

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

БАРАЕВА РИММА АНАТОЛЬЕВНА

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И
ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ
И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

14.01.04 — внутренние болезни

диссертация

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Бабанов Сергей Анатольевич

Самара - 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	16
1.1 Современные подходы к диагностике вибрационной болезни и ее сочетания с артериальной гипертензией.....	16
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1 Дизайн исследования и клиническая характеристика обследованных.....	41
2.1.1 Клиническая характеристика обследованных.....	45
2.2 Методы исследования.....	55
2.2.1 Общие методы исследования.....	55
2.2.2 Специальные методы исследования.....	56
2.2.3 Статистические методы исследования.....	59
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	60
3.1 Иммунологический профиль при изолированном течении вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией.....	60
3.1.1 Клеточное звено иммунитета.....	60
3.1.2 Гуморальные факторы иммунитета.....	64
3.1.3 Цитокиновый профиль при изолированном течении вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией.....	67
3.2 Исследование эндотелиальной дисфункции у больных вибрационной болезнью и ее сочетании с артериальной гипертензией.....	73
3.2.1 Оценка вазомоторной функции эндотелия и толщины интима-медиа внутренней сонной артерии.....	73
3.2.2 Исследование уровня эндотелина-1 при изолированном течении вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией.....	77
3.2.3 Исследование уровней эндотелиальных факторов роста, тромбоцитарного фактора роста, фибронектина и фактора Виллебранда у больных вибрационной болезнью и ее сочетании с артериальной гипертензией.....	78
3.3 Исследование липидного спектра у больных вибрационной болезнью и ее сочетании с артериальной гипертензией.....	85

3.4 Результаты корреляционного анализа показателей эндотелиальной дисфункции при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией методом Спирмена.....	86
3.5 Результаты исследования аффективно-тревожной сферы у больных с изолированным течением вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией с помощью интегративного теста тревожности.....	92
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	98
ВЫВОДЫ.....	120
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	122
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	123
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	124
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	125

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Вибрационная болезнь (ВБ) является самым распространенным профессиональным заболеванием, обусловленным воздействием физического фактора – промышленной вибрации. В большинстве регионов России вибрационная болезнь занимает второе (третье) место в структуре заболеваний, связанных с профессией. Вибрационная болезнь поражает трудящихся среднего возраста, приводит к развитию ранних сосудистых и неврологических осложнений, вызывает стойкую утрату трудоспособности, что определяет социально-медицинское значение данной патологии [Потеряева Е.Л., Несина А.А., 2010; Чудинова О.А., 2010; Измеров Н.Ф., 2011; Мухин Н.А., Косарев В.В., Бабанов С.А., 2013].

Многочисленными исследованиями отечественных и зарубежных ученых установлено, что современная вибрационная болезнь возникает при длительном, более 15 лет, воздействии производственной вибрации, характеризуется большим разнообразием и сложностью патогенетических механизмов, полиморфностью симптоматики, хроническим течением, терапевтической резистентностью и, нередко, приводит к нарушению трудоспособности и инвалидизации контактных по вибрации лиц [Абраматец Е.А., Лахман О.Л., Кудаева И.В., 2007; Азовскова Т.А., Вакурова Н.В., Лаврентьева Н.Е., 2014].

Также известно, что в формировании вибрационной болезни и ее осложнений большую роль играют системные микроангиопатии, которые обусловлены как прямым механическим действием вибрации на эндотелий сосудов микроциркуляторного русла, так и нейрогуморальными, нейро-рефлекторными механизмами, дисбалансом окислительно-восстановительных процессов и клеточно-мембранными нарушениями [Сухаревская Т.М., 2000; Пенкнович А.А., Пригода Л.Н., 2004; Герасименко О.Н., 2007].

Клиническая картина вибрационной болезни характеризуется сосудистыми, неврологическими расстройствами, вовлечением в патологический процесс многих органов и систем с формированием «осложненных» форм и, прежде всего,

ее сочетанием с артериальной гипертензией (АГ). Ключевую роль в патогенезе сочетанного течения вибрационной болезни и артериальной гипертензии играет дисфункция сосудистого эндотелия [Бочарова К.А., 2010; Чачибая З.К., 2015; Бабанов С.А., Азовскова Т.А., Вакурова Н.В., 2016].

К воздействию промышленной вибрации наиболее чувствительны мембраны сосудистого эндотелия, в связи с этим, одними из ранних клинических проявлений при вибрационной болезни являются сосудистые нарушения. Эндотелиальная дисфункция при изолированном течении вибрационной болезни и в сочетании с артериальной гипертензией сопровождается повышением уровня вазоактивных веществ в сыворотке крови контактных лиц и, в первую очередь, эндотелина-1 (ЭТ-1) – полипептида с выраженными вазоспастическими свойствами. Механизмы эндотелиальных нарушений при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией изучены недостаточно [Полякова Л.А., Капустник В.А., 2009; Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., Чачибая З.К., 2017].

В последнее время появилось достаточное количество сведений о важной роли иммунных механизмов в патогенезе вибрационной болезни [Бодиенкова Г.М., Иванская Т.И., Лизарев А.В., 2005; Капустник В.А., Архипкина О.Л., 2010]. Промышленная вибрация, воздействуя на организм контактных лиц, приводит к активации иммунокомпетентных клеток, выработке провоспалительных и противовоспалительных субстанций – цитокинов, которые представляя собой сетевую многоуровневую структуру, осуществляют регуляцию иммунных и воспалительных реакций в организме человека. Исследования, посвященные иммунным нарушениям при вибрационной болезни и ее сочетания с артериальной гипертензией не многочисленны и, как следствие, мы имеем недостаточно полное представление о патогенезе иммунных нарушений и их участии в формировании ведущих клинических проявлений при данном заболевании [Егорова Н.В., Литовская А.В., 1998; Ляпин М. Г., 1999; Абраматец Е.А., Лахман О.Л., 2005; Абраматец Е.А., 2007; Косарев В.В., Бабанов С.А., 2011; Бабанов С.А., Вакурова Н.В., Азовскова Т.А., 2012].

Актуальность изучения вибрационной болезни в настоящее время, определяется трансформацией ее клинических проявлений вследствие изменений условий трудового процесса, присоединением производственно-обусловленных заболеваний таких, как артериальная гипертензия, патология опорно-двигательного аппарата, патология желудочно-кишечного тракта и др., а также отсутствием четких диагностических критериев постановки диагноза [Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., 2012].

В клинике внутренних болезней, в настоящее время, выявлена тенденция к росту числа неврозов и психоэмоциональных расстройств у больных с соматической патологией [Кирьяков В.А., Сухова А.В., 2009]. У рабочих, подвергающихся воздействию промышленной вибрации, определено изменение психологического статуса в виде невроза с аффективно-тревожными нарушениями [Кулешова М.В., Панков В.А. 2008].

Таким образом, изучение патогенеза вибрационной болезни от действия (локальной, общей) вибрации и ее коморбидного течения с артериальной гипертензией, разработка и внедрение в практическое здравоохранение мероприятий по прогнозированию, выявлению и профилактике иммунных, сосудистых нарушений и психо-эмоциональных расстройств у рабочих виброопасных профессий, является актуальной задачей на сегодняшний день в современной медицине.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время в клинике профессиональных и внутренних болезней при вибрационной болезни имеется недостаточное количество исследований, позволяющих правильно трактовать клинико-патогенетические особенности, обусловленные иммунными нарушениями и дисфункцией сосудистого эндотелия при изолированном воздействии производственной вибрации и в сочетании с артериальной гипертензией, также недостаточно изучены психо-эмоциональные нарушения при данной патологии.

Малочисленность сведений по данной проблеме ограничивает возможности ранней диагностики и профилактики осложнений при изолированном течении

вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией. Отсутствие научно обоснованных программ по прогнозированию, ранней диагностике и профилактике иммунных, сосудистых нарушений, психо-эмоциональных расстройств при воздействии производственной вибрации не позволяют снизить социально-экономический ущерб при данном заболевании.

Цель исследования: улучшение качества ранней диагностики и профилактики вибрационной болезни при изолированном течении и ее сочетании с артериальной гипертензией на основании комплексного изучения клинико-патогенетических особенностей, биомаркеров эндотелиальной дисфункции и психологического статуса при данной патологии.

Исходя из поставленной цели определены следующие **задачи исследования:**

1. Описать особенности иммунных нарушений при изолированном течении вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией: клеточное звено (CD4+, CD8+, CD16+, CD4+/CD8+), гуморальные факторы (IgA, IgM, IgG) и цитокиновый профиль (TNF- α , IL-1 β , IL-4, IL-8).

2. Исследовать вазомоторную функцию эндотелия, толщину интима-медиа внутренней сонной артерии и уровень биомаркеров эндотелиальной дисфункции (ЭТ-1, TGF- β 1, VEGF-A) при изолированном течении вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией.

3. Определить показатели гемостаза (PDGF-BB, фибронектин, фактор Виллебранда) при изолированном течении вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией.

4. Оценить состояние аффективно-тревожной сферы у больных с изолированным течением вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией с помощью интегративного теста тревожности (ИТТ).

5. Разработать программу ранней диагностики и профилактики иммунных, сосудистых нарушений и расстройств аффективно-тревожной сферы при изолированном течении вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной

гипертензией на основании изучения клинико-патогенетических особенностей, биомаркеров эндотелиальной дисфункции и психологического статуса.

Научная новизна исследования

Впервые определен характер нарушений клеточного звена и гуморальных факторов иммунитета при изолированном течении вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией, описан цитокиновый дисбаланс, характеризующийся повышением уровня цитокинов провоспалительного действия (TNF- α , IL-1 β , IL-8) и снижением уровня цитокина (IL-4) противовоспалительного действия. Выявленные нарушения обусловлены характером вибрации, степенью тяжести вибрационной болезни и ее сочетанием с артериальной гипертензией.

Определены ранние биомаркеры сосудистых нарушений при изолированном течении вибрационной болезни и сочетанном течении с артериальной гипертензией: эндотелин-1 (ЭТ-1), трансформирующий фактор роста β 1 (TGF- β 1), фактор роста эндотелия А (VEGF-A), тромбоцитарный фактор роста ВВ (PDGF-BB), фибронектин, фактор Виллебранда.

Дана оценка состоянию аффективно-тревожной сферы больных вибрационной болезнью, определен высокий уровень как личностной тревожности (ЛТ), так и ситуативной тревоги (СТ), что характеризует промышленную вибрацию как стресс-индуцирующий фактор, способствующий развитию сердечно-сосудистых заболеваний, наиболее часто диагностируется - артериальная гипертензия.

В результате проведенного исследования расширены существующие представления о патогенезе иммунных и сосудистых нарушений, обусловленных воздействием промышленной вибрации и ее сочетанием с артериальной гипертензией, описаны характерные изменения аффективно-тревожной сферы при сочетанном течении вибрационной болезни и артериальной гипертензии.

Разработана комплексная «Программа ранней диагностики и профилактики иммунных, сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией»,

позволяющая как повысить качество ранней диагностики и профилактики данных нарушений, так и прогнозировать их течение.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании полученных данных описан характер иммунных нарушений при изолированном течении вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией, характеризующийся угнетением хелперной (CD4+) и супрессорной (CD8+) субпопуляций лимфоцитов, снижением уровней IgA, IgM, IgG при воздействии общей вибрации и ее сочетании с АГ, повышением уровня провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-8) и снижением уровня противовоспалительного цитокина (IL-4) при вибрационной болезни, независимо от вида вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией.

Определены особенности сосудистых нарушений при изолированной вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией, обусловленные снижением показателя эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии (ЭЗВД ПА) в пробе с реактивной гиперемией, утолщением комплекса «интима-медиа» внутренней сонной артерии (ВСА), повышением содержания биомаркеров эндотелиального повреждения (ЭТ-1, TGF- β 1, VEGF-A) и гемостазиологических показателей (PDGF-BB, фибронектин, фактор Виллебранда) в сыворотке крови.

В аффективно-тревожной сфере обследованных определены высокие уровни как личностной тревожности (ЛТ), так и ситуативной тревоги (СТ) при использовании методики интегративного теста тревожности (ИТТ).

Разработана «Программа ранней диагностики и профилактики иммунных, сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией».

Методология и методы исследования

Исследования отечественных и зарубежных ученых, посвященные вопросам патогенеза, клиническим проявлениям, обусловленным иммунными, сосудистыми нарушениями и расстройствами аффективно-тревожной сферы у больных вибрационной болезнью при изолированном течении и ее сочетании с

артериальной гипертензией, а также ранней диагностике, прогнозированию течения и профилактике данных нарушений у лиц виброопасных профессий - лежат в основе диссертационной работы.

Анализ литературных источников при данной патологии показал, что исследования, посвященные изучению состояния иммунной системы, механизмам эндотелиальной дисфункции, особенностям аффективно-тревожной сферы при воздействии производственной вибрации и в сочетании с коморбидной артериальной гипертензией малочисленны, что требует необходимости дальнейшего изучения патогенетических механизмов с целью улучшения диагностических мероприятий при изолированном течении вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией, позволяющих осуществлять раннюю диагностику и профилактику иммунных, сосудистых и психо-эмоциональных нарушений при данной патологии.

В соответствии с поставленными целью и задачами исследования были разработаны этапы выполнения диссертационной работы, определены объекты и современные методы исследования: клинические, лабораторные, в том числе иммунологические, инструментальные, статистические. В основе диссертационного исследования лежат принципы медицинской практики, основанной на доказательствах [Г.П. Котельников, А.С. Шпигель, 2012]. Статистическая обработка данных проведена на персональном компьютере с использованием программы *Microsoft Office Excel 2007*, статистического пакета *Statistica 7.0* (Stat Soft inc, USA).

Положения, выносимые на защиту

1. Иммунные нарушения при изолированном течении вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией характеризуются угнетением хелперной (CD4+) и супрессорной (CD8+) субпопуляций лимфоцитов, снижением уровней (IgA, IgM, IgG) у больных при воздействии общей вибрации и в сочетании с артериальной гипертензией, повышением уровней провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-8, TNF α) и снижением уровня противовоспалительного цитокина (IL-4) в сыворотке крови при

воздействии производственной вибрации, независимо от характера вибрации и в сочетании с АГ.

2. Дисфункция эндотелия при изолированной вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией характеризуется уменьшением ЭЗВД ПА (%), утолщением комплекса «интима-медиа» ВСА, повышением концентрации биомаркеров (ЭТ-1, TGF- β 1, VEGF-A) в сыворотке крови.

3. Повышение уровня ЭТ-1 в сыворотке крови больных вибрационной болезнью, независимо от характера вибрации и в сочетании с артериальной гипертензией коррелирует с повышением уровней показателей гемостаза (PDGF-BB, фибронектина, фактора Виллебранда).

4. Состояние аффективно-тревожной сферы у больных вибрационной болезнью и ее сочетании с артериальной гипертензией, характеризуется высокими уровнями как личностной тревожности (ЛТ), так и ситуативной тревоги (СТ). В структуре ЛТ преобладают астенический компонент тревожности (АСТ), эмоциональный дискомфорт (ЭД) и оценка перспективы (ОП). Наиболее значимые изменения в структуре СТ выявлены при вибрационной болезни от действия общей вибрации второй степени и ее сочетании с артериальной гипертензией, независимо от характера вибрации.

5. «Программа ранней диагностики и профилактики иммунных, сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией», разработанная на основе проведенного исследования, может быть использована на всех этапах медицинского обеспечения лиц, контактирующих с производственной вибрацией.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность, полученных в ходе выполнения исследования результатов, обусловлена однородностью выборки участников, включенных в программу исследования, применением достаточного объема современных методов обследования, использованием современной методологии и критериев доказательной медицины, методов описательной статистики, параметрических и непараметрических методов, согласованностью с результатами опубликованных

ранее исследований. Комиссия по проверке первичной документации (председатель – д.м.н., профессор А.С. Шпигель, члены комиссии: д.м.н., профессор И.Г. Труханова, д.м.н., профессор А.М. Осадчук, к.м.н., доцент В.А. Дьячков) пришла к выводу, что все материалы диссертационной работы достоверны и получены лично автором, который принимал непосредственное участие во всех этапах проведенного исследования. Текст диссертации также написан лично диссертантом.

Апробация результатов исследования

Материалы диссертации представлены и доложены на VIII-м, IX-м, X-м, XI-го, XII-м Национальных конгрессах терапевтов (Москва, 2013; 2014; 2015; 2016, 2017), на научно-практической конференции с международным участием «Аспирантские чтения» (Самара, 2015, 2016), II-ой Всероссийской заочной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы гигиены» (Санкт-Петербург, 2016), Конгрессе терапевтов Средней Волги (Самара, 2016), XIII-ом Всероссийском Конгрессе «Профессия и здоровье» (Новосибирск, 2015), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы гигиены и медицины труда в АПК и смежных отраслях промышленности», посвященной 85-летию образования ФБУН «Саратовский научно-исследовательский институт сельской гигиены» Роспотребнадзора (Саратов, 2016), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Совершенствование профпатологической помощи в современных условиях» (Шахты, 2016).

Также материалы диссертационного исследования доложены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Гигиена, токсикология, профпатология: традиции и современность», посвященной 125-летию основания Федерального научного центра гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана (Мытищи, 2016), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы организации контроля и надзора за физическими факторами», (Мытищи, 2017), Межрегиональной научно-практической конференции «Реабилитация и

профилактика в современной медицине» (Саратов, 2017), Международной научно-практической конференции «Современные вопросы здоровья и безопасности на рабочем месте» (Республика Беларусь, Минск, 2017), XIV-ом Российском Национальном Конгрессе с международным участием «Профессия и здоровье» (Санкт-Петербург, 2017), XII Всероссийском съезде гигиенистов и санитарных врачей «Российская гигиена – развивая традиции, устремляемся в будущее» (Москва, 2017), Международной научно-практической конференции «Гигиена и санитария на страже здоровья человека», посвященная 95-летию санитарно-эпидемиологической службы России (Самара, 2017).

Внедрение результатов исследования в практику

Положения теоретического и практического характера, сформулированные в ходе выполнения диссертационной работы, внедрены в учебный процесс и используются при проведении практических занятий у студентов лечебного, медико-профилактического, педиатрического факультетов и у врачей, проходящих обучение на сертификационных циклах тематического усовершенствования ИПО на кафедре профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

«Программа ранней диагностики и профилактики иммунных, сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией», разработанная в результате проведенного исследования, применяется для ранней диагностики и профилактики иммунных, сосудистых нарушений и психо-эмоциональных расстройств при вибрационной болезни, в зависимости от характера вибрации, и ее сочетании с артериальной гипертензией в практической работе отделения профпатологии областного центра профпатологии, отделения профилактики ПО №1 ГБУЗ СО «СМСЧ №5 Кировского района». Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Выбор фармакотерапии у пациентов с профессиональными заболеваниями» № 2015614398, зарегистрирована 16.04.2015 в Реестре программ для ЭВМ, получены удостоверения на рационализаторские предложения: «Усовершенствование

устройства определения болевой чувствительности при вегетативно-сенсорной полиневропатии» №264, выдано БРИЗ ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России от 25.09.2013 г., «Методика выявления нарушений психологического статуса при вибрационной болезни» №277, выдано БРИЗ ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России от 19.12.2013г., «Методика выявления андрогенного дефицита при вибрационной болезни» №278, выдано БРИЗ ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России от 19.12.2013 г.

Личный вклад автора

Работа выполнена в ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России на кафедре профессиональных болезней и клинической фармакологии (Зав. кафедрой д.м.н., проф. Бабанов С.А.). Автором лично определены цель, задачи диссертационного исследования, проанализированы источники современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Разработана методология, основные этапы и освоены принципы методов, применяемых в диссертационной работе. Выполнено клиническое, лабораторное, инструментальное обследование больных вибрационной болезнью и ее сочетанным течением с артериальной гипертензией. Проведено психологическое тестирование с помощью методики ИТТ, определяющее уровень тревоги-тревожности в исследуемых группах. Проведен статистический анализ полученных данных. Сформулированы достоверно обоснованные выводы и практические рекомендации.

Доля участия автора в выборе научных и методических подходов, формировании дизайна исследования составляет – 100%, получении первичного материала - 90%, в формировании исходных баз данных, статистической обработке, анализе, интерпретации и публикации результатов исследования - 90%.

Соответствие заявленной специальности и связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета

Диссертация соответствует шифру специальности 14.01.04 – внутренние болезни. Работа выполнена в соответствии с комплексной научной темой кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО

СамГМУ Минздрава России «Ранняя диагностика и профилактика действия вредных производственных факторов малой интенсивности на состояние здоровья работающих» (номер государственной регистрации 01201455798).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 46 печатных работ, в том числе 22 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Подготовлены руководства для врачей: «Медицинские осмотры» (под редакцией профессора И.И. Березина, профессора С.А. Бабанова, Москва, издательская группа «Гэотар-медиа», 2016); «Профессиональные болезни и вредные производственные факторы» (под редакцией профессора С.А. Бабанова, Самара, издательство «Офорт», 2016) ; «Профессиональные болезни» (под редакцией академика РАН Н.А. Мухина, профессора С.А. Бабанова, Москва, издательская группа «Гэотар-медиа», 2018); монография «Вибрационная болезнь» (Москва: Вузовский учебник, НИЦ «Инфра-М», 2016).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста, иллюстрирована 28 таблицами, 18 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, глав описания материала и методов исследования, собственных результатов исследования, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит в себе 197 источников, из них 146 отечественных и 51 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЕ СОЧЕТАНИЯ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Одним из наиболее значимых факторов производственного процесса по количеству и степени тяжести профессиональных заболеваний является – промышленная вибрация. Показатели заболеваемости ВБ работников различных отраслей промышленности стабильно составляют около 25-30% и занимают второе (третье) место среди прочих профессиональных заболеваний и отравлений [Прокопенко Л.В., Кравченко О.К., Ермоленко А.Е., 2013].

Первое упоминание с описанием признаков вибрационного поражения в медицинской научной литературе встречается в трудах русских врачей конца XIX века Ф.Ф. Эрисмана, А.Н. Никитина и итальянского врача Дж. Лорига (1911), изучавшего условия труда и заболеваемость каменотесов, работавших ручными отбойными молотками. Лорига наблюдал у каменотесов поражение левой руки, удерживающей корпус или вставную часть инструмента, и описал синдром «мертвых пальцев», который в настоящее время в зарубежной научной литературе носит название «феномена Рейно», а в отечественной научной литературе представлен как «периферический ангиодистонический синдром».

Также в 1918 году А. Гамильтон исследовала влияние промышленной вибрации при работе с отбойными молотками у каменотесов. По данным А. Гамильтон характерными жалобами для каменотесов были: онемение пальцев рук и кистей, воздействие холода усиливало выраженность данного симптома и вызывало резкое побеление пальцев рук, также, присоединялись болевые ощущения. Наиболее характерным было поражение пальцев обеих рук, приступы побеления пальцев рук, как правило, наблюдались по утрам, особенно при мытье рук холодной водой.

При этом еще не существовало устоявшейся терминологии в отношении ВБ. Так, Н.А.Вигдорчик (один из основоположников профпатологии в России, создавший в 1924 году первую в нашей стране кафедру профессиональных болезней в Государственном институте для усовершенствования врачей в

Ленинграде - ныне Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова и Институт по изучению профессиональных болезней – ныне Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья) в своей книге «Профессиональная патология. Курс профессиональных болезней» – Москва – Ленинград. «Госмедиздат». – 1930 - 371с. рассматривал заболевание, которое в последующем получит название «вибрационная болезнь» как ангионеврозы работающей руки в профессиях, где работа связана с постоянной вибрацией руки.

Н.А.Вигдорчик писал: «Болезнь обычно развивается в первые месяцы после поступления на работу. Начинается она с ряда субъективных ощущений, локализующихся на пальцах работающей руки: преходящего онемения, чувства «ползания мурашек», «одеревенелости». Затем появляется слабость пальцев, кисти и предплечья. Многие одновременно жалуются на боли, поднимающиеся от пальцев вверх по руке. Сперва, все эти симптомы появляются только во время работы, позднее, они держатся и некоторое время после работы. Слабость и боли могут сделаться постоянными. Боли иногда усиливаются по ночам. При объективном исследовании можно констатировать в различных сочетаниях следующие симптомы. Кожа пальцев при охлаждении холодной водой становится мертвенно бледной; это побледнение после прекращения действия воды держится несколько минут, в тяжелых случаях, час и больше. В тепле кожа приобретает красноватый, цианотичный цвет. Изредка наблюдается отечность пальцев, в особенности по утрам. Чувствительность кожи пальцев, кисти, а отчасти и предплечья понижена, на кистях иногда наблюдается и полная анестезия» [Вигдорчик Н.А., 1930].

Трудно переоценить роль в изучении ВБ виднейшего гигиениста страны Евгении Цезаревны Андреевой-Галаниной (1888-1975), которая с 1952 по 1972 г. заведовала кафедрой гигиены труда с клиникой профессиональных болезней Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института в разработке проблем вибрационной патологии. С ее именем связано полное описание

клинической картины поражений, обусловленных локальной и общей вибрацией, понятие «вибрационная болезнь».

В 1955 г. Е. Ц. Андреевой-Галаниной при массовом обследовании клепальщиков авиастроительных предприятий были обнаружены явления спазма сосудов кистей, сходные проявления были выявлены также у опиловщиков напильников, у полировщиков и рабочих при бетонировании. Е.Ц. Андреевой-Галаниной и В.Г. Артамоновой в 1955 г. был предложен термин «вибрационная болезнь», который применяется и в настоящее время [Косарев В.В., Бабанов С.А., 2013]. Е.Ц.Андреевой-Галаниной и В.Г. Артамоновой подготовлены первые в нашей стране монографии, посвященные изучению вибрационной болезни [Е.Ц. Галанина, Э.А. Дрогичина, В.Г. Артамонова «Вибрационная болезнь», Ленинград, 1961; Е.Ц. Галанина, В.Г. Артамонова «Экспертиза трудоспособности при вибрационной болезни», Ленинград, 1963].

Огромный вклад в изучение ВБ также внесен ученицей Е.Ц. Андреевой-Галаниной – академиком РАН Волей Георгиевной Артамоновой (1928-2015гг.), которая более 40 лет возглавляла кафедру профессиональных заболеваний Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института (ныне Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова). Научная деятельность В.Г. Артамоновой была связана с работами по изучению воздействия вибрации на организм человека, проводившимися под руководством профессора Е.Ц. Андреевой-Галаниной. В 1956 году В.Г. Артамонова защитила кандидатскую диссертацию на тему «Вибрационная болезнь у пневматиков и опыт ее лечения», в 1968 году — докторскую диссертацию «Патогенетическое обоснование и эффективность применения нейротропных средств холинолитического действия при лечении вибрационной болезни», посвященную вопросам фармакотерапии вибрационной болезни. Под руководством В.Г. Артамоновой проводилось изучение проблем патогенеза вибрационной и шумовой патологии, уточнение роли нейрогуморальных механизмов в развитии вегетативно-сосудистых нарушений,

социально-гигиенических аспектов адаптации и реабилитации больных при этих формах профессиональных заболеваний.

Вибрационная болезнь - это профессиональное первично-хроническое заболевание, этиологическим фактором которого является промышленная вибрация (локальная, общая), превышающая ПДУ и приводящая к нейрогуморальным, нейрорефлекторным и клеточно-мембранным нарушениям с формированием системного ангиотрофонеvroза. Заболевание характеризуется поражением нервной системы, вазовегетативными и чувствительными расстройствами, а также дистрофическими нарушениями опорно-двигательного аппарата в месте контакта с вибрацией, висцеропатиями [Измеров Н.Ф., 2003; Косарев В.В, Бабанов С.А., 2010; Потеряева Е. Л., Бекенева Т. И., Ивлева Г. П., Радоуцкая Е. Ю., 2014; Dieckmann D., Meyer H., 1982; Руукко J., Alto T., Stark I., 1992].

Общая вибрация при воздействии на организм контактных лиц приводит к развитию гемодинамических нарушений, полинейропатии, ветибулопатии, дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата [Шпагина Л.А., Войтович Т.В. 2003; Шпагина Л.А., Третьяков С.В., Зюбина Л.Ю. 2005; Пенкнович А.А., Пригода Л.Н., Суетина М.Л., 2010; Мухин Н.Н., Измеров Н.Ф., Сорокина Н.С., 2013; Futatsuka M. 1998; Martinho-Pimenta A.J. 1999].

М.А. Зуева, Л.А. Шпагина, О.Н. Герасименко, Л.Ю. Зюбина, И.П. Михно (2010) определили расстройства гемодинамики и микроциркуляции в гепатобилиарной системе при воздействии вибрации. В результате исследования были выявлены следующие закономерности: порто-лиенальная гемодинамика и микроциркуляция печени у больных ВБ первой степени характеризуется наиболее частым развитием гипокинетического типа портальной гемодинамики с нормальным диаметром воротной вены (*v. portae*) в сочетании со спастическим и застойно-спастическим гемодинамическими вариантами микроциркуляции (62,5%), реже – гиперкинетический с нормальным диаметром *v. portae* в сочетании со спастико-стазическим (25%) и гипокинетический вариант с увеличенным диаметром *v. portae* – при гиперемическом со спазмами типом

микроциркуляции. Клинико-функциональные изменения гепатобилиарной системы были выявлены у 77,3% больных ВБ и характеризовались синдромом холестаза в 87,3% случаев, синдромом цитолиза – 38,2%, гепатодепрессией и мезенхимальным воспалением – в 15,3%. Наиболее неблагоприятные изменения печени по типу гепатодепрессии и мезенхимального воспаления определены у больных ВБ с застойно-спастическим и гиперемическим со спазмами типами микроциркуляции, сочетающиеся с гипокинетическим вариантом с нормальным и увеличенным диаметром v. portae, соответственно.

В.А. Ананьев, А.И. Неймарк, Н.В. Назаренко (2008), изучали патоморфологические и патогенетические особенности хронического простатита у больных ВБ. В процессе исследования были определены дистрофически-атрофические и сосудистые изменения в предстательной железе, отличающиеся от типичной картины воспаления, что позволило расценить их как специфические проявления вибрационной простатопатии.

К настоящему времени доказано, что наиболее важные звенья патогенеза ВБ обусловлены генерализованными мембранопатиями, цитопатиями, микроангиопатиями, активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ), изменением сосудисто-тромбоцитарного звена гомеостаза, гипоксией, ишемией и нарушением обмена кальция [Сухаревская Т.М., Ефремов А.В., Непомнящих Г.И., 2000]. Также, при исследовании клинико-патогенетических особенностей ВБ, в настоящее время, значимая роль отводится оценке влияния вибрации на организм как фактора хронического стресса [Меерсон Ф.З., Пшеничникова М.Г., 1988; Гоголева О.И., Малютина Н.Н., 2000].

При этом, в профпатологии, гигиене и медицине труда, а также клинике внутренних болезней, важное значение имеет то, что формирующиеся стресс-реакции способствуют активации системы гипоталамус - гипофиз - кора надпочечников и активации симпатического отдела нервной системы. И нельзя забывать и то, что установлены и доказаны множественные связи между функциональным состоянием нервной, эндокринной, иммунной систем и психологическим статусом [Акмаев Г.И., 1996; Воеводин Д.А., 2006].

Экспериментальными исследованиями доказана роль и значение ряда факторов, определяющих наличие митохондриальной дисфункции на доклиническом этапе формирования ВБ. Гипоксия и ишемия, индуцированные длительным воздействием локальной и общей вибрации в условиях промышленного производства угнетают аэробный синтез аденозинтрифосфата (АТФ), усиливают анаэробный гликолиз, разобщают окислительное фосфорилирование в митохондриях, вследствие чего клетки перегружаются ионами Ca^{2+} . При этом клиническая реализация вибрационно-обусловленных мембранопатий (прежде всего в виде каналопатий и цитопатий) происходит прежде всего на уровне миокарда и коронарных артерий [Воробьева В.В., Шабанов П.Д., 2009, 2010; Сухаревская Т.М., Непомнящих Г.И., Ефремов А.В. 2000].

П.В. Серебряков, А.В. Мелентьев (2010), установили неблагоприятное сочетанное влияние шумовибрационного фактора на организм работающих во вредных производственных условиях, способствующего развитию сложных нарушений со стороны вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем, снижающего показатели здоровья трудящихся. Суточное мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности сердечного ритма дает возможность количественно охарактеризовать нарушение вегетативного контроля сердечного ритма и позволяет выявить наличие кардионейропатии, формирующейся при длительном контакте с шумовибрационным фактором в условиях промышленного производства. Следует учитывать, что особенности и характер реакции сердечно-сосудистой системы на вибрационное воздействие, воздействие шумового фактора напрямую зависят от характера и интенсивности производственного фактора, продолжительности его действия в течение рабочей смены [Шпагина Л.А., Третьяков С.В., Герасименко О.Н., 2003].

Накопленные к настоящему времени сведения по функциональному состоянию сердца у больных ВБ свидетельствуют о том, что в условиях длительного действия производственной вибрации развиваются процессы патологического структурного ремоделирования миокарда, предъявляющего

повышенные требования к процессам энергетического обмена в сердце [Серебряков П.В., Демина И.Д., Мелентьев А.В. 2010; Campbell К.В., 1998].

В исследованиях Е.В. Катамановой, О.Л. Лахмана, Д.Ж. Нурбаевой (2010), посвященным показано, что при воздействии локальной вибрации очаговые электроэнцефалографические показатели указывают на нарушения вегетативной нервной системы, а также афферентной регуляции коры головного мозга. Кроме того, у значительного числа работающих в условиях вибрационного действия регистрируются нарушения центральной нервной системы (ЦНС) функционального характера. В ряде случаев, возможно, формирование стойких очагов возбуждения и торможения в подкорковых структурах головного мозга [Зарубин А.В., 2006].

И.А. Петрова, А.С. Гордецов, И.В. Федотова (2013) определили, что в процессе формирования ВБ происходит нарушение метаболизма высших жирных кислот в сторону повышения их насыщенности, причем у мужчин и женщин аналогично. Изучение количественного состава сыворотки крови больных вибрационной болезнью и контрольной группы позволило предложить коэффициенты, отражающие соотношение суммарного содержания насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-3 и омега-6, также предложенные коэффициенты могут быть использованы при оценке нарушений липидного обмена в случае определения эффективности лечения данного заболевания [Минасян С.М., 1974; Липенецкая Т.Д., Никитина Л.С., Комлева Л.М. 1988; Артамонова В.Г., 2004].

Хронический болевой феномен является наиболее значимым в клинической картине ВБ, для которого характерно развитие полиневритического синдрома за счет действия вибрации на механорецепторы и ноцицепторы периферических нервов и сосудов. Проанализированы результаты наблюдений в клинике за больными ВБ и профессиональной полиневропатией верхних конечностей от комплекса факторов (ведущий – локальная вибрация в пределах ПДУ). При исследовании болевого феномена были использованы: сбор анамнеза, физикальное неврологическое обследование больного, паллестезиометрия,

специальные опросники и шкалы для количественного определения боли, методы психологического тестирования для оценки развивающихся при боли эмоциональных и поведенческих расстройств, а также болевого и социального поведения человека. В результате исследования болевой чувствительности при вибрационной болезни было определено наличие болевого феномена у всех больных с синдромом полиневропатии и в 5-10% случаев при периферическом ангиодистоническом синдроме [Лагутина Г.Н., Скрыпник О.В., Бобкова О.П. и др., 2011].

В.В. Трошин, П.Н. Морозова (2013) установили связь между характеристиками болевого синдрома в кистях, полученными с помощью специализированных опросников, и изменениями сенсорных волокон срединных и локтевых нервов, выявленными с помощью электронейромиографии, у больных ВБ от действия локальной вибрации. Установлено, что большинство пациентов (более 97%) с болью в кистях имели подтвержденные электронейромиографически изменения амплитуды и скорости проведения нервного импульса по сенсорным волокнам локтевого и срединного нервов. Также, большинство больных (95%) с болью в кистях имели нейропатический компонент в формировании болевого синдрома по результатам тестирования с помощью специализированных опросников. В процессе исследования была выявлена связь между показаниями электронейромиографии, субъективной оценкой боли по числовой шкале боли и результатами тестирования с помощью опросника DN4. Интенсивность боли была обусловлена демиелинизирующим аксональным повреждением. Таким образом, проведенным исследованием подтверждается эффективность и целесообразность применения числовой шкалы боли и опросника DN4 для оценки болевых синдромов при ВБ.

Л.Н. Шпагина, В.В. Захаренков, С.Н. Филимонов (2012) определили особенности клинических проявлений при ВБ у шахтеров Кузбасса, от действия промышленной вибрации, физического напряжения и переохлаждения. В данном исследовании установлено, что для шахтеров Кузбасса характерно прогрессивное течение ВБ с развитием ангиодистонического синдрома с

приступами акроангиоспазмов и увеличением доли лиц с АГ при первой и второй степени заболевания. Выявленные сосудистые нарушения лежат в основе формирования кардиоваскулярной патологии, что определяет, прежде всего, значимость производственной вибрации как важного прогипертензивного фактора [Макридин Д.К., 1988; Сухаревская Т.М. 1989; Миронова Т.Ф., 1990; Ланцов А.А., 1992; Измеров Н.Ф., 1996; Bovenzi M., 1990; Stromberg T. et al, 1998; Somers D.L., 1999].

Нейрогуморальные расстройства, обусловленные воздействием вибрации (однотипные изменения, хотя и отличающиеся по степени выраженности при воздействии различных видов вибрации, приводят к нарушению баланса парасимпатической и симпатической регуляции с преобладанием вазоспастических реакций и гиперкинетического типа гемодинамики. [Косарев В.В. 1987; Артамонова В.Г. 1991; Малютина Н.Н., 1991; Горенков Р.В. 1999].

Определено модифицирующее влияние производственной вибрации на функциональное состояние сердца при сочетанной сердечно-сосудистой патологии, заключающееся в прогрессирующем характере ремоделирования сердца [Тарасова Л.А., Лагутина Г.Н., 1996; Bruyn G.W., 1983; Brammer A.I., 1984; Brevo E.L., 1986; Borredon J., 1986; Ekenwall L., Lindblad L.E., 1986-1987; Burdorf A., 1991; Bongers P., 1992; Bovenzi M. et al., 1985-1999; Bylung S.H., 1998].

Л.А. Коневских, И.Е. Оранский, И.С. Макогон (2013) выявили высокую распространенность сердечно-сосудистой патологии у горнорабочих производственного объединения «Севуралбокситруда» в возрасте от 18 до 60 лет и стажем работы в контакте с производственной вибрацией от 5 до 26 лет. В исследовании было изучено функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у горнорабочих в зависимости от уровня адаптации к условиям окружающей среды. Выявлено изменение регуляции сердечной деятельности, приводящее к неблагоприятным последствиям со стороны сердечно-сосудистой системы - адаптивного и дезадаптивного характера (формирование миокардиодистрофии, развитие эксцентрического типа гипертрофии миокарда левого желудочка с дилатацией его полости, наличием выраженной

диастолической дисфункции) в условиях охлаждающего микроклимата и промышленной вибрации. С учетом использования индекса функциональных изменений был сделан вывод, что рабочим с неудовлетворительной адаптацией организма и срывом механизмов адаптации требуется углубленное обследование сердечно-сосудистой системы.

С.А. Бабанов, Е.В. Воробьева, Н.А. Татаровская (2013) выявили при длительном воздействии промышленной вибрации у контактных лиц наличие синдрома «гипердинамии миокарда» и гиперкинетического варианта центральной гемодинамики, выраженность которых зависела от характера вибрации, степени тяжести и стажа работы в контакте с промышленной вибрацией, превышающей ПДУ.

Г.Н. Лагутина, О.В. Скрыпник, Е.А. Бурякина (2012) установили связь между нарушениями церебральной гемодинамики и воздействием промышленной вибрации. В условиях клиники профессиональных болезней обследовано более 150 больных ВБ различной степени выраженности. Средний возраст больных составил $53,0 \pm 7,7$ лет. Клинические признаки цереброваскулярной патологии были выявлены у 37,6% больных с ВБ. Преобладали цефалгический синдром (45,8%) и вестибуло-атактический синдромы (37,3%), при этом в неврологическом статусе признаков органического поражения ЦНС выявлено не было. Значительно реже наблюдалась микроочаговая церебральная симптоматика (13,6%) в виде разницы глазных щелей, асимметрии носогубных складок, положительных симптомов орального автоматизма, несистемного головокружения, легко выраженного интенционного тремора при выполнении пальценосовой пробы. Когнитивных и мнестико-интеллектуальных расстройств выявлено не было. Анализ состояния сердечно-сосудистой системы выявил наличие АГ у 72,2% больных с ВБ. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) встречалась у каждого пятого больного с ВБ. Следовательно, влияние производственной вибрации на состояние сердечно-сосудистой системы определило более частое развитие АГ легкой и умеренной степени при отсутствии достоверных различий с общей популяцией населения. Значимого

влияния вибрации на формирование клинически очерченной церебральной сосудистой патологии установлено не было.

По мнению Г.Н. Лагутиной (2011) в настоящее время назрела необходимость пересмотра действующих классификаций ВБ и создании единого, гармонизированного с рекомендациями Международной организацией труда (МОТ), подхода к оценке вибрационных нарушений. С учетом этого Г.Н. Лагутиной (2011) с учетом необходимости создания единого, гармонизированного с рекомендациями Международной организацией труда (МОТ), подхода к оценке вибрационных нарушений предложен новый вариант классификации заболевания, (представлен на Всероссийской научно-практической конференции «Связь заболевания с профессией с позиции доказательной медицины», Казань, 2011).

Вибрационная болезнь от воздействия локальной вибрации [Лагутина Г.Н. 2011]:

1-я степень: – полиневропатия верхних конечностей нерезко выраженная, сенсорная форма; вторичный ФР (синдром белого пальца – редкие приступы); – синдром карпального канала (компрессионная невропатия срединного нерва – ирритативная стадия).

2-я степень: – полиневропатия верхних конечностей умеренно выраженная, сенсорная форма; вторичный ФР (синдром белого пальца – частые приступы); – синдром карпального канала (компрессионная невропатия срединного нерва – дефицитарная стадия).

Вибрационная болезнь от воздействия общей вибрации [Лагутина Г.Н. 2011]:

1-я степень: – полиневропатия верхних и нижних конечностей нерезко выраженная, сенсорная форма.

2-я степень: – полиневропатия верхних и нижних конечностей умеренно выраженная, сенсорная форма; дорсопатия (миофасциальный болевой синдром, радикулопатия пояснично-крестцового уровня).

В условиях прекращения контакта с производственной вибрацией наблюдалось различное клинико-функциональное течение ВБ, позволяющее разделить ее на три подгруппы: восстановления, прогрессирования и стабилизации. Среди всех обследованных больных ВБ в послеконтактном периоде, у 65,5% отмечалась стабилизация процесса, у 7,4% - прогрессирование и у 27,1% - регрессирование заболевания. Полного выздоровления при многолетнем наблюдении отмечено не было. Прогрессирование ВБ отмечалось у лиц, которые не были рационально трудоустроены и какое-то время продолжали работать в условиях действия вибрации после установления им диагноза. Таким образом установлено, что в большем проценте случаев в послеконтактном периоде отмечается стабильное течение заболевания (Смирнова Е.Л., Потеряева Е.Л., Никифорова Н.Г., 2012).

Е.Л. Потеряева, И.О. Маринкин, Л.А. Шпагина, А.Я. Поляков (2010) изучили патоморфоз ВБ и установили особенности современного течения вибрационной болезни, которые характеризовались удлинением сроков развития, преобладанием «стертых» форм патологии, увеличением возраста больных при первичной постановке диагноза. При этом были уточнены структура и частота сопутствующей общесоматической патологии (удельный вес сердечно-сосудистой патологии 34,6%) и наиболее характерные клинические конstellации (сочетание с деформирующими артрозами, заболеваниями сердечно-сосудистой системы и системы желудочно-кишечного тракта).

В настоящее время установлено, что при длительном воздействии промышленной вибрации возникают достаточно сложные расстройства, носящие разнонаправленный характер в регуляторных системах организма - нервной, эндокринной, иммунной. Также, накоплен значительный пласт научных данных о роли иммунной регуляции и тех или иных изменений со стороны клеточного, гуморального звена иммунитета, цитокинов в патогенетических механизмах развития, формирования и прогрессирования вибрационной патологии [Ляпин М.Г., 1999; Литовская А.В., Егорова И.В., 2000; Абраматец Е.А., Лахман О.Л., Давыдова Н.С., Кострица Н.Л., 2005].

Иммунной системе принадлежит ведущая роль в обеспечении и поддержании гомеостаза организма, а также в формировании согласованных реакций его отдельных систем в ответ на воздействие неблагоприятных факторов среды обитания [Абраматец Е.А., Лахман О.Л., Кудаева И.В. 2007].

Развитие адекватного иммунного ответа напрямую зависит от баланса клеточно-опосредованных и гуморальных иммунных реакций, определяемых цитокиновой регуляцией. При этом различные классы цитокинов, находящихся в антагонистических взаимоотношениях, угнетают развитие цитокинового каскада противоположного типа. Наиболее важное значение имеет оценка сывороточной концентрации и соотношения провоспалительных (IL-6, IL-8, IL-1 β и др.) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов, а также определение нарушений равновесия данной системы [Черешнев В.А., Юшков Б.Г., Климин В.Г., 2002; Козлов В.А., 2002; Oppenheim J., Feldman M., 2000].

О.И. Гоголева, Н.Н. Малютина (2000) установили, что клинические эффекты действия промышленной вибрации на организм работающего обуславливаются не только прямым действием вибрации на клеточные структуры и мембранные механизмы, так и опосредованно через нейрогуморальные механизмы. При ВБ определено повышенное содержание С-реактивного белка (СРБ) и ревматоидного фактора (РФ) в сыворотке крови контактных лиц, что, по-видимому, могут быть обусловлены иммунологическими реакциями [Гоголева О.И., 2000; Oppenheim J., Feldman M., 2000].

Г.М. Бодиенкова, Т.И. Иванская, А.В. Лизарев (2006) показали, что для вибрационной патологии характерно нарушение в системе иммунорегуляции, о чем свидетельствует достоверное снижение уровня Т-лимфоцитов с супрессорной активностью и увеличение Т-лимфоцитов-хелперов, дисбаланс иммуноглобулинов, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов. Также, установлено наличие нарушений цитокиновой регуляции у больных ВБ, которое характеризуется гиперпродукцией IL-1 β , IL-2 и TNF- α . Заслуживает внимания факт обнаружения у работающих с виброопасными инструментами аутоантител к антигенам нервной ткани [Шевцова В.М., 2000; Абраматец Е.А., Лахман О.Л.,

Давыдова Н.С., Кострица Н.Л., Литовская А.В., Егорова И.В., 2000; Friden J., 2001].

В исследованиях, посвященных изучению вредного влияния промышленной вибрации на организм трудящихся выявлены изменения в иммунном статусе на уровне клеточного звена (Т- и В-лимфоцитов), гуморальных факторов, фагоцитарной активности клеток моноцитарно-макрофагальной системы и цитокинового профиля. У лиц, виброопасных профессий определено снижение общего числа лимфоцитов и содержания всех субпопуляций Т-лимфоцитов на фоне увеличения активности В-лимфоцитов и снижении фагоцитарной функции нейтрофилов. В цитокиновом профиле у больных ВБ выявлено преобладание провоспалительного цитокина TNF- α и снижение активности противовоспалительного цитокина IL-10 [Капустник В.А., Архипкина О.Л., 2010].

Кроме того, было установлено, что прямое воздействие промышленной вибрации приводит к развитию выраженной иммуносупрессии. При комплексном изучении состояния систем Т- и В-лимфоцитов при ВБ выявлен дисбаланс иммунокомпетентных клеток основных классов, снижение содержания всех субпопуляций лимфоцитов и изменение их функциональной активности [Абраматец Е.А., Кудаева И.В., Лахман О.Л. 2007].

Экспериментально доказано, что в доклинической стадии при воздействии промышленной вибрации характерным является повышение уровней IgA, IgG и снижение уровня IgM, выявленные изменения уровней иммуноглобулинов сохранялись также в послеконтактном периоде вибрационного действия [Антошина Л.И., Сааркоппель Л.М., Павловская Н.А., 2009].

В настоящее время учеными-профпатологами, гигиенистами, специалистами в области медицины труда общепризнано, что при длительном действии вибрации на организм работающего формируются нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, формируется вторичная иммунологическая недостаточность [Ляпин М.Г., 1999]. Одним из мнений, высказываемых в научной литературе, считается, что прямое воздействие

промышленной вибрации на организм работающего, способствует формированию выраженной стойкой иммуносупрессии. Так, при оценке клеточного звена иммунитета при ВБ у промышленных рабочих, доказано формирование дисбаланса основных видов иммунокомпетентных клеток, снижение основных субпопуляций лимфоцитов, а также изменение фагоцитарной активности макрофагов [Давыдова Н.С., Лизарев А.В., 2003; Абраматец Е.А., 2009].

В работах, посвященных изучению роли воспаления в патогенезе ВБ было показано, что провоспалительные цитокины принимают непосредственное участие в механизмах повреждения эндотелия, обуславливая клинику «вибрационных ангиопатий». Цитокины - одни из основных медиаторов, опосредующих функцию иммунокомпетентных клеток и эндотелиоцитов. Провоспалительные цитокины рассматривают в качестве маркеров прогрессирования эндотелиальной дисфункции [Демьянов А.В., Котов Л.Ю., Симбирцев А.С., 2003].

Известно, что цитокины, в частности, TNF- α обладают мощным прооксидантным действием. В работах, посвященных изучению цитокинового профиля при ВБ, показано, что в процессах иммунорегуляции преобладают провоспалительные реакции независимо от степени выраженности патологического процесса. Провоспалительные цитокины могут вызывать и усиливать нарушения микроциркуляции, увеличивая проницаемость капилляров и индуцируя локальный отек тканей [Цидильковская Э.С., Шелехова А.Е. и др., 2011].

Для выявления особенностей цитокинового профиля при воздействии производственных факторов, обследована группа рабочих, состоящая из 485 человек. Основными вредными производственными факторами явились: пыль, вибрация, шум, тепловое излучение, физические перегрузки. В результате проведенных исследований было установлено увеличение продукции провоспалительного цитокина IL-1 β в 1,6 раза относительно группы контроля. Также в сыворотке крови увеличен и уровень IL-8, частота встречаемости

повышенных значений этого показателя выявлена у 46,2% высокостажированных рабочих [Крючкова Е.Н., Юдина Т.В., Сааркоппель Л.М., 2011].

По данным исследования цитокинового профиля у больных ВБ отмечено, что в процессах иммунорегуляции превалируют провоспалительные реакции независимо от степени выраженности патологического процесса. Наряду с этим, у всех больных ВБ, независимо от степени тяжести, зарегистрированы исходно повышенные уровни провоспалительных цитокинов, в большей степени это имеет отношение к TNF- α [Кузьмина Л.П., Суворов В.Г., Цидильковская Э.С., Шелехова А.Е., 2013; Бабанов С.А., 2013].

В клинических и экспериментальных исследованиях установлено, что в формировании ВБ и ее осложнений большую роль играют системные микроангиопатии, которые обусловлены как прямым механическим действием вибрации на эндотелий сосудов микроциркуляторного русла, так и нейрогуморальными и гормональными сдвигами, дисбалансом окислительно-восстановительных процессов и клеточно-мембранными механизмами [Сухаревская Т.М., 2000; Пенкнович А.А., Пригода Л.Н., 2004; Герасименко О.Н., 2007].

Бесспорно участие дисфункции эндотелия, тканевой гипоксии, преобладания прооксидантной системы и гемостазиологических нарушений в патогенезе сосудистых нарушений при сочетанном течении вибрационной патологии и АГ [Потеряева Е.Л., 2000]. Сочетанное течение ВБ и АГ приводит к синдрому взаимного отягощения, развитию сосудистых осложнений у лиц трудоспособного возраста, что причиняет значимый социально-экономический ущерб [Артамонова В.Г., Колесова Е.Б., Кускова Л.В., Швалев О.В., 2000].

ВБ с выраженными сосудистыми нарушениями является серьезной проблемой клиники профессиональных болезней. Так по данным Шпагиной Л.А., Герасименко О.Н., Чачибая З.К. (2013) в развитии сосудистых расстройств при ВБ и в сочетании с АГ имеют значение механизмы эндотелиальной дисфункции, ранние нарушения соотношения прооксидантной и антиоксидантной систем,

наличие выраженной тканевой гипоксии, нарушения сосудистого, а также тромбоцитарного звена и коагуляционного гемостаза.

Одной из центральных проблем вибрационной патологии являются нарушения периферического кровообращения и микрососудов. Производственная вибрация оказывает прямое повреждающее действие на сосудистый эндотелий, что сопровождается повышением содержания вазоактивных как вазодилататоров (NO, простаглицлин и др.), так и вазоконстрикторов (эндотелин-1, ангиотензин II и др.) в крови контактных лиц [Радивилов М.И., 1989; Потеряева Е.Л., Лосева М.И., Бекенева Т.И. 2001; Потеряева Е.Л., 2004; Полякова Л.А., Капустник В.А., 2009; Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., 2013, Чачибая З.К., 2015].

При вибрационном воздействии отечественными авторами показана роль сдвигов внутри- и межсистемных взаимоотношений в основных звеньях нейрогормональной регуляции, активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) и дефицита антиоксидантной системы, тканевой гипоксии, нарушений микрогемодикуляции в формировании микроангиопатий и различных вариантов поражения сердца. Установлено ведущее патогенетическое значение активации процессов ПОЛ и антиоксидантной недостаточности в повреждении плазматических мембран эритроцитов, тромбоцитов, эндотелиоцитов, что позволяет рассматривать ВБ как вариант мембранопатологического процесса [Сухаревская Т.М., Ефремов А.В., Непомнящих Г.И., 2000; Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., Чернышев В.М., Третьяков С.В., 2004].

Активация процессов ПОЛ и угнетение антиоксидантной системы, в настоящее время, рассматривается как один из ключевых механизмов развития гипоксии при ВБ. Установлено, что при ВБ наблюдается нарушение равновесия в системе «оксиданты – антиоксиданты» в сторону оксидантной системы, с избыточным накоплением токсических метаболитов, что приводит к повреждению структур клеточных мембран и нарушению процессов микроциркуляции [Кузьмина Л.П., Суворов В.Г. и др., 2011].

Л.А. Полякова, В.А. Капустник (2009) выявили существенное повышение в сыворотке крови содержания эндотелиальных факторов – эндотелина-1 и

простациклина у больных ВБ. Полученные данные указывают на развитие дисфункции эндотелия и значительном напряжении защитно-компенсаторных механизмов, направленных на обеспечение восстановления нарушенных функций при вибрационной патологии.

Важной проблемой, обсуждаемой отечественными и зарубежными учеными является вопрос эндотелиальной дисфункции ее роли как одного из ведущих этапов развития и прогрессирования ишемической болезни сердца, АГ, дисметаболических нарушений [Автандилов А.Г., Киселев М.В., Либов И.А., Смирнова В.Ю., 2008; Агеев Ф.Т., 2004; Петрищев Н.Н., Васина Л.В., Власов Т.Д., Гавришева Н.А., 2007].

В нормальных условиях функционирования человеческого организма эндотелий сосудов обеспечивает вазодилатацию, контролирует рост гладкомышечных клеток, угнетает активацию и адгезию тромбоцитов, подавляет свертывающую активность крови, оказывает противовоспалительное действие [Петрищев Н.Н., Власов Т.Д., 2003; Марков Х.М., 2005; Инжутова А.И., Петрова М.М., Салмина А.Б., 2006; Карабаева А.Ж., Есяян А.М., Каюков И.Г., 2007].

При этом наиболее важная роль придается оксиду азота (NO), обеспечивающему поддержание сосудистого тонуса на должном уровне [Визир В.А., Березин А.Е., 2003; Казачкина С.С., Лупанов В.П., Балахонова Т.В., 2004; Ельчанинова С.А., Макаренко В.В., 2010].

Эндотелин-1 не накапливается в эндотелиальных клетках, но очень быстро образуется под воздействием многих факторов, таких как адреналин, ангиотензин-2, тромбин, цитокины и механическое воздействие. Наиболее высокий уровень эндотелина-1 отмечен у больных как при начальных проявлениях ИБС, так и при выраженном инфаркте миокарда (ИМ). Также достоверно установлено, что эндотелин-1 непосредственно участвует в процессах ремоделирования сосудов [Гомазков О.А., 2000, 2001; Задионченко В.С., Адашева Т.В., Сандомирская А.П., 2002; Казачкина С.С., Лупанов В.П., Балахонова Т.В., 2004; Бойцов С.А., 2006; Киричук В.Ф., 2008; Panza J.A., Casino P.R., Kilcoyne C.M., Quyyumi A.A., 1993; Cai H., Harrison D.G., 2000; Davignon J, Ganz P., 2004;

Perticone F., Maio R., Perticone M., 2013]. Нарушения NO-зависимой вазодилатации и наличие парадоксальной вазоконстрикции сосудов приобретает особое клиническое значение в условиях умственного и физического стресса [Ганелина И.Е., Николаева Е.П., Скверчинская Е.А., 2006; Сумин А.Н., Сумина Л.Ю., Галимзянов Д.Н., 2008; Антропова О.Н., Осипова И.В., Симонова Г.И., 2009].

Не менее важным биомаркером, отражающим состояние эндотелиоцитов, является фактор Виллебранда (ФВ), который представляет собой сложный многомерный адгезивный гликопротеин, синтезируемый эндотелиоцитами и мегакариоцитами. В настоящее время известны две ключевые физиологические функции ФВ. Во-первых, ФВ принимает непосредственное участие в сосудисто-тромбоцитарном взаимодействии на этапах адгезии и агрегации тромбоцитов. Вторая, не менее важная функция ФВ - участие в коагуляционном гемостазе. Повышенные уровни ФВ являются предикторами повреждения эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях, а также при многих заболеваниях, сопровождающихся острым и хроническим повреждением эндотелия (сахарный диабет, атеросклероз, новообразования, сепсис, гестоз). Таким образом, данные, представленные в литературе, свидетельствуют о том, что уровень ФВ в крови является клиническим маркером дисфункции эндотелия, позволяющим оценивать наличие и степень выраженности функционального нарушения сосудистого эндотелия при различных заболеваниях [Blann A.D., 1993; Lip G.Y., Blann A.D., 1997; Ruggery Z.M., Ware J., Ginsburg D. 1994].

В исследованиях доказано, что сосудистые осложнения при ВБ обусловлены эндотелиальной дисфункцией, характером нарушений показателей системного гемостаза и процессами сосудистого ремоделирования, что позволяет рассматривать их в качестве факторов риска атерогенеза и тромбогенеза [Чачибая З.К., Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., 2013, Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., Дробышев В.А., Кузнецова Г.В., 2017].

Важную роль в развитии осложнений при сердечно-сосудистой патологии играют сосудисто-тромбоцитарные факторы роста (TGF- β , VEGF-A, PDGF-BB) и фибронектин, реализуя механизмы эндотелиальной дисфункции.

Доказано участие этих факторов, как ранних маркеров сосудистых осложнений, при сочетанном течении ВБ и АГ. Так, высокие концентрации TGF- β , VEGF A у больных ВБ в сочетании с АГ свидетельствуют о стимуляции процессов сосудистого ремоделирования, повышение уровней PDGF-BB и фибронектина – о местном воспалительном процессе, активации свертывающей системы крови, приводящими к снижению эластических свойств сосудов и ускорению атерогенеза [Чачибая З.К., 2015].

Учеными Пермской медицинской академии было изучено влияние вибрации на сердечно-сосудистую систему. Обследован 351 человек на предприятиях Пермского края (по результатам углубленного медосмотра и амбулаторным картам). В первой группе (177 человек), работающих в условиях локальной вибрации, заболевания сердечно-сосудистой системы были выявлены у 43% работников, из них гипертоническая болезнь (ГБ) – 35%, ИБС – 8,5%. Во второй группе (174 человека) без действия локальной вибрации, сердечно-сосудистая патология выявлена у 33%, из них ГБ – 28%, ИБС – 4,5%. Отмечено увеличение заболеваемости в зависимости от стажа работы в основной профессии: до 10 лет – сердечно-сосудистые заболевания выявлены у 7% работающих в обеих группах, до 15 лет - в первой группе заболеваемость выросла до 32%, при стаже от 15 до 20 лет - до 51% и отличается от группы сравнения на 20%, при стаже свыше 20 лет заболеваемость составляет 95% и превышает данные в группе сравнения в 2 раза. Полученные данные позволяют подтвердить влияние локальной вибрации на заболеваемость сердечно-сосудистой патологией у работников промышленных предприятий. Таким образом, промышленная вибрация – дополнительный фактор риска формирования и прогрессирования АГ и ИБС [Малютина Н.Н., Тихомирова Н.Н., Болотова А.Ф., 2011].

В исследованиях, посвященных изучению действия производственной вибрации на организм, была выявлена высокая частота дислипидемий у больных

ВБ (от 20 до 50%), которые характеризовались снижением ХС ЛПВП, повышением ОХ, ХС ЛПНП, ТГ и индекса атерогенности [Шубочкин Л.И., 1983; Сухаревская Т.М., 1990; Гоголева О.И., Аксенова В.М., Малютина Н.Н. 2000; Дробышев В.А., 2002; Жеглова А.В., Рыжов В.М., 2006; Крылова И.В., 2007].

Л.А. Паначева, Л.А. Шпагина, Л.Ю. Зюбина (2011) установили высокую распространенность метаболического синдрома и частоту дислипидемий среди больных ВБ. Из дислипидемий чаще встречались - повышение уровня ХС ЛПНП – 58,6%, реже – снижение ХС ЛПВП – 26,8% и повышение уровня ТГ – 14,6%. При этом сочетание дислипидемий встречалось всего в 12,2% случаев. Выявленные нарушения липидного обмена диктуют необходимость нормализации веса, коррекции липидных нарушений, постоянной антигипертензивной терапии, коррекции уровня гликемии и динамического наблюдения как основы профилактики атеросклероза у больных ВБ.

Профессиональные и производственно обусловленные болезни относятся к многофакторным заболеваниям, развивающиеся при сложном взаимодействии наследственно-обусловленных и внешних факторов среды, причем в случае даже одного и того же заболевания, относительное значение наследственности и факторов среды может быть неравнозначным, определяя таким образом клинический полиморфизм, течение и исход заболевания [Мухин Н.Н., Измеров Н.Ф., Сорокина Н.С., 2013].

Все это диктует необходимость разработки, совершенствования методов и критериев ранней, специфической диагностики профессиональной патологии. На основании изучения обширных массивов данных по заболеваемости вибрационной болезнью среди работников машиностроительных и других предприятий были разработаны первые отечественные модели прогноза развития заболевания [Суворов Г.А., Денисов Э.И., Овакимов В.Г., Ермоленко А.Е., Кравченко О.К., Комлева Л.М., Старожук И.А., Элланский Ю.Г. и др.], что позволило повысить эффективность профилактики и диагностики заболевания.

Приоритетным направлением прогнозирования ВБ является изучение усугубляющего действия сопутствующих вибрации производственных,

непроизводственных и индивидуальных факторов риска – силовых нагрузок, шума, микроклимата, конституциональных особенностей работников, вредных привычек [Прокопенко Л.В., Кравченко О.К., Ермоленко А.Е., 2013].

Н.Д. Ласткова (2013) разработала модель для прогнозирования тяжести ВБ. Автором обследованы 165 горнорабочих – мужчин в возрасте от 36 до 66 лет, работающих в угольных шахтах. В результате моделирования тяжести вибрационной болезни показано, что наиболее информативными признаками являются доза вибрации, дискриминационная чувствительность на правой руке, вибрационная чувствительность на правой руке, проба белого пятна, холодовая проба.

В настоящее время длительное воздействие неблагоприятных вредных профессиональных факторов рассматривается как хронический стресс на производстве и не ограничивается только психо-эмоциональным напряжением.

В сфере трудовой деятельности нервно-психическое и эмоциональное перенапряжение способствуют трансформации стресс-реакции из звена адаптации в патогенетический механизм возникновения и развития заболевания. Психо-эмоциональные реакции, возникающие в процессе производственной деятельности, оказывают влияние на деятельность важнейших систем поддержания внутреннего гомеостаза и, в первую очередь, влияют на функции сердечно-сосудистой системы [Мельничук П.В., Штульман Д.Р., 2003; Мухин Н.Н., Измеров Н.Ф., Сорокина Н.С., 2013].

В работах ряда исследователей определено изменение психического статуса у лиц, трудящихся в условиях действия промышленной вибрации, наиболее часто встречались «неврозоподобные состояния» с психоэмоциональными нарушениями тревожного характера [Кулешова М.В., Панков В.А. 2008; Кирьяков В.А., Сухова А.В., 2009].

Вибрация, являясь мощным хроническим стрессором, вызывает существенные сдвиги гомеостатических механизмов, нейрогуморальной и нейрорефлекторной регуляции, ведущих к формированию нейрохимической интеграции нейронов лимбико-ретикулярных образований головного мозга

[Картапольцева Н.В., 2008; Victor M., Ropper A.H., 2002; Lindsay K.W., Bone J.R., 2004]. Кроме того, у данной категории больных было выявлено нарушение баланса цитокиновой регуляции с превалированием провоспалительных реакций. [Edwards D., Holt G., 2006, Hulshof C., Verbeek J., Braam I., 2006].

Повышенные уровни личностной и ситуационной тревожности, нейротизма у больных ВБ приводит к дискоординированной деятельности многих сфер психики: коммуникативной, аффективно-эмоциональной, морально-волевой, когнитивно-мнестической, что приводит в конечном итоге к снижению качества жизни [Кузнецова С.В. 1998; Дмитриева Т.Б., Волошин А.И. 2001; Бобров А.С., Петрунько О.В. 2007; Кирьяков В.А., Сухова А.В. 2009].

В.А. Кирьяков, Л.М. Сааркоппель, И.В. Крылова, А.В. Сухова (2013) провели анализ частоты, выраженности и особенностей проявления синдрома хронической усталости при ВБ. Обследованы больные ВБ от действия локальной и общей вибрации. Установлена высокая частота синдрома хронической усталости при ВБ второй степени: - от действия локальной вибрации – у более 60% обследованных; от действия общей вибрации – у 80%.

П.Н. Любченко, Л.И. Дмитрук, О.В. Шумская (2010) изучили качество жизни у больных ВБ с помощью опросника SF 36 и установили, что качество жизни снижено по всем шкалам, в большей степени по шкалам: ролевое физическое функционирование, общее здоровье, жизнеспособность, ролевое эмоциональное функционирование. Медикаментозные и немедикаментозные методы лечения достоверно улучшают показатели качества жизни больных ВБ, кроме физического и социального функционирования. Данный метод был рекомендован к использованию при оценке эффективности лечения профессиональных болезней.

Е.А. Ганович, В.А. Семенихин, М.Г. Жестикова (2011) определяли уровни личностной и ситуационной тревожности, нейротизма, уровень удовлетворенности жизнью у 146 пациентов с разными степенями вибрационной болезни. Всем пациентам было проведено нейропсихологическое исследование, включающее шкалу тревоги Спилберга, госпитальную шкалу тревоги и

депрессии, методику Айзенка EPI, методику САН (самочувствие - активность - настроение), вопросник для выявления признаков вегетативных изменений, самоопросник «Удовлетворенность жизнью-11» (LiSat-11). Повышенный уровень тревожности был зарегистрирован у всех пациентов с ВБ, причем уровень ситуационной тревожности был значительно выше показателя личностной тревожности. Был сделан вывод, что черта ситуационной тревожности как реакция на стресс более характерна для лиц виброопасных профессий на различных стадиях патологического процесса, чем личностная предрасположенность субъекта к тревоге. Оценка уровня удовлетворенности различными сферами жизни выявила значительное понижение показателей субшкал «финансы», «физическое благополучие» и «психологическое благополучие» у пациентов виброопасных профессий. Повышенный уровень нейротизма, выявленный у больных с ВБ отображает эмоциональную неустойчивость личности, эмоциональную лабильность, неуравновешенность психических процессов, что проявляется в повышенной возбудимости, реактивности и высокой степени откликаемости, низком пороге переживания физиологического и психологического стресса. Вышеописанные изменения свидетельствуют о целесообразности активного выявления расстройств аффективно-тревожной сферы у пациентов с ВБ и требуют проведения медикаментозной и немедикаментозной коррекции.

П.Н. Любченко, Е.В. Сорокина, Л.И. Дмитрук, Е.Н. Яньшина, О.В. Шумская (2010) изучили качество жизни у больных ВБ с помощью опросника SF 36 и установили, что качество жизни у пациентов с ВБ снижено по всем шкалам, но более выражено по шкалам: ролевое физическое функционирование, общее здоровье, жизнеспособность, ролевое эмоциональное функционирование. Медикаментозные и немедикаментозные методы лечения достоверно улучшают показатели качества жизни больных с ВБ, кроме физического и социального функционирования. Метод изучения качества жизни с помощью опросника SF 36 может быть использован для оценки эффективности лечения профессиональных болезней.

Е.А. Ганович (2012) изучала расстройства когнитивно-мнестической и аффективно-тревожной сфер при ВБ у шахтеров Кузбасса. В ходе исследования был выявлен дефицит когнитивно-мнестической сферы, проявляющийся трудной переключаемостью, неустойчивостью, низкой продуктивностью и объемом произвольного внимания, эпизодами застревания, снижения темпа восприятия и скорости зрительных ориентировочно-поисковых движений, модально-неспецифическими нарушениями памяти, нарушением функции лобных отделов головного мозга. Определено, что степень выраженности когнитивно-мнестического дефицита находится в прямой зависимости от степени выраженности вибрационной патологии. Дисфункция лимбической системы и лобных отделов головного мозга по данным электроэнцефалографии не ассоциирована с изменениями церебральной гемодинамики.

Таким образом, вибрация приводит к неврозоподобным и психопатоподобным нарушениям психической деятельности, быстрой утомляемости, снижению трудоспособности, возникновению ипохондрии, мыслей о собственном бессилии, а также беспокойству, тревоге и нарушениям сна [Измеров Н.Ф., Каспаров А.А., 2002; Измеров Н.Ф., Суворов Г.А., 2003].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ

Диссертационное исследование выполнено на кафедрах профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России и отделения профпатологии Областного центра профпатологии ГБУЗ СО «СМСЧ №5 Кировского района».

Для решения цели и задач исследования было проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование 84 пациентов с изолированной ВБ от действия локальной (общей) вибрации первой, второй степеней и 61 пациента с сочетанным течением ВБ от действия локальной (общей) вибрации второй степени и АГ, 30 человек контрольной группы.

В 1 группу – контрольную вошли 30 человек – работники учреждений и промышленных предприятий, не контактирующих в процессе работы с вибрацией, не имеющих признаков поражения сердечно-сосудистой и нервной систем, признанные здоровыми по данным комплексного обследования.

2 группу составили 17 больных с ВБ от действия локальной вибрации первой степени;

3 группа 23 больных с ВБ от действия локальной вибрации второй степени;

4 группа 30 больных с ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с артериальной гипертензией;

5 группа 18 больных с ВБ от действия общей вибрации первой степени;

6 группа 26 больных с ВБ от действия общей вибрации второй степени;

7 группа 31 больной с ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с артериальной гипертензией;

В развитии клинических проявлений заболеваний профессионального генеза большую роль играет стаж работы в неблагоприятных производственных условиях. Стаж контакта с локальной вибрацией у больных ВБ первой степени составил $17,88 \pm 0,98$ лет; у больных ВБ второй степени $23,35 \pm 2,07$ лет и $27,42 \pm 2,16$ лет при ВБ второй степени в сочетании с артериальной гипертензией,

что является достоверным ($p < 0,001$). Стаж контакта с общей вибрацией у больных ВБ первой степени составил $21,27 \pm 0,94$ лет; у больных ВБ второй степени $25,96 \pm 1,39$ лет и $29,13 \pm 1,54$ при ВБ второй степени в сочетании с артериальной гипертензией, что также является достоверным ($p < 0,001$).

Возрастно-половая характеристика и данные по стажу контакта с производственной вибрацией обследованных лиц представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Возрастно-половая характеристика и стаж контакта с вибрацией обследованных лиц ($M \pm m$)

Группа	Клинический диагноз	Возраст	Стаж контакта с вибрацией	Всего (мужчины)
1 группа	Контрольная группа	$50,27 \pm 0,90$	-	30
2 группа	ВБ от действия локальной вибрации, первой степени	$49,00 \pm 2,24$	$17,88 \pm 0,98$	17
3 группа	ВБ от действия локальной вибрации, второй степени	$52,13 \pm 1,15$	$23,35 \pm 2,07$	23
4 группа	ВБ от действия локальной вибрации, второй степени в сочетании с артериальной гипертензией	$55,28 \pm 1,29$	$27,42 \pm 2,16$	30
5 группа	ВБ от действия общей вибрации, первой степени	$53,67 \pm 1,19$	$21,27 \pm 0,94$	18
6 группа	ВБ от действия общей вибрации, второй степени	$53,65 \pm 1,11$	$25,96 \pm 1,39$	26
7 группа	ВБ от действия общей вибрации, второй степени в сочетании с артериальной гипертензией	$56,12 \pm 1,43$	$29,13 \pm 1,54$	31

Диагноз ВБ (характер вибрации, степень тяжести, клинические особенности неврологических и периферических сосудистых расстройств) устанавливался в соответствии с перечнем профессиональных заболеваний, утвержденным Приказом №417н Минздравсоцразвития РФ от 27 апреля 2012 года «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», классификации ВБ от действия локальной вибрации (утверждена Минздравом СССР 9 декабря 1985 года №10-11/143), классификации ВБ от действия общей вибрации (утверждена Минздравом СССР 1 сентября 1982 года №10-11/60), критериев,

предлагаемых Национальным руководством «Профессиональная патология» (под редакцией академика РАН Н.Ф. Измерова, под эгидой ассоциации медицинских обществ по качеству, 2011), на основании данных санитарно-гигиенических условий труда (работа в контакте с локальной (или общей) вибрацией в уровнях превышающих ПДУ свыше 15 лет, полного клинико-функционального обследования больных, включая методы неврологического исследования: определение порогов вибрационной чувствительности, альгезиметрию, термометрию, динамометрию, капилляроскопия, пробу белого пятна.

Каждый случай ВБ (Т75.2) был установлен врачебной комиссией областного центра профпатологии ГБУЗ СО «СМСЧ №5 Кировского района». Диагноз АГ устанавливался в соответствии с последними клиническими рекомендациями (ВНОК, 2010; ЕОК 2013). Все пациенты были обследованы в соответствии с обязательными диагностическими стандартами, рекомендованными ВНОК.

Работа проведена с соблюдением этических стандартов, гарантирующих уважение ко всем субъектам исследования, защиту их здоровья и прав в соответствии с требованиями Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (64-ая Генеральная Ассамблея ВМА, Форталеза, Бразилия, 2013). Всем пациентам, которые были включены в исследование, предварительно объяснена цель проводимого исследования, также ими была подписана стандартная форма протокола добровольного информированного согласия, согласно Федеральному закону №323-ФЗ от 21.11.2011 года (в редакции от 29.12.2015 г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.01.2016 г.). Исследование было одобрено и утверждено этическим комитетом ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

В группы больных с изолированной ВБ от действия локальной вибрации и ее сочетанием с АГ были включены лица таких профессий как слесари-сборщики, сборщики-клепальщики, формовщики, полировщики, обрубщики.

Группы больных с изолированной ВБ от действия общей вибрации и ее сочетанием с АГ были представлены лицами таких профессий как водители большегрузной техники (машинисты экскаватора, машинисты бульдозера, механизаторы), водители трамваев, бурильщики, операторы ПРС.

Критерии включения в контрольную группу: возраст от 39 до 60 лет, мужской пол, отсутствие профессионального контакта с производственной вибрацией, отсутствие признаков поражения сердечно-сосудистой и нервной систем, по данным комплексного обследования признанные здоровыми.

Критерии включения в исследование: больные с установленным в условиях отделения профпатологии областного центра профпатологии ГБУЗ СО «СМСЧ №5 Кировского района» диагнозом ВБ от действия локальной и общей вибрации первой и второй степеней, в соответствии с перечнем профессиональных заболеваний, утвержденным Приказом №417н МЗ и СР РФ от 27 апреля 2012 года «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», пациенты с ВБ от действия локальной и общей вибрации второй степени в сочетании с эссенциальной артериальной гипертензией I-II степеней, риск 2-3 по критериям ВНОК (2010), ЕОК (2013), нерегулярно принимающие антигипертензивные средства из группы антагонистов кальция дигидропиридиновой группы, не достигающие целевых уровней АД в возрасте от 39 до 60 лет, мужской пол, добровольное информированное согласие больного на включение в исследование.

Критерии исключения из исследования: больные с вторичной АГ, ишемической болезнью сердца, стенозирующим атеросклерозом брахиоцефальных артерий, облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, выраженными метаболическими нарушениями, сахарным диабетом 1 и 2 типов, онкологическими заболеваниями, системными заболеваниями соединительной ткани, заболеваниями опорно-двигательного аппарата с признаками активности воспалительного процесса, клинически выраженными заболеваниями печени и почек, тяжелыми формами бронхо-легочной патологии с явлениями дыхательной недостаточности.

При определении модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных ВБ и ее сочетании с АГ избыточная масса тела была выявлена при ВБ от действия локальной вибрации первой степени: ИМТ составил - $27,56 \pm 1,68$ кг/м²; при ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ ИМТ составил - $29,88 \pm 1,46$ кг/м²; при ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ ИМТ составил - $27,64 \pm 0,97$ кг/м².

При определении показателей САД и ДАД в группе больных ВБ от действия локальной вибрации при первой степени САД - $130,50 \pm 2,15$ мм.рт.ст ($p < 0,05$), ДАД - $82,17 \pm 1,82$ мм.рт.ст ($p > 0,05$); при второй степени САД - $134,35 \pm 2,02$ мм.рт.ст ($p < 0,05$), ДАД - $84,48 \pm 1,31$ мм.рт.ст ($p < 0,05$); при сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ САД - $146,12 \pm 1,96$ мм.рт.ст ($p < 0,001$), ДАД - $100,48 \pm 1,18$ мм.рт.ст ($p < 0,001$). В группе больных ВБ от действия общей вибрации при первой степени САД - $133,76 \pm 2,05$ мм.рт.ст ($p > 0,05$), ДАД - $84,29 \pm 1,82$ мм.рт.ст ($p < 0,05$); при второй степени САД - $135,50 \pm 3,03$ мм.рт.ст ($p < 0,05$), ДАД - $86,27 \pm 1,73$ мм.рт.ст ($p < 0,05$); при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ САД - $148,16 \pm 2,98$ мм.рт.ст ($p < 0,001$), ДАД - $102,27 \pm 1,88$ мм.рт.ст ($p < 0,001$).

2.1.1 Клиническая характеристика обследованных

Проведен анализ субъективной симптоматики при изолированном течении ВБ и в сочетании с АГ у больных в исследуемых группах. Показана определенная неспецифичность жалоб, хотя и зависящая от характера вибрации, степени тяжести заболевания, его сочетания с АГ, но в то же время, не позволяющая прогнозировать, разрабатывать диагностические алгоритмы и научно-обоснованные программы профилактики данного заболевания.

При анализе клинической симптоматики и жалоб больных ВБ от действия локальной и общей вибрации, а также сочетании заболевания с артериальной гипертензией установлено (см. таблицы 2 и 3), что боли в кистях и предплечьях наблюдались у 17 (100,00%) больных ВБ первой степени от действия локальной вибрации, у 23 (100,00%) больных ВБ второй степени от действия локальной

вибрации и у 30 (100,00%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации в сочетании с АГ. Для пациентов с ВБ от действия общей вибрации были характерны боли в верхних и нижних конечностях, которые встречались у 15 (83,33%) больных с первой степенью заболевания, у 25 (96,15%) пациентов со второй степенью и у 30 (96,77%) пациентов со второй степенью ВБ в сочетании с АГ. Онемение в кистях и предплечьях встречалось у 13 (76,47%) больных ВБ первой степени от действия локальной вибрации, у 23 (100,00%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации и у 30 (100,00%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации в сочетании с АГ. У больных ВБ от действия общей вибрации наблюдалось онемение рук и ног у 10 (55,56%) пациентов с первой степенью заболевания, у 19 (73,07%) пациентов со второй степенью и у 26 (83,87%) пациентов со второй степенью вибрационной болезни в сочетании с АГ.

Таблица 2 - Субъективная симптоматика при изолированном течении вибрационной болезни от действия локальной вибрации и в сочетании с артериальной гипертензией

Жалобы	Вибрационная болезнь первой степени от действия локальной вибрации (n=17)		Вибрационная болезнь второй степени от действия локальной вибрации (n=23)		Вибрационная болезнь второй степени от действия локальной вибрации в сочетании с АГ (n=30)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Боли в конечностях	17	100,00	23	100,00	30	100,00
Онемение конечностей	13	76,47	23	100,00	30	100,00
Зябкость конечностей	16	94,12	23	100,00	30	100,00
Приступы побеления пальцев	12	70,59	23	100,00	30	100,00
Мышечная слабость в конечностях	8	47,06	12	52,17	18	60,00
Боли в крупных суставах	8	47,06	12	52,17	18	60,00
Судороги в конечностях	8	47,06	14	60,86	22	73,33
Головная боль	6	35,29	13	56,52	27	90,00
Головокружение	1	5,88	2	8,69	15	50,00
Нарушения сна	8	47,06	14	60,86	27	90,00
Тревога	4	23,53	14	60,86	23	76,67

Зябкость кистей отмечали 16 (94,12%) больных ВБ первой степени от действия локальной вибрации, 23 (100,00%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации и 30 (100,00%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации в сочетании с АГ. Для больных ВБ от действия общей вибрации была характерна зябкость кистей и стоп, которую отмечали 17 (94,44%) больных ВБ первой степени от действия общей вибрации, 25 (96,15%) больных со второй степенью заболевания и 30 (96,77) больных со второй степенью заболевания в сочетании с АГ.

Таблица 3 - Субъективная симптоматика при изолированном течении вибрационной болезни от действия общей вибрации и в сочетании с артериальной гипертензией

Жалобы	Вибрационная болезнь первой степени от действия общей вибрации (n=18)		Вибрационная болезнь второй степени от действия общей вибрации (n=26)		Вибрационная болезнь второй степени от действия общей вибрации в сочетании с АГ (n=31)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Боли в конечностях	15	83,33	25	96,15	30	96,77
Онемение конечностей	10	55,56	19	73,07	26	83,87
Зябкость конечностей	17	94,44	25	96,15	30	96,77
Приступы побеления пальцев	7	38,89	13	50,00	18	58,06
Мышечная слабость в конечностях	6	33,33	17	65,38	23	74,19
Боли в крупных суставах	6	33,33	13	50,00	20	64,51
Судороги в конечностях	6	33,33	13	50,00	21	67,74
Головная боль	13	72,22	19	73,08	29	93,55
Головокружение	2	11,11	4	15,38	18	54,06
Нарушения сна	10	55,56	17	65,38	31	100,00
Тревога	4	22,22	16	61,54	28	90,32

Приступы побеления пальцев отмечали 12 (70,59%) больных ВБ первой степени от действия локальной вибрации, 23 (100%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации и 30 (100,00%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации в сочетании с АГ. Несколько реже приступы побеления пальцев наблюдались при воздействии общей вибрации, у 7 (38,89%)

больных ВБ первой степени от действия общей вибрации, у 13 (50,00%) больных ВБ второй степени от действия общей вибрации и у 18 (58,06%) больных ВБ второй степени от действия общей вибрации в сочетании с АГ.

Слабость мышц рук отмечали 8 (47,06%) больных ВБ первой степени от действия локальной вибрации, 12 (52,17%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации и 18 (60,00%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации в сочетании с АГ. Мышечная слабость рук и ног наблюдалась у 6 (33,33%) больных ВБ первой степени от действия общей вибрации, у 17 (65,38%) больных ВБ второй степени от действия общей вибрации и у 23 (74,19%) больных ВБ второй степени от действия общей вибрации в сочетании с АГ.

Достаточно часто больных ВБ беспокоили боли в крупных суставах: их отмечали 8 (47,06%) больных ВБ первой степени от действия локальной вибрации, 12 (52,17%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации и 18 (60,00%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации в сочетании с АГ, а также 6 (33,33%) больных ВБ первой степени от действия общей вибрации, 13 (50,00%) больных ВБ второй степени от действия общей вибрации и 20 (64,51%) больных ВБ второй степени от действия общей вибрации в сочетании с АГ.

Судороги в кистях рук отмечали 5 (29,41%) пациентов с ВБ первой степени от действия локальной вибрации, 14 (60,86%) пациентов ВБ второй степени от действия локальной вибрации и 22 (73,33%) пациента ВБ второй степени от действия локальной вибрации в сочетании с АГ. Судороги в нижних конечностях наблюдались у 6 (33,33%) больных ВБ первой степени от действия общей вибрации, у 13 (50,00%) больных ВБ второй степени от действия общей вибрации и у 21 (67,74%) больных ВБ второй степени от действия общей вибрации в сочетании с АГ.

Головная боль была выявлена у 6 (35,29%) больных ВБ первой степени от действия локальной вибрации, у 13 (56,52%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации и у 27 (90,00%) больных ВБ второй степени от

действия локальной вибрации в сочетании с АГ. Наиболее часто головная боль наблюдалась у больных ВБ от действия общей вибрации, соответственно, у 13 (72,22%) больных с первой степенью, у 19 (73,08%) больных со второй степенью и у 29 (93,55%) больных со второй степенью заболевания в сочетании с АГ.

Головокружение также чаще встречалось у больных ВБ от действия общей вибрации: у 2 (11,11%) больных с первой степенью, у 4 (15,38%) больных со второй степенью и у 18 (58,06%) больных со второй степенью болезни в сочетании с АГ. Для больных ВБ от действия локальной вибрации головокружение было менее характерно и встречалось лишь у 1 (5,88%) больного с первой степенью, у 2 (8,69%) пациентов со второй степенью и у 15 (50,00%) больных со второй степенью болезни в сочетании с АГ.

Нарушения сна были выявлены у 9 (52,94%) больных ВБ первой степени от действия локальной вибрации, у 20 (86,96%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации и у 29 (96,67%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации в сочетании с АГ; реже встречались нарушения сна у пациентов ВБ первой степени от действия общей вибрации 6 (33,33%), у 17 (65,38%) больных ВБ второй степени от действия общей вибрации и в 100% у больных ВБ второй степени от действия общей вибрации в сочетании с АГ. Наиболее часто нарушения сна были связаны с трудностью засыпания, частыми ночными пробуждениями, ранним пробуждением, что способствовало развитию повышенной утомляемости днем, вялости, усталости, сниженной активности и работоспособности.

Нарушения памяти отмечали 3 (17,64%) больных ВБ первой степени от действия локальной вибрации, 5 (21,74%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации и 15 (50,00%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации в сочетании с АГ, а также 2 (11,11%) больных ВБ первой степени от действия общей вибрации, 9 (34,61%) больных ВБ второй степени от действия общей вибрации и у 18 (58,06%) больных ВБ второй степени от действия общей вибрации в сочетании с АГ.

У пациентов ВБ был выявлен высокий уровень тревоги, так у 4 (23,53%) больных ВБ первой степени от действия локальной вибрации, у 14 (60,86%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации и у 23 (76,67%) больных ВБ второй степени от действия локальной вибрации в сочетании с АГ; при воздействии общей вибрации у 4 (22,22%) больных с первой степенью, у 16 (61,54%) больных со второй степенью заболевания и при второй степени болезни в сочетании с АГ у 28 (90,32%) больных.

Боли в поясничном отделе позвоночника наблюдались у 9 (50,00%) больных ВБ от действия общей вибрации первой степени, у 22 (84,61%) больных ВБ от действия общей вибрации второй степени, а также у 27 (87,09%) больных при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ.

Таким образом, у больных ВБ и при сочетании ВБ второй степени (независимо от характера вибрации) и АГ не были специфичными, что затрудняет возможность ранней, в том числе, дифференциальной диагностики при данной патологии, прогнозирования течения заболевания и разработку терапевтических мероприятий. Большое значение приобретают данные профессионального анамнеза, стаж контакта с промышленной вибрацией, результаты предварительных и периодических медицинских осмотров.

При ВБ от действия локальной и общей вибрации и в сочетании с артериальной гипертензией анализ объективной симптоматики показал, что у больных наблюдается гипотермия конечностей – в 35,29% случаев при первой степени ВБ от действия локальной вибрации, у 78,26% - со второй степенью ВБ от действия локальной вибрации, у 86,87% - со второй степенью ВБ от действия локальной вибрации в сочетании с АГ, соответственно, при воздействии общей вибрации в 66,67% случаев при первой степени ВБ, в 92,30% - при второй степени ВБ и в 90,32% - при второй степени ВБ в сочетании с АГ.

Акроцианоз конечностей встречался – в 5,88% случаев при первой степени ВБ от действия локальной вибрации, в 17,39% - при второй степени ВБ от действия локальной вибрации, в 53,33% - при второй степени ВБ от действия локальной вибрации в сочетании с АГ, соответственно, в 5,56% случаев при ВБ от

действия общей вибрации первой степени, в 15,38% - при ВБ от действия общей вибрации второй степени и в 45,16% - при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ.

Гипергидроз конечностей выявлен у 11,76% больных ВБ от действия локальной вибрации первой степени, у 34,78% больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени, у 66,67% больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ, соответственно, при ВБ от действия общей вибрации при первой степени у 11,11% больных, при второй степени - у 30,76% больных и у 74,19% больных ВБ от действия общей вибрации в сочетании с АГ.

Гипоалгезия верхних конечностей по полиневритическому типу при ВБ от действия локальной вибрации первой степени выявлена у 88,23% больных, при второй степени и при сочетанном течении ВБ от действия локальной вибрации второй степени с АГ - в 100,0% случаев, соответственно, гипоалгезия верхних и нижних конечностей при ВБ от действия общей вибрации первой степени встречается у 88,89% больных, при второй степени – у 92,30% больных, при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ в 100,0% случаев. Снижение вибрационной чувствительности на верхних конечностях при первой степени ВБ от действия локальной вибрации наблюдалось у 82,35% больных, при второй степени ВБ от воздействия локальной вибрации и в сочетании с АГ у 100,00% больных. Снижение вибрационной чувствительности на верхних и нижних конечностях при ВБ от действия общей вибрации первой степени выявлено у 61,11% больных, при ВБ от действия общей вибрации второй степени у 80,76% больных, при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ в 100,0% случаев.

Положительная холодовая проба была выявлена при ВБ от действия локальной вибрации второй степени у 95,65% больных, при ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ - в 100,00% случаев, у больных ВБ от действия общей вибрации второй степени положительная холодовая проба определена у 76,92% больных, а при сочетании ВБ и АГ в 80,64% случаев.

Спазм, спастико-атоническое состояние капилляров, атония капилляров наблюдались у 41,17% больных ВБ от действия локальной вибрации первой степени, у 95,65% больных при второй степени и у 100,00% больных при ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ, а также у 22,22% больных ВБ от действия общей вибрации первой степени, у 76,92% больных при второй степени и у 80,64% больных при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ.

Таблица 4 - Объективная симптоматика при изолированном течении вибрационной болезни от действия локальной вибрации и в сочетании с артериальной гипертензией

Признак	Вибрационная болезнь первой степени от действия локальной вибрации (n=17)		Вибрационная болезнь второй степени от действия локальной вибрации (n=23)		Вибрационная болезнь второй степени от действия локальной вибрации в сочетании с АГ (n=30)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Гипотермия конечностей	6	35,29	18	78,26	26	86,67
Акроцианоз	1	5,88	4	17,39	16	53,33
Гипергидроз конечностей	2	11,76	8	34,78	20	66,67
Гипоалгезия по типу полиневрита	15	88,23	23	100,00	30	100,00
Снижение вибрационной чувствительности	14	82,35	23	100,00	30	100,00
Положительная «холодовая проба»	10	58,82	22	95,65	30	100,00
Спазм, спастико-атония, атония капилляров	7	41,17	22	95,65	30	100,00
Положительная проба «белого пятна»	2	11,76	4	17,39	28	93,33
Нарушения трофики (гиперкератоз, гипотрофия мышц)	4	23,52	15	65,22	23	76,67
Снижение мышечной силы	11	64,70	22	95,65	29	96,67

Положительный симптом белого пятна наблюдался у 11,76% больных с первой степенью ВБ от действия локальной вибрации, у 17,39% больных со второй степенью ВБ от действия локальной вибрации, у 93,33% больных со

второй степенью ВБ от действия локальной вибрации в сочетании с АГ, также у 11,11% больных с первой степенью ВБ от действия общей вибрации, у 15,38% больных со второй степенью ВБ от действия общей вибрации и у 83,87% больных со второй степенью ВБ от действия общей вибрации в сочетании с АГ.

Трофические нарушения (в виде гиперкератоза, гипотрофии мышц) наблюдались только при первой степени ВБ от действия локальной вибрации у 23,52% больных, при второй степени у 65,22% больных и при второй степени ВБ от действия локальной вибрации в сочетании с АГ у 76,67% больных. При воздействии общей вибрации у 11,11% больных с первой степенью, у 53,84% со второй степенью и у 87,10% со второй степенью ВБ в сочетании с АГ.

Таблица 5 - Объективная симптоматика при изолированном течении вибрационной болезни от действия общей вибрации и в сочетании с артериальной гипертензией

Признак	Вибрационная болезнь первой степени от действия общей вибрации (n=18)		Вибрационная болезнь второй степени от действия общей вибрации (n=26)		Вибрационная болезнь второй степени от действия общей вибрации в сочетании с АГ (n=31)	
	Абс	%	абс	%	абс	%
Гипотермия конечностей	12	66,67	24	92,30	28	90,32
Акроцианоз	1	5,56	4	15,38	14	45,16
Гипергидроз ладоней и стоп	2	11,11	8	30,76	23	74,19
Гипоалгезия по типу полиневрита	16	88,89	24	92,30	31	100,00
Снижение вибрационной чувствительности	11	61,11	21	80,76	31	100,00
Положительная «холодовая проба»	10	55,56	20	76,92	25	80,64
Спазм, спастико-атония, атония капилляров	4	22,22	20	76,92	25	80,64
Положительная проба «белого пятна»	2	11,11	4	15,38	26	83,87
Нарушения трофики (гиперкератоз, гипотрофия мышц)	2	11,11	14	53,84	27	87,10
Снижение мышечной силы	14	77,78	21	80,76	29	93,55

Снижение мышечной силы (по результатам динамометрии) было характерно для 64,70% больных с первой степенью ВБ от действия локальной вибрации, для 95,65% больных со второй степенью ВБ от действия локальной вибрации и 96,67% больных со второй степенью ВБ от действия локальной вибрации в сочетании с АГ. При воздействии общей вибрации снижение мышечной силы наблюдалось в 77,78% случаев при первой степени, в 80,76% случаев при второй степени и в 93,55% случаев при сочетании ВБ второй степени и АГ. Таким образом, объективная симптоматика у больных ВБ (независимо от характера вибрации) определила клинику двух основных клинических синдромов - ангиодистонического и вегетативно-сенсорной полиневропатии, локализованных при воздействии локальной вибрации на верхних конечностях, при воздействии общей вибрации на верхних и нижних конечностях. Наиболее выраженные объективные изменения были выявлены у больных со второй степенью ВБ и при сочетании ВБ и АГ, как при воздействии локальной вибрации, так и общей. Объективная симптоматика при изолированном течении ВБ и в сочетании с АГ представлена в таблицах 4, 5.

Распространенность табакокурения и сопутствующих заболеваний при ВБ и в сочетании с АГ представлены в таблицах 6, 7.

Таблица 6 - Распространенность табакокурения и сопутствующих заболеваний при изолированном течении вибрационной болезни от действия локальной вибрации и в сочетании с артериальной гипертензией

Табакокурение или заболевание	Вибрационная болезнь первой степени от действия локальной вибрации (n=17)		Вибрационная болезнь второй степени от действия локальной вибрации (n=23)		Вибрационная болезнь второй степени от действия локальной вибрации в сочетании с АГ (n=30)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Табакокурение	7	41,8	10	43,47	14	46,6
Нейросенсорная потеря слуха	12	70,58	17	73,91	24	80
Патология верхних дыхательных путей (хронические: ринит, фарингит, ларингит)	2	11,76	11	47,82	15	50
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	2	11,76	3	13,04	4	13,33

Таблица 7 - Распространенность табакокурения и сопутствующих заболеваний при изолированном течении вибрационной болезни от действия общей вибрации и в сочетании с артериальной гипертензией

Табакокурение или заболевание	Вибрационная болезнь первой степени от действия общей вибрации (n=18)		Вибрационная болезнь второй степени от действия общей вибрации (n=26)		Вибрационная болезнь второй степени от действия общей вибрации в сочетании с АГ (n=31)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Табакокурение	9	50	14	53,8	17	54,8
Нейросенсорная потеря слуха	10	55,56	19	73,07	24	77,41
Патология верхних дыхательных путей (хронические: ринит, фарингит, ларингит)	2	11,11	4	15,38	5	16,12
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	2	11,11	2	7,69	3	9,67
Профессиональная хроническая пояснично-крестцовая радикулопатия	9	50	22	84,61	27	87,09

Табакокурению были подвержены 41,8% и 43,47% больных первой и второй степенью ВБ от действия локальной вибрации соответственно; 50% и 53,8% больных первой и второй степенью ВБ от действия общей вибрации соответственно. При ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ табакокурение встречалось в 46,6% случаев, у больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ – 54,8%. В качестве сопутствующих заболеваний были выявлены нейросенсорная потеря слуха, патология верхних дыхательных путей, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, профессиональная хроническая пояснично-крестцовая радикулопатия.

2.2 МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.2.1 Общие методы исследования

С целью объективизации вегетативно-сенсорных, двигательных и периферических сосудистых нарушений у больных ВБ и в сочетании с АГ проводились: альгезиметрия, паллестезиометрия, кистевая динамометрия, капилляроскопия ногтевого ложа, термометрия кожи кистей и стоп, холоддовая

проба. Пороги вибрационной чувствительности определялись на ладонной поверхности III пальца кисти на обеих руках и II пальца стопы по общепринятой методике, разработанной Е. Ц. Андреевой-Галаниной. Степень выраженности периферических сосудистых нарушений оценивали по результатам «холодовой пробы» и пробы «белого пятна».

2.2.2 Специальные методы исследования

В исследовании применялись следующие методы: инструментальные (ультразвуковые), лабораторные (биохимические, иммунологические), психологические (тестирование).

Инструментальные методы исследования

Вазомоторную функцию эндотелия исследовали с помощью ультразвуковой доплерографии плечевой артерии (ПА) на сканере «SonoACE-X6» (Samsung Medisson CO LTD, Южная Корея). В режиме дуплексного сканирования фиксировали изменения диаметра ПА при выполнении пробы с реактивной гиперемией – эндотелийзависимая фаза вазодилатации. Данное исследование выполнялось натощак, всем курящим рекомендовали воздержаться от курения в течении 24 ч до начала теста. ПА лоцировали в продольном сечении на 2-15 см выше локтевого сгиба, изображение синхронизировали с зубцом R на ЭКГ. Исследование проводили в дуплексном режиме. На верхнюю треть предплечья накладывали манжету, давление в которой превышало систолическое артериальное давление в ПА на 20-30 мм.рт.ст. Компрессию поддерживали в течение 5 мин, затем вызывали быструю декомпрессию, что приводило к изменению диаметра ПА, вследствие увеличения кровотока в ней. В ходе исследования диаметр ПА измеряли 4 раза: в покое, через 3 мин после наложения манжеты при выполнении пробы с реактивной гиперемией, через 30 и 60 с после декомпрессии. Измерения проводили линейным методом, предложенным D.S. Selertmajer и соавт. (1992), который заключается в измерении диаметра ПА с использованием двух точек, устанавливаемых ультразвуковым курсором: одна – на границе адвентиция-медиа передней стенки артерии, другая - на границе медиа-адвентиции задней стенки артерии.

Изображение сосуда было синхронизировано с зубцом R на ЭКГ, диаметр ПА был представлен как среднее по трем сердечным циклам. Во всех случаях была рассчитана потокзависимая вазодилатация, как характеристика эндотелийзависимого ответа, равная отношению изменения диаметра ПА в течение пробы с реактивной гиперемией к ее диаметру в покое. Эти изменения были представлены в процентном отношении к исходному диаметру, принятому за 100%.

Состояние комплекса интима-медиа оценивалось по следующим параметрам: эхогенность, толщина (ТИМ), диаметр (Д), ТИМ/Д – интегральный показатель ремоделирования сосудистой стенки, индекс, характеризующий степень утолщения «интима-медиа».

При этом были использованы следующие критерии: ТИМ < 0,9 мм – нормальная величина, ТИМ \geq 1,0 мм, но \leq 1,3 мм – утолщение, ТИМ > 1,3 мм – ремоделирование сосудов [Salonen R., Salonen J.T., 1991].

Лабораторные методы исследования

Биохимические исследования и показатели иммунного статуса определяли в лаборатории Центра «Диабет» ГКБ №6 г. Самары, лаборатории «Скайлаб», биохимической лаборатории ГБУЗ СО «СМСЧ №5».

Методы исследования включали определение субпопуляций CD4+, CD8+, CD16+ лимфоцитов с использованием моноклональных антител серии ЛТ (ГНЦ Институт иммунологии ФМБА). Вычисляли процент общей популяции клеток, экспрессирующих CD4+, CD8+, CD16+ рецепторы. Иммунофлюоресценция клеток оценивалась на проточном цитометре «Epics-Profile» фирмы Coulter. Содержание иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини [Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F., 1965].

Для оценки цитокинового статуса было проанализировано содержание фактора некроза опухолей альфа (TNF- α), интерлейкина 1-бета (IL-1 β), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-8 (IL-8) в сыворотке крови обследуемых лиц. Определение содержания TNF- α в сыворотке крови осуществлялось при

помощи набора реагентов BMS 223/4 фирмы «eBioscience» иммуноферментным методом на планшетном фотометре-анализаторе Expert Plus (Biochrom, Великобритания) с помощью иммуноферментного анализа [Митрейкин В.Ф., Калинина Н.М., Фабричников С.В., 2000]. Определение содержания эндотелина-1, трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), фактора роста эндотелия А (VEGF-A) в сыворотке крови осуществлялось при помощи набора реагентов: В1-20052 Endothelin (1-21) фирмы «Biomedica», TGF- $\beta 1$ BMS 277, VEGF-A BMS 249 фирмы «eBioscience» (Bender MedSystems), иммуноферментным методом на планшетном фотометре-анализаторе Expert Plus (Biochrom, Великобритания). Определение показателей системного гемостаза: тромбоцитарного фактора роста ВВ (PDGF-BB), фибронектина осуществлялось при помощи набора реагентов: PDGF-BB BMS 2071 фирмы «eBioscience», (Bender MedSystems), Fibronectin ELISA Kit TC 12030 фирмы «Technoclone» иммуноферментным методом на планшетном фотометре-анализаторе Expert Plus (Biochrom, Великобритания), определение фактора Виллебранда в плазме крови набором реагентов НПО-РЕНАМ [Момот А.П., 2006].

Для оценки липидного профиля было проанализировано содержание общего холестерина (ОХ), бета-липопротеидов (β -ЛП), триглицеридов (ТГ). Определение ОХ в сыворотке крови проводилось при помощи набора реагентов «Диакон» ферментативным методом на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Clima MC-15 (RAL, Испания). Определение триглицеридов в сыворотке крови проводилось при помощи набора реагентов «Триглицериды – UTS» ферментативным методом на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Clima MC-15 (RAL, Испания). Определение бета-липопротеидов в сыворотке крови проводилось турбодиметрическим методом по Бурштейну – Самай.

Оценка психологического статуса у больных с изолированным течением вибрационной болезни и в сочетании с артериальной гипертензией

В исследовании был использован интегративный тест тревожности (ИТТ) с целью изучения формирования психо-эмоциональных расстройств у больных с

изолированным течением ВБ от действия локальной и общей вибрации и в сочетании с АГ [Бизюк А.П., Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., 1997].

2.2.3 Статистические методы исследования

Методологической основой исследования послужили принципы доказательной медицины, с помощью адекватных для медико-биологических исследований методик [Флетчер Р. и соавт., 1998; Пономаренко Г.Н., 2003; Бащинский С.Е., 2004; Котельников Г.П., Шпигель А.С., 2009]. Для обработки численного материала использовались математические методы: дескриптивная статистика, однофакторный дисперсионный анализ и корреляционный анализ [Углов Б.А., Котельников Г.П., Углова М.В., 1994; Айвазян С.А., Мхитарян В.С., 1998; Морозов Ю.В., 2004; Реброва О.Ю., 2005; Боровиков В.П., Боровиков И.П., 2006; Altman D.G., 1991].

С учетом наличия в исследовании семи групп, с целью сравнения групповых средних был использован однофакторный дисперсионный анализ. Парные сравнения групп производили по критерию Даннета. Исследование взаимосвязей выполняли с помощью корреляционного анализа Пирсона и Спирмена. Достоверными считаются различия при показателе $p < 0,05$. Математическая обработка данных проведена на персональном компьютере с использованием программы *Microsoft Office Excel 2007*, статистического пакета *Statistica 7.0* (Stat Soft inc, USA). Все величины переводились в значения, принятые в системе единиц СИ.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ ТЕЧЕНИИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Целью нашего исследования явилось изучение состояния клеточного звена, гуморальных факторов иммунитета и цитокинового профиля при ВБ от действия локальной и общей вибрации, в том числе, в зависимости от степени тяжести и при сочетанном течении ВБ и АГ.

3.1.1 Клеточное звено иммунитета

При исследовании Т-лимфоцитов у больных с изолированным течением ВБ и при сочетанном течении ВБ с АГ определено снижение CD4⁺ и CD8⁺ субпопуляций лимфоцитов по сравнению с группой контроля. Показатели клеточного иммунитета у обследованных больных ВБ (в зависимости от характера вибрации и степени тяжести) и при сочетанном течении ВБ второй степени с АГ представлены в таблицах 8, 9. В иммунном профиле обследованных определено снижение абсолютного и относительного CD4⁺ лимфоцитов. Абсолютное число CD4⁺лимфоцитов было достоверно снижено при ВБ от действия локальной вибрации второй степени - $0,87 \pm 0,03$ ($p < 0,001$), при ВБ от действия локальной вибрации второй степени и ее сочетании с АГ - $0,79 \pm 0,02$ ($p < 0,001$) и при ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ - $0,77 \pm 0,09$ ($p < 0,001$), что может быть обусловлено длительным контактом с производственной вибрацией (высокочастотной локальной вибрацией) у «стажированных» больных и сопутствующей АГ. Высокая достоверность различий по данному показателю определена между группами больных с изолированным течением ВБ второй степени как от действия локальной, так и от действия общей вибрации и группами больных с сочетанным течением ВБ второй степени и АГ ($P_{3-4} < 0,05$ и $P_{6-7} < 0,01$) соответственно. Менее значимо было снижено абсолютное число CD4⁺лимфоцитов у больных ВБ от действия локальной вибрации первой степени - $0,89 \pm 0,04$ ($p < 0,01$) и при ВБ от действия общей вибрации первой степени - $0,88 \pm 0,03$ ($p < 0,01$), а также при изолированном

течении ВБ от действия общей вибрации второй степени - $0,93 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). Относительное число CD4+лимфоцитов достоверно снижено в группах больных как при воздействии локальной, так и при воздействии общей вибрации и при сочетанном течении ВБ второй степени с АГ, независимо от характера вибрации ($p < 0,001$), кроме того определена достоверность различий по данному показателю между группами больных с изолированным течением ВБ второй степени, как от действия локальной, так и от действия общей вибрации и группами больных с сочетанным течением ВБ второй степени с АГ ($P3-4 < 0,05$ и $P6-7 < 0,01$), соответственно.

Таблица 8 - Показатели клеточного иммунитета при изолированном течении вибрационной болезни от действия локальной вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатели	Контроль (n=30)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации первой степени (n=17)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации второй степени (n=23)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с артериальной гипертензией (n=30)	P3-4
Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$	$5,7 \pm 0,25$	$6,13 \pm 0,35$	$6,02 \pm 0,32$	$6,12 \pm 0,29$	$P3-4 > 0,05$
Лимфоциты, %	$31,43 \pm 0,99$	$28,65 \pm 1,43$	$29,00 \pm 1,07$	$28,63 \pm 1,12$	$P3-4 > 0,05$
CD4+лц	$1,10 \pm 0,06$	$0,89 \pm 0,04^{**}$	$0,87 \pm 0,03^{***}$	$0,77 \pm 0,02^{***}$	$P3-4 < 0,05$
CD4+, %	$45,17 \pm 0,59$	$41,12 \pm 0,75^{***}$	$40,52 \pm 0,43^{***}$	$37,14 \pm 0,24^{***}$	$P3-4 < 0,05$
CD8+лц	$0,61 \pm 0,04$	$0,53 \pm 0,03$	$0,37 \pm 0,02^{***}$	$0,36 \pm 0,04^{***}$	$P3-4 > 0,05$
CD8+, %	$26,43 \pm 0,44$	$27,06 \pm 0,16$	$24,22 \pm 0,32^{***}$	$20,14 \pm 0,96^{***}$	$P3-4 < 0,05$
CD16+лц	$0,21 \pm 0,02$	$0,20 \pm 0,01$	$0,19 \pm 0,01$	$0,18 \pm 0,02$	$P3-4 > 0,05$
CD16+, %	$22,90 \pm 0,34$	$20,94 \pm 0,66$	$18,57 \pm 0,48^*$	$16,94 \pm 0,67^{**}$	$P3-4 < 0,05$
CD4+/ CD8+	$2,16 \pm 0,24$	$1,78 \pm 0,14$	$2,58 \pm 0,23$	$2,62 \pm 0,17$	$P3-4 > 0,05$

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,05$)

** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,01$)

*** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,001$)

Показатель абсолютного числа CD8+лимфоцитов был снижен у больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени $0,37 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), а также у больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ $0,36 \pm 0,04$ ($p < 0,001$), также показатель абсолютного числа CD8+лимфоцитов был

снижен у больных при воздействии общей вибрации (первой и второй степени) и при сочетанном течении ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ ($p < 0,001$). Показатель относительного числа CD8+лимфоцитов достоверно снижен при ВБ от действия локальной вибрации второй степени, а также при сочетанном течении ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ ($p < 0,05$). В группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ показатель относительного числа CD8+лимфоцитов был достоверно снижен по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

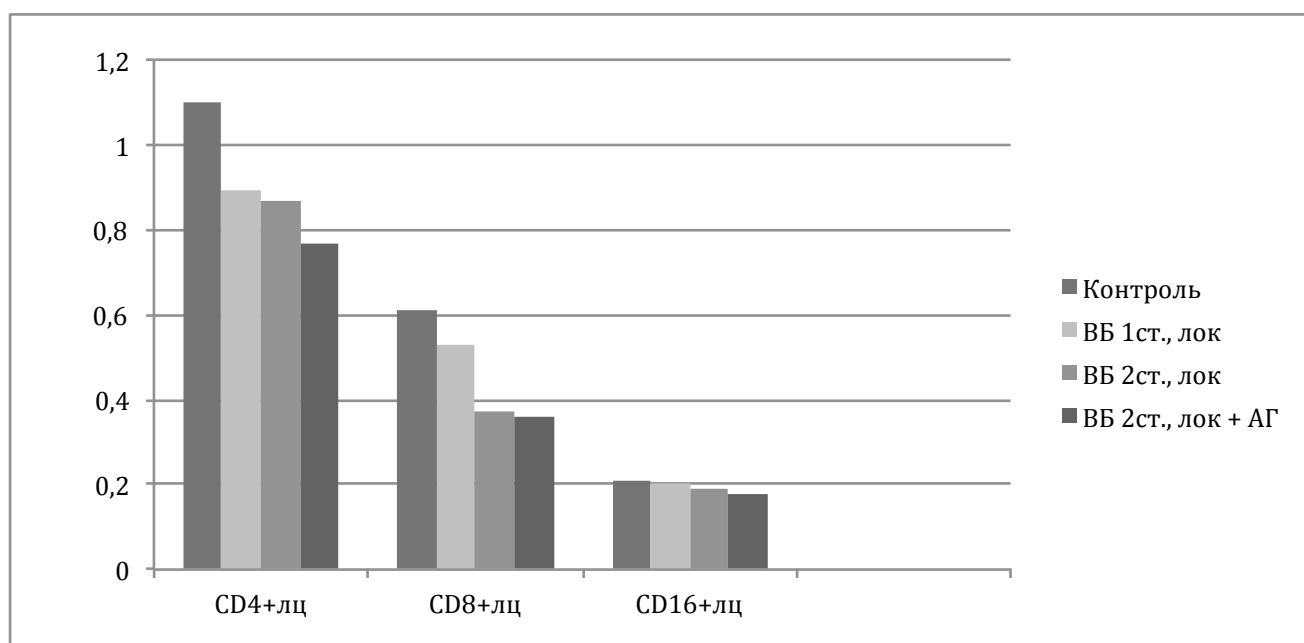


Рисунок 1. Показатели клеточного иммунитета при изолированном течении вибрационной болезни от действия локальной вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

При изолированном течении ВБ от действия общей вибрации, независимо от степени тяжести, а также при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ, также был достоверно снижен показатель относительного числа CD8+лимфоцитов ($p < 0,001$). Снижение относительного числа CD8+лимфоцитов при ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно значимым по сравнению с контрольной группой

и больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,05$).

Таблица 9 - Показатели клеточного иммунитета при изолированном течении вибрационной болезни от действия общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатели	Контроль (n=30)	Вибрационная болезнь от действия общей вибрации первой степени (n=18)	Вибрационная болезнь от действия общей вибрации второй степени (n=26)	Вибрационная болезнь от действия общей вибрации и в сочетании с артериальной гипертензией второй степени (n=31)	P6-7
Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$	5,7 \pm 0,25	6,66 \pm 0,38	5,97 \pm 0,25	6,34 \pm 0,29	P6-7>0,05
Лимфоциты, %	31,43 \pm 0,99	27,72 \pm 1,28	31,19 \pm 1,35	30,16 \pm 1,83	P6-7>0,05
CD4+лц	1,10 \pm 0,06	0,88 \pm 0,03**	0,93 \pm 0,03*	0,82 \pm 0,09***	P6-7<0,01
CD4+,%	45,17 \pm 0,59	40,61 \pm 0,64***	40,73 \pm 0,42***	35,24 \pm 0,32***	P6-7<0,01
CD8+лц	0,61 \pm 0,04	0,37 \pm 0,02***	0,31 \pm 0,02***	0,29 \pm 0,04***	P6-7>0,05
CD8+,%	26,43 \pm 0,44	23,72 \pm 0,45***	20,35 \pm 0,32***	18,14 \pm 0,18***	P6-7<0,05
CD16+лц	0,21 \pm 0,02	0,20 \pm 0,01	0,20 \pm 0,01	0,21 \pm 0,02	P6-7>0,05
CD16+,%	22,90 \pm 0,34	18,83 \pm 0,61*	17,62 \pm 0,49**	14,94 \pm 0,48***	P6-7<0,05
CD4+/ CD8+	2,16 \pm 0,24	2,56 \pm 0,19	3,29 \pm 0,26***	3,31 \pm 0,21***	P6-7>0,05

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,05$)

** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,01$)

*** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,001$)

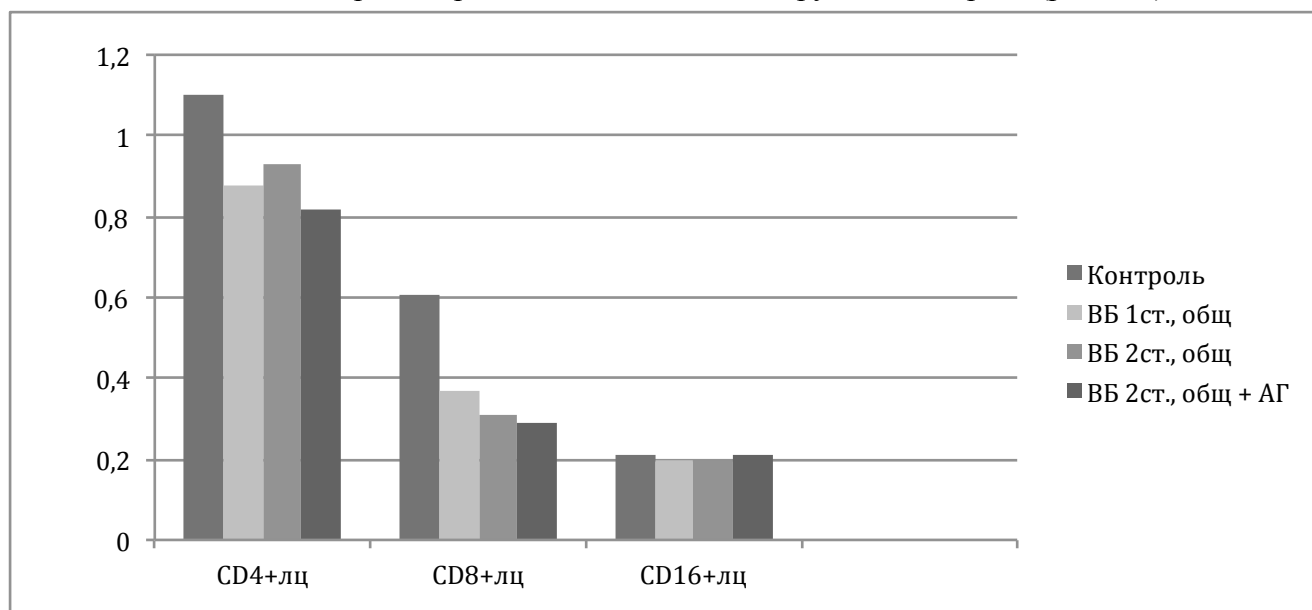


Рисунок 2. Показатели клеточного иммунитета при изолированном течении вибрационной болезни от действия общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+) был повышен только в группе больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени и при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ ($p < 0,001$), соответственно. В группах больных с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации (первой и второй степени) и при изолированном течении ВБ от действия общей вибрации первой степени показатель иммунорегуляторного индекса достоверно не отличался от контрольной группы ($p > 0,05$).

Абсолютное число CD16+лимфоцитов у больных ВБ независимо от характера вибрации и степени тяжести, а также при сочетанном течении ВБ и АГ не имело достоверных отличий от группы контроля ($p > 0,05$). Достоверно снижен показатель относительного числа CD16+лимфоцитов у больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p < 0,05$), при сочетанном течении ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ ($p < 0,01$), также определено снижение относительного числа CD16+лимфоцитов в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$). Снижение относительного числа CD16+лимфоцитов было наиболее значимым у больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ $14,94 \pm 0,48\%$ ($p < 0,001$). Показатель относительного числа CD16+лимфоцитов у больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно снижен по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,05$).

3.1.2 Гуморальные факторы иммунитета

Изучение роли гуморальных факторов в патогенезе ВБ является актуальным в связи недостаточной изученностью данной проблемы и важной ролью иммунной системы в поддержании гомеостаза организма. Оценка гуморальных факторов иммунитета у больных ВБ и при сочетанном течении ВБ с АГ

осуществлялась путем определения содержания IgA, IgM, IgG в сыворотки крови. Показатели гуморальных факторов иммунитета у обследованных больных представлены в таблицах 10, 11.

Таблица 10 - Показатели гуморальных факторов иммунитета при изолированном течении вибрационной болезни от действия локальной вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатели	Контроль (n=30)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации первой степени (n=17)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации второй степени (n=23)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с артериальной гипертензией (n=30)	P3-4
IgA, г/л	1,81±0,14	1,79±0,11	1,77±0,15	1,72±0,12	P3-4>0,05
IgM, г/л	1,45±0,12	1,43±0,11	1,30±0,14*	1,28±0,11*	P3-4>0,05
IgG, г/л	14,58±1,98	14,43±1,13	13,94±1,02	13,12±0,92	P3-4>0,05

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля (p< 0,05)

** - достоверность различий показателей с группой контроля (p< 0,01)

*** - достоверность различий показателей с группой контроля (p< 0,001)

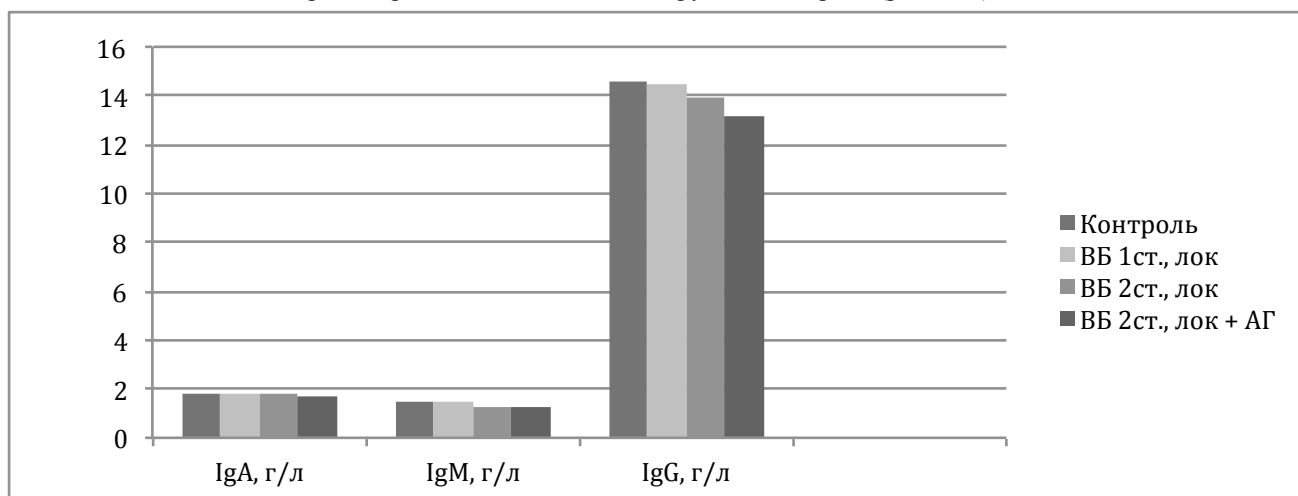


Рисунок 3. Показатели гуморальных факторов иммунитета при изолированном течении вибрационной болезни от действия локальной вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Уровень секреторного IgA был достоверно снижен у больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени - $1,61\pm 0,17$ г/л, (p<0,05) и при сочетанном течении ВБ от действия общей вибрации второй степени с АГ - $1,54\pm 0,24$ г/л, (p<0,01) по сравнению с контрольной группой. При ВБ от действия локальной вибрации (первой и второй степени), а также при сочетанном течении ВБ от действия локальной вибрации второй

степени и АГ не выявлено достоверных отличий от группы контроля. При воздействии локальной вибрации не было выявлено достоверных изменений уровня IgA по сравнению с контрольной группой.

В исследовании определено достоверное снижение уровня IgM у больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени - $1,30 \pm 0,14$ г/л, ($p < 0,05$) и при ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ - $1,28 \pm 0,11$ г/л, ($p < 0,05$).

Таблица 11 - Показатели гуморальных факторов иммунитета при изолированном течении вибрационной болезни от действия общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатели	Контроль (n=30)	Вибрационная болезнь от действия общей вибрации первой степени (n=18)	Вибрационная болезнь от действия общей вибрации второй степени (n=26)	Вибрационная болезнь от действия общей вибрации второй степени и в сочетании с артериальной гипертензией (n=31)	P6-7
IgA, г/л	$1,81 \pm 0,14$	$1,78 \pm 0,14$	$1,61 \pm 0,17^*$	$1,54 \pm 0,24^{**}$	P6-7 > 0,05
IgM, г/л	$1,45 \pm 0,12$	$1,32 \pm 0,11^*$	$1,17 \pm 0,12^{***}$	$0,99 \pm 0,13^{***}$	P6-7 < 0,05
IgG, г/л	$14,58 \pm 1,98$	$11,99 \pm 1,17^*$	$10,42 \pm 1,19^{***}$	$9,16 \pm 1,12^{***}$	P6-7 < 0,05

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,05$)
 ** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,01$)
 *** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,001$)

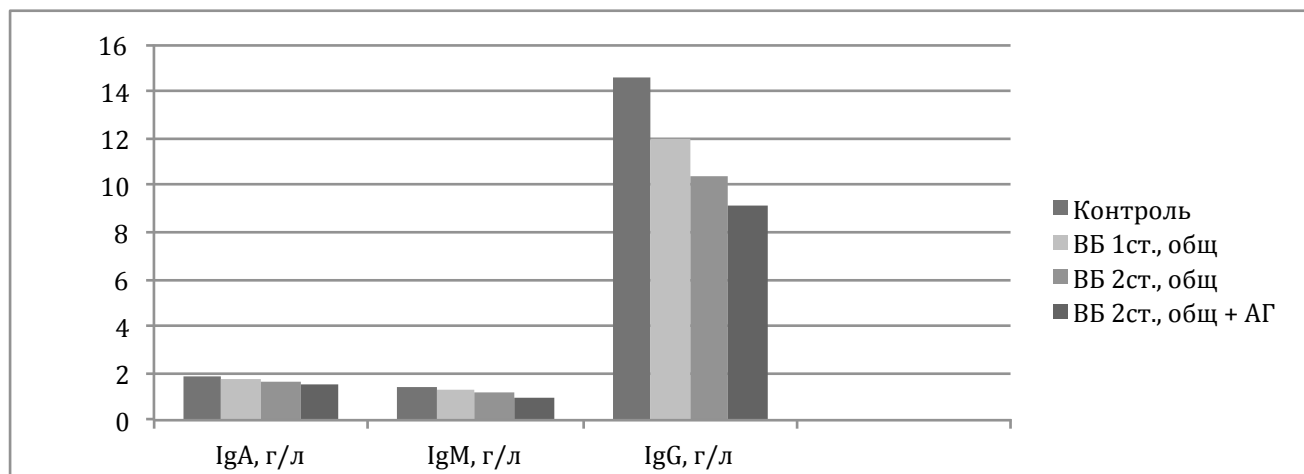


Рисунок 4. Показатели гуморальных факторов иммунитета при изолированном течении вибрационной болезни от действия общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Выраженное снижение уровня IgM определялось у больных ВБ от действия общей вибрации второй степени - $1,17 \pm 0,12$ г/л, ($p < 0,001$), а также при сочетанном течении ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ - $0,99 \pm 0,13$ г/л, ($p < 0,001$). Достоверность различий по уровню IgM в группе

больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ и группой больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени составила ($p_{6-7} < 0,05$).

Содержание IgG в сыворотке крови обследованных было достоверно снижено при изолированном течении ВБ от действия общей вибрации и при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени с АГ. Так, при первой степени ВБ от действия общей вибрации концентрация IgG - $11,99 \pm 1,17$ г/л, ($p < 0,05$), при второй степени ВБ от действия общей вибрации концентрация IgG - $10,42 \pm 1,19$ г/л, ($p < 0,001$), при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ концентрация IgG - $9,36 \pm 1,12$ г/л, ($p < 0,001$). Достоверность различий по уровню IgG в группе больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ и больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени составила ($p_{6-7} < 0,05$). При воздействии локальной вибрации не было выявлено достоверных изменений уровня IgG по сравнению с контрольной группой.

Следовательно, снижение уровней всех классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) наблюдалось при ВБ от действия общей вибрации второй степени и при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ. При ВБ от действия общей вибрации первой степени были достоверно снижены уровни IgM, IgG.

3.1.3 Цитокиновый профиль при изолированном течении вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией

При исследовании содержания цитокинов было определено достоверное изменение их концентраций у больных ВБ от действия локальной и общей вибрации в зависимости от степени тяжести заболевания и ее сочетании с АГ. Достоверно была повышена концентрация фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α – провоспалительного цитокина) при изолированном течении ВБ независимо от характера вибрации, степени тяжести и наличия сопутствующей артериальной

гипертензии ($p < 0,001$). Показатели цитокинового профиля у обследованных представлены в таблицах 12, 13.

Таблица 12 - Цитокиновый профиль при изолированном течении вибрационной болезни от действия локальной вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатели	Контроль (n=30)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации первой степени (n=17)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации второй степени (n=23)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с артериальной гипертензией (n=30)	P3-4
TNF- α пг/мл	2,63 \pm 0,08	7,48 \pm 0,13***	7,40 \pm 0,19***	7,62 \pm 0,17***	P3-4<0,05
IL-1 β , пг/мл	30,73 \pm 0,47	47,59 \pm 1,70***	93,22 \pm 1,72***	110,29 \pm 1,64***	P3-4<0,05
IL-8 пг/мл	16,05 \pm 1,01	61,71 \pm 1,77***	21,32 \pm 0,66**	71,12 \pm 0,84***	P3-4<0,01
IL-4 пг/мл	26,27 \pm 0,48	20,88 \pm 0,84***	21,30 \pm 0,23***	18,70 \pm 0,29***	P3-4<0,05

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,05$)
 ** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,01$)
 *** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,001$)

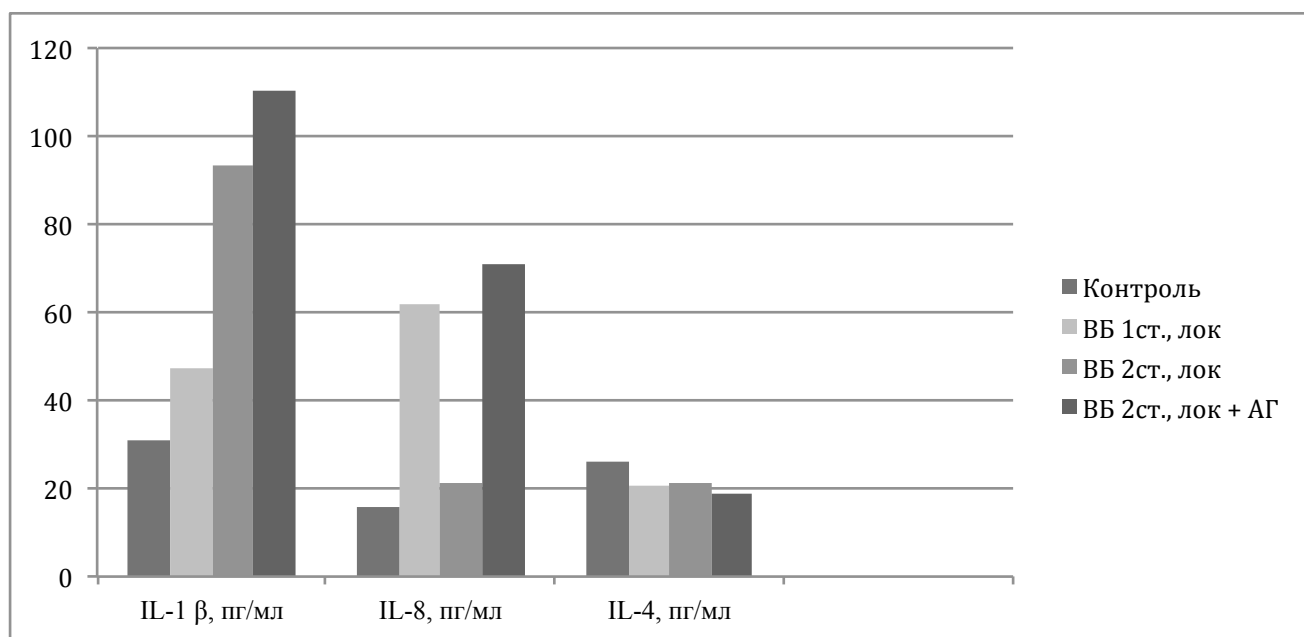


Рисунок 5. Цитокиновый профиль при изолированном течении вибрационной болезни от действия локальной вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

При изолированном течении ВБ от действия локальной вибрации первой степени концентрация TNF- α составила - 7,48 \pm 0,13 пг/мл, ($p < 0,001$); при ВБ от действия локальной вибрации второй степени концентрация TNF- α - 7,40 \pm 0,19

пг/мл, ($p < 0,001$), а при сочетанном течении ВБ от действия локальной вибрации второй степени с АГ концентрация TNF- α составила - $7,62 \pm 0,17$ пг/мл, ($p < 0,001$). Повышение концентрации TNF- α в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверным по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

Таблица 13 - Цитокиновый профиль при изолированном течении вибрационной болезни от действия общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатели	Контроль (n=30)	Вибрационная болезнь от действия общей вибрации первой степени (n=18)	Вибрационная болезнь от действия общей вибрации второй степени (n=26)	Вибрационная болезнь от действия общей вибрации второй степени в сочетании с артериальной гипертензией (n=31)	P6-7
TNF- α пг/мл	$2,63 \pm 0,08$	$7,40 \pm 0,15^{***}$	$7,86 \pm 0,19^{***}$	$8,24 \pm 0,14^{***}$	P6-7 < 0,01
IL-1 β , пг/мл	$30,73 \pm 0,47$	$246,22 \pm 9,25^{***}$	$478,19 \pm 18,09^{***}$	$512,16 \pm 8,36^{***}$	P6-7 < 0,05
IL-8 пг/мл	$16,05 \pm 1,01$	$60,50 \pm 0,63^{***}$	$84,38 \pm 1,06^{***}$	$99,13 \pm 0,96^{***}$	P6-7 < 0,01
IL-4 пг/мл	$26,27 \pm 0,48$	$19,67 \pm 0,30^{***}$	$17,38 \pm 0,22^{***}$	$14,14 \pm 0,28^{***}$	P6-7 < 0,05

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,05$)
 ** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,01$)
 *** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,001$)

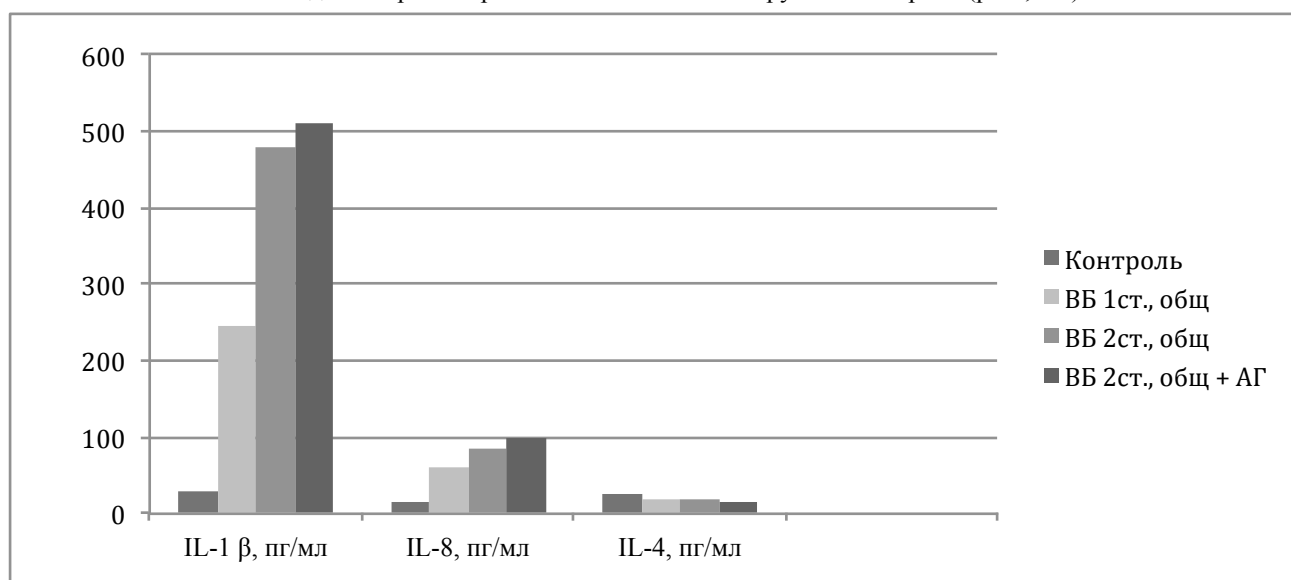


Рисунок 6. Цитокиновый профиль при изолированном течении вибрационной болезни от действия общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

В группе больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации первой степени концентрация TNF- α составила - $7,40 \pm 0,15$ пг/мл, ($p < 0,001$); при ВБ от действия общей вибрации второй степени концентрация

TNF- α составила - $7,86 \pm 0,19$ пг/мл, ($p < 0,001$), что также статистически достоверно, при сочетанном течении ВБ от действия общей вибрации второй степени с АГ концентрация TNF- α составила $8,24 \pm 0,14$ пг/мл, ($p < 0,001$). Достоверность различий по уровню TNF- α между группой больных с сочетанным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени с АГ и больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени составила ($p_{6-7} < 0,01$).

Концентрации IL-1 β в группах больных с изолированной ВБ, независимо от характера вибрации (локальная, общая), а также степени тяжести и при сочетании ВБ второй степени и АГ достоверно повышена по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Значимое повышение концентрации IL-1 β определено у больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации и при сочетании ВБ от действия общей вибрации и АГ.

Основными клетками, вырабатывающими IL-1 β являются - моноциты, макрофаги, лимфоциты, фибробласты и эпителиальные клетки. Данный цитокин принимает участие в активации процессов воспаления, повышая хемотаксис и фагоцитарную способность лейкоцитов, вызывает повышение проницаемости капилляров, стимулирует коллагенообразование, участвует в реализации механизмов локального воспаления.

Концентрация IL-1 β была повышена при изолированном течении ВБ от действия локальной вибрации первой степени - $47,59 \pm 1,70$ пг/мл, ($p < 0,001$); при ВБ от действия локальной вибрации второй степени - $93,22 \pm 1,72$ пг/мл, ($p < 0,001$), при сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ концентрация IL-1 β составила - $110,29 \pm 1,64$ пг/мл, ($p < 0,001$). Повышение IL-1 β в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверным по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

При изолированном течении ВБ от действия общей вибрации первой степени концентрация IL-1 β составила - $246,22 \pm 9,25$ пг/мл, ($p < 0,001$), при второй

степени - концентрация IL-1 β составила 478,19 \pm 18,09 пг/мл, ($p < 0,001$). При сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ определено наибольшее числовое значение показателя IL-1 β - 512,16 \pm 8,36 пг/мл, ($p < 0,001$). Повышение концентрации IL-1 β в группе больных при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ было достоверным по сравнению с контрольной группой и группой больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,05$).

Таким образом, концентрация IL-1 β была достоверно повышена при изолированном течении ВБ, независимо от характера вибрации, а также при сочетанном течении ВБ второй степени и АГ. Наибольшие числовые показатели IL-1 β определены при воздействии общей вибрации.

Концентрация интерлейкина-8 (IL-8 - провоспалительного цитокина) была достоверно повышена у больных с изолированной ВБ как от действия локальной, так и от действия общей вибрации и при сочетании ВБ второй степени и АГ.

При изолированной ВБ от действия локальной вибрации первой степени отмечалось более значимое повышение концентрации IL-8 до 61,71 \pm 1,77 пг/мл ($p < 0,001$), чем при ВБ от действия локальной вибрации второй степени, когда концентрация IL-8 составила 21,32 \pm 0,66 пг/мл ($p < 0,01$). При сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ концентрация IL-8 оказалась еще более высокой и составила - 71,12 \pm 0,84 пг/мл, ($p < 0,001$). Повышение концентрации IL-8 в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверным по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,01$).

При изолированной ВБ от действия общей вибрации концентрация IL-8 также достоверно повышена ($p < 0,001$), имеет четкую тенденцию к повышению числовых значений в зависимости от степени тяжести и коморбидной АГ. При первой степени ВБ от действия общей вибрации концентрация IL-8 была повышена до 60,50 \pm 0,63 пг/мл, ($p < 0,001$), при второй степени концентрация IL-8 составила - 84,38 \pm 1,06 пг/мл ($p < 0,001$), при сочетании ВБ от действия общей

вибрации второй степени и АГ концентрация IL-8 составила $89,13 \pm 0,96$ пг/мл, ($p < 0,001$). Повышение концентрации IL-8 в группе больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверным по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,01$). Таким образом, наибольшие числовые значения концентрации IL-8 в сыворотке крови были определены у больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации и в сочетании с АГ.

В исследовании было выявлено достоверное снижение концентрации интерлейкина-4 (IL-4 - противовоспалительного цитокина) в сыворотке крови у всех обследованных больных по сравнению с контрольной группой. У больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации и в сочетании с АГ определялось значимое снижение показателя IL-4 по сравнению с группой контроля и больными ВБ от действия локальной вибрации. При ВБ от действия локальной вибрации концентрация IL-4 достоверно снижена - при первой степени до $20,88 \pm 0,48$ пг/мл, ($p < 0,001$); при второй степени до $21,30 \pm 0,23$ пг/мл, ($p < 0,001$), при сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ концентрация IL-4 была снижена более значимо до $18,70 \pm 0,29$ пг/мл, ($p < 0,001$). Снижение концентрации IL-4 в четвертой группе - у больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверным по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$). Еще более значимым было снижение концентрации IL-4 у больных ВБ от действия общей вибрации - при первой степени концентрация IL-4 снижена до $19,67 \pm 0,30$ пг/мл, ($p < 0,001$); при второй степени концентрация IL-4 снижена до $17,38 \pm 0,22$ пг/мл, ($p < 0,001$), при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ концентрация IL-4 в сыворотке крови снижена до $14,14 \pm 0,28$ пг/мл, ($p < 0,001$). Снижение концентрации IL-4 в сыворотке крови у больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверным по сравнению с

контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,05$).

Причинами снижения концентрации IL-4 у больных ВБ, независимо от характера вибрации и при сочетании ВБ и АГ могут быть: - вызванное воздействием промышленной вибрации снижение реакции иммунной системы организма, зависящее от стажа работы (при ВБ второй степени и при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ), другой причиной - компенсаторные процессы в связи с повышением концентрации провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-8) в сыворотке крови.

Таким образом, определены изменения в цитокиновом профиле при изолированном течении ВБ от действия как локальной, так и общей вибрации и при сочетании ВБ и АГ, характеризующиеся повышением концентрации цитокинов провоспалительного действия (TNF- α , IL-1 β , IL-8) и снижением концентрации цитокина противовоспалительного действия (IL-4). Выявленные изменения зависят от вида воздействующей вибрации, степени тяжести заболевания и коморбидного течения ВБ с АГ.

3.2 ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

3.2.1 Оценка вазомоторной функции эндотелия и толщины интима-медиа внутренней сонной артерии

Показатели эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии (ЭЗВД ПА) в пробе с реактивной гиперемией и ТИМ ВСА у обследованных больных и контрольной группы представлены в таблицах 14, 15.

В пробе с реактивной гиперемией показатель ЭЗВД ПА был статистически снижен у больных ВБ от действия локальной вибрации и при сочетании ВБ от действия локальной вибрации и АГ. Значимое снижение показателя ЭЗВД ПА определено в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени - $10,86 \pm 0,81\%$ ($p < 0,001$) и при сочетании ВБ от действия локальной вибрации

второй степени и АГ - $9,56 \pm 0,56\%$ ($p < 0,001$), при первой степени заболевания не выявлено достоверного снижения показателя ЭЗВД ПА по сравнению с группой контроля.

Таблица 14 - Показатели ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией и ТИМ ВСА при изолированном течении вибрационной болезни от действия локальной вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатели	Контроль (n =30)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации первой степени (n =17)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации второй степени (n =23)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с артериальной гипертензией (n =30)	P3-4
d ПА до пробы, мм	$4,00 \pm 0,07$	$3,92 \pm 0,09$	$4,52 \pm 0,11^{**}$	$4,63 \pm 0,19^{**}$	P3-4>0,05
d ПА после пробы, мм	$5,04 \pm 0,10$	$5,00 \pm 0,13$	$5,00 \pm 0,11$	$4,84 \pm 0,12$	P3-4>0,05
ЭЗВД, %	$25,90 \pm 0,79$	$27,01 \pm 0,78$	$10,86 \pm 0,81^{***}$	$9,56 \pm 0,56^{***}$	P3-4>0,05
ТИМ ВСА, мм	$0,74 \pm 0,01$	$0,88 \pm 0,03^{**}$	$1,10 \pm 0,02^{***}$	$1,21 \pm 0,04^{***}$	P3-4<0,05
ТИМ/Д	$0,18 \pm 0,005$	$0,22 \pm 0,01^{**}$	$0,24 \pm 0,01^{***}$	$0,29 \pm 0,03^{***}$	P3-4>0,05

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,05$)

** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,01$)

*** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,001$)

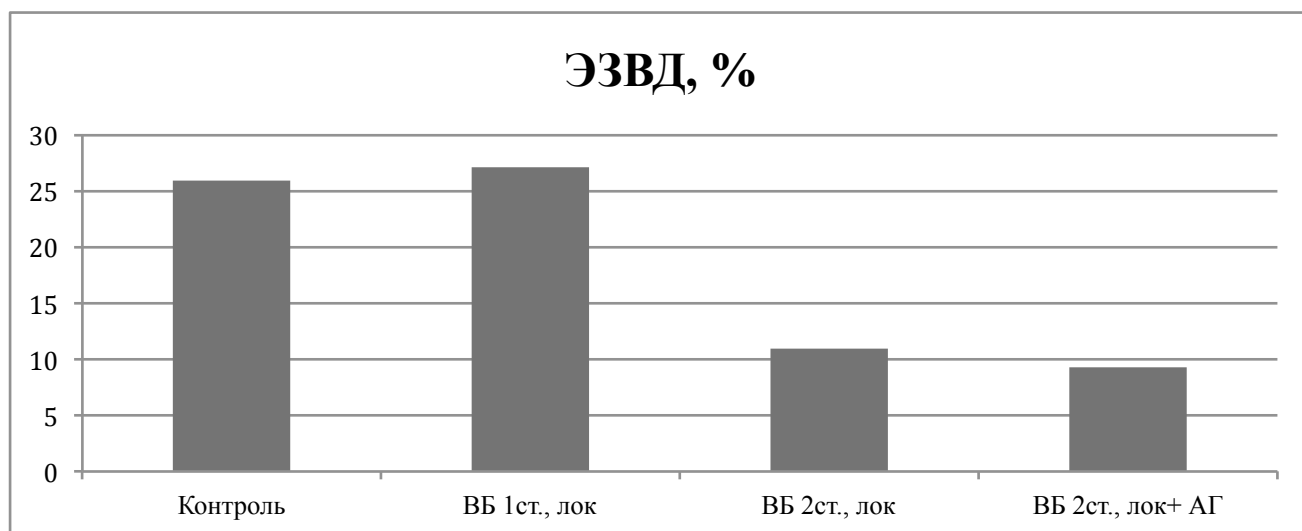


Рисунок 7. ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией при изолированном течении вибрационной болезни от действия локальной вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

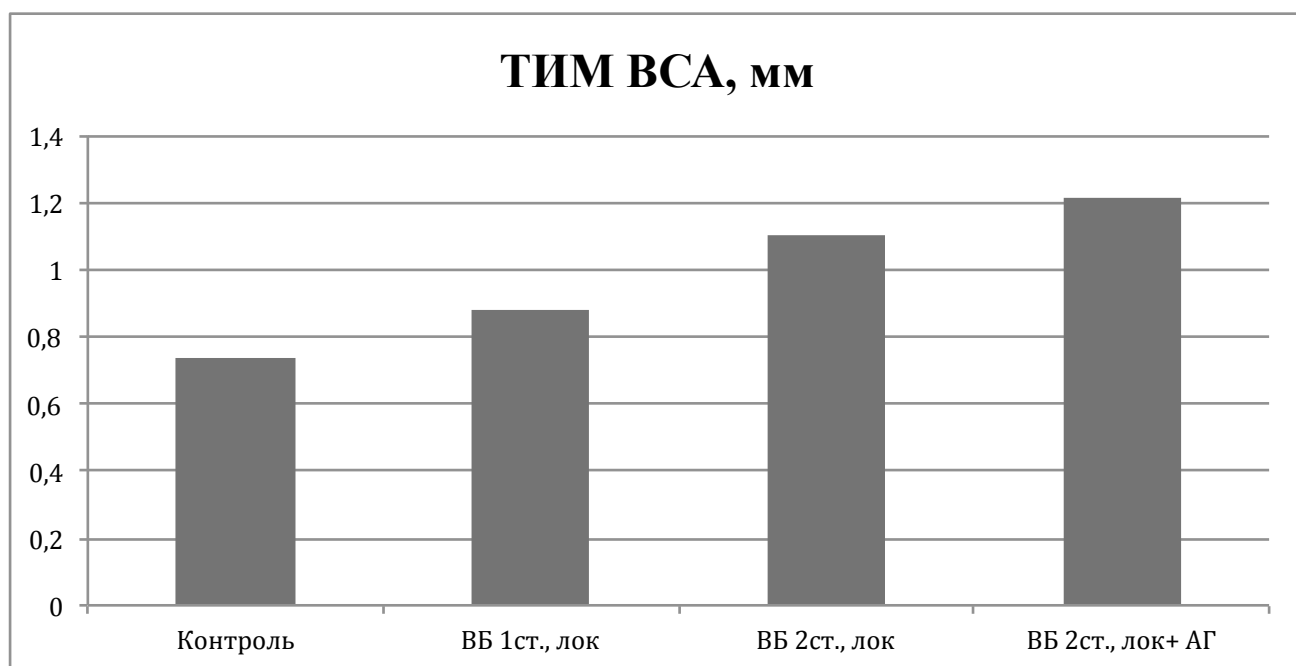


Рисунок 8. ТИМ ВСА при изолированном течении вибрационной болезни от действия локальной вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Таблица 15 - Показатели ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией и ТИМ ВСА при изолированном течении вибрационной болезни от действия общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатели	Контроль (n=30)	Вибрационная болезнь первой степени от действия общей вибрации (n=18)	Вибрационная болезнь второй степени от действия общей вибрации (n=26)	Вибрационная болезнь второй степени от действия общей вибрации в сочетании с артериальной гипертензией (n=31)	P6-7
d ПА до пробы, мм	4,00±0,07	4,21±0,07	4,15±0,10	4,68±0,14**	P6-7>0,05
d ПА после пробы, мм	5,04±0,10	5,00±0,05	4,73±0,12	4,64±0,13	P6-7>0,05
ЭЗВД, %	25,90±0,79	19,05±1,50**	13,97±0,99***	9,11±0,78***	P6-7<0,05
ТИМ ВСА, мм	0,74±0,01	1,02±0,03***	1,08±0,02***	1,22±0,07***	P6-7>0,05
ТИМ/Д	0,18±0,005	0,24±0,01***	0,26±0,01***	0,28±0,02***	P6-7>0,05

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля (p<0,05)

** - достоверность различий показателей с группой контроля (p<0,01)

*** - достоверность различий показателей с группой контроля (p<0,001)

При воздействии общей вибрации значимое снижение показателя ЭЗВД выявлено у больных со второй степенью заболевания - 13,97±0,99% (p<0,001), а также при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ - 9,11±0,78% (p<0,001), при ВБ от действия общей вибрации первой степени

показатель ЭЗВД ПА составил - $19,05 \pm 1,50\%$ ($p < 0,01$). При ВБ от действия локальной вибрации определено утолщение комплекса интима-медиа внутренней сонной артерии ($p < 0,001$). При первой степени заболевания показатель ТИМ ВСА - $0,88 \pm 0,03$ мм ($p < 0,01$), при второй степени заболевания показатель ТИМ ВСА - $1,10 \pm 0,02$ мм, ($p < 0,001$), при сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ показатель ТИМ ВСА - $1,21 \pm 0,04$ мм, ($p < 0,001$).

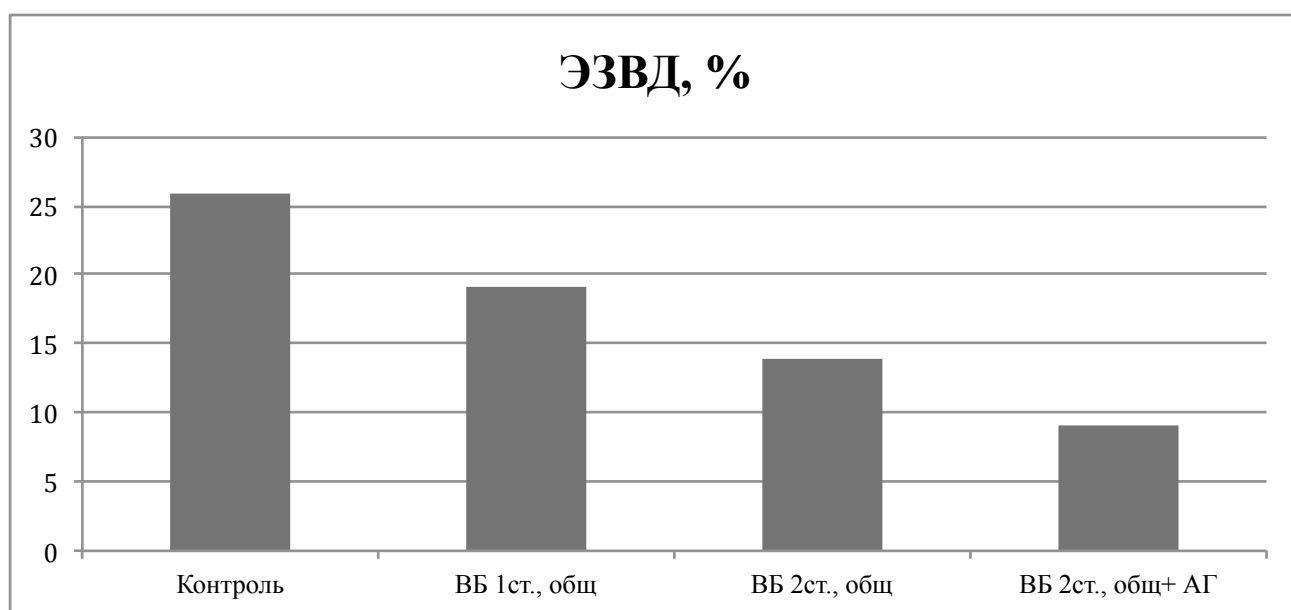


Рисунок 9. ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией при изолированном течении вибрационной болезни от воздействия общей вибрации и в сочетании с артериальной гипертензией

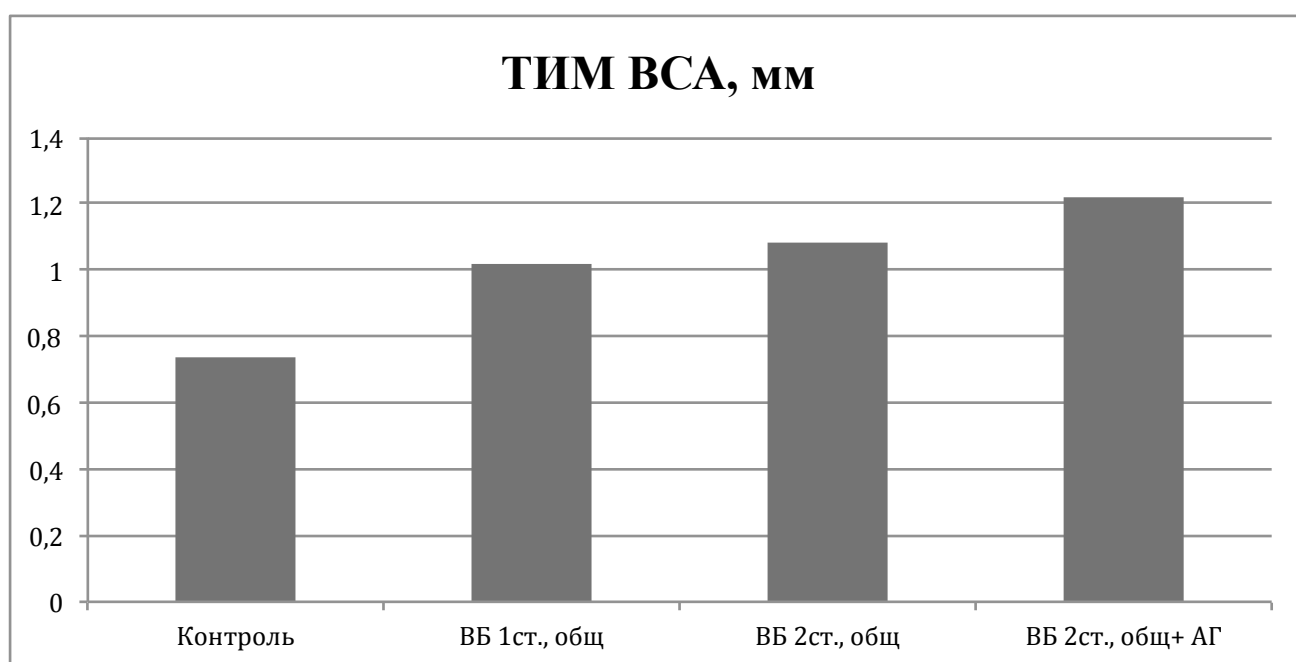


Рисунок 10. ТИМ ВСА при изолированном течении вибрационной болезни от действия общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

В группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ показатель ТИМ ВСА был достоверно увеличен по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$). Комплекс интима-медиа ВСА при ВБ от действия общей вибрации и при ее сочетании с АГ достоверно утолщен ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. При первой степени показатель ТИМ ВСА составил - $1,02 \pm 0,03$ мм, ($p < 0,001$), при второй степени показатель ТИМ ВСА составил - $1,08 \pm 0,02$ мм, ($p < 0,001$), а при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ показатель ТИМ ВСА - $1,22 \pm 0,07$ мм, ($p < 0,001$). В группе больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ показатель ТИМ ВСА был достоверно увеличен по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,05$). Индекс ТИМ/Д был увеличен во всех группах больных с изолированным течением ВБ и при сочетании ВБ второй степени и АГ, независимо от характера воздействующей вибрации. При ВБ от действия локальной вибрации наиболее значимое увеличение индекса ТИМ/Д определено при второй степени - $0,24 \pm 0,01$ ($p < 0,001$), а также при сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ - $0,29 \pm 0,03$ ($p < 0,001$). При воздействии общей вибрации значимое увеличение индекса ТИМ/Д было определено при изолированном течении ВБ первой степени - $0,24 \pm 0,01$ ($p < 0,001$), при второй степени - $0,26 \pm 0,01$ ($p < 0,001$) и при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ индекс ТИМ/Д составил - $0,28 \pm 0,02$ ($p < 0,001$).

3.2.2 Исследование уровня эндотелина-1 при изолированном течении вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией

Значимое повышение концентрации ЭТ-1 было выявлено в крови у больных с изолированным течением ВБ как при воздействии локальной вибрации, так и при воздействии общей вибрации и ее сочетанием с АГ. При воздействии локальной вибрации у больных с первой степенью заболевания концентрация ЭТ-1 составила $0,36 \pm 0,03$ фмоль/мл, ($p < 0,01$), со второй степенью - $0,44 \pm 0,04$

фмоль/мл, ($p < 0,001$), что является достоверным. При воздействии общей вибрации у больных с первой степенью заболевания концентрация ЭТ-1 - $0,34 \pm 0,04$ фмоль/мл, ($p < 0,01$), со второй степенью - $0,47 \pm 0,03$ фмоль/мл, ($p < 0,001$), соответственно. Наибольшее значение показателя определялось в крови у больных при сочетании ВБ и АГ, независимо от характера вибрации. При воздействии локальной вибрации концентрация ЭТ-1 составила - $0,56 \pm 0,02$ фмоль/мл, ($p < 0,001$) и при воздействии общей вибрации концентрация ЭТ-1 составила - $0,59 \pm 0,04$ фмоль/мл, ($p < 0,001$). Выявлена достоверность различий по данному показателю между группами больных с изолированным течением ВБ второй степени, независимо от характера вибрации, и группами больных с сочетанным течением ВБ с АГ ($P_{3-4} < 0,01$ и $P_{6-7} < 0,01$ соответственно). Показатели содержания ЭТ-1 в крови у обследованных больных и контрольной группы представлены в таблицах 16, 17.

Таблица 16 - Показатели ЭТ-1 у больных при изолированном течении вибрационной болезни от действия локальной вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатель	Контроль (n=30)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации первой степени (n=17)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации второй степени (n=23)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с артериальной гипертензией (n=30)	P3-4
Эндотелин-1, фмоль/мл	$0,25 \pm 0,04$	$0,36 \pm 0,03^{**}$	$0,44 \pm 0,04^{***}$	$0,56 \pm 0,02^{***}$	$P_{3-4} < 0,01$

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,05$)

** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,01$)

*** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,001$)

Таблица 17 - Показатели ЭТ-1 у больных при изолированном течении вибрационной болезни от действия общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатель	Контроль (n=30)	Вибрационная болезнь от действия общей вибрации первой степени (n=18)	Вибрационная болезнь от действия общей вибрации второй степени (n=26)	Вибрационная болезнь от действия общей вибрации второй степени в сочетании с артериальной гипертензией (n=31)	P6-7
Эндотелин-1, фмоль/мл	$0,25 \pm 0,04$	$0,34 \pm 0,04^{**}$	$0,47 \pm 0,03^{***}$	$0,59 \pm 0,04^{***}$	$P_{6-7} < 0,05$

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,05$)

** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,01$)

*** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,001$)

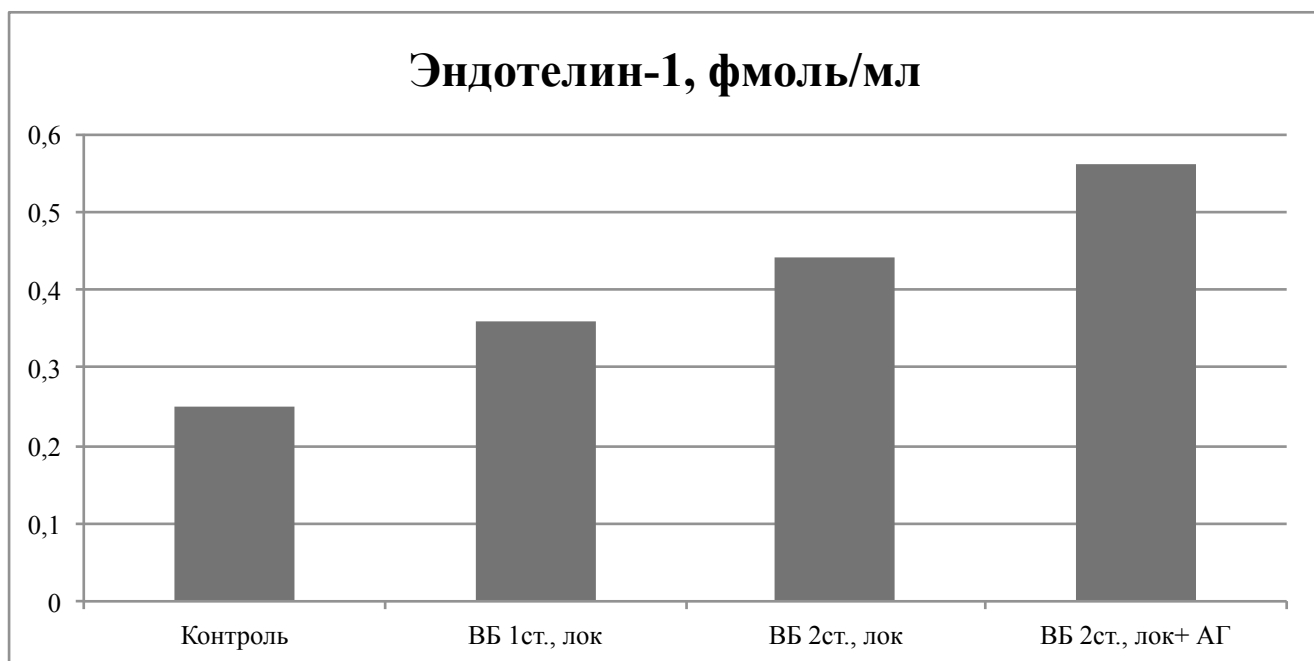


Рисунок 11. Показатели ЭТ-1 у больных при изолированном течении вибрационной болезни от действия локальной вибрации и в сочетании с артериальной гипертензией

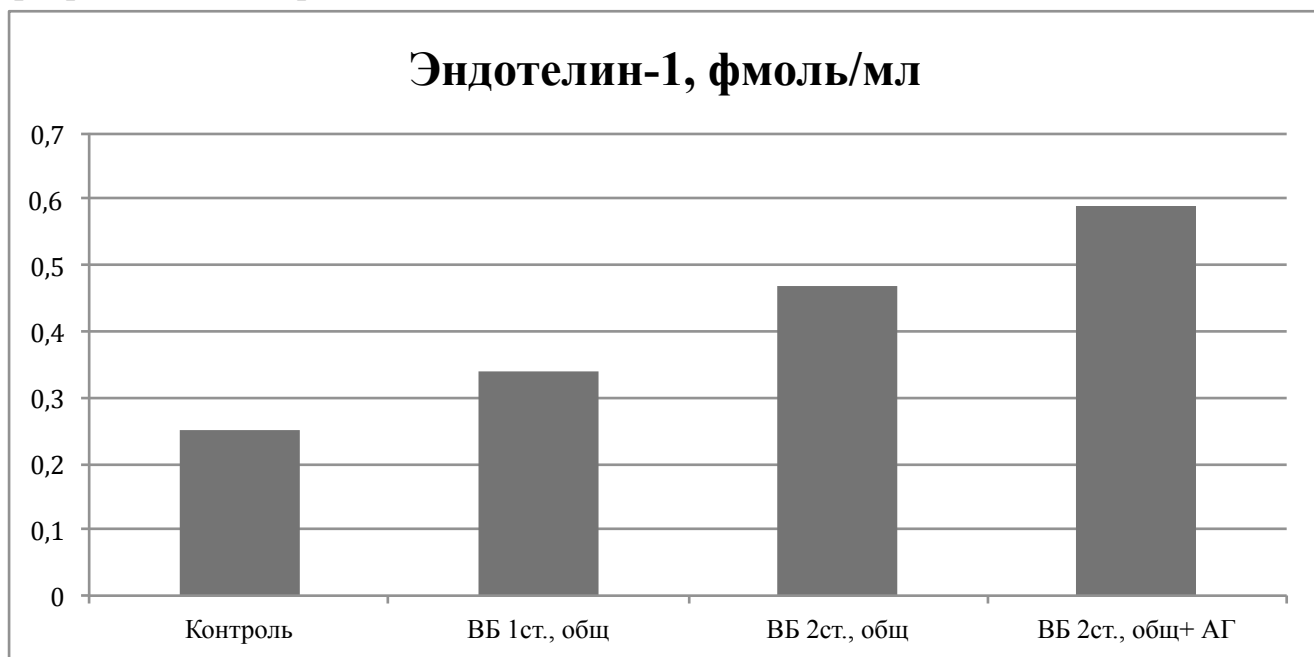


Рисунок 12. Показатели ЭТ-1 у больных при изолированном течении вибрационной болезни от действия общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Таким образом, у больных ВБ, независимо от характера вибрации определено повышение концентрации ЭТ-1 в крови по сравнению с контрольной группой. Повышение концентрации ЭТ-1 у больных с сочетанием ВБ и АГ характеризует выраженность вазоспастического компонента эндотелиальной дисфункции при коморбидном течении этих заболеваний.

3.2.3 Исследование уровней эндотелиальных факторов роста, тромбоцитарного фактора роста, фибронектина и фактора Виллебранда у больных вибрационной болезнью и ее сочетании с артериальной гипертензией

Данные исследования факторов роста, фибронектина и фактора Виллебранда при изолированном течении ВБ и в сочетании с АГ представлены в таблицах 18, 19. Так концентрация трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- β) у больных вибрационной болезнью была достоверно повышена в группах больных с изолированным течением ВБ (независимо от характера вибрации, степени тяжести) и при сочетании ВБ от действия (локальной, общей) вибрации второй степени и АГ по сравнению с контрольной группой. Значимое повышение уровня TGF- β наблюдалось при ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p < 0,001$), а также при ВБ второй степени в сочетании с АГ независимо от вида воздействующей вибрации ($p < 0,001$). Также наблюдалась высокая достоверность различий по данному показателю между группами с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени и сочетанным с АГ течением ВБ ($P_{3-4} < 0,05$).

Таблица 18 - Факторы роста, фибронектин и фактор Виллебранда при изолированном течении вибрационной болезни от действия локальной вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатели	Контрольная группа (n=30)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации первой степени (n=17)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации второй степени (n=23)	Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации второй степени и АГ (n=30)	P3-4
Трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (TGF- β), нг/мл	28,4 \pm 2,7	36,2 \pm 1,4*	44,5 \pm 4,6**	52,4 \pm 3,1***	P3-4<0,05
Фактор роста эндотелия А (VEGF-A), пг/мл	47,9 \pm 5,7	118,6 \pm 9,8*	149,7 \pm 11,8**	167,2 \pm 7,3***	P3-4<0,05
Тромбоцитарный фактор роста ВВ (PDGF-BB), пг/мл	189,7 \pm 21,34	232,8 \pm 22,67*	256,6 \pm 24,82*	287,4 \pm 12,38**	P3-4<0,05
Фибронектин, мкг/мл	230,4 \pm 19,62	296,7 \pm 22,16	342,7 \pm 24,83*	392,4 \pm 14,78**	P3-4<0,05
Фактор Виллебранда в плазме, %	89,9 \pm 2,9	108,0 \pm 3,2	129,3 \pm 2,4*	154,1 \pm 1,9**	P3-4<0,05

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,05$)

** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,01$)

*** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,001$)

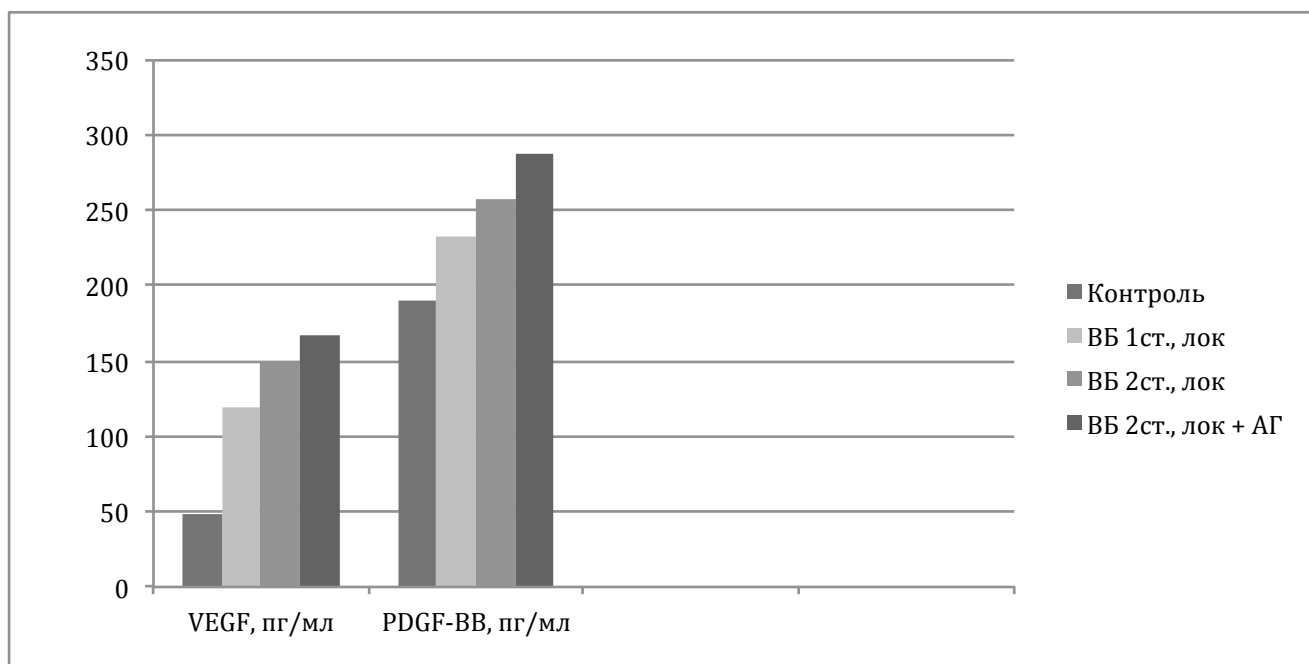


Рисунок 13. Фактор роста эндотелия (VEGF) и тромбоцитарный фактор роста ВВ (PDGF-BB) при изолированном течении вибрационной болезни от действия локальной вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Таблица 19 - Факторы роста, фибронектин и фактор Виллебранда при изолированном течении вибрационной болезни от действия общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатели	Контрольная группа (n=30)	Вибрационная болезнь от действия общей вибрации первой степени (n=18)	Вибрационная болезнь от действия общей вибрации второй степени (n=26)	Вибрационная болезнь от действия общей вибрации второй степени и АГ (n=31)	P6-7
Трансформирующий фактор роста β 1 (TGF- β), нг/мл	28,4 \pm 2,7	43,9 \pm 2,8*	56,9 \pm 3,2***	62,3 \pm 2,1***	P6-7>0,05
Фактор роста эндотелия А (VEGF-A), пг/мл	47,9 \pm 5,7	138,4 \pm 12,1**	184,5 \pm 13,2***	222,13 \pm 8,3***	P6-7<0,01
Тромбоцитарный фактор роста ВВ (PDGF-BB), пг/мл	189,7 \pm 21,34	290,43 \pm 28,72**	320,14 \pm 26,64***	347,1 \pm 19,72***	P6-7<0,05
Фибронектин, мкг/мл	230,4 \pm 19,62	390,6 \pm 21,94**	460,3 \pm 25,64***	493,2 \pm 18,32***	P6-7<0,05
Фактор Виллебранда в плазме, %	89,9 \pm 2,9	134,4 \pm 3,5*	162,3 \pm 4,7***	189,2 \pm 2,9***	P6-7<0,05

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля (p<0,05)

** - достоверность различий показателей с группой контроля (p<0,01)

*** - достоверность различий показателей с группой контроля (p<0,001)

При исследовании фактора роста эндотелия А (VEGF-A) у больных с изолированным течением ВБ, независимо от вида воздействующей вибрации и при сочетанном течении ВБ с АГ определялось увеличение уровня VEGF-A в группах больных по сравнению с группой контроля. Уровень VEGF-A был

увеличен как при первой степени, так и при второй степени ВБ от действия локальной вибрации ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ - соответственно), а также при сочетанном течении ВБ второй степени от действия локальной вибрации с АГ ($p < 0,001$). Повышение уровня VEGF-A в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно значимо не только в сравнении с контрольной группой, но и в сравнении с больными третьей группы - больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

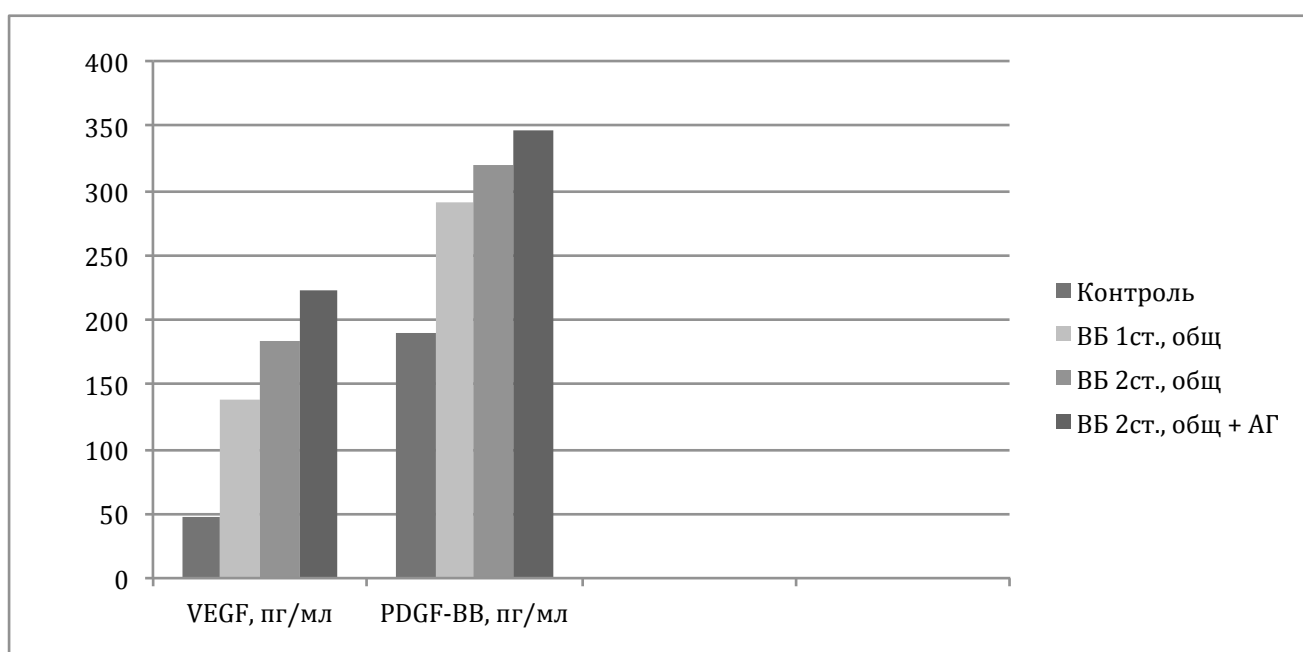


Рисунок 14. Фактор роста эндотелия (VEGF) и тромбоцитарный фактор роста ВВ (PDGF-BB) при изолированном течении вибрационной болезни от действия общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией.

Значимое повышение уровня VEGF-A наблюдалось при ВБ от действия общей вибрации до $138,4 \pm 12,1$ пг/мл, ($p < 0,01$) - при первой степени; до $184,5 \pm 13,2$ пг/мл, ($p < 0,001$) - при второй степени, а также при сочетанном течении ВБ от действия общей вибрации второй степени с АГ - $222,13 \pm 8,3$ пг/мл, ($p < 0,001$).

Повышение уровня VEGF-A в группе больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно значимо не только в сравнении с контрольной группой, но и в сравнении с больными шестой группы - больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,01$).

При исследовании тромбоцитарного фактора роста ВВ (PDGF-BB) отмечено повышение его концентрации в группах больных с первой и второй степенью ВБ от действия локальной вибрации ($p < 0,05$), при сочетанном течении ВБ от действия локальной вибрации второй степени с АГ ($p < 0,01$). При этом повышение концентрации PDGF-BB в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно значимо не только в сравнении с контрольной группой, но и в сравнении с больными третьей группы - больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

При определении PDGF-BB в группе больных ВБ от действия общей вибрации определено повышение концентрации данного фактора как при первой, так и при второй степени заболевания и при сочетанном течении ВБ от действия общей вибрации второй степени с АГ. Так, при первой степени ВБ от действия общей вибрации достоверность различий с группой контроля ($p < 0,01$), при второй степени ($p < 0,001$). Повышение концентрации PDGF-BB в группе больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно значимо не только в сравнении с контрольной группой, но и в сравнении с больными шестой группы - больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,05$).

При определении концентрации фибронектина выявлено достоверное ее повышение при ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p < 0,01$) и при ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании АГ ($p < 0,001$). Соответственно, повышение концентрации фибронектина в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно значимо не только в сравнении с контрольной группой, но и в сравнении с больными третьей группы - больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

При ВБ от действия общей вибрации концентрация фибронектина была повышена как при первой ($p < 0,01$) и второй степенях заболевания ($p < 0,001$), так и при второй степени в сочетании с АГ ($p < 0,001$). При сочетанном течении ВБ от

действия общей вибрации второй степени с АГ, выявленные изменения были достоверны не только в сравнении с контрольной группой, но и в сравнении с больными шестой группы ($p_{6-7} < 0,05$).

При исследовании фактора Виллебранда у пациентов с изолированным течением ВБ и в сочетании с АГ достоверно значимое повышение содержания данного фактора в плазме крови отмечалось в группе больных как с первой – $134,4 \pm 3,5\%$, ($p < 0,05$), так и со второй степенью ВБ от действия общей вибрации – $162,3 \pm 4,7\%$, ($p < 0,001$) и при сочетанном течении ВБ от действия общей вибрации второй степени с АГ – $189,2 \pm 2,9\%$, ($p < 0,001$). Повышение содержания фактора Виллебранда в плазме крови в группе больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно значимо не только в сравнении с контрольной группой, но и в сравнении с больными шестой группы – больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,05$).

Менее значимое отличие, по сравнению с контролем, выявлено при ВБ от действия локальной вибрации: при первой степени – $108,0 \pm 3,2\%$, ($p > 0,05$), при второй степени – $129,3 \pm 2,4\%$, ($p < 0,05$), при сочетанном течении с АГ – $154,1 \pm 1,9\%$, ($p < 0,01$). Повышение содержания фактора Виллебранда в плазме крови в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно значимо не только в сравнении с контрольной группой, но и в сравнении с больными третьей группы – больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

Таким образом, у «стажированных» больных ВБ от действия общей вибрации второй степени и при сочетанном течении ВБ и АГ, независимо от характера воздействующей вибрации, определяется увеличение сосудистых факторов роста.

3.3 ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА У БОЛЬНЫХ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

При исследовании показателей липидного обмена у больных ВБ и при ее сочетании с АГ отмечены изменения показателей общего холестерина (ОХ) и триглицеридов (ТГ), достоверно отличающиеся от контрольной группы. Определяется повышение уровня ОХ при ВБ от действия локальной вибрации и при ее сочетании с АГ.

Таблица 20 - Показатели липидного обмена при изолированном течении вибрационной болезни от действия локальной вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатели	Контроль (n=30)	Вибрационная болезнь первой степени от действия локальной вибрации (n=17)	Вибрационная болезнь второй степени от действия локальной вибрации (n=23)	Вибрационная болезнь второй степени от действия локальной вибрации в сочетании с артериальной гипертензией (n=30)	P3-4
ОХ, ммоль/л	4,38±0,10	4,64±0,20*	4,99±0,14**	5,21±0,09***	P3-4<0,05
ТГ, ммоль/л	1,44±0,07	1,54±0,14	1,62±0,14*	1,71±0,13*	P3-4>0,05
β-ЛП, оптич.ед.	42,33±1,38	43,18±3,20	47,57±2,41	48,92±1,94	P3-4>0,05

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля (p<0,05)
 ** - достоверность различий показателей с группой контроля (p<0,01)
 *** - достоверность различий показателей с группой контроля (p<0,001)

Таблица 21 - Показатели липидного обмена при изолированном течении вибрационной болезни от действия общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатели	Контроль (n=30)	Вибрационная болезнь первой степени от действия общей вибрации (n=18)	Вибрационная болезнь второй степени от действия общей вибрации (n=26)	Вибрационная болезнь второй степени от действия общей вибрации в сочетании с артериальной гипертензией (n=31)	P6-7
ОХ, ммоль/л	4,38±0,10	5,12±0,20**	5,03±0,20**	5,27±0,19***	P6-7<0,05
ТГ, ммоль/л	1,44±0,07	1,52±0,14	1,66±0,13*	1,73±0,11*	P6-7>0,05
β-ЛП, оптич.ед.	42,33±1,38	44,50±3,78	46,81±2,55	49,57±2,34	P6-7>0,05

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля (p<0,05)
 ** - достоверность различий показателей с группой контроля (p<0,01)
 *** - достоверность различий показателей с группой контроля (p<0,001)

При первой степени заболевания уровень ОХ составил $4,64 \pm 0,20$ ммоль/л, ($p < 0,05$); при второй степени заболевания уровень ОХ составил $4,99 \pm 0,14$ ммоль/л, ($p < 0,01$); при ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ уровень ОХ составил $5,21 \pm 0,09$ ммоль/л, ($p < 0,001$). Повышение уровня ОХ отмечено также при ВБ от действия общей вибрации и ее сочетании с АГ. При первой степени заболевания уровень ОХ составил $5,12 \pm 0,20$ ммоль/л, ($p < 0,01$); при второй степени заболевания уровень общего холестерина составил $5,03 \pm 0,20$ ммоль/л, ($p < 0,01$); при ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ уровень ОХ составил $5,27 \pm 0,19$ ммоль/л, ($p < 0,001$).

При воздействии локальной вибрации также выявлено повышение уровня ТГ – недостоверное при первой степени заболевания ($p > 0,05$), достоверное ($p < 0,05$) равно $1,92 \pm 0,14$ ммоль/л при второй степени заболевания, а также при вибрационной болезни от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ равно $2,12 \pm 0,13$ ммоль/л, ($p < 0,05$). Повышение уровня ТГ также характерно для больных ВБ от действия общей вибрации. При первой степени заболевания уровень ТГ составил - $1,52 \pm 0,14$ ммоль/л; при второй степени - $1,66 \pm 0,13$ ммоль/л ($p < 0,05$), при сочетании с АГ - $1,73 \pm 0,11$ ммоль/л ($p < 0,05$). Также был повышен и уровень β -липопротеинов в основных группах. При этом достоверно значимых изменений уровня β -липопротеинов у обследованных выявлено не было ($p > 0,05$). Данные представлены в таблицах 20, 21.

3.4 РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ МЕТОДОМ СПИРМЕНА

При оценке корреляционной связи применялись следующие критерии: $|r| < 0,20$ – очень слабая корреляция, $0,2 < |r| < 0,5$ – слабая корреляция, $0,5 < |r| < 0,7$ – средняя (умеренная) корреляция, $0,7 < |r| < 0,9$ – сильная корреляция, $0,9 < |r| < 1,0$ – очень сильная корреляция. Данные представлены в таблицах 22, 23.

Так при оценке показателей эндотелиальной дисфункции, а именно: ТИМ ВСА(мм), ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией и уровня ЭТ-1 методом

Спирмена у пациентов с ВБ от действия локальной вибрации без разделения по степеням в зависимости от стажа установлена прямая достоверная корреляция с ТИМ ВСА ($r=0,532^{**}$) и обратная достоверная корреляция с ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией ($r=-0,617^{**}$). Кроме того, выявлена обратная достоверная корреляционная связь между ТИМ ВСА(мм) и ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией при воздействии локальной вибрации ($r=-0,614^{**}$).

Таблица 22 - Показатели эндотелиальной дисфункции при изолированном течении ВБ от действия локальной вибрации и ее сочетании с АГ

Показатели		ВБ от действия локальная вибрации, общая группа (40 человек)			ВБ от действия локальная вибрации второй степени в сочетании с АГ (30 человек)		
		ТИМ ВСА, мм	ЭЗВД ПА, %	ЭТ-1, фмоль/мл	ТИМ ВСА, мм	ЭЗВД ПА, %	ЭТ-1, фмоль/мл
Возраст	r	0,264	0,080	0,227	0,362	0,192	0,264
	p	0,100	0,623	0,160	0,102	0,512	0,05
Стаж контакта с вибраций	r	0,532	-0,617	0,104	0,634	-0,814	0,612
	p	0,000	0,000	0,524	0,000	0,000	0,001
САД, мм.рт.ст.	r	0,252	-0,148	0,212	0,273	-0,569	0,514
	p	0,117	0,362	0,189	0,132	0,001	0,001
ДАД, мм.рт.ст.	r	0,017	-0,228	0,123	0,198	-0,672	0,562
	p	0,919	0,157	0,451	0,099	0,001	0,001
ОХ, ммоль/л	r	0,143	-0,156	-0,137	0,272	-0,298	-0,198
	p	0,380	0,336	0,399	0,098	0,182	0,311
ТГ, ммоль/л	r	0,110	-0,185	-0,075	0,173	-0,301	-0,164
	p	0,501	0,253	0,646	0,562	0,005	0,312
β-ЛП, опт.ед.	r	0,049	-0,093	-0,204	0,098	-0,182	-0,398
	p	0,765	0,567	0,206	0,792	0,362	0,005
ЭТ-1, фмоль/мл	r	0,173	-0,020	1,000	0,768	-0,792	1,000
	p	0,285	0,901	-	0,001	0,001	-
TNF-α, пг/мл	r	0,062	0,122	0,235	0,592	0,612	0,428
	p	0,704	0,455	0,144	0,001	0,001	0,050
IL-1 β, пг/мл	r	0,459	-0,841	0,174	0,629	-0,898	0,564
	p	0,003	0,000	0,283	0,001	0,000	0,050
IL-4, пг/мл	r	-0,077	0,020	0,154	-0,292	0,302	0,187
	p	0,637	0,901	0,342	0,064	0,050	0,128

IL-8, пг/мл	r	0,492	0,697	-0,291	-0,622	0,731	-0,365
	p	0,001	0,000	0,068	0,001	0,000	0,050
CD4+лц	r	-0,369	0,073	-0,154	-0,592	0,211	-0,242
	p	0,019	0,653	0,343	0,001	0,050	0,056
CD4+, %	r	-0,222	0,078	0,039	-0,344	0,182	0,112
	p	0,168	0,632	0,810	0,050	0,124	0,098
CD8+ лц	r	-0,377	0,514	-0,055	-0,516	0,792	-0,271
	p	0,016	0,001	0,735	0,001	0,001	0,118
CD8+, %	r	-0,522	0,608	-0,237	-0,711	0,754	-0,381
	p	0,001	0,000	0,110	0,001	0,000	0,050
CD16+лц	r	-0,197	0,143	0,217	-0,228	0,156	0,318
	p	0,222	0,378	0,178	0,050	0,312	0,050
CD16+, %	r	0,014	-0,125	-0,256	0,098	-0,164	-0,383
	p	0,932	0,443	0,111	0,078	0,402	0,050
TGF- β , нг/мл	r	0,243	-0,113	0,398	0,594	-0,450	0,698
	p	0,068	0,079	0,050	0,050	0,001	0,001
VEGF-A, пг/мл	r	0,249	-0,312	0,473	0,698	-0,632	0,734
	p	0,092	0,050	0,001	0,001	0,001	0,001
PDGF-BB, пг/мл	r	0,282	-0,244	0,472	0,712	-0,381	0,781
	p	0,064	0,072	0,001	0,001	0,050	0,001
Фибронектин, мкг/мл	r	0,192	0,211	0,512	0,492	-0,432	0,822
	p	0,108	0,123	0,001	0,001	0,001	0,001
Фактор Виллебранда в плазме, %	r	0,242	-0,198	0,484	0,513	-0,529	0,726
	p	0,062	0,072	0,001	0,001	0,001	0,001

При воздействии общей вибрации выявлена прямая достоверная корреляция между уровнями САД, ДАД и ТИМ ВСА, соответственно, ($r=0,478^{**}$ и $r=0,479^{**}$); обратная достоверная корреляция между уровнями САД и ДАД и ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией, соответственно ($r=-0,318^*$) и ($r=-0,419^{**}$). Кроме того при ВБ от действия общей вибрации без разделения по степеням выявлена прямая достоверная связь между уровнями общего холестерина, бета-липопротеидов и ТИМ ВСА, соответственно, ($r=0,342^*$ и

$r=0,317^*$); обратная достоверная корреляция между ТИМ ВСА и ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией, соответственно ($r=-0,330^*$).

Таблица 23 - Показатели эндотелиальной дисфункции при изолированном течении ВБ от действия общей вибрации и ее сочетания с АГ

Показатели		ВБ от действия общей вибрации, общая группа (44 человека)			ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ (31 человек)		
		ТИМ ВСА, мм	ЭЗВД ПА, %	ЭТ-1, фмоль/мл	ТИМ ВСА, мм	ЭЗВД ПА, %	ЭТ-1, фмоль/мл
Возраст	г	0,403	-0,184	0,158	0,516	-0,144	0,372
	р	0,007	0,233	0,304	0,001	0,064	0,050
Стаж контакта с вибраций	г	0,127	-0,183	0,170	0,579	-0,529	0,714
	р	0,411	0,234	0,269	0,050	0,050	0,001
САД, мм.рт.ст.	г	0,478	-0,318	0,088	0,716	-0,794	0,811
	р	0,001	0,035	0,569	0,001	0,001	0,001
ДАД, мм.рт.ст.	г	0,479	-0,419	0,157	0,728	-0,719	0,794
	р	0,001	0,005	0,309	0,001	0,001	0,001
ОХ, ммоль/л	г	0,342	-0,236	-0,084	0,527	-0,329	0,148
	р	0,023	0,122	0,586	0,001	0,050	0,312
ТГ, ммоль/л	г	0,221	-0,135	0,128	0,356	-0,178	0,182
	р	0,149	0,383	0,408	0,050	0,211	0,344
β-ЛП, опт.ед.	г	0,317	-0,175	-0,020	0,511	-0,242	-0,121
	р	0,036	0,257	0,896	0,001	0,112	0,614
ЭТ-1, фмоль/мл	г	0,107	-0,177	1,000	0,412	-0,814	1,000
	р	0,488	0,252	-	0,050	0,001	-
TNF-α, пг/мл	г	0,009	-0,294	0,117	0,511	-0,627	0,412
	р	0,956	0,053	0,451	0,050	0,001	0,050
IL-1 β, пг/мл	г	0,159	-0,227	-0,068	0,498	-0,714	0,622
	р	0,303	0,139	0,661	0,050	0,001	0,001
IL-4, пг/мл	г	-0,214	0,296	0,029	-0,311	-0,356	0,111
	р	0,163	0,051	0,853	0,050	0,001	0,412
IL-8, пг/мл	г	0,229	-0,351	-0,190	0,672	-0,519	-0,314
	р	0,136	0,020	0,216	0,001	0,001	0,050
CD4+ лц	г	0,271	-0,080	-0,215	0,511	-0,256	-0,298

	p	0,075	0,608	0,160	0,001	0,102	0,050
CD4+, %	r	0,064	0,008	0,001	0,224	0,112	0,098
	p	0,680	0,959	0,994	0,050	0,814	0,612
CD8+ лц	r	-0,113	0,060	0,297	-0,478	0,142	0,398
	p	0,466	0,699	0,051	0,050	0,512	0,050
CD8+, %	r	-0,239	0,414	0,156	-0,527	0,814	0,412
	p	0,119	0,005	0,312	0,001	0,000	0,001
CD16+лц	r	0,054	-0,153	0,089	0,183	-0,227	0,212
	p	0,726	0,322	0,567	0,412	0,114	0,118
CD16+, %	r	-0,170	0,183	-0,036	-0,262	0,312	-0,129
	p	0,271	0,233	0,815	0,108	0,068	0,514
TGF-β, нг/мл	r	0,262	-0,126	0,412	0,612	-0,468	0,732
	p	0,050	0,072	0,050	0,010	0,001	0,001
VEGF-A, пг/мл	r	0,294	-0,348	0,529	0,726	-0,687	0,786
	p	0,064	0,050	0,001	0,001	0,001	0,001
PDGF-BB, пг/мл	r	0,318	-0,284	0,534	0,762	-0,406	0,825
	p	0,050	0,062	0,001	0,001	0,001	0,001
Фибронектин, мкг/мл	r	0,217	0,244	0,579	0,531	-0,472	0,856
	p	0,078	0,096	0,001	0,001	0,001	0,001
Фактор Виллебранда в плазме, %	r	0,269	-0,228	0,535	0,567	-0,611	0,792
	p	0,058	0,063	0,010	0,001	0,001	0,001

При анализе корреляционной связи показателей эндотелиальной дисфункции и цитокинового профиля по методу Спирмена у пациентов с ВБ от действия локальной вибрации выявлена прямая достоверная корреляция между ТИМ ВСА и уровнем IL-1β ($r=0,459^{**}$) и обратная корреляция между ТИМ ВСА и уровнем IL-8 ($r=-0,492^{**}$), имеется достоверная обратная корреляция между ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией и уровнем IL-1β ($r=-0,841^{**}$) и прямая корреляция с уровнем IL-8, соответственно, ($r=0,697^{**}$).

При воздействии общей вибрации корреляционных связей между уровнем цитокинов и сроком контакта с вибрацией, показателем ТИМ ВСА выявлено не

было, однако определяется слабая отрицательная корреляция между ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией и уровнем IL-8 ($r=0,351^*$).

Таким образом, корреляционный анализ показал влияние стажа контакта с локальной вибрацией на ТИМ ВСА, ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией, связь показателей ТИМ ВСА и ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией как при воздействии локальной, так и общей вибрации. При воздействии общей вибрации выявлено влияние САД и ДАД на ТИМ ВСА и ЭЗВД в пробе с реактивной гиперемией.

Кроме того, выявлено влияние стажа контакта с вибрацией на уровень провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-8, зависимость показателей ТИМ ВСА и ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией от уровней вышеперечисленных цитокинов при воздействии локальной вибрации. При воздействии общей вибрации выявлены достоверные корреляционные связи между уровнями провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и уровнем CD8 $^+$ лц, что свидетельствует о дисбалансе цитокинов, обусловленном воздействием вредного производственного фактора – вибрации.

При исследовании трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- β) у пациентов с вибрационной болезнью от действия локальной вибрации в сочетании с артериальной гипертензией выявлена прямая достоверная корреляция с ТИМ ВСА ($r=0,594^{**}$) и уровнем ЭТ-1 ($r=0,698^{**}$) и обратная достоверная корреляция с ЭЗВД ПА ($r=-0,450^{**}$); при воздействии общей вибрации в сочетании с артериальной гипертензией выявлена прямая достоверная корреляция с ТИМ ВСА ($r=0,612^{**}$) и уровнем ЭТ-1 ($r=0,732^{**}$) и обратная достоверная корреляция с ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией ($r=-0,468^{**}$)

Фактор роста эндотелия (VEGF) у пациентов с ВБ от действия локальной вибрации и в сочетании с АГ также имеет прямую достоверную корреляцию уровнем ЭТ-1 ($r=0,473^*$ и $r=0,734^{**}$) соответственно, при сочетании с АГ при воздействии локальной вибрации выявлена прямая достоверная корреляция с ТИМ ВСА ($r=0,698^{**}$) и обратная достоверная корреляция с ЭЗВД ПА ($r=-0,632^{**}$).

При вибрационной болезни от действия общей вибрации выявлена прямая корреляция с уровнем ЭТ-1 ($r=0,529^*$), а при сочетании с АГ прямая достоверная корреляция с ТИМ ВСА ($r=0,726^{**}$) и уровнем ЭТ-1 ($r=0,786^{**}$) и обратная достоверная корреляция с ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией ($r=0,687^{**}$)

При определении тромбоцитарного фактора роста ВВ (PDGF-ВВ) выявлена прямая корреляция с ТИМ ВСА и уровнем ЭТ-1 при ВБ в сочетании с артериальной гипертензией, независимо от характера вибрации и обратная достоверная корреляция с ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией при воздействии общей вибрации в сочетании с АГ ($r=-0,406^*$).

Уровень фибронектина коррелирует с уровнем ЭТ-1 (прямая корреляция) как при ВБ, независимо от характера вибрации, так и при сочетании с АГ ($r=0,822^{**}$ и $r=0,856^{**}$), соответственно. При исследовании фактора Виллебранда у пациентов с ВБ выявлена прямая достоверная корреляция с показателем эндотелина-1, независимо от характера вибрации; при сочетании с АГ – прямая сильная корреляция с уровнем ЭТ-1, прямая средняя корреляция с ТИМ ВСА и обратная средняя корреляция с ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией, независимо от характера воздействующей вибрации.

3.5 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АФФЕКТИВНО-ТРЕВОЖНОЙ СФЕРЫ У БОЛЬНЫХ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ПОМОЩЬЮ ИНТЕГРАТИВНОГО ТЕСТА ТРЕВОЖНОСТИ

Исследование личностной тревожности и ее структуры у больных с изолированным течением ВБ и в сочетании с АГ позволяет определить индивидуально-типологические свойства личности, а исследование ситуативной тревоги – реакцию на актуальную ситуацию. Существующие в настоящее время данные о состоянии аффективно-тревожной сферы при ВБ и в сочетании с АГ малочисленны, что диктует необходимость более углубленного изучения психологического статуса пациентов с вибрационной патологией. Данные исследования личностной тревожности представлены в таблицах 24, 25.

Таблица 24 - Выраженность личностной тревожности (в станайнах) у больных с изолированным течением вибрационной болезни от действия локальной вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатели	Контроль (n=30)	Вибрационная болезнь первой степени от действия локальной вибрации (n=17)	Вибрационная болезнь второй от действия локальной вибрации (n=23)	Вибрационная болезнь второй степени от действия локальной вибрации в сочетании с артериальной гипертензией (n=30)	P3-4
ИТГ СТ-Л	5,30±0,25	6,82±0,31**	5,87±0,32	6,70±0,34**	P3-4>0,05
ЭД	5,90±0,21	6,35±0,41	6,57±0,29	6,92±0,24*	P3-4>0,05
АСТ	5,63±0,30	7,53±0,23***	6,26±0,38	7,11±0,32**	P3-4>0,05
ФОБ	4,30±0,42	5,76±0,34	4,22±0,47	4,96±0,83	P3-4>0,05
ОП	5,63±0,35	6,59±0,42	5,70±0,40	6,94±0,86	P3-4>0,05
СЗ	4,47±0,29	4,94±0,47	4,13±0,44	5,01±0,86*	P3-4>0,05

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,05$)
 ** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,01$)
 *** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,001$)

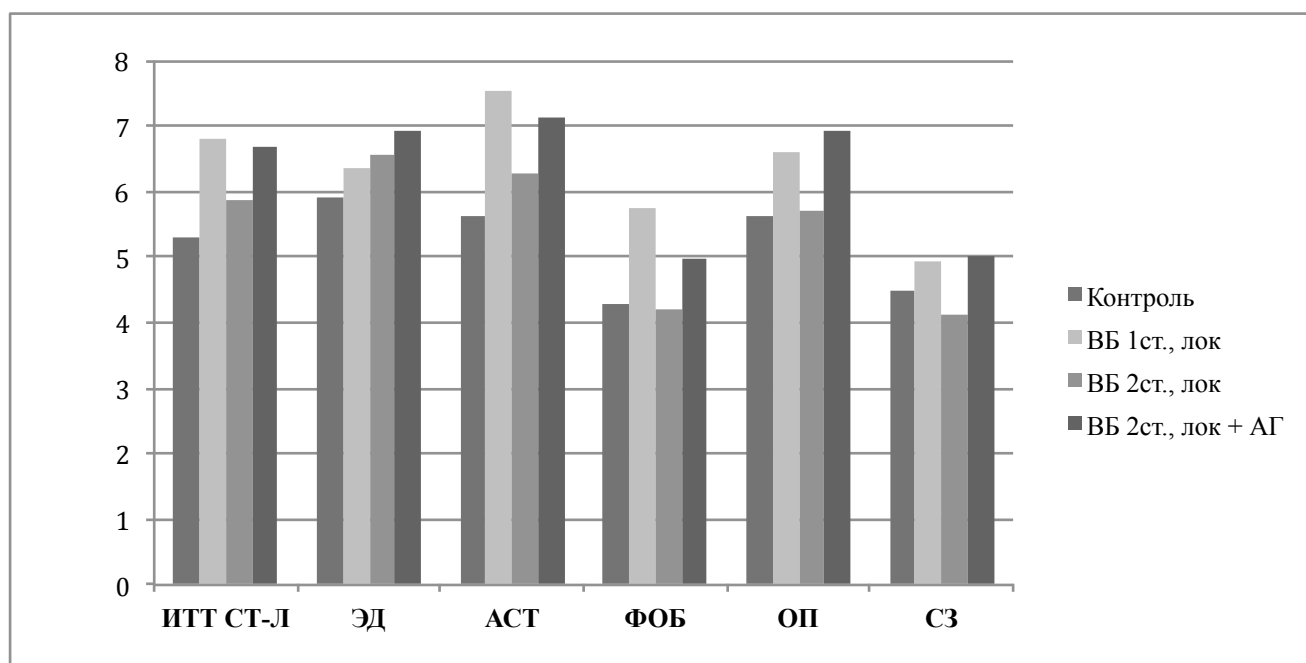


Рисунок 15. Выраженность личностной тревожности (в станайнах) у больных с изолированным течением вибрационной болезни от действия локальной вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

При проведении методики интегративного теста тревожности у больных ВБ был выявлен повышенный уровень личностной тревожности. При ВБ от действия локальной вибрации первой степени уровень личностной тревожности - $6,82 \pm 0,31$ станайнов, ($p < 0,01$) и при ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ - $6,70 \pm 0,34$ станайнов, ($p < 0,01$). При ВБ от действия общей вибрации первой степени уровень личностной тревожности составил - $6,11 \pm 0,45$

станайнов, при второй степени заболевания - $6,50 \pm 0,38$ станайнов, ($p < 0,05$), при ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ - $6,94 \pm 0,42$ станайнов, ($p < 0,01$).

Таблица 25 - Выраженность личностной тревожности (в станайнах) у больных с изолированным течением вибрационной болезни от действия общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатели	Контроль (n=30)	Вибрационная болезнь первой степени от действия общей вибрации (n=18)	Вибрационная болезнь второй степени от действия общей вибрации (n=26)	Вибрационная болезнь второй степени от действия общей вибрации в сочетании с артериальной гипертензией (n=31)	P6-7
ИТТ СТ-Л	$5,30 \pm 0,25$	$6,11 \pm 0,45$	$6,50 \pm 0,38^*$	$6,94 \pm 0,42^{**}$	$P6-7 > 0,05$
ЭД	$5,90 \pm 0,21$	$6,11 \pm 0,41$	$5,85 \pm 0,36$	$5,99 \pm 0,37$	$P6-7 > 0,05$
АСТ	$5,63 \pm 0,30$	$6,67 \pm 0,24$	$7,08 \pm 0,35^{**}$	$7,24 \pm 0,28^{**}$	$P6-7 > 0,05$
ФОБ	$4,30 \pm 0,42$	$5,17 \pm 0,50$	$5,46 \pm 0,42$	$5,84 \pm 0,14$	$P6-7 > 0,05$
ОП	$5,63 \pm 0,35$	$6,11 \pm 0,35$	$6,38 \pm 0,42$	$6,54 \pm 0,76$	$P6-7 > 0,05$
СЗ	$4,47 \pm 0,29$	$4,56 \pm 0,50$	$4,50 \pm 0,44$	$5,12 \pm 0,78^*$	$P6-7 > 0,05$

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,05$)

** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,01$)

*** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,001$)

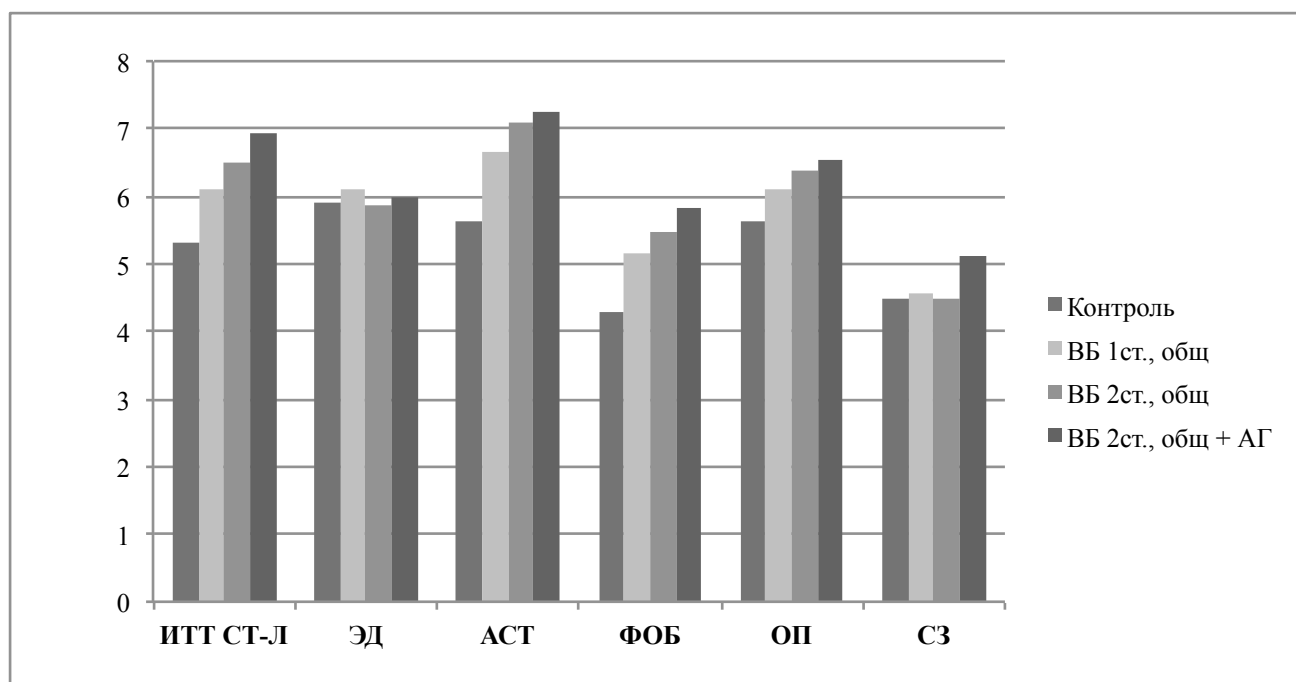


Рисунок 16. Выраженность личностной тревожности (в станайнах) у больных с изолированным течением вибрационной болезни от действия общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

При исследовании структуры личностной тревожности было выявлено повышение уровня астенического компонента тревожности (АСТ), эмоционального дискомфорта (ЭД) и оценки перспективы (ОП). Уровень данных компонентов превышал более 6,0 станайнов. Однако, достоверно значимым было повышение уровня АСТ в группе больных ВБ от действия локальной вибрации при первой степени заболевания - $7,53 \pm 0,23$ станайнов, ($p < 0,001$) и при ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ - $7,11 \pm 0,32$ станайнов, ($p < 0,05$), а также в группе больных ВБ от действия общей вибрации второй степени - $7,08 \pm 0,35$ станайнов, ($p < 0,01$) и при ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ - $7,24 \pm 0,28$ станайнов, ($p < 0,01$). Данные исследования ситуативной тревоги у больных с изолированным течением ВБ и в сочетании с АГ представлены в таблицах 26 и 27.

Таблица 26 - Выраженность ситуативной тревоги (в станайнах) у больных с изолированным течением вибрационной болезни от действия локальной вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатели	Контроль (n=30)	Вибрационная болезнь первой степени от действия локальной вибрации (n=17)	Вибрационная болезнь второй от действия локальной вибрации (n=23)	Вибрационная болезнь второй степени от действия локальной вибрации и в сочетании с артериальной гипертензией (n=30)	P3-4
ИТГ СТ-С	$3,00 \pm 0,34$	$5,24 \pm 0,36^{**}$	$4,91 \pm 0,41^{**}$	$5,98 \pm 0,56^{***}$	P3-4 > 0,05
ЭД	$2,57 \pm 0,31$	$3,41 \pm 0,51$	$3,83 \pm 0,45$	$4,44 \pm 0,29^{**}$	P3-4 > 0,05
АСТ	$4,03 \pm 0,39$	$7,18 \pm 0,27^{***}$	$6,83 \pm 0,32^{***}$	$7,20 \pm 0,46^{***}$	P3-4 > 0,05
ФОБ	$2,87 \pm 0,41$	$4,53 \pm 0,46$	$3,30 \pm 0,51$	$3,96 \pm 0,27$	P3-4 > 0,05
ОП	$4,73 \pm 0,40$	$5,47 \pm 0,45$	$5,48 \pm 0,38$	$5,94 \pm 0,44$	P3-4 > 0,05
СЗ	$3,60 \pm 0,38$	$4,06 \pm 0,51$	$3,57 \pm 0,46$	$4,92 \pm 0,31^{**}$	P3-4 > 0,05

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,05$)

** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,01$)

*** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,001$)

При исследовании ситуативной тревоги, высокий уровень и наиболее выраженные изменения в ее структуре были выявлены у больных ВБ от действия общей вибрации при второй степени заболевания и в сочетании с АГ. У пациентов данных групп достоверно значимым было повышение уровня

ситуативной тревоги - $6,23 \pm 0,43$ станайнов, ($p < 0,001$) и $6,69 \pm 0,38$ станайнов, ($p < 0,001$), соответственно.

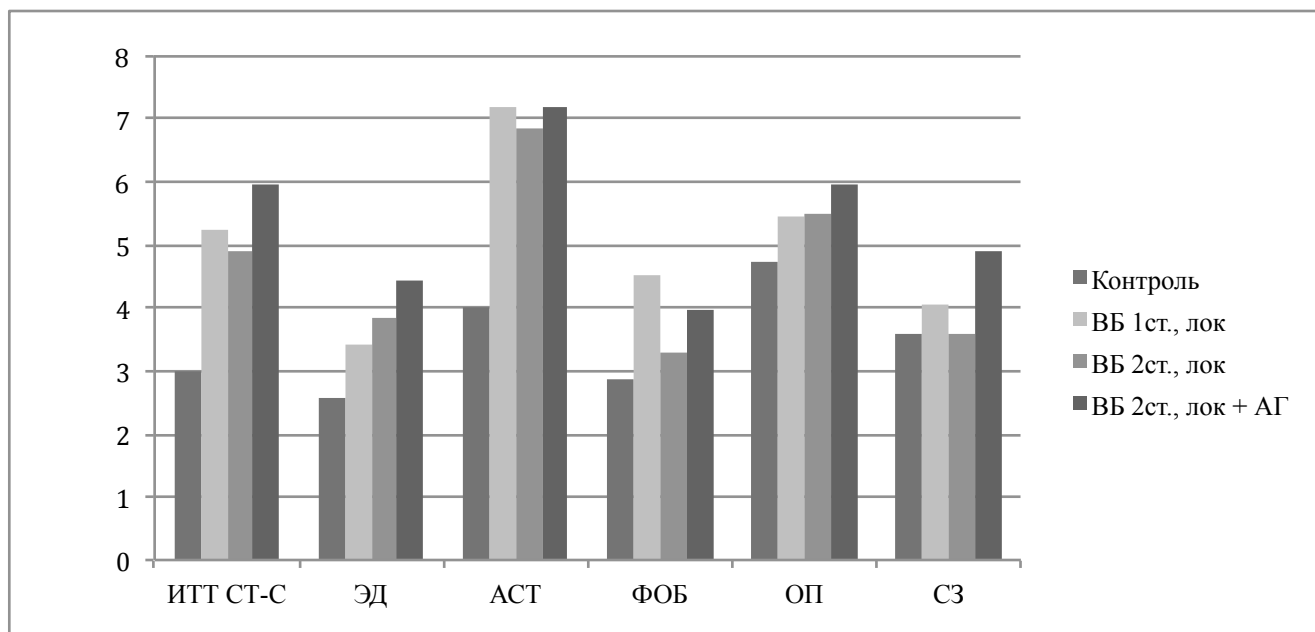


Рисунок 17. Выраженность ситуативной тревоги (в станайнах) у больных с изолированным течением вибрационной болезни от действия локальной вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Таблица 27 - Выраженность ситуативной тревоги (в станайнах) у больных с изолированным течением вибрационной болезни от действия общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

Показатели	Контроль (n=30)	Вибрационная болезнь первой степени, от действия общей вибрации (n=18)	Вибрационная болезнь второй степени, от действия общей вибрации (n=26)	Вибрационная болезнь второй степени от действия общей вибрации и в сочетании с артериальной гипертензией (n=31)	P6-7
ИТТ СТ-С	3,00±0,34	4,78±0,48**	6,23±0,43***	6,69±0,38***	P6-7>0,05
ЭД	2,57±0,31	3,72±0,49	4,92±0,47***	5,12±0,43***	P6-7>0,05
АСТ	4,03±0,39	6,83±0,26***	7,27±0,39***	7,64±0,24***	P6-7>0,05
ФОБ	2,87±0,41	4,00±0,57	5,04±0,51*	5,46±0,71**	P6-7>0,05
ОП	4,73±0,40	4,67±0,61	6,27±0,41*	6,92±0,28**	P6-7>0,05
СЗ	3,60±0,38	4,00±0,62	4,62±0,51	5,12±0,42**	P6-7>0,05

Примечание: * - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,05$)

** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,01$)

*** - достоверность различий показателей с группой контроля ($p < 0,001$)

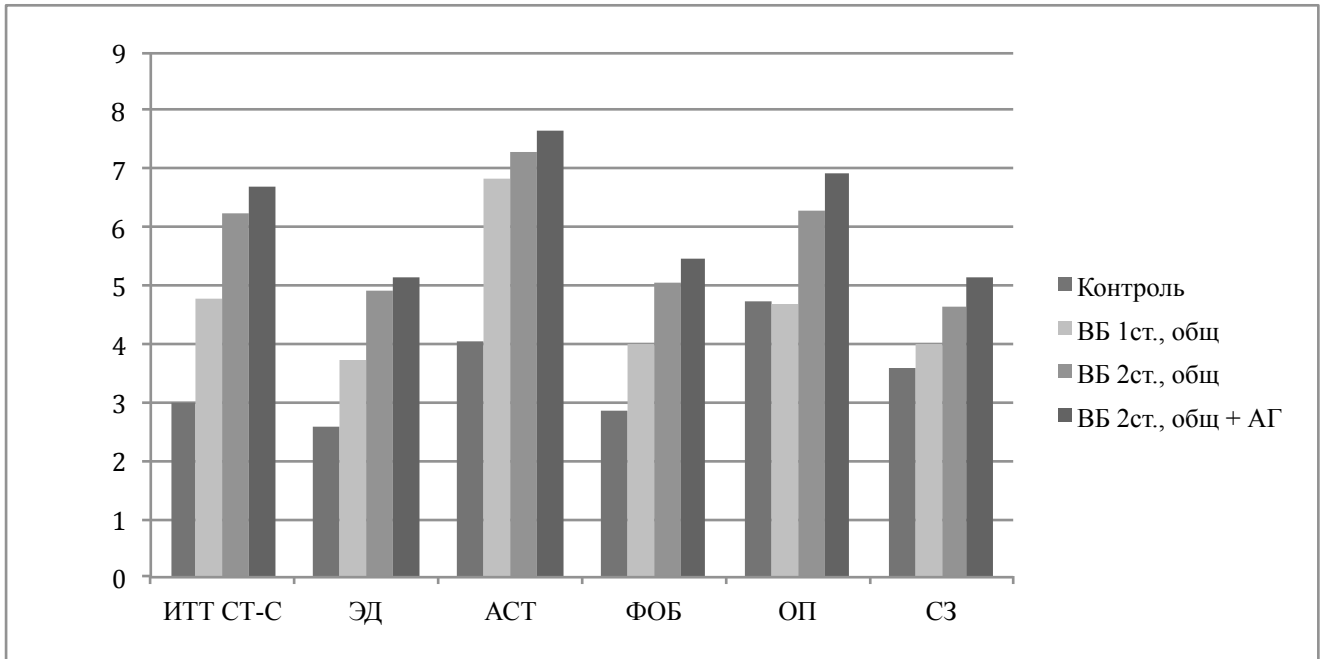


Рисунок 18. Выраженность ситуативной тревоги (в станайнах) у больных с изолированным течением вибрационной болезни от действия общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией

В структуре ситуативной тревоги у больных ВБ от действия общей вибрации второй степени был значительно повышен уровень АСТ - $7,27 \pm 0,39$ станайнов, ($p < 0,001$) и ОП - $6,27 \pm 0,41$ станайнов, ($p < 0,05$). АСТ был достоверно повышен во всех группах больных: при ВБ от действия локальной вибрации первой степени - $7,18 \pm 0,27$ станайнов, ($p < 0,001$); при ВБ от действия локальной вибрации второй степени - $6,83 \pm 0,32$ станайнов, ($p < 0,001$); при ВБ от действия общей вибрации первой степени - $6,83 \pm 0,26$ станайнов, ($p < 0,001$), при ВБ от действия общей вибрации второй степени - $7,27 \pm 0,39$ станайнов, ($p < 0,001$). В структуре ситуативной тревоги у больных ВБ в сочетании с АГ, независимо от характера воздействующей вибрации, преобладали АСТ и ОП.

Вышеописанные изменения свидетельствуют о целесообразности активного выявления расстройств аффективно-тревожной сферы у больных ВБ, которые требуют проведения медикаментозной и немедикаментозной коррекции.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В Самарском регионе, как и в РФ, среди впервые установленных диагнозов профессиональных заболеваний лидирует нейросенсорная тугоухость (48,7%), затем следует патология нервной системы, связанная с физическими перегрузками и функциональным перенапряжением (более 29%), на третьем месте - ВБ и вегетативно-сенсорная полинейропатия от действия комплекса вредных производственных факторов (около 20%). Изучение патогенетических механизмов иммунных нарушений, эндотелиальной дисфункции, особенностей психологического профиля (состояние аффективно-тревожной сферы) при изолированном течении ВБ и в сочетании с АГ, разработка и внедрение в практическое здравоохранение мероприятий по прогнозированию, своевременной диагностике и профилактике иммунных, сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств у лиц виброопасных профессий, является актуальным и определяет цель и задачи нашего исследования.

Нами обследовано 84 пациента с изолированным течением ВБ в зависимости от характера вибрации и степени тяжести, а также 61 пациент с сочетанным течением ВБ второй степени и АГ I-II степени, риск 2-3. В контрольную группу вошли 30 человек – работники промышленных предприятий и учреждений, не имевших в процессе работы контакта с производственной вибрацией, без признаков поражения сердечно-сосудистой и нервной систем, признанные здоровыми по данным комплексного обследования.

При исследовании показателей иммунного статуса у обследованных было выявлено снижение абсолютного и относительного количества CD4+ и CD8+ субпопуляций лимфоцитов по сравнению с группой контроля.

Абсолютное число CD4+лимфоцитов было снижено при ВБ от действия локальной вибрации второй степени в 1,2 раза ($p < 0,001$), при ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ в 1,4 раза ($p < 0,001$) и при ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ в 1,3 раза ($p < 0,001$), что может быть обусловлено длительным контактом с производственной вибрацией у «стажированных» больных и сопутствующей АГ.

Достоверность различий по данному показателю определена между группами с сочетанным течением ВБ с АГ и изолированным течением ВБ второй степени, независимо от характера вибрации ($P_{3-4} < 0,05$ и $P_{6-7} < 0,01$), соответственно.

Менее значимо было снижено абсолютное число CD4+лимфоцитов у больных ВБ от действия локальной вибрации первой степени ($p < 0,01$), при ВБ от действия общей вибрации первой степени ($p < 0,01$), а также при изолированном течении ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p < 0,05$).

Относительное число CD4+лимфоцитов достоверно снижено в группах больных как при воздействии локальной, так и при воздействии общей вибрации и при сочетанном течении ВБ второй степени с АГ, независимо от характера воздействующей вибрации ($p < 0,001$), кроме того определена достоверность различий по данному показателю между группами больных с изолированным течением ВБ второй степени, как от действия локальной, так и от действия общей вибрации и группами больных с сочетанным течением ВБ второй степени с АГ ($P_{3-4} < 0,05$ и $P_{6-7} < 0,01$), соответственно.

Показатель абсолютного числа CD8+лимфоцитов был снижен у больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в 1,6 раза ($p < 0,001$), а также у больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ в 1,7 раза ($p < 0,001$), также показатель абсолютного числа CD8+лимфоцитов снижен у больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации (первой и второй степени) и при сочетанном течении ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ ($p < 0,001$).

Показатель относительного числа CD8+лимфоцитов достоверно снижен у больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени, а также при сочетанном течении ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ ($p < 0,001$). В группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ показатель относительного числа CD8+лимфоцитов был достоверно снижен по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

При изолированном течении ВБ от действия общей вибрации, независимо от степени тяжести, а также у больных с сочетанным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ был достоверно снижен показатель относительного числа CD8+лимфоцитов ($p < 0,001$). Снижение относительного числа CD8+лимфоцитов при ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверным по сравнению с контрольной группой и изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,05$).

Основной причиной иммунологической недостаточности обследованных был низкий уровень CD4+лимфоцитов, так как известно, что CD4+ лимфоциты - основные регуляторные клетки иммунного ответа, которые определяют его направленность и эффективность. Иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+) достоверно повышен только в группе больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени и при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ ($p < 0,001$), соответственно. При изолированном течении ВБ от действия локальной вибрации (первой и второй степени) и при изолированном течении ВБ от действия общей вибрации первой степени иммунорегуляторный индекс достоверно не отличался от контрольной группы ($p > 0,05$). Абсолютное число CD16+ лимфоцитов у больных ВБ независимо от характера воздействующей вибрации и степени тяжести, а также при сочетанном течении ВБ и АГ достоверно не отличалось от показателя контрольной группы ($p > 0,05$). Относительное число CD16+лимфоцитов было снижено у больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p < 0,05$), при сочетанном течении ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ ($p < 0,01$), также определено достоверное снижение относительного числа CD16+лимфоцитов в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

Снижение относительного числа CD16+лимфоцитов было наиболее значимым у больных ВБ второй степени ($p < 0,01$), а также при сочетании ВБ от

действия общей вибрации второй степени и АГ в 1,5 раза ($p < 0,001$). Показатель относительного числа CD16+лимфоцитов у больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно снижен по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,05$).

Таким образом, при исследовании Т-лимфоцитов у больных с изолированным течением ВБ и при сочетанном течении ВБ с АГ определено достоверное снижение CD4+ и CD8+ субпопуляций лимфоцитов в сравнении с группой контроля, что может характеризовать промышленную вибрацию как фактор, вызывающий дисбаланс в клеточном звене иммунной системы и приводящий к снижению иммунологической реактивности организма.

Полученные нами данные согласуются с результатами исследования Капустник В.А., Архипкиной О.Л. (2010), определившими снижение общего числа лимфоцитов и содержания всех субпопуляций Т-лимфоцитов у лиц, виброопасных профессий, а также с результатами Абраматец Е.А., Лахмана О.Л., Кудаевой И.В. (2007), установившими, что прямое воздействие промышленной вибрации приводит к развитию выраженной иммуносупрессии, вызывает дисбаланс иммунокомпетентных клеток основных классов и снижение содержания всех субпопуляций лимфоцитов, изменение их функциональной активности у больных ВБ.

Длительное воздействие промышленной вибрации приводит к развитию вторичной иммунологической недостаточности, которая характеризуется нарушениями иммунного ответа (клеточного и гуморального уровней), неспецифических факторов защиты.

Изучение роли гуморальных факторов в патогенезе ВБ является актуальным в связи недостаточной изученностью данной проблемы и важной ролью иммунной системы в поддержании гомеостаза организма.

При исследовании гуморальных факторов иммунитета был достоверно снижен уровень секреторного IgA у больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p < 0,05$) и при сочетанном течении ВБ

от действия общей вибрации второй степени с АГ ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой.

Выраженное снижение уровня IgM определялось у больных ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p < 0,001$), а также при сочетанном течении ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ в 1,5 раза ($p < 0,001$). Достоверность различий по уровню IgM в группе больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ и группой больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени составила ($p_{6-7} < 0,05$).

Содержание IgG в сыворотке крови обследованных было достоверно снижено при изолированном течении ВБ от действия общей вибрации и при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени с АГ. Так, при второй степени ВБ от действия общей вибрации концентрация IgG в 1,4 раза ($p < 0,001$), при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ концентрация IgG в 1,6 раза ($p < 0,001$). Достоверность различий по уровню IgG в группе больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ и больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени составила ($p_{6-7} < 0,05$). При воздействии локальной вибрации не было выявлено достоверных изменений уровня IgG по сравнению с контрольной группой.

Следовательно, снижение уровней всех классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) наблюдалось при ВБ от действия общей вибрации второй степени и при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ. При ВБ от действия общей вибрации первой степени были достоверно снижены уровни IgM, IgG.

Таким образом, общая вибрация сама по себе и при коморбидном течении с АГ в большей степени угнетает гуморальное звено иммунитета, чем локальная вибрация, что, вероятно, реализуется через нейрогуморальный механизм.

Полученные данные согласуются с результатами исследования Л.И. Антошиной, Л.М. Сааркопель, Н.А. Павловской (2009), выявившими изменения уровней иммуноглобулинов при воздействии производственной вибрации, а

также в послеконтактном периоде и с результатами В.А. Капустник, О.Л. Архипкиной (2010), которые определили достоверное снижение IgA, незначительное увеличение IgM, достоверное повышение IgG у больных ВБ от действия локальной вибрации.

При исследовании содержания цитокинов было определено достоверное изменение их концентраций у больных ВБ от действия локальной и общей вибрации (при первой и второй степенях заболевания) и в сочетании с АГ.

Достоверно была повышена концентрация фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α – провоспалительного цитокина) у больных ВБ (независимо от характера вибрации, степени тяжести) и в сочетании с АГ ($p < 0,001$).

При изолированном течении ВБ от действия локальной вибрации первой степени концентрация TNF- α повышена в 2,8 раза ($p < 0,001$); при ВБ от действия локальной вибрации второй степени концентрация TNF- α повышена в 2,8 раза ($p < 0,001$), а при сочетанном течении ВБ от действия локальной вибрации второй степени с АГ концентрация TNF- α повышена в 2,9 раза ($p < 0,001$). Повышение концентрации TNF- α в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверным по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

В группе больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации первой степени концентрация TNF- α повышена в 2,8 раза ($p < 0,001$); при ВБ от действия общей вибрации второй степени концентрация TNF- α повышена в 3 раза ($p < 0,001$), что также статистически достоверно, при сочетанном течении ВБ от действия общей вибрации второй степени с АГ концентрация TNF- α повышена в 3,1 раза ($p < 0,001$). Достоверность различий по уровню TNF- α между группой больных с сочетанным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени с АГ и больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени составила ($p_{6-7} < 0,01$).

TNF- α является провоспалительным медиатором и вырабатывается антигенпрезентирующими клетками - моноцитами, макрофагами. При

повреждающем воздействии промышленной вибрации, независимо от характера, более выраженное при второй степени заболевания и при коморбидном течении с АГ, наблюдаемое повышение концентрации TNF- α может быть обусловлено стимуляцией макрофагальной защиты организма.

Концентрации интерлейкина-1 бета (IL-1 β - провоспалительного цитокина) в группах больных с изолированной ВБ, независимо от характера вибрации, а также степени тяжести и при сочетании ВБ второй степени и АГ достоверно повышена по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Значимое повышение концентрации IL-1 β определено у больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации и при сочетании ВБ от действия общей вибрации и АГ.

Основными клетками, продуцирующими IL-1 β являются моноциты, макрофаги, а также лимфоциты, фибробласты, эпителиальные клетки. Цитокин IL-1 β инициирует и регулирует воспалительные процессы, активирует нейтрофилы, Т-лимфоциты и В-лимфоциты, стимулирует синтез белков острой фазы, других цитокинов, молекул адгезии, простагландинов. *In vivo* IL-1 β повышает хемотаксис, фагоцитоз, стимулирует гемопоэз, повышает проницаемость сосудистой стенки, обладает пирогенными свойствами, запускает реакции воспалительно-регуляторного каскада, стимулирует синтез коллагена, играет важную роль в развитии локального воспалительного процесса.

Концентрация IL-1 β была повышена при изолированном течении ВБ от действия локальной вибрации первой степени в 1,5 раза ($p < 0,001$); при ВБ от действия локальной вибрации второй степени в 3 раза ($p < 0,001$), при сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ концентрация IL-1 β повышена в 3,6 раз ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Повышение IL-1 β в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверным по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

При изолированном течении ВБ от действия общей вибрации первой степени концентрация IL-1 β повышена в 8 раз ($p < 0,001$), при второй степени -

концентрация IL-1 β повышена в 15,6 раз ($p < 0,001$). При сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ определено наибольшее числовое значение показателя IL-1 β , превышающее в 16,6 раз значение контрольной группы ($p < 0,001$). Повышение концентрации IL-1 β в группе больных при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ было достоверным по сравнению с контрольной группой и группой больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,05$).

Таким образом, концентрация провоспалительного цитокина IL-1 β была достоверно повышена при изолированном течении ВБ, независимо от характера вибрации, а также при сочетанном течении ВБ второй степени и АГ. Наибольшие числовые показатели IL-1 β определены при воздействии общей вибрации, что может быть связано с реакцией иммунной системы из-за большей площади поверхности тела, контактирующей с вибрацией.

Концентрация интерлейкина-8 (IL-8 - провоспалительного цитокина) была достоверно повышена у больных с изолированной ВБ как от действия локальной, так и от действия общей вибрации и при сочетании ВБ второй степени и АГ.

При изолированной ВБ от действия локальной вибрации первой степени отмечалось более значимое повышение концентрации IL-8 в 3,8 раз ($p < 0,001$), чем при ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p < 0,01$). При сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ концентрация IL-8 повышена в 4,4 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Повышение концентрации IL-8 в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверным по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,01$).

При изолированной ВБ от действия общей вибрации концентрация IL-8 также достоверно повышена ($p < 0,001$), имеет четкую тенденцию к увеличению числовых значений в зависимости от степени тяжести и коморбидной АГ. При первой степени ВБ от действия общей вибрации концентрация IL-8 повышена в 3,8 раза ($p < 0,001$), при второй степени концентрация IL-8 повышена в 5,3 раза

($p < 0,001$), при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ концентрация ИЛ-8 повышена в 6,2 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Повышение концентрации ИЛ-8 в группе больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверным по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,01$). Наибольшие числовые значения концентрации ИЛ-8 в сыворотке крови были определены у больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации и в сочетании с АГ.

Такое повышение уровней провоспалительных цитокинов (TNF- α , ИЛ-1 β , ИЛ-8) у больных ВБ от действия локальной и общей вибрации и в сочетании с АГ, свидетельствует об активации процессов воспаления, в механизмах индуцирования которого, могут играть роль сосудистые нарушения, метаболических процессов, так и первичное изменение реактивности иммунной системы при действия производственной вибрации в сочетании с АГ.

Повышение уровней провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 β , ИЛ-8, TNF- α также было определено в работах Н.С. Давыдова, А.В. Лизарева (2003) у рабочих виброопасных профессий и у больных ВБ, также в исследовании Е.А. Абраматец (2007), определившей преобладание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , TNF- α и участие иммунных механизмов в формировании вибрационных микроангиопатий у больных ВБ. Преобладание провоспалительных цитокинов выявлено у рабочих, контактирующих с производственной вибрацией, шумом, пылью Крючковой Е.Н., Юдиной Т.В., Сааркоппель Л.М. (2011). В.А. Капустник, О.Л. Архипкина (2010), определили высокую активность провоспалительного цитокина TNF- α и снижение активности противовоспалительного цитокина ИЛ-10 у больных ВБ. Принимая во внимание данные исследований, посвященных изучению роли цитокинов в патогенезе ВБ, констатируем согласованность с результатами нашего исследования.

В исследовании было выявлено достоверное снижение концентрации интерлейкина-4 (противовоспалительного цитокина) в сыворотке крови у всех обследованных больных по сравнению с контрольной группой. У больных с

изолированным течением ВБ от действия общей вибрации и в сочетании с АГ определялось значимое снижение показателя ИЛ-4 по сравнению с контрольной группой и больными ВБ от действия локальной вибрации.

При ВБ от действия локальной вибрации концентрация ИЛ-4 достоверно снижена - при первой степени в 1,3 раза ($p < 0,001$); при второй степени - в 1,2 раза ($p < 0,001$), при сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ концентрация ИЛ-4 была снижена более значимо в числовом выражении в 1,4 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Снижение концентрации ИЛ-4 в четвертой группе - у больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверным по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

Еще более значимым было снижение концентрации ИЛ-4 у больных ВБ от действия общей вибрации - при первой степени концентрация ИЛ-4 снижена в 1,3 раза по сравнению с контролем ($p < 0,001$); при второй степени концентрация ИЛ-4 снижена в 1,5 раза ($p < 0,001$), при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ концентрация ИЛ-4 в сыворотке крови снижена в 1,6 раза ($p < 0,001$). Снижение концентрации ИЛ-4 в сыворотке крови у больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверным по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,05$).

Причинами снижения концентрации ИЛ-4 у больных ВБ, независимо от характера вибрации и при сочетании ВБ и АГ могут быть: - снижение иммунологической реактивности организма в ответ на вибрационное воздействие, более выраженное при длительном стаже работы в условиях действия общей вибрации (при ВБ второй степени и при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ), - другой причиной снижения концентрации ИЛ-4 могут быть компенсаторные процессы в связи с повышением активности воспалительного процесса (увеличением концентрации провоспалительных цитокинов в сыворотке крови).

Таким образом, определены изменения в цитокиновом профиле при изолированном течении ВБ от действия как локальной, так и общей вибрации и при сочетании ВБ и АГ, характеризующиеся повышением концентрации цитокинов провоспалительного действия (TNF- α , IL-1 β , IL-8) и снижением концентрации цитокина противовоспалительного действия (IL-4). Выявленные изменения зависят от вида воздействующей вибрации, степени тяжести заболевания и коморбидного течения ВБ с АГ.

Полученные нами данные согласуются с результатами исследования Е.А. Абраматец (2007), определившей преобладание провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-1 β у больных ВБ, независимо от степени выраженности патологического процесса, а также В.А. Капустник, О.Л. Архипкиной (2010), которые выявили у больных ВБ цитокиновый дисбаланс - преобладание активности провоспалительных цитокинов (TNF- α) и снижение активности противовоспалительных цитокинов (IL-10). В.А. Капустник, Н.К. Сухонос (2013) выявили повышение уровней провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6, IL-8) и умеренное снижение противовоспалительного цитокина (IL-4) у больных при сочетании ВБ и АГ, сделав вывод, о том, что по мере прогрессирования ВБ изменения цитокинового статуса нарастают, достигая максимальных значений у больных с сочетанной патологией.

При исследовании вазомоторной функции эндотелия в пробе с реактивной гиперемией было выявлено статистически значимое уменьшение ЭЗВД ПА у больных ВБ от действия локальной вибрации и при сочетании ВБ от действия локальной вибрации и АГ. Статистически значимое снижение показателя ЭЗВД ПА в группе больных ВБ от действия локальной вибрации наблюдались при второй степени – в 2,4 раза ($p < 0,001$) и при сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ - в 2,7 раза ($p < 0,001$), при первой степени не выявлено достоверного снижения показателя ЭЗВД ПА по сравнению с контрольной группы.

При вибрационной болезни от действия общей вибрации статистически значимое снижение показателя ЭЗВД выявлено у больных со второй степенью

заболевания - в 1,8 раза ($p < 0,001$), а также при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ - в 2,8 раза ($p < 0,001$), при ВБ от действия общей вибрации первой степени ЭЗВД ПА снижена в 1,4 раза ($p < 0,01$), что является статистически достоверным.

При ВБ от действия локальной вибрации выявлено достоверное утолщение комплекса интима-медиа ВСА. Так, при первой степени заболевания показатель ТИМ ВСА увеличен в 1,2 раза ($p < 0,01$), при второй степени заболевания показатель ТИМ ВСА увеличен в 1,5 раза ($p < 0,001$), при сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ показатель ТИМ ВСА увеличен в 1,6 раз ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. В группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ показатель ТИМ ВСА был достоверно увеличен по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

При исследовании состояния комплекса интима-медиа ВСА у больных ВБ от действия общей вибрации и при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ определено достоверное утолщение комплекса интима-медиа ВСА ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. При первой степени показатель ТИМ ВСА увеличен в 1,4 раза ($p < 0,001$), при второй степени показатель ТИМ ВСА увеличен в 1,5 раза ($p < 0,001$), а при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ показатель ТИМ ВСА увеличен более чем в 1,6 раз ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. В группе больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ показатель ТИМ ВСА был достоверно увеличен по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,05$).

Таким образом, наибольшее утолщение комплекса интима-медиа ВСА определено у больных с сочетанием ВБ второй степени и АГ независимо от характера воздействующей вибрации, что может свидетельствовать о сосудистом ремоделировании при коморбидности с АГ.

Индекс ТИМ/Д (соотношение толщины интима-медиа к диаметру ВСА) достоверно увеличен во всех группах больных ВБ, как при воздействии локальной вибрации, так и при воздействии общей вибрации и при сочетании ВБ второй степени и АГ, независимо от вида вибрации ($p < 0,001$).

Уровень эндотелиальных пептидов в плазме крови является отражает функциональное состояние сосудистого эндотелия при патологии сердечно-сосудистой системы. Эндотелин-1 (ЭТ-1) способен контролировать эндотелийзависимую вазоконстрикцию при нарушении механических свойств эндотелия, является «золотым стандартом» при исследовании эндотелиальной дисфункции [Балковая Л.Б., 1999; Бочарова К.А., 2010].

В патогенезе вибрационных ангиопатий при сочетании ВБ и АГ большое значение придается механизмам эндотелиальной дисфункции, важнейшую роль играет уровень эндотелиальных пептидов и, первую очередь, содержание ЭТ-1 в плазме крови. [Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., Чачибая З.К., 2013; 2017]. В исследовании было определено достоверное повышение концентрации ЭТ-1 в крови у больных как при ВБ от действия локальной вибрации, так и при вибрационной болезни от воздействия общей вибрации ($p < 0,001$). Значимое повышение концентрации ЭТ-1 наблюдалось в крови у больных при сочетании ВБ и АГ, независимо от характера вибрации. При сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ концентрация ЭТ-1 повышена в 2,2 раза ($p < 0,001$), при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ концентрация ЭТ-1 повышена в 2,4 раза ($p < 0,001$), соответственно.

В исследовании определена высокая достоверность различий по данному показателю между группами больных с изолированным течением ВБ второй степени, независимо от характера вибрации, и группами больных с сочетанным течением ВБ с АГ ($P3-4 < 0,01$ и $P6-7 < 0,01$ соответственно).

Таким образом, у больных ВБ, независимо от характера вибрации определено повышение концентрации ЭТ-1 в крови по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о повреждении эндотелия и формировании эндотелиальной дисфункции при воздействии промышленной вибрации.

Повышение концентрации ЭТ-1 у больных с сочетанием ВБ, независимо от характера вибрации, и АГ характеризует выраженность вазоспастического компонента эндотелиальной дисфункции при коморбидном течении этих заболеваний.

Повышение уровня ЭТ-1 у больных ВБ было определено в исследовании Поляковой Л.А., Капустник В.А. (2009), а также в работе Чачибая З.К. (2015) при сочетанном течении ВБ и АГ.

Концентрация трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- β) у больных ВБ была достоверно повышена (независимо от степени тяжести и характера воздействующей вибрации) и при сочетании ВБ второй степени (от действия локальной и общей вибрации) с АГ по сравнению с группой контроля.

Значимое повышение концентрации TGF- β наблюдалось при ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p < 0,001$), а также при вибрационной болезни второй степени в сочетании с АГ, независимо от характера воздействующей вибрации ($p < 0,001$), также наблюдалась высокая достоверность различий по данному показателю между группами с изолированным течением ВБ второй степени от действия локальной вибрации и ее сочетанием с артериальной гипертензией ($p_{3-4} < 0,05$).

При исследовании фактора роста эндотелия А (VEGF-A) у больных ВБ от действия локальной (или общей) вибрации и в сочетании с АГ также определялось значительное увеличение концентрации данного ростового фактора в группах больных по сравнению с группой контроля.

Концентрация VEGF-A была увеличена как при первой степени в 2,5 раза ($p < 0,05$), так и при второй степени ВБ от действия локальной вибрации в 3,1 раза ($p < 0,01$), а также при сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени с АГ в 3,5 раза ($p < 0,001$).

При этом увеличение концентрации VEGF-A в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно значимо не только в сравнении с контрольной группой, но и в сравнении с

больными третьей группы - больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

Наиболее значимое повышение концентрации VEGF-A наблюдалось при ВБ от действия общей вибрации - при первой степени в 2,9 раза ($p < 0,01$) при второй степени в 3,8 раза ($p < 0,001$), а также при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени с АГ в 4,6 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой.

При этом увеличение концентрации VEGF-A в группе больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно значимо не только в сравнении с контрольной группой, но и в сравнении с больными шестой группы - больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,01$).

Таким образом, у «стажированных» больных ВБ от действия общей вибрации второй степени и в сочетании с АГ, независимо от характера воздействующей вибрации, определяется увеличение сосудистых факторов роста, что может свидетельствовать об активации механизмов ангиогенеза при повреждении сосудистого эндотелия.

Полученные нами данные согласуются с результатами исследования Чачибая З.К. (2015), который определил повышенное содержание трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- β) и фактора роста эндотелия А (VEGF-A) в группе больных с изолированным течением ВБ и при сочетанном течении с АГ.

Тромбоцитарный фактор роста ВВ (PDGF-BB) повышен в группах больных с первой и второй степенью ВБ от действия локальной вибрации ($p < 0,05$), при сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени с АГ ($p < 0,01$). При этом повышение концентрации PDGF-BB в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно значимо не только в сравнении с контрольной группой, но и в сравнении с больными третьей группы - больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

В группе больных ВБ от действия общей вибрации определено значимое повышение концентрации PDGF-BB при второй степени заболевания и при сочетанном течении с АГ ($p < 0,01$). При этом повышение концентрации PDGF-BB в группе больных с ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно значимо не только в сравнении с контрольной группой, но и в сравнении с больными шестой группы - больными с изолированным течением ВБ второй степени от действия общей вибрации ($p_{6-7} < 0,05$).

Концентрация фибронектина достоверно повышена при ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p < 0,01$), и при ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ ($p < 0,001$).

При этом повышение концентрации фибронектина в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно значимо не только в сравнении с контрольной группой, но и в сравнении с больными третьей группы - больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

При ВБ от действия общей вибрации концентрации фибронектина была увеличена как при первой ($p < 0,01$) и второй ($p < 0,001$) степенях заболевания, так и при второй степени в сочетании с АГ ($p < 0,001$). При сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени с АГ, выявленные изменения были достоверны не только по сравнению с контрольной, но и по сравнению с больными шестой группы ($p_{6-7} < 0,05$).

При исследовании фактора Виллебранда у больных ВБ и в сочетании с АГ достоверно значимое повышение содержания данного фактора в плазме крови отмечалось в группе больных как с первой в 1,5 раза ($p < 0,05$) и со второй степенями ВБ от действия общей вибрации в 1,8 раза ($p < 0,001$), так и при сочетанном течении с АГ в 2 раза ($p < 0,001$). Повышение фактора Виллебранда в плазме крови в группе больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно значимо не только в сравнении с контрольной группой, но и в сравнении с больными шестой группы - больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени (p_{6-7}

$7 < 0,05$). Менее значимое отличие, по сравнению с контролем, выявлено при ВБ от действия локальной вибрации при первой степени ($p > 0,05$), при второй степени ($p < 0,05$), при сочетании с АГ ($p < 0,01$).

Повышение фактора Виллебранда в плазме крови в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно значимо не только в сравнении с контрольной группой, но и в сравнении с больными третьей группы - больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

Таким образом, при изолированном течении ВБ второй степени и в сочетании с АГ определены изменения показателей гемостаза – повышение уровней тромбоцитарного фактора роста ВВ (PDGF-VV), фибронектина, фактора Виллебранда, что может свидетельствовать о повреждении сосудистого эндотелия, формировании эндотелиальной дисфункции и высоком риске кардиоваскулярных осложнений у данной группы больных.

Выявленные изменения приводят к повышению мембранной активации эндотелиоцитов, тромбоцитов, инициации механизмов тромбогенеза и ангиогенеза, являются ранними биомаркерами эндотелиальной дисфункции, а также могут быть рассмотрены в качестве прогностических показателей в развитии осложнений, степени тяжести, исхода сосудистых нарушений при изолированном течении ВБ и в сочетании с АГ.

Изменения показателей гемостаза при ВБ в сочетании с АГ изучались Чачибая З.К. (2015), Шпагиной Л.А., Герасименко О.Н., Дробышевым В.А., Кузнецовой Г.В. (2017), которые выявили нарушения клеточно-эндотелиальных показателей в виде повышения фактора роста эндотелия сосудов, трансформирующего фактора роста β_1 , фибронектина, тромбоспондина, фибринопептида А, что согласуется с результатами нашего исследования.

С помощью методики проведения интегративного теста тревожности (ИТТ) у больных с изолированным течением ВБ и в сочетании с АГ мы определили

структуру общей тревожности, как пускового механизма острого и хронического стресса, одного из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Тревога является одним из фундаментальных, но не специфичным субъективным эмоциональным состоянием, постоянно наблюдаемым при различных нозологических и донозологических формах заболеваний. Тревога относится к облигатным проявлениям острого и хронического стресса, выполняет как защитную (мобилизующую), так и дестабилизирующую функцию в том случае, если ее интенсивность и длительность превышают индивидуальные компенсаторные возможности личности в процессе адаптации [Бизюк А.П., Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., 1997].

В результате изучения тревоги-тревожности у больных с изолированным течением ВБ и в сочетании с АГ был выявлен повышенный уровень личностной тревожности. В структуре личностной тревожности преобладали астенический компонент тревожности (АСТ), эмоциональный дискомфорт (ЭД) и оценка перспективы (ОП). Высокие шкальные значения АСТ и ОП у больных с изолированным течением ВБ и в сочетании с АГ могут указывать на низкий уровень трудоспособности, быструю утомляемость, эмоциональную истощаемость, неуверенность в собственных силах и завтрашнем дне.

Кроме того, для больных ВБ был также характерен высокий уровень ситуативной тревоги. Наиболее значимые изменения в ее структуре были выявлены у больных ВБ от действия общей вибрации второй степени, а также при сочетании ВБ второй степени и АГ, независимо от характера вибрации. Для всех групп больных были характерны высокие уровни АСТ и ОП. Преобладание АСТ в структуре ситуативной тревоги может указывать на быструю физическую истощаемость, утомляемость, снижение адаптационных возможностей организма при воздействии повреждающего фактора – локальной или общей вибрации и формировании клинической картины ВБ от действия локальной или общей вибрации и при сочетанном течении ВБ с АГ.

Следовательно, высокие уровни, как личностной тревожности, так и ситуативной тревоги у пациентов виброопасных профессий, характеризуют вибрацию, как фактор, приводящий к психической дезадаптации личности, что еще в большей степени усугубляется при сочетании ВБ с АГ.

Таким образом, у больных ВБ от действия локальной и общей вибрации и в сочетании с АГ выявлены следующие психологические особенности:

1. При проведении методики интегративного теста тревожности у больных ВБ был выявлен повышенный уровень личностной тревожности, как в группе локальной вибрации, так и в группе общей вибрации и в сочетании с АГ, независимо от характера воздействующей вибрации. При исследовании структуры личностной тревожности было выявлено повышение уровней астенического компонента тревожности (АСТ), эмоционального дискомфорта (ЭД) и оценки перспективы (ОП), превышающее 6,0 станайнов.

2. При исследовании ситуативной тревоги, наиболее выраженные изменения в ее структуре были выявлены у больных ВБ от действия общей вибрации второй степени и при ВБ второй степени в сочетании с АГ, независимо от характера воздействующей вибрации. В структуре ситуативной тревоги у больных ВБ от действия общей вибрации второй степени и в сочетании с АГ, независимо от вида воздействующей вибрации, значительно повышены уровни астенического компонента тревожности (АСТ) и оценки перспективы (ОП), более 6 станайнов.

Психоземotionalные нарушения тревожного характера у лиц, работающих в условиях вибрации были выявлены Панковым В.А., Кулешовой М.В. (2008), что согласуется с данными нашего исследования. Также невротоподобные состояния и дезадаптивные психические нарушения при воздействии производственной вибрации были определены в исследовании Колосовой О.А. (1991), Гоголевой О.И., Малютиной Н.Н. (2000).

В результате проведенного исследования была разработана:

**ПРОГРАММА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ
ИММУННЫХ, СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ И ПСИХО-
ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ
И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Лица, имеющие длительный, (более 15 лет) стаж работы в контакте с производственной вибрацией (локальной, общей), имеющие признаки ЭД, изменения в системе гемостаза, иммунологические нарушения, а также высокий уровень тревоги-тревожности - имеют повышенный риск развития кардиоваскулярных заболеваний.

Для профилактики необходимо:

1. Проводить широкое ознакомление врачей терапевтов, врачей общей практики, врачей-неврологов, работающих на промышленных предприятиях с клиническими проявлениями ВБ, характером сосудистых нарушений и развитием АГ у лиц, длительно контактирующих с производственной вибрацией.

2. Информировать рабочих промышленных предприятий, контактирующих с производственной вибрацией о возможном развитии сосудистых нарушений, формировании АГ и мерах профилактики.

3. Проводить скрининговые исследования по изучению распространенности ВБ среди рабочих промышленных предприятий, имеющих стаж контакта с производственной вибрацией более 15 лет, с целью формирования диспансерной группы по развитию сосудистых нарушений и АГ.

4. Выявлять факторы высокого риска развития сосудистых нарушений и формирования АГ при воздействии производственной вибрации, к которым относятся:

- стаж контакта с вибрацией более 15 лет;
- возраст контактных старше 39 лет;
- мужской пол;
- курение;
- стресс, высокий уровень тревожности;
- дислипидемия;

-наличие периферических сосудистых расстройств, повышение уровня биомаркеров ЭД, гемостазиологические нарушения.

Для диагностики необходимо:

1. Проведение углубленных медицинских осмотров лиц, работающих в условиях действия производственной вибрации, с участием врача-профпатолога, врача-невролога, определением уровня артериального давления, исследованием липидного профиля.

2. При выявлении признаков сосудистых нарушений у лиц, контактирующих с производственной вибрацией, необходимо сформировать группу диспансерного наблюдения с последующим дообследованием в региональном (республиканском, краевом, областном) центре профпатологии.

3. Лица, контактирующие с производственной вибрацией, с высоким риском развития сосудистых нарушений и установленным диагнозом ВБ нуждаются в рациональном трудоустройстве, исключающем воздействие производственной вибрации.

4. Лицам, контактирующим с производственной вибрацией, с высоким риском сосудистых нарушений и установленным диагнозом ВБ необходимо проводить комплексное обследование сердечно-сосудистой системы, определять биомаркеры ЭД, нарушений гемостаза, иммунных нарушений с целью выявления изменений на доклиническом уровне.

Также необходима оценка психологического статуса, состояния аффективно-тревожной сферы у лиц, контактирующих с производственной вибрацией (таблица 28).

Таблица 28 - Методы диагностики, рекомендуемые для раннего выявления сосудистых и иммунных нарушений у больных с ВБ и ее сочетания с АГ

Заболевание	Методы
Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации первой степени	Неврологический осмотр, термометрия, капилляроскопия, проба белого пятна, холодовая проба, определение уровней эндотелина-1, провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF α) и противовоспалительного цитокина (IL-4), определение ТИМ ВСА.
Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации второй степени	Неврологический осмотр, термометрия, капилляроскопия, проба белого пятна, холодовая проба, определение уровней эндотелина-1, трансформирующего фактора роста β 1 (TGF- β 1), фактора роста эндотелия А (VEGF-A), провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF α) и противовоспалительного цитокина (IL-4), оценка уровня тревожности с помощью интегративного теста тревожности (ИТТ), определение ТИМ ВСА.

Вибрационная болезнь от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с артериальной гипертензией	Неврологический осмотр, термометрия, капилляроскопия, проба белого пятна, холодовая проба, определение уровней эндотелина-1, трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), фактора роста эндотелия А (VEGF-A), тромбоцитарного фактора роста BB (PDGF-BB), фибронектина, фактора Виллебранда. Определение уровней провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF α) и противовоспалительного цитокина (IL-4); оценка уровня тревожности (ИТТ), определение ТИМ ВСА.
Вибрационная болезнь от действия общей вибрации первой степени	Неврологический осмотр, термометрия, капилляроскопия, проба белого пятна, холодовая проба, определение уровней эндотелина-1, фактора роста эндотелия А (VEGF-A), тромбоцитарного фактора роста BB (PDGF-BB), фибронектина, уровней провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF α) и противовоспалительного цитокина (IL-4)), определение ТИМ ВСА.
Вибрационная болезнь от действия общей вибрации второй степени	Неврологический осмотр, термометрия, капилляроскопия, проба белого пятна, холодовая проба, определение уровней эндотелина-1, трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), фактора роста эндотелия А (VEGF-A), тромбоцитарного фактора роста BB (PDGF-BB), фибронектина, фактора Виллебранда. Определение уровней провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF α) и противовоспалительного цитокина (IL-4), оценка уровня тревожности (ИТТ), определение ТИМ ВСА.
Вибрационная болезнь от действия общей вибрации второй степени в сочетании с артериальной гипертензией	Неврологический осмотр, термометрия, капилляроскопия, проба белого пятна, холодовая проба, определение уровней эндотелина-1, трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), фактора роста эндотелия А (VEGF-A), тромбоцитарного фактора роста BB (PDGF-BB), фибронектина, фактора Виллебранда, общего холестерина. Определение уровней провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF α) и противовоспалительного цитокина (IL-4); оценка уровня тревожности (ИТТ), определение ТИМ ВСА.

5. Выявление высоких уровней, как личностной тревожности, так и ситуативной тревоги у пациентов виброопасных профессий, характеризует вибрацию, как фактор, приводящий к хроническому стрессу и дезадаптации личности, что еще в большей степени усугубляется при сочетанном течении ВБ с АГ и требует психологической коррекции.

6. Принимая во внимание важное значение ЭД в развитии сосудистых нарушений при ВБ и ее сочетании с АГ лицам, длительно контактирующим с производственной вибрацией можно рекомендовать препараты, улучшающие функцию эндотелия (дезагреганты, антигипоксанты, и-АПФ, статины).

7. С учетом вышесказанного, необходимо продолжать разрабатывать и реализовывать мероприятия по улучшению условий труда на промышленных предприятиях, связанных с воздействием локальной и общей вибрации: совершенствовать технологический процесс (автоматизация) и средства индивидуальной защиты, регламентировать время работы в контакте с производственной вибрацией, улучшать меры медицинской профилактики и реабилитации работающих с целью снижения риска развития сосудистых нарушений.

8. Координировать работу по диагностике, прогнозированию течения и профилактике сосудистых нарушений при изолированном течении ВБ и в сочетании с АГ должны региональные (республиканские, краевые, областные) центры профпатологии, профильные кафедры медицинских ВУЗов, областные центры Роспотребнадзора.

ВЫВОДЫ

1. Клинико-патогенетические особенности при вибрационной болезни от действия локальной и общей вибрации определяются дисбалансом клеточных, гуморальных факторов иммунитета и цитокинов. Реакция иммунной системы на воздействие локальной и общей вибрации в начальных стадиях патологического процесса характеризуется угнетением хелперной (CD4+) и супрессорной (CD8+) субпопуляций лимфоцитов, повышением уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF α) и снижением уровня противовоспалительного цитокина (IL-4). Для иммунного статуса при второй степени вибрационной болезни от действия локальной и общей вибрации характерно угнетение хелперной (CD4+) и супрессорной (CD8+) субпопуляций лимфоцитов, снижение уровней IgA, IgM, IgG, повышение уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF α), снижение уровня противовоспалительного цитокина (IL-4).

2. При вибрационной болезни от действия локальной и общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией клинико-патогенетические изменения характеризуются достоверным снижением уровней CD4+, CD8+ субпопуляций лимфоцитов, снижением уровней IgA, IgM, IgG, повышением сывороточной концентрации IL-1 β , IL-8, TNF α , снижением сывороточной концентрации IL-4.

3. Степень выраженности эндотелиальной дисфункции при изолированном течении вибрационной болезни от действия как локальной, так и общей вибрации определяется повышением содержания в сыворотке крови эндотелина-1, а также факторов роста: трансформирующего фактора роста β 1 (TGF- β 1), фактора роста эндотелия А (VEGF-A), повышением уровня показателей гемостаза – тромбоцитарного фактора роста ВВ (PDGF-BB), фибронектина, фактора

Виллебранда и сопровождается утолщением комплекса «интима-медиа» ВСА, снижением ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией.

4. Эндотелиальная дисфункция при вибрационной болезни от действия как локальной, так и общей вибрации в сочетании с артериальной гипертензией характеризуется достоверным повышением содержания в сыворотке крови эндотелина-1, а также факторов роста: трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), фактора роста эндотелия А (VEGF-A), утолщением комплекса «интима-медиа» ВСА, снижением ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией, что может свидетельствовать о ремоделировании сосудов при сочетанном течении вибрационной болезни и артериальной гипертензии. Повышение содержания эндотелина-1 в сыворотке крови пациентов с вибрационной болезнью от действия локальной и общей вибрации в сочетании с артериальной гипертензией коррелирует с повышением уровня показателей гемостаза – тромбоцитарного фактора роста ВВ (PDGF-BB), фибронектина, фактора Виллебранда.

5. Воздействие производственной вибрации является стресс-индуцирующим фактором, приводящим к повышению уровней личностной тревожности и ситуативной тревоги, в большей степени, при вибрационной болезни от действия общей вибрации. В структуре тревоги-тревожности преобладали астенический компонент тревожности (АСТ), эмоциональный дискомфорт (ЭД) и оценка перспективы (ОП).

6. Для больных вибрационной болезнью от действия локальной и общей вибрации в сочетании с артериальной гипертензией характерны высокие уровни как личностной тревожности, так и ситуативной тревоги, независимо от вида вибрации. В структуре тревоги-тревожности преобладали ЭД, АСТ и ОП. Что приводит к снижению трудоспособности, быстрой утомляемости, эмоциональному «выгоранию» и требует своевременной психологической коррекции.

7. Для выявления и коррекции сосудистых и иммунных нарушений на всех этапах медицинского обеспечения лиц виброопасных профессий может быть

использована «Программа ранней диагностики и профилактики иммунных, сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией», разработанная на основе проведенного исследования.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для ранней диагностики эндотелиальной дисфункции, как предиктора сосудистых нарушений, при вибрационной болезни и, особенно, в сочетании с артериальной гипертензией необходимо определять следующие показатели: эндотелин-1, трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), фактор роста эндотелия А (VEGF-A).

2. Определение уровня эндотелина-1 у пациентов с вибрационной болезнью и, особенно, в сочетании с артериальной гипертензией достаточно информативно, его лабораторный мониторинг позволяет прогнозировать течение вибрационной болезни, а также, в случае выбора лечебной тактики – контролировать ее эффективность.

3. Пациентам с вибрационной болезнью и в сочетании с артериальной гипертензией для ранней диагностики сосудистых нарушений необходимо определять показатели гемостаза: тромбоцитарный фактор роста ВВ (PDGF-BB), фибронектин, фактор Виллебранда. Данные показатели являются ранними биомаркерами эндотелиальной дисфункции, а также могут быть рассмотрены в качестве прогностических показателей в развитии сосудистых осложнений, степени их тяжести и исхода.

4. Пациентам с вибрационной болезнью и в сочетании с артериальной гипертензией необходимо исследовать уровни личностной тревожности и ситуативной тревоги и проводить своевременную психологическую коррекцию.

5. «Программа ранней диагностики и профилактики иммунных, сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией», разработанная на основе проведенного исследования, может быть использована на всех этапах медицинского обеспечения лиц, контактирующих с производственной вибрацией.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в проведении повторных исследований показателей, характеризующих состояние эндотелия, иммунной системы, психологического профиля при воздействии производственной вибрации и в сочетании с артериальной гипертензией, анализ и сопоставление клинических проявлений сосудистых нарушений с лабораторными данными для оптимизации диагностических и профилактических мероприятий у пациентов с изолированным течением вибрационной болезни и в сочетании с артериальной гипертензией, а также определение результативности использования разработанных рекомендаций.

Список сокращений

АГ - артериальная гипертензия

АСТ - астенический компонент тревожности

ВБ - вибрационная болезнь

ДАД – диастолическое артериальное давление

ИМТ – индекс массы тела

ИТТ - интегративный тест тревожности

ОП - оценка перспективы

САД - систолическое артериальное давление

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

ТИМ ВСА - толщина интима-медиа внутренней сонной артерии

ТИМ/Д - соотношение толщины интима-медиа к диаметру сосуда

ФВ - фактор Виллебранда

ЭД - эндотелиальная дисфункция

ЭЗВД ПА - эндотелий-зависимая вазодилатация плечевой артерии

ЭТ-1 - эндотелин-1

IgA - иммуноглобулин А

IgG - иммуноглобулин G

IgM - иммуноглобулин M

IL-1 β - интерлейкин-1 бета

IL-4 - интерлейкин-4

IL-8 - интерлейкин-8

PDGF-BB - тромбоцитарный фактора роста BB

TGF- β 1 - трансформирующий фактора роста бета 1

TNF- α - фактор некроза опухоли альфа

VEGF-A - фактора роста эндотелия А

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абраматец, Е.А. Клинико-иммунологическая характеристика больных вибрационной болезнью на ранних стадиях патологического процесса [Текст]: автореф. дисс. канд. мед. наук: 14.00.36 / Е.А. Абраматец. – Новосибирск. – 2007.
2. Абраматец, Е.А. Некоторые аспекты иммунного реагирования больных при различной степени выраженности вибрационной болезни [Текст] / Е.А. Абраматец, О.Л. Лахман, И.В. Кудаева // Медицина труда и промышленная экология. - 2007. - № 11. - С. 30-33.
3. Абраматец, Е.А. Характеристика биохимических и иммунологических показателей при воздействии локальной вибрации [Текст] / Е.А. Абраматец, О.Л. Лахман, Н.С. Давыдова, Н.Л. Кострица // Промышленная экология. - 2005. - №8. – С. 88-90.
4. Автандилов, А.Г. Прогностическая роль эндотелина-1 и возможности его коррекции у больных с нестабильной стенокардией [Текст] / А.Г. Автандилов, М.В. Киселев, И.А. Либов, В.Ю. Смирнова // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, №4. – С. 211-216.
5. Агеев, Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / Ф.Т. Агеев // Сердечная недостаточность. - 2004. – Т. 4, №1. – С. 22-23.
6. Азовскова, Т.А. Клинические особенности производственно-обусловленных заболеваний у работников автотранспортных предприятий и их лечение [Текст]: автореф. дисс. канд. мед. наук: 14.00.05 /Т.А. Азовскова. - Самара. - 2002. – 24с.
7. Азовскова, Т.А. О современных аспектах диагностики и классификации вибрационной болезни [Текст] /Т.А. Азовскова, Н.В. Вакурова, Н.Е. Лаврентьева // Русский медицинский журнал. - 2014. - №16. – С. 1206-1209.
8. Андреева-Галанина, Е.Ц. Вибрационная болезнь [Текст] / Е.Ц. Андреева-Галанина, З.А. Дрогичина, В.Г. Артамонова. – Ленинград. – 1961. – 268 с.

9. Акмаев, Г.И. Современные представления о взаимодействиях регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной [Текст] / Г.И. Акмаев // Успехи физиологических наук. - 1996. – Т. 27, №1. – С. 3-17.
10. Ананьев, В.А. Патоморфологический анализ и патогенетические особенности хронического простатита у больных вибрационной болезнью [Текст] / В.А. Ананьев, А.И. Неймарк, Н.В. Назаренко [Текст] // Сибирский медицинский журнал. - 2008. - №1. – С. 99-101.
11. Антропова, О.Н. Профессиональный стресс и развитие стресс-индуцированной гипертонии [Текст] / О.Н. Антропова, И.В. Осипова, Г.И. Симонова // Кардиология. - 2009. - №6. – С. 27-30.
12. Артамонова, В.Г. Некоторые современные аспекты патогенеза вибрационной болезни [Текст] / В.Г. Артамонова, Е.Б. Колесова, Л.В. Кускова, О.В. Швалева // Медицина труда и промышленная экология. - 1999. - №2. - С. 1-4.
13. Артамонова, В.Г. К вопросу о патогенезе сосудистых нарушений при вибрационной болезни [Текст] / В.Г. Артамонова, О.Г. Плющ, В.И. Рыбалкин // Донозоология и клиника в сердечно-сосудистой патологии. - Спб. - 1991. - С. 8-12.
14. Артамонова, В.Г. Вибрационная болезнь [Текст] / В.Г. Артамонова, Г.Н. Лагутина // Руководство по профессиональным заболеваниям. - Москва. - 1996. - С. 141-161.
15. Артамонова, В.Г. Профессиональные болезни: 4-е издание переработанное и дополненное [Текст] / В.Г. Артамонова, Н.А. Мухин. - Москва: Медицина. - 2004. – 480 с.
16. Бабанов, С.А. Вибрационная болезнь. Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий [Текст] / С.А. Бабанов, Н.В. Вакурова, Т.А. Азовскова. - Самара: Офорт. - 2012. – 160 с.
17. Бабанов, С.А. Вибрационная болезнь [Текст] / С.А. Бабанов, Т.А. Азовскова, Н.В. Вакурова. - М: Вузовский учебник, НИЦ ИНФРА-М. - 2016. – 160 с.

18. Бабанов, С.А. Вибрационная болезнь: современное понимание дифференциальный диагноз [Текст] / С.А. Бабанов, Н.А. Татаровская // Русский медицинский журнал. – 2013. – Т. 21, №35. – С. 1777-1785 .
19. Балковая, Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при хронической сердечной недостаточности [Текст] / Л.Б. Балковая // Медицина сегодня и завтра. - 1999. - №1. - С. 31-39.
20. Бесько, В.А. Состояние здоровья работающих Воронежской области [Текст] / В.А. Бесько // Медицина труда и промышленная экология. - 2008. - №7. - С. 6-10.
21. Бизюк, А.П. Применение интегративного теста тревожности (ИТТ): Методические рекомендации [Текст] /А.П. Бизюк, Л.И. Вассерман, Б.В. Иовлев. - СПб. – 1997. – 48 с.
22. Барский, В.Д. Особенности психологического профиля личности и прогнозирование эффективности лечения больных вибрационной болезнью от действия локальной вибрации [Текст] / В.Д. Барский, И.С. Батьянов, В.В. Соснин, В.И. Ильин // Актуальные вопросы профилактики действия шума, вибрации, ультразвука в условиях современного производства. - 1988. - Т. 2, № 33. - С. 20 – 21.
23. Бобров, А.С. Интегративная оценка депрессии, тревоги и соматоформных расстройств [Текст] / А.С. Бобров, О.В. Петрунько, Л.А. Иванова // Журнал неврологии и психиатрии. - 2007. - Т. 107, №4. – С. 24-32.
24. Бодиенкова, Г.М. Иммунопатогенез вибрационной болезни [Текст] / Г.М. Бодиенкова, Т.И. Иванская, А.В. Лизарев // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2006. – Т.49, №3. – С. 72-77.
25. Бодиенкова, Г.М. Патогенетическая роль нарушений иммунореактивности организма в механизмах взаимосвязи гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем при вибрационной болезни [Текст] / Г.М. Бодиенкова, А.В. Лизарев // Медицина труда и промышленная экология. - 2005. - № 12. - С. 25–27.

26. Бойцов, С.А. Сосуды как плацдарм и мишень артериальной гипертензии [Текст] / С.А. Бойцов // Болезни сердца и сосудов. - 2006. – Т. 1, №3. – С. 35-40.
27. Бочарова, К.А. Эндотелиальная дисфункция и показатели цитокинового статуса у больных гипертонической болезнью [Текст] / К.А. Бочарова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. - Серия: Медицина. Фармация. - 2010. - №9. – С. 36-40.
28. Вакурова, Н.В. Вибрационная болезнь / Н.В. Вакурова, С.А. Бабанов, Т.А. Азовскова, О.В. Косарева // Учебное пособие. - Самара. - 2007. – 34 с.
29. Визир, В.А. Роль эндотелина-1 в прогрессировании сердечной недостаточности [Текст] / В.А. Визир, А.Е. Березин // Украинский медицинский журнал. - 2003. - Т.35, №3. - С. 5-16.
30. Воеводин, Д.А. Цитокиногормональные взаимодействия: положение об иммуноэндокринной регуляторной системе [Текст] / Д.А. Воеводин, Г.Н. Розанова // Педиатрия. – 2006. - №1. – С. 95-102.
31. Воробьева, В.В. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины [Текст] / В.В. Воробьева, П.Д. Шабанов. - 2009. - Т.147, №6. - С. 712-715.
32. Гамидов, С.И. Исследование эндотелиальной функции кавернозных артерий в диагностике артериогенной эректильной дисфункции [Текст] / С.И. Гамидов, В.В. Иремашвили // Андрология и генитальная хирургия. – 2006. - № 4. – С. 25-30 .
33. Ганелина, И.Е. Активность ангиотензин-превращающего фермента в сыворотке крови у больных со стабильной стенокардией напряжения [Текст] / И.Е. Ганелина, Е.П. Николаева, Е.А. Скверчинская // Кардиология. – 2006. - №4. – С. 10-12.
34. Ганович, Е.А. Расстройства когнитивно-мнестической и аффективно-тревожной сфер при вибрационной болезни у шахтеров Кузбасса [Текст]: автореф. дисс. канд. мед. наук 14.02.04 / Е.А. Ганович. - Новокузнецк. - 2012. – 23 с.

35. Ганович, Е.А. Корреляция степени тревожности и нейротизма с показателями удовлетворенности жизнью при вибрационной болезни [Текст] / Е.А. Ганович, В.А. Семенихин, М.Г. Жестикова // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. - №6. – С. 9-13.
36. Герасименко, О.Н. Диагностика сосудистых нарушений при вибрационной болезни на основе изучения лейкоцитарно-эндотелиальных механизмов [Текст] / О.Н. Герасименко, Л.А. Шпагина, В.М. Чернышев и др. // Медицина труда и промышленная экология. - 2005. - № 10. - С. 21–25.
37. Герасименко, О.Н. Лейкоцитарно-эндотелиальные взаимоотношения при сосудистых нарушениях у больных вибрационной болезнью [Текст]: автореф. дисс. канд. мед. наук / О.Н. Герасименко. - Новосибирск. - 2000. – 21 с.
38. Герасименко, О.Н. Оптимизация лечения больных с сосудистыми нарушениями при сочетанном варианте артериальной гипертензии и вибрационной болезни [Текст] / О.Н. Герасименко, Л.А. Шпагина, И.С. Шпагин, З.К. Чачибая // Вестник новых медицинских технологий. - 2007. - №2. - С. 185 – 187.
39. Герасименко, О.Н. Системные механизмы ремоделирования сосудов при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией и атеросклерозом [Текст]: автореф. дис. д-ра мед. наук / О.Н. Герасименко. - Новосибирск. - 2007. — 40 с.
40. Гоголева, О.И. Механизмы нарушений гомеостаза, индуцированного стресс-вибрационным повреждением (обзор литературы) [Текст] / О.И. Гоголева, Н.Н. Малютина // Медицина труда и промышленная экология. - 2000. - №4. - С. 20 - 25.
41. Гоголева, О.И. Некоторые патогенетические аспекты ангиодистонии и атерогенеза при вибрационной болезни [Текст] / О.И. Гоголева, Н.Н. Малютина, В.М. Аксенова // Материалы научной сессии Пермской государственной медицинской академии. – Пермь. - 2000.

42. Гомазков, О.А. Система эндотелиновых пептидов: механизмы эндovasкулярных патологий [Текст] / О.А. Гомазков // Кардиология. – 2000. – №1. – С. 32-39.
43. Гомазков, О.А. Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты [Текст] / О.А. Гомазков // Кардиология. – 2001. – Т. 41, №2. – С. 50-58.
44. Горенков, Р.В. Клинико-патогенетические аспекты сосудистых нарушений при вибрационной болезни [Текст]: автореф. дисс. докт. мед. наук / Р.В. Горенков. – Москва. - 1999. – 41 с.
45. Давыдова, Н.С. Нарушение основных параметров стресс-реализующей системы при действии на организм локальной вибрации [Текст] / Н.С. Давыдова, Е.А. Абраматец, А.В. Лизарев, Т.И. Иванская // Медицина труда и промышленная экология. - 2003. - №3. - С. 32 - 35.
46. Дмитриева, Т.Б. Социальный стресс и психическое здоровье [Текст] / Т.Б. Дмитриева, А.И. Волошин. - Москва. - 2001.
47. Дроздова, Г.А. Клеточные механизмы артериальной гипертензии [Текст] / Г.А. Дроздова // Патологическая физиология. – 2000. - №3. – С. 26-31.
48. Егорова, Н.В. Состояние иммунной системы при воздействии локальной вибрации [Текст] / Н.В. Егорова, А.В. Литовская // Медицина труда и промышленная экология. - 1998. - №4. - С. 13 - 17.
49. Ельчанинова, С.А. Актуальность, перспективы и проблемы лабораторной оценки эндотелиальной дисфункции при хронических заболеваниях системы кровообращения [Текст] / С.А. Ельчанинова, В.В. Макаренко // Лабораторные аспекты клинической медицины. - 2010. – С. 44-46.
50. Задионченко, В.С. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертония: терапевтические возможности [Текст] / В.С. Задионченко, Т.В. Адашева, А.П. Сандомирская // Русский Медицинский Журнал. - 2002. – Т. 10, №1. – С. 11-15.

51. Измайлов, Д.В. Периферические гемодинамические нарушения и их лечение у рабочих виброопасных профессий [Текст]: автореф. дисс. канд. мед. наук 14.00.05 / Д.В. Измайлов. - Самара. - 1997. – 22 с.
52. Измеров, Н.Ф. Медицина труда. Введение в специальность: пособие для последипломной подготовки врачей [Текст] / Н.Ф. Измеров, А.А. Каспаров. - Москва: Медицина. - 2002. – 392 с.
53. Измеров, Н.Ф. Сохранение и укрепление здоровья работающих как основа социальной политики и модернизации экономики России [Текст] / Н.Ф. Измеров // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием 19-20 мая 2011. — Казань. - 2011. — С. 21-24.
54. Измеров, Н.Ф. Концепция долгосрочного социально-экономического развития РФ на период до 2020г. и сохранение здоровья работающего населения России [Текст] / Н.Ф. Измеров // Медицина труда и промышленная экология. - 2012. - №4. - С. 1 - 8.
55. Измеров, Н.Ф. Физические факторы производственной и природной среды. Гигиеническая оценка и контроль [Текст] / Н.Ф. Измеров, Г.А. Суворов. - Москва: Медицина. - 2003. – 560 с.
56. Измеров, Н.Ф. Условия труда как фактор риска развития заболеваний и преждевременной смерти от сердечно-сосудистой патологии [Текст] / Н.Ф. Измеров, Г.П. Сквирская // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. - 2003. - №5. - С. 11-15.
57. Измеров, Н.Ф. Профессиональные болезни. Руководство для врачей в 2 томах [Текст] / Н.Ф. Измеров, А.М. Монаенкова, Л.А. Тарасова. - Москва: Медицина. - 1996. Т. 2. - С. 107-131.
58. Инжутова, А.И. Эндотелиальная дисфункция – причина и терапевтическая точка осложненных форм гипертонической болезни [Текст] / А.И. Инжутова, М.М. Петрова, А.Б. Салмина // Сибирский медицинский журнал. – 2006. - №3. – С. 44-47.
59. Казачкина, С.С. Функция эндотелия при ишемической болезни сердца и атеросклерозе и влияние на нее различных препаратов [Текст] / С.С.

- Казачкина, В.П. Лупанов, Т.В. Балахонова // Сердечная недостаточность. - 2004. – Т.6, №1. – С. 315-316.
60. Капустник, В.А. Патогенетические аспекты вибрационной болезни и заболеваний легких пылевой этиологии (обзор литературы) [Текст] / В.А. Капустник, О.Л. Архипкина // Медицина сегодня и завтра. – 2008. - №4. – С. 91-95.
61. Капустник, В.А. Иммунные изменения у больных с вибрационной болезнью [Текст] / В.А. Капустник, О.Л. Архипкина // Международный медицинский журнал.- 2010. - № 3. - С. 53-55.
62. Капустник, В.А. Поражение сосудов при вибрационной болезни [Текст] / В.А. Капустник // Международный медицинский журнал. - 1998. - № 4. - С. 24-26.
63. Карабаева, А.Ж. Дисфункция эндотелия в патогенезе кардиоренальной патологии [Текст] / А.Ж. Карабаева, А.М. Есяян, И.Г. Каюков // Клинико-лабораторный консилиум. - 2007. - №17. - С. 15-21.
64. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации [Текст] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, приложение 2. – 2011. - № 10. – С. 3-64.
65. Карханин, Н.П. Изменения сердечно-сосудистой системы при воздействии производственных факторов малой интенсивности [Текст]: автореф. дисс. докт. мед. наук / Н.П. Карханин. – Самара. - 1999.
66. Катаманова, Е.В. Особенности биоэлектрической активности мозга при воздействии на организм вибрации [Текст] / Е.В. Катаманова, О.Л. Лахман, Д.Ж. Нурбаева // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. - №7. - С. 6 – 9.
67. Киричук, В. Ф. Дисфункция эндотелия [Текст] / В.Ф. Киричук. - Саратов. - Изд-во СГУ. - 2008. – 129 с.
68. Кирьяков, В.А. Алекситимия у больных вибрационной болезнью [Текст] / В.А. Кирьяков, А.В. Сухова // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. - №9. - С. 19 – 22.

69. Кирьяков, В.А. Оценка стрессоустойчивости у больных с вибрационной болезнью [Текст] / В.А. Кирьяков, А.В. Сухова, Е.В. Медведев // Материалы II Всероссийского съезда врачей-профпатологов. - Ростов-на-Дону. - 2006. - С. 310 - 312.
70. Кирьяков, В.А. Раннее выявление и комплексная коррекция неврологических проявлений вибрационной болезни у горнорабочих [Текст] / В.А. Кирьяков, Г.В. Черепанина, А.В. Сухова // Медицина труда и промышленная экология. - 2009. - №2. - С. 28 – 31.
71. Кирьяков, В.А. Синдром хронической усталости у больных вибрационной болезнью [Текст] / В.А. Кирьяков, Л.М. Сааркоппель, И.В. Крылова, А.В. Сухова // Медицина труда и промышленная экология. - 2013. - №2. - С. 28 – 32.
72. Козлов, В.А. Некоторые аспекты проблемы цитокинов [Текст] / В.А. Козлов // Цитокины и воспаление. – 2002. – №1. – С. 51.
73. Колесов, В.Г. Совершенствование медицинских осмотров работающих в виброопасных профессиях [Текст] / В.Г. Колесов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2003. - №3. - С. 139-143.
74. Колесов, В.Г. Диагностические критерии профессиональной патологии [Текст] / В.Г. Колесов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2004. - №4. - С. 24-30.
75. Колесов, В.Г. Гормональные механизмы периферической невропатии при вибрационной болезни [Текст] / В.Г. Колесов, Д.В. Русанова, О.Л. Лахман, А.В. Лизарев // Медицина труда и промышленная экология. - 2005. - №10. - С. 16 – 21.
76. Коневских, Л.А. Адаптивные возможности сердечно-сосудистой системы у горнорабочих виброопасных профессий [Текст] / Л.А. Коневских, И.Е. Оранский, И.С. Макогон // Медицина труда и промышленная экология. - 2013. - №2. - С. 32 – 37.
77. Косарев, В.В. Профессиональные болезни [Текст] / В.В. Косарев, В.С. Лотков, С.А. Бабанов // Справочник. Москва. - «Эксмо». - 2009. – 367 с.

78. Косарев, В.В. Профессиональные болезни [Текст] / В.В. Косарев, С.А. Бабанов. – Москва. - «Гэотар-медиа». - 2010. – 372 с.
79. Косарев, В.В. Профессиональные болезни [Текст] / В.В. Косарев, С.А. Бабанов. - Москва. - «Инфра-М. Вузовский учебник». - 2011. – 251 с.
80. Крючкова, Е.Н., Юдина Т.В., Сааркоппель Л.М. Материалы X Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». – Москва. – 2011. – С. 258-260.
81. Кузьмина, О.Ю. Клинические проявления метаболического синдрома у больных вибрационной болезнью [Текст] / О.Ю. Кузьмина // Материалы Всероссийской конференции, посвященной 85-летию ГУ НИИ МТ РАМН. – Москва. – 2008.
82. Кузьмина, О.Ю. Клинико-эпидемиологические особенности метаболического синдрома у больных профессиональными заболеваниями [Текст]: автореф. дисс. канд. мед. наук 14.00.05 / О.Ю. Кузьмина. – Самара. - 2009. – 23 с.
83. Кузнецова, С.В. Донозологические дезадаптационные психические расстройства у лиц, подвергающихся воздействию шума и вибрации [Текст]: автореф. дисс. канд. мед. наук / С. В. Кузнецова. – Казань. - 1998. – 24 с.
84. Лагутина Г.Н. Вибрационная болезнь в условиях современности [Текст] / Г.Н. Лагутина, Л.В. Прокопенко, И.Е. Рудакова // Материалы II Всероссийского съезда врачей-профпатологов. — Ростов-на-Дону. - 2006. - С. 186 -188.
85. Лагутина, Г.Н. Классификация вибрационной болезни в современных условиях с точки зрения доказательной медицины [Текст] / Г.Н. Лагутина // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Связь заболевания с профессией с позиции доказательной медицины».- Казань.- 2011.- С. 107-110.
86. Лагутина, Г.Н. Цереброваскулярная патология и вибрация [Текст] / Г.Н. Лагутина, О.В. Скрыпник, Е.А. Бурякина // Материалы XI Всероссийского конгресса «Профессия и Здоровье». - Москва. - 2012. – С. 288-290.
87. Ласткова, Н.Д. Прогнозирование тяжести вибрационной болезни с учетом экспозиционной дозы вибрации и состояния периферической нервной системы [Текст] / Н.Д. Ласткова // Медицина сегодня и завтра. – 2013. - №3. – С. 98-102.

88. Летавет, А.А. Вибрация на производстве [Текст] / А.А. Летавет, Э.А. Дрогичина. - Москва: Медицина. - 1971. –243 с.
89. Любченко, П.Н. Состояние вазорегулирующей функции магистральных сосудов верхних конечностей у больных вибрационной болезнью [Текст] / П.Н. Любченко, Р.В. Горенков // Терапевтический архив. – 2005. – Т. 77, № 10. – С. 53 – 57.
90. Любченко, П.Н. Состояние реологических свойств крови у больных вибрационной болезнью [Текст] / П.Н. Любченко, Г.А. Алексеева, Г.В. Плаксина // Актуальные проблемы профессиональных заболеваний: (Клиника, диагностика, лечение). - сборник науч. тр. – Москва. - 1997. - С. 60-62.
91. Любченко, П.Н. Качество жизни как дополнительный критерий оценки эффективности лечения пациентов с вибрационной болезнью [Текст] / П.Н. Любченко, Е.В. Сорокина, Л.И. Дмитрук, Е.Н. Яньшина, О.В. Шумская // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. - №7.- С. 9 – 11.
92. Любченко, П.Н. Качество жизни рабочих машиностроительных заводов Московской области [Текст] / П.Н. Любченко, Е.В. Сорокина, Е.Н. Яньшина // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. - №2. - С. 38 – 41.
93. Ляпин, М.Г. Воздействие вибрации на иммунную систему (аналитический обзор) [Текст] / М.Г. Ляпин // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – №12. – С. 30 – 33.
94. Макридин, Д. К. Периферические нервно-сосудистые нарушения вибрационной этиологии и их лечение [Текст]: дисс. канд. мед. наук / Д.К. Макридин. - Москва - 1988.
95. Марков, Х.М. Молекулярные механизмы сосудистого эндотелия [Текст] / Х.М. Марков // Кардиология. – 2005. – Т. 45, №12. - С. 62-72.
96. Меерсон, Ф.З. Адаптация к стрессовым действиям и физическим нагрузкам [Текст] / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшеничникова. – Москва: Медицина. - 1988.
97. Монаенкова, А.М. Влияние неблагоприятных профессионально-производственных факторов на сердечно-сосудистую систему [Текст] / А.М.

- Монаенкова // Профессиональные заболевания. - Под ред. Н. Ф. Измерова. – Москва. - 1996. - С. 404-425.
98. Монаенкова, А.М. Неблагоприятное влияние профессиональных факторов на сердечно-сосудистую систему [Текст] / Под ред. Е. И. Чазова. - Т.4. - Москва: Медицина. - 1993.- С. 250-269.
99. Мостовая, Л.И. Диагностика и коррекция соматоформных расстройств у больных с нейроциркуляторной дистонией и ишемической болезнью сердца [Текст]: автореф. дис. канд. мед. наук / Л.И. Мостовая – Самара. - 2000.
100. Мухин, Н.А. Профессиональные болезни: учебник [Текст] / Н.А. Мухин, В.В. Косарев, С.А. Бабанов, В.В. Фомин. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. - 2013. – 496 с.
101. Панков, В.А. Вибрационная болезнь от локальной вибрации: закономерности формирования, факторы риска [Текст]: автореф. дис. д-ра мед. наук / В.А. Панков. – Иркутск. - 2002. – 46 с.
102. Панков, В.А. Применение модельных исследований в задаче прогнозирования развития вибрационной болезни [Текст] / В.А. Панков, М.П. Дьякович // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. - №3. – С. 1-5.
103. Панков, В.А. Характеристика психологических особенностей работающих в контакте с локальной вибрацией (динамическое наблюдение) [Текст] / В.А. Панков, М.В. Кулешова // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – №1. – С. 1 – 5.
104. Пенкнович, А.А. Артериальная гипертензия и ИБС у работающих в условиях действия локальной вибрации [Текст] / А.А. Пенкнович, П.И. Каляганов // Медицина труда и промышленная экология. - 2005. - №5. - С. 32 - 35.
105. Пенкнович, А.А. О классификации вибрационной болезни от действия локальной вибрации [Текст] / А.А. Пенкнович, Л.Н. Пригода, Е.Н. Суетина // Медицина труда и промышленная экология. – 2004. - №7. – С. 29-31.
106. Петрищев, Н. Н., Васина Л. В., Власов Т. Д., Гавришева Н. А. Типовые формы дисфункции эндотелия [Текст] / Н.Н. Петрищев, Л.В. Васина, Т.Д.

- Власов, Н.А. Гавришева // Клинико-лабораторный консилиум. - 2007. - №18. – С. 31-35.
107. Петрищев, Н.Н. Физиология и патофизиология эндотелия. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы. Фармакологическая коррекция [Текст] / Н.Н. Петрищев, Т.Д. Власов. – СПб. Изд-во СПбГМУ. - 2003. – С. 4 - 38.
108. Петрова, И.А. Диагностические критерии вибрационной болезни на основе оценки жирно-кислотного состава сыворотки крови [Текст] / И.А. Петрова, А.С. Гордецов, И.В. Федотова // СТМ.- 2013. – Т.5, №3. – С. 83 - 88.
109. Полякова, Л. А. Содержание эндотелиальных факторов в сыворотке крови больных вегетативно-сенсорной полиневропатией при вибрационной болезни [Текст] / Л.А. Полякова, В.А. Капустник // Вестник проблем биологии и медицины. – 2009.- Выпуск 4. – С. 92-94.
110. Потеряева, Е.Л. Вибрационные висцеропатии в контексте системных микроангиопатий: патоморфогенез, особенности клиники, вопросы терапии [Текст]: автореф. дис. д-ра мед. наук / Е.Л. Потеряева. – Новосибирск. - 1999. — 52 с.
111. Потеряева, Е.Л. Клинико-гигиенические аспекты вибрационной болезни [Текст] / Е.Л. Потеряева, Т.И. Бекенева, Г.П. Ивлева, Е.Ю. Радоуцкая // Учебно-методическое пособие. – Новосибирск. - 2014. – 56 с.
112. Потеряева, Е.Л. Программы оздоровления лиц, работающих в условиях высокого профессионального риска [Текст] / Е.Л. Потеряева, И.А. Несина, А.А. Люткевич и др. // Медицина труда и промышленная экология. - 2010. - №8. - С. 6-10.
113. Потеряева, Е.Л. Роль нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в патогенезе вибрационных микроангиопатий [Текст] / Е.Л. Потеряева // Бюллетень СО РАМН.- 2004.- № 4 (114).- С. 52–53.
114. Потеряева, Е.Л. Нарушение гормональной регуляции в патогенезе вибрационной болезни [Текст] / Е.Л. Потеряева, М.И. Лосева, Т.И. Бекенева, А.Г. Таранов // Медицина труда и промышленная экология. - 2001. - №9. - С. 10 - 12.

115. Прокопенко, Л.В. Эволюция и преемственность принципов гигиенической регламентации виброакустических факторов в России и за рубежом [Текст] / Л.В. Прокопенко, О.К. Кравченко, А.Е. Ермоленко // Медицина труда и промышленная экология.- 2013.- №7.- С. 40-48.
116. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О.Ю. Реброва // М.: Медиасфера. - 2003. - 312 с.
117. Серебряков, П.В.. Клинико-диагностическое значение variability сердечного ритма у работников, подвергающихся воздействию шумовибрационного фактора [Текст] / П.В. Серебряков, А.В. Мелентьев, И.Д. Демина // Медицина труда и промышленная экология.- 2010.- №7.- С. 1- 6.
118. Сергеевкова, О.П. Общая психология [Текст] / О.П. Сергеевкова //Киев: Центр учебной литературы.- 2012. – 296 с.
119. Симбирцев, А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма [Текст] / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002. – №1. – С. 9-16.
120. «Стратегия национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года» утверждена Указом Президента Российской Федерации от 12 мая 2009 г. № 537.
121. Сумин, А.Н. Эндотелиальная функция у больных гипертонической болезнью в условиях стресса, мышечной релаксации и их сочетании [Текст] / А.Н. Сумин, Л.Ю. Сумина, Д.Н. Галимзянов // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 14, №3. – С. 257- 263.
122. Сухаревская, Т.М. Патогенез, клинические варианты и профилактика поражений сердца при вибрационной болезни от локальной вибрации [Текст]: автореф. дис. д-ра мед. наук / Т.М. Сухаревская. – Новосибирск. - 1990.
123. Сухаревская, Т.М. Микроангио- и висцеропатии при вибрационной болезни [Текст] / Сухаревская Т.М., Ефремов А.В., Непомнящих Г.И. // НГМА, МЗРФ, ИРП и ПМ СО РАМН, НИИГ МЗ РФ. – Новосибирск - 2000. – С. 238.

124. Сухаревская, Т.М. Клеточно-мембранные аспекты патогенеза гипоксии при вибрационной болезни от действия локальной вибрации [Текст] / Сухаревская Т.М., Лосева М.И. // Терапевтический архив. - 1991 - Т.63, №2.- С. 84 - 88.
125. Тарасова, Л.А. Современные формы профессиональных заболеваний [Текст] / Л.А. Тарасова, Н.С. Соркина // Медицина труда и промышленная экология. - 2003. — № 5. - С. 29-33.
126. Трошин, В.В. Боль и параметры электронейромиографии при вибрационной болезни [Текст] / В.В. Трошин, П.Н. Морозова // Медицина труда и промышленная экология.- 2013.- №2.- С. 24-27.
127. Уманский, С.М. Психосенсорные расстройства в клинике выраженных форм вибрационной болезни [Текст] / С.М. Уманский // Тюменский медицинский журнал.- 1999.- №2.- С. 23-24.
128. Чачибая, З.К. Клинико-гемостазиологическая и эндотелиальная характеристика вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией [Текст]: автореф. дисс. канд. мед. наук / З.К. Чачибая. – Новосибирск. - 2015. – 22 с.
129. Чачибая, З.К. Системные механизмы сосудистых нарушений при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией [Текст] / З.К. Чачибая, Л.А. Шпагина, О.Н. Герасименко // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в медицине труда и реабилитации».– Белокуриха.- 2013. - С. 169-170.
130. Черешнев, В.А. Иммунофизиология [Текст] / В.А. Черешнев, Б.Г. Юшков, В.Г. Климин.- Екатеринбург. - 2002.- С. 10-37.
131. Чудинова, О.А. Системный подход к организации профилактики и лечения вибрационной болезни [Текст] / О.А. Чудинова, Ю.М. Борзунова, Г.Н. Самохвалова // Медицина труда и промышленная экология. - 2010. - №2. - С. 23-25.
132. Шпагина, Л.А. Функциональное состояние системы кровообращения в динамике лечения артериальной гипертонии у больных вибрационной

- болезнью [Текст] / Л.А. Шпагина, С.В. Третьяков, Т.В. Войтович // Терапевтический архив. - 2003. - №2. - С. 58-61.
133. Шпагина, Л.А. Эндотелиальная дисфункция при вибрационной болезни клинические и патогенетические аспекты [Текст] / Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., Чернышев В.М., Третьяков С.В. // Сибмедиздат. – Новосибирск. - 2004.- 148 с.
134. Шпагина, Л.А. Воспалительные механизмы формирования ангиопатий при вибрационной болезни [Текст] / Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., Чачибая З.К. // Материалы II Всероссийского съезда врачей-профпатологов.- Ростов-на-Дону. - 2006.- С. 265 - 266.
135. Шпагина, Л.А. Клинико-рентгенологическая, артрозонографическая характеристика остеоморфоза и микроциркуляторных нарушений верхних конечностей у больных вибрационной болезнью от локальной вибрации [Текст] / Шпагина Л.А., Лаптев В.Я., Кармановская С.А., Кузнецова Г.В. // Бюллетень Научного совета «Медико-экологические проблемы работающих». – 2006. - №2. – С. 61 – 68.
136. Шпагина, Л.А. Клеточно-молекулярные маркеры эндотелиальной дисфункции и системного гемостаза при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертонией [Текст] /Л.А. Шпагина, О.Н. Герасименко, В.А. Дробышев, З.К. Чачибая // Медицина образования в Сибири. – 2014. – № 6. – С. 42.
137. Шпагина Л.А. Клеточно-молекулярные маркеры кардиоваскулярного риска при вибрационной болезни и в сочетании с артериальной гипертензией [Текст] / Л.А. Шпагина, О.Н. Герасименко, В.А. Дробышев, Г.В. Кузнецова // Терапевт. – 2017. - №3. – С. 51-55.
138. Шпагина, Л.А. Ремоделирование периферических сосудов при кардиоваскулярной патологии: вопросы патогенеза и лечения с использованием телмисартана [Текст] / Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., Шпагин И.С., Чачибая З.К., Зуева М.А. // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. - №11.

139. Шпагина, Л.А. Состояние гормональной регуляции при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертонией в ближайший и отдаленный послеконтактные периоды. Клинико-экспериментальное исследование [Текст] / Л.А. Шпагина, В.В. Власенко, Г.В. Кузнецова, О.Б. Кириченко // Бюллетень Научного совета «Медико-экологические проблемы работающих». – 2007. - №2. – С. 53 – 59.
140. Шпагина, Л.А. Сравнительный анализ клинических проявлений вибрационной болезни разной степени выраженности [Текст] / Л.Н. Шпагина, В.В. Захаренков // Медицина труда и промышленная экология. - 2006. - № 6. - С. 20-23.
141. Шпагина, Л. Н. Особенности клиники и течения вибрационной болезни у шахтеров виброопасных профессий Кузбасского региона [Текст] / Л.Н. Шпагина, В.В. Захаренков, С.Н. Филимонов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. - №5 (87). - Часть 2. – С. 67-69.
142. Шпагина, Л.А. Производственно-обусловленные заболевания. Патоморфоз, особенности течения [Текст] / Л.А. Шпагина, С.В. Третьяков, Л.Ю. Зюбина, С.В. Бобров // Медико-социальная реабилитация работающих и пострадавших на производстве : Матер. конф. - Новосибирск. - 2005. - С. 137–145.
143. Шпигель, А.С. Концентрация в крови тиреоидных гормонов и реакция их на тиролиберин при вибрационной болезни [Текст] / А.С. Шпигель // Гигиена труда и профессиональные заболевания.-1990. - №2.- С. 54-56.
144. Шпигель, А.С. Нейрогормональная дисрегуляция при воздействии профессиональных вредностей физической и химической природы [Текст]: автореф. дис. д-ра мед. наук / А.С. Шпигель. - Москва. - 1990. - 45 с.
145. Юшкова, О.И. Психофизиологические аспекты производственного стресса в медицине труда [Текст] / О.И. Юшкова, В.В. Матюхин, Э.Ф. Шардакова // Медицина труда и промышленная экология. - 2001. - № 8. - С. 1-7.
146. Яньшина, Е.Н. Психоэмоциональные нарушения при вибрационной болезни [Текст] / Е.Н. Яньшина, П.Н. Любченко // Медицина труда и промышленная экология. - 2012. - № 2. – С. 35-38.

147. Blann, A.D. Von Willebrand factor and endothelium in vascular disease [Text] / A.D. Blann // Brit. J. Biomed. Sci.- 1993. - Vol. 50. – P. 124-134.
148. Bongers, P. Sickness absence and disability due disorders of the back and the digestive system in workers exposed in whole body vibration [Text] / P. Bongers, H. Boshuizen, C. Hulshof // Whole-body vibration influence on human organism and hygienic assessment: Symp. – M. - 1992. – P. 157-163.
149. Borredon, J. Le phenomene de Raynaud vibratiormel [Text] / J. Borredon // Arch, malad. Prof. - 1986. - Vol. 68, № 2. - P. 621-622.
150. Bovenzi, M. Self-reported low back symptoms in urban bus drivers exposed to whole-body vibration [Text] / M. Bovenzi, A. Zadini // J. Spine. – 1992. – № 9. - P. 1048 – 1059.
151. Bovenzi, M. Autonomic stimulation and cardiovascular reflex activity in the hand-arm vibration syndrome [Text] / M. Bovenzi // Kurume-Med. J. – 1990. - P. 85 – 94.
152. Bovenzi, M. Relation of haemostatic function, neurovascular impairment and vibration exposure in workers with different stages of vibration induced white finger [Text] / M. Bovenzi, C. Bovenzi, A. Giansante // Fiorito. Brit. J. Industr. Med. - 1985. - Vol. 42, N 4. - P. 253-259.
153. Bovenzi, M. Prevalence of vibration induced white finger and assessment of vibration exposure among travertine workers in Italy [Text] / M. Bovenzi, A. Franzinelli, F. Stambi // Int. Arch. Occup. Environ. Health. - 1988. - Vol. 61. - P. 25-34.
154. Bovenzi, M. Medical aspects of the hand arm vibration syndrome [Text] / M. Bovenzi // Int. J. Ind. Ergonomics. - 1990. -№ 6. - P. 61-73.
155. Bovenzi, M. Digital arterial responsiveness to cold in healthy men, vibration white finger and primary Raynauds phenomenon [Text] / M. Bovenzi // Scandinavian journal of work, environment and health. - 1993. - Vol. 19, № 4. - P. 171-176.

156. Bovenzi, M. Dose response relation for vascular disorders induced by vibration in the fingers of forestry workers [Text] / M. Bovenzi, A. Franzinelli, R. Mancini // *Occup. Environ. Med.* - 1995. - № 52. - P. 722-730.
157. Bovenzi, M. Vibration induced white finger and cold response of digital arterial vessels in occupational groups with various patterns of exposure to hand transmitted vibration [Text] / M. Bovenzi // *Scandinavian journal of work, environment and health.* - 1998. - Vol. 24, № 2. - P. 138-144.
158. Bovenzi, M. Magnitude of acute exposures to vibration and finger circulation [Text] / M. Bovenzi, G.J. Lindsell, M.J. Griffin // *Scandinavian journal of work, environment and health.* - 1999. - Vol. 25, № 3. - P. 278-284.
159. Brevo, E.L. Aldosterone and other adrenal steroids. Pathophysiology of Hypertension [Text] / E.L. Brevo, A. Zanchetti, R.G. Tarasi // Elsevier Science Publ. 1986. - Vol. 8 - P. 603-625.
160. Brian, D. Vibration injury damage arterial endothelial cells / D. Brian et al. // *J. Title muscle and nerve.* – 2002. – Vol. 25, № 41. – P. 527-534.
161. Brunner, J. R. Endothelial function and dysfunction [Text] / J. R. Brunner, J. Cockcroft // *J. Hypertension.* - 2005. - Vol. 23. - P. 233–246.
162. Bruyn, G.W. Vibration-induced central dysautonomic: Fact or fiction? [Text] / G.W. Bruyn // *J. Low. Freq. Noise Vib.* - 1983. - № 1. - P. 100-107.
163. Cai, H. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress [Text] / H. Cai, D.G. Harrison // *Circ. Res.* - 2000. - № 87. – P. 84-90.
164. Celermajer, D.S. Testing endothelial function using ultrasound [Text] / D.S. Celermajer // *J. Cardiovascular Pharmacology* – 1998. – Vol. 32. - P. 29-32.
165. Chew, K.K. Erectile dysfunction in general medicine practice: prevalence and clinical correlates. [Text] / K.K Chew, C.M. Earle // *Int J. Impot Res.* - 2000 - Vol. 12. - P. 41-50.
166. Damijan, Z. The effects of low-frequency vibrations on hepatic profile of blood [Text] / Z. Damijan // *The EPJ-Special Topics.* — Springer Berlin. – 2008. –Vol. 154, № 1. – P. 45-49.

167. Davignon, J. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis [Text] / J. Davignon, P. Ganz // *Circulation*. - 2004. - Vol.109. - P. 27-32.
168. Dieckmann, D. Schwingungen (vibration) und deren Einwirkung auf des Menschen Uberlik [Text] / D. Dieckmann, H. Meyer // *Zbl Arbeitmed*. – 1982. – Bd. 32. – № 10. – S. 374 – 378.
169. Drexler, H. Endothelial dysfunction in human disease [Text] / H. Drexler // *J. Mol. Cell. Cardiol.* — 2009. — Vol. 31. — P. 51–60.
170. Edwards, D. Hand-arm vibration exposure from construction tools: results of a field study [Text] / D. Edwards, G. Holt // *Construction Management and Economics*. - 2006. - Vol. 24, №2. – P. 209-217.
171. Ekenwall, L. Vibration whithe finger and digital systolic pressure during cooling [Text] / L. Ekenwall, L.E. Lindblad // *Br. J. Ind. Med.* -1986: -Vol. 43. - P. 280-283.
172. Ekenwall, L. Temperature and vibration thresholes in vibration syndrome [Text] / L. Ekenwall, B.Y. Nilsson // *Br. J. Ind. Med.* - 1986. - Vol. 43. - P. 825-829.
173. Ekenwall, L. Clinical assessment of suspected damage from hand-held vibrating tools [Text] / L. Ekenwall // *Scand. J. Work. Environ. Health*. - 1987. - Vol.13, № 4. - P. 271-274.
174. Ekenwall, L. Vibration with finger: a follow-up-study [Text] / L. Ekenwall, A. Carlsson // *Brit. J. Indust. Med.* - 1987. - Vol. 44, № 7. - P.476-478.
175. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. - *J. Hypertension*. - 2013.
176. Futatsuka, M. Whole-body vibration and health effects in the agricultural machinery drivers [Text] / M. Futatsuka, S. Maeda // *Kumamoto University, Japan, Ind.-Health*. – 1998. – №. 36. - P. 127 – 132.
177. Harada, N. Cold-stress tests involving finger skin temperature measurement for evaluation of vascular disorders in hand-arm vibration syndrome: review of the literature [Text] / N. Harada // *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. — 2002. — Vol. 75, № 1–2. — P. 14-19.
178. Heaver, C. Hand-arm vibration syndrome: a common occupational hazard in industrialized countries [Text] / C. Heaver et al. // *J Hand Surg Eur*. – 2011. – № 36.

- P. 354-363.
179. Hulshof, C. Evaluation of an occupational health intervention programmer on whole-body vibration in forklift truck drivers: a controlled trial [Text] / C. Hulshof, J. Verbeek // Occupational and Environmental Medicine. - 2006. - Vol. 63. – P. 461-468.
180. Kablak-Ziembicka, A. Carotid intima-media thickness, hs-CRP and $\Phi\text{HO-}\alpha$ are independently associated with cardiovascular event risk in patients with atherosclerotic occlusive disease [Text] / A. Kablak-Ziembicka, T. Przewlocki, A. Sokołowski // Atherosclerosis. — 2011. — Vol. 214, № 1. — P. 185–190.
181. Lindsay, K.W. Neurology and neurosurgery illustrated [Text] / K.W. Lindsay, J.R. Bone //4th ed. Churchill- Livingstone. - 2004. - 598 p.
182. Lip, G.Y. A von Willebrand factor: a marker of endothelial dysfunction in vascular disorders? [Text] / G.Y. Lip, A.D. Blann // Cardiovasc. Res. – 1997. - №34. - P. 255-265.
183. Lusher, T.F. The endothelium as a regulator of vascular tone and growth [Text] / T.F. Lusher, G. Noll // The endothelium in cardiovascular disease: pathophysiology, clinical presentation and pharmacotherapy. – Berlin. - 1995. – P. 1-24
184. Martinho-Pimenta, A.J. Balance disturbances in individuals with vibroacoustic diseases [Text] / A.J. Martinho-Pimenta, M.S. Castelo-Branco // Santo Antonio dos Capuchos Hospital, Lisbon, Portugal, Aviat-Space-Environ-Med. – 1999. –Vol. 70 № 3. - P. 96 – 99.
185. Martinho-Pimenta, A.J. Neurological aspects of vibroacoustic diseases [Text] / A.J. Martinho-Pimenta, M.S. Castelo-Branco // Santo Antonio dos Capuchos Hospital, Lisbon, Portugal. - Aviat-Space-Environ-Med. – 1999. –Vol. 70, № 3. - P. 91 – 95.
186. de Mattia, G. Endothelial dysfunction and oxidative stress in type 1 and type 2 diabetic patients without clinical macrovascular complications [Text] / G. de Mattia, M. C. Bravi, O. Laurenti // Diabetes. Res. Clin. Pract. — 2008. — Vol. 79, № 2. — P. 337–342.

187. Nambi, V. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study [Text] / V. Nambi, L. Chambless, A. R. Folsom // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2010. - № 55. - P. 1600–1607.
188. Oganov, R. G. Hypertensives in Russia are interested in a healthier lifestyle: results of the RELIF multicenter study [Text] / R. G. Oganov, G. N. Pogosova, I. E. Koltunov // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* - 2011. - № 18. - P. 224–232.
189. Oppenheim, J. Cytokine reference [Text] / J. Oppenheim, M. Feldman // London: Academic Press. - 2000. - 200 p.
190. Panza, J.A. Role of endothelium-derived nitric oxide in the abnormal endothelium-dependent vascular relaxation of patients with essential hypertension [Text] / J.A. Panza, P.R. Casino, A.A. Quyyumi // *Circulation.* – 1993. - Vol. 87. – P. 468-474.
191. Perticone, F. Endothelial dysfunction predicts regression of hypertensive cardiac mass [Text] / F. Perticone, R. Maio // *International journal of Cardiology.* – 2013. - Vol. 167, № 4. – P. 1188-1192.
192. Pyykko, J. Opstural stabilization on moving platform oscillating at high frequencies [Text] / J. Pyykko, T. Alto // *Whole-body vibration influence on human organism and hygienic assessment: Symposium.* - 1992. – P. 308 – 318.
193. Pyykko, J. Pathophysiological aspects of peripheral circulatory disorders in the vibration syndrome [Text] / J. Pyykko, G. Gemne // *Scand. J. Work Environ. Health.* – 1997. – Vol. 13. – P. 313-316.
194. Ruggery, Z. M. Von Willebrand factor [Text] / Z.M. Ruggery, J. Ware, D. Ginsberg // *Thrombosis and Hemorrhage.* – Boston: Blackwell. - 1994. – P. 305-329.
195. Quyyumi, A. A. Endothelial function in health and disease: new insights into the genesis of cardiovascular disease [Text] / A. A. Quyyumi // *Am. J. Med.* – 2004. – Vol. 105 (1A). – P. 32-39.
196. Teplyakov, A.I. Endothelin-1 involved in systemic cytokine network inflammatory response at atherosclerosis [Text] / A.I. Teplyakov // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* — 2004.

197. Victor, M. Manual of Neurology [Text] / M. Victor, A.H. Ropper // McGraw - Hill, Medical Publishing Division. - 2002. - 548 p.