

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-173-177>

УДК 616.1:612.016:613.644

© Коллектив авторов, 2020

Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаятлова М.О.

Эффективность применения ишемического прекондиционирования для коррекции нейровегетативных нарушений при вибрационной болезни

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041

Введение. Вибрационная болезнь, поражая вегетативно-сосудистую регуляцию на разных уровнях, нарушает баланс симпатических и парасимпатических влияний с формированием вазоспазма. Развитие кардиальной автономной нейропатии ведет к ухудшению прогноза для жизни пациентов, а следовательно, поиск эффективных методов коррекции вегетативных нарушений является актуальной задачей в лечении вибрационной болезни.

Цель исследования — оценить эффективность ишемического прекондиционирования для коррекции нейровегетативных проявлений вибрационной болезни.

Материалы и методы. Проведена сравнительная оценка исходных параметров variability ритма сердца в основной группе пациентов с установленным диагнозом вибрационной болезни (32 человека), и в контрольной группе (25 человек, никогда не работавших в условиях воздействия производственной вибрации). Пациентам основной группы было проведено ишемическое прекондиционирование верхних конечностей в течение 4 дней с последующим контролем показателей variability ритма сердца. Использованы критерии Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок и Уилкоксона для оценки значимости изменения показателей до и после воздействия. Статистически достоверными считались значения при $p < 0,05$.

Результаты. Выявлено исходное снижение уровня мощности всех спектральных показателей variability ритма сердца в основной группе с формированием относительной симпатикотонии и снижением значений аппроксимированной энтропии. После ишемического прекондиционирования статистически значимо увеличиваются показатели variability ритма сердца, что свидетельствует об уменьшении выраженности автономной нейропатии и улучшении прогноза для жизни.

Выводы. У больных вибрационной болезнью в патогенез вовлекаются все отделы периферической и центральной вегетативной нервной системы с формированием стойкой симпатикотонии и нарушением регуляторных механизмов. Ишемическое прекондиционирование способно воздействовать на выявленные нарушения посредством индуцирования адаптивного вагусного ответа.

Ключевые слова: вибрационная болезнь; ишемическое прекондиционирование; лечение вибрационной болезни; нейровегетативные нарушения

Для цитирования: Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаятлова М.О. Эффективность применения ишемического прекондиционирования для коррекции нейровегетативных нарушений при вибрационной болезни. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-173-177>

Для корреспонденции: Ямщикова Анастасия Валерьевна, науч. сотр. лаб. прикладной нейрофизиологии ФГБНУ «НИИ КППГЗ». E-mail: anastyam@bk.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Anastasia V. Yamshchikova, Arnold N. Fleishman, Margarita O. Gidayatova

Effectiveness of ischemic preconditioning for correction of neuroautonomic disorders in vibration disease

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041

Introduction. Vibration disease, affecting the autonomic-vascular regulation at different levels, disrupts the balance of sympathetic and parasympathetic influences with the formation of vasospasm. The development of cardiac autonomic neuropathy leads to a worsening of the prognosis for the life of patients, and therefore, the search for effective methods for correcting autonomic disorders is an urgent task in the treatment of vibration disease.

The aim of the study is to evaluate the effectiveness of ischemic preconditioning for the correction of neurovegetative manifestations of vibration disease.

Materials and methods. A comparative assessment of the initial parameters of heart rate variability was carried out in the main group of patients with an established diagnosis of vibration disease (32 people), and in the control group (25 people who had never worked under the influence of industrial vibration). The main group of patients underwent ischemic preconditioning of the upper extremities for 4 days, followed by monitoring of heart rate variability. The Mann-Whitney criteria were used to compare two independent samples and Wilcoxon to assess the significance of changes in indicators before and after exposure. Values at $p < 0.05$ were considered statistically reliable.

Results. An initial decrease in the power level of all spectral parameters of heart rate variability in the main group with the formation of relative sympathicotonia and a decrease in the values of the approximated entropy was revealed. After ischemic preconditioning, heart rate variability significantly increases, which indicates a decrease in the severity of autonomous neuropathy and an improvement in the prognosis for life.

Conclusions. *In patients with vibration disease, all parts of the peripheral and central autonomic nervous system are involved in pathogenesis with the formation of persistent sympathicotonia and violation of regulatory mechanisms. Ischemic preconditioning can affect the identified disorders by inducing an adaptive vagal response.*

Keywords: *vibration disease; ischemic preconditioning; treatment of vibration disease; neurovegetative disorders*

For citation: Yamschikova A.V., Fleishman A.N., Gidayatova M.O. Effectiveness of ischemic preconditioning for correction of neuroautonomic disorders in vibration disease. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-173-177>

For correspondence: Anastasia V. Yamschikova, a researcher of the laboratory of applied neurophysiology of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases. E-mail: anastyam@bk.ru

ORCID: Yamschikova A.V. 0000-0002-6609-8923, Fleishman A.N. 0000-0002-2823-4074, Gidayatova M.O. 0000-0002-8003-036X

Funding. The study had no funding.

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

Введение. Вибрационная болезнь (ВБ) — профессиональное заболевание, имеющее сложный патогенез, который включает поражение нервной и сосудистой систем, что нередко приводит к симпатикотонии, ангиоспазмам, полинейропатии.

Установлено, что вибрация способна вызывать нарушение вегетативно-сосудистой регуляции на разных уровнях, включая вегетативные спинальные центры и ретикулярную формацию ствола, а также надсегментарные вегетативные структуры (лимбико-ретикулярный комплекс, гипоталамус) [1], что приводит к повышению тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы на сегментарном уровне и вызывает вазоспазм, при этом в парасимпатическом отделе возникает депрессия [1]. В работе Мироновой Т.Ф. и соавторов в 2012 г. было выявлено снижение симпатопарасимпатической регуляции синусового узла [2].

Диагностика и коррекция нарушений в функции вегетативной нервной системы зачастую недооценивается и игнорируется клиницистами, тогда как именно поражение вегетативных волокон, иннервирующих сердце, — кардиальная автономная нейропатия (КАН) — существенно меняет прогноз для жизни, увеличивает риск внезапной сердечной смерти [3–5], чему способствует коморбидная патология, развивающаяся при ВБ [6], а потому актуален поиск способов коррекции нейровегетативных проявлений.

Разработанные ранее методы кардиопротекции в виде ишемического прекодиционирования [7–9] не исследовались в качестве способов коррекции нейровегетативных нарушений при вибрационной болезни. Впервые кардиопротективный эффект ишемического прекодиционирования описал в 1986 г. С.Е. Murgu. Он с соавторами выявил уменьшение зоны некроза миокарда при длительном пережатии коронарной артерии у собак, если такой длительной ишемии предшествовали кратковременные 5-минутные эпизоды ишемии — реперфузии [7]. В дальнейшем было доказано, что такой же кардиопротективный эффект дает и дистанционное прекодиционирование, т. е. кратковременные эпизоды ишемии — реперфузии на отдаленном органе (например, конечностях) приводят к системным эффектам, которые объясняются разными механизмами — невральными, гуморальными или сочетанием данных механизмов [10–13]. Показано, что невральные механизмы кардиопротективного феномена дистанционного ишемического прекодиционирования (ДИП) осуществляется через парасимпатическую активацию, т. к. эффект кардиопротекции не развивается или недостаточен при двусторонней ваготомии или полной блокаде мускариновых рецепторов атропином [14]. Описаны адаптивные ваготонические реакции у молодых, здоровых людей при ДИП верхней конечности, заключающиеся в урежении частоты сердечных сокращений (ЧСС), увеличении мощности спектра очень медленных волн (VLF — “very low

frequency”), а также соотношения мощности спектров высокочастотных и медленноточастных волн (HF/LF — “high frequency/low frequency”) [15], а также в увеличении HF [16].

В работе Щербакова Е.С. с соавторами (2017) описано улучшение параметров variability ритма сердца (ВРС) у больных ИБС при ишемическом прекодиционировании (ИП) в виде снижения ЧСС и смещение соотношения LF/HF в сторону преобладания HF [17].

Таким образом, ИП способно индуцировать адаптивный ваготонический ответ, а потому является перспективным для изучения и использования в комплексной терапии нейровегетативных проявлений ВБ.

Цель исследования — оценить эффективность ишемического прекодиционирования для коррекции нейровегетативных проявлений вибрационной болезни.

Материалы и методы. В клинике НИИ КППГПЗ обследованы 32 испытуемых основной группы. Все пациенты мужчины, в течение многих лет проработавшие в контакте с локальной или комбинированной производственной вибрацией, имели установленный диагноз вибрационной болезни. Возраст обследуемых оказался в пределах 39–65 лет (медиана возраста 52 (50–53) года). Стаж работы участников в условиях воздействия производственной вибрации составил 13–41 год, медиана — 26 (21–30) лет.

Исходно у всех обследуемых был проведен анализ variability ритма сердца с оценкой частотно-спектральных параметров ВРС: оценивались значения максимальной амплитуды спектральных пиков, выделенные с помощью быстрого преобразования Фурье и измеренные в спектральной плотности мощности (СПМ), мс²/Гц: VLF-колебания — в диапазоне 0,004...0,07 Гц, LF-колебания — в диапазоне 0,08...0,15 Гц, HF-колебания — в диапазоне 0,16...0,5 Гц; нелинейные феномены: detrended fluctuation analysis (DFA), approximate entropy (ApEn). Диапазон HF отражает парасимпатическую активность вегетативной нервной системы, трофотропные процессы; колебания LF связаны с симпатическим вазомоторным влиянием;

Таблица 1 / Table 1
Нелинейные феномены variability ритма сердца в основной и контрольной группах
Nonlinear phenomena of heart rate variability in the main and control groups

Показатель variability ритма сердца	Группа обследуемых		U-критерий Манна-Уитни
	основная (n=32)	контрольная (n=25)	
ApEn	156 (143–206)	214 (197–231)	<0,0001
DFA	1,06 (0,9–1,16)	0,86 (0,8–1,02)	<0,0001

Показатели вариабельности ритма сердца до и после ишемического преко кондиционирования у больных вибрационной болезнью, Me (Q1-Q3)**Indicators of heart rate variability before and after ischemic preconditioning in patients with vibration disease, Me (Q1-Q3)**

Этап обследования		Показатель вариабельности ритма сердца			
		ЧСС	VLF	LF	HF
Исходное состояние	до	85,5 (78,8–91,3)	24,5 (8,4–80,5)	4,3 (1,8–10,5)	1,3 (0,3–3,0)
	после	78,5 (73,0–82,3)*	35,6 (23,2–67,5)*	4,0 (2,1–17,7)	1,8 (0,7–7,3)*
Счет в уме	до	87,0 (78,3–94,0)	23,6 (11,9–60,8)	3,1 (1,5–5,3)	0,9 (0,4–1,2)
	после	80,5 (77,5–80,0)*	31,3 (21,8–39,6)*	4,5 (2,1–11,5)	1,9 (0,5–2,4)
Восстановление 1	до	84,0 (74,5–92,0)	13,4 (8,5–36,6)	3,9 (1,8–5,9)	0,9 (0,3–1,5)
	после	78,0 (73,3–84,0)*	52,5 (15,5–105,7)*	6,1 (3,4–13,9)*	1,7 (0,6–6,2)
Углубленное дыхание	до	87,5 (78,3–93,3)	29,6 (9,3–87,2)	9,3 (3,6–16,7)	1,8 (0,7–2,6)
	после	82,0 (73,5–85,8)*	45 (26,9–118,7)*	10,1 (3,8–24)	2,8 (1,2–5,5)*
Восстановление 2	до	84,0 (73,8–91,5)	18,4 (9,4–68,3)	5,6 (1,6–8,0)	0,9 (0,3–1,9)
	после	78,0 (72,0–86,8)*	54,6 (21,3–227,3)*	13,1 (4,8–25,3)*	2,2 (0,6–3,7)*

Примечание: * — статистически значимое различие показателей до и после воздействия по критерию Уилкоксона (при $p < 0,05$).
Note: * — statistically significant difference between pre-and post-exposure indicators according to the Wilcoxon criterion (at $p < 0,05$).

VLF — многокомпонентный показатель, отражающий эрготропные процессы. DFA определяет вагосимпатические отношения, равновесие которых соответствует нормативному коридору 0,75–0,85, увеличение выше 0,85 говорит о преобладании симпатического тонуса, уменьшение — парасимпатического [18]. АрЕп определяет степень сложности сигнала: чем выше его регулярность, тем меньше значение этой величины [19, 20], т. е. чем менее вариабелен сердечный ритм, тем ниже АрЕп, тем более выражено поражение автономной нервной системы, тем более низкие резервы имеет организм, а значит, ухудшается прогноз течения заболевания.

Для сравнения исходных данных ВРС была сформирована контрольная группа обследуемых, никогда не работавших в условиях воздействия производственной вибрации, в которую вошли 25 обследуемых близкого возраста 48 (47–53) лет. Статистического различия по возрасту в группах по критерию Манна-Уитни нет ($p = 0,064$; при критическом уровне значимости $p < 0,05$).

Далее в течение 4 дней пациентам основной группы проводилось ишемическое преко кондиционирование верхних конечностей, согласно схеме, описанной в патенте № 2702866 [21]. На 4 день повторно оценивались параметры ВРС.

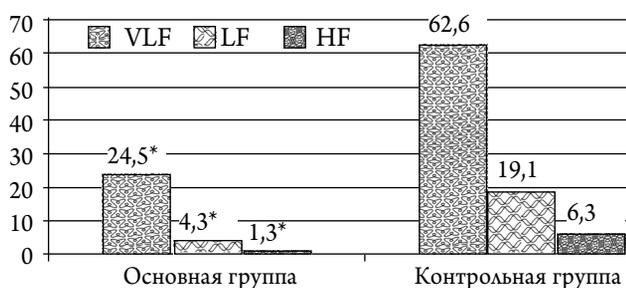


Рис. Спектральные показатели вариабельности ритма сердца в основной и контрольной группах

Примечание: * — статистически значимое различие показателей в сравниваемых независимых выборках по U-критерию Манна-Уитни (при $p < 0,05$).

Figure. Spectral parameters of heart rate variability in the main and control groups

Note: * — statistically significant difference of indicators in the compared independent samples according to the Mann-Whitney u-criterion (at $p < 0,05$).

Критерии исключения из исследования: наличие в анамнезе сахарного диабета, грубых форм сердечных аритмий, травм периферических нервов верхних конечностей, наличие имплантированного электрокардиостимулятора, кардиовертера-дефибриллятора.

Все обследуемые дали информированное согласие на участие в исследовании, которое соответствовало нормам документов по биомедицинской этике и было одобрено биоэтическим комитетом института.

Статистическая обработка данных осуществлялась на базе программ Biostat 2006, Statistica v. 10. Учитывая малые размеры выборки и ненормальное распределение данных, вычислялись медианы (Me) показателей и межквартильные интервалы 25(Q1)–75(Q3) процентов. Оценка значимости статистических различий при парном сравнении групп исследуемых проводилась с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Значимость изменения показателей до и после воздействия оценивалась с помощью критерия Уилкоксона. Статистически достоверными считались значения при $p < 0,05$.

Результаты. Исходно по данным ВРС у обследуемых выявляется снижение уровней мощностей спектральных показателей, в большей степени высокой частоты, отражающих парасимпатические влияния (рисунком).

В сравнении с контрольной, в основной группе значительно снижаются LF и HF (U-критерий, $p < 0,0001$), в меньшей степени VLF (U-критерий, $p < 0,01$), что говорит о поражении обоих отделов автономной нервной системы, страдает барорефлекторная активность. Учитывая снижение, хоть и в меньшей степени, показателя VLF, нельзя игнорировать включение в патологический процесс при ВБ и надсегментарных структур вегетативной нервной системы.

Нелинейные показатели также значительно меняются в группе больных ВБ (табл. 1). DFA у пациентов с ВБ значительно увеличивается, что свидетельствует об относительной симпатикотонии (т. к. снижаются и парасимпатические, и симпатические влияния). АрЕп в основной группе достоверно снижена, что говорит об уменьшении сложности сигнала, снижении вариабельности ритма сердца, наличии автономной нейропатии с нарушением автономной регуляции при ВБ.

После курса ИП в основной группе отмечено увеличение спектральных и нелинейных показателей ВРС (табл. 2, 3), особенно в фазах восстановления после проб малой

Таблица 3 / Table 3

Нелинейные показатели variability ритма сердца до и после ишемического прекодиционирования у больных вибрационной болезнью, Me (Q1-Q3)
Nonlinear indicators of heart rate variability before and after ischemic preconditioning in patients with vibration disease, Me (Q1-Q3)

Этап обследования		Показатель variability ритма сердца	
		ApEn	DFA
Исходное состояние	до	156 (136–171)	1,06 (0,9–1,16)
	после	178 (142–197)*	1,07 (0,96–1,13)
Счет в уме	до	140 (132–159)	1,08 (0,98–1,15)
	после	159 (133–172)	1,0 (0,93–1,07)
Восстановление 1	до	154 (130–167)	1,06 (0,91–1,17)
	после	171 (152–194)*	1,04 (0,92–1,12)
Углубленное дыхание	до	165 (135–190)	0,91 (0,8–1,1)
	после	182 (145–209)*	0,96 (0,86–1,11)
Восстановление 2	до	153 (133–178)	1,1 (0,97–1,2)
	после	184 (157–214)*	1,1 (0,99–1,2)

Примечание: * — статистически значимое различие показателей до и после воздействия по критерию Уилкоксона (при $p < 0,05$).

Note: * — statistically significant difference between pre-and post-exposure values according to the Wilcoxon test (at $p < 0.05$).

интенсивности, что отражает положительные сдвиги в состоянии тонуса и регуляции автономной нервной системы (адаптивные механизмы), а следовательно, уменьшение выраженности автономной нейропатии. Однако DFA-показатель практически не изменился в процессе ИП, а потому симпатикотонию можно расценивать как устойчивый признак вегетативных расстройств при ВБ.

Обсуждение. Согласно данным ВРС, у пациентов с ВБ определяется стойкая симпатикотония, снижение всех спектральных показателей. Полученные данные ВРС согласуются с литературными и повторяют результаты исследования ВРС в подобных выборках [22]. Ишемическое прекодиционирование не использовалось до этого как метод коррекции автономной нейропатии, однако благодаря своим механизмам позволяет индуцировать вагусный адаптивный ответ у таких пациентов, увеличить уровень мощности спектральных показателей, уменьшить тахикардию, увеличить показатель аппроксимированной энтропии, повышая variability ритма сердца уменьшив тем самым выраженность нейровегетативных нарушений. Однако относительная симпатикотония является наиболее устойчивым признаком поражения вегетативной нервной системы при ВБ.

Выводы. При ВБ определяются нарушения тонуса и регуляторных механизмов автономной нервной системы, что проявляется снижением спектральных показателей ВРС (особенно показателей парасимпатических влияний), формированием относительной симпатикотонии. Ишемическое прекодиционирование эффективно для уменьшения нейровегетативных нарушений при ВБ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gemne G. Pathophysiology of white fingers in workers using hand-held vibration tools. *Nagoya. J. Med. Sci.* 1994; 57(5): 87–97.

2. Миронова Т.Ф., Давыдова Е.В., Уточкина И.М., Калмыкова А.В., Соколова Т.А. Возможности клинического анализа variability сердечного ритма при профессиональных заболеваниях. *Вестн. Челябин. обл. клин. больницы.* 2012; (16): 20–4.

3. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2003.

4. Maser R.E., Mitchell B.D., Vinik A.I., Freeman R. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2003; 26(6): 1895–901. DOI:10.2337/diacare.26.6.1895.

5. Boulton A.J., Vinik A.I., Arezzo J.C., Bril V., Feldman E.L., Freeman R. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes association. *Diabetes Care.* 2005; 28(4): 956–62. DOI: 10.2337/diacare.28.4.956.

6. Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидактова М.О. Коморбидные состояния у больных вибрационной болезнью. *Гигиена и сан.* 2019; 98(7): 718–22. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-7-718-722.

7. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation.* 1986; 74(5): 1124–36. DOI: 10.1161/01.cir.74.5.1124.

8. Курапеев Д.И., Галагудза М.М., Минасян С.М. Способ прекодиционирования миокарда при операциях в условиях искусственного кровообращения: пат. 2504336 Рос. Федерация: МПК А61В 17/00, № 2012148351/14.

9. Gaspar A., Lourenço A.P., Pereira M.Á., Azevedo P., Roncon-Albuquerque R., Marques J. et al. Randomized controlled trial of remote ischaemic conditioning in ST-elevation myocardial infarction as adjuvant to primary angioplasty (RIC-STEMI). *Basic Res. Cardiol.* 2018; 113(3): 14. DOI: 10.1007/s00395-018-0672-3.

10. Gho B.C., Schoemaker R.G., van den Doel M.A., Duncker D.J., Verdouw P.D. Myocardial protection by brief ischemia in non-cardiac tissue. *Circulation.* 1996; 94: 2193–200. DOI: 10.1161/01.CIR.94.9.2193.

11. Hausenloy D.J., Yellon D.M. Remote ischemic preconditioning: underlying mechanisms and clinical application. *Cardiovasc Res.* 2008; 79: 377–86. DOI: 10.1093/cvr/cvn114.

12. Kingma J.G. Jr, Simard D., Voisine P., Rouleau J.R. Role of the autonomic nervous system in cardio-protection by remote preconditioning in isoflurane-anaesthetized dogs. *Cardiovasc Res.* 2011; 89(2): 384–91. DOI: 10.1093/cvr/cvq306.

13. Lim S.Y., Yellon D.M., Hausenloy D.J. The neural and humoral pathways in remote limb ischemic preconditioning. *Basic Res. Cardiol.* 2010; 105: 651–5. DOI: 10.1007/s00395-010-0099-y.

14. Donato M., Buchholz B., Rodriguez M., Perez V., Insete J., Garcia-Dorado D. et al. Role of the parasympathetic nervous system in cardioprotection by remote hind limb ischemic preconditioning. *Exp Physiol.* 2013; 98(2): 425–34. DOI: 10.1113/exp-physiol.2012.066217.

15. Khaliulin I., Fleishman A.N., Shumeiko N.I., Korablina T.V., Petrovskiy S.A., Ascionea R. et al. Neuro-autonomic changes induced by remote ischemic preconditioning (RIPC) in healthy young adults: Implications for stress. *Neurobiol Stress.* 2019; 11: 100189. DOI:10.1016/j.ynstr.2019.100189.

16. Enko K., Nakamura K., Yunoki K., Miyoshi T., Akagi S., Yoshida M. et al. Intermittent arm ischemia induces vasodilatation of the contralateral upper limb. *J Physiol Sci.* 2011; 61(6): S07–13. DOI: 10.1007/s12576-011-0172-9.

17. Щербакоева Е.С., Загидуллин Н.Ш., Сафина Ю.Ф., Загидуллин Ш.З. Влияние ишемического прекодиционирования на артериальную жесткость и variability ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца. В кн.: *Артериальная гипертензия 2017 как междисциплинарная проблема: сборник те-*

зисов XIII Всероссийского форума. Уфа, 22–24 марта 2017 г. М.: ООО «ИнтерМедсервис»; 2017: 86.

18. Флейшман А.Н. *Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: нелинейные феномены в клинической практике*. Новосибирск: Изд-во СО РАН; 2009.

19. Манило Л.А., Зозуля Е.П. Автоматическое распознавание мерцательной аритмии с использованием оценок аппроксимированной энтропии. *Инф.-управл. системы*. 2006; (1): 21–7.

20. Francis D.P., Willson K., Georgiadou P., Wensel R., Davies L.C., Coats A. et al. Physiological basis of fractal complexity properties of heart rate variability in man. *J. Physiol.* 2002; 542(Pt. 2): 619–29. DOI: 10.1113/jphysiol.2001.013389.

21. Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаятова М.О. *Способ коррекции автономной и сенсорной полинейропатии у больных вибрационной болезнью*: пат. 2702866 Рос. Федерация: МПК А61Н1/00, № 2019120335.

22. Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаятова М.О., Кунгурова А.А. Показатели взаимосвязи вариабельности ритма сердца с уровнями гликемии и холестерина при вибрационной патологии. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59(6): 359–63. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-359-363.

REFERENCES

1. Gemne G. Pathophysiology of white fingers in workers using hand-held vibration tools. *Nagoya. J. Med. Sci.* 1994; 57(5): 87–97.

2. Mironova T.F., Davydova E.V., Utochkina I.M., Kalmykova A.V., Sokolova T.A. Clinical analysis of heart rate variability in occupational diseases. *Vestnik Chelyabinskoy oblastnoy klinicheskoy bol'nitsy*. 2012; (1): 20–4 (in Russian).

3. Veyn A.M. *Autonomic disorders: clinical picture, diagnostics, treatment*. Moscow: ООО “Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo”; 2003 (in Russian).

4. Maser R.E., Mitchell B.D., Vinik A.I., Freeman R. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2003; 26(6): 1895–901. DOI: 10.2337/diacare.26.6.1895.

5. Boulton A.J., Vinik A.I., Arezzo J.C., Bril V., Feldman E.L., Freeman R. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2005; 28(4): 956–62. DOI: 10.2337/diacare.28.4.956.

6. Yamshchikova A.V., Fleishman A.N., Gidayatova M.O. Comorbid conditions in the vibration disease patients. *Gigiena i sanitariya*. 2019; 98(7): 718–22. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-7-718-722. (in Russian)

7. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*. 1986; 74(5): 1124–36. DOI: 10.1161/01.cir.74.5.1124.

8. Kurapeev D.I., Galagudza M.M., Minasian S.M. *Method of myocardial preconditioning during operations in conditions of artificial blood circulation*. Patent №2504336; 2012 (in Russian).

9. Gaspar A., Lourenço A.P., Pereira M.Á., Azevedo P., Roncon-Albuquerque R., Marques J. et al. Randomized controlled trial of remote ischaemic conditioning in ST-elevation myocardial infarction as adjuvant to primary angioplasty (RIC-STEMI). *Basic Res. Cardiol.* 2018; 113(3): 14. DOI: 10.1007/s00395-018-0672-3.

10. Gho B.C., Schoemaker R.G., van den Doel M.A., Duncker D.J., Verdouw P.D. Myocardial protection by brief ischemia in non-cardiac tissue. *Circulation*. 1996; 94: 2193–200. DOI: 10.1161/01.CIR.94.9.2193.

11. Hausenloy D.J., Yellon D.M. Remote ischemic pre-conditioning: underlying mechanisms and clinical application. *Cardiovasc Res*. 2008; 79: 377–86. DOI: 10.1093/cvr/cvn114.

12. Kingma J.G. Jr, Simard D., Voisine P., Rouleau J.R. Role of the autonomic nervous system in cardio-protection by remote preconditioning in isoflurane-anaesthetized dogs. *Cardiovasc Res*. 2011; 89(2): 384–91. DOI: 10.1093/cvr/cvq306.

13. Lim S.Y., Yellon D.M., Hausenloy D.J. The neural and humoral pathways in remote limb ischemic pre-conditioning. *Basic Res Cardiol*. 2010; 105: 651–5. DOI: 10.1007/s00395-010-0099-y.

14. Donato M., Buchholz B., Rodriguez M., Perez V., Insette J., Garcia-Dorado D et al. Role of the parasympathetic nervous system in cardioprotection by remote hind limb ischemic preconditioning. *Exp Physiol*. 2013; 98(2): 425–34. DOI: 10.1113/exp-physiol.2012.066217.

15. Khaliulin I., Fleishman A.N., Shumeiko N.I., Korablina T.V., Petrovskiy S.A., Ascionea R. et al. Neuro-autonomic changes induced by remote ischemic preconditioning (RIPC) in healthy young adults: Implications for stress. *Neurobiol Stress*. 2019; 11: 100189. DOI: 10.1016/j.ynstr.2019.100189.

16. Enko K., Nakamura K., Yunoki K., Miyoshi T., Akagi S., Yoshida M. et al. Intermittent arm ischemia induces vasodilatation of the contralateral upper limb. *J Physiol Sci*. 2011; 61(6): 507–13. DOI: 10.1007/s12576-011-0172-9.

17. Scherbakova E.S., Zagidullin N.Sh., Safina Y.F., Zagidullin Sh.Z. Effect of ischemic preconditioning on arterial stiffness and heart rate variability in patients with coronary heart disease. In: *Arterial hypertension 2017 as an interdisciplinary problem: abstract collection of the XIII all-Russian forum*. Ufa, March 22–24, 2017. Moscow: ООО “InterMedservis”; 2017:86 (in Russian).

18. Fleishman A.N. *Heart rate variability and slow hemodynamic oscillations: nonlinear phenomena in clinical practice*. Novosibirsk: Izd-vo SO RAN; 2009 (in Russian).

19. Manilo L.A., Zozulya E.P. Automatic recognition of atrial fibrillation via estimation of approximated entropy. *Informatsionno-upravlyayushchie sistemy*. 2006; (1): 21–7 (in Russian).

20. Francis D.P., Willson K., Georgiadou P., Wensel R., Davies L.C., Coats A. et al. Physiological basis of fractal complexity properties of heart rate variability in man. *J. Physiol.* 2002; 542(Pt 2): 619–29. DOI: 10.1113/jphysiol.2001.013389.

21. Yamshchikova A.V., Fleishman A.N., Gidayatova M.O. *Method of correction of autonomic and sensory polyneuropathy in patients with vibration disease*. Patent № 2702866; 2019 (in Russian).

22. Yamshchikova A.V., Fleishman A.N., Gidayatova M.O., Kungurova A.A. Indicators of the relationship of heart rate variability with levels of glycemia and cholesterol in vibration pathology. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59(6): 359–63. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-359-363.

Дата поступления / Received: 26.12.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 17.02.2020

Дата публикации / Published: 03.2020