Оригинальная статья

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021



Ямщикова А.В., Мартынов И.Д., Флейшман А.Н., Гидаятова М.О.

Применение ишемического прекондиционирования в реабилитации шахтёров с вибрационной болезнью

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

Введение. Для вибрационной болезни характерно раннее развитие сенсорной полинейропатии. Чувствительные нарушения значительно ухудшают качество жизни и увеличивают длительность нетрудоспособного периода шахтёров, что требует поиска новых современных способов коррекции и реабилитации. Ишемическое прекондиционирование является перспективным направлением в терапии профессионально обусловленных полинейропатий. Однако его потенциальный нейропротективный эффект изучен недостаточно.

Цель исследования— оценить эффективность применения ишемического прекондиционирования верхних конечностей для коррекции проявлений сенсорной полинейропатии у горнорабочих с вибрационной болезнью.

Материалы и методы. Обследованы 78 шахтёров с установленным диагнозом вибрационной болезни. Ишемическое прекондиционирование верхних конечностей по специально разработанной методике проводилось 46 пациентам, которые вошли в основную группу, 32 пациента составили группу контроля. Клиническое и электронейромиографическое обследование проводилось до процедуры ишемического прекондиционирования и на 5-й день исследования.

Результаты. Исходные клинические и нейрофизиологические показатели в обеих группах статистически значимо не различались и свидетельствовали о наличии сенсорной полинейропатии. После ишемического прекондиционирования у обследуемых основной группы наблюдалось улучшение клинико-функциональных показателей (уменьшение онемения и парестезий, улучшение вибрационной чувствительности, увеличение сенсорной скорости проведения импульса и амплитуд сенсорных ответов) периферических нервов верхних конечностей, тогда как в контрольной группе статистически значимого изменения объективных показателей не наблюдалось.

Заключение. Ишемическое прекондиционирование верхних конечностей эффективно при реабилитации шахтёров с вибрационной болезнью, способствует уменьшению проявлений сенсорной полинейропатии, чувствительных нарушений и нормализации нейрофизиологических показателей.

Ключевые слова: шахтёры с вибрационной болезнью; полинейропатия; ишемическое прекондиционирование; реабилитация

Для цитирования: Ямщикова А.В., Мартынов И.Д., Флейшман А.Н., Гидаятова М.О. Применение ишемического прекондиционирования в реабилитации шахтёров с вибрационной болезнью. *Гигиена и санитария*. 2021; 100 (7): 700-703. https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-7-700-703

Для корреспонденции: Ямщикова Анастасия Валерьевна, науч. сотр. лаб. прикладной нейрофизиологии ФГБНУ «НИИ КПГПЗ», 654041, Новокузнецк. E-mail: anastvam@bk.ru

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи. Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов: Ямщикова А.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, сбор данных литературы, написание текста; Мартынов И.Д. — обработка данных, сбор данных литературы, редактирование; Флейшман А.Н. — обработка данных, редактирование; Гидаятова М.О. — сбор и обработка данных. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Заключение комитета по биомедицинской этике НИИ КПГПЗ: исследование выполнено неинвазивными методами и соответствует этическим стандартам биоэтического комитета НИИ КПГПЗ, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г.

Поступила 06.04.2021 / Принята к печати 18.05.2021 / Опубликована 31.07.2021

Anastasia V. Yamshchikova, Ilya D. Martynov, Arnold N. Fleishman, Margarita O. Gidayatova

Application of ischemic preconditioning in the rehabilitation of miners suffered from the vibration disease

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation

Introduction. Vibration disease is characterized by the early development of sensory polyneuropathy. Sensitive disorders significantly worsen the quality of life and increase the duration of the unemployable period of miners, which requires the search for new modern methods of correction and rehabilitation. Ischemic preconditioning is a promising direction in the treatment of occupationally caused polyneuropathies. However, its potential neuroprotective effect has not been sufficiently studied.

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of ischemic preconditioning of the upper extremities for the correction of sensory polyneuropathy manifestations in miners with vibration disease.

Material and methods. Seventy-eight persons with a proven diagnosis of vibration disease were examined. According to a specially elaborated technique, the ischemic preconditioning of the upper extremities was performed in 46 patients who were included in the leading group; 32 patients made up the control group. The clinical and electroneuromyographic examination was carried out before the ischemic preconditioning procedure and on the 5th day of the study.

Results. The initial clinical and neurophysiological indices in both groups did not differ statistically significant and indicated sensory polyneuropathy. After ischemic preconditioning, the subjects of the leading group showed an improvement in clinical and functional indices (reduction of numbness and paresthesia, improvement of vibration sensitivity, an increase in the sensory conduction velocity of impulse and the amplitudes of sensory responses) of the peripheral nerves of the upper extremities. In contrast, in the control group, there was no statistically significant change in objective indices.

Conclusion. Ischemic preconditioning of the upper extremities is effective in the rehabilitation of miners with vibration disease, helps to reduce the manifestations of sensory polyneuropathy, sensitive disorders and normalize neurophysiological indices.

Keywords: miners with vibration disease; polyneuropathy; ischemic preconditioning; rehabilitation

For citation: Yamshchikova A.V., Martynov I.D., Fleishman A.N., Gidayatova M.O. Application of ischemic preconditioning in the rehabilitation of miners suffered from the vibration disease. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2021; 100 (7): 700-703. https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-7-700-703 (In Russ.)

Original article

For correspondence: Anastasia V. Yamshchikova, MD, researcher of the applied neurophysiology laboratory of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation. E-mail: anastyam@bk.ru

Information about the authors:

 $\label{lem:control_c$

Contribution: Yamshchikova A.V. — the concept and design of the study, collection and processing of material, collection of literature data, writing a text; Martynov I.D. — processing of material, collection of literature data, editing; Fleishman A.N. — processing of material, editing; Gidayatova M.O. — collection and processing of material. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conclusion of the Biomedical Ethics Committee of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases: the study was carried out with the informed consent of the subjects and complies with the ethical standards of the Bioethical Committee of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, developed in accordance with the Declaration of Helsinki by the World Association "Ethical Principles for Conducting Scientific Research with Human Participation" as amended in 2013 and "Rules of Clinical Practice in the Russian Federation" approved by the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 266 dated June 19, 2003.

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: April 6, 2021 / Accepted: May 18, 2021 / Published: July 31, 2021

Введение

Хроническое вибрационное воздействие на организм вызывает сложные нейрорефлекторные и нейрогуморальные реакции. Уже на ранних стадиях вибрационной болезни (ВБ) развивается демиелинизирующий процесс в периферических нервных волокнах, нарушается проведение импульсов преимущественно по сенсорным волокнам периферических нервов [1]. Выраженные нарушения чувствительности и стойкий болевой синдром являются причиной частой нетрудоспособности шахтёров. Актуальной задачей является поиск эффективных способов коррекции периферических невральных нарушений.

Ишемическое прекондиционирование (ИП) эффективно используется как метод кардиопротекции [2], вместе с тем недостаточно исследовано в качестве способа периферической нейропротекции. Экспериментально показано, что ИП вызывает афферентный сигнал с ответной эфферентной активацией парасимпатических волокон (кардиопротективный эффект не развивался при перерезке спинного мозга кроликов, при двусторонней ваготомии или полной блокаде мускариновых рецепторов атропином) [3]. Исследования показывают усиление репаративных процессов при диабетических язвах на ногах на фоне дистантного ишемического прекондиционирования верхних конечностей, что объясняется увеличением неоангиогенеза и выработки NO, способствующим расширению сосудов и развитию коллатерального кровообращения [4].

Таким образом, исследование эффектов ИП при периферических полинейропатиях является перспективным направлением медицины, в частности, неврологии и медицины труда.

Цель исследования — оценить эффективность применения ишемического прекондиционирования верхних конечностей для коррекции проявлений сенсорной полинейропатии у горнорабочих с вибрационной болезнью.

Материалы и методы

Обследованы 78 шахтёров основных профессий угольных предприятий в возрасте от 48 до 56 лет с установленным диагнозом вибрационной болезни (ВБ 1-й ст. — 31 человек, ВБ 2-й ст. — 47 человек). На момент исследования 42% шахтёров (33 человека из 78) продолжали работать в условиях воздействия локальной вибрации. 46 пациентов составили основную группу, которым в течение четырёх дней проводилось ИП верхних конечностей по специально адаптированной методике, изложенной в патенте № 2702866 [5]. На плечо накладывалась манжета с надувной камерой от механического тонометра, ежедневно проводилось по 3 эпизода ишемии — реперфузии циклическим нагнетанием в камеру воздуха до 210 мм рт. ст. продолжительностью 2 мин (2 мин ишемии — 2 мин реперфузии), 3 мин и 4 мин. Процедуры ИП в 1-й и 3-й день проводились на правой руке, во 2-й и 4-й день — на левой руке.

Контрольная группа включала 32 человека, которым ИП не проводилось.

Критерии исключения из исследования: наличие сахарного диабета, нарушений ритма сердца, травм периферических нервов верхних конечностей.

Добровольцы были проинформированы о протоколе исследования и дали письменное согласие на участие. Работа одобрена локальным этическим комитетом.

Клиническое обследование включало оценку вибрационной чувствительности на костных выступах тыла кистей с помощью камертона 128 Гц (в норме ощущение вибрации длится 15–18 с), средний балл субъективных чувствительных нарушений (онемение, жжение, парестезии, боли) по опроснику Total Symptom Score (TSS) от 0 до 14,64 при постоянных максимально выраженных всех симптомах [6]. Электронейромиографическое (ЭНМГ) обследование верхних конечностей выполнялось на миографах Keypoint G-4 (фирма Alpine Віотеd, Дания) и «Нейро-ЭМГ-микро» (фирма Нейрософт, Россия) по стандартной методике. С помощью ЭНМГ оценивались усреднённые скорости проведения импульса по сенсорным волокнам (в норме более 50 м/с) и амплитуды сенсорных ответов (в норме более 5 мкВ) срединных и локтевых нервов с двух сторон. Исследования проводились в 1-й и 5-й лни.

Статистическая обработка данных осуществлялась на базе программы Statistica v. 10. Значимость различий признаков между группами оценивалась с использованием непараметрического U-критерия Манна—Уитни; значимость изменений показателей после пробы оценивалась с использованием критерия Уилкоксона. Данные представлены в виде медиан (Me) и квартилей (25 и 75‰). Достоверными считались различия, уровень значимости которых отвечал условию p < 0.05.

Результаты

Шахтёры основной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту и стажу (табл. 1). Исходно у всех пациентов с ВБ, по данным клинического обследования, наблюдались чувствительные нарушения в виде снижения вибрационной чувствительности и высокого балла по TSS-опроснику. По данным ЭНМГ-исследования, у пациентов обеих групп определялось снижение скоростей проведения по сенсорным волокнам. Статистически исходные данные не отличались в обследуемых группах.

После курса ИП в основной группе наблюдалось статистически значимое улучшение клинических показателей (уменьшились онемения и парестезии, что проявлялось снижением балла по TSS-опроснику; улучшилась вибрационная чувствительность) и показателей ЭНМГ в виде увеличения сенсорной скорости проведения импульса, а также амплитуд сенсорных ответов периферических нервов верхних конечностей (табл. 2). В контрольной группе при повторном обследовании отмечалось уменьшение онемения и парестезий в конечностях, однако объективные показатели ЭНМГ статистически значимо не изменялись

Оригинальная статья

Таблица 1 / Table 1

Исходные показатели в основной и контрольной группах

Baseline indices in the main and control groups

Показатель Parameter	Основная группа Маіп group n = 46	Kонтрольная группа Control group n = 32	р (по критерию Манна—Уитни) (according to the Mann—Whitney criterion)
Boзpacт, лет Age, years	53 (48; 51)	54 (50; 56)	0.3
Стаж, лет Work experience, years	25.5 (21; 30.5)	23 (20; 25)	0.1
Вибрационная чувствительность, с Vibration sensitivity, sec.	11 (7; 14)	11 (6.5; 15)	1.0
Total Symptom Score, баллы Total Symptom Score, points	6.66 (5.33; 7.83)	6.83 (5.66; 7.83)	0.47
Скорость проведения импульса по сенсорным волокнам, m/c Impulse sensory conduction velocity, m/s	41.8 (40.2; 43.5)	42.3 (40.5; 44.1)	0.6
Амплитуда сенсорных ответов, мкВ Amplitude of sensory responses, μV	6.5 (4.2; 12.5)	7.6 (6; 11)	0.5

 Π р и м е ч а н и е. Здесь и в табл. 2: n — количество испытуемых.

Note. Here and in Table 2: n – the number of test subjects.

Таблица 2 / Table 2

Клинические и электронейромиографические показатели основной и контрольной групп в 1-й и 5-й день исследования

Clinical and electroneuromyographic parameters of the main and control groups on the first and fifth day of the study

	Основная группа		Контрольная группа	
Показатель	Main group		Control group	
Parameter	n = 46		n = 32	
	1- й день / Day 1	5-й день / Day 5	1- й день / Day 1	5-й день / Day 5
Вибрационная чувствительность, с Vibration sensitivity, sec.	11 (7; 14)	14 (7,5; 18)	11 (6,5; 15)	11 (6; 14)
Total Symptom Score, баллы Total Symptom Score, points	6.66 (5.33; 7.83)	6.33 (4.33; 7.33)*	6.83 (5.66; 7.83)	6.33 (4.17; 7.33)*
Скорость проведения импульса по сенсорным волокнам, м/с Impulse sensory conduction velocity, m/s	41.8 (40.2; 43.5)	49 (45.1; 50)*	42.3 (40.5; 44.1)	44,1 (40.4; 45,2)
Aмплитуда сенсорных ответов, мкВ Amplitude of sensory responses, µV	6.5 (4.2; 12.5)	7.8 (5.8; 14.1)*	7.6 (6; 11)	7.1 (5.6; 9.4)

 Π р и м е ч а н и е. * — статистически значимое различие показателей до и после воздействия по критерию Уилкоксона (при p < 0,05).

Note. * – statistically significant difference between the indices before and after the exposure according to the Wilcoxon criterion (at $p \le 0.05$).

Обсуждение

Курс ИП позволил добиться значимого субъективного улучшения чувствительности и нормализации объективных клинических и электронейромиографических показателей у пациентов с профессионально обусловленными полинейропатиями.

Важную роль в патогенезе вибрационного поражения играет развитие окислительного стресса, активация перекисного окисления липидов приводит к структурному повреждению клеточных мембран, запускается механизм апоптоза [7]. Апоптоз шванновских клеток нервов приводит к демиелинизации, апоптоз клеток эндотелия - к эндотелиальной дисфункции и ухудшению микроциркуляции [8]. Кроме того, симпатическая активация при ВБ вызывает ангиоспазм, способствующий гибели шванновских клеток в результате ухудшения их кровоснабжения [9]. Таким образом, ИП является патогенетически обоснованным и эффективным способом реабилитации больных ВБ, усиливающим антиоксидантную защиту и активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [3, 10, 11]. В проводимых ранее исследованиях показано увеличение мощности колебаний во всех частотных диапазонах вариабельности ритма сердца после курса ИП, свидетельствующее о нормализации вегетативной регуляции и усилении компенсаторных возможностей организма [12, 13].

У горнорабочих из группы контроля, не подвергавшихся ИП, клиническое улучшение субъективного характера не сопровождалось статистически значимым увеличением скорости проведения по сенсорным нервным волокнам и амплитуды сенсорных ответов по данным ЭНМГ. Такое субъективное улучшение может объясняться как отсутствием в период обследования физических нагрузок, провоцирующих болевой синдром, так и отсутствием вибрационного воздействия у работающих пациентов.

Заключение

В проведённом исследовании показана эффективность применения ишемического прекондиционирования для коррекции субъективных и объективных проявлений сенсорной полинейропатии у шахтёров с вибрационной болезнью, которая проявляется в виде уменьшения чувствительных нарушений (парестезий, онемения) и нормализации сенсорного проведения по данным ЭНМГ. Периферический нейропротективный эффект ишемического прекондиционирования требует дальнейшего изучения при полинейропатиях различного генеза.

Original article

Литература

(п.п. 2-4, 6, 11, 13 см. References)

- 1. Непершина О.П., Латунина Г.Н., Рудакова И.Е. Диагностические критерии ранних признаков воздействия вибрации. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(9): 707. https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-707-708
- Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаятова М.О. Способ коррекции автономной и сенсорной полинейропатии у больных вибрационной болезнью. Патент РФ № 2019120335; 2019.
- Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Лапко И.В., Богатырева И.А., Антошина Л.И., Ошколдеров О.А. Воздействие производственной вибрации на организм человека на молекулярно-клеточном уровне. Медицина труда и промышленная экология. 2018; (9): 34–43. https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-34-43
- 8. Бабанов С.А., Бараева Р.А., Будаш Д.С., Байкова А.Г. Иммунные нарушения и развитие эндотелиальной дисфункции при вибрационной болезни и ее сочетании с артериаль-

- ной гипертензией. Системные гипертензии. 2018; 15(1): 32-7. https://doi.org/10.26442/2075-082X_15.1.32-37
- Мелентьев А.В., Серебряков П.В., Жеглова А.В. Влияние шума и вибрации на нервную регуляцию сердца. Медицина труда и промышленная экология. 2018; (9): 19–23. https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-19-23
- Щербак Н.С., Юкина Г.Ю., Сухорукова Е.Г., Томсон В.В. Влияние ишемического посткондиционирования на реакцию микроглии неокортекса при глобальной ишемии головного мозга у крыс. Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2020; 19(2): 59–66. https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-2-59-66
- Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаятова М.О. Эффективность применения ишемического прекондиционирования для коррекции нейровегетативных нарушений при вибрационной болезни. Медицина труда и промышленная экология. 2020; 60(3): 173-7. https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-173-177

References

- Nepershina O.P., Latunina G.N., Rudakova I.E. Diagnostic criteria for early signs of vibration exposure. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 59(9): 707. https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-707-708 (in Russian)
- 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. https://doi.org/10.1007/s00395-018-0672-3
- Donato M., Buchholz B., Rodriguez M., Perez V., Inserte 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. https://doi.org/10.1113/expphysiol.2012.066217
- Shaked G., Czeiger D., Abu Arar A., Katz T., Harman-Boehm I., Sebbag G. Intermittent cycles of remote ischemic preconditioning augment diabetic foot ulcer healing. Wound Repair Regen. 2015; 23(2): 191-6. https://doi.org/10.1111/wrr.12269
- Yamshchikova A.V., Fleyshman A.N., Gidayatova M.O. Method of correction of autonomic and sensory polyneuropathy in patients with vibration disease. Patent RF № 2702866: 2019. (in Russian)
- Patent RF № 2702866; 2019. (in Russian)

 6. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J., Meissner H.P., Lobisch M., Schütte K., et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicenter randomized controlled trial (ALADIN Study). Diabetologia. 1995; 38(12): 1425–33. https://doi.org/10.1007/bf00400603
- Kir'yakov V.A., Pavlovskaya N.A., Lapko I.V., Bogatyreva I.A., Antoshina L.I., Oshkolderov O.A. Impact of occupational vibration on molecular and

- cell level of human body. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2018; (9): 34–43. https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-34-43 (in Russian)
- Babanov S.A., Baraeva R.A., Budash D.S., Baykova A.G. Immune alterations and endothelial dysfunction in patients with hand-arm vibration syndrome comorbid with hypertension. *Sistemnye gipertenzii*. 2018; 15(1): 32–7. https://doi.org/10.26442/2075-082X_15.1.32-37 (in Russian)
- 9. Melent'ev A.V., Serebryakov P.V., Zheglova A.V. Influence of noise and vibration on nervous regulation of heart. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2018; (9): 19–23. https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-19-23 (in Russian)
- Shcherbak N.S., Yukina G.Yu., Sukhorukova E.G., Tomson V.V. Effect of ischemic postconditioining on reaction of neocortex microglia after global brain ischemia in rats. *Regional'noe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya*. 2020; 19(2): 59–66. https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-2-59-66 (in Russian)
- Billah M., Ridiandries A., Allahwala U., Mudaliar H., Dona A., Hunyor S., et.al. Circulating mediators of remote ischemic preconditioning: search for the missing link between non-lethal ischemia and cardioprotection. *Oncotarget*. 2019; 10(2): 216–44. https://doi.org/10.18632/oncotarget.26537
 Yamshchikova A.V., Fleyshman A.N., Gidayatova M.O. Effectiveness of isch-
- Yamshchikova A.V., Fleyshman A.N., Gidayatova M.O. Effectiveness of ischemic preconditioning for correction of neuroautonomic disorders in vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2020; 60(3): 173–7. https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-173-177 (in Russian)
- 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. https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2019.100189