

М.И. МИХАЙЛИЧЕНКО, К.Г. ШАПОВАЛОВ, С.А. ФИГУРСКИЙ,
В.А. МУДРОВ, С.И. МИХАЙЛИЧЕНКО



ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ НЕЙРОДЕСТРУКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНОЙ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМОЙ

Читинская государственная медицинская академия, г. Чита,
Российская Федерация

Цель. Определить уровень периферического нейрофиламента Н у пациентов в разные сроки криоповреждения, оценить изменения биоэлектрических потенциалов мышц у пострадавших.

Материал и методы. В исследование включено 30 человек. 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 2018 по 2019 год. Измерение биоэлектрической активности выполнялось на 5-е и 30-е сутки от момента получения травмы. Для оценки биоэлектрической активности мышц использован метод накожной электронейромиографии. Концентрацию периферического нейрофиламента Н в сыворотке крови определяли методом ИФА с использованием реагентов фирмы «Вектор-Бест» на 5-е и 30-е сутки с момента криоповреждения.

Результаты. На 5-е сутки с момента криотравмы в исследуемой группе уровень периферического нейрофиламента был выше относительно показателей контроля. Амплитуда М-ответа, резидуальная латентность и скорость распространения возбуждения достоверно были ниже относительно контроля. На 30-е сутки отмечено снижение уровня периферического нейрофиламента по сравнению с более ранним периодом, но значение по-прежнему остается выше показателей контроля. При этом исследуемые показатели электронейромиографии возросли по сравнению с данными в ранние сроки криотравмы, но по-прежнему были ниже группы контроля. Выявлено увеличение нейромышечной активности у пострадавших относительно более раннего периода травмы, что указывает на восстановление нервной проводимости.

Заключение. У пострадавших с отморожениями II-IV степени в крови выявлено резкое повышение фосфорилированного периферического нейрофиламента в разные периоды криоповреждения. У пациентов в разные сроки холодовой травмы II-IV степени отмечается снижение биоэлектрической активности мышц. На 30-е сутки комплексного лечения отмечается увеличение биоэлектрической активности мышц и снижение уровня нейрофиламента Н относительно более раннего периода.

Ключевые слова: местная холодовая травма, периферическая нейродеструкция, эндотелиальная дисфункция, фосфорилированный нейрофиламент Н, нарушение микроциркуляции.

Objective. To determine the peripheral neurofilament H level in patients and to evaluate the changes of bioelectrical muscle potentials of the affected persons in different periods of cryodamage.

Methods. The study included 30 patients. The victims were hospitalized to the regional thermal trauma center on the basis of the city hospital No1 in Chita with local cold injury of the distal segments of the feet in the period from 2018 to 2019. On the 5th and 30th days from the moment of injury the measurement of bioelectric activity was performed. The method of cutaneous electroneuromyography was used to assess the bioelectrical muscle activity. On the 5th and 30th days after cryotrauma the concentration of peripheral neurofilament H in the blood serum was determined by the IEA method using Vector-best reagents.

Results. On the 5th day from the moment of cryotrauma in the study group, the level of peripheral neurofilament was higher relative to the control indicators. The amplitude of the M-response, the residual latency and the rate of propagation of excitation were significantly lower relative to the control. On the 30th day compared to the earlier period there was a reduction of the peripheral neurofilament level but the value remains higher than the control ones. At the same time, the studied electroneuromyography indicators elevated in comparison with the data in the early stages of cryotrauma, but they were still lower than the control group. An increase in neuromuscular activity was revealed in the victims relative to an earlier period of cryoinjury, which indicates the restoration of nerve conduction.

Conclusion. In patients with frostbite of II-IV degree, a sharp elevation in phosphorylated peripheral neurofilament was detected in the blood within different periods of cryodamage. At different times of local cold injury (II-IV degree) a reduction in the bioelectric activity of the muscles was observed. On the 30th day of complex treatment, relatively earlier period, the elevation of the bioelectrical muscle activity and a reduction of the level of neurofilament H were noted.

Keywords: local cold injury, peripheral neurodestruction, endothelial dysfunction, phosphorylated neurofilament N, violation of microcirculation



Научная новизна статьи

Впервые изучено содержание периферического нейрофиламента Н у пациентов с местной холодовой травмой в разные сроки криоповреждения. Впервые исследована биоэлектрическая активность мышц у пациентов с отморожениями. Установлено, что показатель биоэлектрической активности мышц и уровень содержания периферического нейрофиламента Н у пациентов с местной холодовой травмой имеют обратную корреляционную связь.

What this paper adds

Firstly the composition of peripheral neurofilament H in patients with cryodestruction has been studied at different periods. Muscle bioelectrical activity in patients with cryodamage has been also studied for the first time. The correlation between the indicator of bioelectrical muscle activity and the peripheral neurofilament H level in patients with cryodestruction has been found.

Введение

Ведущим компонентом механизмов повреждения мягких тканей при холодовой травме являются эндотелиальная дисфункция, нарушения состояния микроциркуляторного русла и выраженная периферическая нейропатия. При наличии преморбидной патологии кровообращения и иннервации (нейроваскулит, облитерирующие заболевания сосудов, сахарный диабет, травмы и т.д) объем поражения и тяжесть течения раневого процесса возрастают. На ранних сроках с момента травмы не всегда удается определить точную зону демаркации, поэтому прогноз, как правило, не ясен [1, 2].

Холодовая агрессия провоцирует повреждение, прежде всего, самых дифференцированных тканей – эндотелия и нервной, следовательно, проведение импульса по аксонально-дендритному контакту и распространение его по иннервируемым тканям нарушается, а зачастую и прекращается совсем. При этом пораженные ткани обладают меньшей биологической, химической и электрической активностью, которую можно зарегистрировать с помощью современных инструментальных методов и выявить лабораторно [2].

Малоинвазивные методики оценки состояния тканей представляются перспективными в прогнозировании отдаленных результатов местной холодовой травмы, а лабораторные данные периферической нейродеструкции, в частности, уровень фосфорилированного нейрофиламента Н (pNF-H), позволяют комплексно оценить объем аксонального повреждения у пострадавших [3].

Измерение биоэлектрической активности нервно-мышечного аппарата при местной холодовой травме в литературе и других информационных источниках практически не встречается, хотя данный способ применяется в прогнозировании исходов той или иной патологии достаточно часто [4, 5, 6].

Данные о лабораторно подтвержденной периферической нейродеструкции у пострадавших с местной холодовой травмой также

отсутствуют. Научно доказан важная диагностическая и прогностическая роль маркеров разрушения периферической нервной ткани у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, у пациентов с демиелинизирующими заболеваниями и у пациентов с сахарным диабетом [6]. Выявление нейрофиламентов широко применяется для исследования периферической нервной системы [7, 8].

Учитывая, что в норме нейрофиламенты располагаются только в аксонах нейронов, их выявление с помощью антител является перспективным в изучении патологии периферической иннервации при различной патологии, в том числе и при криоповреждении [1, 5, 6]. Показано, что периферический нейрофиламент Н служит маркером нейронов, образующих А-волокна (субпопуляция проприоцептивных и тактильных средних нейронов). Однако необходимо отметить, что нейрофиламенты также экспрессируются и такими высокодифференцированными клетками, как клетки Сертоли и Лейдига [7].

Цель. Определить уровень периферического нейрофиламента Н (pNF-H) у пациентов с местной холодовой травмой в разные сроки криоповреждения, а также оценить изменения биоэлектрических потенциалов мышц у пострадавших.

Материал и методы

Исследование проведено у пострадавших с местной холодовой травмой верхних и нижней конечностей II-IV степени на различном уровне поражения в возрасте от 26 до 56 лет. В исследование включено 30 лиц мужского пола. Измерение биоэлектрической активности и забор крови выполнялись на 5-е и 30-е сутки от момента получения травмы. Все пациенты 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 2018 по 2019 год.

Из исследования исключены пациенты с наличием окклюзирующих заболеваний артерий, варикозного расширения вен, гипертонической болезни, бронхиальной астмы, сахарного диабета, воспалительных процессов различной локализации, полипатий различного генеза.

Концентрацию pNF-H в сыворотке крови определяли методом трехфазного ИФА с использованием наборов-реагентов фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) в соответствии с инструкцией фирмы-производителя.

Для оценки биоэлектрической активности мышц использован неинвазивный метод накожной электронной миографии с применением аппарат «Нейромиограф» научно-медицинской фирмы «Статокин» (Россия).

Исследование проводилось пациентам с местной холодовой травмой нижних конечностей путем накожной стимуляционной электронной миографии пораженной конечности импульсами в диапазоне 10-35 мА, продолжительностью 200-300 мС. В положении пациента лежа на спине на медиальной поверхности пораженной стопы вначале располагает срегистрирующий активный электрод (Pa), затем регистрирующий референтный электрод (Pp). Место расположения Pa – на 1 см вниз и вперед от бугристости ладьевидной кости, место расположения Pp – 5 см дистальнее по оси стопы в месте основания головки I плюсневой кости (аппарат Нейро-ВМП компании Нейрософт (г. Иваново)). Стимуляция производится позади медиальной лодыжки в углублении таранной кости. Оценивались амплитуда М-ответа, резидуальная латентность и скорость распространения возбуждения.

Контрольные данные получены при обследовании 30 здоровых идентичных по возрасту и полу добровольцев.

Статистика

С учетом численности исследуемых групп (менее 50) оценка нормальности распреде-

ления признаков проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. При проверке нулевой гипотезы рассчитанная значимость для критерия Шапиро-Уилка оказалась меньше критического уровня значимости ($p < 0,05$) для всех исследуемых групп. Полученные данные, с учетом распределения признаков, отличного от нормального, представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me [Q1; Q3]. Для сравнения двух независимых групп по одному количественному признаку применялся критерий Манна-Уитни (U). Сравнение количественных параметров в динамике при двухэтапности измерения проводили с помощью критерия Уилкоксона (T). Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым. Для определения степени корреляции между исследуемыми параметрами (показателями ЭНМГ и pNF-H) использовали коэффициент корреляции Спирмена. Силу связи между исследуемыми параметрами оценивали по шкале Чеддока. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, license No. Z125-3301-14, США).

Результаты

На 5-е сутки с момента криотравмы в исследуемой группе уровень pNF-H был выше, в 14,5 [7,5; 25,8] раза относительно показателей контроля ($p < 0,001$) (таблица 1).

Амплитуда М-ответа (аМо) и скорость распространения возбуждения (СРВ) были ниже относительно контроля у пациентов с местной холодовой травмой дистальных сегментов конечностей. На 5-е сутки с момента травмы аМо была ниже группы контроля в 5,0 [4,3; 6,2] раза, СРВ – в 1,6 [1,5; 1,7] раза относительно группы контроля ($p < 0,001$). Резидуальная латентность (РЛ), напротив, была ниже у группы контроля в 1,7 [1,6; 1,8] раза относительно исследуемой группы ($p < 0,001$).

Таблица 1

Уровень pNF-H и показатели ЭНМГ у пациентов с отморожениями в позднем реактивном периоде (ng/ml, мВ, мС)

Исследуемый параметр	Исследуемые группы		Статистическая значимость
	Группа контроля, n=30	Больные с отморожениями в ПРП (5-е сутки), n=30	
pNF-H, ng/ml	57,5 [42,0; 73,1]	815,7 [546,3; 1085,7]	U=0,0; $p < 0,001$
Амплитуда М-ответа, мВ	3,5 [3,4; 3,7]	0,7 [0,6; 0,8]	U=3,3; $p < 0,001$
Резидуальная латентность, мС	3,2 [3,1; 3,3]	5,5 [5,3; 5,6]	U=11,0; $p < 0,001$
Скорость распространения возбуждения (мС)	42,6 [41,7; 43,4]	27,2 [26,0; 28,5]	U=6,0; $p < 0,001$

На 30-е сутки отмечено снижение уровня рNF-H в 1,5 [0,9; 2,7] раза по сравнению с показателями на 5-е сутки с момента криотравмы, но значение по-прежнему остается выше показателей контроля (таблица 2).

На 30-е сутки с момента криоповреждения аМо возросла по сравнению с данными позднего реактивного периода в 2,7 [2,3; 3,5] раза ($p=0,002$), СРВ – в 1,3 [1,2; 1,4] раза ($p<0,001$), РЛ снизилась на 1,2 [1,1; 1,3] раза ($p=0,04$). Увеличение нейромышечной активности у пострадавших относительно более раннего периода травмы указывает на восстановление нервной проводимости.

Значение рNF-H на 30-е сутки с момента криотравмы оставалось выше в 10,0 [5,5; 15,2] раза в сравнении с группой контроля ($p<0,001$) (таблица 3).

На 30-е сутки с момента криотравмы аМо была ниже в 1,8 [1,6; 2,0] раза ($p=0,003$), СРВ – в 1,2 [1,1; 1,3] раза ($p=0,07$), РЛ была выше в 1,4 [1,3; 1,5] раза относительно группы контроля ($p<0,001$).

Для определения степени корреляции меж-

ду исследуемыми параметрами (показателями ЭНМГ и рNF-H) использовали коэффициент корреляции Спирмена (таблица 4).

Между значением рNF-H и амплитудой М-ответа, а также скоростью распространения возбуждения у пациентов с отморожениями на 5-е сутки с момента отморожения имеется обратная высокая сила связи. Между значением рNF-H и резидуальной латентностью у пациентов с отморожениями на 5-е сутки имеется прямая высокая сила связи.

Обсуждение

Полученные данные связаны как со стойкой периферической нейродеструкцией, продолжающимся повреждением тканей, так и с истощением активных механизмов регуляции тонуса, рефрактерности гладкой мускулатуры сосудистой стенки [3, 9, 10].

Обращает на себя внимание выраженное снижение биоэлектрической активности мышц в разные периоды криоповреждения и высокий уровень периферического нейрофиламента

Таблица 2

Динамика уровня рNF-H и показателей ЭНМГ у пациентов с местной холодовой травмой (ng/ml, мВ, мС)

Исследуемый параметр	Исследуемые группы		Статистическая значимость
	Больные с отморожениями (5-е сутки), n=30	Больные с отморожениями (30-е сутки), n=30	
рNF-H, ng/ml	815,7 [546,3; 1085,7]	573,0 [402,1; 637,0]	$p<0,001$
Амплитуда М-ответа, мВ	0,7 [0,6; 0,8]	1,9 [1,8; 2,1]	$p=0,002$
Резидуальная латентность, мС	5,5 [5,3; 5,6]	4,6 [4,4; 4,7]	$p=0,04$
Скорость распространения возбуждения (мС)	27,2 [26,0; 28,5]	34,6 [32,8; 36,5]	$p<0,001$

Таблица 3

Уровень рNF-H и показателей ЭНМГ у пациентов с отморожениями на 30-е сутки с момента криотравмы (ng/ml, мВ, мС)

Исследуемый параметр	Исследуемые группы		Статистическая значимость
	Группа контроля, n=30	Больные с отморожениями (30-е сутки), n=30	
рNF-H, ng/ml	57,5 [42,0; 73,1]	573,0 [402,1; 637,0]	$U=0,0; p<0,001$
Амплитуда М-ответа, мВ	3,5 [3,4; 3,7]	1,9 [1,8; 2,1]	$U=26,5; p=0,003$
Резидуальная латентность, мС	3,2 [3,1; 3,3]	4,6 [4,4; 4,7]	$U=14,0; p<0,001$
Скорость распространения возбуждения (мС)	42,6 [41,7; 43,4]	34,6 [32,8; 36,5]	$U=72,0; p=0,07$

Таблица 4

Определение степени корреляции между значением рNF-H и показателями ЭНМГ у пациентов с отморожениями на 5-е сутки криоповреждения

Показатели	Коэффициент корреляции Спирмена	Статистическая значимость	95% ДИ
Амплитуда М-ответа	-0,79	$<0,001$	-0,73; -0,83
Резидуальная латентность	0,80	$<0,001$	0,75; 0,81
Скорость распространения возбуждения	-0,81	$<0,001$	-0,71; -0,84

относительно группы контроля. Этот факт косвенно свидетельствует о дистрофических процессах, нарушении нервной проводимости и регрессии микроциркуляции, что, как следствие, ведет к затяжному течению раневого процесса у большинства пострадавших. На 30-е сутки травмы БЭА имела тенденцию к восстановлению, а уровень рNF-H оставался значительно выше контроля.

Выявленная динамика соответствует общепринятым представлениям о течении раневого процесса при отморожениях и указывает на стойкую периферическую нейропатию [1, 3, 11].

Выявленное снижение биоэлектрической активности мышц напрямую связано с резким повышением уровня периферического нейрофиламента Н. Происходящая выраженная аксональная дегенерация нашла свое отражение в снижении скорости распространения возбуждения, амплитуды М-ответа и резидуальной латентности.

Известно, что проприоцептивная иннервация связана со скелетной мускулатурой и напрямую отвечает за расслабление мышечной ткани. Аксональное повреждение способствует стойкому миоспазму, усугубляя ишемию и клеточное повреждение. Вероятно, у пациентов с местной холодовой травмой реализуется феномен Уоллера, который заключается в ишемической дегенерации нейронов с последующим восстановлением [3, 11, 12]. Следует отметить, что продукты распада миелина поглощаются активированными фагоцитами и микроглией в течение нескольких недель. Макрофаги в межклеточном пространстве выделяют огромное количество биологически активных веществ [1, 7, 10]. Подобная ситуация, вероятно, физиологически обоснована и направлена на скорейшую репарацию. Оставшиеся шванновские оболочки провоцируют нейрогенез [12]. Природа восстановления нервной ткани соответствует и периодам холодовой травмы.

Также необходимо отметить, что после повреждения нейронов их функция в зоне поражения все же может частично восстанавливаться [5, 12]. Это объясняется пластичностью выживших нервных клеток, которые формируют новые контакты с теми нейронами, которые утратили свои афферентные связи. Однако сформированное нервное волокно не в состоянии полноценно реализовать свою функцию. Это доказывает холодовой нейроваскулит, который встречается фактически у 100% пострадавших. Причем адекватной коррекции данной проблемы пока не существует [13].

Выводы

1. У пострадавших с отморожениями II-IV степени в крови выявлено резкое повышение фосфорилированного периферического нейрофиламента в разные периоды криоповреждения.

2. У пациентов в разные сроки местной холодовой травмы II-IV степени отмечается снижение биоэлектрической активности мышц.

3. На 30-е сутки комплексного лечения относительно 5 суток, отмечается увеличение биоэлектрической активности мышц и снижение уровня нейрофиламента Н.

Источник финансирования

Исследование выполнено при финансовой поддержке ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

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 Читинской государственной медицинской академии МЗ РФ от 29 октября 2018 года, протокол № 92.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайличенко МИ, Шаповалов КГ. Микроциркуляторные нарушения в патогенезе местной холодовой травмы. *Регионар Кровообращение и Микроциркуляция*. 2019;18(2):4-11. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2019-18-2-4-11>
2. Винник ЮС, Юрьева МЮ, Теплякова ОВ, Салмина АБ, Третьякова НГ. Значение эндотелиальной дисфункции в патогенезе локальной холодовой травмы. *РМЖ. Мед Обзорение*. 2014;22(31):2204-06. https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Znachenie_endotelialnoy_disfunkcii_v_patogeneze_lokalnoy_holodovoy_travmy/
3. Шапкин ЮГ, Стекольников НЮ, Гамзатова ПК, Однокозова ЮС. Эндотелиальная дисфункция в отдаленном периоде холодовой травмы. *Вестн Эксперим и Клини Хирургии*. 2014;(4):359-63.

<https://elibrary.ru/item.asp?id=23435577>

4. Долганова ГИ, Шабалин ДА, Гребенюк ЛА, Долганов ДВ. Метаболизм тканей кисти и функциональные резервы микроциркуляции у пациентов с последствиями экстремального воздействия холодового фактора при лечении по Илизарову. *Гений Ортопедии*. 2017;23(4):460-66. doi: 10.18019/1028-4427-2017-23-4-460-466
5. Ремнев АГ, Олейников АА. Электронейромиография: анализируемые параметры. *Международный Журнал Приклад и Фундам Исследований*. 2013;(10 ч 2): 281-82. <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=4180>
6. Руюткина ЛА, Руюткин ДС. Панкреатогенный сахарный диабет/сахарный диабет типа 3c: современное состояние проблемы. *Мед Совет*. 2018;(4):28-35. doi: 10.21518/2079-701X-2018-4-28-35
7. Малолина ЕА, Кулибин АЮ. Создание модели сокультивирования сертоли-подобных клеток мышцы со сперматогонияльными клетками. *Клеточные Технологии в Биологии и Медицине*. 2019;(2):133-38. <http://www.iramn.ru/journal/ktbm/2019/ktbm1902.htm>
8. Порсева ВВ, Смирнова ВП, Корзина МБ, Емануилов АИ, Маслюков ПМ. Возрастные изменения симпатических нейронов, содержащих нейрофиламент-200, при химической деафферентации. *Бюл Эксперим Биологии и Медицины*. 2013;155(2):237-240. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18769408>
9. Алексеев АА, Алексеев РЗ, Брегадзе АА, Коннов ВА, Михайличенко АВ, Семенова СВ, Сизоненко ВА, Скворцов ЮР, Шаповалов КГ. Диагностика и лечение отморожений (клинические рекомендации) [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://combustiolog.ru/wp-content/uploads/2013/07/Diagnostika-i-lechenie-otmorozhenij-2017>
10. Васина ЛВ, Власов ТД, Петрищев НН. Функциональная гетерогенность эндотелия (обзор). *Артериал Гипертензия*. 2017;23(2):88-102. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-2-88-102
11. Yanagisawa H. Hypothermia, chilblain and frostbite. *Nihon Rinsho*. 2013 Jun;71(6):1074-78. [Article in Japanese]
12. Li H, Jia J, Min Xu, Zhang L. Changes in the blood-nerve barrier after sciatic nerve cold injury: indications supporting early treatment. *Neural Regen Res*. 2015 Mar; 10(3):419-24. doi: 10.4103/1673-5374.153690
13. Ковражкина ЕА, Стаховская ЛВ, Разинская ОД. Аксональная дегенерация и вторичная демиелинизация в центральной и периферической нервной системе. *Consilium Medicum*. 2016;18(9):87-91. <https://cyberleninka.ru/article/n/aksonalnaya-degeneratsiya-i-vtorichnaya-demielinizatsiya>
14. Li H, Zhang L, Xu M. Dexamethasone prevents vascular damage in early-stage non-freezing cold injury of the sciatic nerve. *Neural Regen Res*. 2016 Jan;11(1):163-67. Doi: 10.4103/1673-5374.175064

REFERENCES

1. Mikhailichenko M.I., Shapovalov K.G. Microcirculatory disturbances in the pathogenesis of local cold injuries. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2019;18(2):4-11. [- 6655-2019-18-2-4-11 \(In Russ.\)
 2. Vinnik JuS, Jur'eva MJu, Teplyakova OV, Salmina AB, Tret'jakova NG. Znachenie jendotelial'noj disfunkcii v patogeneze lokal'noj holodovoy travmy. *RMZh. Med Obozrenie*. 2014;22\(31\):2204-06. \[https://www.rmj.ru/articles/khirurgiy_a/Znachenie_endotelialnoy_disfunkcii_v_patogeneze_lokalnoy_holodovoy_travmy/\]\(https://www.rmj.ru/articles/khirurgiy_a/Znachenie_endotelialnoy_disfunkcii_v_patogeneze_lokalnoy_holodovoy_travmy/\) \(In Russ.\)
 3. Shapkin JuG, Stekol'nikov NJu, Gamzatova PK, Odnokozova JuS. Jendotelial'naja disfunkcija v ot-daljonnom periode holodovoy travmy. *Vestn Jekspirim i Klin Hirurgii*. 2014;\(4\):359-63. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23435577/> \(In Russ.\)
 4. Metabolism in the hand tissues and functional microcirculation recourses in patients with sequelae of cold injury treated with the Ilizarov method. *Genij Ortopedii*. 2017;23\(4\):460-66. doi: 10.18019/1028-4427-2017-23-4-460-466/ \(In Russ.\)
 5. Remnev AG, Olejnikov AA. Elektronejromiografija: analiziruemye parametry. *Mezhdunar Zhurn Priklad i Fundam Issledovanij*. 2013;\(10 ch 2\): 281-82. <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=4180> \(In Russ.\)
 6. Ruiatkina LA, Ruiatkin DS. Pancreatogenic diabetes / type 3c diabetes: status update on the problem. *Med Sovet*. 2018;\(4\):28-35. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-4-28-35> \(In Russ.\)
 7. Malonina EA, Kulibin AYU. Modelling of cocultivation of sertoli-like cells in mice with spermatogonial cells. *Kletochnye Tehnologii v Biologii i Medicin*. 2019;\(2\):133-38. <http://iramn.ru/journals/ktbm/2019/6/> \(In Russ.\)
 8. Porseva VV, Smirnova VP, Korzina MB, Emanuelov AI, Masliukov PM. Age-associated changes in sympathetic neurons containing neurofilament 200 during chemical deafferentation. *Бюл Эксперим Биологии и Медицины*. 2013;155\(2\):237-240. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18769408> \(In Russ.\)
 9. Alekseev AA, Alekseev RZ, Bregadze AA, Konnov VA, Mihajlichenko AV, Semenova SV, Sizonenko VA, Skvorcov JuR, Shapovalov KG. Diagnostika i lechenie otmorozhenij \(klinicheskie rekomendacii\) \[Jelektronnyj resurs\]. Rezhim dostupa: <http://combustiolog.ru/wp-content/uploads/2013/07/Diagnostika-i-lechenie-otmorozhenij-2017> \(In Russ.\)
 10. Vasina LV, Vlasov TD, Petrishchev NN. Functional heterogeneity of the endothelium \(the review\). *Arterial Hypertension*. 2017;23\(2\):88-102. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2017-23-2-88-102> \(In Russ.\)
 11. Yanagisawa H. Hypothermia, chilblain and frostbite. *Nihon Rinsho*. 2013 Jun;71\(6\):1074-78. \[Article in Japanese\]
 12. Li H, Jia J, Min Xu, Zhang L. Changes in the blood-nerve barrier after sciatic nerve cold injury: indications supporting early treatment. *Neural Regen Res*. 2015 Mar; 10\(3\):419-24. doi: 10.4103/1673-5374.153690
 13. Kovrazhkina EA, Stahovskaya LV, Razinskaya OD. Axonal degeneration and secondary demyelization in the central and peripheral nervous system. *Consilium Medicum*. 2016;18\(9\):87-91. <https://cyberleninka.ru/article/n/aksonalnaya-degeneratsiya-i-vtorichnaya-demielinizatsiya> \(In Russ.\)
 14. Li H, Zhang L, Xu M. Dexamethasone prevents vascular damage in early-stage non-freezing cold injury of the sciatic nerve. *Neural Regen Res*. 2016 Jan;11\(1\):163-67. Doi: 10.4103/1673-5374.175064](https://doi.org/10.24884/1682-

</div>
<div data-bbox=)

Адрес для корреспонденции

672000, Российская Федерация,
г. Чита, ул. Горького, 39 «А»,
Читинская государственная
медицинская академия,
кафедра факультетской хирургии
с курсом урологии,
тел.: 8 9145 22 29 22,
e-mail: angelo999@yandex.ru,
Михайличенко Максим Игоревич

Сведения об авторах

Михайличенко Максим Игоревич, к.м.н., ассистент,
кафедра факультетской хирургии с курсом урологии,
Читинская государственная медицинская академия,
г. Чита, Российская Федерация.
<https://orcid.org/0000-0001-8660-2982>
Шаповалов Константин Геннадьевич, д.м.н., про-
фессор, заведующий кафедрой анестезиологии,
реанимации и интенсивной терапии, Читинская
государственная медицинская академия, г. Чита,
Российская Федерация.
<https://orcid.org/0000-0002-3485-5176>
Мудров Виктор Андреевич, к.м.н., доцент кафедры
акушерства и гинекологии лечебного и стоматоло-
гического факультета, Читинская государственная
медицинская академия, г. Чита, Российская Фе-
дерация.
<https://orcid.org/0000-0002-5961-5400>
Фигурский Сергей Александрович, клинический ор-
динатор кафедры факультетской хирургии с курсом
урологии, Читинская государственная медицинская
академия, г. Чита, Российская Федерация.
<https://orcid.org/0000-0002-3959-9503>
Михайличенко Сергей Игоревич, к.м.н., кар-
диохирург, Главный внештатный госпиталь
им. Н.Н. Бурденко, г. Москва, Российская Феде-
рация.
<https://orcid.org/0000-0003-1156-9211>

Информация о статье

*Поступила 23 сентября 2019 г.
Принята в печать 5 октября 2020 г.
Доступна на сайте 1 ноября 2020 г.*

Address for correspondence

672000, Russian Federation,
Chita, Gorkii str., 39 «A».
Chita State Medical Academy,
the Department of Faculty Surgery
with the Course of Urology,
tel.: 8 9145 22 29 22,
e-mail: angelo999@yandex.ru,
Mikhailichenko Maxim I.

Information about the authors

Mikhailichenko Maxim I., PhD, Assistant of the
Department of Faculty Surgery with the Course of
Urology, Chita State Medical Academy, Chita, Russian
Federation.
<https://orcid.org/0000-0001-8660-2982>
Shapovalov Konstantin G., MD, Professor, Head of
the Department of Anesthesiology, Resuscitation and
Intensive Care, Chita State Medical Academy, Chita,
Russian Federation.
<https://orcid.org/0000-0002-3485-5176>
Mudrov Victor A., PhD, Associate Professor of the
Department of Obstetrics and Gynecology, the Medical
Faculty, the Dental Faculty, Chita State Medical
Academy, Chita, Russian Federation.
<https://orcid.org/0000-0002-5961-5400>
Figurski Sergei A., Clinical Resident of the Department
of Faculty Surgery with the Course of Urology, Chita
State Medical Academy, Chita, Russian Federation.
<https://orcid.org/0000-0002-3959-9503>
Mikhailichenko Sergei I., PhD, Cardiac Surgeon,
the Main Out-Of-Staff Hospital Named after N.N.
Burdenko, Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1156-9211>

Article history

*Arrived: 23 September 2019
Accepted for publication: 5 October 2020
Available online: 1 November 2020*