

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНОЙ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМОЙ

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

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия  
министерства здравоохранения РФ», Чита

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.83.76.016

**Резюме.** Обоснование: Местная холододовая 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%. Значимость криотравмы обусловлена сложностью лечения, длительной утратой трудоспособности и высоким процентом посттравматических осложнений с последующей инвалидизацией пострадавших. Ранний прогноз течения позволяет выполнить коррекцию лечения, что способствует снижению общего количества посттравматических осложнений, а в некоторых случаях – и их предотвращение.

Цель: Оценить клиническую эффективность предлагаемого способа прогнозирования осложнений местной холододовой травмы, основанного на изучении динамики электронейромиографии (ЭНМГ) у пациентов с местной холододовой травмой III–IV степени.

Методы: В исследование включено 60 пациентов с отморожениями III–IV степени нижних конечностей в позднем реактивном периоде. Измерение биоэлектрической активности выполнялось на 5-е сутки от момента получения травмы. Все пострадавшие находились на стационарном лечении в краевом центре термической травмы на базе городской больницы № 1 г. Читы с местной холододовой травмой дистальных сегментов стоп в период с 2018 по 2019 г. Для оценки биоэлектрической активности мышц использован неинвазивный метод накожной ЭНМГ.

Результаты: В ходе исследования выявлено, что у пострадавших с местной холододовой травмой происходит выраженное изменение показателей ЭНМГ. Значительное снижение амплитуды М-ответа указывает на периферическую «острую» нейропатию, которая связана с нарастающей дисфункцией эндотелия и острым периферическим интравазальным и экстравазальным воспалением. Увеличение уровня повреждения конечности сопровождается усугублением изменений показателей ЭНМГ.

Заключение: Исследование параметров периферической иннервации отражает течение посттравматического периода у пациентов с местной холододовой травмой и позволяет выявить различия между его неосложненным и осложненным течением. Предложенный способ прогнозирования способствует выделению группы пациентов с прогнозируемым осложненным течением местной холододовой травмы, что способствует коррекции проводимой комплексной терапии с учетом вероятных патогенетических нарушений.

**Ключевые слова:** местная холододовая травма; электронейромиография; дисфункция эндотелия.

**Обоснование**

Местная холододовая 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% [1–3]. Значимость криотравмы обусловлена сложностью лечения, длительной утратой трудоспособности и высоким процентом посттравматических осложнений с последующей инвалидизацией пострадавших.

Патогенез отморожений достаточно сложен и многообразен. Вследствие холододового воздействия происходят нарушения иннервации, гемореологии в пораженных сегментах, что приводит к тромбозам и некрозу поражен-

**PREDICTING COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH LOCAL COLD INJURY**Mikhailichenko M.I.\*, Shapovalov K.G.,  
Mudrov V.A.

Chita state medical Academy, Chita

**Abstract.** Background: local cold injury in the general structure of traumatic injuries in peacetime in the zone with a moderate climate is about 1%, and in Siberia, the far East and the Northern regions reaches 6–20%. The significance of frostbite is due to the complexity of treatment, long-term disability and a high percentage of post-traumatic complications with subsequent disability of the victims. Early prognosis of the course allows for correction of treatment, which helps to reduce the total number of post-traumatic complications, and in some cases – and their prevention.

Aims: to evaluate the clinical effectiveness of the proposed method for predicting complications of local cold injury, based on the study of the dynamics of electroneuromyography in patients with local cold injury of III–IV degree.

Materials and methods: The study included 60 patients with frostbite of the III–IV degree of the lower extremities in the late reactive period. Measurement of bioelectric activity was performed on the 5th from the moment of injury, the presence of complications was assessed on day 30. All the victims were hospitalized in the regional center of thermal trauma on the basis of the city hospital No. 1 of Chita with local cold trauma of the distal segments of the feet in the period from 2018 to 2019. To assess the bioelectric activity of muscles used non-invasive cutaneous method of electroneuromyography.

Results: In the course of the study, it was found that patients with local cold trauma have a marked change in ENMG indicators. A significant decrease in the amplitude of the M-response indicates peripheral «acute» neuropathy, which is associated with increasing endothelial dysfunction and acute peripheral intravascular and extravascular inflammation. An increase in the level of limb damage is accompanied by an aggravation of changes in ENMG indicators.

Conclusions: The study of the parameters of peripheral innervation reflects the course of the post-traumatic period in patients with local cold trauma and allows us to identify differences between its uncomplicated and complicated course. The proposed method of forecasting contributes to the selection of a group of patients with a predicted complicated course of local cold injury, which contributes to the correction of the complex therapy, taking into account the likely pathogenetic disorders.

**Keywords:** local cold injury; electroneuromyography; endothelial dysfunction.

ных тканей конечностей. Дальнейшее течение раневого процесса сопровождается развитием инфекционно-воспалительных осложнений и значительному удлинению сроков стационарного лечения [2; 4; 5].

Большое количество пациентов с местной холододовой травмой имеют неблагоприятный преморбидный фон. Характерной особенностью эпидемиологии отморожений является то, что большинство пострадавших ведет асоциальный образ жизни [6; 7]. Чаще всего травма происходит в состоянии алкогольного опьянения [1; 8; 9]. Действие алкоголя приводит к утрате самоконтроля, угнетает центр терморегуляции, способствует развитию гиперкоагуляции и гипогликемии [1; 3; 10].

\* e-mail: angelo999@yandex.ru

Важными звеньями патогенеза многих заболеваний являются повреждения периферических нервов [11; 12]. Широко изучается комплексный регионарный болевой синдром (КРБС), в основе которого лежит гиперактивация тучных клеток входе реализации феномена реперфузии [13]. Не исключено, что широко описанный в литературе и подробно изученный отек мягких тканей при местной холодовой травме способен провоцировать КРБС с последующей интерстициальной альтерацией. Этот факт подтверждается работами А.А. Иванова (2009), в частности, обнаружением в жидкости пузырей иммунокомпетентных клеток.

Большое количество работ посвящено нейропатии при сахарном диабете и гестозе [12; 13]. Ученые пришли к мнению, что гипоксия, дефицит NO и повышенный уровень молочной кислоты пагубно влияют на периферическую нервную ткань, создавая условия для осложненного течения заболевания и развития осложнений, особенно в области нижних конечностей. Частота операций у больных сахарным диабетом находится на высоком уровне и вызывает опасения клиницистов [12]. Модель периферической нейропатии у пострадавших с отморожениями имеет общие начальные точки, в виде гипоксии тканей, сниженного уровня NO, повышения уровня молочной кислоты и т.д. Последствия оперативного лечения пострадавших с отморожениями, наряду с больными с диабетической стопой и в осложненном акушерстве, имеют неутешительные результаты [8; 9]. В связи с этим, повреждение и дисфункция периферической нервной ткани — еще одна составляющая актуальной и нерешенной проблемы последствий местной холодовой травмы.

Проблема прогноза течения холодовой травмы является одной из самых актуальных в структуре современной термической травмы. Частота осложнений при местной холодовой травме варьирует от 23,5 до 35% [1; 15; 16]. При сопутствующей патологии кровообращения и иннервации (нейроваскулиты, облитерирующие заболевания сосудов, сахарный диабет) объем поражения, а также длительность течения раневого процесса увеличиваются [3]. На первое место в структуре осложнений выходит нагноение мягких тканей и несостоятельность культи после оперативного лечения, а также холодовой нейроваскулит с трофическими нарушениями дистальных сегментов конечностей. Ранний прогноз течения позволяет выполнить коррекцию лечения, что способствует снижению общего числа посттравматических осложнений, а в некоторых случаях — и их предотвращение [2].

## Цель

Оценить клиническую эффективность предлагаемого способа прогнозирования осложнений местной холодовой травмы, основанного на изучении динамики ЭНМГ у пациентов с местной холодовой травмой II–IV степени.

## Методы

В исследование включено 60 пациентов (42 мужчин и 18 женщин) с отморожениями II–IV степени нижних конечностей позднем реактивном периоде. Измерение биоэлектрической активности выполнялось на 5-е сутки от момента получения травмы, наличие осложнений оценивали на 30 сутки на фоне комплексного лечения и выполненного оперативного пособия согласно принятых стандартов. Все пострадавшие находились на стационарном лечении в краевом центре термической травмы на базе городской больницы № 1 г. Читы с местной холодовой травмой дистальных сегментов стоп в период с 2019 по 2020 год.

Для оценки биоэлектрической активности мышц использован неинвазивный метод накожной ЭНМГ.

С помощью аппарата «Нейромиограф» научно-медицинской фирмы «Статокин» (Россия) проведено исследование у пострадавших с местной холодовой травмой в возрасте от 26 до 50 лет путем накожной стимуляционной ЭНМГ пораженной конечности импульсами в диапазоне 10–35 мА, продолжительностью 200–300 мс. В положении больного лежа на спине на медиальной поверхности пораженной стопы вначале располагается регистрирующий активный электрод (Ра), затем регистрирующий референтный электрод (Рр). Место расположения Ра — на 1 см вниз и вперед от бугристости ладьевидной кости, место расположения Рр — 5 см дистальнее по оси стопы в месте основания головки 1 плюсневой кости. С помощью аппарата Нейро-ВМП, компании Нейрософт (г. Иваново) выполнялась электростимуляция накожным электродом позади медиальной лодыжки в углублении таранной кости. Оценивались амплитуда М-ответа, резидуальная латентность и скорость распространения возбуждения. Исследовалась функция мышц проксимальнее зоны демаркации.

Все пациенты и добровольцы, участвовавшие в исследовании, дали на это письменное добровольное информированное согласие, исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.)

Оценка значимости параметров ЭНМГ (амплитуда М-ответа, резидуальная латентность, скорость распространения возбуждения) нижних конечностей произведена по данным построения математической модели, основанной на методах линейной регрессии [14]. Максимальная корреляция наблюдалась между частотой развития послеоперационных осложнений и амплитудой М-ответа ( $r = 0,96$ ).

Способ осуществляют следующим образом: пациентам с местной холодовой травмой II–IV степени дистальных сегментов нижних конечностей до начала лечения с помощью аппарата Нейро-ВМП, компании Нейрософт (г. Иваново) проводят накожную стимуляционную ЭНМГ пораженной конечности импульсами в диапазоне 10–35 мА, продолжительностью 200–300 мс. В положении больного лежа на спине на медиальную поверхность по-

раженной стопы располагают регистрирующий активный электрод (Pa) и регистрирующий референтный электрод (Pr). Место расположения Pa — на 1 см вниз и вперед от бугристости ладьевидной кости, место расположения Pr — на 5 см дистальнее по оси стопы в месте основания головки 1 плюсневой кости. Стимулирующий электрод располагают позади медиальной лодыжки в углублении таранной кости и проводят стимуляцию. Определяют амплитуду М-ответа, рассчитывают коэффициент развития осложнений по формуле:

$$K = 1,7 \times АМА - 0,65,$$

где: АМА — амплитуда М-ответа (мВ), 0,65 — константа уравнения линейной регрессии, 1,7 — коэффициент уравнения линейной регрессии, и при коэффициенте К менее 1,0 прогнозируют осложненное течение раневого процесса в послеоперационном периоде.

#### Дизайн исследования

Одноцентровое проспективное открытое нерандомизированное контролируемое интервенционное исследование.

#### Критерии соответствия

Критерии включения: наличие местной холодовой травмы дистальных сегментов нижних конечностей II–IV степени. Критерии исключения: окклюзирующие заболевания артерий, варикозное расширение вен, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, сахарный диабет, воспалительные процессы различной локализации, полипатии различного генеза, генерализованный атеросклероз.

#### Условия проведения

Все пациенты находились на стационарном лечении в краевом центре термической травмы на базе ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Чита с местной холодовой травмой дистальных сегментов нижних конечностей II–IV степени в период 2019–2020 гг.

#### Продолжительность исследования

Общая продолжительность наблюдения в условиях стационара составила 30 суток. В ходе исследования было выделено 2 контрольных точки: 5 суток с момента криповреждения и 30 суток с момента травмы. Запланированная продолжительность периода включения в исследование приходилась на период с сентября 2019 по февраль 2020 гг. и составила 6 месяцев.

#### Описание медицинского вмешательства

Пациентам выполнялась кожная стимуляционная ЭНИГ на 5 суток с момента криопореза. Оценивались амплитуда М-ответа, резидуальная латентность и скорость распространения возбуждения с помощью аппарата «Нейромиограф» фирмы «Статокин».

#### Основной исход исследования

С помощью кожной стимуляционной ЭНИГ с помощью аппарата «Нейромиограф» определяли амплитуду М-ответа, резидуальную латентность и скорость распространения возбуждения.

#### Дополнительные исходы исследования

На 30 суток с момента криповреждения оценивали наличие вторичных постальтерационных осложнений у пострадавших, что позволило на основании уравнения линейной регрессии сформировать группу риска среди пострадавших с местной холодовой травмой.

#### Анализ в подгруппах

На 30 суток с момента криотравмы среди пациентов было сформировано две подгруппы: 1 подгруппа включала пациентов с благоприятным течением постальтерационного периода (значение коэффициента К более 1), 2 подгруппа — пострадавшие с наличием осложнений на 30 суток (коэффициент К менее 1).

#### Методы регистрации исходов

Регистрация основных исходов исследования осуществлялась с помощью аппарата для кожной неинвазивной ЭНИГ «Нейромиограф» фирмы «Статокин» (Россия). Оценивали амплитуду М-ответа, скорость распространения возбуждения и резидуальную латентность.

#### Этическая экспертиза

Все пациенты и добровольцы, участвовавшие в исследовании, дали на это письменное добровольное информированное согласие, исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.).

Проведено заседание локального этического комитета ФГБОУ ВО Читинская медицинская академия МЗ РФ от 29 октября 2018 года, протокол № 92. Решение: «одобрить проведение данного исследования. Одобрить форму информационного листа с формой информированного согласия для пациента, участвующего в исследовании».

#### Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

*Методы статистического анализа данных:* статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0». Количественные данные представлены в виде средней величины и стандартного отклонения. Для определения оценки значимости различий прогноза и исхода разработанного способа введена бинарная система оценки результата математического моделирования. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных исследования проводилось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Для оценки уровня значимости различий ис-

Табл. 1. Послеоперационные осложнения при местной холодовой травме II–IV степени дистальных сегментов нижних конечностей

Результат расчета коэффициента модели	Кол-во больных (n)	Возраст, лет (M±m)	Амплитуда M-ответа (mB) (M±m)	Вид осложнений	
				Вторичный некроз	Нагноение послеоперационной раны
K > 1	21	40,5±8,4	1,04±0,03	1 (1,5%)	1 (1,5%)
K < 1	19	40±8,3	0,4±0,02	15 (79%)	2 (10,5%)

пользовался точный критерий Фишера. Для определения силы связи между фактором риска и исходом использовался критерий V Крамера, коэффициент сопряженности Пирсона (C) и нормированное значение коэффициента Пирсона (C'). Учитывая наличие результативных и факторных признаков, проспективный анализ исследования, оценка значимости различий показателей проводилась за счет определения относительного риска. Статистическая значимость отношения шансов (p) оценивалась исходя из значений 95% доверительного интервала [14].

### Результаты

**Объекты (участники) исследования.** В исследование включено 60 пациентов (42 мужчин и 18 женщин) с отморожениями II–IV степени нижних конечностей позднем реактивном периоде. Измерение биоэлектрической активности выполнялось на 5-е от момента получения травмы, наличие осложнений оценивали на 30 сутки. Все пострадавшие находились на стационарном лечении в краевом центре термической травмы на базе городской больницы №1 г. Читы с местной холодовой травмой дистальных сегментов стоп в период с 2019 по 2020 гг.

### Основные результаты исследования

В ходе исследования выявлено, что у пострадавших с местной холодовой травмой происходит выраженное изменение показателей ЭНМГ. Установлено, что развитие осложнений прогнозировали у 19 (47,5%) пациентов с местной холодовой травмой (K<1), у 21 (52,5%) пациентов осложненное течение раневого процесса не прогнозировалось (K<1) (табл. 1).

### Дополнительные результаты исследования

При построении четырехпольной таблицы сопряженности исследуемых факторов (взаимосвязь значения коэффициента K и частоты развития послеоперационных осложнений) выявлена высокая статистическая значимость (табл. 2).

Минимальное значение ожидаемого явления — 9,03. Связь между значением коэффициента K и частотой развития послеоперационных осложнений при местной холодовой травме II — IV степени дистальных сегментов нижних конечностей является достаточно сильной (табл. 3).

Таким образом, в качестве одной из основных мер вероятности развития послеоперационных осложнений следует рассматривать значение коэффициента K. Для подтверждения данной гипотезы целесообразным является расчет относительного риска (табл. 4).

Табл. 2. Оценка значимости различий исходов в зависимости от значения коэффициента K

Наименование критерия	Значение критерия	Уровень значимости
Критерий Хи-квадрат	25,568	<0,001
Критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса	22,462	<0,001
Критерий Хи-квадрат с поправкой на правдоподобие	29,356	<0,001
Точный критерий Фишера (двусторонний)	<0,0001	p<0,05

Табл. 3. Оценка силы связи между фактором риска и исходом

Наименование критерия	Значение критерия	Сила связи
Критерий V Крамера	0,799	сильная
Кoeffициент сопряженности Пирсона (C)	0,624	сильная
Нормированное значение коэффициента Пирсона (C')	0,883	очень сильная

Табл. 4. Результаты расчета относительного риска с 95% доверительным интервалом

Статистический критерий	Значение критерия
Абсолютный риск в основной группе (EER)	0,895
Абсолютный риск в контрольной группе (CER)	0,095
Относительный риск (RR)	9,395
Стандартная ошибка относительного риска (S)	0,677
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	2,491
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	35,425
Снижение относительного риска (RRR)	8,395
Разность рисков (RD)	0,799
Число пациентов, которым необходима профилактика (NNT)	1,251
Чувствительность (Se)	0,895
Специфичность (Sp)	0,905

Из результатов проведенного анализа следует, что значения коэффициента K менее 1,0 свидетельствует об увеличении вероятности развития послеоперационных осложнений в 9,4 раза. Уровень значимости данной взаимосвязи соответствует p<0,05, так как 95% ДИ RR не включает в себя единицу. Анализ разности рисков свидетельствует о том, что потенциальный эффект от профилактических мер (увеличение интенсивности терапии) достаточно значим (увеличение интенсивности терапии у 1,25 пациентов предотвратит 1 случай послеоперационных осложнений) при условии, что распространенность фактора риска в генеральной совокупности такая же,



как и в исследуемой выборке (пациенты ГУЗ «Городская клиническая больница»).

Эффективность способа прогнозирования развития осложнений в послеоперационном периоде при местной холодовой травме III–IV степени дистальных отделов нижних конечностей составляет 91%.

#### Нежелательные явления

Нежелательных явлений в ходе исследования не зафиксировано.

#### Обсуждение

Местная холодовая травма сопровождается деградацией периферических нервов в зоне поражения [1; 2], поэтому в качестве прогностического критерия выбран показатель ЭНМГ. ЭНМГ в настоящее время является единственным объективным методом оценки функционального состояния периферической нервной ткани. Данный метод позволяет прогнозировать осложненное течение послеоперационного периода при большинстве заболеваний, сопровождающихся деградацией периферических нервов [1; 2; 6; 7]. Значительное снижение амплитуды М-ответа указывает периферическую «острую» нейропатию, которая связана с нарастающей дисфункцией эндотелия и острым периферическим интравазальным и экстравазальным воспалением [4; 5; 17]. Провоцирует нежелательные постальтерационные последствия 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 [2]. Это явление нашло отражение и в нарастающей периферической нейропатии у пациентов с неблагоприятным течением последствий местной холодовой травмы.

#### Резюме основного результата исследования

Исследование параметров периферической иннервации достоверно отражает течение посттравматического периода у пациентов с местной холодовой травмой и позволяет выявить различия между его неосложненным и осложненным течением. Способ прогнозирования позволяет выделять группу пациентов с вероятным осложненным течением местной холодовой травмы, что способствует коррекции проводимой комплексной терапии с учетом возможных патогенетических нарушений.

#### Ограничения исследования

В данной работе не учитывался размер необходимой выборки, что приводит к ограничению экстраполируемости полученных данных. Исследование ограничивалось сроком наблюдения за пациентами с местной холодовой травмой (до 30 суток), поскольку данный период времени необходим для уточнения уровня повреждения тканей при местной холодовой травме, что определяет тактику

дальнейшего консервативного лечения и возможного оперативного в случае наличия осложнений.

#### Заключение

Основываясь на результатах исследования, можно сделать вывод о «хронической» нейропатии у пострадавших как об одном из базисных составляющих тяжелых, устойчивых к терапии последствий как местной холодовой травмы, так других интраваскулярных катастроф. Изменения со стороны базисных показателей ЭНМГ могут судить не только о факте криповреждения, но и могут стать инструментом ранней диагностики осложнений местной холодовой травмы. Своевременная коррекция тактики ведения пострадавших позволит свести к минимуму возможные риски от формирования осложнений криповреждения.

#### Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Шаповалов К.Г., Сизоненко В.А., Бурдинский Е.Н. Изменения компонентов сосудистого тонуса и показателей микроциркуляции при отморожении нижних конечностей // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. — 2008. — Т.167. — №3. — С. 67–68. [Shapovalov KG, Sizonenko VA, Burdinski EN. Changes in vascular tone and indicators of microcirculation in frostbite of the lower extremities. *Vestn Khir Im I I Grek*. 2008;167(3):67–68. (In Russ).]
- Шаповалов К.Г., Томина Е.А., Михайличенко М.И., Витковский Ю.А. Роль лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, цитокинов и эндотелиальной дисфункции в патогенезе повреждения холодом // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. — 2009. — №1. — С. 39–40. [Shapovalov KG, Tomina EA, Witkowski YA. Rol' limfocitarno-trombocitarno adgezii, citokinov i jendotelial'noj disfunkcii v patogeneze povrezhdenija holodom. *Patologicheskaja fiziologija i eksperimental'naja terapija*. 2009;(1):39–40. (In Russ).]
- Власов Т.Д., Петрищев Н.Н. Физиология и патофизиология эндотелия. В кн.: *Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция*. / Под ред. Н.Н. Петрищева. — СПб.; 2003. — С. 4–38. [Vlasov TD, Petrishchev NN. *Fiziologija i patofiziologija endotelija*. In: *Disfunktsiya endotelija. Prichiny, mexanizmy, farmakologicheskaya korrektsiya*. Ed by N.N. Petrishchev. St. Petersburg; 2003. P. 4–38. (In Russ).]
- Васина Л.В., Власов Т.Д., Петрищев Н.Н. Функциональная гетерогенность эндотелия (обзор) // *Артериальная гипертензия*. — 2017. — Т.23. — № 2. — С. 88–102. [Vasina LV, Vlasov TD, Petrishchev NN. Functional heterogeneity of the endothelium (review). *Hypertension*. 2017;23(2):88–102. (In Russ).]
- Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. — 2017. — Т.16. — №1. — С. 4–9. [Vasina LV, Petrishchev NN, Vlasov TD. Endothelial dysfunction and its main markers. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2017;16(1):4–9. (In Russ).]
- Долганова Т.И., Шабалин Д.А., Гребенюк Л.А., Долганов Д.В. Метаболизм тканей кисти и функциональные резервы микроциркуляции у пациентов с последствиями экстремального воздействия холодового фактора при лечении по Илизарову // *Гений ортопедии*. — 2017. — Т.23. — №4. — С. 460–466. [Dolganova TI, Shabalin DA, Grebenyuk LA, Dolganov DV. Metabolizm tkanei kisti i funktsional'nye rezervy mikrotsirkulyatsii u patsientov s posledstviyami ekstremal'nogo vozdeistviya kholodovogo faktora pri lechenii po Ilizarovu. *Genius of orthopedics*. 2017;23(4):460–466. (In Russ).]
- Алексеев А.А., Алексеев Р.З., Брегадзе А.А., и др. Диагностика и лечение отморожений (клинические рекомендации). [Alexeev AA, Alexeev RZ, Bregadze AA, et al. Diagnosis and treatment of frostbite (clinical guidelines). (In Russ).] Доступно по: <http://combustiolg.ru/wp-content/uploads/2013/07/Diagnostika-i-lechenie-otmorozenij-2017.pdf>. Ссылка активна на 01.08.2020.
- Шапкин Ю.Г., Гамзатова П.К., Стекольников Н.Ю., Однокозова Ю.С. Эндотелиальная дисфункция в отдаленном периоде холодовой травмы // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. — 2014. — Т.7. — №4. — С. 359–363.

- [Shapkin YuG, Gamzatova PK, Stekol'nikov NYu, Odnokozova YuS. Endotelial'naya disfunktsiya v otdalennom periode kholodovoi travmy. *Bulletin of experimental and clinical surgery*. 2014;7(4):359–363. (In Russ).]
9. Винник Ю.С., Юрьева М.Ю., Теплякова О.В., и др. Значение эндотелиальной дисфункции в патогенезе локальной холодовой травмы // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. — 2014. — Т.22. — № 31. — С. 2204–2206. [Vinnik YS, Yurieva MY, Teplyakova OV, et al. The value of endothelial dysfunction in the pathogenesis of local cold injury. *Russian medical journal. Medical review*. 2014;22(31):2204–2206. (In Russ).]
  10. Ремнев А.Г., Олейников А.А. Электронейромиография: анализируемые параметры // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2013. — №10-2. — С. 281–282. [Remnev AG, Oleinikov AA. Electroneuromyography: analysed parameters. *International journal of applied and fundamental research*. 2013;10-2:281–282. (In Russ).]
  11. Сивицкая Л.Н., Даниленко Н.Г., Барановская Е.И., Давыденко О.Г. Гестоз: некоторые генетические механизмы его развития // Медицинская генетика. — 2014. — Т.13. — №10. — С. 3–9. [Savitskaya LN, Danilenko NG, Baranovskaya EI, Davydenko OG. Gestosis: some genetic mechanisms of its development. *Medical genetics*. 2014;13(10):3–9. (In Russ).]
  12. Руюткина Л.А., Руюткин Д.С. Панкреатогенный сахарный диабет/сахарный диабет типа 3с: современное состояние проблемы // Медицинский совет. — 2018. — №4. — С.28–35. [Ruyatkina LA, Ruyatkin DS. Pancreatogenic diabetes mellitus/diabetes mellitus type 3C: current status problems. *Medical advice*. 2018;4:28–35. (In Russ).]
  13. Панкратов А.С., Ардатов С.В., Огурцов Д.А., и др. Новый подход к решению проблемы комплексного регионарного болевого синдрома // Наука и инновации в медицине. — 2017. — №3. — С. 32–38. [Pankratov AS, Ardatov SV, Ogurtsov DA, et al. A new approach to solving the problem of complex regional pain syndrome. *Science and innovations in medicine*. 2017;3:32–38. (In Russ).]
  14. Lang T., Altman D. Basic statistical reporting for articles published in biomedical journals: the "Statistical Analyses and Methods in the Published Literature" or the SAM-PL Guidelines. *Int J Nurs Stud*. 2015;52(1):5–9. Doi: 10.1016/j.ijnurstu.2014.09.006.
  15. Fisher OL, Benson RA, Venus MR, Imray CH. Pedicled Abdominal Flaps for Enhanced Digital Salvage After Severe Frostbite Injury. *Wilderness Environ Med*. 2018;32(18):163–167. Doi: 10.1016/j.wem.2018.09.003.
  16. Manganaro MS, Millet JD, Brown RK, et al. The utility of bone scintigraphy with SPECT/CT in the evaluation and management of frostbite injuries. *Br J Radiol*. 2019;92(1094):201–205. Doi: 10.1259/bjr.20180545.
  17. Kingma CF, Hofman II, Daanen HAM. Relation between finger cold-induced vasodilation and rewarming speed after cold exposure. *Eur J Appl Physiol*. 2019;119(1):171–180. Doi:10.1007/s00421-018-4012-y.