

БАРАЕВА РИММА АНАТОЛЬЕВНА

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

14.01.04 - Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Бабанов Сергей Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии имени з.д.н. РФ, профессора Косарева В.В.

Официальные оппоненты:

Потеряева Елена Леонидовна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей, заведующая кафедрой

Суворов Вадим Германович – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», заведующий отделением реабилитации профессиональных и неинфекционных заболеваний

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа

Защита диссертации состоится «__»_____ 2018 г. в__ часов на заседании диссертационного совета Д 208.090.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, тел. 8(812) 338-71-04, e-mail: usovet@spb-gmu.ru в зале заседаний Ученого Совета.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8 и на сайте: <http://1spb-gmu.ru>

Автореферат разослан «__»_____ 2018 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., профессор



Марченко Валерий Николаевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Вибрационная болезнь (ВБ) является одним из наиболее распространенных профессиональных заболеваний, обусловленных воздействием физического фактора – промышленной вибрации [Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., 2012; Потеряева Е.Л. с соавт., 2017]. ВБ возникает при длительном, более 15 лет, воздействии промышленной вибрации, поражает трудящихся среднего возраста, характеризуется большим разнообразием и сложностью патогенетических механизмов, полиморфностью симптоматики, хроническим течением, присоединением таких коморбидных заболеваний, как ИБС, АГ, терапевтической резистентностью, приводит к снижению трудоспособности и инвалидизации лиц, контактных по вибрации, что и определяет медико-социальное значение данной патологии [Лагутина Г.Н., 2011; Ганович Е.А., 2012; Суворов В.Г., 2016].

В формировании ВБ и ее осложнений большую роль играют системные микроангиопатии, которые обусловлены как прямым механическим действием вибрации на эндотелий сосудов микроциркуляторного русла, так и нейрогуморальными, нейро-рефлекторными механизмами, дисбалансом окислительно-восстановительных процессов и клеточно-мембранными нарушениями [Сухаревская Т.М., 2000; Шпагина Л.А. с соавт., 2017]. Ключевую роль в патогенезе сочетанного течения ВБ и АГ играет дисфункция сосудистого эндотелия [Бабанов С.А., Азовскова Т.А., 2016]. К воздействию промышленной вибрации наиболее чувствительны мембраны сосудистого эндотелия, в связи с этим, одними из ранних клинических проявлений при ВБ являются сосудистые нарушения. Эндотелиальная дисфункция при изолированном течении ВБ и ее сочетании с АГ сопровождается повышением уровня вазоактивных веществ в сыворотке крови контактных лиц, в первую очередь, эндотелина-1 (ЭТ-1) – полипептида с выраженными вазоспастическими свойствами. При этом, механизмы эндотелиальных нарушений при ВБ и ее сочетании с АГ изучены недостаточно [Чачибая З.К., 2015; Потеряева Е.Л., 2016].

Промышленная вибрация, воздействуя на организм контактных лиц, приводит к активации иммунокомпетентных клеток, выработке провоспалительных и противовоспалительных субстанций – цитокинов, которые, представляя собой сетевую многоуровневую структуру, осуществляют регуляцию иммунных и воспалительных реакций в организме человека [Кармановская С.А., 2015; Лахман О.Л., 2016; Смирнова Е.Л., 2017]. При этом, исследования, посвященные изучению клеточного звена, гуморальных факторов иммунной системы, цитокинов при ВБ и ее сочетании с АГ не многочисленны и, как следствие, мы имеем недостаточно полное представление о патогенезе иммунных нарушений и их участии в формировании ведущих клинических проявлений при коморбидном течении данных заболеваний [Абраматец Е.А., 2007; Мухин Н.А., 2018].

В клинике внутренних болезней, в последнее время, выявлена тенденция к росту числа неврозов и психоэмоциональных расстройств у больных ВБ и коморбидными состояниями [Кирияков В.А., Сааркоппель Л.М., Крылова И.В., Сухова А.В., 2013]. У рабочих, подвергающихся воздействию промышленной вибрации, определено изменение психологического статуса в виде невроза с аффективно-тревожными нарушениями [Ганович Е.А., Семенихин В.А., Жестикова М.Г., 2011; Воробьева Е.В., 2013].

Таким образом, изучение патогенеза ВБ от действия (локальной, общей) вибрации и ее коморбидного течения с АГ, разработка и внедрение в практическое здравоохранение мероприятий по прогнозированию, выявлению и профилактике иммунных, сосудистых

нарушений и психо-эмоциональных расстройств у рабочих виброопасных профессий, является актуальной задачей на сегодняшний день в современной медицине.

Степень разработанности темы. В настоящее время в клинике профессиональных и внутренних болезней при ВБ имеется недостаточное количество исследований, позволяющих правильно трактовать клинико-патогенетические особенности, обусловленные иммунными нарушениями и дисфункцией сосудистого эндотелия при изолированном воздействии производственной вибрации и в сочетании с АГ, также недостаточно изучены психоэмоциональные нарушения при данной патологии. Малочисленность сведений по данной проблеме ограничивает возможности ранней диагностики и профилактики этих нарушений при изолированном течении ВБ и ее сочетании с АГ. Отсутствие научно обоснованных программ по прогнозированию, ранней диагностике и профилактике иммунных, сосудистых нарушений, психоэмоциональных расстройств при ВБ, коморбидной АГ не позволяют снизить социально-экономический ущерб от данной патологии.

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

Задачи исследования:

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

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

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

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

5. Разработать программу ранней диагностики и профилактики иммунных, сосудистых нарушений и расстройств аффективно-тревожной сферы при изолированном течении вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией на основании изучения клинико-патогенетических особенностей, биомаркеров эндотелиальной дисфункции и психологического статуса.

Научная новизна исследования. Впервые определен характер нарушений клеточного звена и гуморальных факторов иммунитета при изолированном течении ВБ и ее сочетании с АГ, описан цитокиновый дисбаланс, характеризующийся повышением уровня цитокинов провоспалительного действия (TNF- α , IL-1 β , IL-8) и снижением уровня противовоспалительного цитокина (IL-4). Выявленные нарушения обусловлены характером

вибрации, степенью тяжести ВБ и ее сочетанием с АГ. Определены ранние биомаркеры сосудистых нарушений при изолированном течении ВБ и сочетанном течении с АГ: эндотелин-1 (ЭТ-1), трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), фактор роста эндотелия А (VEGF-A), тромбоцитарный фактор роста ВВ (PDGF-BB), фибронектин, фактор Виллебранда. Дана оценка состоянию аффективно-тревожной сферы больных ВБ, определен высокий уровень как личностной тревожности (ЛТ), так и ситуативной тревоги (СТ), что характеризует промышленную вибрацию как стресс-индуцирующий фактор, способствующий развитию сердечно-сосудистых заболеваний, наиболее часто диагностируется - АГ. В результате проведенного исследования расширены существующие представления о патогенезе иммунных и сосудистых нарушений, обусловленных воздействием промышленной вибрации и ее сочетанием с АГ, описаны характерные изменения аффективно-тревожной сферы при сочетанном течении ВБ и АГ. Разработана комплексная «Программа ранней диагностики и профилактики иммунных, сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией», позволяющая как повысить качество ранней диагностики и профилактики данных нарушений, так и прогнозировать их течение.

Теоретическая и практическая значимость работы. На основании полученных данных описан характер иммунных нарушений при изолированном течении ВБ и ее сочетании с АГ, характеризующийся угнетением хелперной (CD4+) и супрессорной (CD8+) субпопуляций лимфоцитов, снижением уровней IgA, IgM, IgG при воздействии общей вибрации и ее сочетании с АГ, повышением уровня провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-8) и снижением уровня противовоспалительного цитокина (IL-4) при ВБ и ее сочетании с АГ, независимо от характера вибрации. Определены особенности сосудистых нарушений при изолированной ВБ и ее сочетании с АГ, обусловленные снижением показателя эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии (ЭЗВД ПА) в пробе с реактивной гиперемией, утолщением комплекса «интима-медиа» внутренней сонной артерии (ВСА), повышением содержания биомаркеров эндотелиального повреждения (ЭТ-1, TGF- $\beta 1$, VEGF-A) и гемостазиологических показателей (PDGF-BB, фибронектин, фактор Виллебранда) в сыворотке крови. В аффективно-тревожной сфере обследованных определены высокие уровни как личностной тревожности (ЛТ), так и ситуативной тревоги (СТ) при использовании методики интегративного теста тревожности (ИТТ). Разработана «Программа ранней диагностики и профилактики иммунных, сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией».

Методология и методы диссертационного исследования. Исследования отечественных и зарубежных ученых, посвященные вопросам патогенеза, клиническим проявлениям, обусловленным иммунными, сосудистыми нарушениями и расстройствами аффективно-тревожной сферы у больных ВБ при изолированном течении и ее сочетании с АГ, а также ранней диагностике, прогнозированию течения и профилактике данных нарушений у лиц виброопасных профессий - лежат в основе диссертационной работы. Анализ литературных источников при данной патологии показал, что исследования, посвященные изучению состояния иммунной системы, механизмам эндотелиальной дисфункции, особенностям аффективно-тревожной сферы при воздействии производственной вибрации и в сочетании с коморбидной АГ малочисленны, что требует

необходимости дальнейшего изучения патогенетических механизмов с целью улучшения диагностических мероприятий при изолированном течении ВБ и ее сочетании с АГ, позволяющих осуществлять раннюю диагностику и профилактику иммунных, сосудистых и психоэмоциональных нарушений при данной патологии. В соответствии с поставленными целью и задачами исследования были разработаны этапы выполнения диссертационной работы, определены объекты и современные методы исследования: клинические, лабораторные, в том числе иммунологические, инструментальные, статистические. В основе диссертационного исследования лежат принципы медицинской практики, основанной на доказательствах [Г.П. Котельников, А.С. Шпигель, 2012]. Статистическая обработка данных проведена на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Office Excel 2007, статистического пакета Statistica 7.0 (Stat Soft inc, USA).

Положения, выносимые на защиту:

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

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

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

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

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

Апробация полученных результатов. Материалы диссертации представлены на Национальных конгрессах терапевтов (Москва, 2013-2017), на научно-практической конференции «Аспирантские чтения» (Самара, 2015; 2016), Тринадцатом Всероссийском национальном конгрессе «Профессия и здоровье» (Новосибирск, 2015), Конгрессе

терапевтов Средней Волги (Самара, 2016), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы гигиены и медицины труда в АПК и смежных отраслях промышленности» (Саратов, 2016), Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование профпатологической помощи в современных условиях» (Шахты, 2016). Также материалы диссертационного исследования доложены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Гигиена, токсикология, профпатология: традиции и современность», посвященной 125-летию основания ФНЦГ имени Ф.Ф. Эрисмана (Мытищи, 2016), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы организации контроля и надзора за физическими факторами», (Мытищи, 2017), Международной научно-практической конференции «Современные вопросы здоровья и безопасности на рабочем месте» (Минск, республика Беларусь, 2017), Четырнадцатом Российском национальном конгрессе «Профессия и здоровье» (Санкт-Петербург, 2017), Двенадцатом Всероссийском съезде гигиенистов и санитарных врачей (Москва, 2017).

Личный вклад автора. Автором лично определены цель, задачи диссертационного исследования, проанализированы источники современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Разработана методология, основные этапы и освоены принципы методов, применяемых в диссертационной работе. Выполнено клиническое, лабораторное, инструментальное обследование больных вибрационной болезнью и ее сочетанным течением с артериальной гипертензией. Проведено психологическое тестирование с помощью методики ИТТ, определяющее уровень тревоги-тревожности в исследуемых группах. Проведен статистический анализ полученных данных. Сформулированы достоверно обоснованные выводы и практические рекомендации. Доля участия автора в выборе научных и методических подходов, формировании дизайна исследования составляет – 100%, получении первичного материала - 90%, в формировании исходных баз данных, статистической обработке, анализе, интерпретации и публикации результатов исследования - 90%.

Соответствие заявленной специальности и связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета. Диссертация соответствует шифру специальности 14.01.04 – внутренние болезни. Работа выполнена в соответствии с комплексной научной темой кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России «Ранняя диагностика и профилактика действия вредных производственных факторов малой интенсивности на состояние здоровья работающих» (номер государственной регистрации 01201455798).

Внедрение результатов исследования. Положения теоретического и практического характера, сформулированные в ходе выполнения диссертационной работы, внедрены в учебный процесс и используются при проведении практических занятий у студентов лечебного, медико-профилактического, педиатрического факультетов, а также у врачей, проходящих обучение на сертификационных циклах тематического усовершенствования ИПО на кафедре профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. «Программа ранней диагностики и профилактики иммунных, сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией», разработанная в результате проведенного исследования, применяется для ранней диагностики и профилактики иммунных,

сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств при вибрационной болезни, в зависимости от характера вибрации, и ее сочетании с артериальной гипертензией в практической работе отделения профпатологии областного центра профпатологии, отделения профилактики ПО №1 ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть №5 Кировского района». Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Выбор фармакотерапии у пациентов с профессиональными заболеваниями» № 2015614398, зарегистрирована 16.04.2015г., получены удостоверения на рационализаторские предложения: «Усовершенствование устройства определения болевой чувствительности при вегетативно-сенсорной полиневропатии» №264, выдано БРИЗ ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России от 25.09.2013г., «Методика выявления нарушений психологического статуса при вибрационной болезни» №277, выдано БРИЗ ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России от 19.12.2013г., «Методика выявления андрогенного дефицита при вибрационной болезни» № 278, выдано БРИЗ ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России от 19.12.2013 г.

Степень достоверности. Достоверность, полученных в ходе выполнения исследования результатов, обусловлена однородностью выборки участников, включенных в программу исследования, применением достаточного объема современных методов обследования, использованием современной методологии и критериев доказательной медицины, методов описательной статистики, параметрических и непараметрических методов, согласованностью с результатами опубликованных ранее исследований. Комиссия по проверке первичной документации в составе профессоров А.С. Шпигеля, И.Г. Трухановой, А.М. Осадчука, доцента В.А. Дьячкова пришла к выводу, что все материалы диссертационной работы получены лично автором, который принимал непосредственное участие во всех этапах проведенного исследования.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 46 печатных работ, в том числе 22 статьи в научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Подготовлены 3 руководства для врачей и 1 монография.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Диссертационное исследование выполнено на базе кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России и отделения профпатологии областного центра профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть №5 Кировского района». Для решения цели и задач исследования было проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование 84 пациентов с изолированной ВБ от действия локальной (общей) вибрации первой, второй степеней и 61 пациента с сочетанным течением ВБ от действия локальной (общей) вибрации второй степени и АГ, 30 человек контрольной группы (таблица 1).

Работа проведена с соблюдением этических стандартов, гарантирующих уважение ко всем субъектам исследования, защиту их здоровья и прав в соответствии с

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

Таблица 1 – Нозологическая характеристика обследованных

Группа	Клинический диагноз	Возраст	Всего (мужчины)
1 группа	Контрольная группа	50,27±0,90	30
2 группа	ВБ от действия локальной вибрации первой степени	49,00±2,24	17
3 группа	ВБ от действия локальной вибрации второй степени	52,13±1,15	23
4 группа	ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ	55,28±1,29	30
5 группа	ВБ от действия общей вибрации первой степени	53,67±1,19	18
6 группа	ВБ от действия общей вибрации второй степени	53,65±1,11	26
7 группа	ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ	56,12±1,43	31

Критерии включения в исследование: больные с установленным в условиях отделения профпатологии областного центра профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть №5 Кировского района» диагнозом ВБ от действия локальной и общей вибрации первой и второй степеней, в соответствии с перечнем профессиональных заболеваний, утвержденным Приказом №417н МЗ и СР РФ от 27 апреля 2012 года «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», классификации ВБ от действия локальной вибрации (утверждена Минздравом СССР 9 декабря 1985 года №10-11/143), классификации ВБ от действия общей вибрации (утверждена Минздравом СССР 1 сентября 1982 года №10-11/60), критериев, предлагаемых Национальным руководством «Профессиональная патология» (под редакцией академика РАН Н.Ф. Измерова, под эгидой ассоциации медицинских обществ по качеству, 2011); пациенты с ВБ от действия локальной и общей вибрации второй степени в сочетании с эссенциальной АГ I-II степеней, риск 2-3 по критериям ВНОК (2010), ЕОК (2013), нерегулярно принимающие антигипертензивные средства из группы антагонистов кальция дигидропиридиновой группы, не достигающие целевых уровней АД в возрасте от 39 до 60 лет, мужской пол, добровольное информированное согласие больного на включение в исследование.

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

Методы иммунологического исследования включали определение субпопуляций Т-лимфоцитов с помощью моноклональных антител серии ЛТ (Институт иммунологии ФМБА России) [Dachl R., 1993]. Содержание гуморальных факторов иммунитета: IgA, IgM, IgG в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини [Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F., 1965].

Уровни цитокинов: IL-1 β , IL-4, IL-8, TNF α , трансформирующего фактора роста β 1 (TGF- β 1), фактора роста эндотелия А (VEGF-A), тромбоцитарного фактора роста ВВ (PDGF-BB), фибронектина в сыворотке крови определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа. Определение содержания эндотелина-1 (ЭТ-1) в сыворотке крови осуществлялось при помощи набора реагентов: В1-20052 Endothelin (1-21) фирмы «Biomedica», определение фактора Виллебранда в плазме крови набором реагентов НПО-РЕНАМ [Момот А.П., 2006]. Вазомоторную функцию эндотелия исследовали с помощью ультразвуковой доплерографии плечевой артерии (ПА) на сканере «SonoACE-X6» (Samsung Medisison CO LTD, Южная Корея) [Salonen R., Salonen J.T., 1991].

Состояние аффективно-тревожной сферы оценивалось с помощью методики проведения интегративного теста тревожности [Бизюк А.П., Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., 1997]. Для обработки численного материала использовались математические методы: дескриптивная статистика, однофакторный дисперсионный анализ и корреляционный анализ [Морозов Ю.В., 2004; Реброва О.Ю., 2005; Боровиков В.П., Боровиков И.П., 2006; Altman D.G., 1991]. Математическая обработка данных проведена на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Office Excel 2007, статистического пакета Statistica 7.0 (Stat Soft inc, USA).

Результаты исследования

Определены достоверные изменения факторов клеточного и гуморального иммунитета, цитокинового профиля, факторов роста и эндотелина-1 у больных вибрационной болезнью от воздействия локальной и общей вибрации и ее сочетании с артериальной гипертензией (Таблицы 2, 3). Так, при исследовании Т-лимфоцитов у больных с изолированным течением ВБ и при сочетанном течении ВБ с АГ определено снижение CD4⁺ и CD8⁺ субпопуляций лимфоцитов по сравнению с группой контроля с различной степенью достоверности. Так, показатель абсолютного числа CD8⁺лимфоцитов был снижен у больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени - $0,37 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), а также у больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ - $0,36 \pm 0,04$ ($p < 0,001$), также показатель абсолютного числа CD8⁺лимфоцитов был снижен у больных при воздействии общей вибрации (первой и второй степени) и при сочетанном течении ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ ($p < 0,001$).

Показатель относительного числа CD8⁺лимфоцитов достоверно снижен при ВБ от действия локальной вибрации второй степени, а также при сочетанном течении ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ ($p < 0,05$). При изолированном течении ВБ от действия общей вибрации, независимо от степени тяжести, а также при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ, также был достоверно снижен показатель относительного числа CD8⁺лимфоцитов ($p < 0,001$).

Достоверно снижен показатель относительного числа CD16⁺лимфоцитов у больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p < 0,05$), при сочетанном течении ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ ($p < 0,01$), также определено снижение

относительного числа CD16+лимфоцитов в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$). Снижение относительного числа CD16+лимфоцитов было наиболее значимым у больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ - $14,94 \pm 0,48\%$ ($p < 0,001$). Показатель относительного числа CD16+лимфоцитов у больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно снижен по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,05$).

Таблица 2 – Средние значения иммунологических показателей, фактора Виллебранда и эндотелина-1 при изолированном течении ВБ от действия локальной вибрации и ее сочетании с АГ

Показатели	Контроль (N=30)	ВБ от действия локальной вибрации первой степени (N=17)	ВБ от действия локальной вибрации второй степени (N=23)	ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ (N=30)	P3-4
IL-1 β , пг/мл	30,73 \pm 0,47	47,59 \pm 1,70***	93,22 \pm 1,72***	110,29 \pm 1,64***	P3-4<0,05
IL-4, пг/мл	26,27 \pm 0,48	20,88 \pm 0,84***	21,30 \pm 0,23***	18,70 \pm 0,29***	P3-4<0,05
IL-8, пг/мл	16,05 \pm 1,01	61,71 \pm 1,77***	21,30 \pm 0,66***	71,12 \pm 0,84***	P3-4<0,01
TNF- α , пг/мл	2,63 \pm 0,08	7,48 \pm 0,13***	7,40 \pm 0,19***	7,62 \pm 0,17***	P3-4<0,05
TGF- β , нг/мл	28,4 \pm 2,7	36,2 \pm 1,4*	44,5 \pm 4,6**	52,4 \pm 3,1***	P3-4<0,05
VEGF-A, пг/мл	47,9 \pm 5,7	118,6 \pm 9,8*	149,7 \pm 11,8**	167,2 \pm 7,3***	P3-4<0,05
PDGF-BB, пг/мл	189,7 \pm 21,34	232,8 \pm 22,67*	256,6 \pm 24,82*	287,4 \pm 12,38**	P3-4<0,05
Фактор Виллебранда в плазме, %	89,9 \pm 2,9	108,0 \pm 3,2	129,3 \pm 2,4*	154,1 \pm 1,9**	P3-4<0,05
Эндотелин-1, фмоль/мл	0,25 \pm 0,04	0,36 \pm 0,03**	0,44 \pm 0,04***	0,56 \pm 0,02***	P3-4<0,01

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

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

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

Уровень секреторного IgA был достоверно снижен у больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени - $1,61 \pm 0,17$ г/л, ($p < 0,05$) и при сочетанном течении ВБ от действия общей вибрации второй степени с АГ - $1,54 \pm 0,24$ г/л, ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой. В исследовании определено достоверное снижение уровня IgM у больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени - $1,30 \pm 0,14$ г/л, ($p < 0,05$) и при ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ - $1,28 \pm 0,11$ г/л, ($p < 0,05$). Выраженное снижение уровня IgM определялось у больных ВБ от действия общей вибрации второй степени - $1,17 \pm 0,12$ г/л, ($p < 0,001$), а также при сочетанном течении ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ - $0,99 \pm 0,13$ г/л, ($p < 0,001$). Достоверность различий по уровню IgM в группе больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ и группой больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени составила ($p_{6-7} < 0,05$). Содержание IgG в сыворотке крови обследованных было достоверно снижено при изолированном течении ВБ от действия общей вибрации и при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени с АГ.

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

При изолированном течении ВБ от действия общей вибрации первой степени концентрация IL-1 β составила - 246,22 \pm 9,25 пг/мл, ($p < 0,001$), при второй степени - концентрация IL-1 β составила 478,19 \pm 18,09 пг/мл, ($p < 0,001$). При сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ определено наибольшее числовое значение показателя IL-1 β - 512,16 \pm 8,36 пг/мл, ($p < 0,001$). Повышение концентрации IL-1 β в группе больных при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ было достоверным по сравнению с контрольной группой и группой больных с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,05$).

При ВБ от действия локальной вибрации концентрация IL-4 достоверно снижена - при первой степени до 20,88 \pm 0,48 пг/мл, ($p < 0,001$); при второй степени до 21,30 \pm 0,23 пг/мл, ($p < 0,001$), при сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ концентрация IL-4 была снижена более значительно до 18,70 \pm 0,29 пг/мл, ($p < 0,001$). Снижение концентрации IL-4 в четвертой группе - у больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверным по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$).

Еще более значимым было снижение концентрации IL-4 у больных ВБ от действия общей вибрации - при первой степени концентрация IL-4 снижена до 19,67 \pm 0,30 пг/мл, ($p < 0,001$); при второй степени концентрация IL-4 снижена до 17,38 \pm 0,22 пг/мл, ($p < 0,001$), при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ концентрация IL-4 в сыворотке крови снижена до 14,14 \pm 0,28 пг/мл, ($p < 0,001$).

При изолированной ВБ от действия локальной вибрации первой степени отмечалось более значимое повышение концентрации IL-8 до 61,71 \pm 1,77 пг/мл ($p < 0,001$), чем при ВБ от действия локальной вибрации второй степени, когда концентрация IL-8 составила 21,32 \pm 0,66 пг/мл ($p < 0,01$). При сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ концентрация IL-8 оказалась еще более высокой и составила - 71,12 \pm 0,84 пг/мл, ($p < 0,001$).

При изолированной ВБ от действия общей вибрации концентрация IL-8 также достоверно повышена ($p < 0,001$), имеет четкую тенденцию к повышению числовых значений в зависимости от степени тяжести и коморбидной АГ. При первой степени ВБ от действия общей вибрации концентрация IL-8 была повышена до 60,50 \pm 0,63 пг/мл, ($p < 0,001$), при второй степени концентрация IL-8 составила - 84,38 \pm 1,06 пг/мл ($p < 0,001$), при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ концентрация IL-8 составила 89,13 \pm 0,96 пг/мл, ($p < 0,001$).

Достоверно была повышена концентрация TNF- α при изолированном течении ВБ независимо от характера вибрации, степени тяжести и наличия сопутствующей

артериальной гипертензии ($p < 0,001$). Таким образом, определены изменения в цитокиновом профиле при изолированном течении ВБ от действия как локальной, так и общей вибрации и при сочетании ВБ и АГ, характеризующиеся повышением концентрации цитокинов провоспалительного действия (IL-1 β , IL-8, TNF- α) и снижением концентрации цитокина противовоспалительного действия (IL-4). Выявленные изменения зависят от вида действующей вибрации, степени тяжести заболевания и коморбидного течения ВБ с АГ.

Таблица 3 – Средние значения иммунологических показателей, фактора Виллебранда и эндотелина-1 при изолированном течении ВБ от действия общей вибрации и ее сочетании с АГ

Показатели	Контроль (N=30)	ВБ от действия общей вибрации первой степени (N=17)	ВБ от действия общей вибрации второй степени (N=23)	ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ (N=30)	P3-4
IL-1 β , пг/мл	30,73 \pm 0,47	246,22 \pm 9,25***	478,19 \pm 18,09***	512,16 \pm 8,36***	P3-4<0,05
IL-4, пг/мл	26,27 \pm 0,48	19,67 \pm 0,30***	17,38 \pm 0,22***	14,14 \pm 0,28***	P3-4<0,05
IL-8, пг/мл	16,05 \pm 1,01	60,50 \pm 0,63***	84,38 \pm 1,06***	99,13 \pm 0,96***	P3-4<0,01
TNF- α , пг/мл	2,63 \pm 0,08	7,40 \pm 0,15***	7,86 \pm 0,19***	8,24 \pm 0,14***	P3-4<0,01
TGF- β , нг/мл	28,4 \pm 2,7	43,9 \pm 2,8*	56,9 \pm 3,2***	62,3 \pm 2,1***	P3-4<0,05
VEGF-A, пг/мл	47,9 \pm 5,7	138,4 \pm 12,1**	184,5 \pm 13,2***	222,13 \pm 8,3***	P3-4<0,01
PDGF-BB, пг/мл	189,7 \pm 21,34	290,43 \pm 28,72**	320,14 \pm 26,64***	347,1 \pm 19,72***	P3-4<0,05
Фактор Виллебранда в плазме, %	89,9 \pm 2,9	134,4 \pm 3,5*	162,3 \pm 4,7***	189,2 \pm 2,9***	P3-4<0,05
Эндотелин-1, фмоль/мл	0,25 \pm 0,04	0,34 \pm 0,04**	0,47 \pm 0,03***	0,59 \pm 0,04***	P3-4<0,05

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

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

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

Значимое повышение концентрации ЭТ-1 было выявлено в крови у больных с изолированным течением ВБ как при воздействии локальной вибрации, так и при воздействии общей вибрации и ее сочетании с АГ. При воздействии локальной вибрации у больных с первой степенью заболевания концентрация ЭТ-1 составила 0,36 \pm 0,03 фмоль/мл, ($p < 0,01$), со второй степенью - 0,44 \pm 0,04 фмоль/мл, ($p < 0,001$), что является достоверным. При воздействии общей вибрации у больных с первой степенью заболевания концентрация ЭТ-1 - 0,34 \pm 0,04 фмоль/мл, ($p < 0,01$), со второй степенью - 0,47 \pm 0,03 фмоль/мл, ($p < 0,001$), соответственно. Наибольшее значение показателя определялось в крови у больных при сочетании ВБ и АГ, независимо от характера вибрации. При воздействии локальной вибрации концентрация ЭТ-1 составила - 0,56 \pm 0,02 фмоль/мл, ($p < 0,001$) и при воздействии общей вибрации концентрация ЭТ-1 составила - 0,59 \pm 0,04 фмоль/мл, ($p < 0,001$). Выявлена достоверность различий по данному показателю между группами больных с изолированным течением ВБ второй степени, независимо от характера вибрации, и группами больных с сочетанным течением ВБ с АГ (P3-4<0,01 и P6-7<0,01 соответственно). Таким образом, у больных ВБ, независимо от характера вибрации определено повышение концентрации ЭТ-1 в крови по сравнению с контрольной группой. Повышение концентрации ЭТ-1 у больных с сочетанием ВБ и АГ характеризует выраженность

вазоспастического компонента эндотелиальной дисфункции при коморбидном течении этих заболеваний.

Концентрация трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- β) у больных вибрационной болезнью была достоверно повышена в группах больных с изолированным течением ВБ (независимо от характера вибрации, степени тяжести) и при сочетании ВБ от действия (локальной, общей) вибрации второй степени и АГ по сравнению с контрольной группой. Значимое повышение уровня TGF- β наблюдалось при ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p < 0,001$), а также при ВБ второй степени в сочетании с АГ независимо от вида воздействующей вибрации ($p < 0,001$). Также наблюдалась высокая достоверность различий по данному показателю между группами с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени и сочетанным с АГ течением ВБ ($P_{3-4} < 0,05$). При исследовании фактора роста эндотелия А (VEGF-A) у больных с изолированным течением ВБ, независимо от вида воздействующей вибрации и при сочетанном течении ВБ с АГ определялось увеличение уровня VEGF-A в группах больных по сравнению с группой контроля. Уровень VEGF-A был увеличен как при первой степени, так и при второй степени ВБ от действия локальной вибрации ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ - соответственно), а также при сочетанном течении ВБ второй степени от действия локальной вибрации с АГ ($p < 0,001$). Повышение уровня VEGF-A в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ было достоверно значимо не только в сравнении с контрольной группой, но и в сравнении с больными третьей группы - больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$). Значимое повышение уровня VEGF-A наблюдалось при ВБ от действия общей вибрации до $138,4 \pm 12,1$ пг/мл, ($p < 0,01$) - при первой степени; до $184,5 \pm 13,2$ пг/мл, ($p < 0,001$) - при второй степени, а также при сочетанном течении ВБ от действия общей вибрации второй степени с АГ - $222,13 \pm 8,3$ пг/мл, ($p < 0,001$).

При исследовании тромбоцитарного фактора роста ВВ (PDGF-BB) отмечено повышение его концентрации в группах больных с первой и второй степенью ВБ от действия локальной вибрации ($p < 0,05$), при сочетанном течении ВБ от действия локальной вибрации второй степени с АГ ($p < 0,01$). Также определены достоверные различия концентрации PDGF-BB в группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ по сравнению с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$). При определении PDGF-BB в группе больных ВБ от действия общей вибрации определено повышение концентрации данного фактора как при первой, так и при второй степени заболевания и при сочетанном течении ВБ от действия общей вибрации второй степени с АГ. Так, при первой степени ВБ от действия общей вибрации достоверность различий с группой контроля ($p < 0,01$), при второй степени ($p < 0,001$).

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

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

При ВБ от действия локальной вибрации определено утолщение комплекса интима-медиа внутренней сонной артерии ($p < 0,001$). При первой степени заболевания показатель ТИМ ВСА - $0,88 \pm 0,03$ мм ($p < 0,01$), при второй степени заболевания показатель ТИМ ВСА - $1,10 \pm 0,02$ мм, ($p < 0,001$), при сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ показатель ТИМ ВСА - $1,21 \pm 0,04$ мм, ($p < 0,001$). В группе больных ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ показатель ТИМ ВСА был достоверно увеличен по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия локальной вибрации второй степени ($p_{3-4} < 0,05$). Комплекс интима-медиа ВСА при ВБ от действия общей вибрации и при ее сочетании с АГ достоверно утолщен ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. При первой степени показатель ТИМ ВСА составил - $1,02 \pm 0,03$ мм, ($p < 0,001$), при второй степени показатель ТИМ ВСА составил - $1,08 \pm 0,02$ мм, ($p < 0,001$), а при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ показатель ТИМ ВСА - $1,22 \pm 0,07$ мм, ($p < 0,001$). В группе больных ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ показатель ТИМ ВСА был достоверно увеличен по сравнению с контрольной группой и больными с изолированным течением ВБ от действия общей вибрации второй степени ($p_{6-7} < 0,05$). Индекс ТИМ/Д был увеличен во всех группах больных с изолированным течением ВБ и при сочетании ВБ второй степени и АГ, независимо от характера воздействующей вибрации. При ВБ от действия локальной вибрации наиболее значимое увеличение индекса ТИМ/Д определено при второй степени - $0,24 \pm 0,01$ ($p < 0,001$), а также при сочетании ВБ от действия локальной вибрации второй степени и АГ - $0,29 \pm 0,03$ ($p < 0,001$). При воздействии общей вибрации значимое увеличение индекса ТИМ/Д было определено при изолированном течении ВБ первой степени - $0,24 \pm 0,01$ ($p < 0,001$), при второй степени - $0,26 \pm 0,01$ ($p < 0,001$) и при сочетании ВБ от действия общей вибрации второй степени и АГ индекс ТИМ/Д составил - $0,28 \pm 0,02$ ($p < 0,001$).

При оценке корреляционной связи показателей эндотелиальной дисфункции, а именно: ТИМ ВСА(мм), ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией и уровня ЭТ-1 методом Спирмена у пациентов с ВБ от действия локальной вибрации без разделения по степеням в зависимости от стажа установлена прямая достоверная корреляция с ТИМ ВСА ($r = 0,532^{**}$) и обратная достоверная корреляция с ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией ($r = -0,617^{**}$). Кроме того, выявлена обратная достоверная корреляционная связь между ТИМ

ВСА(мм) и ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией при воздействии локальной вибрации ($r=-0,614^{**}$).

При исследовании трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- β) у пациентов с вибрационной болезнью от действия локальной вибрации в сочетании с артериальной гипертензией выявлена прямая достоверная корреляция с ТИМ ВСА ($r=0,594^{**}$) и уровнем ЭТ-1 ($r=0,698^{**}$) и обратная достоверная корреляция с ЭЗВД ПА ($r=-0,450^{**}$); при воздействии общей вибрации в сочетании с артериальной гипертензией выявлена прямая достоверная корреляция с ТИМ ВСА ($r=0,612^{**}$) и уровнем ЭТ-1 ($r=0,732^{**}$) и обратная достоверная корреляция с ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией ($r=-0,468^{**}$). Фактор роста эндотелия (VEGF) у пациентов с ВБ от действия локальной вибрации и в сочетании с АГ также имеет прямую достоверную корреляцию с уровнем ЭТ-1 ($r=0,473^*$ и $r=0,734^{**}$) соответственно, при сочетании с АГ при воздействии локальной вибрации выявлена прямая достоверная корреляция с ТИМ ВСА ($r=0,698^{**}$) и обратная достоверная корреляция с ЭЗВД ПА ($r=-0,632^{**}$). При вибрационной болезни от действия общей вибрации выявлена прямая корреляция с уровнем ЭТ-1 ($r=0,529^*$), а при сочетании с АГ прямая достоверная корреляция с ТИМ ВСА ($r=0,726^{**}$) и уровнем ЭТ-1 ($r=0,786^{**}$) и обратная достоверная корреляция с ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией ($r=0,687^{**}$). При определении тромбоцитарного фактора роста ВВ (PDGF-ВВ) выявлена прямая корреляция с ТИМ ВСА и уровнем ЭТ-1 при ВБ в сочетании с артериальной гипертензией, независимо от характера вибрации и обратная достоверная корреляция с ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией при воздействии общей вибрации в сочетании с АГ ($r=-0,406^*$).

При проведении методики интегративного теста тревожности у больных ВБ был выявлен повышенный уровень личностной тревожности. При ВБ от действия локальной вибрации первой степени уровень личностной тревожности - $6,82 \pm 0,31$ станайнов, ($p < 0,01$) и при ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ - $6,70 \pm 0,34$ станайнов, ($p < 0,01$). При ВБ от действия общей вибрации первой степени уровень личностной тревожности составил - $6,11 \pm 0,45$ станайнов, при второй степени заболевания - $6,50 \pm 0,38$ станайнов, ($p < 0,05$), при ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ - $6,94 \pm 0,42$ станайнов, ($p < 0,01$). При исследовании структуры личностной тревожности было выявлено повышение уровня астенического компонента тревожности (АСТ), эмоционального дискомфорта (ЭД) и оценки перспективы (ОП). Уровень данных компонентов превышал более 6,0 станайнов. Однако, достоверно значимым было повышение уровня АСТ в группе больных ВБ от действия локальной вибрации при первой степени заболевания - $7,53 \pm 0,23$ станайнов, ($p < 0,001$) и при ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ - $7,11 \pm 0,32$ станайнов, ($p < 0,05$), а также в группе больных ВБ от действия общей вибрации второй степени - $7,08 \pm 0,35$ станайнов, ($p < 0,01$) и при ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ - $7,24 \pm 0,28$ станайнов, ($p < 0,01$). При исследовании ситуативной тревоги, высокий уровень и наиболее выраженные изменения в ее структуре были выявлены у больных ВБ от действия общей вибрации при второй степени заболевания и в сочетании с АГ. У пациентов данных групп достоверно значимым было повышение уровня ситуативной тревоги - $6,23 \pm 0,43$ станайнов, ($p < 0,001$) и $6,69 \pm 0,38$ станайнов, ($p < 0,001$), соответственно. В структуре ситуативной тревоги у больных ВБ от действия общей вибрации второй степени был значительно повышен уровень АСТ - $7,27 \pm 0,39$ станайнов, ($p < 0,001$) и ОП - $6,27 \pm 0,41$ станайнов, ($p < 0,05$). АСТ был

достоверно повышен во всех группах больных: при ВБ от действия локальной вибрации первой степени- $7,18 \pm 0,27$ станайнов, ($p < 0,001$); при ВБ от действия локальной вибрации второй степени- $6,83 \pm 0,32$ станайнов, ($p < 0,001$); при ВБ от действия общей вибрации первой степени- $6,83 \pm 0,26$ станайнов, ($p < 0,001$), при ВБ от действия общей вибрации второй степени- $7,27 \pm 0,39$ станайнов, ($p < 0,001$). В структуре ситуативной тревоги у больных ВБ в сочетании с АГ, независимо от характера воздействующей вибрации, преобладали АСТ и ОП. Вышеописанные изменения свидетельствуют о целесообразности активного выявления расстройств аффективно-тревожной сферы у больных ВБ, которые требуют проведения медикаментозной и немедикаментозной коррекции.

В результате проведенного исследования была разработана:

ПРОГРАММА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ ИММУННЫХ, СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

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

Для профилактики необходимо:

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

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

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

4. Выявлять факторы высокого риска развития сосудистых нарушений и формирования АГ при воздействии производственной вибрации, к которым относятся: стаж контакта с вибрацией более 15 лет; возраст контактных старше 39 лет; мужской пол; курение; стресс, высокий уровень тревожности; дислипидемия; наличие периферических сосудистых расстройств, повышение уровня биомаркеров ЭД, гемостазиологические нарушения.

Для диагностики необходимо:

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

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

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

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

Также необходима оценка психологического статуса, состояния аффективно-тревожной сферы у лиц, контактирующих с производственной вибрацией (таблица 4).

Таблица 4 - Методы диагностики, рекомендуемые для раннего выявления иммунных, сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств у больных с ВБ и ее сочетании с АГ

Заболевание	Методы
ВБ от воздействия локальной вибрации первой степени	Неврологический осмотр, термометрия, капилляроскопия, проба белого пятна, холодовая проба, определение уровней эндотелина-1, провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF α) и противовоспалительного цитокина (IL-4), определение ТИМ ВСА.
ВБ от действия локальной вибрации второй степени	Неврологический осмотр, термометрия, капилляроскопия, проба белого пятна, холодовая проба, определение уровней эндотелина-1, трансформирующего фактора роста β 1(TGF- β 1), фактора роста эндотелия А (VEGF-A), провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF α) и противовоспалительного цитокина (IL-4), оценка уровня тревожности с помощью интегративного теста тревожности (ИТТ), определение ТИМ ВСА.
ВБ от действия локальной вибрации второй степени в сочетании с АГ	Неврологический осмотр, термометрия, капилляроскопия, проба белого пятна, холодовая проба, определение уровней эндотелина-1, трансформирующего фактора роста β 1(TGF- β 1), фактора роста эндотелия А (VEGF-A), тромбоцитарного фактора роста ВВ (PDGF-BB), фибронектина, фактора Виллебранда. Определение уровней провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF α) и противовоспалительного цитокина (IL-4); оценка уровня тревожности (ИТТ), определение ТИМ ВСА.
ВБ от действия общей вибрации первой степени	Неврологический осмотр, термометрия, капилляроскопия, проба белого пятна, холодовая проба, определение уровней эндотелина-1, фактора роста эндотелия А (VEGF-A), тромбоцитарного фактора роста ВВ (PDGF-BB), фибронектина, уровней провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF α) и противовоспалительного цитокина (IL-4), определение ТИМ ВСА.
ВБ от действия общей вибрации второй степени	Неврологический осмотр, термометрия, капилляроскопия, проба белого пятна, холодовая проба, определение уровней эндотелина-1, трансформирующего фактора роста β 1(TGF- β 1), фактора роста эндотелия А (VEGF-A), тромбоцитарного фактора роста ВВ (PDGF-BB), фибронектина, фактора Виллебранда. Определение уровней провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF α) и противовоспалительного цитокина (IL-4), оценка уровня тревожности (ИТТ), определение ТИМ ВСА.
ВБ от действия общей вибрации второй степени в сочетании с АГ	Неврологический осмотр, термометрия, капилляроскопия, проба белого пятна, холодовая проба, определение уровней эндотелина-1, трансформирующего фактора роста β 1(TGF- β 1), фактора роста эндотелия А (VEGF-A), тромбоцитарного фактора роста ВВ (PDGF-BB), фибронектина, фактора Виллебранда, общего холестерина. Определение уровней провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF α) и противовоспалительного цитокина (IL-4); оценка уровня тревожности (ИТТ), определение ТИМ ВСА.

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

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

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

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

ВЫВОДЫ

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

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

3. Степень выраженности эндотелиальной дисфункции при изолированном течении вибрационной болезни от действия как локальной, так и общей вибрации определяется повышением содержания в сыворотке крови эндотелина-1, а также факторов роста: трансформирующего фактора роста β 1 (TGF- β 1), фактора роста эндотелия А (VEGF-A), повышением уровня показателей гемостаза – тромбоцитарного фактора роста ВВ (PDGF-ВВ), фибронектина, фактора Виллебранда и сопровождается утолщением комплекса «интима-медиа» ВСА, снижением ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией.

4. Эндотелиальная дисфункция при вибрационной болезни от действия как локальной, так и общей вибрации в сочетании с артериальной гипертензией характеризуется достоверным повышением содержания в сыворотке крови эндотелина-1, а также факторов роста: трансформирующего фактора роста β 1 (TGF- β 1), фактора роста эндотелия А (VEGF-A), утолщением комплекса «интима-медиа» ВСА, снижением ЭЗВД ПА в пробе с реактивной гиперемией, что может свидетельствовать о ремоделировании сосудов при

сочетанном течении вибрационной болезни и артериальной гипертензии. Повышение содержания эндотелина-1 в сыворотке крови пациентов с вибрационной болезнью от действия локальной и общей вибрации в сочетании с артериальной гипертензией коррелирует с повышением уровня показателей гемостаза –тромбоцитарного фактора роста ВВ (PDGF-BB), фибронектина, фактора Виллебранда.

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

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

7. Для выявления и коррекции сосудистых и иммунных нарушений на всех этапах медицинского обеспечения лиц виброопасных профессий может быть использована «Программа ранней диагностики и профилактики иммунных, сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией», разработанная на основе проведенного исследования.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

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

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

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

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

Перспективы дальнейшей разработки темы

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

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Бабанов, С.А. Проблемы диагностики периферических гемодинамических и сенсорных нарушений при вибрационной болезни / С.А. Бабанов, Н.А. Татаровская, Р.А. Бараева // Самарский медицинский журнал.- 2013.- №5-6.- С. 62-70.
2. Бабанов, С.А. Гемодинамические нарушения при вибрационной болезни / С.А. Бабанов, Н.А. Татаровская, Е.В. Воробьева, Р.А. Бараева // Материалы Восьмого Национального конгресса терапевтов.- Москва.- 2013.- С. 273-274.
3. Бабанов, С.А. Психоэмоциональные нарушения и уровень алекситимии при вибрационной болезни / С.А. Бабанов, Е.В. Воробьева, Н.А. Татаровская, Р.А. Бараева // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.- 2014.- № 1.- С. 50-55.
4. Бабанов, С.А. Поражения сердечно-сосудистой системы, обусловленные воздействием факторов производственной среды и трудового процесса / С.А. Бабанов, Р.А. Бараева // Санитарный врач.- 2014.- № 3.- С. 28-32.
5. Бабанов, С.А. Состояние сердечно-сосудистой системы при воздействии вредных производственных факторов (обзор литературы) / С.А. Бабанов, Р.А. Бараева // Терапевт.- 2014.- № 5.- С. 63-75.
6. Бабанов, С.А. Профессиональные полиневропатии: дифференциальный диагноз, особенности фармакотерапии / С.А. Бабанов, Р.А. Бараева // Врач.-2014.- № 5.-С. 13-19.
7. Бабанов, С.А. Современные подходы к диагностике и лечению профессиональных полиневропатий / С.А. Бабанов, Р.А. Бараева // Санитарный врач.- 2014.- № 6.- С. 26-36.
8. Бабанов, С.А. Поражения сердечно-сосудистой системы при профессиональных заболеваниях / С.А. Бабанов, Р.А. Бараева // Consilium Medicum.- 2014.- т. 16.- № 1.-С. 68-74.
9. Бабанов, С.А. Особенности клинических проявлений при вибрационной болезни / С.А. Бабанов, Р.А. Бараева // Материалы Девятого Национального конгресса терапевтов.- Москва.- 2014.- С. 22-23.
10. Бабанов, С.А. Синдром депрессии в клинике профессиональных болезней / С.А.Бабанов, Н.А. Татаровская, Р.А. Бараева // Врач.- 2014.- № 12.- С. 2-5.
11. Бараева, Р.А. Иммунная система и цитокины при вибрационной болезни / Р.А. Бараева, С.А. Бабанов // Проблемы клинической медицины.- 2015.- № 2.- С. 94-98.
12. Бабанов, С.А. Профессиональные поражения сердечно-сосудистой системы / С.А. Бабанов, Р.А. Бараева // Врач.- 2015.- № 3.- С. 7-10.
13. Бараева, Р.А. Иммунный профиль при вибрационной болезни от воздействия локальной и общей вибрации / Р.А. Бараева, С.А. Бабанов // Санитарный врач.- 2015.- № 7.- С. 11-19.

14. Бараева, Р.А. Показатели клеточного иммунитета и цитокинового профиля при вибрационной болезни / Р.А. Бараева, С.А. Бабанов // Терапевт.-2015.- № 7.- С. 62-67.
15. Бараева, Р.А. Личностная тревожность и ситуативная тревога при вибрационной болезни от воздействия локальной и общей вибрации / Р.А. Бараева, С.А. Бабанов // Санитарный врач.- 2015.- № 8.- С. 11-18.
16. 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. 19-23.
17. Бараева, Р.А. Изучение личностной тревожности и ситуативной тревоги при вибрационной болезни как предикторов коморбидности / Р.А. Бараева, С.А. Бабанов // Терапевт.- 2015.- № 8.- С. 49-55.
18. Бараева, Р.А. Структура личностной тревожности и ситуативной тревоги при вибрационной болезни / Р.А. Бараева, С.А. Бабанов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.- 2015.- № 10.- С. 26-32.
19. Бараева, Р.А. К вопросу об эндотелиальной дисфункции у больных вибрационной болезнью / Р.А. Бараева, С.А. Бабанов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.- 2015.- № 10.- С. 48-51.
20. Бараева, Р.А. Иммунологические показатели и цитокиновый профиль при воздействии локальной и общей вибрации / Р.А. Бараева, С.А. Бабанов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.- 2015.- № 10.- С. 52-59.
21. Бараева, Р.А. К вопросу об эндотелиальной дисфункции при вибрационной болезни / Р.А. Бараева, С.А. Бабанов, Е.М. Блажнова, Е.С. Строганова // Материалы Десятого Национального конгресса терапевтов.- Москва.- 2015.- С. 15-16.
22. Бабанов, С.А. Производственная вибрация и формирование личностной тревожности и ситуативной тревоги / С.А. Бабанов, Р.А. Бараева // Медицина труда и промышленная экология.- 2015.- № 9.- С. 28.
23. Бараева, Р.А. Иммунологический профиль при вибрационной болезни и перспективы реабилитации // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Аспирантские чтения – 2015». - Самара.- 2015.- С. 40-42.
24. Бабанов, С.А. Поражения сердечно-сосудистой системы в практике врача-профпатолога / С.А.Бабанов, Р.А.Бараева, Д.С. Будащ // Медицинский альманах.- 2016.- № 4 (44).- С. 106-111.
25. Бабанов С.А. Особенности психологического профиля при вибрационной болезни и пылевых заболеваниях легких / С.А. Бабанов, Р.А. Бараева, О.М. Аверина, Д.С. Будащ // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.- 2016.- № 5.- С. 65-71.
26. Бабанов, С.А. Вибрационная болезнь: международный опыт, спорные вопросы и подходы к их решению / С.А. Бабанов, Т.А. Азовскова, Р.А. Бараева // Санитарный врач.- 2016.- № 5.- С. 11-18.
27. Бараева, Р.А. Состояние иммунной системы при вибрационной болезни /Р.А. Бараева, С.А. Бабанов, Т.А. Азовскова // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Гигиена, токсикология, профпатология: традиции и современность».- Мытищи.- 2016. – С. 433-437.

28. Профессиональные болезни и вредные производственные факторы. Руководство для врачей / С.А. Бабанов, Н.В. Вакурова, П.А. Васюков, Д.С. Будащ, Н.В. Дудинцева, Р.А. Бараева // Под редакцией профессора С.А. Бабанова.- Самара.- «Офорт».- 2016.- 60с.

29. Бараева, Р.А. Оценка состояния эндотелия у больных вибрационной болезнью и в сочетании с артериальной гипертензией / Р.А. Бараева, С.А. Бабанов, Т.А. Азовскова // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование профпатологической помощи в современных условиях».- Шахты.- 2016. - С. 31-33.

30. Вибрационная болезнь. Монография / С.А. Бабанов, Т.А. Азовскова, Н.В. Вакурова, Р.А. Бараева // «Вузовский учебник». - НИЦ ИНФРА-М. - 2016. – 160 с.

31. Бараева, Р.А. Иммунологический профиль при вибрационной болезни и в сочетании с артериальной гипертензией (клеточное звено, цитокиновый профиль) / Р.А. Бараева, С.А. Бабанов // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы гигиены и медицины труда в АПК и смежных отраслях промышленности».- Саратов.- 2016.- С. 42-49.

32. Бараева, Р.А. Вазомоторная функция эндотелия и содержание эндотелина-1 у больных вибрационной болезнью и в сочетании с артериальной гипертензией // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Аспирантские чтения-2016».- Самара.- 2016.- С. 41-42.

33. Медицинские осмотры. Руководство для врачей / И.И. Березин, С.А. Бабанов, Г.А. Никифорова, Л.Ф. Талипова, Р.А. Бараева, Д.С. Будащ // Под редакцией профессора И.И. Березина, профессора С.А. Бабанова.- Москва.- «Гэотар-Медиа».- 2016.- 264 с.

34. Бараева, Р.А. Синдром взаимного отягощения в профессиональной клинике: вибрационная болезнь и артериальная гипертензия / Р.А. Бараева, С.А. Бабанов // Материалы Одиннадцатого Национального конгресса терапевтов.- Москва.-2016.- С.16-17.

35. Бабанов, С.А. Показатели клеточного иммунитета и цитокиновый профиль при вибрационной болезни / С.А. Бабанов, Р.А.Бараева // Врач.- 2017.- № 1.-С.53-56.

36. Бабанов, С.А. Личностная тревожность и ситуативная тревога при вибрационной болезни / С.А. Бабанов, Р.А. Бараева // Врач.- 2017.- № 4.- С.39-41.

37. Бабанов, С.А. Современные подходы к диагностике и выбору фармакотерапии при профессиональной хронической пояснично-крестцовой радикулопатии / С.А. Бабанов, Д.С. Будащ, А.Г. Байкова, Р.А. Бараева // Consilium Medicum.- 2017.- т.19.- № 2.3.- С. 73-81.

38. Азовскова, Т.А. Эффективность тиогаммы в лечении полинейропатии вибрационного генеза / Т.А. Азовскова, Р.А. Бараева, Н.Е. Лаврентьева // Медицина труда и промышленная экология.- 2017.- № 9.- С. 5-6.

39. Бараева, Р.А. Вазомоторная функция эндотелия и содержание эндотелина-1 у больных вибрационной болезнью и в сочетании с артериальной гипертензией / Р.А. Бараева // Медицина труда и промышленная экология.- 2017.- № 9.- С. 19-20.

40. Бараева, Р.А. Роль биомаркеров эндотелиальной дисфункции в ранней диагностике сосудистых нарушений при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией / Р.А.Бараева, С.А.Бабанов // Материалы Двенадцатого Национального конгресса терапевтов.- Москва.-2017.- С. 14.

41. Бараева, Р.А. Формирование личностной тревожности и ситуативной тревоги при вибрационной болезни и в сочетании с артериальной гипертензией / Р.А. Бараева, С.А.

Бабанов // Материалы международной научно-практической конференции «Современные вопросы здоровья и безопасности на рабочем месте».- Минск, республика Беларусь.- 2017.- С. 51-54.

42. Бабанов, С.А. Биомаркеры эндотелиальной дисфункции при сочетании вибрационной болезни с артериальной гипертензией / С.А.Бабанов, Р.А.Бараева // Материалы Двенадцатого Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей «Российская гигиена – развивая традиции, устремляемся в будущее».- Москва.- 2017.- С. 448-451.

43. Бабанов, С.А. Показатели гуморального звена иммунитета при вибрационной болезни и в сочетании с артериальной гипертензией / С.А. Бабанов, Р.А. Бараева, Н.Е. Лаврентьева // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы организации контроля и надзора за физическими факторами».- Мытищи.- 2017.- С. 21-24.

44. Бабанов, С.А. Эндотелиальная дисфункция при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией / С.А. Бабанов, Р.А. Бараева, Д.С. Будащ, А.Г. Байкова // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.- 2018.- № 5.- С. 29-39.

45. Профессиональные болезни. Руководство для врачей / Н.А. Мухин, С.А. Бабанов, В.В. Фомин, И.И. Березин, Л.А. Стрижаков, Д.С. Будащ, Р.А. Бараева // Под редакцией академика РАН Н.А. Мухина, профессора С.А. Бабанова.- Москва.- «Гэотар-Медиа».- 2018.- 576 с.

46. Бабанов, С.А. Иммунные нарушения и развитие эндотелиальной дисфункции при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией / С.А. Бабанов, Р.А. Бараева, Д.С. Будащ, А.Г. Байкова // Системные гипертензии.- 2018.- № 1.- С. 32-37.

Программа для ЭВМ:

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2015614398. Выбор фармакотерапии у пациентов с профессиональными заболеваниями / Аверина О.М., Татаровская Н.А., Азовскова Т.А., Бараева Р.А., Косарева О.В., дата государственной регистрации в Реестре программ для ЭВМ 16 апреля 2015 г.

Список сокращений

АГ - артериальная гипертензия

АСТ - астенический компонент тревожности

ВБ - вибрационная болезнь

ИТТ - интегративный тест тревожности

ТИМ ВСА - толщина интима-медиа внутренней сонной артерии

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

ЭЗВД ПА - эндотелий-зависимая вазодилатация плечевой артерии

ЭТ-1 - эндотелин-1

IgA - иммуноглобулин А

IgG - иммуноглобулин G

IgM - иммуноглобулин М

IL-1 β - интерлейкин-1 бета

IL-4 - интерлейкин-4

IL-8 - интерлейкин-8

PDGF-BB - тромбоцитарный фактора роста BB

TGF- β 1 - трансформирующий фактора роста бета 1

TNF- α - фактор некроза опухоли альфа

VEGF-A - фактора роста эндотелия А