

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Тюменский научный центр
Сибирского отделения Российской академии наук

на правах рукописи



Малышева Светлана Сергеевна

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ
ГЛАЗНОГО СИМПТОМОКОМПЛЕКСА
СИСТЕМНОГО АНГИОТРОФОНЕВРОЗА
ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ

14.02.04 – медицина труда

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор С.А. Петров

Тюмень – 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр. №
Список сокращений	4
Введение	8
Основная часть	15
Глава 1. Обзор литературы	15
1.1. Вибрационная болезнь	15
1.2. Клинико-функциональные характеристики органа зрения при вибрационной болезни.....	21
1.3. Характеристика сосудистых изменений в организме и органе зрения при вибрационной болезни.....	32
1.4. Орган зрения и вибрационная болезнь (заключение)	46
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	49
2.1. Офтальмологическое обследование	52
2.2. Гемодинамические методы исследования вибрационной болезни	57
2.3. Методы математической обработки.....	58
Глава 3. Результаты собственных исследований и их обсуждение.....	61
3.1. Общая характеристика больных вибрационной болезнью	61
3.2. Характеристика офтальмологических жалоб больных вибрационной болезнью с оценкой их клинической значимости	64
3.3. Состояния железистой ткани век и экскреторной функции слезной железы у больных вибрационной болезнью	69
3.4. Биомикроскопическая оценка состояния век, конъюнктивы и переднего отрезка глазного яблока при вибрационной болезни.....	71
3.5. Состояние общей гемодинамики организма и микроциркуляторной системы сетчатой оболочки глазного яблока у больных с вибрационной болезнью.....	75
3.5.1. Характеристика общего состояния гемодинамики у больных с вибрационной болезнью	75

3.5.2. Офтальмоскопическая характеристика состояния микроциркуляторной системы сетчатой оболочки глазного яблока у больных с вибрационной болезнью	78
3.6. Морфофункциональная оценка состояния сетчатки и зрительного нерва больных вибрационной болезнью	84
3.6.1. Офтальмоскопическая характеристика зрительного нерва и сетчатки больных вибрационной болезнью	85
3.6.2. Функциональное состояние фоторецепторов сетчатки глаза у лиц с вибрационной болезнью по данным компьютерной статистической периметрии	93
3.6.3. Электрофизиологическая оценка состояния фоторецепторов сетчатки и зрительного нерва больных вибрационной болезнью	97
3.6.4. Характеристика оптической когерентной томографии ДЗН и сетчатки при наличии глазного симптомокомплекса системного ангиотрофонеvroза при вибрационной болезни.....	98
3.7. Вибрация как этиологический фактор формирования глазного симптомокомплекса системного ангиотрофонеvroза	101
Заключение	106
Выводы	113
Практические рекомендации	115
Список литературы	116

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВК – артериовенозный коэффициент

АГ – артериальная гипертония

АГПД – амплитуда глазного пульса давления

АД – артериальное давление

АФК – активные формы кислорода

В – возраст

ВАК – высшая аттестационная комиссия

ВБ – вибрационная болезнь

ВГД – внутриглазное давление

ВИК – вегетативный индекс Кердо

ГБУЗ ТО – государственное бюджетное учреждение здравоохранения
Тюменской области

ГБОУ ВПО – государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования

ГЗН – головка зрительного нерва

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДД – диаметр диска

ДЗН – диск зрительного нерва

Дптр – диоптрии

ЗН – зрительный нерв

КБ – коэффициент Беккера

КК – коэффициент корреляции

МОК – минутный объем кровотока

МПО – минутный пульсовой объем

НРП – нейроретинальный поясок

ОКТ – оптическая когерентная томография

ОН – оптическая нейропатия

ПВК – показатель внутриглазного кровообращения

ПД – пульсовое давление

ПЗ – поле зрения

ПЗВ – параметры зрительного восприятия

ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома

ППА – перипапиллярная атрофия

ПСГ – передний сегмент глаза

ПХРД – периферическая хориоретинальная дистрофия

ПЦА – передняя цилиарная артерия

ПЭВМ – персональная электронная вычислительная машина

ПЭЧ – порог электрической чувствительности

РАМН – Российская академия медицинских наук

САД – систолическое артериальное давление

СЖ – слезная жидкость

СОК – систолический объем крови

СППО – систолический прирост пульсового объема

СНВС – слой нервных волокон сетчатки

ЦНС – центральная нервная система

ЦХРД – центральная хориоретинальная дистрофия

ЧСС – частота сердечных сокращений

Э/Д – экскавация/диск

ЭЛ ЗН – электролабильность зрительного нерва

С – коэффициент легкости оттока

EF – etiological fraction

F – минутный объем влаги

GPSD – corrected pattern standart deviation, скорректированное стандартное отклонение

ISNT – Inferior > Superior > Nasal > Temporal

MD – mean deviation, среднее отклонение

$M \pm SD$ – среднее \pm стандартное отклонение

MZ – макулярная зона

NO – оксид азота

P – коэффициент достоверности различия

Pперф – перфузионное давление

Po – истинное внутриглазное давление

PSD – pattern standart deviation, паттерн стандартное отклонение

RR – relative risk

R – индекс корреляции

sLV – loss variance

Std. Error of Mean (m) – стандартная ошибка среднего

Std. Deviation – среднее квадратное отклонение

SF – short-term fluctuation

Visus – острота зрения

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Вопросы охраны и укрепления здоровья работающего населения являются одной из важнейших проблем современной медицинской науки и практического здравоохранения [82, с. 5]. Известно, что неблагоприятные факторы профессионально-производственной деятельности влияют на структуру и уровень заболеваемости, ухудшают течение общих, этиологически не связанных с трудовой деятельностью, болезней [56, с. 3]. В структуре профессиональных заболеваний одно из первых мест (48,86%) занимают заболевания, связанные с воздействием физических факторов, в частности, вибрация, приводящая к формированию вибрационной болезни, на долю которой приходится 40,17% [Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2015 г.».]. Вибрационная болезнь (ВБ) – это генерализованное повреждение организма, своеобразный системный ангиотрофоневроз с преобладанием ангиодистонического и ангиоспастического синдромов [15, с.1; 108, с. 100]. В зависимости от способа передачи, различают локальную (через руки человека) и общую (через опорные поверхности на тело человека) вибрацию [158]. В последние годы получены приоритетные данные о системном характере патологических изменений внутренних органов при вибрационной болезни вследствие раннего системного поражения микрогемодиализаторной системы [175].

Однако в литературе органу зрения у лиц с ВБ не уделяется должного внимания. Тем не менее функция зрительного анализатора выражается не только в способности восприятия внешнего мира, но и в отражении состояния отдельных систем организма. По состоянию глаз можно судить о наличии латентных признаков некоторых заболеваний, о тяжести процесса, об эффективности лечения, о клиническом выздоровлении и даже о прогнозе болезни [74].

Однако до настоящего времени не было проведено комплексного клинико-функционального исследования органа зрения у лиц с ВБ. В проводимых ранее работах некоторые описанные офтальмологические проявления (спастико-атоническое состояние сосудов лимба, конъюнктивы и эписклеры; снижение чувствительности роговицы; сужение границ поля зрения и увеличение размеров слепого пятна) у лиц с ВБ анализировались без учета вида воздействующей вибрации на организм.

Таким образом, изучение влияния общей и локальной вибрации на орган зрения позволит получить новые объективные критерии для обоснования различных офтальмологических изменений у лиц с ВБ и проведения соответствующих лечебно-профилактических мероприятий.

Цель и задачи исследования

Цель настоящей работы – изучить клинико-функциональные характеристики органа зрения у больных ВБ в зависимости от формы заболевания и определить критерии проявления системного ангиотрофонеvroза со стороны органа зрения у лиц с ВБ.

Для достижения поставленной цели необходимо решение следующих задач:

1. Выявить клинико-anamнестические характеристики органа зрения и определить биомикроскопические изменения переднего отрезка глазного яблока у лиц с ВБ в зависимости от формы заболевания.
2. Установить офтальмоскопические проявления изменений сосудов сетчатки и зрительного нерва у больных с различными формами ВБ.
3. Оценить особенности гемодинамики органа зрения при различных формах ВБ и ее связь с параметрами общей гемодинамики.
4. Оценить функциональное состояние фоторецепторов сетчатки глаза у лиц с ВБ с учетом формы заболевания и показать связь дистрофических изменений сетчатки и зрительного нерва с функциональным состоянием фоторецепторов сетчатки.

5. Обосновать степень этиологической обусловленности развития глазного симптомокомплекса системного ангиотрофонеvroза у больных с ВБ и показать, что глазной симптомокомплекс является профессионально обусловленным.
6. Выработать алгоритмы офтальмологического обследования и ведения лиц с ВБ.

Научная новизна

Впервые проведено комплексное клинико-функциональное исследование органа зрения у лиц с ВБ в зависимости от формы заболевания и выявлено, что больные с ВБ в 3-3,3 раза чаще предъявляют жалобы со стороны органа зрения.

Впервые установлено, что ангиоспастические проявления со стороны сосудов сетчатки, выражающиеся в уменьшении диаметра артерий сетчатки 1 порядка, уплотнении артериальной стенки, повышении извитости артериального русла сетчатки и наличии артерио-венозных перекрестов, у больных с ВБ напрямую сопряжены с формой ВБ и коррелируют с показателями общей гемодинамики (снижение минутного объема крови, перфузионного давления и пульса, повышение скорости общего кровотока и пульсового давления).

Впервые проведено исследование состояния нейрорецепторного аппарата сетчатки с помощью компьютерной статистической периметрии, оптической когерентной томографии и выявлено, что у лиц с ВБ, на фоне увеличения вариабельности показателей светочувствительности всей сетчатки, наблюдается явное снижение ее светочувствительности больше в центральной зоне, а также морфологические изменения слоя нервных волокон в виде уменьшения объема и площади нейроретинального пояса, а также истончения слоя ганглиозных клеток.

Впервые установлено, что у больных ВБ со стажем работы более 10 лет чаще формируется профессионально обусловленный симптомокомплекс, включающий офтальмологические признаки, характерные для системного ангиотрофонеvroза. При этом генерализованный ангиотрофонеvroз у данных больных проявляется дистрофическими изменениями со стороны переднего

отрезка глаза, зрительного нерва и центральной зоны сетчатке. У больных ВБ от локальной вибрации патологические изменения органа зрения встречаются чаще, чем у больных ВБ от общей вибрации.

Практическая значимость работы

Результаты проведенного клинико-функционального исследования органа зрения у лиц с ВБ расширяют представления о ВБ как о системном процессе. Для лиц с ВБ и виброопасных профессий разработан научно-обоснованный алгоритм выявления отличительных признаков глазного симптомокомплекса системного ангиотроfoneвроза и тактики их введения на этапе поступления на работу для профилактики его возникновения и периодических медицинских осмотров для раннего его выявления и своевременного проведения лечебных мероприятий.

Внедрение разработанных с применением современных офтальмологических диагностических методов профессионально обусловленных критериев формирования глазного симптомокомплекса системного ангиотроfoneвроза у лиц, трудовая деятельность которых связана с воздействием общей и локальной вибрации, позволит профпатологам своевременно диагностировать ВБ, определить тяжесть ее течения и проводить соответствующие лечебно-профилактические мероприятия.

Методология и методы исследования

В работе применялся комплексный подход к оценке клинических и функциональных характеристик органа зрения у больных с вибрационной болезнью при воздействии локальной и общей вибрации. В программу диссертации включены клинико-anamнестическое и офтальмологическое исследования. Полученные данные обрабатывались на ПЭВМ IBM/PC при помощи стандартных статистических пакетов «SPSS 11,5 for Windows» (среднее значение, дисперсия средних, параметрическое сравнение по критерию

Стьюдента, коэффициент корреляций Спирмена с определением коэффициентов ранговой корреляции, частотный анализ).

Положения, выносимые на защиту

1. Системный ангиотрофневроз у больных ВБ с высоким коэффициентом ассоциации Юла (0,7-0,9) проявляется ангиотрофневрозом переднего отрезка глазного яблока (умеренным расширением эписклеральных сосудов, периваскулярным отеком, петехиальными кровоизлияниями, микроаневризмами сосудов бульбарной конъюнктивы), что сопровождается развитием дегенеративных проявлений: появлением крыловидной плевы, пингвекулы, arcus senilis, псевдоэксфолиации зрачковой каймы и начальных субкапсулярных помутнений в хрусталике в большей степени у больных ВБ от локальной вибрации, чем от общей вибрации.
2. Офтальмоскопически глазной симптомокомплекс системного ангиотрофневроза у больных ВБ со стороны зрительного нерва и центральной зоны сетчатки проявляется наличием ДЗН больше $2,51 \text{ мм}^2$, ППА в виде зон гипопигментации с визуализацией сосудистой оболочки, экскавацией ДЗН больше 0,3 или ступенчатостью контуров ДЗН, а также наличием дистрофических изменений в центральной зоне сетчатки. У больных ВБ от локальной вибрации данные патологические изменения органа зрения встречаются чаще, чем у больных ВБ от общей вибрации.
3. У лиц с ВБ увеличивается вариабельность показателей светочувствительности всей сетчатки, наблюдается явное снижение ее светочувствительности, уменьшается объем и площадь нейроретинального пояса, а также регистрируется истончение слоя ганглиозных клеток.
4. Глазной симптомокомплекс системного ангиотрофневроза у больных ВБ является профессионально обусловленным.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО ТюмГМУ Минздрава России, а также в работу отделения профессиональной патологии в Центре реабилитации Фонда социального страхования «Тараскуль» г. Тюмени. По результатам исследования разработано и утверждено пособие для врачей «Критерии глазного симптомокомплекса при вибрационной болезни», Тюмень (2017).

Степень достоверности результатов

Диссертационное исследование базируется на результатах обследования 124 больных (248 глаз) с верифицированным диагнозом вибрационная болезнь 1-2 степени. Достоверность полученных результатов основана на репрезентативности выборок данных, полученных в основной и контрольной группах пациентов. Проведено комплексное исследование, включающее клинико-anamnestические, офтальмологические, электрофизиологические и статистические методы исследования. Для проверки статистических гипотез использованы разнообразные методы статистической обработки материала, в частности, факторный и корреляционный анализ.

Апробация работы

Материалы работы и основные положения диссертации доложены на следующих научно-практических конференциях: XX научно-практическая конференция офтальмологов по вопросам хирургического и консервативного лечения заболеваний органа зрения (Екатеринбург, 2012); «VI Российский общенациональный офтальмологический форум» (Москва, 2013); VII терапевтический форум «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» (Тюмень, 2013); XV научно-практическая нейроофтальмологическая конференция «Актуальные вопросы

нейроофтальмологии» (Москва, 2014); научно-практическая конференция с международным участием по офтальмохирургии «Точка зрения. Восток – Запад» (Уфа, 2015); XIII Всероссийская научная конференция с международным участием «Федоровские чтения – 2016» (Москва, 2016); VIII межрегиональный научно-практический симпозиум «Современные технологии профилактической и реабилитационной медицины» (Тюмень, 2016); Конгресс «Человек и лекарство. Урал – 2016» (Тюмень, 2016).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук», утвержденных ВАК.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 11 рисунками. Список литературы содержит 282 источника, из них 196 – отечественных и 86 – иностранных.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Вибрационная болезнь

в структуре профессиональной патологии

Вопросы охраны и укрепление здоровья работающего населения являются одной из важнейших проблем современной медицинской науки и практического здравоохранения [85, с. 5]. В формировании здоровья населения большой процент принадлежит социальным обстоятельствам и окружающей среде. Ведущее место в обширной системе лечебно-профилактических мероприятий, включающей новые технические решения, занимает профилактика профессиональной и производственно-обусловленной патологии. Неблагоприятные факторы профессионально-производственной деятельности влияют на структуру и уровень заболеваемости, ухудшают течение общих, этиологически не связанных с трудовой деятельностью, болезней [85, с. 1; 152, с. 19].

Новые технологии порождают новые факторы риска. Инновационные стратегии в медицине и науке позволили подойти к разработке основ персонифицированной медицины, которая включает в себя такие важные аспекты, как диагностика, прогнозирование рисков развития, профилактика, лечение и прогноз широко распространенных мультифакториальных заболеваний, в том числе и профессиональных, и производственно-обусловленных у работающих во вредных и опасных условиях труда. Ежегодно число профессиональных заболеваний увеличивается на 6-7 тысяч человек. В 2014 г. – 46,79%, 2013 г. – 46,65%, 2012 г. – 47,4%. Таким образом, за период с 2004 по 2014 г. доля работников, занятых во вредных и опасных условиях труда в организациях различных видов экономической деятельности, увеличилась на 24%.

Особо отметим, что в организациях по добыче полезных ископаемых рост составил 23,7% у мужчин и 35,1% у женщин, на предприятиях обрабатывающих

производств 25,2% у мужчин и 31,5% у женщин, в строительстве, соответственно, 70,2% и 48,3%, на транспорте – 63,3% и 93,8 % и т.д. [157]. Полученные данные позволяют говорить о влиянии вредных и опасных условий труда на предприятиях на показатели здоровья населения в масштабе города и региона.

Внешние факторы окружающей и производственной среды влияют на процессы метаболической адаптации, а именно – на внутриклеточные энергетические системы и отдельные звенья нейрогуморальной регуляции, которые, в свою очередь, выступают триггерными факторами формирования различных форм не только профессиональной, но и общесоматической патологии (бронхолегочной, сердечно-сосудистой, кожной, скелетно-мышечной и др.). Сложность проведения дифференциальной диагностики, выделения специфических и неспецифических проявлений болезни определяет необходимость разработки информативных критериев, направленных на оценку нарушений состояния здоровья в зависимости от характера воздействующего производственного фактора. При этом в 2012 г. в России зарегистрировано около 8 тыс. случаев профессиональных заболеваний [39]. По данным Федеральной службы государственной статистики за 2014 г., удельный вес работников, занятых во вредных или опасных условиях труда, составил 39,7%.

Заболевания, связанные с воздействием физических факторов, в структуре хронических профессиональных заболеваний занимают одно из первых мест – 48,86%. Одним из наиболее распространенных вредных физических факторов в производстве является вибрация. Удельный вес работников, занятых в профессиональной деятельности, связанной с общей или локальной вибрацией, по данным Федеральной службы государственной статистики за 2015, составил 5,3%. По отдельным видам профессиональной деятельности, связанной с вибрацией, статистика на 2014 год выглядит следующим образом: добыча полезных ископаемых – 23,6%; транспорт – 19,5%; строительство – 17,5%; производство и распределение электроэнергии и воды – 9,5%; обрабатывающие производства – 8,9 %; связь – 6,4%. Негативное действие производственной

вибрации на организм человека приводит к формированию вибрационной болезни (ВБ), на долю которой приходится 40,17% [Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2015 г.»].

ВБ – это генерализованное повреждение организма, своеобразный системный ангиотрофоневроз, с преобладанием ангиодистонического и ангиоспастического синдромов [14, с. 5; 108, с. 100]. Распространенность заболевания в ведущих отраслях народного хозяйства позволяет рассматривать ВБ как одну из центральных проблем промышленной медицины. Поражение квалифицированных рабочих, торпидность течения и малая эффективность лечения влечет социально-экономические потери вследствие утраты профессиональной трудоспособности [22, с. 1777].

Вибрация представляет собой механическое колебательное движение, повторяющееся через определенное время. Этиологическим фактором ВБ является производственная вибрация [134]. В зависимости от способа передачи механических колебательных движений, в нашей стране и за рубежом различают локальную (через руки человека) и общую (через опорные поверхности на тело человека) вибрацию [155]. При локальном воздействии вибрации сотрясение тела работающего человека происходит путем ее передачи через верхние конечности. С локальной вибрацией чаще всего сталкиваются люди, работающие с ручным механизированным инструментом ударного или вращательного типа (клепальщики, наждачники, обрубщики литья, рубщики металла, формовщики, слесари-сборщики, полировщики, заточники, вальщики леса [22, с. 9]. Общая вибрация передается через опорные поверхности на тело сидящего или стоящего человека. Это может быть скамья, пол, помост, на котором находится рабочий или обрабатываемое изделие, таким образом вибрационному воздействию подвергается весь организм. В группу риска попадают работники железобетонного, строительного производств, текстильной промышленности и транспорта. В ряде случаев работающий может подвергаться одновременно

воздействию общей и локальной вибрации (комбинированная вибрация), например, при работе на строительно-дорожных машинах и транспорте.

Минимальный срок вибрационного воздействия, который вызывает патологические изменения в организме рабочего, колеблется от 1,5 месяцев до десятков лет, в зависимости от характера вибрации [117]. Вибрационные поражения рассматриваются как заболевания моноэтиологического характера [22]. В условиях современного производства для вибрационной болезни характерно удлинение сроков развития, смягчение тяжести специфических проявлений и учащение сочетаний с общесоматическими заболеваниями [2, с. 23; 175]. У 90–100% больных в возрасте до 55 лет одновременно формируются общесоматические заболевания несмотря на преобладание начальных форм ВБ, у 1/3 определяется полиморбидность [80; 81; 153; 221; 272].

Вопросам патогенеза ВБ посвящено большое количество исследований отечественных и зарубежных авторов [12; 14; 16; 20; 175; 206]. Данное заболевание проявляется изменениями обменных процессов, сердечно-сосудистой и нервной системах, опорно-двигательном аппарате. Как известно, в основе формирования симптомокомплекса вибрационной болезни лежит сложный механизм нервно-рефлекторных и нейрогуморальных нарушений, которые приводят к развитию очагов застойного возбуждения и к стойким последующим изменениям как в рецепторном аппарате, так и в различных отделах центральной нервной системы (ЦНС). В результате длительного воздействия вибрации на рецепторы вибрационной чувствительности нарастает возбудимость соответствующих вышележащих центров. Вибрация оказывает общебиологическое действие на любые клетки, ткани и органы [2, с. 23]. Следствием патологического влияния ЦНС на сосудистый тонус является специфический ангиоспастический синдром. При этом особенно чувствительными к действию вибрации являются отделы синаптической нервной системы, регулирующие тонус периферических сосудов [175]. Одним из важных звеньев сосудистых расстройств при ВБ и мембрано-патологических процессов

является интенсификация свободнорадикального окисления липидов в системе «прооксиданты–антиоксиданты», приводящая к изменениям кислородтранспортной функции эритроцитов и других клеток крови. [20; с. 1777; 153, с.52]. Уже в начальной стадии заболевания обнаруживается синдром повышенной внутрисосудистой агрегации эритроцитов, который является важным патогенетическим признаком ВБ [20; с. 1777]. Таким образом, нарушению микроциркуляции и ее прогрессированию способствуют изменения в свертывающей системе крови. По данным О.Н. Герасименко [57], изменения агрегатного состояния крови достоверно коррелирует с тяжестью микроциркуляторных расстройств. Кроме этого, в развитии сосудистых нарушений при ВБ рядом исследователей отмечены активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. При изучении гормонального статуса у больных ВБ, В.В. Власенко [47] установил зависимость уровня альдостерона от тяжести ВБ, выраженности метаболических, гипоксических и микроциркуляторных расстройств.

Таким образом, приоритетное значение в патогенезе ВБ имеют сосудистые нарушения [20; с. 1777]. Прямое повреждающее действие вибрации на эндотелий сосудов и развитие сложных регуляторных расстройств, с одновременным или последовательным формированием нейрогормональных и рефлекторных нарушений, приводит к изменению микроциркуляции и транскапиллярного обмена и прогрессированию тканевой гипоксии [52; 156].

Нейрогуморальная и гормональная дисфункция при ВБ проявляется также в изменении показателей гистамин-серотонина, содержания стероидов, минералокортикоидов, половых гормонов, функции щитовидной железы. Дисбаланс в эндокринной регуляции и развитие метаболической недостаточности при ВБ сопровождается повреждением адаптационно-трофических и нейрогуморальных процессов, которые формируют гормональные сдвиги дезадаптационного и иволютивного характера [20; с. 1777].

В дальнейшем следствием нарушения микроциркуляции и тканевого метаболизма являются трофические нарушения. Изменения дистрофического характера выявляются преимущественно в нервной системе (демиелинизация и распад осевых цилиндров с развитием полиневропатии) и опорно-двигательном аппарате [20; с. 1777; 160, с.125]. Локальная вибрация вызывает дегенеративные изменения концевых структур аксонов, снижает возбудимость мотонейронов, а с увеличением частоты вибрации и стажа в процесс вовлекаются супрасегментарные механизмы контроля переднероговых структур. Установлено, что воздействие локальной вибрации и статодинамических нагрузок на мышцы рук в условиях производства нарушает сегментарные и супрасегментарные механизмы регуляции мотонейронов. В патологический процесс вовлекается и весь периферический мотонейрон с переднероговыми структурами, аксонами и их миелиновой оболочкой, механизмами нервно-мышечной передачи и мышцами [147].

У лиц, контактирующих с вибрацией, происходит нарушение коллаген-синтезирующей функции. А именно: активизация процессов обмена соединительной ткани и распад коллагеновых волокон.

Кроме этого, при воздействии вибрации на организм развиваются функциональные отклонения со стороны вегетативной и центральной нервной систем [20; с. 1777]. Явления дезадаптации проявляются в виде астенических и астено-вегетативных расстройств [44].

В 1967 г. Э.А. Дрогичиной и Н.Б. Метлиной была разработана классификация, позволяющая рассматривать ВБ в виде 7 синдромов:

- ангиодистонический;
- ангиоспастический;
- симптом вегетативного полиневрита;
- невротический;
- вегетомиофасцит;
- дизэнцефальный;

- вестибулярный.

В 1985 г. в классификации ВБ от воздействия локальной вибрации были выделены три степени выраженности патологического процесса: начальные, умеренно выраженные и выраженные проявления; в виде двух основных синдромов: периферического ангиодистонического и синдрома вегетативно-сенсорной полинейропатии (ПНП) верхних конечностей.

Однако, несмотря на достаточно разнообразный патогенез ВБ и современные исследования, в последние годы имеются скудные научные данные о влиянии вибрации на орган зрения.

1.2. Клинико-функциональные характеристики органа зрения при вибрационной болезни

Функция зрительного анализатора выражается не только в способности восприятия внешнего мира, но и в отражении состояния отдельных систем организма [46]. Патологические процессы, протекающие в сосудистой, эндокринной, а также нервной системах, вызывают в зрительном анализаторе ряд функциональных и органических изменений. О тесной взаимосвязи глаза и организма говорит тот факт, что при подавляющем большинстве общих соматических, инфекционных, опухолевых, нейроэндокринных, ревматических, различных обменных и токсико-аллергических заболеваниях в патологический процесс может вовлекаться глаз [61, с.49]. По состоянию органа зрения можно судить о наличии латентных признаков некоторых заболеваний, о тяжести процесса, об эффективности лечения, о клиническом выздоровлении и даже о прогнозе болезни [74]. Также на функциях органа зрения отражается влияние различных химических, физических и биологических факторов, среди которых особое место занимают вредные профессиональные факторы. Профессиональные вредности оказывают обычно многостороннее действие, вызывая заболевание всего организма с изменениями в различных органах и системах. Естественно, орган зрения не остается безучастным к патологическим процессам,

протекающим в организме, а реагирует изменением своих структур. Иногда поражение глаз является ведущим симптомом ряда профессиональных заболеваний.

Выделяют профессиональные заболевания органа зрения различной этиологии [27, с. 11], связанные

- с воздействием факторов химической природы;
- с воздействием физических факторов;
- с функциональным перенапряжением зрительного анализатора;
- с инфекционными и паразитарными факторами.

Тем не менее профессиональная патология органа зрения развивается под воздействием различных вредных производственных факторов, среди которых особое внимание профпатологов привлекает вибрации [155].

Несмотря на обширную литературу [12; 15; 25; 175; 181; 207; 257; 257; 277], изучающую патогенез и клинические проявления ВБ, недостаточно внимания в литературе уделяется выявлению офтальмологической патологии у больных с ВБ, особенно дифференцированной по виду вибрации. Оценка органа зрения в проводимых ранее научных работах [35; 38; 123; 137; 175; 181; 183; 188; 246; 250; 279] осуществлялась без учета вида воздействующей вибрации на организм с использованием современных клинико-функциональных методов исследования.

Так, по данным Ф. Н. Нуритдинова [137], больные вибрационной болезнью предъявляют жалобы на покраснение глаз, ухудшение зрения, туман перед глазами, рези и боли в глазах, слезотечение, чувство инородного тела в глазу. При этом вышеперечисленные жалобы, по мнению Ц.П. Медведовской и А.Ф. Парлюка [125, с. 42], предъявляли только лица с достаточным производственным стажем, страдающие вегетативно-сенсорным полиневритом. В.В. Колбанов и В.И. Медведев [106, с. 49] описывают симптомы зрительного утомления у водителей наземного транспорта [190, с. 44]: обследовали 188 больных ВБ, почти каждый больной предъявлял жалобы на «мушки» перед глазами и затуманивания зрения.

Однако подобные жалобы неспецифичные и встречаются при других заболеваниях органа зрения. При этом не доказана связь вышеперечисленных жалоб с действием вибрации, не проводилась оценка офтальмологических жалоб больного с учетом вида воздействующей вибрации на организм.

Известно, что главной характеристикой зрительного анализатора является острота зрения – показатель, величина которого определяется способностью глаза к раздельному восприятию двух светящихся точек под наименьшим углом зрения [172]. Снижение остроты зрения при вибрации впервые обнаружил Cormann. В настоящее время известно, что острота зрения может снижаться при частоте вибрации 10 Гц и выше. По данным Ю.П. Петрова, существует частотный диапазон (1,6-1000 Гц) механического колебания, вызывающий снижение центрального зрения. Так, при частоте вибрации 8-10 Гц уменьшается устойчивость ясного видения, критическая частота слияния световых мельканий и наблюдается спазм аккомодации. Ухудшение зрительной работоспособности при 3-6 Гц наблюдал А.В. Кадыскин [13, с. 76].

При этом снижение остроты зрения, по мнению В.В. Волкова с соавт. [48], происходит в результате ослабления аккомодационной способности цилиарной мышцы, что вполне объяснимо, так как регуляция аккомодации происходит посредством четкого взаимодействия парасимпатического и симпатического отделов нервной системы, то есть является единым сочетанным механизмом взаимодействия двух отделов вегетативной нервной системы [1]. Поэтому, по мнению Л.А. Катаргина [96], изменение работоспособности аккомодационного аппарата связано с нарушением функций вагоинсулярной и симпатoadреналовой систем [194]. Об этом же свидетельствуют данные Н.В. Широковой [190], которая у машинистов локомотивов нарушения рефракции и аккомодации выявила в 30,9% случаев. А.Д. Чагелишвилли [185] у вертолетчиков после прекращения вибрационного воздействия в течение нескольких часов регистрировал нарушение аккомодации.

Кроме этого, рядом различных исследований установлено, что нарушение зрительных функций напрямую связано с выраженностью клинических проявлений у лиц с вибрационной болезнью [34; 35, с. 44]. Однако Ц.П. Медведовская, А.Ф. Павлюк [123, с. 42] у обследуемых крановщиков снижение остроты зрения не наблюдали. Аналогичные результаты получили Н.Г. Шовкань, А.С. Вахничкий [192, с. 44], обследовав 188 больных ВБ и не обнаружив снижение остроты зрения (у всех обследуемых *Visus* был равен единице). У работников локомотивных бригад железнодорожного транспорта, по данным Н.В. Широковой [190], острота зрения была 0,9-1,0.

Кроме этого, в литературе описаны нарушение цветоощущения при воздействии механических колебаний на организм [12]. Установлено, что цветовые пороги чувствительности на красный и зеленый цвет у больных ВБ примерно в 1,5 раза выше, чем в норме. Это особенно характерно для лиц со стажем работы свыше 10 лет [123, с. 42]. Имеются данные, что у работников локомотивных бригад через 3 часа от начала работы наблюдаются снижение цветовой, контрастной, спектральной чувствительности и сужение полей зрения на хроматические цвета [188]. По данным Т.Л. Сосновой с соавт. [173, с. 5], спектральная чувствительность у работников локомотивных бригад снижалась к концу смен на 20-40 %.

Ф.Н. Нуритдинова [137], Е.А. Бусленко Е.А. [38, с. 38] указывают на снижение темновой адаптации у бетонщиков, бурильщиков, проходчиков, котельщиков, клепальщиков и других профессиональных групп, работающих под воздействием общей и локальной вибрации.

В некоторых работах у больных ВБ внутриглазное давление характеризуется некоторым сдвигом в сторону нижней границы нормы [188; 190, с. 44]. В.Н. Алексеев с соавт. [10, с. 42] указывает на то, что, при увеличении стажа работы в условиях воздействия вибрации, внутриглазное давление несколько повышается, но это увеличение несущественно и происходит в пределах нормальных величин [188]. При исследовании гидродинамики у лиц,

подвергшихся вибрационному воздействию, М.М. Мельникова [124, с. 36] и Е.А. Бусленко [35, с. 38] отмечали преимущественно понижение минутного объема камерной влаги. В то же время А.Ф. Бузало [36, с. 44] чаще выявлял повышение его. Однако, по данным Н.В. Широковой [190], показатели офтальмотонуса и офтальмогидродинамики у работников железнодорожного транспорта были в пределах нормы.

Самым видимым и простым для осмотра отделом зрительного анализатора является передний отрезок глазного яблока. По данным литературы [35, с. 44; 175], при ВБ наблюдается атония век, страдают сосуды переднего отрезка глаза в виде спастико-атонических состояний. Наблюдается спазм артерий, неравномерности их калибра, ампулообразное расширение, микроаневризмы, петехии и кровоизлияния. Как правило, изменения сосудов переднего отдела глаза возникают очень рано и, в зависимости от стажа работы, возрастают. По наблюдению Е.А. Бусленко [38, с. 38], при стаже работы под воздействием вибрации больше 10 лет эти изменения встречаются у 90% обследованных. Автор А.Ф. Бузало [35, с. 44] у больных ВБ описывает снижение чувствительности роговицы, дистрофические изменения сосудистой оболочки глазного яблока. Однако Ц.П. Медведовская и А.Ф. Парлюк [123, с. 42] изменения в переднем отделе глаза не обнаружили. Данные исследования придаточного аппарата и оптических сред глаза у машинистов локомотивов, по данным Н.В. Широковой [188], представлены в таблице 1.

Таблица 1

Состояние придаточного аппарата и оптических сред глаза
в зависимости от стажа работы машинистов и помощников машиниста
подвижного состава железнодорожного транспорта, % [191]

Заболевания переднего отрезка глаза	СТАЖ, лет				
	< 5	6-10	11-15	16-20	>20
Острый конъюнктивит	7,9	17,5	17,6	21,5	20,5
Хронический блефароконъюнктивит	14,3	15,0	16,2	35,6	36,0
Начальная корковая катаракта	-	-	-	3,7	5,4

Другими авторами изменения состояния хрусталика у лиц с ВБ обнаружено не было [123, с. 42]. Только в работах В.В. Волкова есть указания на помутнения в хрусталике у больных ВБ, но нет исследований, посвященных степени и причине помутнения в хрусталиках. А также связи этих изменений с воздействием различных видов вибрации. Кроме этого, в доступной нам литературе не обнаружены исследования переднего отдела зрительного анализатора в зависимости от вида воздействующей вибрации на организм. Также мы не встретили данных об исследовании слезопродукции и слезоотведения у лиц, работающих в условиях вибрации.

Большой интерес представляет изучение поля зрения при ВБ. Поле зрения – это пространство, одновременно воспринимаемое глазом при неподвижном взоре. Обнаруженные изменения при исследовании поля зрения свидетельствуют о характере распределения светочувствительности органа зрения по площади сетчатки и об уровне поражений зрительно-нервного пути [79]. Так, у больных ВБ сужение границ поля зрения от 3 до 10 градусов описывали Е.Ц. Андреева–Галанин [12], С. Symons [278, с 257], Ц.П. Медведовская [123, с.42], А.Ф. Бузало [35, с. 44]. При этом В.А. Капцов с соавт. [90] считают сужение границ поля зрения на хроматические цвета характерным признаком воздействия вибрации на организм.

Кроме этого, в большинстве случаев при ВБ сужение поля зрения сочеталось с увеличением размеров слепого пятна. Известно, что слепое пятно – это физиологическая скотома, характеризующая проекцию диска зрительного нерва [78, с. 98]. Увеличение размеров слепого пятна при хроническом воздействии вибрации отмечали А.Д. Чагелишвилли и В.И. Медведев в 1979 годах. По их данным, увеличение размеров слепого пятна служит единственным проявлением воздействия вибрации, к которому через 1-1,5 года присоединяются другие симптомы этой патологии. При этом увеличение размеров слепого пятна носило концентрический характер и в большинстве случаев обнаруживалось на

обоих глазах. Однако видимых причин сужения поля зрения и увеличения размеров слепого пятна на глазном дне обнаружить им не удалось.

По-видимому, это было связано с тем, что они использовали в своих исследованиях рутинный метод периметрии по Ферстнеру.

Причиной увеличения размеров слепого пятна, по теории А.Я. Самойлова, является отек сетчатой оболочки вокруг соска зрительного нерва, который в начальных стадиях заболевания не обнаруживается. Эта теория легла в основу многих разгрузочных и нагрузочных кампиметрических проб для диагностики глаукомы, воспаления зрительного нерва и т.д. З.М. Скрипниченко (1990) увеличение скотомы объясняет дисфункцией вегетативной нервной системы. В увеличении площади физиологических скотом определенное значение имеют морфо-функциональное состояние собственной оболочки глазного яблока и сосудов сетчатки. Установлено, что хроническое воздействие вибрации вызывает в первую очередь сосудистые нарушения в виде ангиоспазма. Поскольку вокруг диска зрительного нерва имеется густая капиллярная сеть, состоящая из тонких капилляров диаметром 7-10 мк [46], можно допустить, что увеличение размеров слепого пятна обусловлено спазмом перипапиллярных капилляров. А.Д. Чагелишвили с соавт. (1970) больным ВБ вводили 1 мл 20% раствора бензойнокислого кофеина под кожу и изучали размеры слепого пятна и границы поля зрения. Под влиянием кофеина у больных ВБ происходит временное сокращение размеров слепого пятна и расширение границ поля зрения на 5-10 градусов. В.В. Колбанов, В.И. Медведев [106, с. 49] так же установили, что слепое пятно является достаточно чувствительным индикатором влияния вибрации на орган зрения.

Увеличение размеров слепого пятна в офтальмологии имеет большое значение при диагностике оптической нейропатии, так как является ранним признаком некоторых заболеваний (глаукома, застойный диск зрительного нерва, гипертоническая нейроретинопатия, диабетическая ретинопатия и др.) [78, с. 98; 16, с. 100].

Оптическая нейропатия (ОН) – это собирательное понятие, объединяющее группу заболеваний с характерными морфологическими изменениями головки зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки при отсутствии другой офтальмопатологии и врожденных аномалий [114]. Для этого заболевания характерны прогрессирующая гибель ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов, возникновение дефектов поля зрения, а также различной степени потери зрительных функций вследствие частичной или полной атрофии зрительного нерва [78; 114; 139; 140]. Несмотря на успехи, достигнутые современной офтальмологией, частичная атрофия зрительного нерва, возникающая в результате ОН, в структуре причин слепоты и слабовидения в РФ на 2013 год составила 14% [135].

В основе развития патологического процесса ОН любого типа лежат ишемия и гипоксия нервных волокон вследствие нарушения кровообращения, компрессии нервных волокон зрительного нерва, блокады аксонального транспорта различных биологических соединений, интоксикации, активизации перекисных процессов и нейротоксических реакций [113; 282, с. 187]. Однако степень интенсивности этих механизмов, место их приложения и последовательность появления различны в зависимости от основного патологического процесса.

В литературе большое внимание уделяется глаукомной оптической нейропатии [75; 112; 113; 132]. При изучении патогенетических факторов, приводящих к развитию глаукомной оптической нейропатии, обращает внимание тот факт, что они (таблица 2) также присущи и вибрационной болезни.

Таблица 2

Характеристика общности патогенетических факторов
при первичной глаукоме и вибрационной болезни

Патогенетические факторы	Глаукомная оптическая нейропатия	Вибрационная болезнь
Повышение эндотелиина -1	+	+

Таблица 2 (окончание)

Снижение перфузионного давления	+	+
Повышение агрегации эритроцитов	+	+
Стаз крови	+	+
Васкуляторная дисрегуляция	+	+
Активация процессов свободнорадикального окисления	+	+
Повышение оксида азота	+	+
Кардиоваскулярная патология	+	+

Нередко встречаются субклинические, стертые формы ОН с малозначительными изменениями зрительных функций, а также случаи неорганической, функциональной патологии, для выявления и дифференциальной диагностики которых требуется детальное и углубленное изучение как функциональных, так и структурных характеристик сетчатки и зрительного нерва.

В настоящее время самой современной и информативной методикой исследования светочувствительности сетчатки и полей зрения является метод компьютерной статической периметрии. Он позволяет судить не только о характере распределения светочувствительности в каждом глазу по площади сетчатки, но и об уровне поражения зрительно-нервного пути по совокупности нарушений в обоих глазах [78, с. 98]. Принципом статической периметрии является предъявление светового стимула переменной величины и яркости в фиксированной точке поля зрения [112, с. 38]. К сожалению, мы не встретили в литературе данных исследования поля зрения у больных ВБ, полученных методом компьютерной периметрии.

Известно, что физиология сетчатки схожа с физиологией мозга. Сетчатка глаза – уникальная по своей организации и происхождению структура органа зрения. В процессе онтогенеза она развивается непосредственно из мозговой трубки и представляет собой сложный нервный центр, осуществляющий предварительную обработку всего потока зрительной информации [150].

Примером является современная синаптология, отражающая многообразие строения и организации химических синапсов: обычные, сериальные, реципрокные, инвагинирующие, шипиковые, ленточные. Сетчатка обладает их полным набором. Некоторые типы синапсов были описаны сначала именно в сетчатке, например, сериальные и реципрокные дендро-дендритные синапсы [228, с. 205], которые позже были найдены во многих других отделах мозга [150; 277, с. 114].

При этом зрительный нерв – II-я пара черепно-мозговых нервов и часть проводящих путей 1-ого порядка зрительного анализатора. Зрительный нерв от глазного яблока до хиазмы имеет длину приблизительно 50 мм и может быть разделен на 4 отдела: интраокулярный, интраорбитальный, интраканаликулярный и интракраниальный [83]. Офтальмоскопическому осмотру доступен только интраокулярный отдел (диск, головка) – это поверхность зрительного нерва, обращенная в сторону стекловидного тела глазного яблока. Именно здесь собираются аксоны ганглиозных клеток со всей поверхности сетчатки, которые и образуют зрительный нерв [46]. Анатомическая структура диска зрительного нерва неоднородна и представлена несколькими составляющими. Нейроретинальный пояс представляет собой кольцо, состоящее из аксонов и нейроглии, которое внутри ограничено краем экскавации, а снаружи краем диска зрительного нерва [112, с. 38]. Площадь диска в норме колеблется от $0,86 \text{ мм}^2$ до $5,54 \text{ мм}^2$ [252, с. 346] и примерно соответствует площади склерального канала. По данным R. Britton [214, с. 497], размер ДЗН варьирует от 0,8 до $6,0 \text{ мм}^2$. Размер ДЗН не является постоянной величиной. К малым размерам ДЗН относят диски площадью меньше $1,5 \text{ мм}^2$, к средним – от $1,51$ до $2,5 \text{ мм}^2$, к большим $> 2,51 \text{ мм}^2$. По недавно предложенной шкале Disk Damage Likelihood Scale, классификация размеров ДЗН отличается (малые $< 1,5 \text{ мм}^2$, средние от $1,5$ до $2,0 \text{ мм}^2$, большие $> 2,0 \text{ мм}^2$). Многочисленные данные, посвященные изучению морфологических структурных характеристик диска зрительного нерва, противоречивы. Исследователями было показано, что особенности строения диска зрительного

нерва, в частности, его размер, коррелируют с вероятностью развития некоторых заболеваний [248; 253; 254].

В 2000 году Torprak A.B. и Yilmaz O.F. сообщил о достоверном уменьшении толщины слоя нервных волокон сетчатки с возрастом. Однако другой автор, Н. Kergoat (2001), обнаружил, что площадь ДЗН и экскавация диска зрительного нерва увеличивается с возрастом, а толщина слоя нервных волокон сетчатки пропорционально уменьшается. Об увеличении площади ДЗН с возрастом пишет Y. Akar (2014). Однако В. Bengtsson [205, с. 804] не выявил зависимость размеров диска зрительного нерва от возраста.

Размер экскавации ДЗН в норме также носит индивидуальную изменчивость. Установлено, что размер ДЗН и его экскавация находятся в корреляционной зависимости: чем больше ДЗН, тем больше экскавация [205, с. 804]. При этом физиологическая экскавация отсутствует у трети индивидуумов [247, с. 41]. В то же время физиологическая экскавация может быть мелкой (в 23%), средней глубины (в 31 %) или глубокой (в 25%). В норме отношение размеров к экскавации ДЗН колеблется от 0 до 0,9 [254, с. 736]. Однако, по данным А.П. Нестерова и Е.А. Егорова [86, с. 38], экскавация больше 0,2 должна вызывать подозрение на патологический процесс. По данным А.В. Куроедова и соавт., Э/Д от 0 до 0,3 следует относить к нормальным размерам, а от 0,4 до 0,6 – к группе относительного увеличения в пределах возрастных изменений для лиц старше 50 лет, а больше 0,6 – к группе повышенного риска развития глаукоматозной атрофии.

Таким образом, учитывая то, что в основе ВБ лежит сложный механизм нервно-рефлекторных и нейро-гуморальных нарушений, депрессия антиоксидантной системы, нарушения сосудистого кровообращения, развитие глазного ангиотрофоневроза вполне очевидно. Тем более развивающаяся под воздействием вибрации длительная ишемия способствует развитию дегенерации аксонов с метаболическими нарушениями в нейронах [84, с.1]. Тем не менее в доступной нам литературе данный феномен при воздействии вибрации не описан.

1.3. Характеристика сосудистых изменений в организме и органе зрения при вибрационной болезни

Центральной проблемой вибрационной патологии как системного ангиотрофоневроза является поражение сосудов микроциркуляторного русла – вибрационные микроангиопатии [16, с. 1; 173]. Общеизвестно, что терминальный отдел сосудистого русла у больных ВБ является важнейшим местом реализации патологического процесса. Чем больше выражена степень вибрационной болезни, тем значительнее выражены микроангиопатии. Как известно, в области воздействия вибрации развивается рефлекторное сужение сосудов, определяемое изменением адренергической реактивности: повышение возбудимости α -адренорецепторов или блокадой β -адренорецепторов, обеспечивающих вазодилатацию. При ВБ повышается выработка таких вазоконстриктивных факторов, как катехоламины, прессорные простагландины, эндотелиин-1, и происходит снижение синтеза эндотелиального простациклина, оказывающего сосудорасширяющее действие [3, с. 37]. Вазоактивные факторы действуют на клетки различными путями: аутокринно – на клетку, синтезирующую и секретирующую данный фактор; паракринно – на клетки, расположенные вблизи клетки-продуцента, например, в очаге воспаления или в лимфоидном органе; эндокринно – дистантно на клетки любых органов и тканей после попадания в циркуляцию [30, с. 5]. В последнем случае действие вазоактивных факторов напоминает действие гормонов. Развивающаяся при этом в зоне действия вибрации эндотелиальная дисфункция характеризуется преобладанием действия вазоконстриктивных факторов (катехоламины, прессорные простагландины, эндотелиин-1) над дилатирующими, что особенно характерно для локальной вибрации. Нарушение кровообращения нервных волокон периферических нервов обуславливает, в свою очередь, избыточную чувствительность тканей к нейротрансмиттерам и может способствовать дополнительному выделению простагландинов, способствующих вазоконстрикции [20, с. 9].

Таким образом, основу ВБ и ее осложнений составляют системные микроангиопатии, патогенез которых многофакторный: первично-механическое действие вибрации на микрососуды, нейрогуморальные и гормональные сдвиги, процессы высокой липопероксидации и мембранопатия, изменения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, преимущественное нарушение микрогемодиализации и гипоксия [56; 57; 177]. Известно, что даже на начальных этапах воздействия вибрации на организм возникают изменения емкостной и обменной функции капиллярно-венозного отдела, возрастание венозного сопротивления, шунтирование крови через артерио-венозные анастомозы, увеличение транскапиллярной фильтрации с нарушением системного кровотока [15; 32; 58; 224].

Несмотря на то, что по своей организации микроциркуляторное русло имеет особенности для каждого органа, основными функциями капиллярно-соединительнотканых структур являются защитно-барьерная и трофическая функции [177]. В.П. Казначеев [88] рассматривает капилляр как составную единицу морфофункциональной структуры (капиллярно-соединительнотканная структура), или «микрорайон», объединяющий следующие образования: кровеносный капилляр с циркулирующей в ней кровью, прекапиллярные соединительнотканые элементы, лимфатические капилляры и прилегающие клетки паренхимы. Известно, что патологические сдвиги в любом регионе микроциркуляторного русла отражают общую направленность изменений микроциркуляции [104]. Поэтому в последнее время вопросам микрогемодиализации различных органов у больных с ВБ уделяется значительное внимание.

В настоящее время у больных ВБ наиболее изученными осложнениями являются заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца), возникающие вследствие структурно-функциональных поражений сосудов, нарушения периферического кровообращения и микроциркуляции [41; 188; 215]. Результаты исследования

центральной гемодинамики у больных ВБ показали достоверные изменения эхокардиографических показателей при ВБ как при воздействии локальной, так и общей вибрации [52]. По данным Т.А. Агафоновой, особенностью коронарного кровообращения у больных ВБ является наличие безболевого и отсроченной ишемии миокарда у 39% пациентов [2], что может свидетельствовать о поражении мелких коронарных сосудов. Формируется фазовый синдром гипердинамики миокарда и гиперкинетический – варианта центральной гемодинамики [52].

При ВБ развиваются нарушения в системе кровоснабжения головного мозга, преимущественно в вертебробазиллярном бассейне [181], состояние которого имеет прямую связь с состоянием кровообращения органа зрения. Результаты реоэнцефалографических исследований объективно подтверждают факт неполноценности мозгового кровообращения у больных ВБ. По данным авторов, у больных ВБ нарушение мозговой гемодинамики проявляется в виде снижения пульсового кровенаполнения и эластических свойств сосудов, а также изменения их тонуса [31]. При анализе гемодинамических показателей во внутренних сонных и основной артериях, установлено увеличение показателей средней линейной скорости в обеих внутренних сонных артериях, что свидетельствует о повышенной реактивности сосудов к вазоконстрикторным влияниям и отражает начальную стадию нарушения центральной регуляции тонуса сосудов [72]. Гемодинамические параметры кровотока в бассейне передних и средних мозговых артерий были в пределах нормы. По данным А.А. Эльгарова [195], при ВБ чаще встречается гипертонический тип церебральных гемодинамических нарушений, характеризующийся значительным повышением тонуса артериальных сосудов. В литературе также есть указания на нарушение венозного кровообращения у таких больных [107].

Кроме этого, гемодинамические расстройства регистрируются в позвоночных артериях [180]. При исследовании позвоночных артерий был выявлен доплерографический семиотический тип остаточного кровотока,

снижение пульсового кровенаполнения и эластикотонических свойств этих сосудов [52]. Выраженность гемодинамических расстройств в позвоночных артериях, по данным авторов, оказалась максимальной.

Гепатолиенальный кровоток при ВБ от воздействия локальных вибраций характеризуется снижением скоростных показателей по портальной вене, печеночной артерии, повышением внутрисосудистого сопротивления (R_i , V_{\max}/V_{\min}), изменением воротно-селезеночного венозного индекса и формированием патологических типов портальной гемодинамики вследствие ремоделирования артериальной стенки [193, с. 42].

По данным Н.И. Панева, В.В. Захаренкова, Ю.С. Корчагиной с соавт. [146, с. 123], оценка распространенности атеросклероза у больных ВБ показала, что атеросклероз достоверно чаще встречается у больных ВБ – в 56,5% случаев (у 26 человек) по сравнению с группой контроля. По их мнению, длительное воздействие локальной вибрации может приводить к повреждению сосудов различных сосудистых бассейнов, прежде всего – экстракраниальных артерий. Кроме этого, при эндоскопическом обследовании бронхов Е.А. Потеряева [151] наблюдала обеднение сосудистого рисунка слизистой оболочки.

По мнению А.А. Дзизинский [66, с. 35], нарушение кининовой системы в патогенезе ВБ играет основную роль в развитии сосудистых расстройств. Адренергическая стимуляция, гипоперфузия тканей как следствие артериальной вазоконструкции стимулирует калликреин–кининовую систему крови и тканей. Кинины, при поступлении в системный кровоток, повышают тонус симпатической нервной системы и приводят к микроциркуляторным сдвигам. Катехоламинам также отводится триггерная роль в развитии сосудистых расстройств при ВБ: в виде сосудистого спазма, повреждения эндотелия и ишемии тканей.

По данным Е.Л. Потеряевой Е.Л. [151], при ВБ также имеются ранние системные изменения микрогемодинамики с нарушением транскапиллярного обмена, кислородного баланса крови и тканей, структурно–функциональная

перестройка микрососудов, поражение и дисфункцией эндотелия, приводящие к формированию микроангиопатий, являющихся основой развития вибрационно обусловленной висцеральной патологии. Снижение оксигенации тканей и тканевая гипоксия являются важным звеном в развитии микроангио- и висцеропатий.

Таким образом, установлена стереотипность поражения миокарда, печени, желудка и бронхов. Выдвинуто положение о вибрационных висцеропатиях [134; 177]. По данным Т.М. Сухаревской [177], у больных ВБ ангиопатии составляют морфологическую основу дистрофических изменений в органах и системах, определяют клинические проявления заболевания, медицинский и трудовой прогноз. При этом стаж работы до установления диагноза ВБ колеблется от 5 до 10 лет, а ангиоспастические реакции возникают уже к концу первого года [117].

Таким образом, при ВБ имеет место системный ангиотрофоневроз с изменением трофики на клеточном, органном и системном уровнях, что приводит к развитию дистрофических процессов в различных органах и тканях. А поскольку орган зрения не остается безучастным к патологическим процессам, протекающим в организме, подобные изменения наблюдаются и со стороны зрительного анализатора.

В частности, Т.М. Сухаревской с соавторами [177], при проведении комплексной оценки микроциркуляции у 144 больных ВБ при помощи биомикроскопии капилляров ногтевого ложа и бульбарной конъюнктивы, практически у всех больных были обнаружены нарушения капиллярного кровообращения, по данным капилляроскопии с использованием телевизионного микроскопа (ТМ-1). При этом преобладали изменения по типу капилляроспазма, который характеризовался бледностью и мутностью фона, укорочением капилляров, сужением артериального колена, плохой видимостью кровотока, его прерывистостью. У части больных изменения капиллярного кровообращения носило характер спастико-атонии, проявляющейся повышенной извитостью

сосудов, особенно венозного колена, деформацией в виде клубочков, штопора, замедление кровотока, стаз.

Биомикроскопия конъюнктивы показала, что при первой стадии ВБ отклонения отсутствовали у 29,6% обследованных. Тем не менее у трети больных наблюдались сужение артериального колена с уменьшением количества капиллярных петель лимба до 5-7 в поле зрения, извитость венозных стволов. У 40,7% больных изменения микроциркуляции носили выраженный характер. Появлялось, наряду с описанными, замедление кровотока с развитием единичных микроаневризм. При 2-й степени ВБ у всех больных выявлены изменения конъюнктивной микроциркуляции, причем более чем у половины они носили выраженный характер. Отмечены значительная извитость сосудов, особенно вен, неравномерность их калибра, сужение артерий, резкое уменьшение капиллярных петель лимба – 1-2 в поле зрения. В сосудах среднего и крупного калибра наблюдалось грубое сладжирование по типу классического сладжа и значительными промежутками плазмы. Скорость кровотока замедлялась. Микроаневризмы регистрировались у 27% больных. Анализ изменений при биомикроскопии бульбарной конъюнктивы позволил выделить 3 степени нарушений микроциркуляции (таблица 3).

Таблица 3

Характер и частота (в %) нарушений микроциркуляции
в конъюнктиве глазного яблока у больных ВБ
(классификация по Блох – Дитцелю) [176]

Группы обследованных больных	Характер и частота (в %) нарушений микроциркуляции			
	норма	легкая ст.	умеренная ст.	выраженная ст.
	ООК ₀ – ООК _I	ООК _{I-II} – 1.1.К _{I-II}	1.1.К _{III} – 2.2.К _{I-II}	2.2.К _{III} – 3.3.К _{I-II}
ВБ 1-й ст.	29,6	29,6	40,7	-
ВБ 2-й ст.	-	-	46,7	53,3

Примечание: ООК₀ – нет нарушений; 1.1. – мелкая агрегация в артериолах до 15 мк; 2.2. – то же в артериях и венах среднего диаметра; 3.3. – в артериях и венах

крупного диаметра; K_I – бусообразный кровоток в капиллярах; K_{II} – шприхпунктирный; K_{III} – запустевание отдельных капилляров, остановка кровотока, отдельные затромбированные капилляры.

Как видно из таблицы, нарушение микрогемодиализации, по данным капилляроскопии ногтевого ложа и конъюнктивы, с нарастанием тяжести вибрационной патологии приобретают более выраженный характер.

Проницаемость кровеносных капилляров у больных с ВБ проводили по методу В.П. Казначеева [87] с оценкой капиллярно-венозного кровотока. Для выявления адаптивных возможностей функции проницаемости использовали гидростатическую пробу [67, с. 67]. Анализ показал, что проницаемость жидкости у больных с ВБ оказалась повышенной в 2,6 раза, для белка – в 1,7 раза при легкой степени, и в 3,6 и 1,8 соответственно при 2-й степени ВБ. Ответ на гидростатическую пробу у больных с ВБ оказался меньшим, чем у соматически здоровых лиц. При 2-й степени заболевания ответ на гидростатическую нагрузку выявил блок проницаемости. Сопоставление результатов исследования проницаемости капилляров с параметрами конъюнктивальной микроциркуляции представлено в таблице 4.

Таблица 4

Функция проницаемости капилляров у больных ВБ
с различной степенью нарушения микроциркуляции

Степень микроциркуляции	Исходная проницаемость капилляров		Проницаемость капилляров после гидростатической пробы	
	Для воды, мл	Для белка, %	Для жидкости, мл	Для белка, %
Легкая	$5,6 \pm 0,5$	$7,1 \pm 0,6$	$10,1 \pm 0,7^*$	$13,2 \pm 0,8$
Умеренная	$14,1 \pm 1,2^*$	$10,5 \pm 1,1^*$	$15,8 \pm 1,7^*$	$14,7 \pm 1,2$
Выраженная	$9,8 \pm 0,8^*$	$8,2 \pm 1,0$	$7,0 \pm 1,2$	$6,8 \pm 1,0^*$
Контрольная группа	$3,8 \pm 0,7$	$6,4 \pm 0,2$	$8,0 \pm 0,6$	$12,8 \pm 0,6$

Примечание: * обозначены результаты, достоверно отличающиеся от контроля.

Таким образом, при ВБ наблюдаются существенные изменения функции проницаемости, нарастающие с тяжестью патологического процесса. Снижение адаптационных возможностей транскапиллярного обмена, по данным пробы с гидростатической нагрузкой, возникает на ранних стадиях и усугубляется с прогрессированием заболевания. Снижение эффективности транскапиллярного обмена, по данным Т.М. Сухаревской с соавт. [177], коррелирует с выраженностью микроциркуляторных нарушений.

Авторы А.Ф. Бузало [35, с. 44], Trysiewiczowa (1978), А.Д. Чагелишвили [185] наблюдали спастико-атоническое состояние сосудов конъюнктивы, атонию век с ампулообразным расширением сосудов, микроаневризмы, петехии, кровоизлияния. По их данным, изменения сосудов переднего отдела глаза возникают очень рано и от стажа работы возрастают. Н.В. Широкова [190], обследовав 400 работников локомотивных бригад, наблюдала, кроме нарушений микроциркуляции бульбарной конъюнктивы, признаки микроциркуляторных расстройств в сосудистой оболочке глазного яблока, в частности, признаки гипотонии передней цилиарной артерии (таблица 5).

Таблица 5

Частота гемомикроциркуляторных нарушений переднего сегмента глаза у работников локомотивных бригад и контрольной группы [190]

Группа по стажу	Число обследуемых чел.	ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПСГ, %				
		Спастико-атоническое состояние	Ишемия лимба	Извитость ПЦА	Интраваскулярные нарушения	Периваскулярные изменения
до 5 лет	28	42,9±0,09	17,9±0,07	64,3±0,09	42,9±0,09	-
6-10 лет	40	57,5±0,08	30,0±0,07	50,0±0,08	85,0±0,07	20,0±0,1
11-15 лет	68	61,8±0,06	32,4±0,06	72,1±0,05	85,3±0,04	64,7±0,06
16-20 лет	134	78,4±0,04	38,8±0,04	75,4±0,04	85,1±0,03	92,5±0,02
>20лет	130	85,4±0,03	48,5±0,04	90,0±0,02	91,5±0,02	96,9±0,02
Контрольная группа	62	8,1±0,04	9,7±0,04	-	11,3±0,04	-

Кроме этого, по данным вазотонометрии, у машинистов и помощников машинистов, вне зависимости от стажа работы, регистрировалась снижение тонуса передних цилиарных артерий по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) [190]. При анализе офтальмосфигмографии Широковой Н.В. [190], установлено достоверное уменьшение амплитуды глазного пульса давления (АГПД), минутного пульсового объема (МПО), систолический прирост пульсового объема (СППО), а также показателя внутриглазного кровообращения (ПВК) при $p < 0,01$ (таблица 6).

Таблица 6

Офтальмосфигмографии у работников локомотивных бригад
в зависимости от стажа работы [190]

Стаж обследуемых	Кол-во человек в подгруппе	Показатели глазного пульса			
		АГПД, мм рт.ст.	СППО, мм ³	МПО, мм ³	ПВК, мм/мм рт.ст.
до 5 лет	28	0,8±0,01	1,44±0,01	1136,0±8,0	2,83±0,17
6-10 лет	40	0,64±0,03	1,46±0,02	1115,2±12,0	2,69±0,22
11-15 лет	68	0,59±0,02	1,42±0,01	1109,5±18,2	2,66±0,14
16-20 лет	134	0,56±0,03	1,43±0,03	1066,0±19,2	2,53±0,11
более 20 лет	130	0,51±0,04	1,43±0,01	991,6± 12,0	2,44±0,18

Известно, что сосудистая сеть и, в частности, микроциркуляторное русло, в органе зрения представлено также ретинальными сосудами. Сосудистая сеть сетчатки состоит в основном из артериол и венул. Самые широкие сосуды, с диаметром около 100 микрон, находятся около диска зрительного нерва, и у них нет ни внутренней эластичной пластинки, ни непрерывного мышечного слоя, а из-за отсутствия вазомоторной адренергической иннервации кровеносные сосуды сетчатки не способны изменять свой тонус [46]. Все это приводит к тому, что сосуды сетчатки становятся первой, видимой, «мишенью» при различных общих заболеваниях. Ретинальное кровообращение обеспечивается двумя системами

кровеносных сосудов глаза. Первая система – это кровоснабжение центральной артерией сетчатки внутренних слоев сетчатки. Вторая система – снабжение кровью наружных слоев сетчатки, в состав которых входят палочки и колбочки, хориокапиллярным слоем хориоидальной оболочки глаза.

Центральная артерия сетчатки является небольшой по калибру артерией. Однако она имеет исключительное значение в кровоснабжении зрительного нерва и сетчатой оболочки. Систолическое давление крови в центральной артерии сетчатки составляет в среднем 48-50 мм рт. ст. Центральная артерия сетчатки выходит из ствола зрительного нерва в зоне его диска. Чаще она выходит в центре диска, иногда эксцентрично, ближе к носовой части диска. На диске центральная артерия сетчатки делится на две основные ветви – верхнюю и нижнюю. Отток крови из сетчатки происходит по венозной системе сетчатки. Вены сетчатки, в отличие от артерий, не имеют своего мышечного слоя [157]. Поэтому стенки вен сетчатки легко расширяются и истончаются, вследствие чего проницаемость их значительно увеличивается. Вены расположены параллельно артериальным ветвям, и венозная кровь из венозной сети сетчатки оттекает в центральную вену сетчатки. Давление в центральной вене сетчатки находится на уровне 17,0-18,0 мм рт. ст. В сетчатке имеются три обособленные друг от друга капиллярные сети. Внутренняя сеть – в виде узких аркад клеток. Средняя сеть расположена на внутренней стороне внутреннего ядерного слоя и состоит из перпендикулярно отходящих артериол и прекапилляров. Наружная сеть расположена в наружной части внутреннего ядерного слоя.

В литературе недостаточно внимания уделено исследованию ретинальных сосудов у больных с ВБ. Показатели, полученные в результате офтальмодинамометрии, указывают на дисциркуляторные расстройства в сосудах сетчатки у больных ВБ [185]. Умеренное расширение вен при стаже работы до 10 лет и некоторое сужении артерий (почти вдвое чаще), неравномерность калибра, извитость сосудов. Калиброметрия сосудов сетчатки достоверно свидетельствует о сужении артерий и вен сетчатки у работающих в условиях вибрации более 10

лет. Систолическое артериальное давление центральной артерии сетчатки в 40,5% случаев и диастолическое артериальное давление центральной артерии сетчатки в 47,6 % случаев представляло отклонение от нормы. Систолическое давление чаще было повышенным, диастолическое пониженным [123, С. 42]. В.И. Андреюк [13, с. 76] методом зеркальной обратной офтальмоскопии у больных ВБ наблюдал типичную картину вторичной гипотонической ангиопатии сетчатки (пульсация ретинальных артерий, феномен агрегированного кровотока в артериях и венах, полосчатое набухание сетчатки по ходу сосудов, из-за чего границы ДЗН казались ступенчатыми). В 1979 г. Н.Г. Шовкань и А.С. Вахницкий [192, с. 44] также описывают вторичные ангиопатии сетчатки. При этом в 70% выявлены гипотонические изменения, а 30% – ангиопатии по гипертоническому типу. При значительном расширении ретинальных сосудов наблюдалась выраженная извитость макулярных стволиков, напоминающая симптом Гвиста при гипертензивных ангиопатиях [192, с. 44]. Артерио-венозное соотношение диаметров часто было уменьшено до 1/1,25 и 1–1,1. Кроме этого, плетизмографические данные позволяют сделать вывод, что при ВБ процесс не ограничивается локальными расстройствами микроциркуляции в центральной артерии сетчатки, а изменения пульсового объема крови и тонуса сосудов могут быть обнаружены во всей системе глазничной артерии [13, с. 76].

У части больных обнаружены дистрофические изменения в экваториальной зоне сетчатки (склеротические участки с мелкими кистами), склерозирование хориоидальных стволиков, единичные или множественные микродрозы в заднем полюсе [13; 188]. Многие отмеченные вторичные дистрофии напоминают сенильные дистрофии сетчатки или изменения при высокой аметропии. Однако поскольку они наблюдаются у лиц моложе 50 лет и у эметропов, есть основание расценивать их как следствие длительного гипотонического расстройства ретинальной циркуляции и вызванной им локальной гипоксией [13, с. 76]. Однако в этих данных присутствует большая доля субъективизма из-за использования рутинных методов исследования (зеркальный офтальмоскоп).

Учитывая выявленные характерные амбиотрофические изменения в экваториальной зоне сетчатки, ожидаемы изменения и в центральной зоне сетчатки с вовлечением в патологический процесс и нервных волокон, которые формируют зрительный нерв (аксоны 3-го порядка) с развитием глазного ангиотрофоневроза.

Оптическая нейропатия в литературе рассматривается как мультифакторное заболевание. Известно, что в основе развития патологического процесса ОН любого типа лежат ишемия и гипоксия нервных волокон вследствие нарушения кровообращения, компрессии нервных волокон зрительного нерва, блокады аксонального транспорта различных биологических соединений, интоксикации, активизации перекисных процессов и нейротоксических реакций [75; 113; 114; 116; 281; 282]. По мнению М. Мозаффари и J. Flammer [132], именно нестабильность глазного кровотока приводит к повторяющейся умеренной реперфузионной травме. Известно, что значительное снижение тока крови, происходящее в каком-либо органе, приводит к инфаркту. Как и в любом другом органе, это может также происходить в глазу (включая ДЗН). Если снижение кровотока менее выраженное и обратимое, то возникает так называемая реперфузионная травма. Когда кровоснабжение возвращается в ткани после периода ишемии, реперфузионная травма приводит к обусловленному таким состоянием повреждению тканей [230, с. 1].

Нестабильность глазного кровотока связана с нарушением ауторегуляции, а основной причиной для нарушения ауторегуляции глазного кровотока является синдром первичной и вторичной сосудистой дисрегуляции. Причинами, вызывающими поражения сосудов зрительного нерва, являются в основном общие сосудистые заболевания: атеросклероз, гипертоническая и гипотоническая болезнь, темпоральный артериит, узелковый периартериит, облитерирующий артериит, сахарный диабет, тромбоз магистральных сосудов. В основе острого нарушения кровообращения в зрительном нерве могут быть как органические изменения, так и функциональные сосудистые расстройства [178, с. 38].

Исходя из этого, нарушения общей гемодинамики являются ведущим фактором прогрессирования оптической нейропатии [49; 132; 86]. По мнению J. Flammer [238, с. 81], нарушение периферической циркуляции крови (например, на пальцах) у больных с синдромом первичной и вторичной сосудистой дисрегуляции сопряжено с нарушением глазного кровотока. Такие пациенты имеют большую вероятность риска развития ишемической нейропатии, венозной окклюзии, центральной серозной хориопатии и глаукомы. Установлено также, что основной причиной геморрагий на краю ДЗН является общая сосудистая дисрегуляция.

Учитывая то, что ВБ проявляется ангиоспастическим синдромом, характеризующимся приступами акроспазма по типу «белых» пальцев, риск нарушения глазного кровотока и, как следствие, развитие дистрофических изменений в структурах глазного яблока вполне очевидны. Роль сосудистого фактора в патогенезе ангиотрофневроза общепризнанна. Тем не менее глазные проявления системного ангиотрофневроза у больных с ВБ ранее не были четко описаны. По-видимому, это связано с недостаточной чувствительностью используемых ранее методов исследования.

В настоящее время все большую популярность в диагностике сетчатки и ДЗН занимает цифровая офтальмоскопия и обработка полученных изображений с помощью компьютерных программ [16, с. 96].

Как известно, признаками сосудистых нарушений ДЗН и сетчатки служат уменьшение васкуляризации ДЗН, кровоизлияния на ДЗН, а также атрофические изменения перипапиллярных сосудов [240, с. 163]. Отмечаются незначительный отек и гиперемия ДЗН, сосуды которого могут быть расширены, имитируя новообразованные сосуды.

Н.П. Шеремет [139, с. 6] при ОН выявляет расширение слепого пятна в 77,1% случаев. Расширение слепого пятна может быть связано как с патологией ЗН, так и с перипапиллярной хориоретинальной атрофией и с увеличением размера ДЗН. По данным компьютерной периметрии, 62% ОН различного генеза

сопровождается выраженным снижением световой чувствительности (MD) даже при относительно высокой остроте зрения.

Однако за последние 10 лет мы не встретили работ по изучению микроциркуляторного русла сетчатой оболочки глазного яблока с помощью современных офтальмологических методов диагностики у лиц с ВБ.

1.4 Орган зрения и вибрационная болезнь (заключение)

Таким образом, в структуре хронических профессиональных заболеваний ведущее место занимает вибрационная болезнь, в патогенезе которой лежит системный ангиотрофоневроз – генерализованное повреждение организма с преобладанием ангиодистонического и ангиоспастического синдромов. С 1967 г. и по настоящее время используется классификация Э.А. Дрогичиной и Н.Б. Метлиной [69, с. 88], в которой выделяют 7 синдромов: ангиодистонический; ангиоспастический; симптом вегетативного полиневрита; невротический; вегетомиофасцит; диэнцефальный; вестибулярный. При этом, несмотря на наличие убедительных литературных данных о вовлечении в патологический процесс органа зрения, до сих пор нет четко описанного глазного симптомокомплекса системного ангиотрофоневроза при ВБ. Трудно представить, что нервно-рефлекторные и нейрогуморальные нарушения гемодинамики при воздействии вибрации на местном и системном уровнях не сопровождались бы глазной симптоматикой в виде микроциркуляторных дисфункций и наличия дистрофических процессов различных отделов органа зрения.

Изучение влияние вибрации на орган зрения началось широко изучаться в 70-е годы прошлого столетия. Были достаточно полно описаны жалобы лиц, трудовая деятельность которых связана с воздействием вибрации. Однако подобные жалобы неспецифичны и встречаются при многих других заболеваниях органа зрения. При этом до сих пор не доказана связь описанных жалоб с действием вибрации, не проводилась оценка офтальмологических жалоб у

больных вибрационной болезнью. Рядом авторов у лиц, работающих в условиях вибрации, было установлено нарушение различных функций органа зрения (центральное и периферическое зрение, цвето- и световосприятие). Последнее полномасштабное исследование в этом направлении было проведено Н.В. Широковой, которая в 2006 году успешно защитила диссертационную работу по теме: «Оценка профессионального риска изменений органа зрения у работников подвижного состава железнодорожного транспорта (гигиенические и клинические аспекты) на соискание ученой степени кандидата наук [190]. Естественно, что проведенные ранее исследования ограничивались техническими диагностическими возможностями в офтальмологии. Но, несмотря на это, в литературе мы не встретили исследования органа зрения у лиц с верифицированным диагнозом «вибрационная болезнь от общей и локальной вибрации», а также исследования слезопродукции и слезоотведения у больных вибрационной болезнью.

В проанализированной литературе достаточно полно описаны дистрофические изменения различных отделов глазного яблока и биохимические изменения в организме, которые могут свидетельствовать о наличии оптической нейропатии глаукоматозного характера: увеличение размеров слепого пятна [106; 185], повышение эндотелиина-1 [5, с. 28]; повышение агрегации эритроцитов [57, с. 3], снижение перфузионного давления, стаз крови, васкулярная дисрегуляция [175], активация процессов свободно-радикального окисления [152, с. 19], повышение оксида азота, кардиоваскулярная патология [103, с. 458].

В последние годы диагностическая база в офтальмологии пополнилась современными методами исследования и стала более объективной. В арсенал этих методов исследования необходимо включить компьютерную периметрию, цифровую офтальмоскопию с использованием компьютерной программы IMAGEnet R4 TM, электрофизиологические исследования, спектральную оптическую когерентную томографию сетчатки и зрительного нерва с использованием различных программ и протоколов анализа полученных

результатов («Macula Cube 512×128», «Ganglion Cell OU Analysis» и другие). Тем не менее данные методы исследования ранее не использовались при изучении влияния воздействия вибрации на орган зрения.

Таким образом, выделение критериев глазного симптомокомплекса системного ангиотрофонеvroза при вибрационной болезни расширит представления о патогенезе данного заболевания и позволит выработать соответствующие алгоритмы обследования и ведения лиц, трудовая деятельность которых связана с вибрацией.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в период с 2012-2014 гг. на базе ФБУ Центр реабилитации «Тараскуль» г. Тюмени. Обследовано 124 больных (248 глаз) с диагнозом ВБ 1-2 степени, получавших санаторно-курортное лечение по программе индивидуальной реабилитации в специализированном реабилитационном отделении профессиональных заболеваний. Средний возраст пациентов составил $55,69 \pm 0,7$ лет, которые были разделены на 2 группы:

I группа – пациенты с ВБ от локальной вибрации (60 чел., 49,2%);

II группа – пациенты с ВБ от общей вибрации (64 чел., 50,8%).

Критерии включения. В исследовании включались пациенты с верифицированным диагнозом ВБ 1-2 степени, находившиеся на санаторно-курортном лечении по программе индивидуальной реабилитации, стаж работы в условиях вибрации составил 10 и более лет. Возраст обследуемых был от 40 до 65 лет.

Всего обследовано 256 чел., из них больные ВБ с верифицированным диагнозом «артериальная гипертония» (АГ) составили 51.61% случаев и больные ВБ без АГ – 48.38%. На основании критериев исключения в обследование включены только лица с ВБ без АГ.

Критерии исключения. Наличие других диагностированных профессиональных заболеваний. Сопутствующей острой соматической патологии, а также артериальной гипертонии, сахарного диабета и ишемической болезни сердца. Отсутствие какой-либо диагностированной офтальмопатологии, подлежащей обязательному диспансерному наблюдению в поликлинике по месту жительства, наличие в анамнезе травм органа зрения, отягощение по наследственности по глаукоме. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1. Дизайн исследования

Контрольную группу составили 26 соматически здоровых добровольцев, не имевших контакта с вибрацией, в возрасте от 45 до 60 лет (средний возраст $53,23 \pm 0,65$). Отсутствие острой офтальмопатологии, травм органа зрения, отягощенной наследственности по глаукоме. Обследование проводилось на базе ФБУ Центр реабилитации «Тараскуль» г. Тюмени.

Всем обследованным пациентам проводились клинико-анамнестические исследования.

1. Паспортные данные: фамилия, имя, отчество, пол, рост, вес, адрес проживания, дата рождения, номер медицинского документа (история санаторно-курортной карты).

2. Анамнез основного заболевания.

- Профессия _____

- вид вибрационного воздействия, приведший к развитию ВБ?
 - общая
 - локальная
 - комбинированная
- Сколько лет вы подвержены вибрации?
 - менее 5 лет
 - 5-10 лет
 - 10-20 лет
 - более 20 лет
- Каким еще вредным производственным факторам, кроме вибрации, вы подвержены?_____
- В каком году вам впервые был поставлен диагноз «вибрационная болезнь»?_____
- Бывали ли у вас какие-либо из нижеперечисленных симптомов, если да, поставьте «+»
 - покраснение глаз
 - зуд
 - чувство песка
 - давящие боли в области глаз
 - мелькающие или плавающие мушки перед глазами
 - туманное или размытое зрение
 - медленная фокусировка
 - двоение предметов
 - кратковременная потеря зрения
- Как часто у вас были отмеченные вами симптомы?
 - однократно
 - несколько раз
 - периодически беспокоят

- постоянно

- беспокоят сейчас

• Вы испытываете затруднение при чтении мелкого текста?

- да

- нет

• В каком возрасте впервые заметили снижение зрения при чтении?

• Вас беспокоит слезотечение?

- да

- нет

• Если да, то слезотечение где?

- на улице

- в помещении

- на улице и в помещении

• Вас беспокоит сухость глаз?

- да

- нет

2.1. Офтальмологическое обследование

1. Специальным разделом исследования явилась оценка параметров зрительного восприятия (ПЗВ), в частности, визометрия с целью анализа способности глаза к зрительному анализу форм (Visus) без и с оптической коррекцией с использованием Проектора карт Nidek CP-770 по инструкции завода производителя.

2. Скиаскопия и автоматическая рефрактометрия (Nidek CP-770) для объективного определения клинической рефракции глаза. [150].

3. Офтальмотонометрия аппланационным тонометром Маклакова по стандартной методике, тонография по А.П. Нестерову, а также использовался воздушнотруйный тонометр Reichert AT-550 (США) для исследования офтальмотонуса и компонентов глазной гидродинамики;

4. Биомикроскопия глазного яблока проводилась с помощью щелевой лампы Nidek SL-1800 (Япония) по стандартной методике (Н.Б. Шульпина 1966). Применялось диффузное, прямое фокальное, непрямое освещение при увеличении от 18 до 64. Локализация зон патологии гемомикроциркуляции переднего сегмента глаза (ПСГ) фиксировались в протоколе исследования. В качестве периваскулярных критериев нами отмечались периваскулярный отек конъюнктивальной ткани со снижением ее прозрачности, нарушение прозрачности и утолщение лимба, кровоизлияния в венозном отрезке микроциркуляторного русла [190].

5. Оценка гемокциркуляторных нарушений ПСГ проводилась по общепринятому подразделению изменений микроциркуляторного русла на периваскулярные, васкулярные и интраваскулярные [36, с. 5]. Из васкулярных изменений обращалось внимание на нарушения калибра сосудов (констрикция, дилатация, спастико-атонические состояния, неравномерность калибра), извитость сосудов, микроаневризмы и ампулообразные расширения сосудов [63, с. 35; 190]. Степень функционирования микроциркуляторного русла оценивалась по таким феноменам, как облитерация сосудов, обеднение сосудистого рисунка, в том числе ишемия лимба. Фиксировалось также наличие новообразованных сосудов радужки и перилимба, врастание капилляров в бессосудистую роговицу [171; 190].

6. Периметрия проводилась дважды с помощью компьютерного периметра Centerfield oculus (Германия). При анализе полей зрения использовался тест Glaucoma threshold – исследование центрального поля зрения, расположенного в пределах 30° от точки фиксации. Освещенность внутренней поверхности сферы составляла 2,5 лк. Длительность предъявляемого стимула 0,2 сек. Время ожидания реакции обследуемого – 2 сек. Во всех исследованиях выполнялся автоматический контроль фиксации глаза периодической подачей стимула на область слепого пятна. В данное обследование были включены достоверные результаты статической периметрии, так как индекс RF (reliability factor), рассчитанный по ложноположительным и ложноотрицательным ответам пациентов, во всех случаях был менее 15% [187].

Анализировались следующие показатели:

- MD (mean deviation) – среднее отклонение светочувствительности сетчатки, исследуемой в каждой точке порогового тестирования, от аналогичного результата, характерного для средней возрастной нормы.

Индекс периметрии MD отражает степень потери световой чувствительности: MD < 6,0 дБ – слабая степень потери; $6,0 \leq MD < 20,0$ дБ – средняя степень и MD $\geq 20,0$ дБ. – высокая степень [114].

- PSD (pattern standart deviation) – является мерой отличия поля зрения пациента от нормативного возрастного поля зрения с учетом возможных показателей видимости паттерна в зависимости от возраста, рефракции, прозрачности сред и других факторов на основе определения индекса центрального эталонного зрения.

- SF (short-term fluctuation) характеризует изменчивость показателей флюктуации пороговых тестов во время исследования в точках, проверенных дважды.

- GPSD (corrected pattern standart deviation) – скорректированная вариабельность поражений, который отражает выраженность очаговых изменений с учетом краткосрочных колебаний чувствительности в норме до 4 дБ [113, с. 38].

7. Офтальмоскопия проводилась с фотографированием глазного дна с помощью немидриатической автоматической фундус камеры Nidek AFC–330 с последующей обработкой полученных данных с помощью компьютерной программы IMAGEnet R4 TM. Анализировались следующие показатели:

- площадь ДЗН и размер ДЗН оценивали по недавно предложенной шкале А.В. Куроедова с соавт. (2011), к малым размерам ДЗН относят диски площадью меньше $1,5 \text{ мм}^2$, к средним от $1,51$ до $2,5 \text{ мм}^2$, к большим $> 2,51 \text{ мм}^2$;

- горизонтальный радиус ДЗН;
- вертикальный радиус ДЗН;
- наличие перипапиллярной атрофии;
- сохранность нейроретинального пояса;
- нарушение правила ISTN;

- кровоизлияния на ДЗН;
- ступенчатость контуров ДЗН;
- размер экскавации ДЗН;

Размер экскавации оценивали по схеме (рисунок 2) оценки стадии глаукомы [49, с. 35].

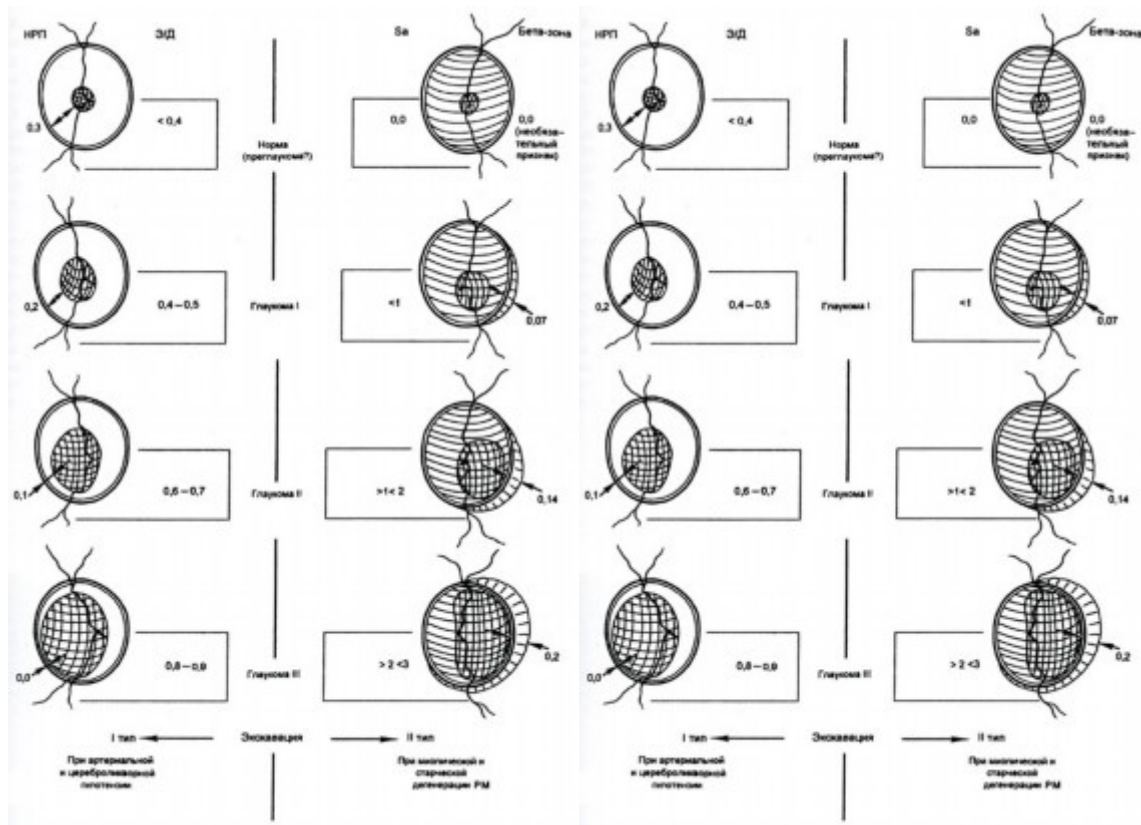


Рисунок 2. Схема оценки размера экскавации

- наличие гемorragий в центральной зоне сетчатки;
- наличие дистрофических изменений в центральной зоне сетчатки.

8. Измерение калибра сосудов сетчатки проводилось с помощью компьютерной программы IMAGEnet R4 TM. Все измерения проводились на участках сосудов на расстоянии 0,5–0,75 диаметра диска зрительного нерва от его края. При этом вычислялся артерио-венозный коэффициент (АВК), который принято считать основным и наиболее распространенным показателем

соотношения притока и оттока крови в системе ретинальных микрососудов, равного отношению площади поперечного сечения артериолы к площади поперечного сечения вены [181]. Кроме этого, анализировались извитость венозного и артериального русла, наличие артерио-венозных перекрестов, плотность стенки артериальных сосудов, кровотоков в венах, наличие экссудата вокруг сосудов, а также угол ветвления ретинальных сосудов.

9. Электрофизиологические исследования включало в себя оценку лабильности зрительного нерва и порога электрической чувствительности на приборе ЭСОМ, Нейрон [128]. Для измерения пороговой силы тока, достаточной для того, чтобы вызвать ощущение посвечивания в глазу (фосфен), к веку закрытого глаза прикладывали электрод, обернутый ватой, смоченной физиологическим раствором. Другой индифферентный электрод прибинтовывался к предплечью, он также был обернут ватой, смоченной физиологическим раствором. Человек с помощью этих двух электродов, от которых идут припаянные к ним провода, подключался к микроамперметру высокой чувствительности [150; 187].

10. Спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки и зрительного нерва была выполнена с помощью Cirrus HD-OCT по общепринятой методике. Сканирование области ДЗН осуществляли по протоколу «Optic Disk Cube 200×200» с последующим анализом перипапиллярного СНВС и ДЗН по программе «ONH and RNFL OU Analysis». Для измерения слоя ганглиозных клеток (СГК) выполняли сканирование макулярной области по протоколу «Macula Cube 512×128» и анализ по протоколу «Ganglion Cell OU Analysis». Данный анализ предоставляет следующие параметры СГК и ВПС: толщину – среднюю и в шести секторах (верхнем, нижнем, верхне- и нижненосовом, верхне- и нижневисочном), а также минимальную толщину, определяемую при сравнении 360 радиальных секторов размером 1°. Все измерения выполняются полностью в автоматическом режиме и не могут корректироваться оператором, однако во всех случаях оценивалось качество (правильность) сегментирования. Этот протокол

дает возможность, наряду с вышеназванными показателями СНВС, анализировать и параметры ДЗН, в частности – площадь ДЗН, площадь нейроретинального пояса – НРП, объем экскавации, Э/Д усредненное и по вертикали [139].

11. Исследование суммарной слезопродукции проводили с помощью теста Ширмера, по стандартной методике.

2.2. Гемодинамические методы исследования

Состояние центральной гемодинамики оценивали по минутному объему кровотока (МОК), который вычисляли по формуле (А.А. Гуминский с соавт., 1990): $МОК = СОК \times ЧСС$, где МОК – минутный объем крови, л/мин; СОК – систолический объем крови, мл; ЧСС – частота сердечных сокращений, уд/мин.

Для расчета СОК применяли модифицированную формулу Старра: $СОК = 40 + 0,5ПД - 0,6ДАД + 3,2В$, где СОК - систолический объем крови, мл; ПД – пульсовое давление, мм рт. ст.; ДАД – диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.; В – возраст испытуемого, лет.

Пульсовое давление (ПД) определяли как разницу между систолическим и диастолическим артериальным давлением: $ПД = САД - ДАД$, где ПД – пульсовое давление, мм рт. ст.; САД – артериальное давление систолическое, мм рт. ст.; ДАД – артериальное давление диастолическое, мм рт. ст. [197].

Перфузионное давление определяли по следующей формуле $Рперф = АДср - ВГД$, где $АДср = АДдиаст + 1/3 (АДсист - АДдиаст)$ [167, с. 55].

Оценку активности вегетативной нервной системы проводили по вегетативному индексу Кердо (ВИК). Вегетативный индекс Кердо характеризует состояние вегетативной регуляции по состоянию ЧСС и ДАД. При этом ЧСС используется из электрокардиограммы, полученной для оценки кардиоинтервалограммы по Баевскому. Так как ЧСС, зарегистрированная при помощи фонендоскопа, и ЧСС с комплекса ЭКГ, фактически совпадали, мы сочли возможным использовать формулу определения ВИК в тех случаях, где ЧСС определяли при помощи фонендоскопа. Индекс основан на сопоставлении

величин артериального давления и частоты сердечных сокращений по формуле (А.С. Батуев, 1991): $ВИК = (1 - ДАД/ЧСС) \times 100$, Где ВИК – вегетативный индекс Кердо, ед.; ДАД – артериальное давление диастолическое, мм рт. ст.; ЧСС – частота сердечных сокращений, уд/мин.

При вегетативном равновесии, в регуляции сердечно-сосудистой системы $ВИК = 0$.

Частоту сердечных сокращений (ЧСС) регистрировали путем измерения пульса на лучезапястном суставе при помощи фонендоскопа и секундомера, учитывали число сокращений за 60 секунд. Измерение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления проводили по методу Н.С. Короткова (1986) в состоянии покоя, в положении сидя, с помощью механического тонометра фирмы «Архмед». Измерения проводились трижды, среднюю арифметическую величину учитывали в качестве результата [196].

2.3. Методы математической обработки

Полученные данные обрабатывались на ПЭВМ IBM/PC при помощи стандартных статистических пакетов «SPSS 11,5 for Windows». Для выбора вида критериев анализа (параметрические или непараметрические) изучали характер распределения исследуемых признаков. При нормальном (гауссовом) распределении использовали следующие статистические параметры: среднее значение (среднее арифметическое значение, медиана, мода), дисперсия и ее производное (среднее квадратическое отклонение), которые служили дополнительными критериями, характеризующими распределение изучаемых признаков. Проводили сравнение достоверности различий или сходства между статистическими характеристиками, полученными при исследовании сравниваемых выборок (по критерию Стьюдента). Для вычисления достоверности различий между средними значениями рассчитывали стандартную ошибку средней арифметической величины.

При отсутствии нормального распределения, использовали непараметрические методы сравнения двух выборок с расчетом парного критерия Wilcoxon, коэффициента корреляций рангов Спирмена.

Для оценки профессионального риска мы использовали следующие показатели: относительный риск (relative risk – RR) и этиологическая доля (etiologicheskaya frazion – EF). RR показывает, во сколько раз заболеваемость в когорте лиц, находящихся под влиянием изучаемых факторов, отличается от таковой в когорте сравнения. EF оценивает долю заболеваемости, обусловленную воздействием фактора влияния, в группах населения, имеющих достоверно различающиеся условия окружающей среды [190].

Относительный риск рассчитывали по формуле: $RR=(a/e)/(c/f)=af/ce$, где

Группа	больные	здоровые	всего
Экспонированная	a	b	e=a+b
Контрольная	c	d	f=c+d

Этиологическая доля: $EF=(RR-1)/RR$, или $EF=[(RR-1)/RR]*100\%$. Степень этиологической обусловленности считается малой при значениях RR в диапазоне от 1,0 до 1,4 и EF менее 33,0%; средней – при RR в диапазоне от 1,5 до 2,0 и EF 33,0-55,0%; очень высокой – при RR в диапазоне от 2,0 до 3,2 и EF 67,0-80,0%; практически полной – при $RR >5,0$ и EF 81,0-100% [156].

Математическую обработку проводили, исходя из уровня доверительной вероятности, принятой для медицинских исследований ($p < 0,05$). С расчетом во всех необходимых случаях среднеарифметической и ее ошибки ($M \pm m$) методами вариационной статистики. Оценка достоверности различий между группами проводилась с использованием коэффициента Стьюдента, ошибки репрезентативности, среднего квадратического отклонения, коэффициента корреляции [150].

В таблице 7 показан общий объем проведенных исследований.

Общий объем проведенных исследований

Исследования	Количество, шт		
	человек	глаз	исследований
Клинико-anamнестическое обследование	256	-	2842
Офтальмологическое исследование	124	248	1612
Центральная гемодинамика	124	-	1116
ИТОГО:	124		5570

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Общая характеристика больных вибрационной болезнью

Виброопасные профессии – это профессии, в которых риск развития ВБ наиболее высок [14]. Наиболее «виброопасными» профессиями являются такие, в которых работающие подвергаются воздействию высокоинтенсивной вибрации наиболее агрессивных средне- и высокочастотного диапазонов.

Как известно, глазное яблоко резонирует на частоту 50-90 Гц [80]. По данным Андреек В.И., воздействие на зрение вибрации, особенно на резонансных частотах 20-40 и 60-90 Гц, увеличивает амплитуду колебаний глазного яблока и ухудшает остроту зрения, снижает цветовую чувствительность, суживает границы поля зрения [13].

Нами были проанализированы профессии обследуемых больных ВБ (таблица 8).

Таблица 8

Профессии больных вибрационной болезнью от локальной вибрации

Профессии	Частота встречаемости, %	Эквивалентный скорректированный уровень виброскорости, дБ [81].
обрубщик литья	$20 \pm 7,3$	127
проходчик	$20 \pm 7,3$	120
забойщик в шахте	$10 \pm 5,47$	120
вальщик леса	$6,6 \pm 4,53$	124
слесарь механосборочных работ	$6,6 \pm 4,53$	119
шлифовщик	$6,6 + 4,53$	122
наждачник	$4,8 \pm 3,9$	125
клепальщик	$3,3 \pm 3,26$	115

Как видно из таблицы, в группе больных ВБ от локальной вибрации имели место профессии с скорректированным уровнем виброскорости от 115 до 127 дБ. Частотный диапазон которых находится преимущественно в пределах 63–250 Гц и выше (средне- и высокочастотная вибрация). Кроме этого, эти работы характеризуются значительной физической нагрузкой.

В группе больных ВБ от общей вибрации имела место транспортная и транспортно-технологическая вибрация (таблица 9).

Таблица 9

Профессии больных вибрационной болезнью от общей вибрации

Профессии	Частота встречаемости, %
машинист	$71,8 \pm 7,95$
тракторист	$28,1 \pm 7,94$
экскаваторщик	$6,25 \pm 4,27$
крановщик	$3,1 \pm 3,06$

Как видно из таблицы, у больных ВБ от общей вибрации доминировала профессия машиниста $71,8 \pm 7,95\%$. По данным литературы [190], скорректированный уровень виброскорости машиниста составляет 101 дБ. На втором месте тракторист – $28,1 \pm 7,94\%$. В $6,25 \pm 4,27\%$ случаев – экскаваторщик, и $3,1 \pm 3,06\%$ – крановщик. По данным Измерова Н.Ф. (2010), вибрация рабочих мест операторов транспортных средств носит преимущественно низкочастотный характер с высокими уровнями интенсивности – до 132 дБ.

Как известно, латентный период ВБ для основных виброопасных профессий в среднем составляет от 10 до 20 лет. Анализ стажа работы в условиях вибрации обследуемых нами больных ВБ представлен в таблице 10.

Таблица 10

Стаж работы в условиях вибрации обследуемых больных ВБ

Стаж (лет)	Кол-во больных ВБ, %
15-20	43,54 ± 6,29
20 и более	56,45 ± 6,29

Стаж ВБ как профессионального заболевания у обследуемых нами больных был в 70,95 ± 5,76% случаев от 1 до 5 лет. В 17,44 ± 4,81% стаж ВБ составил от 5-10 лет, и в 11,29 ± 4,01% – 10-15 лет (таблица 11).

Таблица 11

Стаж вибрационной болезни

Стаж (лет)	Кол-во больных ВБ, %
1-5	70,9 ± 5,76
5-10	17,44 ± 4,81
10-15	11,29 ± 4,01

У обследуемых больных ВБ в 69,35 ± 5,85% случаев утраты трудоспособности не было (таблица 12).

Таблица 12

Утрата трудоспособности у больных ВБ

% утраты трудоспособности	Больные ВБ, %
отсутствует	69,35 ± 5,85
10%	11,29 ± 4,01
20%	4,8 ± 2,71
30%	1,6 ± 1,59
40%	9,6 ± 3,74
50%	3,2 ± 2,23

Как видно из таблицы, у больных ВБ в $30,65 \pm 5,85\%$ установлена утрата трудоспособности от 10 до 50%.

Таким образом, больные ВБ имели длительный стаж работы в условиях вибрации, при этом стаж ВБ как профессионального заболевания был преимущественно от 1 до 5 лет. В группе больных ВБ от локальной вибрации имела место средне- и высокочастотная вибрация, а в группе больных ВБ от общей вибрации – низкочастотная вибрация.

3.2. Характеристика офтальмологических жалоб

больных вибрационной болезнью с оценкой их клинической значимости

В ранее проводимых работах, Ф. Н. Нуритдинова отмечает, что больные ВБ предъявляют жалобы на покраснение глаз, слезотечение, туман перед глазами, рези и боли в глазах, чувство инородного тела в глазу [137, с. 66]. В работах Ц.П. Медведовской и А.Ф. Парлюка [123, с. 42] жалобы, относящиеся к органу зрения, предъявляли только лица с достаточным производственным стажем, страдающие вегетативно-сенсорным полиневритом. Однако подобные жалобы не специфичны для больных ВБ и встречаются при различных других заболеваниях органа зрения.

Поэтому нами были проанализированы жалобы больных ВБ в зависимости от вида вибрации и определена диагностическая значимость тех или иных жалоб. Было установлено, что больные ВБ предъявляли достоверно чаще жалобы со стороны органа зрения, чем соматически здоровые обследуемые из группы контроля (таблица 13).

Как видно из таблицы, больные ВБ от локальной вибрации предъявляли жалобы на покраснение глаз в $86,6 \pm 4,39\%$ ($p < 0,001$), а больные ВБ от общей вибрации в $58,0 \pm 6,28\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой ($38,0 \pm 9,05\%$). Чувство песка в области глаз беспокоило пациентов в группе больных от локальной вибрации в $70,0 \pm 5,9\%$ ($p < 0,001$) и в группе больных от общей

вибрации $51,6 \pm 6,34\%$ ($p < 0,05$). На летающие «мушки» перед глазами больные ВБ от локальной вибрации предъявляли жалобы в $66,6 \pm 6,08\%$ случаев ($p < 0,001$), а больные ВБ от общей вибрации – в $83,8 \pm 4,67\%$ ($p < 0,001$).

Таблица 13

Офтальмологические жалобы больных вибрационной болезнью, %

Жалобы	Больные ВБ		Контроль (n = 26)
	От общей вибрации (n = 64)	От локальной вибрация (n = 60)	
Покраснение глаз	$58,0 \pm 6,28$ *	$86,6 \pm 4,39$ ##/***	$38,0 \pm 9,05$
Чувство песка в области глаз	$51,6 \pm 6,34$ *	$70,0 \pm 5,9$ #/***	$7,69 \pm 5,2$
Ощущение сухости глаз	$9,6 \pm 3,72$	$23,3 \pm 5,44$ #	$15,38 \pm 7,07$
Летающие «мушки» перед глазами	$83,8 \pm 4,67$ ***	$66,6 \pm 6,08$ #/***	$46,15 \pm 9,7$
Покраснение и зуд век	$32,0 \pm 5,92$ ***	$36,0 \pm 6,19$ ***	$7,69 \pm 5,2$
Давящие боли в области глаз	$18,0 \pm 4,8$ ***	$16,0 \pm 4,73$ ***	0
Туманное зрение	$31,0 \pm 5,87$ *	$26,0 \pm 5,66$ *	0
Полиопия	$9,0 \pm 3,63$ **	$12,0 \pm 4,19$ ***	0
Слезотечение на улице	$34,0 \pm 6,01$	$34,0 \pm 6,11$	$38,0 \pm 9,5$
Слезотечение в помещении	$20,0 \pm 5,08$ ***	$17,0 \pm 4,77$ ***	0

Примечание: # - достоверные различия с группой больных ВБ от общей вибрации (# - $p < 0,01$; ## - $p < 0,001$); * - достоверные различия с группой контроля (* $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$).

Кроме этого, больные ВБ жаловались на зуд век. Так, больные ВБ от локальной вибрации отмечали зуд век в $36,0 \pm 6,19\%$ ($p < 0,001$), а от общей вибрации – в $32,0 \pm 5,92\%$ ($p < 0,001$). Среди больных ВБ были отмечены жалобы на туманное зрение, как от локальной, так и общей вибрации ($26,0 \pm 5,66\%$ при $p < 0,05$ и $31,0 \pm 5,87\%$ при $p < 0,05$ соответственно). Еще одна жалоба, которая

встречалась у больных ВБ, – полиопия. При этом в группе лиц с ВБ от локальной вибрации полиопия наблюдалась в $12,0 \pm 4,19\%$ случаев ($p < 0,001$), а в группе лиц с ВБ от общей вибрации – в $9,0 \pm 3,63\%$ случаев ($p < 0,01$), тогда как в контрольной группе полиопия не встречалась.

Также больных с ВБ беспокоило слезотечение в помещении. Так, больные ВБ от локальной вибрации отмечали слезотечение в помещении в $17,0 \pm 4,77\%$ ($p < 0,001$), а больные ВБ от общей вибрации – в $20,0 \pm 5,08\%$ ($p < 0,001$). В контрольной группе жалобы на слезотечение в помещении не отмечены. Анализируя жалобы на ощущение сухости глаз и слезотечение на улице, достоверных различий с группой контроля мы не получили.

При сравнении жалоб больных ВБ от локальной вибрации и больных ВБ от общей вибрации было достоверно установлено, что при ВБ от локальной вибрации доминировали жалобы на покраснение глаз ($86,6 \pm 4,39\%$), а при ВБ от общей вибрации – мушки перед глазами ($83,8 \pm 4,67\%$). Больные ВБ от локальной вибрации чаще предъявляли жалобы на покраснение глаз и чувство песка в области глаз, чем больные ВБ от общей вибрации ($86,6 \pm 4,39\%$ при $p < 0,001$ и $70,0 \pm 5,9\%$ при $p < 0,01$ соответственно). Кроме того, жалобы на ощущение сухости глаз в группе ВБ от локальной вибрации встречались чаще, чем в группе ВБ от общей вибрации ($23,3 \pm 5,44\%$ и $9,6 \pm 3,72\%$ соответственно при $p < 0,01$). Однако при ВБ от общей вибрации летающие мушки перед глазами по сравнению с группой ВБ от локальной вибрации встречались чаще ($83,8 \pm 4,67\%$ и $66,6 \pm 6,08\%$ соответственно при $p < 0,01$). Анализируя жалобы на зуд век, давящие боли в области глаз, затуманивание зрения, слезотечение, как на улице, так и в помещении, периодическую полиопию достоверных различий мы не обнаружили. Результаты корреляционного анализа показали, что жалобы на покраснение глаз ($КК = -0,31$; $p < 0,001$), жалобы на летающие мушки перед глазами ($КК = 0,29$; $p < 0,01$) и жалобы на сухость глаз ($КК = -0,20$; $p < 0,05$) коррелируют с формой заболевания.

При оценке тесноты связи различных жалоб больных ВБ с использованием коэффициентов ассоциации Юла, руководствуясь шкалой Чеддока, были получены следующие результаты, представленные в таблице 14.

Таблица 14

Оценка зависимости офтальмологических жалоб
больных вибрационной болезнью от вида вибрации

Жалобы	Характеристика зависимости (шкала Чеддока)			
	Умеренная (0,3-0,5)	Заметная (0,5-0,7)	Высокая (0,7-0,9)	Весьма высокая (0,9-0,99)
Больные ВБ от общей вибрации				
Покраснение глаз	0,38	-	-	-
Чувство песка в области глаз	-	-	0,79	-
Летающие мушки перед глазами	-	-	0,71	-
Покраснение и зуд век	-	0,69	-	-
Больные ВБ от локальной вибрации				
Покраснение глаз	-	-	0,86	-
Чувство песка в области глаз	-	-	-	0,93
Летающие мушки перед глазами	0,39	-	-	-
Покраснение и зуд век	-	-	0,74	-

Как видно из таблицы, у больных ВБ от общей вибрации с высоким коэффициентом ассоциации (0,7-0,9) характерны такие жалобы, как чувство песка в области глаз и летающие мушки перед глазами. У больных ВБ от локальной вибрации – покраснение глаз и зуд век, а значимость жалобы «чувство песка в области глаз» у данных больных является весьма высокой.

Таким образом, больные ВБ предъявляли в сумме от 2-х до 8-и жалоб, а в контрольной группе от 1-й до 3-х жалоб. В группе локального воздействия вибрации жалобы пациентов в среднем составили 4,86 ед., в группе общего воздействия вибрации – 4,40 ед. по сравнению с контрольной группой, где количество жалоб было 1,46 ед.

Ф. Н. Нуритдинова [137, с. 66] отмечает, что больные ВБ предъявляют жалобы на ухудшение зрения. Проведенный нами анализ остроты зрения с коррекцией и без коррекции у больных ВБ показал следующее (таблица 15).

Таблица 15

Острота зрения у больных вибрационной болезнью

Острота зрения	Больные ВБ				Контроль (n = 26)	
	От общей вибрации (n = 64)		От локальной вибрации (n = 60)			
	OD	OS	OD	OS	OD	OS
без коррекции	0,61±0,06	0,57±0,05	0,7±0,05	0,68±0,06	1,0±0,0	0,89±0,05
с коррекцией	0,78±0,0*	0,88±0,0*	0,65±0,1 */#	0,58±0,08 */#	1,0±0,0	1,0±0,0

Примечание: # - достоверные различия с группой больных ВБ от общей вибрации ($p < 0,01$); * - достоверные различия с группой контроля ($p < 0,001$).

Как видно из таблицы, у больных ВБ от общей вибрации острота зрения с коррекцией правого глаза составила 0,78±0,05, а левого – 0,88±0,05. У больных ВБ от локальной вибрации – 0,65±0,08 и 0,58±0,08 соответственно, что достоверно ниже ($p < 0,01$). При этом корреляционный анализ показал, что снижение остроты зрения с коррекцией у больных ВБ сопряжено с формой ВБ (КК = -0,24; $p < 0,01$).

Таким образом, проведенным анализом мы не только показали наличие ранее описанных жалоб у больных ВБ, но и установили характерную зависимость их появления, ассоциированную с формой ВБ. При этом показали, что больные

ВБ предъявляли офтальмологические жалобы в 3-3,3 раза чаще, чем в группе контроля. При этом больные ВБ от локальной вибрации значительно чаще, чем больные ВБ от общей вибрации.

В частности, на покраснение глаз и век, зуд век, а также чувство песка в области глаз. То есть обнаруживаются жалобы, связанные с патологическими изменениями, в первую очередь, конъюнктивы: ее цвета, гладкости, влажности, чувствительности. Очевидно, в данном случае может формироваться скрытопротекающий роговично-конъюнктивального ксероз, патогенетически обусловленный длительным нарушением в микроциркуляторной системе организма. Поэтому следующим этапом нашего исследования явилась оценка морфофункционального состояния мейбомиевых и слезной желез органа зрения, которые непосредственно участвуют в формировании полноценной слезной пленки на поверхности глаза.

3.3. Состояния железистой ткани век и экскреторной функции слезной железы у больных вибрационной болезнью

Установлено, что в обеих группах больных ВБ имеет место утолщение век, изменение прозрачности и вязкости секрета мейбомиевых желез, наличие жирового секрета и чешуек у основания ресниц (таблица 16).

Таблица 16

Характеристика век у больных вибрационной болезнью, %

Параметры	Общая вибрация (n = 64)	Локальная вибрация (n = 60)	Контроль (n = 26)
Жировой секрет на ресницах	96,7 ± 2,26 *	93,3 ± 3,22 *	0
Чешуйки на ресницах	90,0 ± 3,81 *	83,3 ± 4,81 *	0
Мутный и вязкий секрет мейбомиевых желез	100,0 *	100,0 *	0
Гипертрофия железистой ткани конъюнктивы	96,7 ± 2,26 *	93,3 ± 3,04 *	26,6 ± 8,5

Примечание: * - достоверные различия с контрольной группой (p < 0,001).

При этом после выдавливания секрета мейбомиевых желез путем прижимания нижней части века вместе с ее краем к стеклянной палочке выделялся мутный и вязкий секрет в 100% случаев в обеих группах больных ВБ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

Известно, что в соединительной ткани конъюнктивы имеется железистая (лимфатическая) ткань. Нами установлено явное патологическое увеличение количества этой ткани в виде узелков (фолликулов) у больных с ВБ ($96,7 \pm 2,26\%$ от общей вибрации и $93,3 \pm 3,04\%$ от локальной вибрации) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Однако достоверных различий между группами больных ВБ от общей вибрации и больных ВБ от локальной вибрации мы не получили.

Всем обследуемым был определен уровень продукции слезной жидкости глазом с помощью теста Ширмера (таблица 17).

Таблица 17

Суммарная слезопродукция у больных вибрационной болезнью, мм

Методы исследования	Общая вибрация (n = 64)	Локальная вибрация (n = 60)	Контроль (n = 26)
Тест Ширмера	$6,2 \pm 0,65$ *	$5,3 \pm 0,62$ *	$13,9 \pm 0,33$

Примечание: * - достоверные различия с контрольной группой ($p < 0,001$).

Установлено, что уровень поддержания влажности глаз у больных ВБ явно недостаточен по сравнению с группой контроля. В группе больных ВБ от общей вибрации тест Ширмера составил $6,2 \pm 0,65$ мм, а в группе ВБ от локальной вибрации – $5,3 \pm 0,62$ мм, что в 2,0 и 2,5 раза ниже, чем в контрольной группе ($13,9 \pm 0,33$ мм соответственно при $p < 0,001$). Результаты корреляционного анализа показали, что снижением суммарной слезопродукции глаз у больных ВБ коррелирует с формой заболевания ($КК = -0,32$; $p < 0,001$).

Таким образом, ангиотрофоневроз в обеих группах больных ВБ сопровождается дисфункцией мейбомиевых и слезной желез, а также гиперплазией железистой (лимфатической) ткани конъюнктивы век, что

способствует к нарушению слезопродукции и формирования полноценной слезной пленки на поверхности глаза, появлению признаков синдрома сухого глаза.

Следующим этапом наших исследования явилось изучение офтальмологических проявлений системного ангиотрофоневроза у больных ВБ. В частности, состояния микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы и дистрофические изменения, связанные с нарушением микроциркуляции в переднем отрезке глазного яблока.

3.4 Биомикроскопическая оценка состояния век, конъюнктивы и переднего отрезка глазного яблока при вибрационной болезни

При изучении цвета, прозрачности, гладкости, влажности, чувствительности и отделяемого конъюнктивы были обнаружены следующие изменения, которые представлены в таблице 18.

Таблица 18

Особенности биомикроскопии бульбарной конъюнктивы у больных вибрационной болезнью, %

Параметры	Больные ВБ от общей вибрации (n = 64)	Больные ВБ от локальной вибрации (n = 60)	Контроль (n = 26)
Конъюнктивальная инъекция сосудов	100,0 *	100,0 *	44,4 ± 9,56
Петехиальные кровоизлияния	41,9 ± 6,26 *	36,6 ± 6,21 *	0
Микроаневризмы сосудов конъюнктивы	64,5 ± 6,07 *	58,0 ± 6,37 *	0
Расширение и извитость венулярных стволков	94,1 ± 3,04 *	100,0 * / #	0
Дистрофические изменения конъюнктивы (пингвекулы)	48,3 ± 6,34 *	63,3 ± 6,22 *	0
Крыловидная плева (pterygium)	3,2 ± 2,23 **	6,6 ± 3,2 **	0

Примечание: # - достоверные различия с группой больных ВБ от общей вибрации ($p < 0,05$); * - достоверные различия с контрольной группой (* - $p < 0,01$; ** - $p < 0,001$).

В частности, в обеих группах больных ВБ выявлены инъецированные сосуды конъюнктивы в 100% случаев, а в контрольной группе только в $44,4 \pm 9,56$ % ($p < 0,001$). Установлены достоверные различия изменений в венозной системе бульбарной конъюнктивы, умеренное расширение и извитость вен в 100 % у лиц с ВБ от локальной вибрации и 94,1% у лиц с ВБ от общей вибрации ($p < 0,05$). А также наблюдались и более тяжелые изменения микроциркуляторного русла: переваскулярный отек и гемorragии в виде петехиальных кровоизлияний (от 37 до 65% при $p < 0,001$) и микроаневризмы сосудов бульбарной конъюнктивы (от 58,0 до 64,5% при $p < 0,001$, по сравнению с контрольной группой) с одинаковой частотой в обеих исследуемых группах.

Кроме этого, обнаружены дистрофические изменения конъюнктивы у больных ВБ. В частности, была выявлена треугольная васкуляризованная складка утолщенной склеральной конъюнктивы в области внутреннего угла глазной щели (крыловидная плева) при ВБ от общей вибрации в $3,2 \pm 2,23$ % случаев, а при ВБ от локальной вибрации – в $6,6 \pm 3,2$ % ($p < 0,01$). Также у больных ВБ были выявлены небольшой, выделяющийся на белом фоне склеры, просвечивающий сквозь конъюнктиву треугольный островок утолщенной ткани желтоватого цвета с основанием у лимба (пингвекула) в $48,3 \pm 6,34$ больных ВБ от локальной вибрации по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$).

При биомикроскопическом исследовании периферических отделов роговицы у больных ВБ были выявлены точечные участки помутнения с пересекающимися линиями – arcus senilis (таблица 19).

Таблица 19

Особенности биомикроскопии роговицы, радужки и хрусталика
у больных вибрационной болезнью, %

Параметры	Общая вибрация (n = 64)	Локальная вибрация (n = 60)	Контроль (n = 26)
Arcus senilis	$16,1 \pm 4,66$ *	$20,0 \pm 5,45$ *	0
Деструкция пигментной каймы радужки	$8,0 \pm 3,44$ *	$23,3 \pm 5,45$ * / #	0

Таблица 19 (окончание)

Псевдоэкфоллиация зрачковой каймы	35,4 ± 6,07 *	36,6 ± 6,21 *	0
Начальные помутнения в хрусталиках	88,7 ± 4,02 **	86,6 ± 4,39 **	59,0 ± 9,46

Примечание: # - достоверные различия с группой больных ВБ от общей вибрации ($p < 0,01$); * - достоверные различия с контрольной группой (* - $p < 0,001$, ** - $p < 0,01$).

Так, arcus senilis в группе больных ВБ от общей вибрации встречалась в 16,1±4,66%, а в группе больных ВБ от локальной вибрации – в 20,0±5,45% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

Экспериментально было доказано, что arcus senilis имеют сосудистое происхождение. Известно, что лимбальная сосудистая система является частью перфузионной системы с низким давлением и между эндотелиальными клетками лимбальных сосудов существуют плотные контакты. При патологии микроциркуляторного русла стенки капилляров становятся проницаемыми, что и приводит к развитию arcus senilis [225, с. 36] .

В подтверждение этому свидетельствуют и наличие дегенеративных изменений со стороны сосудистой оболочки глазного яблока. В частности, установлено наличие псевдоэкфоллиация зрачковой каймы в группе больных ВБ от общей вибрации в 35,4±6,07% и в 36,6±6,21% в группе больных ВБ от локальной вибрации, тогда как в группе контроля псевдоэкфоллиации зрачковой каймы не было ($p < 0,001$). Частичная деструкция пигментной каймы радужки в группе ВБ от общей вибрации встречалась достоверно реже в 8,0±3,44%, чем в группе ВБ от локальной вибрации – в 23,3±5,45 % ($p < 0,01$). По-мнению М. Ariga, М. Nivean, Р. Utkarsha (2013), причиной псевдоэкфоллиаций является нарушение функций нейрорегуляции, обуславливающее расстройство кровообращения в сосудистой оболочке глазного яблока.

При псевдоэкфоллиациях чаще, чем без них, развивается помутнение хрусталика, что мы и обнаружили у обследованных больных ВБ. Так, начальные

субкапсулярные помутнения в хрусталике встречались в $88,7 \pm 4,02\%$ случаев у больных ВБ от общей вибрации и в $86,6 \pm 4,39\%$ случаев у больных ВБ от локальной вибрации ($p < 0,01$). При этом коэффициенты ассоциации Юла составили соответственно 0,69 и 0,63 – свидетельство заметной зависимости (по шкале Чеддока) развития помутнений в хрусталиках у больных ВБ.

Таким образом, проведенные биомикроскопические исследование век, конъюнктивы и переднего отрезка глазного яблока у больных ВБ свидетельствуют о том, что у них системный ангионевроз четко проявляется и со стороны органа зрения в виде патологических изменений в микроциркуляторной системе конъюнктивы и переднего отдела сосудистой оболочки глазного яблока. При этом расширение и извитость вен, переваскулярный отек и геморрагии в виде петехиальных кровоизлияний и микроаневризм сосудов бульбарной конъюнктивы обуславливают развитие дегенеративных проявлений со стороны конъюнктивы и роговицы: появление крыловидной плевы (pterygium), пингвекулы, гиперплазии железистой ткани, точечных участков помутнения с пересекающимися линиями периферических отделов роговицы (arcus senilis). Дополнительным аргументом в пользу сосудистой дисфункции органа зрения говорит тот факт, что у больных ВБ достоверно чаще регистрируются псевдоэксфолиации зрачковой каймы и начальные субкапсулярные помутнения в хрусталике.

При этом у больных ВБ от локальной вибрации изменения в микроциркуляторной системе и, соответственно, дегенеративные процессы со стороны конъюнктивы, роговицы, радужки и хрусталика встречаются чаще, чем у больных ВБ от общей вибрации.

3.5. Состояние общей гемодинамики организма и микроциркуляторной системы сетчатой оболочки глазного яблока у больных с вибрационной болезнью

Центральной проблемой вибрационной патологии как системного ангиотрофонеvroза является поражение сосудов [15; 177]. Общеизвестно, что

терминальный отдел сосудистого русла у больных ВБ является важнейшим местом реализации патологического процесса. Чем больше выражена степень вибрационной болезни, тем значительнее выражены микроангиопатии в виде рефлекторного сужения сосудов, определяемого изменением адренергической реактивности. Таким образом, без знания состояния общей гемодинамики организма у больных с вибрационной болезнью сложно понять суть микроциркуляторных расстройств органа зрения.

3.5.1. Характеристика общего состояния гемодинамики у больных с вибрационной болезнью

Полученные результаты проведенного исследования общей гемодинамики у больных ВБ свидетельствуют о том, что у больных ВБ от общей вибрации минутный объем крови (МОК) был значительно снижен (таблица 8) чем в группе ВБ от локальной вибрации ($10496,39 \pm 812,82$ и $12932,5 \pm 656,781$ соответственно при $p < 0,01$). У больных с ВБ МОК имеет тенденцию к снижению по сравнению с группой контроля, где он составил $14426,65 \pm 194,78$ ($p < 0,001$). При этом корреляционный анализ показал обратную зависимость МОК у больных ВБ ($KK = -0,27$; $p < 0,001$) от воздействия вибрации на организм. Это связано с тем, что МОК чутко реагирует на изменения в организме, чем бы они ни были вызваны [196], и по мнению Ю.С. Ванюшина (1988), служит интегральным показателем приспособительных реакций. Следовательно, при ВБ нарушается регуляция между работоспособностью сердца и тонусом сосудов, т.е. периферическим сопротивлением. По-видимому, это одна из причин ухудшения кровообращения и снабжения кислородом тканей организма при вибрационной болезни.

Как видно из приведенной таблицы 20, количество крови, выбрасываемое в аорту при одном сокращении (СОК) [196] в группе больных ВБ от общей вибрации было выше, чем в контрольной группе ($194,36 \pm 2,72$ и $184,38 \pm 2,14$ соответственно при $p < 0,01$). При этом только у больных ВБ от общей вибрации

пульсовое давление имело тенденцию к повышению по сравнению с контрольной группой ($48,54 \pm 1,92$ и $45,0 \pm 1,88$ соответственно при $p < 0,05$).

Таблица 20

Показатели общей гемодинамики у больных вибрационной болезнью

Показатели	Больные ВБ от общей вибрации (n = 64)	Больные ВБ от локальной вибрации (n = 60)	Контроль (n = 26)
МОК, усл. ед.	$10496,39 \pm 812,82$ **	$12932,5 \pm 656,781$ **/##	$14426,65 \pm 194,78$
СОК, усл. ед.	$194,36 \pm 2,72$ **	$190,65 \pm 5,0$	$184,38 \pm 2,14$
ПД, усл. ед.	$48,54 \pm 1,92$ *	$48,16 \pm 2,55$	$45,0 \pm 1,88$
Пульс, уд/мин	$68,8 \pm 1,6$ **	$73,2 \pm 1,65$ **/#	$78,2 \pm 0,47$
ВИК, усл. ед.	$-18,75 \pm 3,99$ **	$-12,99 \pm 2,63$ **	$4,4 \pm 1,7$

Примечание: # - достоверные различия с группой больных ВБ от общей вибрации (# - $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$); * - достоверные различия с контрольной группой (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$). МОК – минутный объем кровообращения; СОК – систолический объем крови; ПД – пульсовое давление; ВИК – вегетативный индекс Кердо.

Об изменении адренергической реактивности у больных ВБ косвенным образом можно судить по пульсу. Так, в группе больных ВБ от общей вибрации он был ниже чем в группе больных ВБ от локальной вибрации ($68,8 \pm 1,6$ и $73,2 \pm 1,65$ соответственно при $p < 0,05$). У больных с ВБ в обеих группах пульс был ниже по сравнению с группой контроля, где он составил $78,2 \pm 0,47$ ($p < 0,001$). Так как вибрационное воздействие на организм способно вызывать рефлекторное нарушение вегетативно-сосудистой регуляции, мы провели оценку активности вегетативной нервной системы по вегетативному индексу Кердо (ВИК), который отражает состояние симпатической и парасимпатической регуляции организма в целом [196]. У больных ВБ выявлен отрицательный ВИК в группе общего воздействия вибрации и в группе локального воздействия вибрации ($-18,75 \pm 3,99$ и $-12,99 \pm 2,63$ соответственно) по сравнению с группой контроля, где он составил

4,4±1,7 ($p < 0,001$), что свидетельствует о преобладании у обследуемых пациентов ВБ парасимпатической регуляции системы кровообращения.

Таким образом, у обследуемых больных ВБ наблюдается изменение баланса между симпатическим и парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы в регуляции системы кровообращения. Известно, что кровообращение сетчатки является составной частью общей гемодинамики и должно быть оценено и с этих позиций. А следствием генерализованного нарушения микроциркуляции является снижение перфузионного давления [75]. Кровоснабжение сетчатки и ДЗН определяется в значительной мере перфузионным давлением, то есть разницей между давлением в артериях, проникающих в глаз, и давлением в венах, покидающих его [113]. У обследованных нами больных ВБ перфузионное давление было достоверно снижено (таблица 21) в группе больных ВБ от локальной вибрации до $37,2 \pm 2,01$, а в группе больных ВБ от общей вибрации до $33,75 \pm 2,2$ тогда как в контрольной группе оно составило $70,1 \pm 3,5$ ($p < 0,001$). Это прямо пропорционально коррелировало с ВБ ($КК = 0,63$; $p < 0,01$).

Таблица 21

Перфузионное давление у больных вибрационной болезнью, мм рт.ст.

Параметры	Больные ВБ от общей вибрации (n = 64)	Больные ВБ от Локальной вибрации (n = 60)	Контроль (n = 26)
Перфузионное давление	$33,75 \pm 2,2^*$	$37,2 \pm 2,01^*$	$70,1 \pm 3,5$

Примечание: * - достоверные различия с контрольной группой ($p < 0,001$).

Очевидно, ретинальное кровообращение у больных с ВБ напрямую сопряжено с показателями общей гемодинамики (снижением МОК, перфузионного давления и пульса, повышением СОК и ПД). При этом наблюдается снижение церебрального перфузионного давления и, соответственно, перфузионного давления органа зрения, что может способствовать развитию гипоксии, запускающей цепь метаболических реакций и ведущих к дистрофическим изменениям в структурах глазного яблока. Однако

более детально о характере микроангиопатий можно судить при исследовании сосудов сетчатки органа зрения, что и явилось предметом наших дальнейших исследований.

3.5.2. Офтальмоскопическая характеристика состояния микроциркуляторной системы сетчатой оболочки глазного яблока у больных с вибрационной болезнью

В проводимых ранее исследованиях сосудов сетчатки органа зрения у больных с ВБ исследования глазного дна проводились с использованием рутинных методов исследования – зеркальной обратной офтальмоскопии, что является достаточно субъективным методом. В настоящее время все большую популярность в диагностике органа зрения приобретает цифровая офтальмоскопия с обработкой полученных изображений с помощью компьютерных программ [256; 263]. Однако мы не встретили работ по изучению микроциркуляторного русла сетчатой оболочки глазного яблока больных ВБ с помощью современных офтальмологических методов диагностики за последние 10 лет.

Результаты исследований диаметров сосудов сетчатки с помощью компьютерной программы IMAGEnet R4 у больных вибрационной болезнью представлены в таблице 22.

Было установлено, что средний диаметр артерии сетчатки 1 порядка был значительно меньше ($p < 0,05$), как у больных ВБ от локальной вибрации ($0,12 \pm 0,013$), так и у больных ВБ от общей вибрации ($0,10 \pm 0,002$) по сравнению с контрольной группой ($0,16 \pm 0,011$). При этом достоверных различий диаметра вен сетчатки у больных вибрационной болезнью с группой контроля мы не получили. Однако выявлена обратная корреляционная взаимосвязь диаметра артерий и вен сетчатки от формы ВБ ($КК = -0,18$ при $p < 0,05$) и ($КК = -0,25$ при $p < 0,01$) соответственно.

Таблица 22

Средний диаметр сосудов сетчатки у больных вибрационной болезнью

Больные вибрационной болезнью				Контроль (n = 26)	
От общей вибрации (n = 64)		От локальная вибрации (n = 60)			
a	v	a	v	a	v
0,10 ± 0,002*	0,17 ± 0,015	0,12 ± 0,013 *	0,145 ± 0,004 #	0,16 ± 0,011	0,19 ± 0,003

Примечание: * - достоверные различия с контрольной группой (p < 0,05);

- достоверные различия с группой больных ВБ от общей вибрации (p < 0,05); а – артерии; v – вены.

При расчете артерии-венозного коэффициента (АВК) было достоверно (p < 0,05) обнаружено, что у больных ВБ от локальной вибрации АВК составил 0,77±0,03, а у больных ВБ от общей вибрации – 0,73±0,017 по сравнению с контрольной группой, где АВК был 0,85±0,04. При более детальном изучении АВК выявлено, что у больных с ВБ регистрировался АВК ≤ 0,6, тогда как в контрольной группе такого низкого АКВ не было (p<0,01) (таблица 23).

Таблица 23

Соотношение диаметров артерий к венам сетчатки у больных вибрационной болезнью, %

Соотношение диаметров артерий к венам	Больные ВБ		Контроль (n = 26)
	от общей вибрации (n = 64)	от локальной вибрации (n = 60)	
< 0,5	3,8 ± 2,64 **	3,6 ± 4,5 **	0
0,51-0,6	11,5 ± 4,41 **	18,2 ± 5,1 **	0
0,61-0,7	25,0 ± 6,0	32,7 ± 6,32	20,3 ± 7,6
0,71-0,8	34,6 ± 6,59	21,81 ± 5,4	33,7 ± 9,05
0,81-0,9	19,23 ± 5,45 *	14,5 ± 4,74 *	42,0 ± 9,4
0,9>	5,71 ± 3,2	9,0 ± 3,84	2,0 ± 2,69

Примечание: * - достоверные различия с контрольной группой (* - p < 0,05; ** - p < 0,01).

В то же время в группе контроля преобладал АВК = 0,81-0,9 в 42,0±9,4 % , а у больных с ВБ от общей вибрации только в 19,23±5,45 % и в 14,5±4,74 % у больных ВБ от локальной вибрации (p<0,05).

Также анализировались количество сосудов, проходящих через край диска зрительного нерва, которых было значительно меньше ($p < 0,01$), чем в контроле (таблица 24), что свидетельствует о наличии симптома Кестенбаума. Как видно из таблицы, в группе больных ВБ от общей вибрации их количество составило $14,29 \pm 0,28$, в группе больных ВБ от локальной вибрации – $14,1 \pm 0,3$, а в группе контроля – $15,6 \pm 0,3$.

Таблица 24

Количество сосудов, проходящих через край диска зрительного нерва,
у больных вибрационной болезнью

Показатель	Больные ВБ от общей вибрации (n = 64)	Больные ВБ от локальной вибрации (n = 60)	Контроль (n = 26)
Количество сосудов через край ДЗН	$14,29 \pm 0,28^*$	$14,1 \pm 0,3^*$	$15,6 \pm 0,3$

Примечание: * - достоверные различия с контрольной группой ($p < 0,01$).

При анализе венозного русла сетчатки установлено (таблица 25), что извитость вен сетчатки у больных ВБ от общей вибрации встречалась чаще, чем у больных ВБ от локальной вибрации ($58,0 \pm 6,08$ и $24,59 \pm 6,02$ соответственно при $p < 0,001$).

Таблица 25

Особенности венозного русла сетчатки у лиц с вибрационной болезнью, %

Признак	Локальная вибрация (n = 60)	Общая вибрация (n = 64)	Контроль (n = 26)
Извитость веноулярного русла	$24,59 \pm 6,02$ ##	$58,0 \pm 6,08$ *	$23,0 \pm 8,24$
Извитость венул между ДЗН и макулярной зоной	$37,7 \pm 6,2$ *	$41,9 \pm 6,26$ *	-
Прерывистый кровоток вен	$39,3 \pm 6,25$ * /#	$61,2 \pm 6,18$ *	$7,69 \pm 5,1$

Примечание: * - достоверные различия с контрольной группой ($p < 0,001$); # - достоверные различия с группой больных ВБ от общей вибрации (# - $p < 0,01$; ## - $p < 0,001$).

Также в группе больных ВБ от общей вибрации прерывистый кровоток в венах тоже встречался чаще, чем в группе больных ВБ от локальной вибрации

($61,2 \pm 6,18$ и $39,3 \pm 6,25$ соответственно при $p < 0,001$). Это же подтверждает проведенный нами корреляционный анализ. Выявлена прямая зависимость повышенной извитости венозного русла сетчатки (КК = 0,45; $p < 0,001$) и прерывистого кровотока в венах сетчатки (КК = 0,42; $p < 0,001$) от формы ВБ. Кроме этого, достоверно ($p < 0,001$) установлено, что извитость венул между ДЗН и макулярной зоной сетчатки (МЗ) встречалась в обеих группах больных ВБ, как у больных ВБ от общей вибрации ($37,7 \pm 6,2$ %), так и у больных ВБ от локальной вибрации ($41,9 \pm 6,26$ %), по сравнению с группой контроля (КК = 0,16; $p < 0,05$).

При анализе артериального русла сетчатки установлено (таблица 26), что у больных ВБ от общей вибрации по сравнению с группой больных ВБ от локальной вибрации преобладало ветвление артериальных сосудов сетчатки под углом 90° ($p < 0,05$), что является косвенным признаком повышения сопротивления движения крови в сосудах.

Таблица 26

Особенности артериального русла сетчатки у лиц с ВБ, %

Признак	Локальная вибрация (n =60)	Общая вибрация (n=64)	Контроль (n=26)
Извитость артериального русла	$49,1 \pm 6,39$ ***	$59,6 \pm 6,12$ ***	$11,5 \pm 6,24$
Артерио-венозные перекресты	$44,2 \pm 6,35$ *	$51,6 \pm 6,32$ ***	$19,23 \pm 7,72$
Уплотнение артерии	$49,1 \pm 6,39$ **	$58,0 \pm 6,24$ ***	$19,2 \pm 7,68$

Примечание: * - достоверные различия с контрольной группой (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$).

Повышенная извитость артериального русла встречалась в обеих группах больных ВБ ($49,1 \pm 6,39$ и $59,6 \pm 6,12$ соответственно), что было значительно выше по сравнению с группой контроля ($11,5 \pm 6,24$ при $p < 0,001$). Артерио-венозные перекресты чаще выявлялись как в группе больных ВБ от общей вибрации ($51,6 \pm 6,32$ процентах случаев при $p < 0,001$), так и в группе больных ВБ от локальной вибрации ($44,2 \pm 6,35$ при $p < 0,05$) по сравнению с контрольной

группой ($19,23 \pm 7,72$). В обеих группах по сравнению с контрольной группой чаще встречалось уплотнение артериальной стенки ($58,0 \pm 6,24$ – ВБ от общей в вибрации при $p < 0,001$ и $49,1 \pm 6,39$ – ВБ от локальной вибрации при $p < 0,01$). Тогда как в контрольной группе уплотнение артериальной стенки составило только в $19,2 \pm 7,68$ % случаев. Корреляционный анализ также показал прямую зависимость повышенной извитости артериального русла ($KK = 0,26$; $p < 0,01$), наличия артерио-венозных перекрестов ($KK = 0,25$; $p < 0,01$) и уплотнения артериальной стенки ($KK = 0,32$; $p < 0,01$) от воздействия вибрации на организм.

При оценке тесноты связи различных нарушений в микроциркуляторной системе сетчатки больных вибрационной болезнью, с использованием коэффициентов ассоциации Юла и контингенции Пирсона и руководствуясь шкалой Чеддока, были получены следующие результаты, представленные в таблице 27.

Как видно из таблицы, у больных, при воздействии общей и локальной вибрации с высоким ($0,7-0,9$) и заметным ($0,5-0,7$) коэффициентом ассоциации, характерны такие патологические проявления со стороны микроциркуляторного русла сетчатки, как повышенная извитость артерий и вен, уплотнение стенок артерий и уменьшение их среднего диаметра, прерывистый кровоток в венах и увеличение артерио-венозных перекрестов.

Это еще раз подтверждает тот факт, что системный ангионевроз при вибрационной болезни в высокой степени достоверности проявляется как стороны микроциркуляторного русла конъюнктивы, сосудистой оболочки и сетчатки. При этом у больных ВБ, в зависимости от вида вибрации (общей или локальной), имеются явные различия в степени и выраженности нарушений микроциркуляторной системы органа зрения.

В частности, у больных ВБ от общей вибрации, по данным офтальмоскопии, признаки венозной дисфункции сосудов сетчатки встречались чаще, чем у больных с ВБ от локальной вибрации.

Оценка зависимости нарушений микроциркуляторной системы сетчатки
больных вибрационной болезнью

Показатели	Зависимость (шкала Чеддока)	
	Заметная (0,5-0,7)	Высокая (0,7-0,9)
ВБ от общей вибрации		
Уменьшение среднего диаметра артерий 1 порядка	0,62	-
Повышенная извитость вен	-	0,89
Прерывистый кровоток в венах	-	0,77
Повышенная извитость артерий	-	0,76
Увеличение артерио-венозных перекрестов	-	0,72
Уплотнение стенок артерий	-	0,70
Перфузионное давление	0,64	-
ВБ от локальной вибрации		
Уменьшение среднего диаметра артерий 1 порядка	-	0,74
Повышенная извитость вен	-	0,76
Прерывистый кровоток в венах	-	0,89
Повышенная извитость артерий	-	0,83
Увеличение артерио-венозных перекрестов	0,53	-
Уплотнение стенок артерий	0,60	-
Перфузионное давление	0,59	-

По данным корреляционного анализа, извитость вен сетчатки у больных ВБ сопряжена с СОК ($КК = 0,213$; $p < 0,01$) и МОК ($КК = - 0,196$; $p < 0,05$). Установлена также положительная корреляция выраженности артериовенозных перекрестов с ПД ($КК = 0,196$; $p < 0,05$) и МОК ($КК = 0,212$; $p < 0,01$), а извитости венул между ДЗН и МЗ с МОК ($КК = - 0,212$; $p < 0,01$). Прерывистый кровоток вен сетчатки обратно пропорционально коррелировал с МОК ($КК = - 0,27$; $p <$

0,01), а угол ветвления сосудов больше 90° - с ПД (КК = 0,305; $p < 0,01$), СОК (КК = 0,17; $p < 0,05$) и МОК (КК = 0,25; $p < 0,01$).

Учитывая вышеизложенное, у больных ВБ вследствие микроциркуляторных расстройств в сетчатой оболочке глазного яблока очевидно развиваются гипоксическо-ишемические процессы. Об этом свидетельствуют данные A. Russo, C. Costagliola, D. Rizzoni et al. (2016), которые установили положительные корреляции между диаметром артериол сетчатки с толщиной сетчатки (КК = 0,43-0,63 при $p = 0,003-0,05$), по данным сканирующей лазерной доплеровской флоуметрии, так и с чувствительностью сетчатки (КК = 0,44, при $p = 0,04$), по данным стандартной автоматизированной периметрии. Поэтому следующим этапом наших исследований явилось морфофункциональная оценка состояния сетчатки и зрительного нерва больных ВБ.

3.6. Морфофункциональная оценка состояния сетчатки и зрительного нерва больных вибрационной болезнью

Известно, что вибрация, является сильным раздражителем для центральной нервной системы. В результате нарушения регулирующих влияний центральной нервной системы (ЦНС) на сосудистый тонус, в частности, на состояние регионарного кровообращения, наблюдаются специфические проявления ангиоспазма [2, с. 23; 24, с. 1777]. По мнению Н.Ф. Измерова [155], развивающаяся под воздействием вибрации длительная ишемия способствует развитию дегенерации аксонов с метаболическими нарушениями в нейронах. Частью нервной системы является сетчатка глаза и зрительный нерв. При этом офтальмоскопическому осмотру доступен только интраокулярный отдел (диск, головка) зрительного нерва, обращенная в сторону стекловидного тела глазного яблока. Именно здесь собираются аксоны ганглиозных клеток со всей поверхности сетчатки, которые и образуют зрительный нерв [46].

3.6.1 Офтальмоскопическая характеристика зрительного нерва и сетчатки больных вибрационной болезнью

По мнению некоторых авторов, оценка размеров диска зрительного нерва (ДЗН) имеет значение при диагностике оптической нейропатии [253]. Поэтому нами было проведено исследование площадь и размеры ДЗН при вибрационной болезни. При анализе офтальмоскопической картины глазного дна у лиц с ВБ с учетом вида вибрации установлено (таблица 28), что у больных ВБ от общей вибрации площадь ДЗН была больше, чем у больных ВБ от локальной вибрации ($2,03 \pm 0,06 \text{ мм}^2$ и $1,85 \pm 0,04 \text{ мм}^2$ соответственно при $p < 0,01$).

Таблица 28

Офтальмоскопическая характеристика ДЗН у больных вибрационной болезнью

Параметры	Ед. изм.	Общая вибрация (n=64)	Локальная вибрация (n=60)	контроль (n=26)
Площадь ДЗН, в т.ч.:	мм^2	$2,03 \pm 0,06$ */##	$1,85 \pm 0,04$	$1,85 \pm 0,05$
- малая < 1,5;	%	$1,8 \pm 1,78$	0	0
- средняя 1,51-2,5;	%	$76,8 \pm 5,64$ */#	$92,2 \pm 3,75$	$95,7 \pm 4,32$
- большая > 2,51.	%	$21,4 \pm 5,48$ */#	$7,8 \pm 3,75$	$4,3 \pm 4,32$
Диаметр ДЗН вертикальный	мм	$2,05 \pm 0,03$	$1,99 \pm 0,02$	$1,98 \pm 0,03$
Диаметр ДЗН горизонтальный	мм	$1,92 \pm 0,03$ ##	$1,84 \pm 0,03$	$1,87 \pm 0,03$
Радиус ДЗН вертикальный	мм	$0,97 \pm 0,01$ ##	$0,92 \pm 0,02$	$0,98 \pm 0,02$
Радиус ДЗН горизонтальный	мм	$1,02 \pm 0,02$ **	$0,99 \pm 0,009$ **	$0,93 \pm 0,01$

Примечание: * - достоверные различия с группой контроля (* - $p < 0,01$; ** - $p < 0,001$); # - достоверные различия с группой локального воздействия вибрации б(# - $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$).

При этом в группе больных ВБ от общей вибрации площадь ДЗН была значительно больше, чем в группе контроля ($2,03 \pm 0,06 \text{ мм}^2$ и $1,85 \pm 0,05 \text{ мм}^2$ соответственно при $p < 0,01$), а площадь ДЗН в группе больных ВБ от локальной вибрации не отличалась от площади ДЗН в контрольной группе.

Кроме этого, горизонтальный радиус ДЗН в обеих группах достоверно ($p < 0,01$) был больше, чем в контрольной группе (в среднем на 0,06-0,09 мм). При этом вертикальный радиус ДЗН у больных ВБ от общей вибрации был больше, чем у больных ВБ от локальной вибрации ($0,97 \pm 0,01$ и $0,92 \pm 0,01$ соответственно при $p < 0,01$). А при ВБ от локальной вибрации вертикальный радиус ДЗН был меньше, чем в группе контроля ($0,92 \pm 0,01$ и $0,98 \pm 0,02$ соответственно при $p < 0,01$). Кроме этого, в группе больных ВБ от общей вибрации частота встречаемости ДЗН больше $2,51 \text{ мм}^2$ размера была выше, чем в группе контроля ($21,4 \pm 5,48$ и $4,3 \pm 4,32$ соответственно при $p < 0,05$), а среднего размера ($1,51-2,5 \text{ мм}^2$) меньше чем в группе контроля ($76,8 \pm 5,64$ и $95,7 \pm 4,32$ соответственно при $p < 0,05$).

Таким образом, только при ВБ от общей вибрации имеет место увеличение площади ДЗН. По-мнению J. Jonas (1988), размер ДЗН увеличивается при развитии перипапиллярной атрофии (ППА) сетчатки в β -зоне, например, у лиц с миопией более 8,0 дптр. Очевидно, что при длительном воздействии общей вибрации развивается амбиотрофические изменения в центральном отделе сетчатки, т.е. несоответствие границ невральная сетчатки, пигментного эпителия сетчатки и сосудистой оболочки. А по мнению А.В. Куроедова [112, с. 38], наличие ППА считается признаком сниженной хориоидальной перфузии. При этом необходимо учитывать, что в больших ДЗН решетчатая мембрана подвержена механическому давлению и деформации на большем протяжении, чем в маленьких дисках [114].

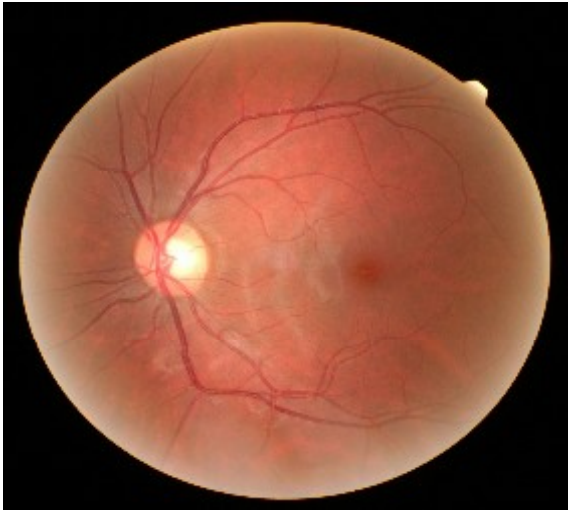
По нашим данным (таблица 29), у больных ВБ ППА была представлена зонами гипопигментации с визуализацией сосудистой оболочки и составила в группе больных ВБ от общей вибрации $62,5 \pm 6,05\%$, а в группе больных ВБ от локальной вибрации – $63,3 \pm 6,22\%$, по сравнению с контрольной группой $38,4 \pm 9,53\%$ ($p < 0,001$). При этом степень выраженности ППА у больных с вибрационной болезнью по сравнению с контролем была в 1,4-1,9 раз выше.

Характеристика дистрофических и геморрагических проявлений
у больных вибрационной болезнью

Характеристики	Ед. изм	Общая вибрация (n=64)	Локальная вибрация (n=60)	Контроль (n=26)
ППА	%	62,5 ± 6,05 ***	63,3 ± 6,22 ***	38,41 ± 9,53
Нарушение правила ISTN	%	10,5 ± 5,38	27,0 ± 8,1 */ ##	3,85 ± 3,70
Экскавация > 0,3	%	14,5 ± 11,5 ***	35,59 ± 10,36 ***	3,8±3,7
Дистрофические изменения в МЗ	%	45,0 ± 9,27 ***	40,67 ± 9,94 ***	7,7 ± 5,22
Геморрагические изменения в МЗ	%	6,6 ± 12,0 *	6,77 ± 12,46 *	0
Кровоизлияния на ДЗН	%	6,45 ± 3,11 **	6,03 ± 3,2 **	0
Стушеванность контуров ДЗН	%	20,49 ± 5,12 **	20,01 ± 5,01 **	7,7 ± 5,22
Выраженность ППА	У.е.	0,8 ± 0,09	1,06 ± 0,1 **	0,56 ± 0,2
Выраженность экскавации ДЗН	У.е.	0,21 ± 0,12 **	0,3 ± 0,01 ***/#	0,15 ± 0,01

Примечание: * - достоверные различия с группой контроля (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$); # - достоверные различия с группой больных ВБ от общей вибрации (# - $p < 0,05$; (## - $p < 0,01$).

Кроме этого, результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что у больных ВБ наблюдается экскавация ДЗН. При этом экскавация больше 0,3 у больных ВБ встречалась в 35,2±6,06% случаев по сравнению с контролем 3,8±3,7%, при $p < 0,001$. В группе больных ВБ от общей вибрации экскавация больше 0,3 встречалась в 1,5 раза чаще (рисунок 2) и в 2 раза чаще в группе больных ВБ от локальной вибрации по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). При этом степень выраженности экскавации ДЗН у больных с ВБ по сравнению с контролем была в 1,4-2,0 раз выше.



А)



Б)

Рисунок 2. Офтальмоскопическая картина экскавации ДЗН у больных с ВБ (А – от общей вибрации; Б – от локальной вибрации)

Известно, что экскавация ДЗН гистологически обусловлена аксональной потерей и демиелинизацией волокон в преламинарной части головки зрительного нерва вне зависимости от уровня ВГД. При этом наличие ишемии головки зрительного нерва приводит, по мнению Н.Д. Кригера (2014), к развитию оптической нейропатии по типу глаукоматозной вне зависимости от уровня офтальмотонуса.

Также нами достоверно установлено, что у больных ВБ правило сохранности нейроретинального пояска (НРП) было нарушено по сравнению с группой контроля при $p < 0,05$ (рисунок 3).



А)

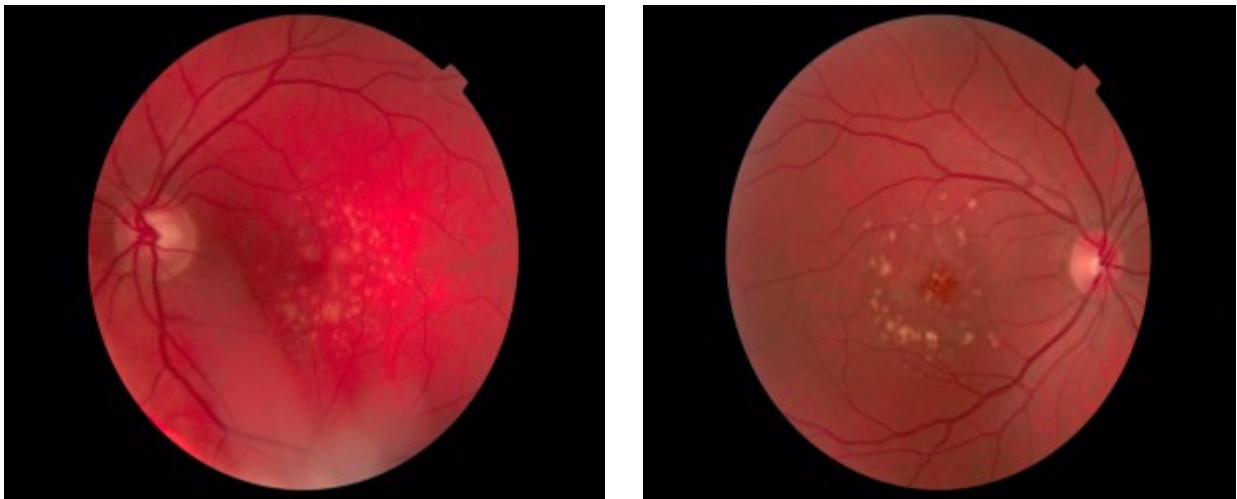


Б)

Рисунок 3. Нейроретинальный поясок у больных с ВБ (А – от общей вибрации; Б – от локальной вибрации)

При этом у больных ВБ от локальной вибрации нарушение правила ISNT (Нижний > Верхний > Носовой > Височный) встречалось чаще, чем у больных ВБ от общей вибрации ($27,0 \pm 8,1\%$ и $10,0 \pm 5,38\%$ соответственно при $p < 0,01$) (таблица 24). При этом у больных ВБ от локальной вибрации степень выраженности ППА встречалась в 2 раза чаще, чем в группе контроля ($1,06 \pm 0,1$ и $0,56 \pm 0,2$ соответственно при $p < 0,01$). По-видимому, обнажение сосудистой оболочки происходит за счет атрофии пигментного эпителия сетчатки и хориокапилляров и в последующем истончением хориоидеи.

У пациентов с ВБ также, вне зависимости от вида вибрации, выявлены явные изменения в центральных отделах сетчатки (рисунок 4). Диагностированные изменения выражались в наличии сухой макулодистрофии по типу сухих и сливных друз, очагов гипер- и депигментации пигментного эпителия сетчатки ($42,0 \pm 6,26\%$ по сравнению с группой контроля $7,7 \pm 5,22\%$ при $p < 0,001$) и единичных точечных и полосчатых геморрагий ($6,5 \pm 3,1\%$), которые в контрольной группе не наблюдались ($p < 0,05$).



А)

Б)

Рисунок 4. Офтальмоскопическая картина дистрофических изменений в центральных отделах сетчатки у больных с ВБ (А – от общей вибрации; Б – от локальной вибрации)

Кроме этого, у больных с ВБ в $6,45 \pm 3,11\%$ и $6,03 \pm 3,2\%$ случаях ($p < 0,01$) регистрировались кровоизлияния на ДЗН (рисунок 5), наличие которых является

проявлением ишемии и прогностически неблагоприятным признаком глаукомы (Ловпаче Д.И., 2011).

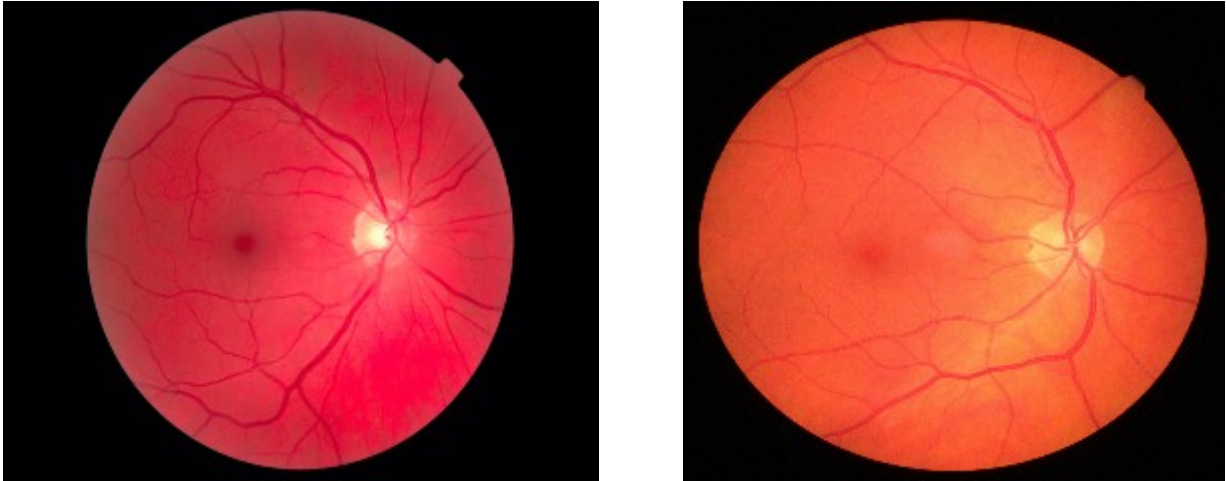
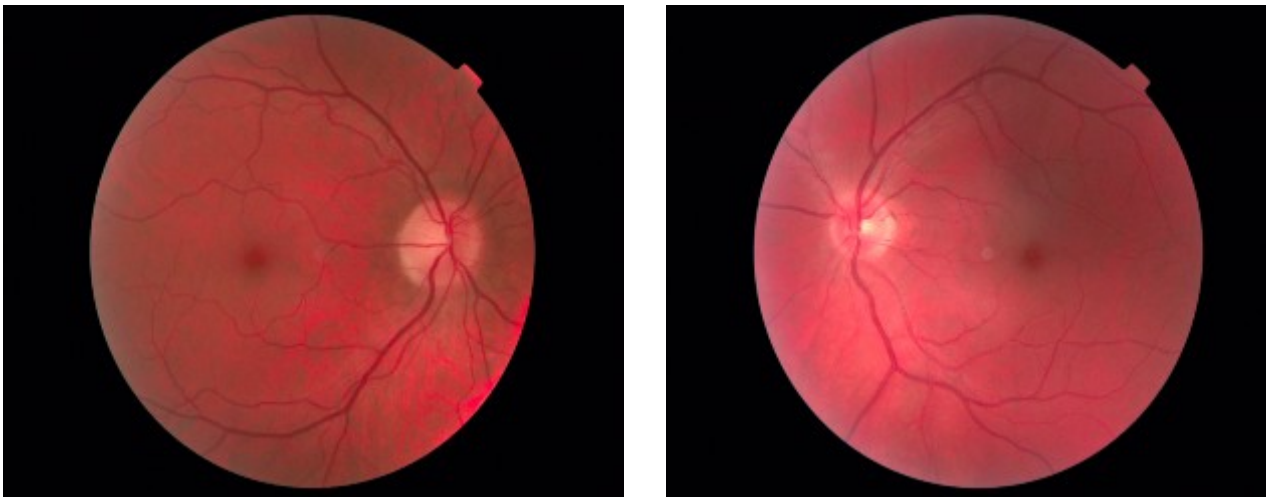


Рисунок 5. Офтальмоскопическая картина гемморагических проявлений в области ДЗН у больных с ВБ (А – от общей вибрации; Б – от локальном вибрации)

Стушеванность его контуров в $20,49 \pm 5,12\%$ по сравнению с $7,7 \pm 5,22\%$ в группе контроля при $p < 0,01$ (рисунок 6).



А)

Б)

Рисунок 6. Офтальмоскопическая картина стушеванности ДЗН у больных с ВБ (А – от общей вибрации; Б – от локальной вибрации)

Таким образом, системный ангиотрофневроз при ВБ проявлялся со стороны зрительного нерва и сетчатки следующими симптомами:

- увеличение размера ДЗН $>2,51 \text{ мм}^2$ у больных ВБ от общей вибрации;
- наличие ППА в виде зон гипопигментации с визуализацией сосудистой оболочки;
- наличие экскавации больше 0,3;
- нарушение сохранности нейроретинального пояса;
- кровоизлияния на ДЗН;
- ступенчатость контуров
- дистрофические изменения в макулярной зоне (сухие и сливные друзы, очаги гипер- и депигментации пигментного эпителия сетчатки).

Проведенный нами корреляционный анализ показал, что появление дистрофических изменений в макулярной зоне сетчатки коррелирует с ВБ (КК = 0,25; $p < 0,01$) и площадью ДЗН (КК=0,21; $p < 0,05$).

При оценке тесноты связи различных офтальмоскопических характеристик зрительного нерва и сетчатки больных ВБ от видов вибрации, с использованием коэффициентов ассоциации Юла, руководствуясь шкалой Чеддока, были получены следующие результаты, представленные в таблице 30.

Таблица 30

Оценка зависимости различных офтальмоскопических характеристик зрительного нерва и сетчатки больных вибрационной болезнью от видов вибрации

Показатели	Зависимость (шкала Чеддока)		
	Умеренная (0,3-0,5)	Заметная (0,5-0,7)	Высокая (0,7-0,9)
ВБ от общей вибрации			
Частота встречаемости ДЗН больше $2,51 \text{ мм}^2$	-	0,7	-
ППА в виде зон гипопигментации с визуализацией сосудистой оболочки	0,48	-	-

Таблица 30 (окончание)

Экскавации ДЗН больше 0,3	-	-	0,86
Стушеванность контуров ДЗН	-	0,5	-
Нарушение правила ISNT	0,49	-	-
ВБ от локальной вибрации			
Частота встречаемости ДЗН больше 2,51 мм ²	0,32	-	-
ППА в виде зон гипопигментации с визуализацией сосудистой оболочки	0,48	-	-
Экскавации ДЗН больше 0,3	-	-	0,86
Стушеванность контуров ДЗН	-	0,6	-
Нарушение правила ISNT	-	-	0,83

Как видно из таблицы, у больных ВБ от общей и локальной вибрации с высоким (0,7-0,9) и заметным (0,5-0,7) коэффициентом ассоциации характерны такие патологические проявления, как повышенная частота встречаемости ДЗН больше 2,51 мм², ППА в виде зон гипопигментации с визуализацией сосудистой оболочки, экскавации ДЗН больше 0,3 и стушеванность контуров ДЗН.

Это еще раз подтверждает тот факт, что системный ангионетрофоз при ВБ в высокой степени достоверности проявляется со стороны сосудистой и сетчатой оболочек глазного яблока и зависимости от вида вибрации (общей или локальной).

3.6.2. Функциональное состояние фоторецепторов сетчатки глаза у лиц с ВБ по данным компьютерной статистической периметрии

В проводимых ранее работах Д.А. Зильбер (1964), Ц.П. Медведовская (1973) и Е.Ц. Андреева–Галанина (1975) у больных ВБ описывают сужение границ поля зрения и увеличение размеров слепого пятна (Чагелишвилли А.Д., 1973; Медведев В.И., 1975) на основании периметрии по Ферстеру. В последние

годы оценку функционального состояния фоторецепторов сетчатки глаза проводят с помощью компьютерной статистической периметрии, которая позволяет судить не только о характере распределения светочувствительности органа зрения по площади сетчатки, но и об уровне поражения зрительно-нервного пути по совокупности нарушений в обоих глазах [79].

По данным компьютерной периметрии, нами было установлено, что у пациентов с ВБ от общей и локальной вибрации выявлены достоверные различия всех показателей компьютерной периметрии по сравнению с контрольной группой (таблица 31).

Таблица 31

Данные компьютерной периметрии у пациентов с ВБ, дБ

Показатели компьютерной периметрии	Общая вибрация (n = 64)	Локальная вибрация (n = 60)	Контроль (n = 26)
MD	0,184 ± 0,3 ***	-0,35 ± 0,32 ***	2,17 ± 0,2
PSD	2,67 ± 0,19 **	3,28 ± 0,31 **	2,03 ± 0,25
SF	1,99 ± 0,24 **	2,04 ± 0,19 **	1,32 ± 0,102
GPSD	1,64 ± 0,22 *	2,31 ± 0,36 *	1,34 ± 0,31
Светочувствительность сетчатки в области фовеа	-4,72 ± 1,14 **	-5,5 ± 0,79 ***	-2,26 ± 0,32
Светочувствительность сетчатки в 5° от точки фиксации	-3,77 ± 1,48 ***	-3,87 ± 1,85 ***	6,0 ± 1,26

Примечание: * - достоверные различия с контрольной группой (* - p < 0,05; ** - p < 0,01; *** - p < 0,001).

Наиболее важный показатель, на который следует ориентироваться при анализе данных стандартной автоматизированной периметрии, это MD (mean deviation) – среднее отклонение светочувствительности сетчатки, исследуемой в каждой точке порогового тестирования, от аналогичного результата, характерного для средней возрастной нормы.

У пациентов с ВБ установлено достоверное ($p < 0,001$) снижение MD до $0,184 \pm 0,3$ дБ в группе больных ВБ от общей вибрации, до $-0,35 \pm 0,32$ дБ в группе больных ВБ от локальной вибрации по сравнению с контрольной группой ($2,17 \pm 0,2$ дБ). Однако средний показатель MD не выходил за пределы нормативного значения MD > -2 дБ (Еричев В.П.; Егоров Е.А., 2011; Spaeth G.L.; Henderer J., 2002; Leske M., 2009). Однако MD > -2 дБ у обследуемых нами больных ВБ регистрировался в $15,09 \pm 3,21\%$ ($p < 0,001$).

Анализировалась также выраженность очаговых поражений поля зрения с использованием стандартного отклонения паттерна, вариабельности дефектов – pattern standart deviation (PSD). Известно, что PSD характеризует отличие поля зрения пациента от нормативного возрастного поля зрения с учетом возможных показателей видимости паттерна в зависимости от возраста, рефракции, прозрачности сред и других факторов на основе определения индекса центрального эталонного зрения. У пациентов с ВБ было установлено его повышение ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой: $2,67 \pm 0,19$ дБ в группе больных ВБ от общей вибрации, $3,28 \pm 0,31$ дБ в группе больных ВБ от локальной вибрации по сравнению с группой контроля ($2,03 \pm 0,25$ дБ).

У пациентов с ВБ, вне зависимости от вида вибрации, также было выявлено повышение показатель SF (short-term fluctuation), который характеризует изменчивость показателей флюктуации пороговых тестов во время исследования в точках, проверенных дважды. В группе больных ВБ от общей вибрации SF составил $1,99 \pm 0,24$ дБ и $2,04 \pm 0,19$ дБ в группе больных ВБ от локальной вибрации, по сравнению с группой контроля $1,32 \pm 0,1$ дБ при $p < 0,01$.

В проведенных исследованиях также использовался показатель GPSD (corrected pattern standart deviation) – скорректированная вариабельность поражений, который отражает выраженность очаговых изменений с учетом краткосрочных колебаний чувствительности в норме до 4 дБ [79]. Показатель GPSD у пациентов с ВБ был выше, чем в группе контроля. В группе больных ВБ от общей вибрации он составил $1,64 \pm 0,22$ дБ, в группе больных ВБ от локальной

вибрации $2,31 \pm 0,36$ дБ по сравнению с контрольной группой $1,34 \pm 0,31$ дБ при $p < 0,01$. Всего у обследованных больных ВБ показатель GPSD > 4 дБ регистрировался в $11,32 \pm 2,84\%$ ($p < 0,01$).

Необходимо отметить, что при анализе показателей MD, PSD, SF и GPSD мы не обнаружили достоверных различий между группами больных ВБ.

Учитывая, что макулярная область сетчатки наиболее чувствительна к воздействиям различных патологических факторов, при анализе результатов исследования компьютерной периметрии была исследована чувствительность сетчатки в макулярной области. При этом выявлено, что у больных ВБ обеих групп наблюдается снижение чувствительности фoveлярной области от 1 до 22 дБ ($p < 0,01$). Учитывая возрастную норму светочувствительности сетчатки в пределах 5° от точки фиксации, установлено, что у больных ВБ чувствительность снижается в большей степени (от 2 до 7 дБ при $p < 0,001$) по сравнению с группой контроля.

Проведенный нами корреляционный анализ показал, что ВБ коррелирует с MD (КК = $-0,42$; $p < 0,001$) и светочувствительностью сетчатки в макулярной зоне (КК = $-0,43$; $p < 0,001$). Также выявлена корреляционная связь между показателем GPSP и экскавацией ДЗН (КК = $0,23$, $p < 0,05$), а дистрофические изменения в макулярной зоне были сопряжены со снижением светочувствительности сетчатки 5° от точки фиксации (КК = $-0,41$; $p < 0,05$). У больных ВБ от локальной вибрации выявлена также корреляции между выраженностью перипапиллярной атрофии ДЗН и светочувствительностью сетчатки в 5° от точки фиксации (КК = $-0,27$; $p < 0,05$).

При изучении рефракционного статуса обследованных пациентов 1 и 2 групп (рисунок б) не было выявлено между ними каких-либо достоверных различий и корреляционных взаимосвязей с воздействующей вибрацией.

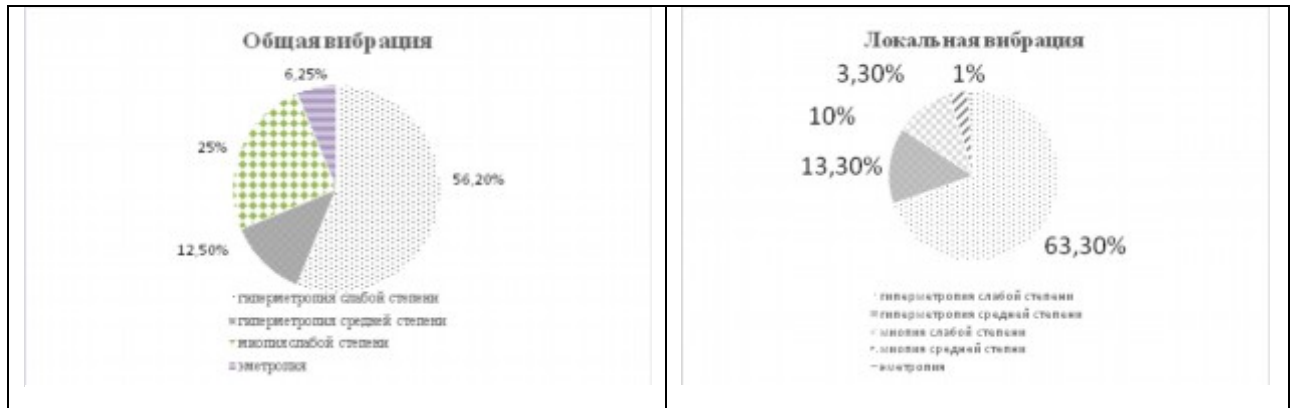


Рисунок 6. Характеристика рефракции у больных с ВБ

Таким образом, анализ полученных результатов проведенной стандартной автоматизированной периметрии, позволяет сделать вывод, что рефракционный статус не мог оказать существенного влияния на полученные достоверные различия.

Однако, по данным компьютерной периметрии, у больных ВБ наблюдается увеличения вариабельности показателей светочувствительности всей сетчатки и явное снижение светочувствительности в центральной зоне. При этом достоверных различий по светочувствительности и наличию очаговых поражений сетчатки между группами лиц с ВБ обнаружено не было.

3.6.3. Электрофизиологическая оценка состояния фоторецепторов сетчатки и зрительного нерва больных вибрационной болезнью

Кроме того, характерная офтальмоскопическая картина глазного дна у больных с ВБ сопровождалась следующими электрофизиологическими изменениями (таблица 32).

Таблица 32

Электрофосфен у больных вибрационной болезнью

Параметры	Ед. изм	Общая вибрация (n=64)	Локальная вибрация (n=60)	контроль (n=26)
ПЭЧ	мкА	105±3,5*	114 ±4,6*	63,8±2,49
ЭЛ ЗН	Гц	36,7±1,18**	36,3±1,16**	45,0±0,7

Примечание: * - достоверные различия с группой контроля (* - $p < 0,01$; ** - $p < 0,001$).

Обнаружено повышение порога электрической чувствительности (ПЭЧ) ганглиозных клеток сетчатки и волокон зрительного нерва в группе больных ВБ от локальной вибрации и в группе больных ВБ от общей вибрации ($105 \pm 3,5$ и $114 \pm 4,6$ мкА соответственно по сравнению с группой контроля $63,8 \pm 2,49$ мкА при $p < 0,001$), а также снижение электролабильности (ЭЛ) зрительного нерва ($36,7 \pm 1,18$ и $36,3 \pm 1,16$ Гц соответственно по сравнению с контрольной группой $45 \pm 0,7$ Гц при $p < 0,01$).

Таким образом, у больных ВБ функциональная активность внутренних слоев сетчатки и зрительного нерва снижена. В большей степени наблюдается изменения электролабильности зрительного нерва.

Далее мы анализировали показатели офтальмотонуса и офтальмогидродинамики (таблица 33) у больных ВБ по следующим показателям: истинное внутриглазное давление (P_o , мм рт.ст.), коэффициент легкости оттока (С), минутный объем влаги (F, мм /мин.) и коэффициент Беккера (КБ).

Таблица 33

Показатели офтальмотонуса и офтальмогидродинамики у больных
вибрационной болезнью

Показатели	Общая вибрация (n=64)	Локальная вибрация (n=60)	Контроль (n=26)
P_o (мм рт.ст)	$12,6 \pm 0,41$	$12,54 \pm 0,34$	$12,65 \pm 0,3$
С (мм/мин)	$0,32 \pm 0,2$	$0,31 \pm 0,08$	$0,33 \pm 0,3$
F (мм рт.ст)	$2,09 \pm 0,03$	$2,0 \pm 0,07$	$2,17 \pm 0,05$
КБ - коэффициент Беккера	$38,5 \pm 2,6$	$38,9 \pm 1,6$	$37,9 \pm 2,8$

Таким образом, у больных ВБ существенных отклонений в гидродинамике органа зрения от нормы выявлено не было.

3.6.4. Характеристика оптической когерентной томографии ДЗН и сетчатки при наличии глазного симптомокомплекса системного ангиотрофоневроза при вибрационной болезни

Качественная и количественная оценка ДЗН и ретинального слоя нервных волокон с помощью ОКТ у больных ВБ в проводимых ранее работах не использовалась. В настоящее время ОКТ является признанным диагностическим методом в офтальмологии.

У обследуемых нами всех больных ВБ от общей и локальной вибрации офтальмоскопические и признаки системного ангиотрофоневроза, выражающиеся наличием дистрофических изменений ДЗН и центральной зоны сетчатки, были диагностированы в $48,3 \pm 4,49\%$ случаев.

ОКТ ДЗН и сетчатки проводилась 24 больным ВБ, у которых были обнаружены ППА, расширенная экскавация, дистрофические изменения в макулярной зоне сетчатки, а также кровоизлияния на ДЗН или ступенчатость его контуров (рисунок 7).

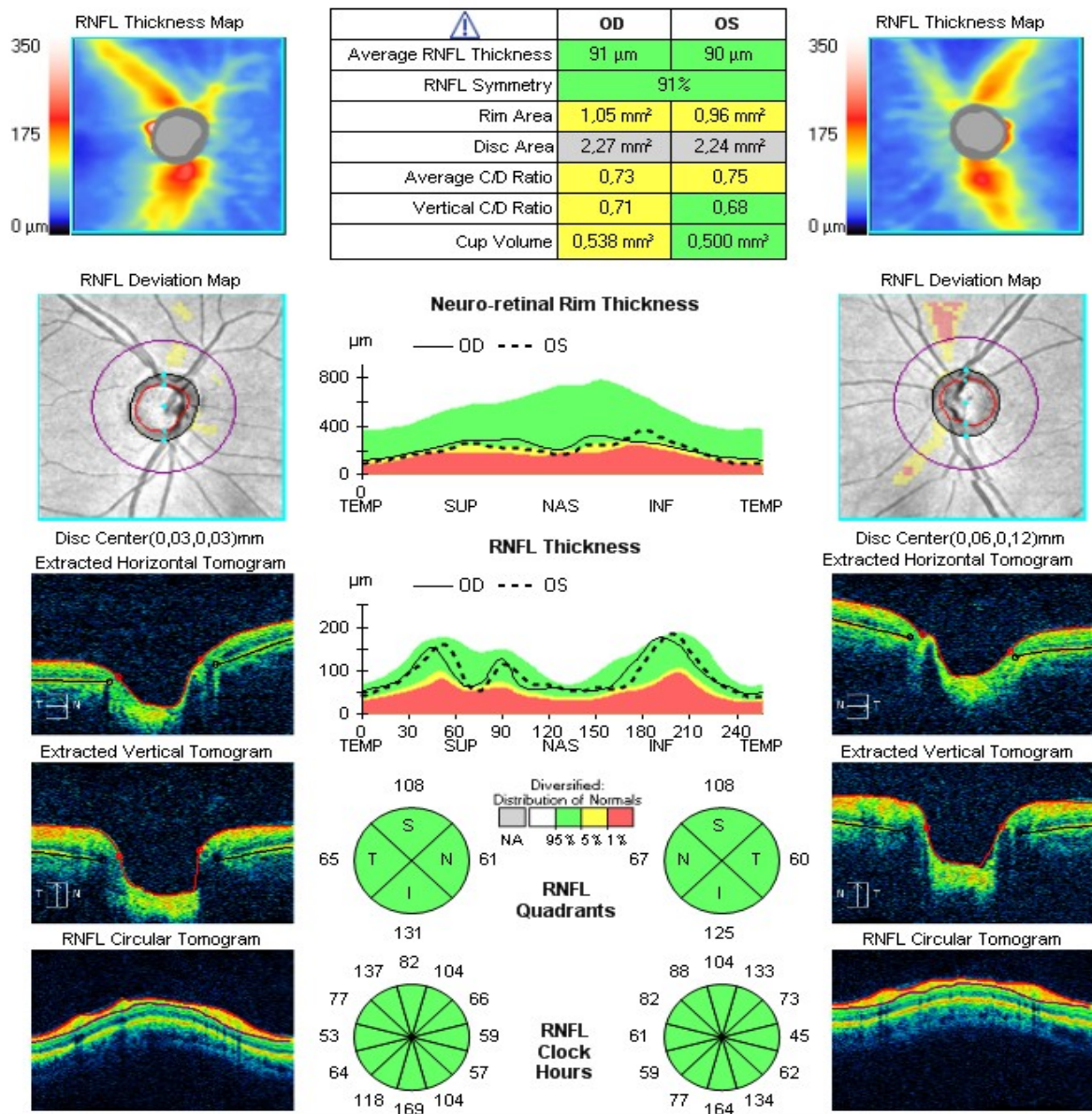
ONH and RNFL OU Analysis: Optic Disc Cube 200x200 **OD** ● | ● **OS**


Рисунок 7. Характеристика объема и площади нейроретинального пояса больных с вибрационной болезнью

По результатам исследования, у больных ВБ с офтальмоскопическими критериями системного ангиотрофневроза установлено, что толщина слоя нервных волокон (СНВ) была в пределах нормы и составила $90,04 \pm 1,37$ нм; площадь нейроретинального пояса (НРП) $1,23 \pm 0,34$; площадь ДЗН, по данным ОКТ, составила $2,02 \pm 0,34$ mm^2 ; отношение экскавации к ДЗН $0,55 \pm 0,03$ mm^2 ; отношение экскавации ДЗН в вертикальном меридиане $0,53 \pm 0,03$ mm^2 ; объем

экскавации $0,28 \pm 0,05$ мм². Усредненное значение слоя ганглиозных клеток составило $78,04 \pm 0,99$ нм; минимальное значение $75,33 \pm 1,2$ нм; в верхнем секторе $77,33 \pm 1,15$ нм; в нижнем секторе $74,27 \pm 1,18$ нм; в верхненосовом секторе $79,27 \pm 2,0$ нм; в нижненосовом секторе $76,22 \pm 1,53$ нм; в верхневисочном секторе $75,83 \pm 1,12$ нм и нижневисочном секторе $77,05 \pm 1,16$ нм. Всего у больных ВБ с офтальмоскопическими критериями системного ангиотрофневроза в $8,3 \pm 5,63\%$ случаев объем и площадь нейроретинального пояска (НРП) были на нижней границе нормы.

Истончение слоя ганглиозных клеток регистрировалось в $16,6 \pm 7,59\%$ (рисунок 8).

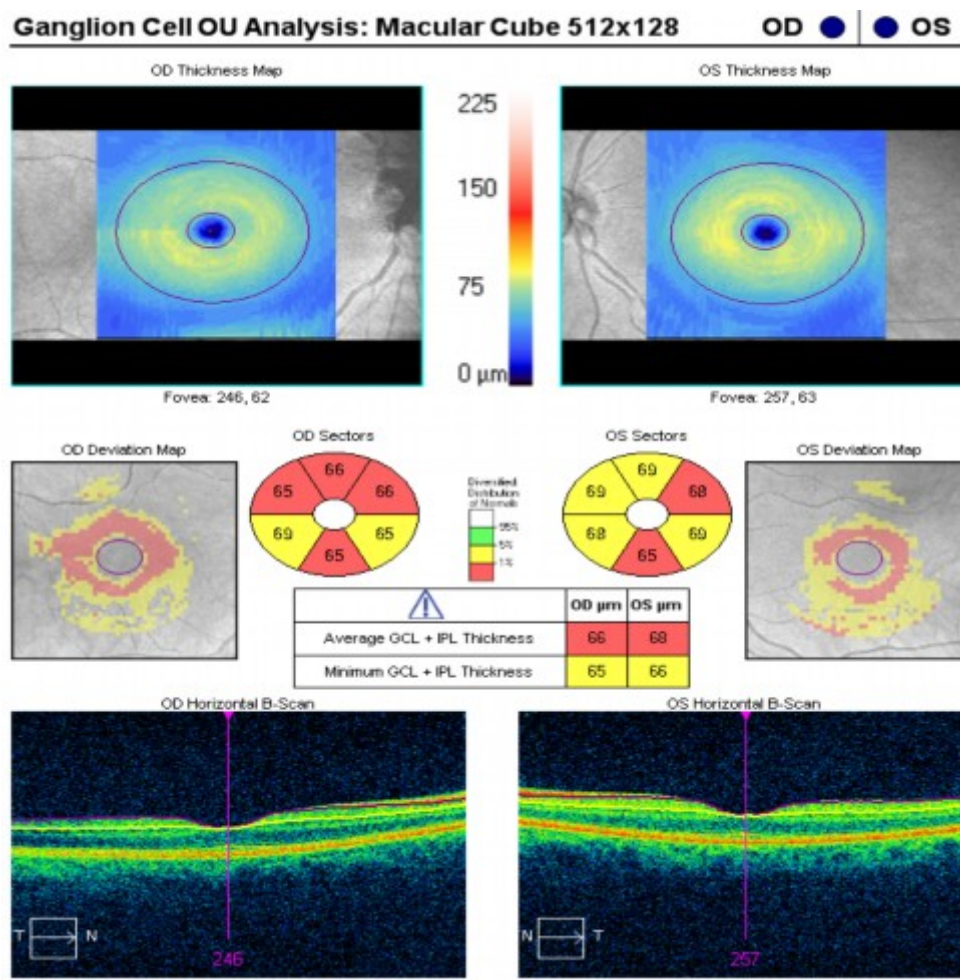


Рисунок 8. Характеристика слоя ганглиозных клеток больных с вибрационной болезнью

Таким образом, при наличии у больных с ВБ функциональных признаков дистрофических изменений ДЗН и центральной зоны сетчатки, по данным компьютерной периметрии, морфологические изменения слоя нервных волокон регистрируются от 2,67 до 24,19 процентах случаев в виде уменьшения объема и площади нейроретинального пояса, а также истончения слоя ганглиозных клеток – это составляет $6,85 \pm 2,27$ % среди всех обследованных нами лиц с 1-2 степенью ВБ.

3.7. Вибрация как этиологический фактор формирования глазного симптомокомплекса ангиотрофневроза.

Алгоритм офтальмологического сопровождения

ВБ – это генерализованное повреждение организма, своеобразный системный ангиотрофневроз с преобладанием ангиодистонического и ангиоспастического синдромов [15, с. 2]. Вибрация оказывает общебиологическое действие на любые клетки, ткани и органы [2]. Доказано, что в возрасте до 55 лет у больных ВБ в 90–100% формируются общесоматические заболевания и у 1/3 определяется полиморбидность [80; 81; 152].

В основе развития ангиотрофневроза любого типа лежат ишемия и гипоксия нервных волокон вследствие нарушения кровообращения, компрессии нервных волокон, блокады аксонального транспорта различных биологических соединений, интоксикации, активизации перекисных процессов и нейротоксических реакций. Однако степень интенсивности этих механизмов, место их приложения и последовательность появления различны в зависимости от основного патологического процесса [29; 120; 130; 164; 241; 242].

Таким образом, можно сделать вывод, что развитие глазного симптомокомплекса системного ангиотрофневроза при ВБ вполне очевидно. Тем более развивающаяся под воздействием вибрации длительная ишемия способствует развитию дегенерации аксонов с метаболическими нарушениями в нейронах [156].

При расчете относительного риска и этиологической доли развития выявленных офтальмологических изменений, у больных с ВБ были получены следующие данные (таблица 34).

Таблица 34

Профессиональная обусловленность глазного симптомокомплекса системного ангиотроfoneвроза у больных ВБ

Критерии глазного симптомокомплекса ангиотроfoneвроза	Общая вибрация (n=64)			Локальная вибрация (n=60)		
	RR	EF %	Степень э/о	RR	EF %	Степень э/о
Покраснение глаз	1,5	33	++	2,27	56	+++
Чувство песка в области глаз	6,7	85	++++	9,1	89	++++
Покраснение и зуд век	4,1	77	+++	4,16	75,9	+++
Летающие мушки перед глазами	1,8	44	++	1,44	30,7	+
Ощущение сухости глаз	-	-	-	1,5	33	++
Конъюнктивальная инъекция сосудов	2,52	49,69	++	2,52	49,59	++
Гипертрофия железистой ткани конъюнктивы	3,63	72,59	+++	3,5	71,64	+++
Начальные помутнения в хрусталиках	1,5	33	++	1,46	32	+
Прерывистый кровоток вен сетчатки	5,1	80,5	++++	7,95	87,5	++++
Извитость веноулярного русла	2,52	60,3	+++	1,06	5,6	+
Извитость артериального русла	5,18	80,74	++++	4,26	76,75	+++
Артерио-венозные перекресты	2,68	62,8	+++	2,29	56,7	+++
Уплотнение артерии	3	66,9	+++	2,56	61	+++
Площадь ДЗН > 2,51 мм ²	4,97	80	++	1,81	50	+++
ППА	1,62	38,7	++	1,64	39,5	++
Нарушение правила ISTN	2,72	62,92	+++	7,01	85,7	++++
Эккавация > 0,3	3,8	74	+++	9,3	89,95	++++
Стушеванность контуров ДЗН	3,23	69,15	+++	2,68	62,8	+++
Дистрофические изменения в МЗ	5,84	82,94	++++	5,28	81	++++

Примечание: степень этиологической обусловленности (э/о) «+» - малая; «+++» - средняя; «++++» - очень высокая; «++++» практически полная.

При этом учитывалось, что степень этиологической обусловленности считается малой при значениях RR в диапазоне от 1,0 до 1,4 и EF менее 33,0%; средней – при RR в диапазоне от 1,5 до 2,0 и EF 33,0-55,0 %; очень высокой – при RR в диапазоне от 2,0 до 3,2 и EF 67,0-80,0%; практически полной – при RR >5,0 и EF 81,0-100% [140].

Как видно из таблицы 34, все критерии системного ангиотрофневроза у больных ВБ профессионально обусловлены от средней до очень высокой степени. При этом у больных ВБ от локальной воздействия вибрации степень профессиональной обусловленности выше.

Таким образом, у больных ВБ со стажем работы более 10 лет формируется профессионально обусловленный глазной симптомокомплекс системного ангиотрофневроза. Поэтому лица уже на этапе поступления на работу, трудовая деятельность которых связана с воздействием общей и локальной вибрации, требуют более тщательного осмотра врачом-офтальмологом для выявления микроангиопатий сетчатки (рисунок 9). А при периодических медицинских осмотрах необходимо проводить углубленное офтальмологическое обследование на предмет наличия глазного симптомокомплекса системного ангиотрофневроза (рисунок 10).

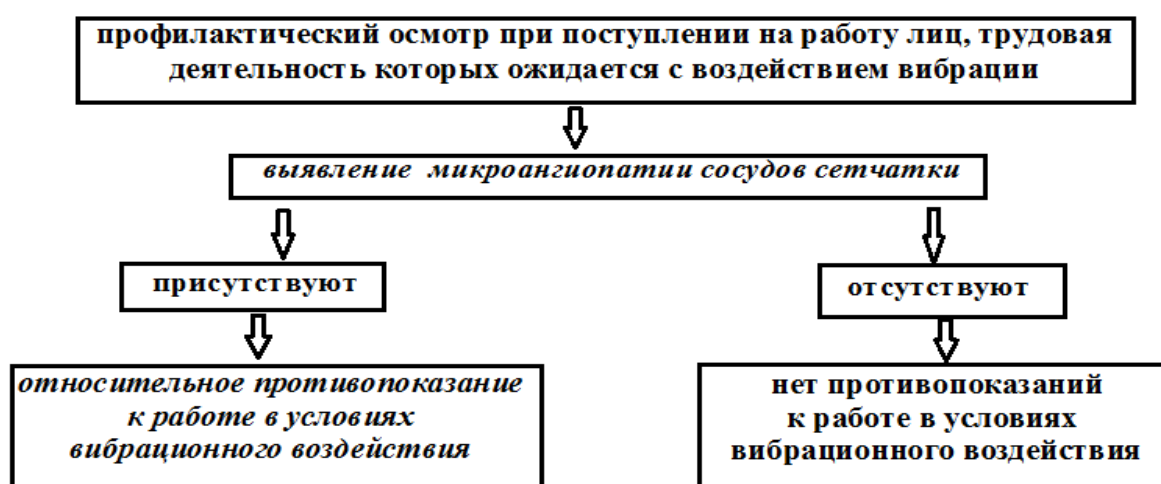


Рисунок 9. Алгоритм № 1 «Профилактический осмотр лиц на этапе поступления на работу, трудовая деятельность которых связана с воздействием общей и локальной вибрации»

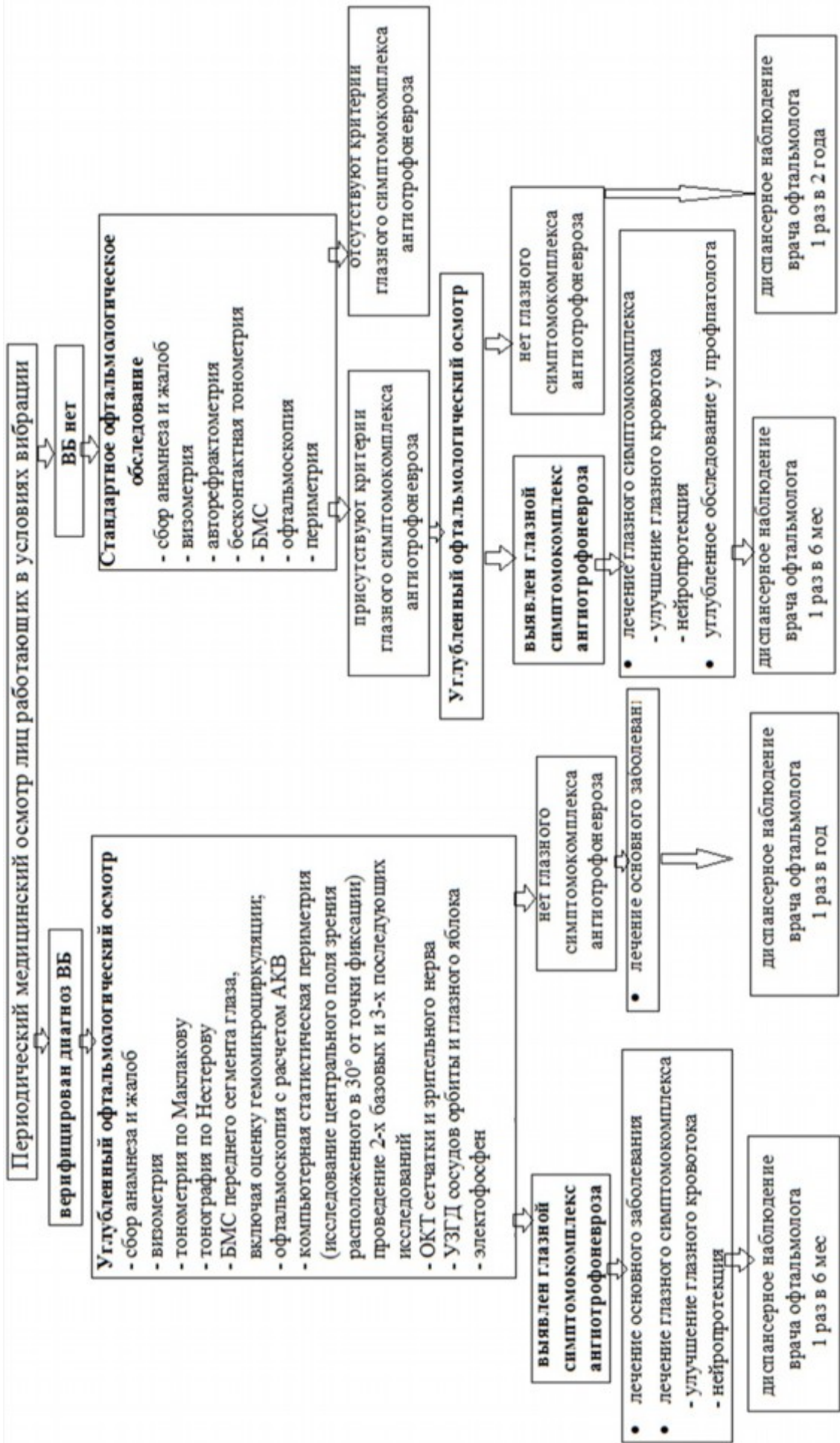


Рисунок 10. Алгоритм № 2 «Периодический медицинский осмотр больных ВБ и лиц, трудовая деятельность которых связана с вибрацией»

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВБ занимает лидирующее место среди профессиональной патологии и зачастую является причиной инвалидности. Несмотря на моноэтиологичность заболевания, достаточно полную изученность различных звеньев патогенеза и стройную систему диагностики и лечения, ВБ остается актуальной проблемой. В частности, недостаточно изученными являются офтальмологические проявления длительного воздействия вибрации, состояние нейрорецепторной системы зрительного анализатора. Поэтому целью нашей работы стало изучение клинико-функциональных характеристик органа зрения у больных ВБ в зависимости от форм заболевания и определение критериев проявления системного ангиотроfoneвроза со стороны органа зрения у лиц с ВБ. При выполнении поставленной задачи были определены клинические проявления ВБ от общей и локальной вибрации со стороны органа зрения. В нашей работе мы отразили жалобы больных ВБ и попытались выявить взаимосвязи их с формой заболевания, а также оценить этиологическую долю ВБ в появлении этих жалоб.

Было установлено, что у больных ВБ от общей вибрации с высоким коэффициентом ассоциации Юла (0,7-0,9) характерны такие жалобы, как чувство песка в области глаз и летающие мушки перед глазами, а у больных ВБ от локальной вибрации – покраснение глаз, зуд век, а также чувство песка в области глаз. При этом больные ВБ предъявляли в сумме от 2-х до 8-и жалоб, а в контрольной группе от 1-й до 3-х жалоб. В среднем больные ВБ предъявляли офтальмологические жалобы в 3,0-3,3 раза чаще по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, проведенным анализом мы не только показали наличие ранее описанных жалоб у больных ВБ, но и выявили характерную зависимость их появления, ассоциированную от вида вибрации. При этом было установлено формирование скрыто протекающего роговично-конъюнктивального ксероза, патогенетически обусловленного длительным нарушением в

микроциркуляторной системе органа зрения. Так, при оценке морфофункционального состояния мейбомиевых и слезной желез органа зрения, было обнаружена их дисфункция, а также гиперплазия железистой (лимфатической) ткани конъюнктивы век, что проявлялось нарушением слезопродукции и формированием полноценной слезной пленки на поверхности глаза, появлению признаков синдрома сухого глаза.

Следующим этапом наших исследования явилось изучение офтальмологических проявлений системного ангиотрофоневроза у больных ВБ. В частности, состояния микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы и наличия дистрофических изменений, связанных с нарушением микроциркуляции в переднем отрезке глазного яблока. При этом наличие умеренного расширения и извитости вен, переваскулярного отека и геморрагий в виде петехиальных кровоизлияний и микроаневризм сосудов бульбарной конъюнктивы обуславливает развитие дегенеративных проявлений со стороны конъюнктивы и роговицы: появление крыловидной плевы (*pterygium*), пингвекулы, гиперплазии железистой ткани, точечных участков помутнения с пересекающимися линиями периферических отделов роговицы (*arcus senilis*). Дополнительным аргументом в пользу сосудистой дисфункции органа зрения говорит и тот факт, что у больных ВБ достоверно чаще регистрируются псевдоэксфолиации зрачковой каймы и начальные субкапсулярные помутнения в хрусталике.

При этом у больных ВБ от локальной вибрации изменения в микроциркуляторной системе и, соответственно, дегенеративные процессы со стороны конъюнктивы, роговицы, радужки и хрусталика встречаются чаще, чем у больных ВБ от общей вибрации.

Центральной проблемой вибрационной патологии как системного ангиотрофоневроза является поражение сосудов [14; 177]. Общеизвестно, что терминальный отдел сосудистого русла у больных ВБ является важнейшим местом реализации патологического процесса. Чем больше выражена степень ВБ,

тем значительнее выражены микроангиопатии в виде рефлекторного сужения сосудов, определяемые изменением адренергической реактивности.

Полученные результаты проведенного исследования общей гемодинамики у больных ВБ свидетельствуют о том, что у них имеет место снижение минутного объема крови (МОК), и в большей степени у больных ВБ от общей вибрации, чем у больных ВБ от локальной вибрации ($p < 0,01$).

Известно, что кровообращение сетчатки является составной частью общей гемодинамики. А следствием генерализованного нарушения микроциркуляции является снижение перфузионного давления [75; 113; 114]. Кровоснабжение сетчатки и ДЗН определяется в значительной мере перфузионным давлением, то есть разницей между давлением в артериях, проникающих в глаз, и давлением в венах, покидающих его [114]. Собственные полученные результаты показывают, что у больных с ВБ кровоснабжение сетчатки напрямую коррелирует с формой заболевания и показателями общей гемодинамики (снижением МОК, перфузионного давления и пульса, повышением СОК и ПД).

При этом наблюдается снижение церебрального перфузионного давления и, соответственно, перфузионного давления органа зрения, что способствует развитию гипоксии, запускающей цепь метаболических реакций и ведущих к дистрофическим изменениям в структурах глазного яблока.

В литературе приводятся единичные сообщения об исследовании сосудов сетчатки органа зрения у больных с ВБ, кроме этого, в проводимых ранее работах исследования глазного дна проводились рутинными методами зеркальной офтальмоскопии. В настоящее время все большую популярность в диагностике органа зрения занимает цифровая офтальмоскопия с обработкой полученных изображений с помощью компьютерных программ [256, с. 24]. Однако за последние 10 лет мы не встретили работ по изучению микроциркуляторного русла сетчатой оболочки глазного яблока больных ВБ с помощью современных офтальмологических методов диагностики.

При оценке тесноты связи различных нарушений в микроциркуляторной системе сетчатки больных ВБ было установлено, что у больных ВБ от общей и локальной вибрации с высоким (0,7-0,9) и заметным (0,5-0,7) коэффициентом ассоциации характерны такие патологические проявления со стороны микроциркуляторного русла сетчатки, как повышенная извитость артерий и вен, уплотнение стенок артерий и уменьшение их среднего диаметра, прерывистый кровоток в венах и увеличение артерио-венозных перекрестов. Это еще раз подтверждает тот факт, что системный ангиотрофоневроз при ВБ с высокой степенью достоверности проявляется как со стороны микроциркуляторного русла конъюнктивы и сосудистой оболочки глаза, так и со стороны сосудов сетчатки. При этом у больных ВБ, в зависимости от формы заболевания, имеются явные различия в степени и выраженности нарушений микроциркуляторной системы органа зрения. В частности, у больных ВБ от общей вибрации офтальмоскопические признаки венозной дисфункции сосудов сетчатки встречались чаще, чем у больных с ВБ от локальной вибрации.

В данном случае, очевидно ожидать у больных ВБ развития трофических нарушений со стороны зрительного нерва. По мнению некоторых авторов, оценка размеров диска зрительного нерва (ДЗН) имеет значение при диагностике различных нейропатий (Jung K.I., Jeon S., Park C.K., 2016). Поэтому нами было проведено исследование площади и размеров ДЗН при вибрационной болезни.

Установлено, что только у больных ВБ от общей вибрации имеет место увеличение площади ДЗН, в основном за счет перипапиллярной атрофии. По мнению А.В. Куроедова (2014) [112, с. 38], ее наличие считается признаком сниженной хориоидальной перфузии. При этом необходимо учитывать, что в больших ДЗН решетчатая мембрана подвержена механическому давлению и деформации на большем протяжении, чем в маленьких дисках [155].

По нашим данным, у больных ВБ ППА в 1,4-1,9 раз чаще была представлена зонами гипопигментации с визуализацией сосудистой оболочки. Кроме этого, результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о

том, что у больных ВБ наблюдается экскавации ДЗН больше $0,3$ у $35,2 \pm 6,06\%$ больных ВБ ($p < 0,001$). Известно, что экскавация ДЗН гистологически обусловлена аксональной потерей и демиелинизацией волокон в преламинарной части головки зрительного нерва, вне зависимости от уровня ВГД.

Также нами достоверно установлено, что в группе больных ВБ от локальной вибрации нарушение правила ISNT офтальмоскопически встречалось чаще, чем в группе больных ВБ от общей вибрации.

Почти у половины всех обследуемых нами больных ВБ выявлены явные изменения в центральных отделах сетчатки. Диагностированные изменения выражались в наличии сухой макулодистрофии по типу сухих и сливных друз, очагов гипер- и депигментации пигментного эпителия сетчатки. Кроме этого, у больных с ВБ в $6,45 \pm 3,11\%$ случаях ($p < 0,01$) регистрировались кровоизлияния на ДЗН, что по мнению Д.И. Ловпаче (2011) является проявлением ишемии.

Функциональное состояние фоторецепторов сетчатки глаза у лиц с ВБ исследовали с помощью компьютерной статистической периметрии, которая позволяет судить не только о характере распределения светочувствительности органа зрения по площади сетчатки, но и об уровне поражения зрительно-нервного пути по совокупности нарушений в обоих глазах [86, с. 38].

При этом у пациентов с ВБ выявлены достоверные различия всех показателей компьютерной периметрии по сравнению с контрольной группой. В частности у пациентов с ВБ установлено достоверное ($p < 0,001$) снижение MD до $0,184 \pm 0,3$ дБ у больных ВБ от общей вибрации, до $-0,35 \pm 0,32$ дБ у больных В от локальной вибрации по сравнению с контрольной группой ($2,17 \pm 0,2$ дБ). Также у пациентов с ВБ были повышены PSD, SF и GPSD ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой. Необходимо отметить, что при анализе показателей MD, PSD, SF и GPSD мы не обнаружили достоверных различий между группами больных ВБ от общей и локальной вибрации.

Учитывая, что макулярная область сетчатки наиболее чувствительна к воздействиям различных патологических факторов, при анализе результатов

исследования компьютерной периметрии было исследовано чувствительность сетчатки в макулярной области. При этом выявлено, что у больных ВБ наблюдается снижение чувствительности фoveлярной области от 1 до 22 дБ ($p < 0,01$). Проведенный нами корреляционный анализ показал, что ВБ сопровождается снижением показателя MD (КК = -0,42; $p < 0,001$) и светочувствительности сетчатки в макулярной зоне (КК = -0,43; $p < 0,001$). Также выявлена корреляционная связь между показателем GPSP и экскавацией ДЗН (КК = 0,23; $p < 0,05$), а дистрофические изменения в макулярной зоне были сопряжены со снижением светочувствительности сетчатки 5° от точки фиксации (КК = - 0,41; $p < 0,05$). У больных ВБ от локальной вибрации выявлена также корреляция между выраженностью перипапиллярной атрофии ДЗН и светочувствительностью сетчатки в 5° от точки фиксации (КК= - 0,27; $p < 0,05$).

Характерная офтальмоскопическая картина глазного дна у больных с ВБ сопровождалась электрофизиологическими изменениями: повышением порога электрической чувствительности (ПЭЧ) ганглиозных клеток сетчатки и волокон зрительного нерва, а также снижением электролабильности (ЭЛ) зрительного нерва в группах больных ВБ от локальной и общей вибрации.

В основе развития системного ангиотроfoneвроза любого типа лежат ишемия и гипоксия нервных волокон вследствие нарушения кровообращения, компрессии нервных волокон зрительного нерва, блокады аксонального транспорта различных биологических соединений, интоксикации, активизации перекисных процессов и нейротоксических реакций. Однако степень интенсивности этих механизмов, место их приложения и последовательность появления различны в зависимости от основного патологического процесса [120; 130; 164; 241].

Как показали результаты исследования оптической когерентной томографии ДЗН и сетчатки, при наличии у больных с ВБ функциональных признаков дистрофических изменений ДЗН и центральной зоны сетчатки, по данным компьютерной периметрии, морфологические изменения слоя нервных волокон

регистрировались от 2,67 до 24,19 процентах случаев в виде уменьшения объема и площади нейроретинального пояса, а также истончения слоя ганглиозных клеток – это составляет $6,85 \pm 2,27$ % среди всех обследованных нами лиц с 1-2 степенью ВБ.

При расчете относительного риска и этиологической доли у больных ВБ на развитие выявленных офтальмологических изменений у больных с ВБ со стажем работы более 10 лет было показано наличие профессионального риска развития глазного симптомокомплекса системного ангиотрофонеvroза. При этом у больных ВБ от локальной вибрации степень профессиональной обусловленности выше.

Дистрофические изменения в центральной зоне сетчатки имеют практически полную профессиональную обусловленность.

Результатом наших исследований явилась разработка научно-обоснованных алгоритмов обследования лиц на этапе поступления на работу, трудовая деятельность которых связана с воздействием общей и локальной вибрации, для выявления микроангиопатий сетчатки и профилактики развития у них глазного симптомокомплекса системного ангиотрофонеvroза. При периодических медицинских осмотрах необходимо проводить углубленное офтальмологическое обследование на предмет наличия дистрофических изменений ДЗН и сетчатки для проведения соответствующих лечебно-профилактических мероприятий.

ВЫВОДЫ

1. У больных ВБ отмечается развитие синдрома сухого глаза (дисфункции мейбомиевых и слезной желез, гиперплазия железистой ткани конъюнктивы век), ангиопатии сосудов конъюнктивы (расширение эписклеральных сосудов, переваскулярный отек, петехиальные кровоизлияния и микроаневризмы), что выражается, от общей вибрации, жалобами на чувство песка в области глаз и летающие мушки перед глазами, а от локальной вибрации – покраснение глаз, зуд век и чувство песка в области глаз. При этом имеет место высокая распространенность дегенеративных изменений переднего отрезка глазного яблока (наличие крыловидной пленки, пингвекулы, arcus senilis, псевдоэксфолиаций зрачковой каймы, помутнение в хрусталике), которые в большей степени обнаруживались у больных ВБ от локальной вибрации.
2. У больных ВБ установлена высокая распространенность и профессиональная обусловленность ангиопатии ретинальных артерий сетчатки (уменьшение диаметра артерий сетчатки 1 порядка, уплотнение артериальной стенки, повышение извитости артериального русла сетчатки и наличие артерио-венозных перекрестов) и патологические проявления со стороны зрительного нерва (наличие ДЗН больше $2,51 \text{ мм}^2$, перипапиллярная атрофия, экскавация ДЗН больше 0,3 и ступенчатость контуров ДЗН).
3. Ангиопатия артерий и вен сетчатки напрямую сопряжена с формой ВБ и коррелирует с показателями общей гемодинамики (снижением минутного объема крови, перфузионного давления и пульса, повышением скорости общего кровотока и пульсового давления).
4. Вибрационная болезнь сопряжена с изменением функционального состояния фоторецепторов сетчатки в парацентральной области – снижение светочувствительности сетчатки (MD), повышение очаговых дефектов светочувствительности (PSD) и их выраженность (GPSD), а также неустойчивость восприятия световых сигналов (SF). При ВБ имели место

высокая распространенность (до 45% случаев) и высокий статистически значимый относительный риск ($RR > 5,0$; EF 81,0-100%) развития макулодистрофии, которая в 6% случаев имела геморрагический характер. Снижение GPSP ассоциировалось с увеличением экскавации ДЗН ($KK = 0,23$; $p < 0,05$) и снижением светочувствительности сетчатки 5° от точки фиксации ($KK = -0,41$; $p < 0,05$).

5. У больных ВБ со стажем работы более 10 лет чаще формируется профессионально обусловленный глазной симптомокомплекс системного ангиотрофоневроза. Генерализованный ангиотрофоневроз у данных больных проявляется дистрофическими изменениями переднего отрезка глазного яблока, зрительного нерва и центральной зоны сетчатки. При этом у больных ВБ от локальной вибрации степень профессиональной обусловленности выше.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Установленные научно-обоснованные клинико-диагностические критерии профессионально обусловленного глазного симптомокомплекса системного ангиотрофневроза при ВБ необходимо включить в соответствующие клинические рекомендации для врачей общей практики, профпатологов и офтальмологов.
2. Периодический медицинский осмотр у больных ВБ должен быть направлен на выявление профессионально обусловленной офтальмопатологии.
3. Внедрение разработанных алгоритмов обследования больных ВБ и лиц, трудовая деятельность которых связана с вибрацией, на этапах профилактических медицинских осмотров при поступлении на работу и при периодических осмотрах будет способствовать своевременному проведению соответствующих лечебно-профилактических мероприятий.
4. В рабочую программу обучения врачей офтальмологов, профпатологов и общей практики необходимо включить вопросы, касающиеся методов диагностики и лечения глазного ангиотрофневроза при ВБ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов, Э. С. Близорукость /Э.С. Аветисов. – М.: Медицина, 2002. – С. 288.
2. Агафонова, Т.А. Особенности кардиогемодинамики и некоторых звеньев автономной регуляции кровообращения у больных вибрационной болезнью от воздействия локальной вибрации: автореф. дис. ... канд. Мед. наук / Т.А. Анафонова. – СПб., – 2004. – 23 с.
3. Азовская, Т.А. Актуальные вопросы диагностики ангиодистонических нарушений вибрационного генеза /Т.А. Азовская, Н.В. Вакурова, Н.Е. Лаврентьева// Русский медицинский журнал. – 2015. – Том 23, № 2. – С. 109-112.
4. Азовская, Т.А. Вибрационная болезнь и актуальные аспекты ее классификации /Т.А. Азовская, Н.В. Вакурова, Н.Е. Лаврентьева// Терапевт. – 2014. – С. 37-43.
5. Азовская, Т.А. Современные аспекты клинических проявлений и оценки степени выраженности вибрационной болезни / Т.А. Азовская, Н.Е. Лаврентьева // Санитарный врач. – 2013. – № 8. – С. 28-34.
6. Акопян, А.И. Офтальмоскопия /А.И. Акопян. – М., 2011. – 35 с.
7. Алексеев, В.А. К вопросу об оценке микроциркуляции глаза при первичной открытоугольной глаукоме /В.А. Алексеев, Е.Б. Мартынова, Е.Б. Николаева, И.Р. Газизова //Национальный журнал глаукома. – 2011. – № 4. – С. 11-13.
8. Алексеев, В.Н. Определение стадии глаукомы на основе анализа центрального поля зрения /В.Н. Алексеев, Л.А. Запорожец // Национальный журнал глаукома. – 2012. – 2. – С. 12-15.
9. Алексеев, В.Н. Признаки дегенеративных изменений зрительного тракта у больных первичной открытоугольной глаукомой /В.Н. Алексеев, И.Р. Газизов // Ерошевские чтения: Всерос. конф. Самара. – 2012. – С. 133-135.

10. Алексеев, С.В. Акустические колебания и современность. Действие на организм и профилактика / С.В. Алексеев, Л.Н. Шкаринов, О.И. Янушанец // Вестник Российской АМН. – 1992. - № 1. – С. 22-29.
11. Алябьева, Ж.Ю. Современные методы мониторинга состояния ДЗН и некоторые особенности глаукомной нейропатии при нормотензивной глаукоме / Ж.Ю. Алябьева // Вестник офтальмологии. – 2003. - №5. – С. 11-14.
12. Андреева-Галанина, Е.Ц. Вибрационная болезнь /Е.Ц. Андреева-Галанина. – Л., Медицина, 1961. – 175 с.
13. Андреев, В.И. Некоторые изменения органа зрения при вибрационной болезни /В.И. Андреев// Вестник офтальмологии. – 1966. – № 2. – С.76 -79.
14. Артамонова, В.Г. Актуальные проблемы диагностики и профилактики профессиональных заболеваний /В.Г. Артамонова// Медицина труда и промышленной экологии. – 1996. – № 5. – С. 4-6.
15. Артамонова, В.Г. Некоторые современные аспекты патогенеза вибрационной болезни / В.Г. Артамонова, Е. Б. Колесова, Л. В. Кускова // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – № 2. – С. 1- 4.
16. Астахов, Ю.С. Основные показатели кровообращения глаза и клинические методы их исследования /Ю.С. Астахов, Г.В. Ангелопуло// Методы исследования микроциркуляции в клинике: мат. практ. конф. – СПб, 2001. – С. 96 -100.
17. Астахов, Ю.С. Офтальмоскопия /Ю.С. Астахов, Н.Ю. Даль. – СПб., Н-Л, 2011. – 47 с.
18. Астахов, Ю.С. Современные направления в изучении гемодинамики глаза при глаукоме /Ю.С. Астахов, О.А. Джалиашвили// Офтальмологический журнал. – 1990. – № 3. – С. 170-183. .
19. Афанасьева, Т.М. Диагностические возможности фундус-камеры в офтальмологии / Т.М. Афанасьева, А.А. Волков, Л.А. Карамчакова // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9-3. – С. 382-384.
20. Бабанов, С.А. Вибрационная болезнь в практике врача терапевта и невролога / С.А. Бабанов, Н.А. Татаровская // Врач. – 2013. – №9. – С. 9-15.

21. Бабанов, С.А. Вибрационная болезнь. Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий /С.А. Бабанов, Н.В. Вакурова, Т.А. Азовская. – Самара. ООО «Офорт», 2012. – 158 с.
22. Бабанов, С.А. Вибрационная болезнь: современное понимание и дифференциальный диагноз /С.А. Бабанов, Н.А Татаровская// Русский медицинский журнал. – 2013. – Том 21, № 35. – С. 1777-1784.
23. Бабанов, С.А. К вопросу об эндотелиальной дисфункции у больных вибрационной болезнью /С.А. Бабанов, Р.А. Бабанов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2015. – № 9. – С. 63-66.
24. Бабанов, С.А. Особенности кардиогемодинамики при профессиональном бронхите и вибрационной болезни /С.А. Бабанов, О.М. Аверина, Н.А Татаровская// Известия Самарского научного центра российской академии наук. – 2012. – Том 14, № 5-3. – С. 650-654.
25. Бабанов, С.А. Производственная вибрация и формирование личностной тревожности и ситуативной тревоги /Р.А Бараева // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 9. – С. 9.
26. Бабанов, С.А. Профессиональные поражения органа зрения: современное понимание и диагностика /С.А. Бабанов// Санитарный врач. – 2015. – № 5-6. – С. 11-23.
27. Бабанов, С.А. Профессиональные поражения сердечно–сосудистой системы / С.А. Бабанов, Р.А Бараева// Врач. – 2015. – №3. – С. 7-10.
28. Бараева, Р.А. Эндотелиальная дисфункция при вибрационной болезни от воздействия локальной и общей вибрации /Р.А. Бараева, С.А. Бабанов// Санитарный врач. – 2015. – № 8. – С. 18-23.
29. Бисага, Г.Н. Диагностика и дифференциальная диагностика демиелинизирующей оптической нейропатии при рассеянном склерозе /Г.Н. Бисага, А.В. Коваленко, И.Ю. Коваленко// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 9-2. – С. 10-22.

30. Бойко, А.Н. Устойчивое вегетативное состояние – диагностика и ведение больных /А.Н. Бойко и соавт.// Медицинский алфавит. – 2012. – № 9. – С. 5-8.
31. Борзунова, Ю.М. Состояние церебральной гемодинамики у горнорабочих виброопасных профессий /Ю.М. Борзунова, А.А. Федоров, О.А. Чудинова // Уральский медицинский журнал. – 2011. – №4. – С.137-140.
32. Бородин, Ю. И. Морфофункциональная характеристика нарушений гемо-и лимфоциркуляции при воздействии вибрации /Ю. И. Бородин, Е. П. Войтюк, В. Н. Григорьев // Бюл. СО АМН СССР. – 1984. – № 6. – С. 14-17.
33. Бровкина, А.Ф. Патогенез оптической нейропатии при отечном экзофтальме /А.Ф. Бровкина// Вестник офтальмологии. – 2009. – № 4. – С. 30-32.
34. Бузало, А.Ф. Изменение органа зрения при вибрационной болезни / А.Ф. Бузало// Материалы IV съезда офтальмологов СССР. – Киев, 1973.
35. Бузало, А.Ф. Сосудистые нарушения глаза при вибрационной болезни /А.Ф. Бузало// Офтальмологический журнал. – 1980. – № 6. – С. 44-45.
36. Бунин, А.Я. Гемодинамика глаза и методы ее исследования /А.Я. Бунин//Вестник офтальмологии. – 1984. – № 6. – С. 5-8.
37. Буракова, О.А. Материалы Всерос. научно-практ. конференции «Производственно обусловленные нарушения здоровья работников в современных условиях» /О.А. Буракова, Сюрин С.А. – Шахты, 2010. – С. 179-180.
38. Бусленко, Е.А. Характеристика ранних изменений органа зрения у рабочих, связанных с местной вибрацией в судоремонтной промышленности /Е.А. Бусленко// V Всесоюзный съезд офтальмологов. – Москва, 1979. – Том. 5 – С. 38-39.
39. Бухтияров, И.В. Актуальные проблемы медицины труда /И.В. Бухтияров, Н.Ф. Измеров – М., ООО «Мелга», 2015. – 508 с.
40. Бызов, А.Л. Физиология сетчатки: нейромедиаторы и электрогенез // В кн. «Клиническая физиология зрения» под ред. А.М. Шамшиновой, Ф.Ф. Яковлева, Е.В. Романовой. – М.: ПБОЮЛ «Т.М. Андреева», 2002. – С. 25 – 38.

41. Валунов, В.Д. Клинико-функциональная оценка состояния сердечно-сосудистой системы у работающих в условиях сочетанного воздействия вибрации и инфразвука: автореф. дисс... канд. мед. наук. /В.Д. Валунов. – СПб, 1998. – 23 с.
42. Ванюшкин, Ю.С. Показатели кардиореспираторной системы у спортсменов разного возраста / Ю.С. Ванюшин // Физиология человека. – 1998. – Т. 24. – № 3. – С. 105-108.
43. Ватченко, А.А. Спазм аккомодации и близорукость /А.А. Ватченко. – М., 1977. –120 с.
44. Вербова, А.Ф. Научные основы патогенеза остеопенического синдрома при различных формах производственных остеопатий: автореф. дис. доктора мед. наук. /А.Ф. Вербова. – СПб, 2002. – 32 с.
45. Виноградова, Е.П. Компьютерная периметрия в терапевтической практике /Е.П. Виноградова, Т.В. Архипова// Кремлевская медицина, Клинический вестник. – 2012. – № 1 . – С. 145-146.
46. Вит, В.В. Строение зрительной системы человека /В.В. Вит. – Одесса, Астропринт, 2003. – 268 с.
47. Власенко, В.В. Состояние гормональной системы при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертонией в ближайший и отдаленный послеконтактные периоды : автореф. дис... канд. мед. наук /В.В. Власенко. – Новосибирск. – 2005. – 25 с.
48. Волков, В. В. Клиническая визо- и рефрактометрия /В.В. Волков, А. И. Горбань, О. А. Джалиашвили. – Л.: Медицина, 1976. – 215 с.
49. Волков, В.В. Биомеханические и другие факторы в патогенезе глаукомы псевдонормального давления /В.В. Волков// Глаукома. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Глаукома на рубеже тысячелетий: итоги и перспективы». – М., 1999. – С.35-39.
50. Волков, В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении /В.В. Волков. – М., Медицина, 2001. – 27 с.

51. Волков, В.В. О различиях в патогенезе, клиническом течении, лечении и профилактике глаукомной и ишемической оптических нейропатий /В.В. Волков// Вестник офтальмологии. – 2010. – Том. 126, № 1. – С. 3 -14.
52. Воробьева, Е.В. Клинико-функциональные особенности и оптимизация диагностических мероприятий при вибрационной болезни от воздействия локальной и общей вибрации : автор. дис... канд. мед. наук /Е.В. Воробьева. – Самара, 2011. – 173 с.
53. Газизова, И.Р. Новые аспекты патогенеза глаукомной оптической нейропатии: автореф. дис.. доктр. мед. наук /И.Р. Газизова. – СПб, – 2013. – 42 с.
54. Гареев, Е.М. особенности скрытой структуры поля зрения человека при развитии передней ишемической нейрооптикопатии /Е.М. Гареев, Р.А. Мухамадеев, З.Х. Каримова, Ю.Е. Полякова// Сенсорные системы. – 2014. – Том. 24, № 2. – С. 25-32.
55. Гемодинамические нарушения в магистральных сосудах глаза и орбиты при эндокринной офтальмопатии как фактор риска развития оптической нейропатии / В. Г. Лихванцева [и др.] // Национальный журнал глаукома. – 2014. – Т 13, № 3. – С. 14-28.
56. Герасименко, О.Н. Современные патогенетические механизмы сосудистых нарушений при вибрационной болезни /О.Н. Герасименко Л.А. Шпагина, В.М. Чернышев// Вестник новосибирского государственного университета. – 2005. – Том 3, № 1. – С. 3-5.
57. Герасименко, О. Н. Системные механизмы ремоделирования сосудов при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией и атеросклерозом: автореф. дис. доктр. мед. наук /О.Н. Герасименко. – Новосибирск, 2007. – 35 с.
58. Гинзбург, М. Л. Лазерная доплеровская флоуметрия и спектрофотометрия в диагностике и оценке эффективности лечения микроциркуляторных нарушений у больных вибрационной болезнью: автореф. дис. канд. мед. наук/ М. Л. Гинзбург. – М., 2005. – 24 с.

59. Глаукома. Национальное руководство /Под ред. Е.А. Егорова. — М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013. – 824 с.
60. Глинтерник, С.Л. Сосудистые изменения глаза у лиц, подвергающихся вибрации /С.Л. Глинтерник// Материалы IV съезда офтальмологов СССР. – Киев, 1973.
61. Годзенко, А.А. Ревматические заболевания и поражения глаз /А.А. Годзенко, И.Ю. Разумова// Справочник поликлинического врача. – 2014. – № 10. – С. 49-52.
62. Гундорова, Р.А. Травматическая оптическая нейропатия /Р.А. Гундорова Т.Н Киселева, А.Н. Бедретдинов// РОЖ. – 2013. – Т. 6, № 1. – С. 103-106.
63. Давыдова, Н.Г. К диагностическому значению биомикроскопии сосудов конъюнктивы /Н.Г Давыдова// Вестник офтальмологии. – 1978. – № 5. – С. 35-38.
64. Давыдова, Н.Г. Калиброметрия микрососудов конъюнктивы глазного яблока /Н.Г. Давыдова// Вестник Офтальмологии – 1980. – № 6. – С. 43-45.
65. Дактаравичене, Э.Ю. Значение исследования микроциркуляции глаза при сосудистой патологии /Э.Ю. Дактаравичене// Актуальные вопросы офтальмологии. – 1980. – №4. – С. 8-12.
66. Дзизинский, А.А. Активность кининовой системы крови у больных вибрационной болезнью /А.А. Дзизинский, Е.И. Ульрих, А.Д. Куимов// Гигиена труда. 1974. – № 8. – С. 35-37.
67. Дзизинский, А.А. К методике определения функции проницаемости кровеносных капилляров в клинике /А.А. Дзизинский, Т.К. Кочергина/ Лабораторное дело. – 1969. – № 2. – С. 67- 68.
68. Дифференциация сопутствующей глаукомной оптической нейропатии при друзах зрительно нерва /В.Р. Мамиконян и [др.]// Вестник офтальмологии. – 2013. – № 5. – С. 67-73.
69. Дрогичина, Э.А. Динамика течения вибрационной болезни и принципы экспертизы трудоспособности /Э.А. Дрогичина, Н.Б. Метлина, М.М. Мельников//

Изучение действия вибрации на человека путем профилактики вибрационной болезни: Тез. Доклада Всесоюз. Науч.-практ. конф. – М., 1971. – С. 88-89.

70. Друзы диска зрительного нерва как причина развития оптической нейропатии / Н.Л. Шеремет и [др]. // XI Научно-практическая нейроофтальмологическая конференция «Актуальные вопросы нейроофтальмологии». – М., 2009. – С.39-40.

71. Друзы диска зрительного нерва. Сообщение 2. Роль в этиопатогенезе оптической нейропатии / Н.Л. Шеремет и [др]. // Вестник офтальмологии. - 2010. –Том 126, №2. – С.11-15.

72. Дубина, Ю.А. Особенности периферической гемодинамики у больных вибрационной болезнью в сочетании с артериальной гипертонией зависимости от условий труда /Ю.А. Дубина// Актуальны проблемы современной науки в 21 веке. – 2014. – С. 242-243.

73. Егоров, В.В. Изучение нервно-сосудистой реактивности бульбарной конъюнктивы глаза у больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением /В.В. Егоров, Е.Л. Сорокина, Г.П. Смоляков// Вести офтальмологии. – 2002. – № 4. – С. 3-6.

74. Егоров, Е.А. Офтальмологические проявления общих заболеваний / Е.А. Егоров, Т.В. Ставицкая, Е.С. Тутаева. – М.: – Медиа, 2009. – 592 с.

75. Егоров, Е.А. Роль сосудистого фактора в патогенезе глаукомной оптической нейропатии /Е.А. Егоров, С.Б. Тагирова, Ж.Ю. Алябьева // Клиническая офтальмология. – 2002. – № 2. – С. 61-64.

76. Еолчийн, С.А.Травматическая оптическая нейропатия. /С.А. Еолчийн, Н.К. Серова// Клиническая нейроофтальмология. Нейрохирургические аспекты под ред. Серовой Н.К. – Тверь: «Триада», 2011. – С. 261-263.

77. Еричев, В.П. Глаукома и нейродегенеративные заболевания /В.П. Еричев, В.П. Туманов, Л.А. Палюшкина// Национальный журнал глаукома. – 2012. – № 1. – С. 62-68.

78. Еричев, В.П. Патогенез первичной открытоугольной глаукомы /В.П. Еричев, Е.А. Егоров// Вестник офтальмологии. – 2014. – № 6. – С. 98-105.
79. Еричев, В.П. Периметрия / В.П. Еричев. – М.: 2009. – 33 с.
80. Зуева, М.А. Влияние локальной вибрации на состояние микроциркуляторного русла внутренних органов /М.А. Зуева, Л.Ю. Зюбина, О.Н. Герасименко// Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 9. – С. 57.
81. Зуева, М.А. Состояние гепатолиенального кровотока и микроциркуляции печени при вибрационной болезни в динамике ангиопротективной терапии: автор. дис... канд. мед. наук /М.А. Зуева. – М., 2012. – 169 с.
82. Изменение переднего отрезка глаза у пациентов с продолжительным анамнезом первичной открытоугольной глаукомы /В.Ю. Огородникова и [др].// Офтальмология. – 2012. – Том 11, № 4. – С. 226-229.
83. Измеров, Н.Ф. Глобальный план по охране здоровья работающих на 2008-2017 гг.: пути и перспективы реализации /Н.Ф. Измеров// Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – №6. – С. 1-9.
84. Измеров, Н.Ф. Концепция долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 г. («Стратегия 2020» /Н.Ф. Измеров// Медицина труда и промышленная экология, 2012. – №3. – С. 1- 9.
85. Измеров, Н.Ф. Современные проблемы медицины труда /Н.Ф. Измеров// Медицина труда и экология человека. – 2015. – №2. – С. 5-12.
86. Инновационная технология периметрии в оценке функционального состояния зрительного анализатора / А.П. Нестеров и [др]. // Российская детская офтальмология. – 2014. – № 1. – С. 38-42.
87. Казначеев, В.П. Клиническая патология транкапиллярного обмена /В.П. Казначеев, А.А. Дзизинский. – М.: Медицина, 1975. – 238 с.
88. Казначеев, В.П. Синдром капиллярно-трофической недостаточности / В.П. Казначеев, А.А. Дзизинский. – Новосибирск, 1975. – 61 с.
89. Кански, Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход /Д. Кански. – М.: – Логосфера, 2009. – 944 с.

90. Капцов, В.А. Производственно-профессиональный риск железнодорожников /В.А. Капцов, А.П. Мезенцев, В.Б. Панкова. – М.: – «Реинфор», 2002. – 350 с.
91. Капцов, В.А. Снижение риска развития профзаболеваний железнодорожников: стратегия будущего /В.А. Капцов, В.Б. Панкова// Медицина труда и промышленная экология. – 1998. – № 4. – С. 27-32.
92. Капцов, В.А. Современные научные проблемы железнодорожной медицины /В.А. Капцов// Медицина труда и промышленная экология. – 2007. – № 1. – С.1-7.
93. Карпова, Н.И. Низкочастотные акустические колебания на производстве /Н.И. Карпова, Э.Н. Малышев. – М.: Медицина, 1981. – 181 с.
94. Касымова, М.С. Алгоритм ранней диагностики оптического неврита /М.С. Касымова, Г.Х. Хамраева, Д.К. Махкамова // Офтальмология. – 2013. – Т. 10, № 3. – С. 68-71.
95. Каталевская, Е.А. Изучение диагностических возможностей адаптивной мультиспектральной фундус камеры в визуализации структур глазного дна: автореф. дис... канд. мед. наук / Е.А. Каталевская. – М., 2009. – 101 с.
96. Катаргина, А.А. Аккомодация /А.А. Катаргина. – М.: – Апрель, 2012. – 136 с.
97. Кацнельсон, Л.А., Сосудистые заболевания глаза /Л.А. Кацнельсон, Т.И. Форофонова Т.И., А.Я. Бунин// М.: – Медицина, 1990. – 272 с.
98. Качество жизни как системная сущность. Здоровье как один из определяющих факторов качества жизни /С.В.Алексеев и [др.]// Сборник докладов: Проблемы, пути развития: Юбил.сб.научн. тр.: в 2 частях. – Спб., 2000. – С. 49-58.
99. Кашинцева, Л. Т. Проблема микроциркуляции и патология глаза / Л.Т. Кашинцева // Офтальмологический журнал. – 1982. – № 8. – С. 453 – 458.

100. Кирьяков, В.А. Критерии диагностики коморбитных состояний вибрационной болезни / В.А. Кирьяков, И.В. Крылова // Санитарный врач. – 2012. – № 6. – С. 39-42.
101. Киселева, Т.Н. Глазной ишемический синдром (клиника, диагностика, лечение): дисс... док. мед. наук. – Челябинск, 2001. – 196 с.
102. Киселева, Т.Н. Глаукоматозная нейропатия сочетанная с каротидной патологией: специфика патогенеза и диагностики / Т.Н. Киселева, Т.Н. Григорьева, Л.Н. Тарасова // Вестник офтальмологии. – 2003. – Т.119, № 6. – С. 5-7.
103. Кожина, И.Н. Ультразвуковое исследование периферической сосудистой системы при вибрационной болезни / И.Н. Кожина, В.А. Семенихин, В.Г. Абалмасов // Эхография. – 2000. – № 4. – С. 458-462.
104. Козлов, В.И. Капилляроскопия в клинической практике / В.И. Козлов. – М.: – Практическая медицина, 2015. – 232 с.
105. Козлова, И.В. Состояние кровообращения в зрительном нерве при глаукомной оптической нейропатии по данным пространственного комбинированного ультразвукового исследования: автореф. дисс. канд. мед. наук. – М., 2010. – 89 с.
106. Колбанов, В.В. Влияние вибрации на слепое пятно зрительного анализатора / В.В. Колбанов, В.И. Медведев // Гигиена труда и профессиональных заболеваний. – 1973. – № 8. – С. 49-52.
107. Колтырина, Е.Н. Гемодинамические предикторы прогрессирования ангиодистонического синдрома у больных вибрационной болезнью в сочетании с артериальной гипертонией / Е.Н. Колтырина // Пермский медицинский журнал. – 2012. - № 1. – С. 25-31.
108. Костюк, И.Ф. Нейрогуморальная регуляция микроциркуляции при вибрационной болезни / И.Ф. Костюк, Н.Н. Микляева // Врачебное дело. – 1981. – №. 6. – С. 100-102.
109. Котляр, К.Е. Гемодинамика глаза и современные методы ее исследования. Часть III. Неинвазивные методы исследования кровообращения глаза / К.Е.

- Котляр, Г.А Дроздова, А.М. Шамшинова // Глаукома. – 2007 – № 2. – Ч. 3. – С. 64-71.
110. Кривицкий, А.К. Состояние гемомикроциркуляторного» русла у больных глаукомой и системными сосудистыми заболеваниями / А.К. Кривицкий, В.В. Куров // Офтальмологический журнал. – 1978. – № 8. – С. 580-884.
111. Кузнецова, Н.А. Состояние гемоциркуляции переднего сегмента глаза при близорукости: автореф. дис... канд. мед. наук / Н.А. Кузнецова – Волгоград, 2000. – 24 с.
112. Куроедов, А.В. Характеристики структурно-функциональных изменений зрительного анализатора больных глаукомой на фоне проводимого лечения (обзор литературы) / А.В. Куроедов, В.Ю. Огородникова, И. А. Романенко // Офтальмологические вести. – 2009. – № 1. – С. 38-50.
113. Курышева, Н. И. Глаукомная оптическая нейропатия: патогенез, клиника, новые подходы к лечению / Н.И.Курышева // Вестник офтальмологии – 2001. – № 6. – С. 45-49.
114. Курышева, Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 136 с.
115. Лаврентьева, Н.Е. Современные взгляды на патогенез вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации / Н.Е. Лаврентьева, Т.А. Азовская // Санитарный врач. – 2012. – № 11. – С. 33-38.
116. Лаврик, Н.С. Особенности микроциркуляции у больных тромбозом вен сетчатки / Н.С. Лаврик // Офтальмологический журнал –1980. – № 6. – С. 334-337.
117. Левет, А. А. Вибрация на производстве. Вопросы физики, гигиены и физиологии труда, клиники, патофизиологии и профилактики /А. А. Летавет, Э. А. Дрогичина. – Москва : Медицина, 1971. – 237 с.
118. Леонова, Е.С. Исследование зрительного утомления машинистов локомотивов / Е.С. Леонова, А.А Богданова, Е.А Карауловская // Тезисы докладов VIII Съезда офтальмологов России. – Москва, 2005. – С. 84.

119. Макогон, И.С. Информационная ценность нейрофизиологических методов в изучении проводящих путей и функционального состояния головного мозга у шахтеров /И.С. Макогон и [др.]// Фундаментальные исследования. - 2012. - № 10(1). - С. 60-64.
120. Мамиконян, В.Р. Максимум индивидуальной нормы офталмотонуса – персонализированный критерий оценки ВГД / В.Р. Мамиконян // Вестник офтальмологии – 2014. – Том 130. – №6. – С.71-78.
121. Манаенкова, Г.Е. Офтальмоскопические и фотографические методы исследования диска зрительного нерва / Г.Е. Манаенкова // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2015. – Том. 20. – №3. – С. 634-638.
122. Матвеева, С. Г. Состояние сосудов глаза при вибрационной болезни в условиях Заполярья / С.Г. Матвеева // Шум и вибрация на производстве. –1967. – № 2. – С. 42-46.
123. Медведовская, Ц.П. О функциональном состоянии зрительного анализатора у лиц, подвергающихся воздействию общей низкочастотной толчкообразной вибрации / Ц.П. Медведовская, А.Ф. Павлюк // Гигиена и санитария. – 1973. – № 3. – С.42-46.
124. Мельникова, М. М. Вибрационная болезнь / М. М. Мельникова // Медицина труда и промышленная экология. – 1995. – № 5. – С. 36-41.
125. Методы обследования системы кровообращения при организации профилактических медицинских работников вибро и шумоопасных профессий: мед. рекомендации / сост.: В. Г. Артамонова, В. И. Свидовый, В. Д. Ваулов; КНЦ «ВТО». – СПб, 1998. – 20 с.
126. Микроангиопатии и висцеропатии при вибрационной болезни / Т.М. Сухаревская и [др]. // – Новосибирск, 2000. – 238 с.
127. Мозжухина, Н. А. Физиолого-гигиеническая характеристика действия низкочастотных акустических колебаний на организм: автореф. дисс... канд. мед. наук. / Н.А. Мозжухина – Л., 1979. – 23 с.

128. Мозжухина, Н.А. Влияние низкочастотных колебаний на некоторые показатели, характеризующие функциональное состояние работающих / Н.А. Мозжухина // Физические факторы производственной среды. – 1980. – №3. – С. 13-15.
129. Морфофункциональные изменения макулярной области сетчатки при «сухой форме возрастной макулодистрофии (обзор) / Р.В. Авдеев и [др]. // Клиническая офтальмология. – 2013. – Том 13, № 3. – С. 123-130.
130. Мосин, И.М. Наследственная оптическая нейропатия Лебера / И.М. Мосин // Вестник офтальмологии. – 2001. – № 2. – С.48-51.
131. Мотылева, В.А. Современные методы диагностики частичной атрофии зрительного нерва различного генеза / В.А. Мотылева // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Том. 3, № 2. – С. 306.
132. Мохафари, М. Кровообращение глаза при глаукомной оптической нейропатии / М. Мозафари, Й. Фламмер/ пер. с англ. Д.Н. Нефедова, Ю.С. Астахов. – СПб.: Эко-Вектор, 2013. – 141 с.
133. Нейропатия, обусловленная друзами зрительного нерва / И.М. Мосин и [др]. // Российская педиатрическая офтальмология. – 2009. – № 2. – С. 14-16.
134. Непомнящих, Г.И. Вибрационные органопатологии: морфогенез и органопатология / Г.И. Непомнящих, Д.Л. Непомнящих – Новосибирск. – Бюллетень экспериментальной медицины и биологии, 2014. – 252 с.
135. Нероев, В.В. Работа Российского национального комитета по ликвидации устранимой слепоты в рамках программы ВОЗ «Зрение 2020» // <http://www.helmholtzeyeinstitute.ru>
136. Нестеров, А.П. Глаукомная оптическая нейропатия / А.П. Нестеров // Вестник офтальмологии. – 1999. – № 4. – С. 3-6.
137. Нуритдинова, Ф.Н. Влияние вибрации на орган зрения / Ф.Н. Нуритдинова. – Ташкент: Медицина, 1977. – 66 с.
138. Огородникова, В.Ю. Возможные механизмы вовлечения внутриклеточных структур в каскад метаболических реакций глаукомной оптической нейропатии /

В.Ю. Огородникова, А.В. Куроедов, Е. А. Егоров // Национальный журнал глаукома. – 2011. – № 2. – С. 67-72.

139. Оптические нейропатии различного генеза и нормотензивная глаукома: вопросы дифференциальной диагностики / Н.Л. Шеремет и [др]. // Вестник офтальмологии. – 2011. – № 6. – С.6-10.

140. Оптический неврит и ишемическая оптическая нейропатия: вопросы дифференциальной диагностики / Н.Л. Шеремет и [др]. // Вестник офтальмологии. – 2012. – Том 128, № 3. – С.6-10.

141. Особенности коррекции анизометропии у лиц водительского состава на железнодорожном транспорте / Ж.М. Кудряшова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 1998. – № 10. – С. 24-28.

142. Особенности развития оптической нейропатии у больных с аденомой гипофиза / Н.К. Серова и [др]. // Материалы VIII Московской научно-практической конференции нейроофтальмологической конференции. – 2004. – С.117-119.

143. От нейрона к мозгу / Дж.Г Николлс, А.Р. Мартин, Б.Дж. Валлас, П.А. Фукс // Пер. с англ. П.М. Балабана, А.В. Галкина, Р.А. Гиниатуллина, Р.Н. Хазипова, Л.С. Хируга. – М.: Едиториал УРСС, 2003. – 672 с.

144. Офтальмология. Национальное руководство / под ред. С.Э. Аветисова. – М.: – ГОЭТАР – Медиа, 2008. – 1017 с.

145. Оценка клинико-инструментальных данных исследования органа зрения у больных первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией / Р.В. Авдеев и [др]. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Том 9, № 2. – С. 24-28.

146. Панев, Н.И. Факторы риска развития атеросклероза у шахтеров с вибрационной болезнью / Н.И. Панев, В.В. Захаренков, Ю.С. Корчагина // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – № 4. – С.123-125.

147. Панков, В. А. Вибрационная болезнь от локальной вибрации: закономерности формирования, факторы риска: автореф. дис... доктр. мед. наук / В. А. Панков. – Иркутск, 2002. – 57 с.
148. Парпалей, И.А. Преморбитные и раннеклинические расстройства в комплексе нарушений, вызванных вибро-шумовыми, социально-бытовыми и психогенными факторами: автореф... доктр. мед. наук / И.А. Парпалей. – Киев, 1991. – 42 с.
149. Передняя ишемическая нейропатия ассоциированная с антифофолипидным синдромом / Т.В. Смирнова и [др]. // Вестник офтальмологии. – 2006. – Т.122. – № 6. – С.46-47.
150. Петров, С.А. Клинико – функциональные и иммунологические механизмы усиления рефракции : дис... док. мед. наук / С.А. Петров. – Москва, 2009. – 264 с.
151. Потеряева, Е. Л. Вибрационные висцеропатии в контексте системных микроангиопатий: патоморфогенез, клиника, подходы к терапии: автореф. Дис... доктр. мед. наук / Е. Л. Потеряева. – Новосибирск, 1999. – 52 с.
152. Потеряева, Е.Л. Прогнозирование формирования и течения вибрационной болезни на основе изучения геномметаболических маркеров / Е.Л. Потеряева, Е.Л. Смирнова, Н.Г. Никифорова // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 6. – С. 19-22.
153. Потеряева, Е.Л. Роль нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в патогенезе вибрационных микроангиопатий / Е.Л. Потеряева // Бюллетень СО РАМН. – 2004. – № 4 (114). – С. 52-53.
154. Применение автоматизированного скринингового метода выявления первичной сосудистой дисрегуляции у больных глаукомой нормального давления / Н.И. Курышева, В.Н Трубилин, М.А. Царегородцева, Т.Я. Рябова, В.Н. Шлапак // Глаукома: теории, тенденции, технологии НРТ КЛУБ РОССИЯ–2010»: Сб. научных статей VIII Международной конференции. М., 2010. С. 210-218.
155. Профессиональная патология. Национальное руководство / под. Ред. Н.Ф. Измерова. – Москва, 2011. – 784 с.

156. Профессиональные болезни / Н.А. Мухин и [др]. – М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2013. – 496 с.
157. Раткина, Н.Н. Анатомия и физиология органа зрения Н.Н. Раткина. – Новокузнецк, 2008. – 144с.
158. Рекомендации по снижению риска развития основных форм профессиональных заболеваний и производственного травматизма на железнодорожном транспорте / МПС России. – М., 2000. – 143 с.
159. Рожко, Ю. И. Связь обменных и гемодинамических нарушений с морфофункциональным офтальмо статусом у больных первичной глаукомой / Ю.И. Рожко, Л. Н. Марченко // Клиническая офтальмология. – 2009. – № 10 (4). – С.117-122.
160. Русанова, Д.В. Динамика Изменений периферической и центральной нервной системы при воздействии шума и вибрации в постконтактном периоде в эксперименте /Д.В. Русанова, Н.Л. Якимова, А.В. Лизарев, В.А. Панков // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 9. – С. 125.
161. Сайт Федеральной службы государственной статистики. URL: <http://www.gks.ru>.
162. Селицкая, Т.И. Сенильные нарушения микроциркуляции бульбарной конъюнктивы / Т.И. Селицкая, Н.Л. Теплякова // Офтальмологический журнал. – 1982. – № 7. – С. 427-428.
163. Селицкая, Т.И., Сосуды конъюнктивы в норме и при патологии / Т.И. Селицкая, В.З. Пьянков, И.В. Запускалов. – Томск. – Том. Университет, 1990. – 120 с.
164. Серова, Н.К. Дифференциально-диагностические особенности оптической нейропатии при нейроофтальмологической патологии / Н.К. Серова // XV Научно-практическая нейроофтальмологическая конференция «Актуальные вопросы нейроофтальмологии». – Москва. – 2014. – С. 7-10.
165. Серова, Н.К. История и современный взгляд на нейроофтальмологию / Н.К. Серова // Вестник офтальмологии – 2014. – Т.130. – №6. – С. 20-23.

166. Сидоренко, Г.И. К методологии диагностики распространенности премоурбидных состояний среди населения /И.Г. Сидоренко// Гигиена и санитария. – 1994. – №8. – С. 3-5.
167. Смирнова, Е.Л. Метаболизм соединительной ткани у больных с различными сроками формирования вибрационной болезни в зависимости от длительности послеконтактного периода / Е.Л. Смирнова, Е.Л. Потеряева, Н.Г. Никифорова // Достижения и проблемы современной медицины. –2014. – С. 182-186.
168. Соболева, И.А. Значение гемореологических показателей перфузионного давления в стабилизации глаукоматозного процесса у больных глаукомой нормального давления и артериальной гипотензией / И.А. Соболева // Офтальмологический журнал. – 2001. – № 4. – С. 55-59.
169. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 1 диагностика структурных повреждений сетчатки и зрительного нерва / Еричев В.П. и [др]. // Национальный журнал глаукома. – 2015. – Том. 14, № 3. – С. 72-79.
170. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 1 периметрия как метод функциональных исследований / Еричев В.П. и [др]. // Национальный журнал глаукома . – 2015. Том. 14, № 2. – С. 75-81.
171. Сомов, Е.Е. Глазные болезни и травмы / Е.Е. Сомов. – СПб, 2002. – 233 с.
172. Сорокин, Ю.Н. Острая ишемическая нейропатия / Ю.Н. Сорокин, С.А. Сагарадзе, А.В. Мельников // Международный неврологический журнал. – 2014. – № 2. – С. 100-105.
173. Соснова, Т.Л. Влияния поездной работы на состояние периферических цветовых полей зрения работников локомотивных бригад / Т. Л. Соснова //Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – № 5. – С. 5-9.
174. Соснова, Т.Л. Периферическое цветовое зрение при врожденных нарушениях цветоразличения и его роль в практике профотбора на же-

лезнодорожном транспорте /Т.Л. Соснова // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – № 2. – С. 27-29.

175. Состояние функциональных систем организма больных вибрационной болезнью в постконтактном периоде / В.А. Панков и [др]. // Медицина труда. – 2015. – № 9. – С. 110.

176. Социально-гигиенические аспекты исследования патологической пораженности населения /А.И. Бабенко [и др].// Материалы XLVII научно-практической конференции «Гигиена, организация здравоохранения и проф. патология». – Новокузнецк, 2012. – С. 7-9.

177. Сухаревская, Т.М. Микроангио- и висцеропатии при вибрационной болезни /Т.М. Сухаревская и [др].// - Новосибирск, 2000. – 238 с.

178. Табеева, К.И., Оптическая нейропатия: диагностика и лечение / К.И. Табаева, И.М. Беловалова, Н.Ю. Свириденко // Проблемы эндокринологии. - 2008. – Т. 54. – № 6. – С. 38-42.

179. Татаровская, Н.А. Качество жизни пациентов с вибрационной болезнью от воздействия локальной и общей вибрации / Н.А. Татаровская// Аспирантские чтения. – 2014. – С. 95-97.

180. Татаровская, Н.А. Некоторые аспекты научных исследований при вибрационной болезни / Н.А. Татаровская // Санитарный врач. – 2014. – № 3. – С. 23-24.

181. Удостоверение № 1416 на рац. Предложение. Способ измерения диаметра сосудов сетчатки глаза / Ю.С. Астахов, Е.Л. Акопов. № 1416 от 03.03.2003 г. Опубликовано в 2005 г.

182. Хлюстова, Л.В. Условия труда и состояние органа зрения у работников различных профессиональных групп /Л.В. Хлюстова, А.В. Петраевский,

183. Цфасман, А.З. Профессиональные аспекты общих заболеваний / А.З. Цфасман, Г.Н. Журавлева // Руководство по железнодорожной медицине в 3-х томах. – М.: Транспорт, 1993. –Том 3.

184. Цырятьева, Е.Н. Комплексная оценка здоровья больных с профессиональной патологией органа зрения / Е.Н. Цырятьева // Медицина труда и промышленная экология. – 2004. – № 2. – С. 30.
185. Чагелишвили, А.Д. Влияние вибрации на орган зрения: автореф. дисс. ...доктора мед. наук. / А.Д. Чагелишвили. – Тбилиси, 1973. – 56 с.
186. Чудинова О.А. Сезонные колебания реографических показателей у горнорабочих виброопасных профессий, больных вибрационной болезнью/ О.А. Чудинова, А.А.Федоров, Ю.М. Борзунова// Уральский медицинский журнал. – 2011. – №9. – С. 81-83.
187. Шамшинова, А.М. Функциональные методы исследования в офтальмологии /А.М. Шамшинова, В.В. Волков. – М.: Медицина, 2004. – 415 с.
188. Шаповал, Н.С. Производственная вибрация как фактор риска развития кардиоваскулярной патологии / Н.С. Шаповал, О.А. Хазова, Н.Г. Фомин, М.Н. Лукьянчикова // Терапевт. – 2014. – № 7. – С. 55-61.
189. Шахова, М.С. особенности регуляции кровообращения в зоне лабиринта при вибрационной болезни: автореф. дис... канд. мед. наук / М.С. Шахова. – Санкт-Петербург, 2004. – 21 с.
190. Широкова, Н.В. Оценка профессионального риска изменений органа зрения у работников подвижного состава железнодорожного транспорта (гигиенические и клинические аспекты): автореф. дис... канд. мед. Наук / Н.В. Широкова. – Волгоград, 2006. – 105 с.
191. Шмидт, Т. Е. Дифференциальный диагноз оптического неврита: (обзор литературы) / Т.Е. Шмидт // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 9, вып. 2: Рассеянный склероз. – С. 5-9.
192. Шовкань, Н.Г. Ретинальные сосуды, внутриглазное и ретинальное давление у больных вибрационной болезнью / Н.Г. Шовкань, А.С. Вахницкий // Вестник офтальмологии. – 1977. – № 5. – С. 44-46.
193. Шпагина, Л.А. Клеточно- молекулярные маркеры эндотелиальной дисфункции и системного гемостаза при вибрационной болезни в сочетании с

- артериальной гипертонией / Л.А. Шпагина, О.Н. Герасименко, В.А. Дробышев, З.К. Чатибая // Медицина образования в Сибири. – 2014. – № 6. – С. 42.
194. Шугурова, Н.Е. Компьютерная статистическая периметрия и кототковолновая периметрия в ранней диагностике глаукомы / Н.Е. Шугурова // Аспиранский вестник Поволжья. – 2014. – № 1-2. – С. 242.
195. Эльгаров, А.А. Основные сердечно-сосудистые заболевания среди водителей автотранспорта и безопасность дорожного движения / А.А. Эльгаров, Калмыкова М.А., Эльгаров М.А. // Материалы Всерос. научно-практич. Конф. – 2010, Шахты. – С. 253-254.
196. Янтимирова, Р.А. Физиолого-морфологическая характеристика зрительных функций и организма в целом в препубертатный и пубертатный периоды развития школьников г. Тюмени: дис... канд. мед. наук / Р.А. Янтимирова. – Тюмень, 2004. – 169 с.
197. A study of the extem and scope of local vibration hazards in Japan / F. Takamatsu et al. // Indust. Health. – 1982. – №.3 – С. 177-190.
198. Anderson, D.R. Normal-tension glaucoma (Low-tension glaucoma) / D.R. Anderson // Indian J. Ophthalmol. – 2011. – № 59 (Suppl). – P.97-101.
199. Andersson, S. Optic disc classification by the Heidelberg Retina Tomograph and by physicians with varying experience of glaucoma / S. Andersson, A. Heijl, B. Bengtsson // Eye (Lond). – 2011. –Vol. 25. – № 11. – P.1401-1407.
200. Angiography of optic disc perfusion in glaucoma / Y. Jia et al. // Optical coherence tomography Ophthalmology. – 2014. – Vol.121. – № 7. – P.1322-1332.
201. Ariga, M. Pseudoexfoliation syndrome / M. Ariga, M. Nivean, P. Utkarsha // Journal of Current Glaucoma Practice. – 2013. – Vol. 7(3). – P. 118-120.
202. Arteriolar Diameters in Glaucomatous Eyes with Single-Hemifield Damage / A. Russo et al. //Optometry and Vision Science. – 2016. – Vol.11. – P. 1-6.
203. Association of reduced Connexin 43 expression with retinal vascular lesions in human diabetic retinopathy / T. Tien et al. // Experimental Eye Research. – 2016. – Vol. 146. – P. 103-106.

204. Azuma, T. Pathogenesis of local circulatory insufficiency in vibration disease / T. Azuma, T. Ohashi // *J. Jap/ Cell/ Angiol.* – 1980. – № 2. – P. 132-133.
205. Bengtsson, B. The variation and covariation of cup and disk diameters / B. Bengtsson // *Acta Ophthalmol.* – 1976. – Vol. 54. – P. 804-818.
206. Brammer, A. J. Sensorineural stages of the handarm vibration syndrome / A. J. Brammer, W. Taylor, G. Lundborg // *Scand. J. Work. Environ. Health.* – 1987. – Vol. 13. – No 4. – P. 279-283.
207. Brammer, A.J. Assessing the severity on the neurologteal component of the hand-arm vibration syndrome / A.J. Brammer, W. Taylor, J.E. Piercy // *Work Environ. Health.* –1986. – Vol. 12. – P. 428-431.
208. Breusegem, S.Fieuws, I. Stalmans , T.Zeyen // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2008. – Vol. 49, No 11. – P. 4881-4885.
209. Breusegem, C. Variability of the standard reference height and its influence on the stereometric parameters of the Heidelberg retina tomograph 3 / C.
210. Breusegem, C. Variability of the standard reference height and its influence on the stereometric parameters of the Heidelberg retina tomograph 3 / C. Breusegem, S.Fieuws, I. Stalmans , T.Zeyen // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2008. – Vol. 49, No 11. – P. 4881-4885.
211. Brian, D. Curry. Vibration injury damage arterial endothelial cells / D. Brian et al. // *J. Title muscle and nerve.* – 2002. – Vol. 25, № 4.1. – P. 527-534.
212. Britton, R.J. The area of the neuroretinal rim of the optic nerve in normal eyes / R.J. Britton et al. // *Am. J. Ophthalmol.* – 1987. – Vol. 103. – P. 497-504.
213. Broadhursi, K.A. Wilton T. J Blasting vibration and Noise / K.A. Broadhursi, T. J. Wilton // *Environ, Hlth* –1978. –Vol. 6. –No. 6. – P. 126-129.
214. Broadhurst, K. A. Blasting vibration and noise / K. A. Broadhurst, T. I. Wilton // *Environ Health.* – 1978. – Vol. 86, № 6. – P. 126-129.
215. Broadway, D.C. Optic disk apperances in primary open angle glaucoma / D. C. Broadway, M.T. Nicolela, S.M. Drance // *Surv. Ophthalmol.* – 1999. – Vol. 43. – P. 223-243.

216. Caprioli, J. Intraocular pressure: modulation as treatment for glaucoma / J. Caprioli, R. Varma // *Am. J. Ophthalmol.* – 2011. – Vol.152. – № 3. –P. 340-344.
217. Choroidal thickness, age, and refractive error in healthy Korean subjects / M. Kim // *Optom/ Vis/ Sci.* – 2014. – Vol. 91. – № 5. – P.491-496.
218. Comparison of the correlations between optic disc rim area and retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy / M.H. Suh et al. // *Am. J. Ophthalmol.* – 2011. –Vol.151. – № 2. –P. 277-286.
219. Contreras, I. Optic disc evaluation by optical coherence tomography in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy / I. Contreras // *Invest Ophthalmol. Vis Svi.* – 2007. – Vol. 48(9). – P. 4087-4092.
220. Crish, S.D. Neurodegeneration in glaucoma: progression and calcium-dependent intracellular mechanisms /S.D. Crish, D.J. Calkins // *Neuroscience.* – 2011. – № 176. – P.1-11.
221. Dahlin, L.B. Vibration-induced hand problems: role of the peripheral nerves in the pathophysiology / L.B. Dahlin, G. Lundborg // *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg.* — 2001. — Vol. 35, № 3. — P. 225-232.
222. Damijan, Z. The effects of low-frequency vibrations on hepatic profile of blood / Z. Damijan // *The EPJ-Special Topics.* — Springer Berlin. – 2008. –Vol. 154, № 1. – P. 45-49.
223. Damodaran, M. Parallel line scanning ophthalmoscope for retinal imaging / M. Damodaran, B. Braaf, K.A. Vermeer, J.F. De Boer // *Optics Letters.* – 2015. – Vol.22. – P.5335-5338.
224. Davis, E.A. Evaluation of biomicroscopy of the conjunctival ocsels / E.A Davis // *Bibl. Anat.* – 1979. – No. 1. – P. 310-312.
225. Dikmetaş, Ö. Yaşlı hastalarda arkus senilisin eksfoliasyon sendromu ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisi [The association of arcus senilis with exfoliation syndrome and cardiovascular disease in elderly population] / Ö. Dikmetaş, M.C. Mocan, D. Gülmez Sevim M., İrkeç // *Turk Geriatri Dergisi.* – 2015. – Vol. 18(1). – P. 36-41.

226. Dowling, J.E. Synaptic organization of the frog retinas an electron microscopic analysis comparing the retinas of frog and primates / J.E. Dowling // Proc. R. B. Soc. B. Lond. – 1968. – Vol. 170. – P. 205-228.
227. Dowling, J.E. The retina, an approachable part of the brain. / J.E Dowling // – Cambridge: Harvard University Press, 1989.
228. Drance, S.M. First Edition Foreword //Glaucoma: Second Edition. – 2014. – № 1-2. – P. 1-1265.
229. Edlund, M. Physical capacity and psychological mood in association with self-reported work ability in vibration-exposed patients with hand symptoms / M. Edlund, L. Gerharrdsson, M. Hagberg // Jornal of Occupational Medicine and Toxicology. – 2012. – Vol. 7, Issue1, Article number 22.
230. Effect of optic disc size and disease severity on the diagnostic capability of glaucoma imaging technologies in an Indian population / C.S Garudadri // J. Glaucoma. – 2012. - Vol. 21(7). – P. 475-480.
231. Ekenvall, L. Temperature and vibration thresholds in vibration syndrome / L. Ekenvall, B. Y. Nilsson, P. Gustavsson // Br. J. Ind. Med. — 1996. — Vol. 39.1. – P. 388-391.
232. Ekenvall, L. Vibration white finger and digital systolic pressure during cooling / L. Ekenvall, L. E. Lindblad // Br. J. Ind. Med. — 1996. — Vol. 43, No 4. — P. 280-283.
233. Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography of Optic Nerve Head Drusen / K.Y. Merchant // Ophthalmology. – 2013. – Vol.120, № 7. – P. 1409-1414.
234. Falkiner S. Diagnosis and treatment of hand-arm vibration syndrome and its relationship to carpal tunnel syndrome / S.Falkiner //Aust. Fam. Physician. 2003. –Vol. 32, №7. – P.530-534.
235. Flammer, J. The impact of ocular blood flow in glaucoma / J. Flammer et al. // Prog. Retin. Eye Res. – 2002. –Vol.21. №4. –P.359-393.

236. Flammer, J. The role of ocular circulation in the pathogenesis of glaucomatous damage / J. Flammer // *Glaucoma Update*. Ed. By Krieglstein G.K. Heidelberg, Kaden. – 1995. – P.81-86.
237. Flammer, J. The vascular concept of glaucoma /J. Flammer// *Surv. Ophthalmol.* – 1994. – №38. – P. 3-6.
238. Flammer, J. What is the present pathogenetic concept of glaucomatous optic neuropathy? / J. Flammer, M. Mozaffarieh // *Surv Ophthalmol.* – 2007. – №52. –P.162-173.
239. Garudadri, C.S Effect of optic disc size and disease severity on the diagnostic capability of glaucoma imaging technologies in an Indian population // C.S. Garudadri et al.// *Glaucoma* №7. – 2012. –Vol.21. – P.475-80.
240. Guo, T. Clinical features and carotid artery color Doppler imaging in patients with ocular ischemic syndrome / T. Guo, H.R. Zhang // *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* – 2011. – Vol.47. – № 3. – P. 228-34.
241. Harada, N. Cold-stress tests involving finger skin temperature measurement for evaluation of vascular disorders in hand-arm vibration syndrome: review of the literature / N. Harada // *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* — 2002. — Vol. 75, № 1–2. — P.14-19.
242. Harada, N. Effect of hand-arm vibration on health, and prevention / N. Harada // *Jpn J Hyg.* – 2005. – № 60. – P.156-160.
243. Heaver, C. Hand-arm vibration syndrome: a common occupational hazard in industrialized countries / C. Heaver et al. // *J Hand Surg Eur.* – 2011. – № 36 (5). –P. 354-363.
244. Heijl, A. The effect of different criteria on the number of patients blind from open-angle glaucoma /A. Heijl, J. Aspberg, B. Bengtsson // *BMC Ophthalmology.* – 2011. – Vol. 11 (1). – P. 31.
245. Hornick, R.J. Problems in vibration research / R.J. Hornick // *Human factors.* – 1962. – Vol. 4. – P. 325-330.

246. Huszcza, A. Influence of mechanical vibrations on human retina (Polish) / A. Huszcza // *Klinika Oczna*. – 1975. – Vol. 45 (12). – P. 1315-1318.
247. Jonas, J.B. Central retinal vessel trunk exit and location of glaucomatous parapapillary atrophy in glaucoma / J.B. Jonas et al. // *Ophthalmology*. – 2001. – Vol. 108. – P. 1059-1064.
248. Jonas, J.B. Histomorphometry of the human optic nerve / J.B. Jonas et al. // *Invest Ophthalmol. Vis Sci*. – 1990. – Vol. 31. – P. 736-744.
249. Jonas, J.B. Human optic nerve fiber count and optic disc size / J.B. Jonas et al. // *Invest Ophthalmol. Vis Sci*. – 1992. – Vol. 33. – P. 2012-2018.
250. Jonas, J.B. Optic disk size correlated with refractive error / J.B. Jonas // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 139. – No. 2. – P. 346-348.
251. Jonas, J.B. Optic nerve damage in highly myopic eyes with chronic open-angle glaucoma / J.B. Jonas, W.M. Budde // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 15. – №. 1. – P. 41-47.
252. Jonas, J.B. Predictive factor of the optic nerve head for development or progression of glaucomatous visual field loss / J.B. Jonas et al. // *Invest Ophthalmol. Vis Sci*. – 2004. – Vol. 45, №. 8. – P. 2613-2618.
253. Jung, K.I. Lamina Cribrosa Depth is Associated With the Cup-to-Disc Ratio in Eyes With Large Optic Disc Cupping and Cup-to-Disc Ratio Asymmetry / K.I. Jung, S. Jeon, C.K. Park // *Journal of Glaucoma*. – 2016. – Article in Press.
254. Kovács, G. A self-calibrating approach for the segmentation of retinal vessels by template matching and contour reconstruction / G. Kovács, A. Hajdu // *Medical Image Analysis*. – 2016. – Vol. 29. – P. 24-46.
255. Laskar, M.S., Assessment of autonomic nervous activity in hand-arm vibration syndrome patients using time- and frequency-domain analyses of heart rate variation / M.S.Laskar, N. Harada // *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. – 1999. – Vol. 72, № 7. — P. 462-468.

256. Lindsell, C.J. Normative data for vascular and neurological tests of the hand-arm vibration syndrome / C.J Lindsell, M.J. Griffin // *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* – 2002. – Vol. 75, № 1–2. – P.43-54.
257. Lundstrom, R. Neurological diagnosis — aspects of quantitative sensory testing methodology in relation to hand-arm vibration syndrome / R. Lundstrom // *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* – 2002. – Vol. 75, № 1–2. – P. 68-77.
258. Malerbi, F.K. Comparison between binocular indirect ophthalmoscopy and digital retinography for diabetic retinopathy screening: The multicenter Brazilian Type 1 Diabetes Study / F.K. Malerbi et al. // *Diabetology and Metabolic Syndrome.* – 2015. – Vol. 7(1). – P. 116.
259. Matoba, T. Pathophysiology and clinical picture of hand-arm vibration syndrome in Japanese workers / T. Matoba // *Nagoya J. Med. Sci.* – 1994. – Vol.57, Suppl. – P. 19-26.
260. Monteiro, M.L. Anterior ischemic optic neuropathy: a comparison of the optic disc area of patients with the arteritic and non- arteritic forms of the disease and of normal controls /M.L.Monteiro // *Arg Bras Oftalmol.* – 2006. – No. 69(6). – P. 805-810.
261. Ogura, M. Association between Cholesterol Efflux Capacity and Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Patients with Familial Hypercholesterolemia / M. Ogura, M. Hori, M. Harada-Shiba // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* – 2016. – Vol. 36(1). – P. 181-183.
262. Optic disc and peripapillary morphology in unilateral nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and age-and refraction-matched normal / H. Saito et al. // *Ophthalmology.* – 2008. – Vol. 115(9). – P. 1585-1590.
263. Pasol, J. Neuro-ophthalmic disease and optical coherence tomography: glaucoma look-alikes / J. Pasol // *Curr. Opin. Ophthalmol.* – 2011. – Vol.22. – №2. – P.124-132.
264. Pasol, J. Neuro-ophthalmic disease and optical coherence tomography: glaucoma look-alikes / J. Pasol // *Curr Opin Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 22(2). – P. 124-132.

265. Pope, M. H. Possible mechanisms of low back pain due to whole body vibration / M. H. Pope, D. G. Wilder, M. L. Magnusson // *J. Sound. Vibration.* - 1998. – Vol. 215. – P. 687-697.
266. Produit-Zengaffinen, N. JNK inhibition reduced retinal ganglion cell death after ischemia reperfusion In Vivo and after hypoxia In Vitro / N. Produit-Zengaffinen, T. Favez, C.J. Pournaras, D.F. Schorderet // *Advances in Experimental Medicine and Biology.* – 2016. – Vol. 854. – P. 677-683.
267. Punjabi, O.S. Optic disk excavation in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy / O.S. Punjabi, A.P. Tanna, M.A. Rosenberg // *Glaucoma.* – 2011. – Vol. 20. – № 2. – P.71-73. 57.
268. Pyykko, I. Pathophysiological aspects of peripheral circulatory disorders in the vibration syndrome /I. Pyykko, G. Gemne // *Scand. J. Work Environ. Health.* – 1997. – Vol. 13. – P. 313-316.
269. Quantitative assessment of optic nerve head morphology and retinal nerve fibre layer in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy with optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy / C.K. Chan et al. // *Br J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 93(6). – P. 731-735.
270. Quyyumi, A. A. Endothelial function in health and disease: new insights into the genesis of cardiovascular disease / A. A. Quyyumi // *Am. J. Med.* – 2004. –Vol. 105 (1A). – P. 32-39.
271. Sakakibara, H. Thermotactile threshold testing for the evaluation of sensory nerve function in vibration-exposed patients and workers / H. Sakakibara, S. Maeda, Y. Yonekawa // *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* – 2002. –Vol. 75, № 1–2. – P. 90-96.
272. Scanning laser ophthalmoscope imaging stabilized microperimetry in dry age-related macular degeneration / K.I. Hartmann et al. // *Retina.* – 2011. – Vol. 31. – № 7. – P. 1323–1331.
273. Schmetterer, L. Ocular blood flow / L. Schmetterer. – 2012., Springer-Verlag. – 475 P.

274. Smith, E.L. Continuous ambient lighting and eye growth in primates / Smith, E.L. et al. // *Invest Ophthalmol. Vis Sci.* – 2001. – Vol. 42. – P. 1146-1152
275. Smitt, F.O. Electronic processing of information by brain cells / F.O. Smitt, P. Dev, B.H. Smith // *Science.* – 1976. – Vol. 193. – P. 114-120
276. Starck, I. Vibration syndrome and vibration in pedestal grinding / I. Starck, M. Farkkila // *Brit. J. Industr. Med.* – 1983. – №. 3. – P. 426-439.
277. Su, TA. Hand-arm vibration syndrome among a group of construction workers in Malaysia / TA.Su et al. // *Occup Environ Med.* – 2011. – № 68(1). – P.58-63.
278. Symons, C. Thyroid heart disease / C. Symons // *Brit. Heart J.* – 1979. – Vol. 41, № 3. – P. 257-262.
279. Taylor, W. Biological effects of hand-arm vibration syndrome historical perspective and current research /W. Taylor// *J.Acoust.Soc.Am.* – 2002. – Vol.83, N2. – P. 415-422.
280. The association of ocular blood flow with haemorheological parameters in primary open-angle and exfoliative glaucoma / M.A Sekeroglu // *Acta Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 89, № 5. – P. 429-434.
281. Wax, M.B. Increased incidence of paraproteinemia and autoantibodies inpatients with glaucoma / M.B.Wax, D. Barrett, A. Pestronk // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 1994. – Vol. 117. – P. 561-568.
282. Wax, M.B. The case for autoimmunity in glaucoma / M.B.Wax // *Experimental Eye Research.* – 2011. – Vol. 93 (2). – P. 187-190.