

Читать
онлайн
Read
online

Русанова Д.В., Кукс А.Н., Лахман О.Л., Сливницына Н.В.

Роль микроциркуляции в проводящих структурах нервной системы при вибрационной болезни, отягощённой метаболическим синдромом

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665826, Ангарск, Россия

Введение. Изучение процессов микроциркуляции при повреждении периферических нервов остаётся необходимым направлением экспериментальных и клинических исследований, так как микроциркуляторное русло — одна из важнейших систем, в которых заболевание проявляется на ранних этапах.

Цель исследования — выявление роли нарушений микроциркуляции в состоянии центральных и периферических проводящих структур у пациентов с вибрационной болезнью (ВБ), обусловленной сочетанным воздействием общей и локальной вибрации и отягощённой метаболическим синдромом (МС) и сахарным диабетом (СД).

Материалы и методы. Группа 1 — пациенты с ВБ, с сочетанным воздействием общей и локальной вибрации; группа 2 — лица с диагнозом ВБ, отягощённой МС; группа 3 — пациенты с диагнозом ВБ, отягощённой СД. На первом этапе исследования изучали базальный кровоток, на втором этапе — нагрузочные функциональные пробы (дыхательную и окклюзионную). Определяли состояние сенсорных и моторных аксонов нервной системы.

Результаты. Доказано, что у пациентов обследованных групп наблюдалась взаимосвязь показателей состояния периферических нервов и центральных структур с параметрами микроциркуляции, состоянием миогенного уровня регуляции, с индексом удельного потребления кислорода и индексом относительной перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке. У пациентов с ВБ, отягощённой МС и СД, выявлена ассоциация между изменениями в аксонах с показателем напряжённости функционирования регуляторных систем микрососудистого русла, показателями уровней активной регуляции микроциркуляции (миогенным, нейрогенным и эндотелиальным) и показателями, характеризующими динамическое состояние системы микрокровотока.

Ограничения исследования. Параметры системы микроциркуляции, определяемые в периферических отделах, экстраполировались на центральные структуры, а не определялись в капиллярной сети головного мозга, что можно считать ограничением данного исследования.

Заключение. Установлено, что изменения в микроциркуляторном русле являются звеном патогенеза процессов демиелинизации при ВБ, связанной с сочетанным воздействием общей и локальной вибрации, и ВБ, отягощённой МС и СД.

Ключевые слова: микроциркуляция; периферические нервы; лазерная доплеровская флоуметрия; электронейромиография; соматосенсорные вызванные потенциалы

Соблюдение этических стандартов. Исследования проводились после подписания каждым обследуемым добровольного информированного согласия на участие в исследовании, составленного в соответствии с принципами, приведёнными в декларации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», принятой с поправками в 2008 г. в Хельсинки, и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (приказ Минздрава России № 266 от 19.06.2003 г.). Текст информированного согласия был одобрен Комитетом по биомедицинской этике в установленном порядке. Проведённые исследования не могли привести к ущемлению прав субъектов исследования, причинить вред здоровью либо подвергнуть опасности благополучие пациентов. Заключение ЛЭК ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» № 32 от 10.09.2019 г.

Для цитирования: Русанова Д.В., Кукс А.Н., Лахман О.Л., Сливницына Н.В. Роль микроциркуляции в проводящих структурах нервной системы при вибрационной болезни, отягощённой метаболическим синдромом. *Гигиена и санитария*. 2022; 101(9): 1035–1042. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-9-1035-1042> <https://www.elibrary.ru/lihoti>

Для корреспонденции: Русанова Дина Владимировна, доктор биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. профессиональной и экологически обусловленной патологии ФГБНУ ВСИМЭИ, 665826, Ангарск. E-mail: dina.rusanova@yandex.ru

Участие авторов: Русанова Д.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание и оформление статьи, редактирование; Кукс А.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание и оформление статьи, редактирование; Лахман О.Л. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Сливницына Н.В. — концепция и дизайн исследования, написание статьи, редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания.

Поступила: 30.06.2022 / Принята к печати: 04.08.2022 / Опубликовано: 30.09.2022

Dina V. Rusanova, Anna N. Kuks, Oleg L. Lakhman, Natalya V. Slivnitsyna

The role of microcirculation in the conducting structures of the nervous system in patients with vibration disease burdened by metabolic syndrome

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665826, Russian Federation

Introduction. The study of microcirculation processes in peripheral nerve damage remains a necessary area of experimental and clinical research, because the microvascular bed is one of the most important systems in which the disease manifests itself in the early stages.

The aim of the study is to identify the role of microcirculation disorders in the state of central and peripheral conductive structures in patients with vibration disease (VD) associated with combined exposure to general and local vibration, and burdened with metabolic syndrome (MS) and diabetes mellitus (DM).

Materials and methods. Group 1 included patients with VD associated with combined exposure to general and local vibration, group 2 — persons diagnosed with VD, burdened with MS, group 3 — with a diagnosis of VD, burdened with DM. At the 1st stage of the study, basal blood flow was studied, at the 2nd stage — load functional tests (respiratory and occlusive). The state of sensory and motor axons of the nervous system was determined.

Results. In patients of the examined groups, there was proved a relationship between the indicators of the state of peripheral nerves and central structures with the indicators of microcirculation, the state of the myogenic level of regulation, with the index of specific oxygen consumption and the index of relative perfusion oxygen saturation in the microcirculation. In patients with VD, burdened with MS and DM, an association was found between changes in axons with an indicator of the intensity of functioning of the regulatory systems of the microvascular bed, indicators of the levels of active regulation of microcirculation (myogenic, neurogenic and endothelial) and indicators characterizing the dynamic state of the microcirculation system.

Limitations. The disadvantage of the study is the fact that the parameters of the microcirculation system determined in the peripheral departments were extrapolated to the central structures, and were not determined in the capillary network of the brain.

Conclusion. Changes in the microcirculatory bed were established to be a link in the pathogenesis of demyelination processes in VB associated with the combined effects of general and local vibration, and vibration disease burdened with MS and DM.

Keywords: microcirculation; peripheral nerves; laser Doppler flowmetry; electroneuromyography; somatosensory evoked potentials

Compliance with ethical standards. The studies were carried out after the subjects signed an informed consent, drawn up in accordance with the principles given in the declaration “Ethical principles for conducting scientific medical research involving humans”, adopted with amendments in 2008 in Helsinki, and “Rules of Clinical Practice in the Russian Federation”, Order of the Ministry of Health RF No. 266 dated June 19, 2003. The text of the informed consent was approved by the Biomedical Ethics Committee in due course. The conducted studies could not lead to infringement of the rights of the subjects of the survey, cause harm to health, or jeopardize the well-being of patients. Conclusion of the Medical Expert Commission of the Federal State Budgetary Scientific Institution “East Siberian Institute of Medical and Environmental Research” No. 32 is dated 09/10/2019.

For citation: Rusanova D.V., Kuks A.N., Lakhman O.L., Slivnitsyna N.V. The role of microcirculation in the conducting structures of the nervous system in patients with vibration disease burdened by metabolic syndrome. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2022; 101(9): 1035-1042. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-9-1035-1042> <https://www.elibrary.ru/lihoti> (In Russian)

For correspondence: Dina V. Rusanova, MD, PhD, DSci., laboratory of occupational and environmentally induced diseases, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665826, Russian Federation. E-mail: dina.rusanova@yandex.ru

Information about the authors:

Rusanova D.V., <https://orcid.org/0000-0003-1355-3723>
Lakhman O.L., <https://orcid.org/0000-0002-0013-8013>

Kuks A.N., <https://orcid.org/0000-0003-4685-3669>
Slivnitsyna N.V., <https://orcid.org/0000-0002-8984-2452>

Contribution: Rusanova D.V. – the concept and design of the research, collection and processing of the material, writing and editing of the article, editing; Kuks A.N. – the concept and design of the research, the collection and processing of the material, the writing and design of the article, editing; Lakhman O.L. – research concept and design, editing; Slivnitsyna N.V. – the concept and design of the study, writing an article, editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: June 30, 2022 / Accepted: August 04, 2022 / Published: September 30, 2022

Введение

На многих предприятиях России, согласно результатам обследования условий труда, сохраняется высокий процент рабочих мест, не соответствующих требованиям безопасности по уровню вибрации. Так, в 2020 г. этот показатель составил более 7,51% [1]. Отмечается повышение риска развития вибрационной болезни (ВБ) у работников следующих отраслей промышленности: добыча полезных ископаемых, тяжёлое, энергетическое и транспортное машиностроение, автотранспортные предприятия, на которых активно применяются механизированные инструменты, а также оборудование и машины, непосредственно служащие источниками вибрации [2–4].

Причём на развитие хронической профессиональной патологии, к которой относится ВБ, зачастую влияет несовершенство технологических процессов (в 51,0% случаев), реже – конструктивные недостатки средств труда (в 41,43% случаев), а также условия труда на рабочих местах (в 2,67% случаев) [5].

Поражение периферических нервов верхних и нижних конечностей, а также патологические изменения в периферических сосудах, капиллярах и церебральных сосудах рассматриваются в клинической практике современной профпатологии как клинические проявления воздействия на работника общей вибрации [6]. Актуальным на сегодняшний день считается изучение коморбидных патологических нарушений в организме у работников, подвергавшихся в своей трудовой деятельности воздействию вибрации на производстве, поскольку известно, что сочетанные формы ухудшают течение заболевания и его прогноз, а также приводят к изменению классических проявлений нозологии.

Доказан системный характер вовлечения структур нервной системы в процессы, развивающиеся под воздействием вибрации, поэтому актуальным является изучение развития, методов терапии и профилактики вибрационной болезни, в том числе при сочетании с метаболическим синдромом (МС) и сахарным диабетом (СД) [7, 8].

Нарушения в состоянии вегетативной иннервации, а также развитие денервационной гиперчувствительности, которая сопровождается спастическими изменениями в микроциркуляторном сосудистом русле, обуславливают не только повреждения в периферических нервах, но и нарушения в процессах регенерации [9]. В экспериментальных и клинических исследованиях актуально детальное изучение изменений в процессах микроциркуляции при повреждении периферических нервов, поскольку известно, что микроциркуляторное русло является одной из важнейших систем, в которых заболевание проявляется на ранних этапах [10, 11]. Умеренно выраженная полиневропатия сопровождается микроциркуляторными нарушениями, которые включают в себя повышение проницаемости капилляров, активизацию свертывающей системы крови и, как следствие, нарушения гемореологии. Эти изменения являются проявлением системной воспалительной реакции, а их выраженность увеличивает риск затылочного течения заболевания и развития хронической полиневропатии.

Цель исследования – выявление роли нарушений микроциркуляции в состоянии центральных и периферических проводящих структур у пациентов с ВБ, связанной с сочетанным воздействием общей и локальной вибрации и отягощённой МС и СБ.

Материалы и методы

В условиях стационара были обследованы следующие пациенты: 1-я группа – 20 человек с ВБ, с сочетанным воздействием общей и локальной вибрации (средний возраст $53,05 \pm 2,14$ года); 2-я группа – 18 человек с ВБ, связанной с сочетанным воздействием общей и локальной вибрации и отягощённой МС (средний возраст $50,12 \pm 1,84$ года); группа 3 – 20 человек с диагнозом ВБ, связанной с сочетанным воздействием общей и локальной вибрации и отягощённой СД (средний возраст $54,55 \pm 1,29$ года). Все обследованные были мужского пола.

Для изучения процессов микроциркуляции в нашем исследовании применялся лазерный анализатор скорости поверхностного капиллярного кровотока «ЛАКК-0П» (изготовитель НПП «ЛАЗМА», Россия). Анализатор оснащён гелий-неоновым лазером серии «ЛГН-207Б», который имел мощность лазерного излучения не менее 0,3 мВт на выходе световодного кабеля. Проводилось тестирование кожи подушечки 2-го пальца кисти, поскольку исследуемая область является наиболее богатой вегетативными и сенсорными нервными волокнами. Диагностика была двухэтапной: на первом этапе исследовали базальный кровоток, на втором проводили дыхательную и окклюзионную нагрузочные функциональные пробы. Нами выполнена оценка амплитуды колебаний перфузий в нейрогенном диапазоне (Ан), амплитуды осцилляций в миогенном диапазоне (Ам), а также амплитуды колебаний эндотелиального диапазона (Аэ). Рассчитывали показатели коэффициента вариации микрокровотока (Кв, %), индекс дыхательной пробы (ИДП), резерв кровотока при проведении окклюзионной пробы (РКК), индекс удельного потребления кислорода в тканях (I), индекс относительной перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке (Sm), а также показатели динамического равновесия: показатель Хёрста (R/S), значение относительной энтропии (H₀) и показатель корреляционной размерности (D₂) [12].

Изучали состояние центральных афферентных проводящих структур, для чего проводили регистрации сомато-сенсорных вызванных потенциалов (ССВП). Согласно условиям проведения методики, стимуляцию осуществляли в проекции срединного нерва в области запястья. Вызванные потенциалы регистрировали в следующих отведениях: в точке Эрба, на уровне шейного отдела позвоночника (остистый отросток VII шейного позвонка), со скальпа в точках С3, С4 (по схеме 10–20%). В исследовании проводили анализ латентного периода пиков N10, N13, N18, N20, P25, N30, а также межпиковых интервалов: N10–N13, N11–N13, N13–N18 и N13–N20.

Для проведения стимуляционной электронейромиографии (ЭНМГ) применяли электронейромиограф «Нейро-ЭМГ-Микро» (ООО «Нейрософт», г. Иваново). Исследования проводили по общепринятой методике при наложении поверхностных пластинчатых электродов. Изучали функциональное состояние сенсорных и моторных аксонов периферических нервов верхних и нижних конечностей. Электронейромиографические показатели регистрировали при тестировании срединного, локтевого и большеберцового нервов. С применением антидромной методики тестировали сенсорный компонент, стимулируя срединный, локтевой нервы и *N. suralis* на ногах [13].

Все научные исследования проводили после подписания обследуемыми информированного согласия, составленного в соответствии с принципами декларации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», принятой с поправками в 2008 г. в Хельсинки, и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (приказ Минздрава России № 266 от 19.06.2003 г.). Текст информированного согласия был одобрен Комитетом по биоэтической этике в установленном порядке. Проведённые исследования не могли привести к ущемлению прав субъектов обследования, причинить вред здоровью либо подвергнуть опасности благополучие пациентов.

Статистическую обработку данных, полученных при проведении исследования, осуществляли с применением пакета прикладных программ Statistica 6.0 (Stat Soft Inc., США) (правообладателем лицензии № AXXR004E642326FA является ФГБНУ ВСИМЭИ), а также программ Microsoft Excel и SNPStats. На первом этапе обработки данных проводили проверку на нормальность распределения признаков в выборке при помощи метода Шапиро–Уилка. Далее сравнение показателей осуществляли непараметрическими методами Краскелла–Уоллиса, *U*-критерия Манна–Уитни. Результаты исследований в материалах статьи представлены в виде значения медианы с интерквартильным диапазоном

(25Q–75Q). Различия при сравнении групп считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Корреляционные связи между полученными показателями определяли с помощью коэффициента корреляции *r* Спирмена, статистически значимыми различия считали при значении $p < 0,05$ [14].

Результаты

Ранее в наших исследованиях было установлено, что у пациентов с ВБ, связанной с сочетанным воздействием общей и локальной вибрации, изменения в микроциркуляторном русле характеризовались снижением сосудистого тонуса, снижением мышечного тонуса прекапилляров, снижением сопротивляемости и усилением кровотока по артериоло-венулярному шунту. Выявлено, что при длительном воздействии локальной и общей вибрации на организм происходят повреждения в системе микроциркуляции, приводящие к функциональным изменениям и нарушению реактивности сосудов [15].

На данном этапе нашего исследования были изучены зависимости между показателями микроциркуляции, полученными по данным лазерной доплеровской флоуметрии, и результатами регистрации ССВП и электронейромиографического исследования периферических нервов у пациентов с ВБ и ВБ, осложнённой метаболическим синдромом и сахарным диабетом (табл. 1).

Установлено, что у пациентов с ВБ, отягощённой МС, выявлялось статистически значимое возрастание длительности интервала N11–N13 и N13–N20 при сравнении с данными, полученными у пациентов с ВБ. При наличии СД у пациентов отмечается возрастание латентности пиков P25, N20, N30 и длительности интервалов N13–N18 и N13–N20.

При наличии МС и СД отмечалось усугубление изменений состояния центральных афферентных проводящих структур, заключавшееся в замедлении проведения импульса в подкорковых структурах при МС и в подкорково-корковых – при СД.

Корреляционный анализ показал наличие следующих статистически значимых взаимосвязей.

1. При ВБ – латентность N11 и Ам/СКО ($p = -0,73$), РКК ($p = 0,63$); N20 и М ($p = 0,63$); P25 и Ам/СКО ($p = -0,63$); N11 и R/S ($p = -0,77$); длительность интервалов N11–N13 и N13–N18 и М ($p = 0,71$ и $p = 0,70$ соответственно).

2. При ВБ, отягощённой МС, – латентность N11, N13 и ИДП ($p = -0,67$ и $p = -0,59$ соответственно); N18 и М ($p = -0,63$); N20 и РКК ($p = 0,51$); длительность интервалов N10–N13 и Ам/СКО ($p = 0,52$); N10–N13 и Аэ/СКО и ИДП ($p = 0,58$ и $p = 0,67$ соответственно).

3. При ВБ, отягощённой СД, – латентность N11 и Ам/СКО и РКК ($p = -0,72$ и $p = -0,73$ соответственно), P25 и Ам/СКО ($p = 0,63$); N20 и М ($p = 0,66$); N30 и R/S ($p = 0,77$); длительность интервалов N11–N13 и М ($p = 0,71$) и N13–N18 и H₀ ($p = 0,70$).

В табл. 2 представлены результаты ЭНМГ-тестирования моторного компонента нервов, полученные у обследованных пациентов.

Проведённое исследование выявило, что при ВБ и ВБ, отягощённой МС и СД, отмечаются сходные изменения, которые состояли в снижении скорости проведения импульса (СПИ) в дистальном отделе периферических нервов менее 50 м/с на верхних конечностях и менее 40 м/с на нижних конечностях (то есть менее значения нормы). Однако наличие СД приводит к более выраженному снижению СПИ в дистальном отделе срединного, локтевого и большеберцового нервов, а также к снижению СПИ на уровне локтевого сустава по локтевому нерву. Также у пациентов этой группы отмечалось статистически значимое возрастание времени резидуальной латентности по срединному нерву. У пациентов с МС выявлялось статистически значимое возрастание резидуальной латентности (РЛ) по срединному нерву и локальное демиелинизирующее поражение в области локтевого сустава при стимуляции моторного компонента локтевого нерва.

Таблица 1 / Table 1

Показатели соматосенсорных вызванных потенциалов у пациентов с вибрационной болезнью и с вибрационной болезнью, отягощённой метаболическим синдромом и сахарным диабетом, Me (Q₂₅–Q₇₅)Indicators of somatosensory evoked potentials in patients with vibration disease (VD) and VD burdened by metabolic syndrome (MS) and diabetes mellitus (DM), Me (Q₂₅–Q₇₅)

| Показатель Indicators | Группа / Group | | |
|--|--|--|--|
| | 1-я, ВБ / 1 st , VD n = 20 | 2-я, ВБ + МС / 2 nd , VD + MS n = 18 | 3-я, ВБ + СД / 3 rd , VD + DM n = 20 |
| <i>Латентность пиков, мс / Peak latency, ms</i> | | | |
| N9 | 8.9 (8.4–9.2) | 8.8 (8.6–9.2) | 8.95 (8.80–9.20) |
| N10 | 10.6 (10.2–10.8) | 10.4 (10.0–10.8) | 10.60 (10.20–10.60) |
| N11 | 13.0 (12.4–13.6) | 13.1 (12.4–13.4) | 13.20 (12.40–13.60) |
| N13 | 14.6 (14.2–15.0) | 14.8 (14.2–15.4) | 15.00 (14.60–15.60) |
| P18 | 18.6 (18.0–19.4) | 18.6 (18.2–19.6) | 19.30 (17.60–20.00)* ^{1-3, 2-3} |
| N20 | 20.8 (20.4–21.6) | 20.8 (20.2–22.6) | 21.20 (20.00–23.00)* ^{1-3, 2-3} |
| N25 | 24.6 (23.6–26.2) | 25.1 (23.8–26.6) | 24.60 (24.00–26.60) |
| N30 | 30.98 (29.02–31.11) | 31.82 (30.01–32.07) | 32.00 (30.80–33.00)* ¹⁻³ |
| <i>Длительность интервалов, мс / Duration of intervals, ms</i> | | | |
| N10–N13 | 4.01 (3.60–4.41) | 4.4 (3.80–5.20) | 4.50 (3.80–5.00) |
| N11–N13 | 1.60 (1.12–2.21) | 1.82 (1.31–2.20)* ¹⁻² | 1.60 (1.40–2.20) |
| N13–N18 | 3.81 (2.90–4.92) | 3.9 (3.12–5.20) | 4.01 (2.62–5.20)* ¹⁻³ |
| N18–N20 | 2.4 (2.10–3.11) | 2.4 (2.11–3.21) | 2.50 (2.00–3.22) |
| N13–N20 | 5.8 (5.60–6.21) | 6.12 (5.42–7.43)* ¹⁻² | 6.32 (5.02–7.61)* ^{1-3, 2-3} |

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: * – различия статистически значимы при $p < 0,05$; цифрами обозначены номера групп, между которыми выявлены статистически значимые различия.

Note: Here and in Table 2, 3: differences are statistically significant at $p < 0.05$; the numbers indicate the numbers of groups between which the differences have revealed

Таблица 2 / Table 2

Показатели моторного компонента периферических нервов пациентов с вибрационной болезнью и с вибрационной болезнью, отягощённой метаболическим синдромом и сахарным диабетом, Me (Q₂₅–Q₇₅)Indicators of the state of the motor component of peripheral nerves of VD patients and VD cases, burdened by MS and DM, Me (Q₂₅–Q₇₅)

| Показатель Indicators | Группа / Group | | |
|---|--|--|--|
| | 1-я, ВБ / 1 st , VD n = 20 | 2-я, ВБ + МС / 2 nd , VD + MS n = 18 | 3-я, ВБ + СД / 3 rd , VD + DM n = 20 |
| <i>Срединный нерв / Median nerve</i> | | | |
| Амплитуда М-ответа (мВ) / The amplitude of the M-response (mV) | 8.0 (6.5–9.4) | 7.7 (5.9–8.8) | 7.42 (4.96–8.17) |
| Скорость проведения импульса в проксимальном отделе (м/с) Pulse conduction velocity in the proximal region (m/s) | 68.7 (62.5–76.9) | 74.1 (66.7–80.0) | 67.70 (60.10–83.30) |
| Скорость проведения импульса на уровне локтевого сустава (м/с) The speed of the pulse conduction at the level of the elbow joint (m/s) | 58.3 (46.2–63.5) | 60.0 (50.0–66.7) | 59.15 (53.80–65.05) |
| Скорость проведения импульса в дистальном отделе (м/с) Pulse conduction velocity in the distal region (m/s) | 48.7 (46.9–52.4) | 47.3 (45.6–52.2) | 46.50 (42.12–50.05)* ¹⁻³ |
| Проксимально-дистальный коэффициент / Proximal-distal coefficient | 1.4 (1.3–1.7) | 1.5 (1.4–1.7) | 1.38 (1.18–1.70) |
| Резидуальная латентность (мс) / Residual latency (ms) | 1.7 (1.5–2.4) | 1.9 (1.5–2.3)* ¹⁻² | 2.12 (1.69–2.65)* ¹⁻³ |
| <i>Локтевой нерв / Ulnar nerve</i> | | | |
| Амплитуда М-ответа (мВ) / The amplitude of the M-response (mV) | 7.8 (6.8–8.9) | 7.0 (6.3–8.7) | 7.97 (7.05–9.30) |
| Скорость проведения импульса в проксимальном отделе (м/с) Pulse conduction velocity in the proximal region (m/s) | 61.1 (5.4–70.6) | 66.7 (60.0–75.0) | 61.60 (55.30–66.73) |
| Скорость проведения импульса на уровне локтевого сустава (м/с) The speed of the pulse at the level of the elbow joint (m/s) | 46.2 (43.2–46.7) | 44.1 (41.2–45.1)* ¹⁻² | 43.70 (41.30–49.72)* ¹⁻³ |
| Скорость проведения импульса в дистальном отделе (м/с) Pulse conduction velocity in the distal region (m/s) | 51.1 (46.7–60.0) | 51.5 (47.2–57.5) | 48.85 (47.42–59.50)* ¹⁻³ |
| Проксимально-дистальный коэффициент / Proximal-distal coefficient | 1.2 (1.0–1.4) | 1.2 (1.1–1.4) | 1.15 (1.02–1.41) |
| Резидуальная латентность (мс) / Residual latency (ms) | 1.4 (1.2–1.7) | 1.2 (1.1–1.5) | 1.41 (0.75–1.81) |
| <i>Большеберцовый нерв / Tibial nerve</i> | | | |
| Амплитуда М-ответа (мВ) / The amplitude of the M-response (mV) | 6.4 (4.4–9.1) | 5.5 (4.5–8.7) | 6.93 (5.40–7.19) |
| Скорость проведения импульса в дистальном отделе (м/с) Pulse conduction velocity in the distal region (m/s) | 37.5 (35.6–38.6) | 37.5 (35.6–38.6) | 35.45 (32.50–38.81)* ¹⁻³ |
| Резидуальная латентность (мс) / Residual latency (ms) | 1.6 (1.3–1.9) | 1.5 (1.2–1.8) | 1.64 (1.34–1.95) |

Таблица 3 / Table 3

Показатели сенсорного компонента периферических нервов пациентов с вибрационной болезнью и с вибрационной болезнью, отягощённой метаболическим синдромом и сахарным диабетом**Indicators of the state of the sensory component of peripheral nerves of VD patients and VD cases burdened by MS and DM**

| Показатель Indicators | Группа / Group | | |
|---|--|--|--|
| | 1-я, ВБ / 1 st , VD n = 20 | 2-я, ВБ + МС / 2 nd , VD + MS n = 18 | 3-я, ВБ + СД / 3 rd , VD + DM n = 20 |
| <i>Срединный нерв / Median nerve</i> | | | |
| Амплитуда потенциала действия (мкВ) The amplitude of the action potential (mk/V) | 5.79 (4.64–7.19) | 5.54 (4.50–6.75) | 5.39 (4.64–7.19) |
| Скорость проведения импульса (м/с) Pulse conduction velocity (m/s) | 46.35 (44.4–48.00) | 45.34 (42.45–49.25)* ¹⁻² | 44.10 (42.40–46.01)* ¹⁻³ |
| <i>Локтевой нерв / Ulnar nerve</i> | | | |
| Амплитуда потенциала действия (мкВ) The amplitude of the action potential (mk/V) | 5.72 (5.10–6.41) | 5.79 (4.40–6.71) | 5.44 (5.11–6.45) |
| Скорость проведения импульса (м/с) Pulse conduction velocity (m/s) | 47.12 (44.92–48.11) | 46.45 (44.50–47.11) | 46.35 (44.90–48.11) |
| <i>Большеберцовый нерв / Tibial nerve</i> | | | |
| Амплитуда потенциала действия (мкВ) The amplitude of the action potential (mk/V) | 5.97 (4.28–6.92) | 4.79 (3.88–5.14) | 5.72 (4.28–6.92) |
| Скорость проведения импульса (м/с) Pulse conduction velocity (m/s) | 45.25 (44.2–46.12) | 45.77 (44.10–46.45) | 43.80 (42.4–44.01)* ¹⁻³ |

Корреляционный анализ показал наличие следующих статистически значимых взаимосвязей.

1. При ВБ. При стимуляции срединного нерва – амплитуда М-ответа и Ам/СКО ($p = 0,66$); СПИпр/ИДП ($p = 0,50$); СПИл и I, D2 ($p = 0,63$ и $p = 0,71$ соответственно); СПИд и Ам/СКО, РКК, D2 ($p = 0,51$; $p = 0,64$ и $p = 0,71$ соответственно); П/Д коэфф. и Sm ($p = 0,61$). При стимуляции локтевого нерва – амплитуда М-ответа и Ам/СКО и D2 ($p = 0,56$ и $p = 0,67$ соответственно); СПИд и П/Д коэфф. и Ам/СКО ($p = 0,47$ и $p = 0,55$ соответственно). При стимуляции большеберцового нерва – СПИ и D2 ($p = 0,49$); РЛ и Ам/СКО ($p = 0,52$).

2. При ВБ, отягощённой МС. При стимуляции срединного нерва – СПИпр и РКК, I, Sm, D2 ($p = -0,55$; $p = -0,60$; $p = -0,66$ и $p = -0,61$ соответственно); СПИд и РКК, Sm и D2 ($p = -0,55$; $p = -0,55$ и $p = -0,72$ соответственно); РЛ и D2 и Но ($p = -0,49$ и $p = -0,46$ соответственно). При стимуляции локтевого нерва – СПИл и РКК ($p = -0,63$). При стимуляции большеберцового нерва СПИ и R/S ($p = -0,67$); РЛ и РКК и D2 ($p = -0,55$ и $p = -0,53$ соответственно).

3. При ВБ, отягощённой СД. По срединному нерву – СПИпр и Kv, Ам/СКО и D2 ($p = -0,66$; $p = -0,61$ и $p = -0,61$ соответственно); СПИл и Ам/СКО ($p = -0,61$); П/Д коэфф. и D2 ($p = -0,74$). По локтевому нерву – СПИл и Но ($p = -0,58$); П/Д коэфф. и ИДП и РКК ($p = -0,60$ и $p = -0,80$ соответственно), СПИ большеберцового нерва и I ($p = -0,79$).

В табл. 3 представлены результаты ЭНМГ-тестирования моторного компонента нервов, полученные у обследованных пациентов.

Во всех группах обследованных пациентов отмечалось снижение СПИ по сенсорным аксонам верхних и нижних конечностей менее значения нормы, которая составляет 50 м/с. Вместе с тем при наличии МС регистрировалось по сравнению с группой 1 пациентов статистически значимое снижение СПИ по аксонам срединного нерва. При наличии СД отмечалось статистически значимое снижение СПИ по срединному нерву и по икроножному нерву.

Корреляционный анализ выявил следующие статистически значимые взаимосвязи.

1. При ВБ – между СПИ срединного нерва и ИДП, РКК, Sm ($p = 0,62$; $p = 0,60$ и $p = 0,52$ соответственно); амплитудой ПД локтевого нерва и ИДП, РКК, Sm ($p = 0,66$;

$p = 0,60$ и $p = 0,54$ соответственно); СПИ икроножного нерва и ИДП ($p = 0,55$).

2. При ВБ, отягощённой МС. Амплитуда ПД срединного нерва и М и РКК ($p = 0,58$ и $p = 0,69$ соответственно). Амплитуда ПД локтевого нерва и Ам/СКО и РКК ($p = 0,50$ и $p = 0,59$ соответственно); СПИ по локтевому нерву и М и R/S ($p = 0,50$ и $p = 0,63$ соответственно); СПИ икроножного нерва и Ам/СКО и R/S ($p = 0,49$ и $p = 0,50$ соответственно).

3. При ВБ, отягощённой СД. Амплитуда ПД срединного нерва и Аэ/СКО и I ($p = 0,60$ и $p = 0,66$ соответственно); СПИ срединного нерва и Но ($p = 0,78$). Амплитуда икроножного нерва и I и Но ($p = 0,68$ и $p = 0,67$ соответственно).

Обсуждение

С 1980 г. метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) активно применяется в различных клинических исследованиях для оценки патологических изменений в системе микроциркуляции крови [16] и является важным этапом в разработке и усовершенствовании способов неинвазивной оценки состояния микроциркуляции в клинической практике с целью раннего обнаружения микроциркуляторных нарушений как звена патогенеза множества заболеваний, в том числе профессионально обусловленных. Метод ЛДФ имеет несомненное преимущество перед другими методами изучения микроциркуляции, так как обладает высокой чувствительностью к малейшим изменениям микрогемодинамических характеристик сосудистого русла, позволяет давать оценку функциональному состоянию механизмов, управляющих кровотоком. Известно, что регуляция микроциркуляции осуществляется сложным набором различных механизмов: местных метаболических, миогенных, нейро-вегетативных, гуморальных. Нарушение любого из них способно привести к патологическим изменениям в системе микроциркуляции.

Не только в условиях нормально функционирующего организма, но и при наличии различной патологии система микроциркуляции крови находится в тесном физиологическом и патогенетическом сопряжении с параметрами тканевого гомеостаза [17, 18]. При повреждении периферических нервов происходят процессы, обуславливающие нарушения иннервации, в том числе вегетативной, развивается денервационная гиперчувствительность, сопровождающаяся спа-

стическими изменениями в микроциркуляторном сосудистом русле, что приводит в конечном итоге к нарушениям в процессах регенерации [19]. Изучение процессов микроциркуляции, развивающихся при повреждениях в периферических нервах, остаётся актуальным направлением в экспериментальных и в клинических исследованиях [20].

В нашем исследовании установлена взаимосвязь состояния проводящих структур нервной системы и показателей микроциркуляции у пациентов с ВБ и ВВ, отягощённой коморбидной патологией.

Установлено, что у пациентов с ВБ изменения в центральных афферентных проводящих структурах коррелировали с показателями микрогемодинамики – значением М, Ам/СКО, показателем динамического состояния R/S. Состояния периферических аксонов верхних и нижних конечностей были взаимосвязаны со значением Ам/СКО, данными функциональных проб (ИДП и РКК) и показателями потребления кислорода.

У пациентов с ВБ, отягощённой МС, установлена взаимосвязь состояния центральных афферентных структур и значениями М, Ам/СКО, Ан/СКО и АЭ/СКО, данными функциональных проб (ИДП и РКК).

Показатели, полученные при тестировании периферических нервов, были взаимосвязаны со значениями М, Ам/СКО, проб (РКК), значением потребления кислорода I и Sm и показателями динамического состояния (R/S, D₂).

При ВБ, отягощённой СД, выявлена корреляция показателей состояния центральных афферентных проводящих структур со значением М, Ам/СКО; показателей, характеризующих состояние периферических аксонов, со значением М, Kv, Ам/СКО, Ан/СКО, АЭ/СКО, значением проб ИДП и РКК, потреблением кислорода I, показателями динамического состояния D₂ и Но.

В нашем исследовании установлено, что у пациентов всех обследованных групп наблюдалась взаимосвязь показателей состояния аксонов периферических нервов и центральных структур с показателями, характеризующими изменения в микрогемодинамике. Это были следующие данные: значение М – среднее арифметическое показателя микроциркуляции, характеризующее средний поток эритроцитов в зондируемом участке; показатель Ам/СКО (миогенный уровень регуляции), характеризующий состояние мышечного тонуса прекапилляров, регулирующий приток крови в нутритивное русло. Отмечалась сопряжённость ЭНМГ показателей со значением I (индексом удельного потребления кислорода в ткани) и Sm (индексом относительной перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке), рассчитываемыми по результатам дыхательной пробы.

У пациентов с ВБ, отягощённой МС и СД, отмечалась помимо перечисленных факторов взаимосвязь данных, характеризующих изменения в исследованных аксонах, и значением Kv, являющимся показателем напряжённости функционирования регуляторных систем микрососудистого русла (Крупаткин А.И., Сидоров В.В., 2013), показателями всех уровней активной регуляции микроциркуляции (Ам/СКО, Ан/СКО и АЭ/СКО) и показателями, характеризующими динамическое состояние (R/S, D₂ и Но).

Сложная система обратной связи обеспечивает многоуровневый контроль состояния микроциркуляторного русла. Процессы, влияющие на самоорганизацию кровотока, обеспечиваются эндотелиальной активностью, а также воздействием нейрогенного и миогенного механизмов контроля. Положительные и отрицательные обратные связи образуются благодаря пульсовым и дыхательным ритмам. Работа перечисленных активных механизмов регуляции (то есть факторов, непосредственно воздействующих на систему микроциркуляции), обеспечивающих изменение диаметра просвета сосудов, состояние сосудистого тонуса, обусловлена локальными физиологическими потребностями тканей [21].

Выявлены зависимости между показателями, характеризующими состояние исследованных аксонов у пациентов

с МС и СД и значением Ан/СКО (нейрогенный диапазон регуляции микроциркуляторного русла). Данный уровень регуляции обеспечивается влиянием симпатических адренергических воздействий на гладкие мышцы артериол и на артериолярные участки, изменяющие периферическое сопротивление артериол. Симпатическая импульсация может усиливаться под воздействием выраженной активации симпатических вазомоторных волокон, которая в свою очередь приводит к возрастанию влияния нейрогенного компонента артериолярного тонуса, увеличению жёсткости сосудистой стенки и к выраженному снижению амплитуды осциллирующей кровотока в нейрогенном диапазоне. Перечисленные изменения могут наблюдаться при частичной подпороговой симпатической денервации, в том числе при невропатиях, которые зачастую развиваются при метаболических нарушениях.

Выявлены корреляционные зависимости ЭНМГ-показателей со значением АЭ/СКО у пациентов с МС и СД. Гипергликемия при СД приводит к избытку эндотелиальных супероксидных радикалов, вследствие чего снижается содержание оксида азота [22]. В нашем исследовании установлено, что даже в предиабетическом состоянии присутствуют нарушения эндотелийзависимой (вазодилатация при повышенной продукции NO, приводящей к расслаблению гладкомышечных клеток) и эндотелийнезависимой микрососудистых функций. В литературе имеются данные о нарушении вазодилатации кожных сосудов не только у пациентов с СД, но и у здоровых лиц с нормогликемией и даже с отягощённой наследственностью (родители страдали СД или нарушенной толерантностью к глюкозе).

Таким образом, нарушения в миогенном и эндотелиальном уровнях регуляции, возникающие у пациентов с ВБ, осложнённой МС и СД, способствуют формированию нарушений микроциркуляции, которые в дальнейшем могут инициировать патологические гемодинамические изменения атеросклеротического генеза, в том числе приводить к стазу крови [23–25].

При развитии и прогрессировании патологических процессов, сопровождающих васкулит, на тканевом уровне микроциркуляторного русла запускаются сложные биохимические процессы, вызывающие развитие гипоксии, компенсаторное включение анаэробного гликолиза, выход из клеток ферментов, что ведёт к деградации структуры миелинового слоя аксонов нервной системы [26, 27].

Нарушения гемодинамики в микроциркуляторном русле у пациентов с ВБ, особенно если заболевание осложнено нарушением углеводного обмена, идут параллельно с изменением реологических свойств крови, что усугубляет процессы демиелинизации, а также влияет на прогноз через развитие реологической тромбофилии и ухудшает результаты лечения профессиональной невропатии [28, 29].

Одной из первоочередных задач клинической практики, в том числе для пациентов с профессиональной патологией, является необходимость проведения исследования состояния микроциркуляторного русла. Известно, что изменения в состоянии микроциркуляции происходят за много лет до выявления первых симптомов заболеваний, обусловленных дисфункцией данной системы. Эти изменения предшествуют аномалиям в более крупных артериях. Выявляемые нарушения микроциркуляции не являются специфичными для какого-либо заболевания, однако сама по себе микроциркуляторная дисфункция приводит к выраженным осложнениям, поэтому диагностика необходима для выявления патологических изменений на ранних стадиях и коррекции применяемых методов лечения [30, 31].

Таким образом, результаты изучения микроциркуляции, особенно в совокупности с данными клинических исследований и диагностических тестов, помогут врачу общей практики и врачу-профпатологу эффективно диагностировать выраженность патологического процесса, давать адекватную оценку эффективности применяемых методов лечения. Разработка новых технологий для глубокого изучения состоя-

ния микроциркуляторного русла в норме и при патологии является одним из важных направлений в развитии практической медицины.

Заключение

1. Установлено, что изменения в микроциркуляторном русле являются звеном патогенеза процессов демиелинизации при вибрационной болезни, обусловленной сочетанным воздействием общей и локальной вибрации, и вибрационной болезни, отягощённой метаболическим синдромом или сахарным диабетом.

2. Доказано, что у пациентов всех обследованных групп наблюдалась взаимосвязь показателей состояния ак-

сонов периферических нервов и центральных структур с показателями микроциркуляции, состоянием миогенного уровня регуляции, индексом удельного потребления кислорода в тканях и индексом относительной перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке.

3. У пациентов с вибрационной болезнью, отягощённой метаболическим синдромом или сахарным диабетом, выявлена ассоциация между изменениями в аксонах с показателем напряжённости функционирования регуляторных систем микрососудистого русла, показателями уровня активной регуляции микроциркуляции (миогенным, нейрогенным и эндотелиальным) и показателями, характеризующими динамическое состояние системы микрокровотока.

Литература

(п.п. 4, 8, 16–19, 23, 25, 27, 31 см. References)

1. Государственный доклад. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. М.: 2021, 256 с.
2. *Профессиональная патология: национальное руководство*. Под ред. Н.Ф. Измерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 794 с.
3. *Профессиональные болезни. Руководство для врачей*. Под ред. академика РАН Н.А. Мухина, профессора С.А. Бабанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 576 с.
5. Непершина О.П., Лагутина Г.Н., Рудакова И.Е. Диагностические критерии ранних признаков воздействия вибрации. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 9: 707–10.
6. Шпагина Л.Н., Захаренков В.В., Филимонов С.Н. Вибрационная болезнь у работников угольных предприятий Кузбасса: особенности клиники и характер течения. *Фундаментальные исследования*. 2012; 10: 153–156.
7. Лапко И.В., Кирьяков В.А., Павловская Н.А. Влияние производственной вибрации на развитие инсулинорезистентности и сахарного диабета второго типа. *Медицина труда и промышленная экология*. 2017; 2: 30–3.
9. Петрова Е.С., Павлова Н.В., Коржевский Д.Э. Современные морфологические подходы к изучению регенерации периферических нервных проводников. *Медицинский академический журнал*. 2012; 12(3): 15–6.
10. Иванов А.Н., Норкин И.А., Нинель В.Г. Особенности изменений микроциркуляции при регенерации седалищного нерва в условиях эксперимента. *Фундаментальные исследования*. 2014; (4–2): 281–5.
11. Иванов А.Н., Шутров И.Е., Нинель В.Г. Особенности изменений микроциркуляции при отсроченной нейрографии седалищного нерва в условиях эксперимента. *Фундаментальные исследования*. 2015; (1–5): 958–61.
12. Цветкова И.Г., Белякова Н.А., Каукова А.Н., Ларева А.В. Нарушения микроциркуляции у больных с диабетической кардиальной автономной нейропатией. *Сибирский научный медицинский журнал (Иркутск)*. 2014; 5: 18–20.
13. Николаев С.Г. *Электронейромиография: клинический практикум*. Иваново: ПрессСто; 2013, 394 с.
14. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Примененные пакеты прикладных программ Statistica Реброва*. М.: МедиаСфера; 2000.
15. Кукс А.Н., Кудяева И.В., Сливницкая Н.В. Состояние микроциркуляции у пациентов с вибрационной болезнью, имеющих метаболические нарушения. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(10): 1096–101. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1096-1101>
20. Иванов А.Н., Федонников А.С., Норкин И.А., Пучиньян Д.М. Коррекция микроциркуляторных нарушений в стратегиях менеджмента остеоартрита и остеохондропатий. *Российский медицинский журнал*. 2015; 21(1): 18–23.
21. Бархатов И.В. Оценка системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии. *Клиническая медицина*. 2013; (11): 21–7.
22. Дзугоев С.Г., Можая И.В., Такоева Е.А., Дзугоева Ф.С., Маргиева О.И. Механизмы развития эндотелиальной дисфункции и перспективы коррекции. *Фундаментальные исследования*. 2014; (4–1): 198–204.
24. Куликов Д.А., Глазков А.А., Ковалева Ю.А. Перспективы использования лазерной доплеровской флоуметрии в оценке кожной микроциркуляции крови при сахарном диабете. *Сахарный диабет*. 2017; 20(4): 279–85.
26. Петрова Е.С., Павлова Н.В., Коржевский Д.Э. Современные морфологические подходы к изучению регенерации периферических нервных проводников. *Медицинский академический журнал*. 2012; 12(3): 15–6.
28. Лычев В.Г., Андриенко А.В., Усынин В.В., Бубликов Д.С., Лычева И.В. Тромбофилии при ревматоидном артрите: гемореологический аспект, возможности медикаментозной коррекции. *Гемостазиология*. 2013; (2): 13–7.
29. Чепрасова М.И. Нарушения микроциркуляции при вегетативно-сенсорных полиневропатиях от воздействия фактора перенапряжения. *Мир культуры, науки, образования*. 2013; 3(40): 393–5.
30. Асеева Е.В., Зарубина Е.Г. Нарушение микроциркуляции у лиц молодого возраста с гипертонической болезнью, работающих в ночное время суток. *Международный журнал экспериментального образования*. 2013; (11–1): 109–10.

References

1. State Report: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being. On the state of sanitary and epidemiological Welfare of the Population in the Russian Federation in 2020 [O sostoianii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchia naseleniia v Rossiiskoi Federatsii v 2020 godu]. Moscow: 2021. 256 p. (in Russian)
2. *Occupational pathology: national guidelines*. Edited by N.F. Izmerova [Professional'naya patologiya: nacional'noe rukovodstvo. Pod red. N.F. Izmerova]. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 794 p. (in Russian)
3. *Occupational diseases. A guide for doctors*. Ed. Academician of the Russian Academy of Sciences N.A. Mukhin, Professor S.A. Babanov [Professional'nye bolezni. Rukovodstvo dlya vrachej. Pod red. akademika RAN N.A. Muxina, professora S.A. Babanova]. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. 576 p. (in Russian)
4. Heaven C. Hand-arm vibration syndrome: a common occupational hazard in industrialized countries. *J Hand Surg Eur*. 2011; 36 (5): 354–363.
5. Nepershina O.P., Lagutina G.N., Rudakova I.E. Diagnostic criteria for early signs of vibration exposure. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 9: 707–10. (in Russian)
6. Shpagina L.N., Zakharenkov V.V., Filimonov S.N. Vibration disease in workers of Kuzbass coal enterprises: features of the clinic and the nature of the course. *Fundamentalnye issledovaniia*. 2012; 10: 153–156. (in Russian)
7. Lapko I.V., Kiryakov V.A., Pavlovskaya N.A. The influence of industrial vibration on the development of insulin resistance and type II diabetes mellitus. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2017; 2: 30–3. (in Russian)
8. Alberti K.G. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2009; 120 (16): 1640–5.
9. Petrova E.S., Pavlova N.V., Korzhevsky D.E. Modern morphological approaches to the study of regeneration of peripheral nerve conductors. *Meditsinskii akademicheskii zhurnal*. 2012; 12(3): 15–6. (in Russian)
10. Ivanov A.N., Norkin I.A., Ninel V.G. Features of microcirculation changes during sciatic nerve regeneration in experimental conditions. *Fundamentalnye issledovaniia*. 2014; (4–2): 281–5. (in Russian)
11. Ivanov A.N., Shutrov I.E., Ninel V.G. Features of microcirculation changes in delayed sciatic nerve neurography in experimental conditions. *Fundamentalnye issledovaniia*. 2015; (1–5): 958–61. (in Russian)
12. Tsvetkova I.G., Belyakova N.A., Kaukova A.N., Lareva A.V. Microcirculation disorders in patients with diabetic cardiac autonomic neuropathy. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal (Irkutsk)*. 2014; 5: 18–20 (in Russian)
13. Nikolaev S.G. *Electroneuromyography: clinical practice*. [Elektroneiromiografiia: klinicheskii praktikum]. Ivanovo: PressSto; 2013, 394 p. (in Russian)
14. Rebrova O.Yu. *Statistical analysis of medical data. Application of the Statistica Rebrov application software package [Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnykh programm Statistica Rebrova]*. Moscow: MediaSphere; 2000. 312 p. (in Russian)
15. Kuks A.N., Kudayeva I.V., Slivnitsa N.In. The state of microcirculation in patients with vibration disease with metabolic disorders. *Gigiena i sanitariya*. 2019;

- 98(10): 1096–101. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1096-1101> (in Russian)
16. Oberg P.A., Tenland G.E., Nilsson T. Laser-Doppler flowmetry – a non-invasive and continuous method for blood flow evaluation in microvascular studies. *Acta medica Scandinavica. Supplementum*. 2014; 687: 17–24.
17. Dávida L.V., Pongrácz E., Mohamed E.A. A new approach to the analysis of skin blood flow oscillations in human. *Microvascular Research*. 2019; 126: 103889.
18. Grinevich A., Tankanag A., Tikhonova I., Chemeris N. A prospective, longitudinal monocentric study on laser Doppler imaging of microcirculation: comparison with macrovascular pathophysiology and effect of adalimumab treatment in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology International*. 2020; 40(3): 415–24.
19. Humeau A., Kořtka A., Abraham P. Time-frequency analysis of laser Doppler flowmetry signals recorded in response to a progressive pressure applied locally on anaesthetized healthy. *Phys. Med. Biol.* 2004; 49(5): 843–57.
20. Ivanov A.N., Fedonnikov A.S., Norkin I.A., Puchin'yan D.M. Correction of microcirculatory disorders in osteoarthritis and osteochondropathy management strategies. Puchinyan. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. 2015; 21(1): 18–23. (in Russian)
21. Barkhatov I.V. Evaluation of the blood microcirculation system by laser Doppler flowmetry. *Klinicheskaia meditsina*. 2013; 11: 21–7. (in Russian)
22. Dzugkoev S.G., Mozhaeva I.V., Takoeva E.A., Dzugkoeva F.S., Margieva O.I. Mechanisms of development of endothelial dysfunction and prospects of correction. *Fundamentalnye issledovaniia*. 2014; 4–1: 198–204. (in Russian)
23. Smirnova E., Podtaev S., Mizeva I., Loran E. Assessment of endothelial dysfunction in patients with impaired glucose tolerance during a cold pressor test. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2013; 10(6): 489–97.
24. Kulikov D.A., Glazkov A.A., Kovaleva Yu.A. Prospects for the use of laser Doppler flowmetry in the assessment of skin microcirculation in diabetes mellitus. *Sakharnyy diabet*. 2017; 20(4): 279–85. (in Russian)
25. Bruning R.S., Kenney W.L., Alexander L.M. Altered skin flowmotion in hypertensive humans. *Microvascular Research*. 2015; 97: 81–7.
26. Petrova E.S., Pavlova N.V., Korzhevsky D.E. Modern morphological approaches to the study of regeneration of peripheral nerve conductors. *Meditsinskii akademicheskii zhurnal*. 2012; 12(3): 15–6. (in Russian)
27. Klimek E., Sulicka J., Gryglewska B. Alterations in skin microvascular function in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2017; 65 (1): 77–91.
28. Lychev V.G., Andrienko A.V., Usynin V.V., Bublikov D.S., Lycheva I.V. Thrombophilia in rheumatoid arthritis: hemorheological aspect, possibilities of drug correction. *Gemostaziologiya*. 2013; 2: 13–7. (in Russian)
29. Cheprasova M.I. Microcirculation disorders in vegetative-sensory polyneuropathies from the effects of the overstrain factor. *Mir kultury, nauki, obrazovaniia*. 2013; 3(40): 393–5. (in Russian)
30. Aseeva E.V., Zarubina E.G. Microcirculation disorders in young people with hypertension working at night. *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniia*. 2013; (11–1): 109–10. (in Russian)
31. Di Minno M.N.D., Ambrosino P., Lupoli R. Clinical assessment of endothelial function in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis of literature studies. *European Journal of Internal Medicine*. 2015; 26(10): 835–42.