

КОННОВ Д. Ю., КОННОВ Ю. А.,
ЛУКЬЯНОВ С. А., ШАПОВАЛОВ К. Г.

Закономерности изменений микроциркуляции при острой общей холодовой травме

Читинская государственная медицинская академия
672090, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39-а
e-mail: konnov1917@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 04.05.17 и принята к печати 07.07.17.

Реферат

Цель работы – выявить закономерности изменений колебаний кровотока, обусловленных вегетативным тонусом у пациентов с острой общей холодовой травмой (ООХТ) в гипотермическом периоде.

Материал и методы. Обследованы 45 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет (3 группы по 15 больных – с легкой, средней и тяжелой степенью холодовой травмы) в гипотермическом периоде. Группа контроля включала 15 здоровых добровольцев. Исследуемые в группах не отличались по полу, возрасту и массе тела. Всем пациентам при поступлении оценивали показатели микроциркуляции посредством неинвазивного метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Результаты исследования. При исследовании перфузии и осцилляций кровотока установлено, что показатели ПМ и σ повышались у пациентов с легкой степенью ООХТ относительно лиц контрольной группы, снижались при ООХТ тяжелой степени и не имели статистической разницы при средней степени ООХТ. Показатели K_v , A_{\max} (Н) и A_{\max} (М) у больных с легкой и средней степенью ООХТ значимо не отличались от контрольной группы, однако у пациентов ООХТ тяжелой степени отмечалось увеличение указанных параметров по сравнению с группой контроля и с ООХТ легкой и средней степени. Показатель A_{\max} (С) не демонстрировал различий ООХТ легкой и средней степени относительно контрольной группы, однако отмечалось его снижение у больных с тяжелой степенью ООХТ по сравнению с группой контроля и с легкой и средней степенью ООХТ. При исследовании колебательного компонента симпатической регуляции сосудов установлено, что показатели нормированной максимальной амплитуды A_{\max} (Н)/ σ и A_{\max} (М)/ σ снижались у пациентов с легкой степенью гипотермии относительно лиц контрольной группы, повышались при гипотермии тяжелой степени и не имели статистической разницы при средней степени ООХТ.

Выводы. Гипотермический период ООХТ легкой степени сопровождается снижением колебательного компонента симпатической регуляции сосудов. В гипотермическом периоде ООХТ средней степени не происходит выраженного изменения амплитуды нейрогенной регуляции сосудов. Тяжелая степень ООХТ в данном периоде сопровождается существенным повышением колебаний кровотока обусловленных симпатической регуляцией.

Ключевые слова: острая общая холодовая травма, вегетативный тонус, лазерная доплеровская флоуметрия

Для цитирования: Коннов Д. Ю., Коннов Ю. А., Лукьянов С. А., Шаповалов К. Г. Закономерности изменений микроциркуляции при острой общей холодовой травме. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017;16(3):26–30. doi: 10.24884/1682-6655-2017-16-3-26-30

Введение

Острая общая холодовая травма (ООХТ) часто встречается в регионах Сибири и на Крайнем Севере, где поражение организма холодом является краевой патологией. Ежегодно регистрируется значительный уровень летальности в результате действия холода [13]. Вместе с тем патогенез и танатогенез холодовой травмы требуют уточнения.

Течение ООХТ во многом зависит от функционального состояния центров вегетативной иннервации, раздражение которых может происходить под влиянием терморепцепторов кожи и сосудов, а также от прямого воздействия на них охлажденной кровью [13, 14]. В свою очередь, холодовой фактор приводит к изменению вегетативного статуса, что проявляется вегетативным дисбалансом и, как следствие, возникновением жизнеугрожающих нарушений [3, 4, 10, 11].

В настоящее время в клинической медицине для анализа активности нейрогенной регуляции сосудов,

обусловленной симпатическим тонусом, широко используется неинвазивный метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [1, 5]. Применяя амплитудно-частотный анализ колебаний кровотока, оценивая при этом тонус сосудов в целом, можно изолированно оценить влияние нейрогенного компонента тонуса вегетативной системы, что предоставляет в этом отношении значимые диагностические возможности [1, 9]. Природа нейрогенного тонуса (НТ) сосудов связана с активностью адренорецепторов мембран гладкомышечных клеток, поэтому НТ может как увеличиваться (снижение амплитуды осцилляций кровотока на ЛДФ-грамме) при возрастании симпатической активности (вазоконстрикторной иннервации), так и уменьшаться при ее торможении (повышение амплитуд) [6].

Исследования продемонстрировали, что метод ЛДФ применим не только для комплексного изучения динамики микроциркуляции, но и достаточно широко используется для индивидуальной оценки

многих ее показателей (определение компонента симпатической регуляции сосудов с помощью вейвлет-преобразования осцилляций кровотока) [2, 15].

Изучение колебаний кровотока, обусловленных вегетативным тонусом, у пострадавших с системной гипотермией будет способствовать в дальнейшем раскрытию механизмов нарушения вегетативного статуса и гуморального дисбаланса, более точно позволит проводить оценку степени тяжести и прогнозировать исход ООХТ. Следует отметить, что проведенные многочисленные исследования в данном направлении с использованием метода ЛДФ касаются, прежде всего, пациентов с местной холодовой травмой. У пациентов с острой общей холодовой травмой подобные исследования не проводились. В связи с этим, цель данной работы – выявление закономерностей изменений колебаний кровотока, обусловленных вегетативным тонусом, у пациентов с острой общей холодовой травмой в гипотермическом периоде – представляется весьма актуальной.

Материал и методы исследования

В исследование включены 45 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет (3 группы по 15 больных – с легкой, средней и тяжелой степенью гипотермии), госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии центра термической травмы Городской клинической больницы № 1 г. Читы в гипотермическом периоде ООХТ. В группу контроля вошли 15 здоровых добровольцев. Исследуемые в группах не отличались по полу, возрасту и массе тела. Критерии исключения: туберкулез легких, сахарный диабет, кахексия различной этиологии, ХОБЛ, ИБС, заболевания сосудов, ревматическая болезнь сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, черепно-мозговая травма, спинальная травма, внутрижелудочковые кровоизлияния, сепсис, хроническая алкогольная интоксикация, эндогенные психические расстройства. Продолжительность догоспитальной гипотермии составляла от 1 до 4 ч. Диагноз и степень тяжести ООХТ устанавливались на основании клинической картины заболевания и оценивались по шкале В. А. Сизоненко, 2010 [14]. Основные клинико-лабораторные показатели пациентов, включенных в исследование, приведены в табл. 1.

Для анализа активности нейрогенной регуляции сосудов использовали неинвазивный метод ЛДФ. Для этого применяли аппарат ЛАКК 02 (НПП «Лазма», Рос-

сия). ЛДФ-граммы регистрировались в течение 10 мин при одинаковой температуре в помещении (от +22 до +24 °С) на диагностическом этапе госпитализации (до лечебных мероприятий). Датчик устанавливался в зоне Захарьина–Геда (по наружной поверхности предплечья в точке, расположенной по срединной линии на 4 см выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей). Руководствуясь тем, что регистрируемый в ЛДФ-грамме колебательный процесс является результатом наложения колебаний, обусловленных активными и пассивными факторами, с помощью вейвлет-преобразования осцилляций кровотока для анализа симпатической адренергической активности сосудов, устанавливали показатели активного фактора модуляции кровотока (максимальные амплитуды колебаний в нейрогенном ($A_{\max}(H)$) и миогенном диапазонах ($A_{\max}(M)$), а также, для анализа активности резистивных сосудов и амплитуд сердечных ритмов оценивали показатель пассивного фактора модуляции кровотока (максимальные амплитуды колебаний пульсового (сердечного) диапазона ($A_{\max}(C)$). Для дальнейшего определения расчетных параметров колебательного компонента симпатической регуляции сосудов (нормированной максимальной амплитуды $A_{\max}(H)/\sigma$ и $A_{\max}(M)/\sigma$) использовали показатель микроциркуляции ((ПМ) в перфузионных единицах (пф. ед.)), среднее квадратичное отклонение, пф. ед.) и коэффициент вариации ($Kv, \%$).

Статистическая обработка данных выполнялась методами непараметрической статистики с использованием критерия Манна–Уитни для количественных показателей. Расчеты осуществлялись с помощью программы «Statistica 7.0» [12]. Числовые данные представлены в виде медианы и интерквартильного (25-й и 75-й перцентили) интервала. Статистически значимыми различия показателей в исследуемых группах считались при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования

При исследовании перфузии и осцилляций кровотока установлено, что показатели ПМ и σ повышались в 1,5 раза у пациентов с легкой степенью ООХТ относительно лиц контрольной группы ($p < 0,05$), снижались в 2,1 ($p < 0,03$) и 1,4 ($p < 0,04$) раза при ООХТ тяжелой степени и не имели статистической разницы при средней степени ООХТ ($p > 0,05$) (табл. 2).

Показатели Kv , $A_{\max}(H)$ и $A_{\max}(M)$ у больных с легкой и средней степенью ООХТ значимо не от-

Таблица 1

Основные клинические показатели пациентов с ООХТ

Основные клинические показатели	Степень ООХТ		
	легкая, n=15	средняя, n=15	тяжелая, n=15
Температура тела в прямой кишке, °С	35,4 [35,0; 36,1]	33,5 [32,9; 34,8]	29,0 [27,2; 32,5]
Степень утраты сознания	Ясное	Оглушение – сопор	Кома
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	125 [112; 135]	150 [140; 165]	72 [58; 87]
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	85 [78; 92]	104 [95; 112]	33 [30; 38]
Частота сердечных сокращений, уд./мин	103 [88; 124]	64 [58; 77]	50 [38; 56]
Частота дыхательных движений, в мин	22 [18; 25]	15 [12; 17]	10 [8; 12]
Уровень гликемии, ммоль/л	4,2 [3,2; 5,7]	2,5 [2,1; 3,2]	1,5 [1,3; 1,8]

Показатели перфузии и осцилляций кровотока у пациентов с ООХТ (Ме [25-й;75-й])				
Показатель	Группа контроля, n=15	Степень ООХТ		
		легкая, n=15	средняя, n=15	тяжелая, n=15
ПМ, пф. ед.	4,93 [3,87; 5,78]	7,53 [6,12; 9,4] $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,01$	3,52 [2,66; 4,9] $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	2,35 [1,2; 3,85] $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
σ , пф. ед.	0,83 [0,58; 1,11]	1,21 [0,7; 1,56] $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,71 [0,44; 0,99] $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,58 [0,33; 0,85] $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Kv, %	17,8 [14,4; 22,1]	17,0 [14,9; 20,8] $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	20,3 [16,8; 25,5] $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	24,9 [21,1; 29,1] $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
A_{\max} (H)	0,35 [0,19; 0,56]	0,31 [0,16; 0,55] $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,41 [0,22; 0,69] $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,55 [0,4; 0,8] $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
A_{\max} (M)	0,31 [0,15; 0,47]	0,22 [0,1; 0,44] $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,4 [0,22; 0,68] $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	0,52 [0,33; 0,7] $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
A_{\max} (C)	0,13 [0,08; 0,21]	0,15 [0,09; 0,25] $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,09 [0,06; 0,21] $p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,05 [0,03; 0,15] $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примечание: здесь и далее p_1 – достоверность различий по сравнению с группой контроля; p_2 – достоверность различий по сравнению с группой II (ООХТ средней тяжести); p_3 – достоверность различий по сравнению с группой III (ООХТ тяжелой степени).

личались от контрольной группы ($p > 0,05$), однако у пациентов ООХТ тяжелой степени отмечалось увеличение указанных параметров по сравнению с группой контроля в 1,4 ($p < 0,03$), 1,6 ($p < 0,04$) и 1,7 ($p < 0,04$) раза, с легкой степенью ООХТ – в 1,5 ($p < 0,03$), 1,8 ($p < 0,05$) и 2,4 ($p < 0,05$) раза и ООХТ средней степени – Kv в 1,2 ($p < 0,05$) раза и A_{\max} (H) – 1,3 ($p < 0,05$) раза (табл. 2).

Показатель A_{\max} (C) не демонстрировал различий ООХТ легкой и средней степени относительно контрольной группы, однако отмечалось его снижение у больных с тяжелой степенью ООХТ по сравнению с группой контроля в 2,6 ($p < 0,05$) раза, с ООХТ легкой степени – в 3 ($p < 0,05$) раза и ООХТ средней степени – в 1,8 ($p < 0,05$) раза (табл. 2).

При исследовании колебательного компонента симпатической регуляции сосудов установлено, что показатели нормированной максимальной амплитуды A_{\max} (H)/ σ и A_{\max} (M)/ σ снижались в 1,6 ($p < 0,05$) и 2,1 ($p < 0,05$) раза у пациентов с легкой степенью гипотермии относительно лиц контрольной группы, повышались в 2,3 ($p < 0,05$) и 2,4 ($p < 0,05$) раза при гипотермии тяжелой степени и не имели статистической разницы при средней степени ООХТ ($p > 0,05$) (табл. 3).

Обсуждение результатов

Регистрируемые показатели нормированной максимальной амплитуды A_{\max} (H)/ σ и A_{\max} (M)/ σ являются колебательным компонентом симпатической регуля-

ции и напрямую зависят от величины просвета сосудов [14]. Снижение нормированной максимальной амплитуды осцилляций сочетается с повышением мышечного тонуса и жесткости самой сосудистой стенки, что свидетельствует о возрастании нейрогенной регуляции сосудов. И, наоборот, повышение амплитуд является следствием вазодилатации, снижения тонуса сосудов и симпатической активности [14–15].

При исследовании колебательного компонента симпатической регуляции сосудов у пациентов с легкой степенью гипотермии, выявлено уменьшение нормированной максимальной амплитуды осцилляций кровотока (A_{\max} (H)/ σ и A_{\max} (M)/ σ), что обусловлено снижением осцилляторной активности артериол симпатического генеза. В этом случае холодный фактор приводит к раздражению терморепторов сосудистой стенки, вызывая симпатическую адренергическую активность и вазоконстрикцию на фоне роста микроциркуляции (ПМ), что может носить адаптационный (компенсаторный) характер у этой группы пациентов.

При тяжелой степени гипотермии установлено существенное возрастание амплитуд колебаний кровотока обусловленных симпатической регуляцией сосудов. Данная динамика может свидетельствовать о снижении контроля сосудистого тонуса симпатической вазоконстрикторной иннервации и нарушении механизмов терморегуляторного вазоспазма. В таком случае, возникает реакция холодной вазодилата-

Показатели симпатической регуляции сосудов у пациентов с ООХТ (Ме [25-й;75-й])				
Показатель	Группа контроля, n=15	Степень ООХТ		
		легкая, n=15	средняя, n=15	тяжелая, n=15
A_{\max} (H)/ σ	0,42 [0,33; 0,55]	0,26 [0,20; 0,31] $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,55 [0,46; 0,65] $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	0,95 [0,74; 1,12] $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
A_{\max} (M)/ σ	0,38 [0,31; 0,46]	0,18 [0,14; 0,25] $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,53 [0,33; 0,65] $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	0,90 [0,69; 1,09] $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$

ции – холодовой паралич лейомиоцитов сосудистой стенки, в результате чего клетки последней теряют способность сокращаться, расширяются и превращаются в пассивное сосудистое ложе, что и объясняют показатели перфузии и осцилляций кровотока у данной группы пациентов (резкое снижение ПМ на фоне декомпенсации симпатической адренергической регуляции сосудов).

При гипотермии средней степени не обнаружено значимых изменений в расчетных параметрах нейрогенной регуляции сосудов, что, по всей видимости, обусловлено десенситизацией сосудистых структур (изменением чувствительности рецепторного аппарата, свойств биомембран гладкомышечных клеток) на фоне выраженной симпато-адренергической активности.

Полученные данные об изменении вегетативной регуляции при общей холодовой травме различной степени тяжести сопоставимы с результатами проведенных исследований по изменению симпатической активности, выявленной при электрофизиологических исследованиях у пациентов с гипотермией [3].

Выводы

1. У пациентов с легкой степенью тяжести острой общей холодовой травмы в гипотермическом периоде выявлено снижение колебательного компонента симпатической регуляции сосудов.

2. У пациентов со средней степенью гипотермии не регистрируется значительных изменений амплитуды нейрогенной регуляции сосудов.

3. У пациентов с тяжелой степенью острой общей холодовой травмы установлено существенное повышение колебаний кровотока, обусловленных симпатической регуляцией.

Литература

1. Багненко С. Ф. Исследование микроциркуляции у пострадавших с механической шокогенной травмой методом доплер-флоуметрии // X съезд анестезиол. и реаниматол. РФ: тезисы. СПб., 19–22 сент. 2006 г. СПб., 2006. С. 28–29.
2. Гаврилин Е. В. Диагностическое и прогностическое значение исследований нарушений микроциркуляции при

отморожениях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 1988. 31 с.

3. Изменения ритма сердца и дыхания при острой общей холодовой травме Коннов Д. Ю., Коннова Т. Ю., Лукьянов С. А., Шаповалов К. Г. // *Общая реаниматол.* 2015. № 11 (3). С. 16–23. DOI: 10.15360/1813-9779-2015-3-16-23.

4. Ковалев В. В., Сизоненко В. А., Янченко О. М. Влияние биорегуляторов на уровень нейрон-специфичной енолазы у пациентов с холодовой травмой // *Вестник НГУ. Сер.: Биол., клин. мед.* 2008. Т. 6. № 2. С. 132–135.

5. Козлов В. И. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови: метод. пособие. Изд-во Рос. ун-та дружбы народов ГНЦ лазерной медицины, 2012. 32 с.

6. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина, 2005. 256 с.

7. Любин А. В., Шаповалов К. Г. Диагностика состояния микроциркуляторного русла у больных с электро-травмой // *Вестник эксперимент. и клин. хирургии.* 2012. Т. V. № 1. С. 141–144.

8. Малярчиков А. В., Шаповалов К. Г. Состояние микроциркуляции у больных с тяжелым течением гриппа А H1N1 // *Врач — аспирант.* 2013. № 1.1 (56). С. 161–167.

9. Михайличенко Л. А. Эндотелиальный компонент в механизмах регуляции тонуса сосудов парных образований по данным лазерной доплеровской флоуметрии // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2008. № 4 (28). С. 71–80.

10. Мищук Н. Е. Холодовая болезнь (гипотермия) // *Медицина неотложных состояний.* 2006. № 4 (5). С. 42–47.

11. Олейник Г. А. Патопфизиология холодового шока // *Медицина неотложных состояний.* 2013. № 8 (55). С. 16–21.

12. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2009. С. 280–312.

13. Сизоненко В. А. Холодовая травма в Забайкалье: актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины. Чита: ИИЦ ЧГМА, 2013. С. 12–18.

14. Сизоненко В. А. Холодовая травма. Чита: Экспресс-издательство, 2010. С. 32–76.

15. Шаповалов К. Г., Сизоненко В. А. Холодовая травма как причина стойкого изменения состояния микроциркуляторного русла // *Хирургия.* 2009. № 2. С. 28–32.

Patterns of microcirculation changes in acute systemic cold injury

Resuscitation and Intensive Care Chita State Medical Academy
672090, Russian Federation, Chita, Gor'kogo street, 39-a
e-mail: konnov1917@mail.ru.

Received 04.05.17; accepted 07.07.17.

Abstract

The aim of the work is to reveal patterns of changes in blood flow fluctuations due to autonomic tone in patients with acute systemic cold injury (ASCI) in hypothermic period.

Materials and methods. 45 patients aged 18 to 45 years (3 groups of 15 patients with mild, moderate and severe cold trauma) were examined in the hypothermic period. The control group included 15 healthy volunteers. The subjects studied in the groups did not differ in gender, age and body weight. Microcirculation was assessed in all patients on admission using non-invasive laser doppler flowmetry (LDF).

Results. In the study of perfusion and blood flow oscillations, it was established that the PM and σ values were increased in patients with mild degrees of ASCI relative to the control group, decreased in severe ASCI, and were not different from controls in moderate degree of ASCI. The parameters of Kv, Amax (H), and Amax (M) in patients with mild and moderate degree of ASCI did not significantly differ from the control group; however, in patients with acute intravascular coagulation, there was a marked increase in these parameters in comparison with the control group and with mild and moderate intensity ASCI. The Amax (C) index did not show any difference in ASCI of mild and moderate degree relative to the control group, however, its decrease was noted in patients with a severe degree of ASCI compared with the control group and with mild and moderate degree of ASIDC. When studying the vibrational component of sympathetic regulation of blood vessels, it was established that the parameters of the normalized maximum amplitude Amax (H)/ σ and Amax (M)/ σ were decreased in patients with mild degree of hypothermia relative to the control group, increased with severe hypothermia and did not have a statistical difference with controls in moderate degree of ASCI.

Conclusion. The hypothermic period of ASCI of mild degree is accompanied by a decrease in the vibrational component of sympathetic regulation of the vessels. In the hypothermic period of the moderate degree of ASCI, there is no pronounced change in the amplitude of the neurogenic regulation of the vessels. Severe degree of ASCI in this period is accompanied by a significant increase in blood flow fluctuations due to sympathetic regulation.

Key words: acute systemic injury due to cold, vegetative tone, laser Doppler flowmetry

For citation: Konnov D. Yu., Konnov Yu. A., Lukyanov S. A., Shapovalov K. G. Patterns of microcirculation changes in acute systemic cold injury. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2017;16(3):26–30. doi: 10.24884/1682-6655-2017-16-3-26-30

References

1. Bagnenko S.F. Investigation of microcirculation in victims with mechanical shock injury by the Doppler flowmetry method // Abstracts. X Congress of anesthesiologists and resuscitators of the Russian Federation. SPb, September 19-22, 2006, St.-28-29.
2. Gavrilin E.V. Diagnostic and prognostic significance of investigations of microcirculation disorders during frostbites // *Avtoref. Dis. Cand. Med.nauk.* - Tomsk, 1988. - 31 p.
3. Konnov D. Yu., Konnova T. Yu., Lukyanov S. A., Shapovalov K.G. Changes in the rhythm of the heart and respiration in acute general cold trauma. *General resuscitation.* 2015; 11 (3): 16-23. DOI: 10.15360 / 1813-9779-2015-3-16-23.
4. Kovalev V.V., Sizonenko V.A., Yanchenko O.M. Effect of bioregulators on the level of neuron-specific enolase in patients with cold trauma // *Vestnik NSU.* -2008. - Series: Biology, clinical medicine - T.6. - №2. - P.132-135.
5. Kozlov V. I. Laser Doppler flowmetry in assessing the condition and disorders of blood microcirculation: a methodical manual / Publishing House of the Russian Friendship University of the State Scientific Center of Laser Medicine, 2012. - 32 p.
6. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation. - Moscow: Medicine, 2005, 256 p.
7. Lyubin A.V., Shapovalov K.G. Diagnostics of microcirculatory bed in patients with electric trauma // *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery.* - 2012. - T. V, № 1. - P. 141-144.
8. Malyarchikov A.V., Shapovalov K.G. The state of microcirculation in patients with severe influenza A H1N1. The doctor is a graduate student. 2013; 1.1 (56): 161-167.
9. Mikhailenko L.A. Endothelial component in the mechanisms of the regulation of the vascular tone of paired formations according to laser Doppler flowmetry data // *Regional blood circulation and microcirculation.* - 2008. - No. 4 (28). - P.71-80.
10. Mishchuk N.E. Cold disease (hypothermia) // *Emergency medicine,* 2006. - 4 (5): 42-47.
11. Oleinik G.A. Pathophysiology of cold shock. *Emergency medicine.* 2013; 8 (55): 16-21.
12. Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data: application of the STATISTICA software package. Moscow: MediaSphere; 2009. P.280 - 312.
13. Sizonenko V.A. Cold trauma in Transbaikalia: actual problems of clinical and experimental medicine. Chita: Information and Analytical Center; 2013: 12-18.
14. Sizonenko V.A. Cold injury. Chita: Express Publishing; 2010: 32-76.
15. Shapovalov K.G. Cold trauma as a cause of persistent changes in the state of the microcirculatory pathway / K.G. Shapovalov, V.A. Sizonenko // *Surgery.* - 2009. - №2. - P. 28-32.