

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616-092.19

Михайличенко М.И., Шаповалов К.Г., Мудров В.А.

Комплексная оценка периферической иннервации и изменений колебаний микрокровоотока при местной холодовой травме

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, 672000, Чита, Россия, ул. Горького, д. 39-А

Актуальность криопоражений обусловлена большим числом пострадавших, сложностью лечения, длительной утратой трудоспособности, тяжелыми последствиями и, как следствие, высоким уровнем инвалидизации. **Цель исследования** – оценка изменений микрокровоотока и периферической иннервации при местной холодовой травме и формирование прогностической модели уровня повреждения конечности.

Методика. Под наблюдением было 35 больных с местной холодовой травмой нижних конечностей III-IV степени. Использован неинвазивный метод лазерной доплеровской флоуметрии с помощью аппарата ЛАКК-02, а также метод накожной электронейромиографии с помощью аппарата Нейро-ВМП, компании Нейрософт.

Результаты. Несмотря на гипотетически функциональную связь между микрокровоотоком кожи и уровнем отморожения пораженной конечности, статистически значимых результатов получено не было ($p > 0,05$), что свидетельствует о более сложном генезе патологических изменений в пораженной конечности. Между тем, у пострадавших с местной криотравмой отмечены выраженные изменения периферической иннервации. Нейропатия прогрессирует с увеличением уровня повреждения.

Заключение. У пациентов с местной холодовой травмой отмечается снижение биоэлектрической активности мышц в области пораженной конечности.

Ключевые слова: местная холодовая травма; электронейромиография; лазерная доплеровская флоуметрия; дисфункция эндотелия

Для цитирования: Михайличенко М.И., Шаповалов К.Г., Мудров В.А. Комплексная оценка периферической иннервации и изменений колебаний микрокровоотока при местной холодовой травме. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2021; 65(2): 78-84.

DOI: 10.25557/0031-2991.2021.02.78-84

Для корреспонденции: Михайличенко Максим Игоревич, e-mail: angelo999@yandex.ru

Участие авторов: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, подготовка иллюстрированного материала – Михайличенко М.И.; статистическая обработка – Мудров В.А.; написание текста – Михайличенко М.И., Шаповалов К.Г.; редактирование – Шаповалов К.Г.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность. Коллектив авторов выражает благодарность ректорату ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России за финансовую поддержку и возможность реализации научных идей сотрудников академии.

Поступила 30.11.2020

Принята к печати 25.03.2021

Опубликована 30.06.2021

Mikhailichenko M.I., Shapovalov K.G., Mudrov V.A.

Comprehensive assessment of peripheral innervation and microcirculatory function in local cold trauma

Chita State Medical Academy,
Gorkogo St, 39A, Chita 672000, Russia

Cryotrauma is relevant due to a large number of patients, the complexity of treatment, the likelihood of severe complications, and long-term disability. **The aim** was to assess oscillations in microcirculation and peripheral innervation during regional cold injury, and to form a prognostic model according to the severity of limb injury.

Methods. Studies were carried out in 35 patients with III-IV degree local cold injury of a leg. Non-invasive laser Doppler flowmetry was performed with a LAKK-02 device, and peripheral innervation was evaluated by cutaneous electroneuromyography with a Neurosoft Neuro-VMP device. The patients were divided into 3 groups depending on the injury.

Results. Despite the hypothetical, functional relationship between skin microcirculatory blood flow and the degree of frostbite of the affected tissue, no statistically significant association was detected ($p > 0.05$), which indicates a more complex genesis of the cold-induced pathology. However, there were pronounced changes in neural activity in this tissue. Neuropathy increased with increasing injury.

Conclusions. In patients with local cold trauma there is a decrease in the bioelectric activity of the muscles in the damaged tissue.

Keywords: local cold injury; electroneuromyography; laser doppler fluorometry; endothelial dysfunction

For citation: Mikhailichenko M.I., Shapovalov K.G., Mudrov V.A. Comprehensive assessment of peripheral innervation and microcirculatory function in local cold trauma. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental' naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2021; 65(2): 78-84. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2021.02.78-84

For correspondence: Maxim I. Mikhailichenko, candidate of medical science, assistant of the department of surgery, Chita state medical academy, Chita, Russia, e-mail: angelo999@yandex.ru

Contribution: study concept and design, collection and treatment of material, preparation of illustrations – Mikhailichenko M.I.; statistics – Mudrov V.A.; text writing – Mikhailichenko M.I., Shapovalov K.G.; editing – Shapovalov K.G.

Financing. The study was supported by the Chita state medical Academy, Chita, Russia.

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

Acknowledgment. The authors team expresses gratitude to the rectorate of the "Chita state medical Academy" for the financial support and the realization scientific ideas.

Information about the authors:

Mikhailichenko M.I., <https://orcid.org/0000-0001-8660-2982>

Shapovalov K.G., <https://orcid.org/0000-0002-3485-5176>

Mudrov V.A., <https://orcid.org/0000-0002-5961-5400>

Received 30.11.2020

Accepted 25.03.2021

Published 30.06.2021

Введение

Местная холодовая травма в общей структуре травматических повреждений в мирное время в зоне с умеренным климатом составляет около 1%, а в Сибири, на Дальнем Востоке и в Северных регионах достигает 6–20% [1, 2]. Актуальность криопоражений обусловлена большим числом пострадавших, сложностью лечения, длительной утратой трудоспособности, тяжелыми последствиями и, как следствие, высоким уровнем инвалидизации. Патогенез отморожений сложен и многообразен. Вследствие криоповреждения возникают нарушения реологии крови в очаге альтерации и перифокально, что приводит к тромбозам и некрозу тканей пораженных сегментов конечностей. При этом течение раневого процесса чаще всего сопровождается развитием осложнений, увеличением сроков и характера комплексного лечения [3–5]. Последние годы отмечены расширением исследований отечественных и зарубежных авторов по вопросам ранней диагностики глубины поражения тканей и прогнозирования исходов местной холодовой травмы [2]. У большинства специалистов не вызывает сомнений ведущая роль нарушений кровообращения и иннервации в патогенезе отморожений [1, 2, 6, 7].

В немногочисленных исследованиях, касающихся изучения микроциркуляции (МЦ) с помощью лазер-

ной доплеровской флоуметрии у пациентов с местной холодовой травмой показано, что нарушение микроциркуляции является ключевым звеном повышения капиллярного и интерстициального сопротивления, а, следовательно, прогноз криоповреждения имеет прямую корреляционную зависимость от показателей микрокровотока. Работы по измерению биоэлектрической активности нервно-мышечного аппарата при местной холодовой травме в современной литературе немногочисленны [3], хотя электронейромиография (ЭНМГ) применяется в прогнозировании исходов той или иной патологии достаточно часто. Доказана эффективность этого неинвазивного способа у пациентов с сахарным диабетом, тяжелой пренатальной патологией и у больных с сосудистыми катастрофами различной локализации [7–9].

В клинической практике важным и актуальным представляется комплексная оценка состояния МЦ и ЭНМГ потенциалов с целью оптимизации прогнозирования развития осложнений, и, как следствие, своевременной коррекции с помощью соответствующей комплексной терапией. Также немаловажное значение имеет прогнозирование уровня повреждения и течения раневого процесса при локальной холодовой травме. Известно, что четкую границу альтерации в на-

чальных периодах криоповреждения выявить не представляется возможным [3, 7, 12].

Цель исследования – оценка изменений микрокровотока и периферической иннервации при местной холодовой травме и формирование прогностической модели уровня повреждения конечности.

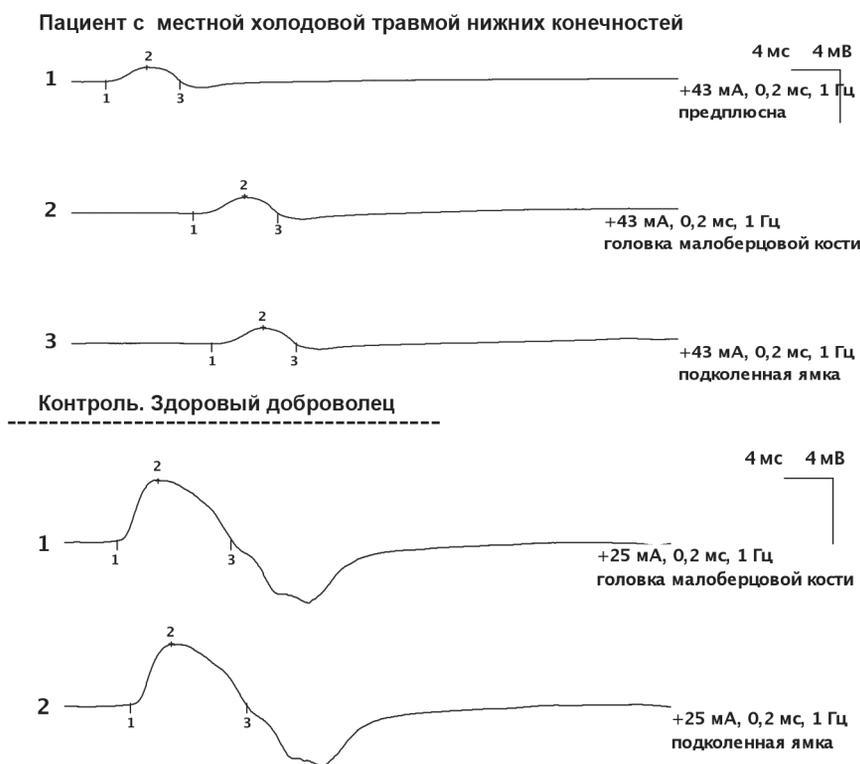
Методика

Для оценки состояния микроциркуляторного русла использован неинвазивный метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью аппарата ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия) [5]. Показатели ЛДФ регистрировались в течение 8 мин, фиксировались перфузионные единицы (пф.ед.). Датчик устанавливали по передней поверхности в средней трети голени. Оценивались: показатель микроциркуляции (пф.ед.), показатель шунтирования (пф.ед.) и максимальная амплитуда нейрогенного (пф.ед.) диапазона колебаний сосудистой стенки.

Для оценки биоэлектрической активности мышц применялась накожная ЭНМГ с помощью аппарата Нейро-ВМП, компании Нейрософт (г. Иваново). Проводилась накожная стимуляционная электронейромио-

ография пораженной конечности импульсами в диапазоне 10-35 мА, продолжительностью 200-300 мс. При исследовании регистрирующий активный электрод располагали на 5 см ниже бугристости большеберцовой кости и на 1 см латеральнее гребня большеберцовой кости; регистрирующий референтный электрод располагали на 6 см ниже активного регистрирующего электрода, в проекции сухожилия передней большеберцовой мышцы. Регистрация проводилась с *m. Tibialis anterior*, иннервирующий нерв – *n. Peroneus profundus*. Точка стимуляции – на 2 см латеральнее бугристости большеберцовой кости. Оценивались амплитуда М-ответа, резидуальная латентность и скорость распространения возбуждения (**рисунок**).

Исследования проводились у 40 (25 мужчин и 15 женщин) больных с местной холодовой травмой III-IV степени нижних конечностей в позднем реактивном периоде травмы. Средний возраст пациентов 41±7,2 год. Пострадавшие находились на стационарном лечении в областном центре термической травмы на базе ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Читы в 2017 – 2018 гг. Контрольную группу составили 28 относительно здоровых добровольцев, средний воз-



Примеры электронейромиограмм.

раст которых варьировал в пределах $39 \pm 7,4$ лет. Все пациенты и добровольцы, участвовавшие исследовании, давали письменное добровольное информированное согласие. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). Протокол исследования одобрен Этической комиссией Читинской государственной медицинской академии

Больные разделены на 3 группы в зависимости от уровня холодового повреждения: 1-я группа – отморожения только пальцев стоп; 2-я группа – граница поражения распространялась до предплюсно-плюсневое сочленения; 3-я группа – отморожение захватывающее более проксимальные отделы нижней конечности, но не выше нижней трети голени.

При проведении статистического анализа авторы руководствовались принципами Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE) и рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL). Нормальность распределения признаков, учитывая численность исследуемых групп менее 50 человек, оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Учитывая распределение признаков, отличное от нормального во всех исследуемых группах, полученные данные представляли в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me [Q_1 ; Q_3].

Ранговый анализ вариаций по Краскелу–Уоллису (H) выполняли для сравнения четырех независимых групп (трех исследуемых и группы контроля) по одному количественному признаку. Затем, при наличии статистически значимых различий, проводили попарное сравнение с помощью критерия Манна–Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,01$. Для определения фактической степени параллелизма между уровнем

криповреждения и значениями исследуемых параметров использовали коэффициент корреляции Спирмена. Силу связи между исследуемыми параметрами определяли по шкале Чеддока. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (International Business Machines Corporation, США).

Результаты

Несмотря на гипотетически функциональную связь между микрокровоотоком кожи и уровнем отморожения пораженной конечности, статистически значимых результатов получено не было ($p > 0,05$), что свидетельствует о более сложном генезе патологических изменений в пораженной конечности (табл. 1). В то же время у пострадавших с местной криотравмой отмечены выраженные изменения периферической иннервации (табл. 2).

Обращает на себя внимание тот факт, что нейропатия прогрессирует с увеличением уровня повреждения. Амплитуда моторного ответа у пациентов 1-й группы была ниже в сравнении с группой контроля в 2,92 [2,78; 3,28] раза ($U = 0,0$, $p < 0,001$), 2-й группы – в 4,37 [4,2; 5,2] раза ($U = 0,0$, $p < 0,001$), 3-й группы – в 7,00 [5,59; 7,43] раз ($U = 0,0$, $p < 0,001$). Кроме того, значения амплитуды М-ответа статистически значимо различались во всех исследуемых группах ($U \leq 164,5$, $p < 0,001$). Резидуальная латентность в исследуемых группах напротив была выше группы контроля: у пациентов 1-й группы в 1,41 [1,34; 1,47] раза ($U = 0,0$, $p < 0,001$), у больных 2-й группы в 1,72 [1,66; 1,79] раза ($U = 0,0$, $p < 0,001$), у пострадавших 3-й группы – в 2,37 [2,29; 2,46] раз ($U = 0,0$, $p < 0,001$). В исследуемых группах уровень резидуальной латентности статистически значимо различался ($U \leq 39,0$, $p < 0,001$). Скорость рас-

Таблица 1

Показатели микрокровоотока кожи средней трети голени при отморожениях нижних конечностей

Показатели микроциркуляции	Контроль, n=28	1-я группа, n=15	2-я группа, n=15	3-я группа, n=10	Статистическая значимость
Показатель микроциркуляции (пф. ед.)	5,92 [5,59; 6,26]	4,80 [4,38; 5,83]	2,59 [2,31; 4,54]	5,60 [2,54; 11,41]	H = 4,35, df = 3, p = 0,23
Показатель шунтирования (пф. ед.)	1,41 [1,31; 1,50]	1,40 [1,28; 1,59]	1,75 [1,53; 2,24]	1,99 [0,91; 2,77]	H = 3,07, df = 3, p = 0,38
Максимальная амплитуда нейрогенного диапазона колебаний сосудистой стенки (пф. ед.)	0,34 [0,31; 0,37]	0,39 [0,33; 0,46]	0,20 [0,16; 0,32]	0,30 [0,12; 0,75]	H = 2,77, df = 3, p = 0,43

пространения возбуждения у пациентов 1-й группы была ниже, чем в группе контроля, в 1,16 [1,12; 1,21] раза ($U = 13,0, p < 0,001$), у больных 2-й группы – в 1,59 [1,51; 1,63] раза ($U = 0,0, p < 0,001$), у пострадавших 3-й группы – в 2,05 [1,93; 2,08] раза ($U = 0,0, p < 0,001$). Показатель скорости распространения возбуждения статистически значимо отличался во всех исследуемых группах ($U \leq 58,0, p < 0,001$).

Между тем, определенный интерес представляет не только оценка статистической значимости различий между значениями показателей в исследуемых группах, но и оценка фактической степени параллелизма между уровнем отморожения и изучаемыми параметрами (табл. 3).

Обсуждение

Таким образом, между резидуальной латентностью и уровнем отморожения имеется наиболее тесная корреляционная связь, близкая к функциональной, что наряду со статистической значимостью обуславливает необходимость учитывать данный параметр в качестве основополагающего при прогнозировании уровня криоповреждения [12, 14].

В ходе исследования установлено, что у пострадавших с местной холодовой травмой происходит син-

хронное изменение показателей ЭНМГ и ЛДФ. Значительное снижение амплитуды М-ответа, показателя микроциркуляции и одновременное повышение показателя шунтирования указывает на комплексный дефицит кровенаполнения пораженной конечности и периферическую «острую» нейропатию, которые связаны с нарастающей дисфункцией эндотелия и острым периферическим интравазальным и экстравазальным воспалением [5, 6, 9, 13]. Увеличение уровня повреждения конечности сопровождается усугублением изменений показателей ЭНМГ. Это отражено в «сильной» корреляционной связи между амплитудой М-ответа, скоростью распространения возбуждения и уровнем пораженных тканей (табл. 3). Вероятно, увеличению зоны альтерации способствует неблагоприятный цитокиновый фон и распространение зоны паранекроза значительно выше уровня альтерации. Сравнительно недавно показано, что в крови, оттекающей от пораженной конечности, уровень провоспалительных цитокинов значительно превышает нормальное значение [5]. Это явление нашло отражение и в нарастающей периферической нейропатии относительно уровня пораженных тканей (табл. 3).

Выявленные механизмы расстройств микрокрово-

Таблица 2

Показатели ЭНМГ у пациентов с местной холодовой травмой

Показатели ЭНМГ	Контроль, n=28	1-я группа, n=15	2-я группа, n=15	3-я группа, n=10	Статистическая значимость
Амплитуда М-ответа (мВ)	3,50 [3,36; 3,64]	1,20 [1,11; 1,21]	0,80 [0,70; 0,80]	0,50 [0,49; 0,57]	$H = 80,44, df = 3, p < 0,001$
Резидуальная латентность (мс)	3,20 [3,11; 3,26]	4,50 [4,37; 4,58]	5,50 [5,41; 5,56]	7,50 [7,47; 7,65]	$H = 77,73, df = 3, p < 0,001$
Скорость распространения возбуждения (мс)	43,0 [42,13; 43,37]	37,00 [35,88; 37,48]	27,00 [26,55; 27,95]	21,00 [20,87; 21,84]	$H = 67,61, df = 3, p < 0,001$

Таблица 3

Фактическая степень параллелизма между уровнем отморожения и показателями ЭНМГ

Показатель ЭНМГ	Коэффициент корреляции Спирмена	95% ДИ	Сила связи по шкале Чеддока	Статистическая значимость
Амплитуда М-ответа	-0,78	-0,93; -0,72	обратная высокая	$p < 0,001$
Резидуальная латентность	0,95	0,93; 0,97	прямая высокая	$p < 0,001$
Скорость распространения возбуждения	-0,92	-0,96; -0,89	обратная высокая	$p < 0,001$

при атеросклерозе сосудов конечностей [6]. В случае острой локальной холодовой травмы основным патогенным фактором в инициации дисфункции эндотелия является асептическое воспаление, и как следствие, активация иммунного повреждения клеток эндотелия [5]. Данная теория атеросклероза в настоящее время активно изучается и имеет серьезную доказательную базу [7].

В очаге альтерации происходит активная экспрессия на поверхности эндотелия адгезивных молекул ICAM-1, ICAM-2, VCAM, E – и P – селектины, а также большое количество тромбогенных молекул, в частности фактора фон Виллебранда, тромбоксана A2 и ингибитора активатора плазминогена [7]. Необходимо указать, что дисбаланс происходит в сторону вазоконстрикции. Это отражается на снижении показателя микроциркуляции и увеличении сброса крови по артериовенозным шунтам в обход нутритивного звена микроциркуляторного русла, возрастает показатель шунтирования. Нарастающая гипоксия еще более угнетает выработку важнейших периферических вазодилататоров, в частности оксида азота (NO) и простоциклина I₂ (P_gI₂) [16]. Таким образом, замыкается порочный круг.

Описанный нами ранее процесс лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии у пациентов с местной холодовой травмой способствует миграции активированных нейтрофилов и моноцитов в интерстициальное пространство, где они продолжают реализовывать свои разноплановые функции [6]. Происходит активная выработка провоспалительных цитокинов, протеолитических ферментов и активных форм кислорода, что, вне всякого сомнения, негативно сказывается на периферической нервной ткани и провоцирует ригидность гладкой мускулатуры сосудов [4, 14, 16]. И вновь этот факт подтверждается снижением скорости распространения возбуждения, амплитуды нейрогенного диапазона и повышение резидуальной латентности у пациентов с местной холодовой травмой. Выявленные изменения усугубляются с увеличением объема поврежденных тканей (табл. 3). Описанный недавно феномен внеклеточных нейтрофильных ловушек, возможно, реализуется и у пациентов с местной холодовой травмой [7].

Установлена обратная умеренная связь по шкале Чеддока между скоростью распространения возбуждения и показателем шунтирования ($r = -0,3$, $p < 0,001$). Прямой сброс крови из артерии в вену, минуя капиллярное русло, провоцирует значительное снижение артериального давления в капиллярах и уменьшению напряжения сдвига [2, 4]. Компенсаторно активированные эндотелиальные клетки про-

дуцируют значительное количество вазоконстрикторов, еще более усугубляя вазоспазм и локальное воспаление. Нарастающий отек, реализация иммунных процессов в интерстиции способствует демиелинизации нервных волокон, что нашло свое отражение в показателях ЭНМГ. Вместе с тем, холодовая альтерация способствует повреждению нервных структур, что провоцирует постоянную патологическую импульсацию и, как следствие, периферический вазоспазм [1]. Открываются артериовенозные шунты. О первичности данных процессов говорить сложно, не исключается и двойственная природа корреляционной связи. Эту гипотезу подтверждает содружественное увеличение резидуальной латентности и показателя шунтирования, между этими показателями выявлена прямая умеренная связь по шкале Чеддока ($r = 0,4$, $p < 0,001$).

Таким образом, комплексный анализ параметров электронейромиографии является надежным методом ранней диагностики уровня поражения дистальных сегментов нижних конечностей при местной холодовой травме III-IV степени.

Выводы:

1. У пациентов с местной холодовой травмой отмечается повышение резидуальной латентности, а также снижение амплитуды М-ответа и скорости распространения возбуждения в области пораженной конечности.

2. У пострадавших с криотравмой выявлена обратная сила связи между амплитудой М-ответа, резидуальной латентностью и уровнем повреждения тканей. Установлена прямая сила связи между скоростью распространения возбуждения и массивом поврежденных тканей. Сила связи по шкале Чеддока во всех случаях высокая.

3. Установлена прямая связь умеренной силы по шкале Чеддока между резидуальной латентностью и показателем шунтирования и обратная связь умеренной силы между показателем шунтирования и скоростью распространения возбуждения.

4. Резидуальная латентность является наиболее оптимальным показателем для прогнозирования уровня криоповреждения.

Литература

1. Николаев В.М., Алексеев Р.З., Федорова С.А. Интенсивность свободнорадикального окисления липидов в организме больных холодовой травмой. *Якутский медицинский журнал*. 2018; 2(62): 34-8.
2. Целуйко С.С., Заболотских Т.В., Дудариков С.А., Красавина Н.П., Корнеева Л.С. Действие холода на организм. Криопротекторы и средства противоишемической защиты тканей. *Якутский медицинский журнал*. 2018; 2(62): 48-55.

3. Михайличенко М. И., Шаповалов К. Г., Мудров В. А., Фигурский С. А., Михайличенко С. И. Динамика нейромышечной активности у пациентов с местной холодовой травмой. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2019; 178(5): 47–51. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-5-47-51>
4. Васина Л.В., Власов Т.Д., Петрищев Н.Н. Функциональная гетерогенность эндотелия (обзор). *Артериальная гипертензия*. 2017; (23): 88–102.
5. Шаповалов К.Г., Сизоненко В.А., Бурдинский Е.Н. Изменения сосудистого тонуса и показателей микроциркуляции при отморожении нижних конечностей. *Вестник хирургии имени Грекова*. 2008; 3(1): 67–8.
6. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии. *Медицинская иммунология*. 2006; 8(5-6): 745–53.
7. Паршина А.А., Цыбиков Н.Н. Иммунологические аспекты патогенеза атеросклероза. *Забайкальский медицинский вестник*. 2018; 4(1): 133–44.
8. Сивицкая Л.Н., Даниленко Н.Г., Барановская Е.И., Давыденко О.Г. Гестоз: некоторые генетические механизмы развития. *Медицинская генетика*. 2014; 13: 3-9.
9. Анциферова О.Е., Юракова А.В., Локтева Т.И., Северинова О.В., Гуреев В.В. Коррекция триметазидином эндотелиальной дисфункции при АДМА-подобной преэклампсии. *Смоленский медицинский альманах*. 2018; 4: 174–5.
10. Рюаткина Л.А., Рюаткин Д.С. Панкреатогенный сахарный диабет/сахарный диабет типа 3с состояние проблемы. *Медицинский совет*. 2018; 4: 28–35.
11. Vasina L.V., Vlasov T.D., Petrishchev N.N. Functional heterogeneity of the endothelium (review). *Arterialnaya hipertensiya*. 2017; 23(2): 88–102. (In Russian)
12. Shapovalov K.G., Sizonenko V.A., Burdinski E.N. Changes in vascular tone and indicators of microcirculation in frostbite of the lower extremities. *Vestnik khirurgii im. Grekova*. 2008; 3(1): 67–8. (In Russian)
13. Vitkowsky Y.A., Kuznik B.I., Solpov A.V. Pathogenetic significance of lymphocyte-platelet adhesion. *Meditsinskaya immunologiya*. 2006; 8(5-6): 745–53. (In Russian)
14. Parshina A.A., Tsibikov N.N. The Immunological aspects of the pathogenesis of atherosclerosis. *Zabaykalskiy meditsinskiy zhurnal*. 2018; 4(1): 133 – 44. (In Russian)
15. Savitskaya L.N., Danilenko N.G., Baranovskaya E.I., Davydenko O.G. Gestosis: some genetic mechanisms of its development. *Meditsinskaya genetika*. 2014; 13(10): 3-9. (In Russian)
16. Antsyferova O.E., Yurakova A.V., Lokteva T.I., Severinova O.V., Gureev V.V. Trimetazidine correction of endothelial dysfunction in ADMA-like preeclampsia. *Smolenskiy meditsinskiy almanakh*. 2018; 4: 174-5. (In Russian)
17. Ruyatkina L.A., Rutkin D.S. Pancreatogenic diabetes mellitus/diabetes mellitus type 3C: current status problems. *Meditsinskiy sovet*. 2018; 4: 28-35. (In Russian)
18. Rajendran P., Rengarajan I., Thangavel J., et al. The vascular endothelium and human diseases. *Int. J. Biol. Sci.* 2013; 9(10): 1057–1069. DOI: 10.7150
19. Kingma C.F., Hofman I.I., Daanen H.M. Relation between finger cold-induced vasodilation and rewarming speed after cold exposure. *Eur J Appl Physiol*. 2019; 119 (1): 171–80. DOI: 10.1007
20. Miao M.S., Xiang L.L., Bai M., Cao L.H. Frostbite animal model preparation specification (Draft). *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2018; 43(2): 410-4. DOI: 10.19540
21. Pan Y., Thapa D., Baldissera L. Jr., Argunhan F., Aubdool A.A., Brain S.D. Relevance of TRPA1 and TRPM8 channels as vascular sensors of cold in the cutaneous microvasculature. *Pflugers Arch*. 2018; 470 (5): 779–86. DOI: 10.1007
22. Özkaya Ö, Yasak T, Üsçetin İ, Kayadibi T. Reversed First Dorsal Metatarsal Artery Island Flap for First Ray Defects. *J. Foot Ankle Surg*. 2018; 57(1): 184–7. DOI: 10.1053
23. Franko O.I., Stern P.J. Use and Effectiveness of Ethyl Chloride for Hand Injections. *J. Hand Surg Am*. 2017; 42(3): 175–81.e1. DOI: 10.1016
24. Cauchy E., Davis C.B., Pasquier M., Meyer E.F., Hackett P.H. A New Proposal for Management of Severe Frostbite in the Austere Environment. *Wilderness Environ Med*. 2016; 27 (1): 92–9. DOI: 10.1016

References

1. Nikolaev V.M., Alekseev R.Z., Fedorova S.A. Intensity of free radical oxidation of lipids in the body of patients with cold injury. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal*. 2018; 2(62): 34–8. (In Russian)
2. Tseluyko S.S., Zabolotskikh T.V., Dudnikov S.A., Krasavina N.P., Korneeva L.S. The Effect of cold on the body. Cryoprotectants and means of anti-ischemic protection of fabrics. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal*. 2018; 2(62): 48–55. (In Russian)
3. Mikhailichenko M. I., Shapovalov K. G., Mudrov V. A., Figursky S. A., Mikhailichenko S. I. Dynamics of neuromuscular activity in patients with frostbite. *Vestnik khirurgii im. Grekova*. 2019; 178(5): 47–51. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-5-47-51>. (In Russian)

Сведения об авторах:

Михайличенко Максим Игоревич, канд. мед. наук, ассистент каф. факультетской хирургии с курсом урологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: angelo999@yandex.ru, SPIN-код: 4975–6313;

Шаповалов Константин Геннадьевич, доктор мед. наук, проф., зав. каф. анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», e-mail: shkg26@mail.ru, SPIN-код: 6086–5984;

Мудров Виктор Андреевич, канд. мед. наук, доцент каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», e-mail: mudrov_viktor@mail.ru, SPIN-код: 5821–3203