

На правах рукописи

МАЛЫШЕВА СВЕТЛАНА СЕРГЕЕВНА

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ
ГЛАЗНОГО СИМПТОМОКОМПЛЕКСА
СИСТЕМНОГО АНГИОТРОФОНЕВРОЗА
ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ**

14.02.04 – медицина труда

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2017 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Тюменский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук (ТюмНЦ СО РАН)

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор **Петров Сергей Анатольевич**

Официальные оппоненты:

Бабанов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, заведующий кафедрой профессиональных болезней, главный внештатный специалист по профпатологии Минздрава Самарской области

Сааркоппель Людмила Мейнхардовна, доктор медицинских наук, профессор, ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф.Эрисмана» Роспотребнадзора, ведущий научный сотрудник отделения ранней диагностики и лечения общей и профессиональной патологии института общей и профессиональной патологии

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Защита диссертации состоится « » 2017 г. в 10-00 часов на заседании объединенного диссертационного совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 999.184.02 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, д. 30.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального бюджетного учреждения науки «Екатеринбургский медицинский - научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, д. 30, а с авторефератом – на сайте referat__vak@mon.gov.ru

Автореферат разослан « » 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор



А.А. Федоров

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность темы. В структуре хронических профессиональных заболеваний ведущее место занимает ВБ, в патогенезе которой лежит системный ангиотрофоневроз – генерализованное повреждение организма с преобладанием ангиодистонического и ангиоспастического синдромов [Артемонова В.Г., 1976; Костюк И.Ф., 1976; Охнянская Л.Г. с соавт., 1981]. В зависимости от способа передачи различают локальную (через руки человека) и общую (через опорные поверхности на тело человека) вибрацию [Мухин Н.А, Косарева В.В. 2013]. В последние годы получены приоритетные данные о системном характере патологических изменений внутренних органов при ВБ, вследствие раннего системного поражения микрогемодициркуляторной системы [Сухаревская Т.М., 2000]. С 1967 г. и по настоящее время используется классификация Э.А. Дрогичиной и Н.Б. Метлиной, 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.

В анализируемой литературе достаточно полно описаны дистрофические изменения различных отделов глазного яблока и биохимические изменения в организме при ВБ, которые могут свидетельствовать о наличии оптической нейропатии глаукоматозного характера: увеличение размеров слепого пятна [Чегелишвили А.Д. с соавт., 1970; Колбанов В.В., Медведев В.И., 1973]; повышение эндотелиина-1 [Лаврентьева Н.Е., Азовская Т.А., 2012]; повышение агрегации эритроцитов [Герасименко О.Н., 2005]; снижение перфузионного давления, стаз крови, васкулярная дисрегуляция, [Сухаревская Т.Н. 2000], активация процессов свободно-радикального окисления [Потеряева Е.Л., 2004], повышение оксида азота, кардиоваскулярная патология [Кожина И. Н. и др., 2004; Пенкнович А. А. и др., 2005; Серебряков П. В. и др., 2010; Brian D. et al., 2002; Hughes J. M. et al., 2008; Sutinen S. et al., 2008].

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, электрофизиологические исследования, спектральную оптическую когерентную томографию сетчатки и зрительного нерва с использованием различных программ и протоколов анализа полученных результатов. Данные методы исследования ранее не использовались при изучении влияния воздействия вибрации на орган зрения.

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

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

Задачи исследования

1. Выявить клинико-anamnestические 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 ангиотрофоневроза у больных с ВБ и показать, что глазной симптомокомплекс является профессионально обусловленным.

6. Выработать алгоритмы офтальмологического обследования и введения 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, выражающийся в уменьшении диаметра артерий сетчатки I порядка, уплотнении артериальной стенки, повышении извитости артериального русла сетчатки и наличие артерио-венозных перекрестов у больных с ВБ напрямую сопряжены с формой ВБ и коррелируют с показателями общей гемодинамики (снижением минутного объема крови, перфузионного давления и пульса, повышением 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 расширят представления о ВБ, как о системном процессе.

Для лиц, трудовая деятельность которых связана с воздействием общей и локальной вибрации, разработан научно-обоснованный алгоритм выявления отличительных признаков глазного симптомокомплекса системного ангиотрофонеvroза 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 ангиотрофонеvroза 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.

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО ТюмГМУ Минздрава России, в работу областного центра профпатологии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», а также ГАУЗ ТО «Областной офтальмологический диспансер» г. Тюмени. По результатам исследования разработано и утверждено пособие для врачей «Критерии глазного симптомокомплекса при вибрационной болезни», Тюмень (2017).

Положения, выносимые на защиту

1. Системный ангиотрофонеvroз у больных ВБ с высоким коэффициентом ассоциации Юла (0,7-0,9) проявляется ангиотрофонеvroзом переднего отрезка глазного яблока (умеренным расширением эписклеральных сосудов, периваскулярным отёком, 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 ангиотрофонеvroза 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 её светочувствительности, уменьшается объем и площадь нейроретинального пояса, а также регистрируется истончение слоя ганглиозных клеток.

4. Глазной симптомокомплекс системного ангиотрофонеvroза у больных ВБ является профессионально обусловленным.

Декларация личного участия. Автором самостоятельно проведен аналитический обзор литературы по изучаемой проблеме, лично спланирован план работы, осуществлен сбор клинического материала, проведены клиническо-функциональные обследования органа зрения у больных с ВБ, обработка медицинской документации. Самостоятельно сформирована база данных для статистических исследований, группы больных, осуществлена статическая обработка материалов, их интерпретация и анализ. Полученные результаты доложены на конференциях и изложены в статьях журналов.

Апробация работы. Материалы работы и основные положения диссертации доложены на следующих научно-практических конференциях: XX научно-практической конференции офтальмологов по вопросам хирургического и консервативного лечения заболеваний органа зрения (Екатеринбург, 2012); «VI Российский общенациональный офтальмологический форум» (Москва, 2013); VII терапевтическом форуме «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» (Тюмень, 2013); XV научно-практической нейроофтальмологической конференции «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 межрегиональном научно-практическом симпозиуме «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 10 рисунками. Список литературы содержит 279 источников, из них 194 – отечественных и 85 – иностранных.

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 вибрационная болезнь 1-2 ст. получавших санаторно-курортное лечение, по программе индивидуальной реабилитации. Средний возраст пациентов составил $55,69 \pm 0,7$ лет, которые были разделены по виду воздействующей вибрации на 2 группы:

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

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

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1. Дизайн исследования.

Математическая обработка материала

Полученные данные обрабатывались на ПЭВМ IBM/PC при помощи стандартных статистических пакетов «SPSS 11,5 for Windows». Для выбора вида критериев (параметрические или непараметрические) анализа 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 (etiologial fraction - 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 [Измеров Н. Ф., Денисов Э. И., 2002]. 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% [Косырев В.В., Бабанов С.А., 2001].

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что в группе больных ВБ от общей вибрации имела место транспортная и транспортно-технологическая вибрация 9 (таблица 1).

Таблица 1 – Профессии больных вибрационной болезнью от общей вибрации

Профессии	Частота встречаемости, %
Машинист	71,8 ± 7,95
Тракторист	28,1 ± 7,94
Экскаваторщик	6,25 ± 4,27
Крановщик	3,1 ± 3,06

В группе больных ВБ от локально 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) – таблица 2.

Таблица 2 – 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	$6,6 \pm 4,53$	122
Наждачник	$4,8 \pm 3,9$	125
Клепальщик	$3,3 \pm 3,26$	115

Анализ стажа работы в условиях вибрации обследуемых нами больных ВБ представлен в таблице 3.

Таблица 3 – Стаж работы в условиях вибрации обследуемых больных ВБ

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

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

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.

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 и зуд век, а также чувство песка в области глаз. При этом больные ВБ предъявляли в сумме от 2-х до 8 жалоб, а в контрольной группе от 1 до 3-х жалоб. В среднем больные ВБ предъявляли 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 установили характерную зависимость от формы заболевания. При этом было установлено формирование скрыто протекающего роговично-конъюнктивального ксероза, патогенетически обусловленный 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. Тест Ширмера в группе больных ВБ от общей вибрации составил $6,2 \pm 0,65$ мм и $5,3 \pm 0,62$ мм от локальной вибрации по сравнению с контрольной группой $13,9 \pm 0,33$ мм ($p < 0,001$).

Следующим этапом наших исследования явилось изучение офтальмологических проявлений системного ангиотрофоневроза у больных ВБ. В частности состояния микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы и наличия дистрофических изменений, связанные с нарушением микроциркуляции в переднем отрезке глазного яблока (таблица 4).

Таблица 4 – Особенности биомикроскопии бульбарной конъюнктивы у больных ВБ, %

Параметры	Общая вибрация (n = 64)	Локальная вибрация (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 общего воздействия вибрации ($p < 0,05$); * - достоверные различия с контрольной группой (* - $p < 0,01$; ** - $p < 0,001$).

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, пингвекулы, гиперплазии железистой ткани, 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 [Рыжкова М.Н., Артамонова В.Г., 1983; Сухаревская Т.М. и др., 2000]. 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, определяемое изменением адренергической реактивности.

Полученные результаты проведенного исследования общей гемодинамики у больных ВБ свидетельствуют о том, что у них имеет место снижение минутный объем крови (МОК) и в большей степени у больных ВБ от общей вибрации ($p < 0,01$). Следовательно, при ВБ нарушается регуляция между работоспособностью сердца и тонусом сосудов, т.е. периферическим сопротивлением.

Известно, что кровообращение сетчатки является составной частью общей гемодинамики. А следствием генерализованного нарушения микроциркуляции является снижение перфузионного давления [Егоров В.В. с соавт., 2011; Курышева Н.И., 2010, 2014]. Кровоснабжение сетчатки и ДЗН определяется в значительной мере перфузионным давлением, т.е. разницей между давлением в артериях, проникающих в глаз, и давлением в венах, покидающих его [Курышева Н.И., 2006]. Собственные полученные результаты (таблица 5) показывают, что у больных с ВБ кровоснабжение сетчатки напрямую сопряжена с формой ВБ и коррелирует с показателями общей гемодинамики (снижением МОК, перфузионного давления и пульса, повышением СОК и ПД).

Таблица 5 – Перфузионное давление у больных вибрационной болезнью, мм. рт. ст.

Параметры	Общая вибрация (n = 64)	Локальная вибрация (n = 60)	Контроль (n = 26)
Перфузионное давление	33,75 ± 2,2*	37,2 ± 2,01*	70,1 ± 3,5

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

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 проводятся 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 всё большую популярность в диагностике органа зрения занимает офтальмоскопия с помощью цифровых камер высокого разрешения и обработкой полученных изображений с помощью компьютерных программ [Agarwal Н.С., 2003; Meyer Т., Howland Н.С, 2001; Куроедов А.В., 2014; Kovács G., Hajdu А., 2016]. Однако за последние 10 лет работ по изучению микроциркуляторного русла сетчатой оболочки глазного яблока больных ВБ с помощью современных методов диагностики мы не встретили.

При оценке тесноты связи различных нарушений в микроциркуляторной системе сетчатки больных ВБ от формы заболевания установлено, что у больных ВБ 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 (таблица 6). Это еще раз подтверждает тот факт, что системный ангиотрофоневроз при ВБ в высокой степени достоверности проявляется как со стороны микроциркуляторного русла конъюнктивы и сосудистой оболочки глаза, так и со стороны сосудов сетчатки.

При этом в зависимости от формы ВБ 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.

Таблица 6 – Оценка зависимости нарушений микроциркуляторной системе сетчатки больных вибрационной болезнью от видов вибрации

Показатели	Зависимость (шкала Чеддока)	
	Заметная (0,5-0,7)	Высокая (0,7-0,9)
Больные 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	-
Больные 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	-

В данном случае, очевидно, ожидать у больных с ВБ развитие 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.

Таблица 7 – Характеристика дистрофических и геморрагических проявлений у больных ВБ

Характеристики	Ед. изм.	ВБ от общей вибрации (n=64)	ВБ от локальной вибрации (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 MZ	%	45,0 ± 9,27 ***	40,67 ± 9,94 ***	7,7 ± 5,22
Геморрагические изменения MZ	%	6,6 ± 12,0 *	6,77 ± 12,46 *	0
Кровоизлияния на ДЗН	%	6,45 ± 3,11 **	6,03 ± 3,2 **	0
Стушованность контуров ДЗН	%	2,49 ± 5,12 **	2,01 ± 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 локальной вибрации ((# - p < 0,05; ## - p < 0,01).

Установлено, что только у больных ВБ от общей вибрации имеет место увеличение площади ДЗН, за счет ППА. По мнению А.В. Куроедова (2014) и Y. Wang, L. Xu, L. Zhang (2014) её наличие считается признаком сниженной хориоидальной перфузии. По нашим данным у больных ВБ ППА в 1,4-1,9 раз чаще была представлена зонами гипопигментации с визуализацией сосудистой оболочки (таблица 7).

Кроме этого, результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что у больных ВБ наблюдается экскавации ДЗН больше 0,3 (рис. 2) у $35,2 \pm 6,06$ % больных ВБ ($p < 0,001$).

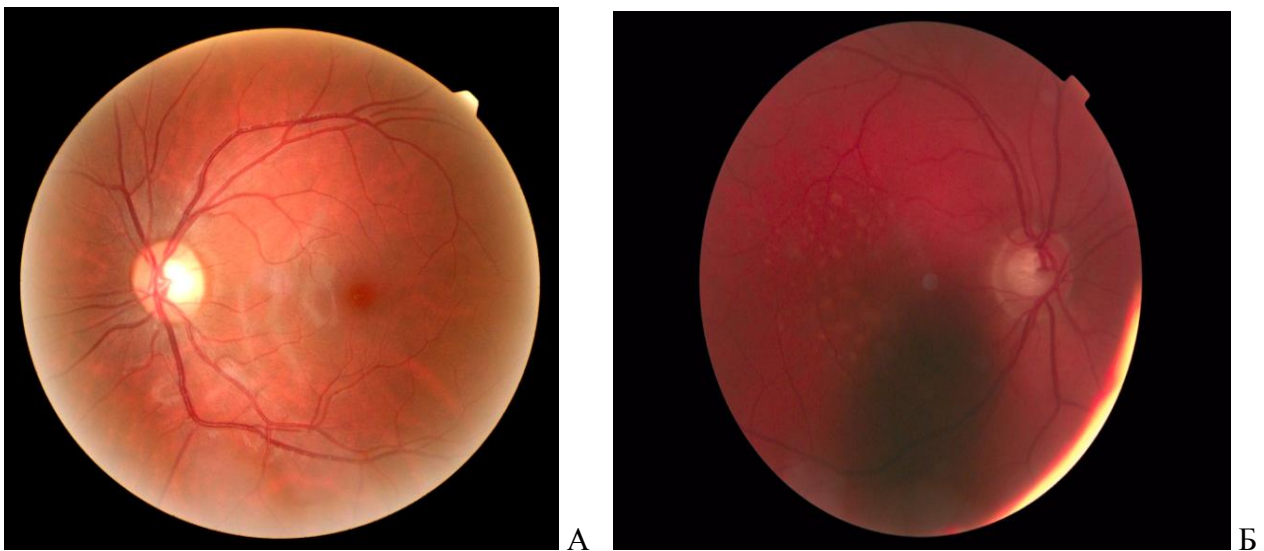


Рисунок 2. Офтальмоскопическая картина экскавации ДЗН у больных с ВБ (А – от общей вибрации; Б – от локальной вибрации).

Известно, что экскавация ДЗН гистологически обусловлена аксональной потерей и демиелинизацией волокон в преламинарной части головки зрительного нерва вне зависимости от уровня ВГД. Также нами достоверно установлено, что у больных ВБ от локальной вибрации нарушение правила ISNT (рис. 3) офтальмоскопически встречалось чаще, чем у больных ВБ от общей вибрации.



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

Почти у половины пациентов с ВБ выявлены явные изменения в центральных отделах сетчатки (рис. 4). 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.

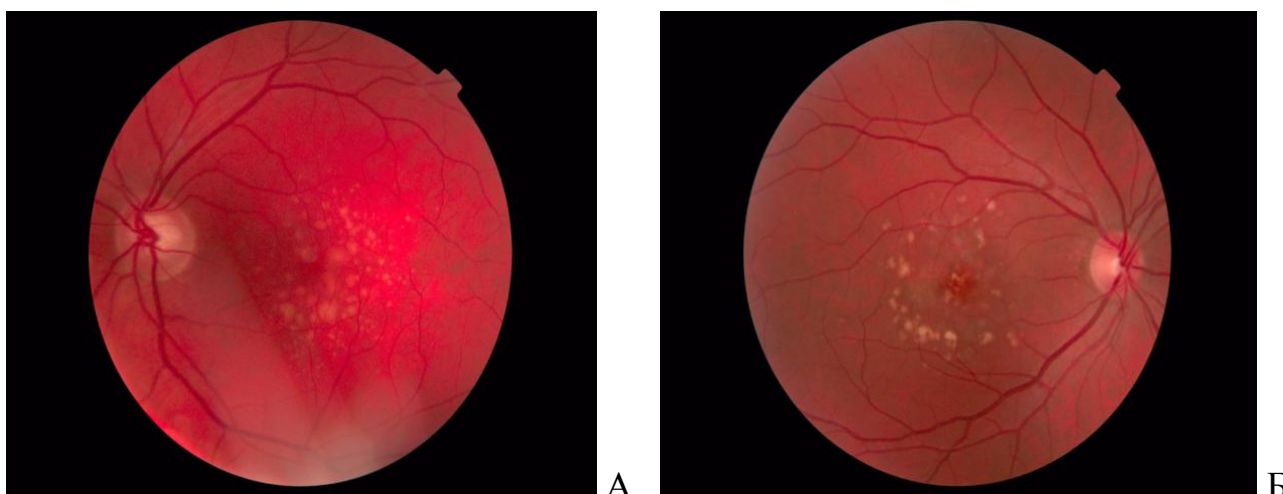


Рисунок 4. Офтальмоскопическая картина дистрофических изменений в центральных отделах сетчатки у больных с ВБ
(А – от общей вибрации; Б – от локальной вибрации).

Таким образом, 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 как повышенная частота встречаемости ДЗН больше $2,51 \text{ мм}^2$, ППА в виде зон гипопигментации с визуализацией сосудистой оболочки, экскавации ДЗН больше 0,3 и ступенчатость контуров ДЗН. 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 [Еричев В.П., Нероев Н.В., Егоров А.С., 2014].

У больных ВБ выявлены достоверные различия всех показателей компьютерной периметрии по сравнению с контрольной группой (рис. 5)

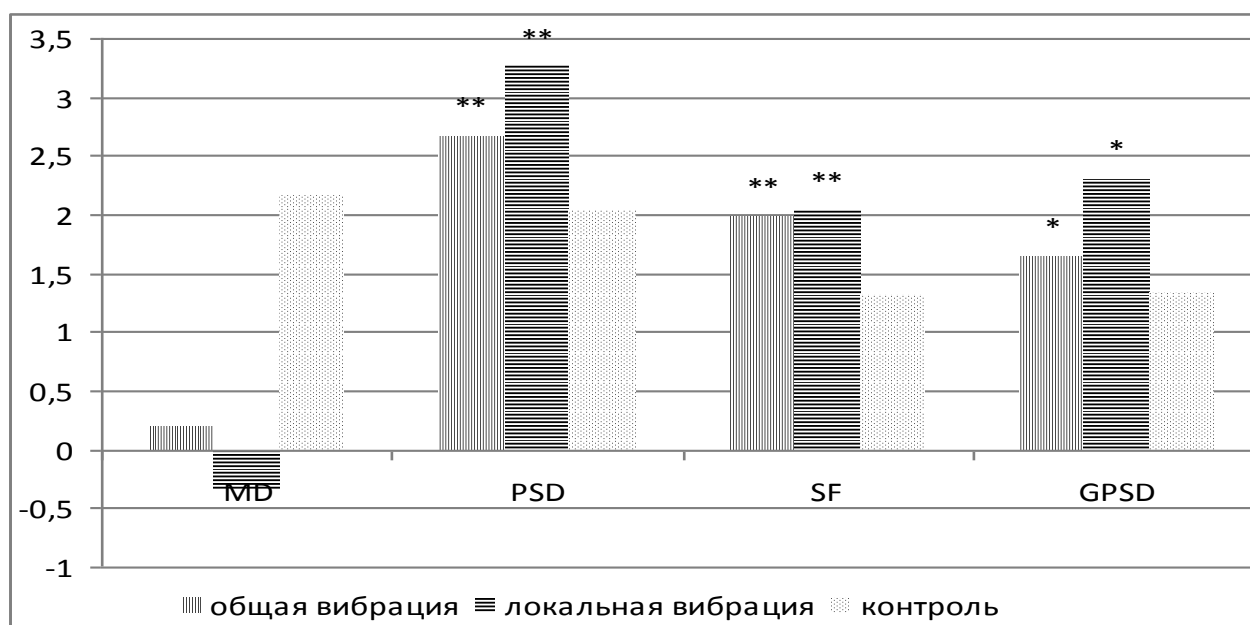


Рисунок 5. Данные компьютерной периметрии у больных вибрационной болезнью (* - достоверные различия с контрольной группой ($p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$)).

В частности 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). 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 достоверные различия между группами больных ВБ. Учитывая, что макулярная область сетчатки наиболее чувствительная к воздействиям различных

патологических факторов, при анализе результатов исследования компьютерной периметрии было исследовано чувствительность сетчатки в макулярной области. При этом выявлено, что у пациентов с ВБ наблюдается снижение чувствительности фовелярной области от 1 до 22 дБ ($p < 0,01$). Также обнаружены достоверные различия в зависимости от формы ВБ. Так светочувствительность сетчатки в пределах 5° от точки фиксации у больных ВБ от общей вибрации снижается в большей степени (от 2 до 7 дБ при $p < 0,05$) по сравнению с группой локального воздействия вибрации.

Проведенный нами корреляционный анализ показал, что ВБ коррелирует с показателем MD ($KK = -0,42$; $p < 0,001$) и светочувствительностью сетчатки в макулярной зоне ($KK = -0,43$; $p < 0,001$). Также выявлена корреляционная связь между показателем GPSP и экскавацией ДЗН ($KK = 0,23$; $p < 0,05$), а дистрофические изменения в макулярной зоне были сопряжены со снижением светочувствительности сетчатки 5° от точки фиксации ($KK = -0,41$; $p < 0,05$). У больных ВБ от локальной вибрации выявлена также корреляция между выраженностью перипапиллярной атрофии ДЗН и светочувствительностью сетчатки в 5° от точки фиксации ($KK = -0,27$; $p < 0,05$). 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 основе развития системного ангиотрофонеvroза 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 [Мосин И.М., 2001; Смирнова Т.В. с соавт., 2006; Еолчиян С.А., Серова Н.К., 2011; Бисага А.В. с соавт., 2012; Мамиконян В.Р. с соавт., 2013; Лихванцева В.Г. с соавт., 2014; Caprioli J., Varma R., 2011; Guo T., Zhang H.R., 2011; Garudadri C.S., 2012].

Как показали полученные 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 стадией ВБ.

При расчете относительного риска и этиологической доли 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 ангиотрофневроза у больных ВБ (таблица 8).

Таблица 8 – Профессиональная обусловленность глазного симптомокомплекса системного ангиотрофневроза у больных ВБ

Критерии глазного симптомо- комплекса ангиотрофневроза	Общая вибрация (n=64)			Локальная вибрация (n=60)		
	RR	EF %	Степень	RR	EF %	Степень
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 > 2,51мм 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	++++
Экскавация >0,3	3,8	74	+++	9,3	89,95	++++
Стушеванность контуров ДЗН	3,23	69,15	+++	2,68	62,8	+++
Дистрофические изменения MZ	5,84	82,94	++++	5,28	81	++++

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

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 больных ВБ и лиц, трудовая деятельность которых связана с вибрацией на этапе периодических медицинских осмотрах с участием врача офтальмолога, с целью раннего выявления глазного симптомокомплекса и проведение соответствующих лечебно-профилактических мероприятий (рис. 6).

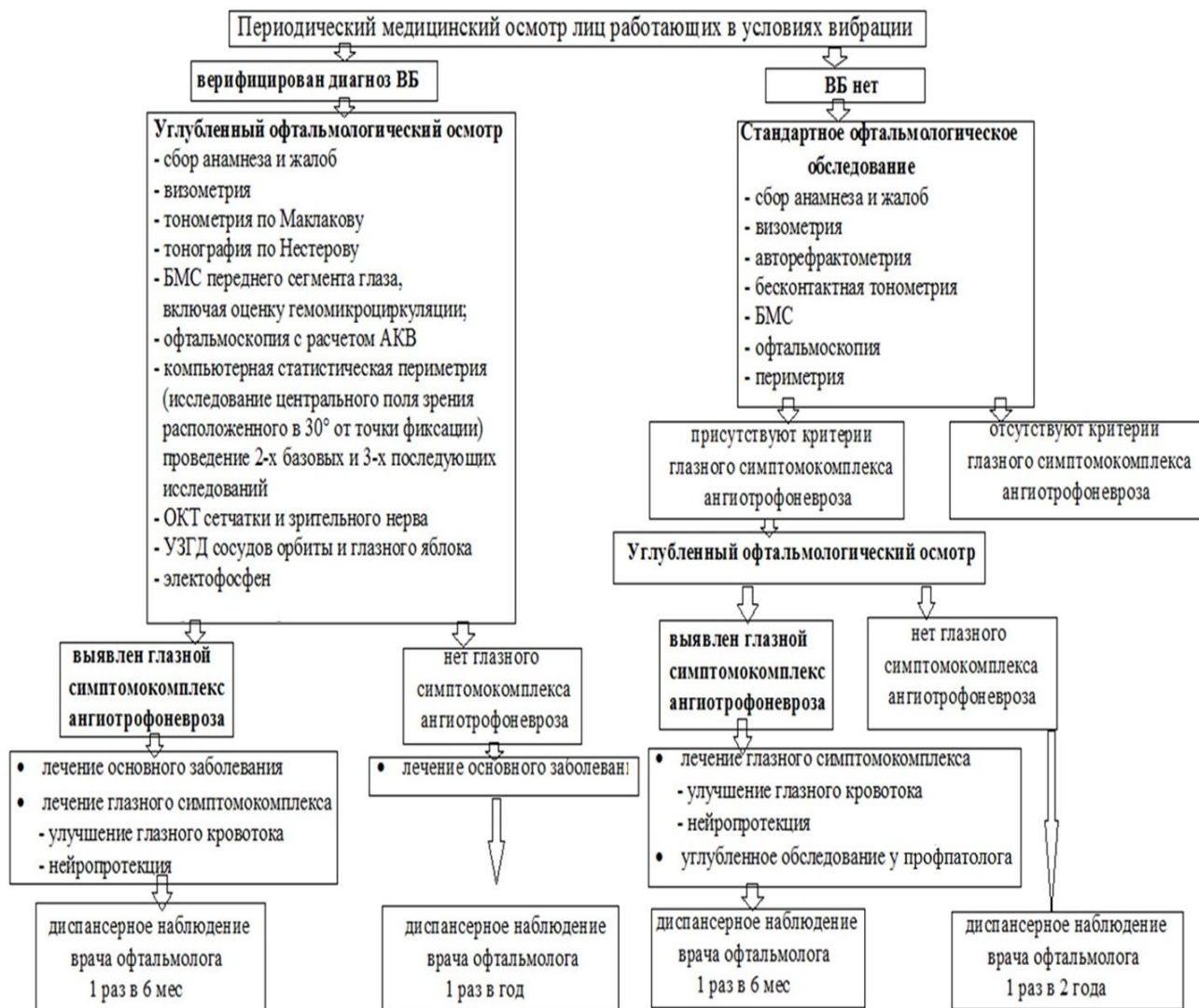


Рисунок 6 Алгоритм периодического медицинского осмотра больных ВБ и лиц, трудовая деятельность которых связана с вибрацией.

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 I 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 и лиц, трудовая деятельность которых связана с вибрацией 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 осмотрах 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Малышева С.С., Петров С.А. Характеристика компьютерной периметрии у лиц с вибрационной болезнью //Сборник статей XX научно-практической конференции офтальмологов по вопросам хирургического и консервативного лечения заболеваний органа зрения, г. Екатеринбург, 25 дек. 2012 г. – Екатеринбург: Издательский дом «Автограф», 2012. – С. 61-63
2. Малышева С.С., Петров С.А. Офтальмоскопическая характеристика структур глазного дна у лиц с вибрационной болезнью //Сборник научных трудов научно-практической конференции с международным участием «VI Российский общенациональный офтальмологический форум» /под ред. В.В. Нероева. – М.: Апрель, 2013. – Т.1. – С. 48-52.
3. Малышева С.С. Морфо-функциональная характеристика органа зрения у пациентов с вибрационной болезнью // Материалы VII Терапевтического форума «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов». – Тюмень: РИЦ «Айвек», 2013. – С. 64-65
4. Малышева С.С., Петров С.А. Оптическая нейропатия у лиц с вибрационной болезнью // Материалы XV научно-практической

нейроофтальмологической конференции «Актуальные вопросы нейроофтальмологии». – М.-Тверь: ООО «Триада», 2014. – С. 40

5. **С.С. Малышева, С.А. Петров Клинико-функциональная характеристика органа зрения при вибрационной болезни // Медицинская наука и образование Урала. – 2014. - №3. – С. 28-31.**
6. **С.С. Малышева, С.А. Петров Морфо-функциональная характеристика органа зрения у пациентов с вибрационной болезнью // Офтальмология. – 2014. – Том 11, № 4. – С. 47-53.**
7. Малышева С.С., Петров С.А. Морфофункциональные характеристики микроциркуляторного русла сетчатки у лиц с вибрационной болезнью // Точка зрения. Восток - Запад. – 2015. - №1. – С. 149.
8. **Малышева С.С., Петров С.А. Связь микроциркуляции сосудов сетчатки органа зрения с общей гемодинамикой у лиц с вибрационной болезнью [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. Режим доступа: (<http://www.science-education.ru/123-19796>).**
9. Малышева С.С., Петров С.А. Влияние общей гемодинамики на микроциркуляцию сетчатки у лиц с вибрационной болезнью // Университетская медицина Урала. – 2015. - № 2-3. – С. 40 – 43.
10. Малышева С.С., Петров С.А. Вибрация как этиологический фактор развития оптической нейропатии // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. - № 4. - С. 140 - 143.
11. Малышева С.С., Петров С.А. Критерии глазного симптомокомплекса системного ангиотрофоневроза при вибрационной болезни // Сборник материалов Конгресс «Человек и лекарство. Урал – 2016». – 2016. – С. 57.
12. Малышева С.С., Петров С.А. Оптимизация реабилитационного процесса больных вибрационной болезнью в условиях санаторно-курортного лечения// Электронное издание на 1 DVD–R «Материалы VIII Межрегионального научно-практического симпозиума «Современные технологии профилактической и реабилитационной медицины». – непериодическое электронное издание локального распространения, Тюмень, 2016 - номер государственной регистрации 0321603362.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВБ – вибрационная болезнь

ВГД – внутриглазное давление

ДЗН – диск зрительного нерва

КК – коэффициент корреляции

МОК – минутный объем кровотока

НРП – нейроретинальный поясок

ПД – пульсовое давление

ППА – перипапиллярная атрофия

СОК – систолический объем крови

EF – etiological fraction

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

P – коэффициент достоверности различия

PSD – pattern standart deviation, паттерн стандартное отклонение

RR – relative risk

SF – short-term fluctuation

МАЛЫШЕВА СВЕТЛАНА СЕРГЕЕВНА

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ГЛАЗНОГО
СИМТОМОКОМПЛЕКСА СИСТЕМНОГО АНГИОТРОФОНЕВРОЗА
ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ

14.02.04 – медицина труда

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат отпечатан по решению Объединенного совета Д 199.184.02 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук при ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (решение от 26.06.2017 г. протокол № 10-к)

