

УДК 616-002-008.953-091

DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-2-11-17

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

Особенности нарушений микроциркуляции и межклеточных взаимодействий при местной холодовой травме

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Чита, Россия
672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39 «А»
e-mail: pochta@chitgma.ru

Статья поступила в редакцию 02.10.19; принята к печати 24.01.20

Резюме

Цель – оценить нарушения микроциркуляции, иннервации и межклеточных взаимодействий в зависимости от тяжести и сроков холодового поражения тканей. **Материалы и методы.** Объект исследования – 50 больных с местной холодовой травмой нижних конечностей III–IV степени, а также их кровь. Больные распределялись на две группы в зависимости от периода клинического течения: на 5-е и 30-е сутки холодовой травмы. Одновременно пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от уровня поражения. 1-я группа – отморожения только пальцев. 2-я группа – пациенты, у которых граница поражения распространялась на предплюсну и плюсну. Пострадавшие с холодовой травмой проксимальных сегментов нижних конечностей составили 3-ю группу. Исследования проводили на 5-е сутки с момента травмы. Оценивали феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования и амплитуда М-ответа. **Результаты.** У пострадавших с местной холодовой травмой отмечалось повышение адгезивной способности кровяных пластинок к лимфоцитам, которое достоверно снижалось на 30-е сутки. На 5-е сутки число лимфоцитарно-тромбоцитарных розеток возрастало в 2,2 раза, а степень адгезии – в 1,7 раза. У пациентов на 5 сутки травмы значение М-ответа снижено в 1,7, выявленные изменения сохранялись и на 30-е сутки. У больных с отморожениями только пальцев конечностей процент ЛТА повышался в 1,3 раза, а степень адгезии – в 1,5 раза. Регистрируемые ЭНМГ потенциалы снижались в 1,7 раза. У пациентов 2-й группы способность тромбоцитов к адгезии с лимфоцитами возрастала в 1,6 раза, причем среднее число пластинок, которые участвовали в розеткообразовании, увеличивалось в 2,1. Регистрируемые ЭНМГ-потенциалы снижались в 2,5 раза. У больных с максимальным уровнем поражения тканей холодом способность лимфоцитов и пластинок к адгезии увеличивалась в 3 раза, а степень адгезии – в 3,5 раза, амплитуда М-ответа снижалась в 2,6 раза. **Выводы.** У пациентов с местной холодовой травмой в крови увеличивается способность к адгезии тромбоцитов к лимфоцитам. Повышение числа ЛТА и степени ЛТА пропорционально уровню поврежденных холодом тканей. У пострадавших с отморожениями регистрируется резкое снижение амплитуды М-ответа, которое усугубляется с возрастанием уровня поврежденных тканей. При местной холодовой травме максимальные отклонения активности лимфоцитарно-пластиночных взаимодействий и амплитуды М-ответа электронейромиографии регистрировались в ранние сроки с момента криповреждения.

Ключевые слова: местная холодовая травма, нарушения микроциркуляции, электронейромиография, дисфункция эндотелия

Для цитирования: Михайличенко М. И., Шаповалов К. Г., Мудров В. А., Фигурский С. А., Михайличенко С. И. Особенности нарушений микроциркуляции и межклеточных взаимодействий при местной холодовой травме. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(2):11–17. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-2-11-17.

UDC 616-002-008.953-091

DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-2-11-17

M. I. MIKHAILICHENKO, K. G. SHAPOVALOV,
V. A. MUDROV, S. A. FIGURSKI, S. I. MIKHAILICHENKO

Features of disturbances of microcirculation and intercellular interactions in local cold injury

Chita state medical Academy, Chita, Russia
39 «A», Gorky str., Chita, Russia, 672000
e-mail: pochta@chitgma.ru

Received 02.10.19; accepted 24.01.20

Summary

The aim of the work is to evaluate microcirculation, innervation and intercellular interactions depending on the severity and timing of cold tissue lesions. **Materials and methods.** 50 patients with III–IV degree of lower extremities local cold injury, as well as their blood were explored. Patients were divided into two groups depending on the period of clinical course: 5 and 30 days of cold injury. At the same time, the patients were divided into 3 groups according to the level of the

lesion. The 1 group patients had only fingers frostbitten. Group 2 – patients had lesion boundary extended to the metatarsals and metatarsals. Patients with cold trauma of the proximal segments of the lower extremities belonged to group 3, had the damage level limited by the lower third of the low leg in the most cases. Studies in these groups were carried out on the 5th day after the injury. The phenomenon of lymphocytic-platelet rosette formation and the amplitude of M-response were evaluated. *Results.* In patients with frostbite, the increased adhesive ability of blood platelets to lymphocytes, was significantly decreased by 30 days. By the day 5, the number of lymphocyte-platelet rosettes increased 2.2 times, and the degree of adhesion 1.7 times. By the day 5 of the injury, the value of the M-response was reduced by 1.7, and the detected changes were preserved for day 30. In patients with fingers frostbitten, the percentage of LTA increased by 1.3 times, and the degree of adhesion by 1.5 times. Registered ENMG potentials decreased by 1.7 times. In group 2, the ability of platelets to adhere to lymphocytes increased by 1.6 times, and the average number of plates participated in rosette formation increased by 2.1. The registered ENMG potentials decreased by 2.5 times. In patients with the maximum level of cold tissue damage, the adhesive ability of lymphocytes and platelets increased by 3 times, and the degree of adhesion increased by 3.5 times, the amplitude of the M-response decreased by 2.6 times. *Conclusions.* The patients with local cold injury have been demonstrated the increasing of the platelets ability to adhesion to lymphocytes. The increasing of the number and degree of LTA was proportional to the level of tissues damaged by cold. Also, patients with frostbite had a sharp decreasing of in the amplitude of the M-response (motor response), which was getting worse with the increasing of severity of tissue damage. In the case of local cold injury, the maximum activity deviations in the activity of lymphocytic-lamellar interactions and the m-response amplitude of the electroneuromyography were recorded in the early period of cold injury, with a tendency to restore the wound process on the 30th day.

Keywords: local cold injury, disturbance of microcirculation, electroneuromyography, endothelial dysfunction

For citation: Mikhailichenko M. I., Shapovalov K. G., Mudrov V. A., Figurski S. A., Mikhailichenko S. I. Features of disturbances of microcirculation and intercellular interactions in local cold injury. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2020;19(2):11–17. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-2-11-17.

Введение

Воздействие низких температур может изменять структуру мембран клеток, активировать гемостаз, повреждать эндотелий либо нарушать его секреторную функцию [1–3]. Реализация механизмов защиты при повреждении стенки сосудов сопровождается повышением адгезивной активности кровяных пластинок к лимфоцитам (так называемый феномен лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА)) [4].

Как правило, при холодовой альтерации происходит нарушение микроциркуляции и индукция выраженной дисфункции эндотелия, а в комплексе с экстремально низкими температурами локальный кровоток может полностью останавливаться [1, 5]. В настоящее время эндотелий рассматривается как нейроэндокринный орган [4, 7, 8], который выполняет ряд функций: регуляцию тромбогенности и тромборезистентности, тонуса и роста сосудов, а также адгезии лейкоцитов к стенке сосудов и иным клеткам. Известно, что среди механизмов развития деструкции при отморожениях важное место занимают процессы альтерации эндотелия параллельно с его дисфункцией [5], так как эндотелиальные клетки сосудов, ввиду высокой дифференцировки, максимально чувствительны к любому повреждению [9]. При этом наблюдаются серьезные сдвиги свертывающей системы крови, фибринолиза и нарушения тканевого обмена [2, 4]. Дисфункция эндотелия и, как следствие, нарушения гемостаза у пациентов с местной холодовой травмой сохраняются в течение длительного срока, что отражается в негативном течении раневого процесса, наличии трофических нарушений и, зачастую, стойкой инвалидизации [6].

Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия занимает важное место в течении защитных и репаративных процессов [3]. Тромбоциты участвуют в формировании коагратов, способствуют миграции лимфоцитов и их фиксации на поврежденной поверхности сосудистой стенки, что позволяет им противостоять силе сдвига протекающей жидкости (A. Solpov et al.,

2006). Соответственно, снижение скорости кровотока в поврежденной конечности, которое наблюдается у всех пациентов с местной холодовой травмой [8, 11, 12], провоцирует резкое повышение миграции форменных элементов в интерстиций с усугублением отека и вторичной альтерацией тканей [13]. Нарушения межклеточных взаимодействий интегрально отражают состояние гемостаза, эндотелия и микроциркуляции. Многочисленными работами Ю. А. Витковского и др. (2006) доказано, что лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия является общебиологическим процессом. Ее роль в условиях нормы пока еще не достаточно изучена. В то же время при различных патологических состояниях образующиеся лимфоцитарно-тромбоцитарные агрегаты принимают непосредственное участие в протекании местных иммунологических и гемостатических реакций, а также репаративных процессах, направленных на восстановление поврежденных тканей и стабилизацию микроциркуляторного кровотока.

При холодовой альтерации особо уязвимыми оказываются дистальные отделы периферической нервной системы [3, 5]. Поражаются сенсорные, моторные и автономные нервные волокна. В связи с этим происходит дегенерация мягкотканых структур пораженного сегмента, активация артериовенозных шунтов с перераспределением кровотока, деминерализацией костного каркаса пораженных сегментов и, как следствие, формированием стойких трофических нарушений [10].

Цель работы – оценить нарушения микроциркуляции, иннервации и межклеточных взаимодействий в зависимости от тяжести и сроков холодовой травмы тканей.

Материалы и методы исследования

В работе с людьми соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964). Объектом исследования являлись 50 больных с местной холодовой

Таблица 1

Динамика лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии и ЭНМГ у пострадавших с отморожениями (M±SD)

Table 1

Dynamics of lymphocyte-platelet adhesion and ENMG in patients with frostbite (M±SD)

Показатель	Контроль (n=15)	5-е сутки с момента травмы	30-е сутки с момента травмы
Процент адгезии	14,0±2,14	32,3±4,8, p<0,001	19,1±0,9, p<0,001, p ₁ <0,001
Степень адгезии	2,03±0,16	7,2±0,5, p<0,001	5,1±0,2, p<0,001, p ₁ <0,001
Амплитуда М-ответа, мВ	4,09±0,54	0,4±0,01, p<0,001	0,8±0,02, p<0,001, p ₁ <0,001

Примечание: p – достоверность разницы показателей относительно контроля; p₁ – достоверность разницы показателей относительно предыдущего периода.

травмой нижних конечностей III–IV степени, а также их кровь. Возраст пострадавших варьировал от 16 до 50 лет. Все пациенты находились на стационарном лечении в областном центре термической травмы на базе Городской клинической больницы № 1 г. Читы в 2016–2018 гг. Больные распределялись на две группы в зависимости от периода клинического течения: на 5-е и 30-е сутки холодовой травмы.

Одновременно пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от уровня поражения. 1-я группа – отморожения только пальцев (n=15). 2-я группа – пациенты, у которых граница поражения распространялась на предплюсну и плюсну (n=17). Пострадавшие с холодовой травмой проксимальных сегментов нижних конечностей составили 3-ю группу, уровень поражения в большинстве случаев ограничивался нижней третью голени (n=13). Исследования в этих группах проводили на 5-е сутки с момента травмы. В ходе исследования 5 пациентов исключены ввиду выявления у последних гемодинамически значимого стеноза атеросклеротического генеза артерий нижних конечностей.

Контрольные данные получены при обследовании 15 здоровых идентичных по возрасту добровольцев. Оценку ЛТА и данных электронейромиографии (ЭНМГ) проводили на 5-е и 30-е сутки с момента травмы.

Феномен ЛТА определяли оригинальным методом Ю. А. Витковского и др. (1999) в крови пострадавших и здоровых людей.

С помощью аппарата «Нейро-ВМП» научно-медицинской фирмы «Нейрософт» (Россия, г. Иваново) проведено исследование накожной стимуляционной электронейромиографии 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. Исследовали параметры М-ответа в области пораженной конечности по стандартной методике.

Статистический анализ. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась

с помощью пакета программ IBM «SPSS Statistics Version 25.0» (2017). Полученные данные представлены в виде медианы, средней величины и доверительного интервала. Учитывая численность исследуемых групп – менее 50, оценка нормальности распределения признаков проводилась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для сравнения показателей, распределение которых отличалось от нормального, использован непараметрический критерий Краскела – Уоллиса. Оценка статистической значимости различий показателей проводилась за счет сравнения рассчитанного и критического значений критерия Краскела – Уоллиса с последующим определением уровня значимости p. Учитывая выявление различий при сравнении всех исследуемых групп с помощью критерия Краскела – Уоллиса, для более точного описания наблюдаемых тенденций использован критерий Манна – Уитни, позволяющий оценить различия показателей при сравнении групп попарно, с применением поправки Бонферрони при оценке значения p. Учитывая отсутствие нормального распределения, для оценки связи между двумя показателями использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ). Исходя из полученного значения ρ определена теснота связи по шкале Чеддока и ее направление (прямая или обратная). В последующем рассчитывали скорректированный коэффициент детерминации, показывающий долю объясняемой зависимости. Прогностическая модель построена путем нелинейного регрессионного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

На 5-е сутки с момента холодовой альтерации, на фоне большого числа пораженных холодом клеток и частичного восстановления кровотока в поврежденном сегменте, регистрируются выраженные отклонения межклеточных взаимодействий, периферической иннервации и, как следствие, выраженное снижение микроциркуляторного кровотока.

У всех пострадавших с местной холодовой травмой отмечалось повышение адгезивной способности кровяных пластинок к лимфоцитам, которое затем достоверно снижалось на 30-е сутки (p₁<0,05) (табл. 1). На 5-е сутки число лимфоцитарно-тромбоцитарных розеток возрастало относительно контроля в 2,2 раза (p<0,05), а степень адгезии – в 1,7 раза (p<0,05). Это происходило за счет перенесенного воздействия низких температур на клетки крови и

Таблица 2

Показатели ЭНМГ и ЛТА у пациентов в зависимости от уровня пораженных тканей

Table 2

Indicators of ENMG and LTA in patients depending on from the level of affected tissues

Группа	Процент адгезии	Степень адгезии	Амплитуда М-ответа, мВ
Контроль (n=15)	14,00±2,14 (95 % ДИ 12,9–14,5)	2,03±0,16 (95 % ДИ 1,99–2,02)	4,09±0,54 (95 % ДИ 4,01–4,38)
1-я (n= 15)	18,03±4,23 (95 % ДИ 14,9–19,2), p<0,001	2,97±0,71 (95 % ДИ 2,59–3,43), p<0,001	1,42±0,38 (95 % ДИ 1,19–1,44), p<0,001
2-я (n= 17)	22,01±4,01 (95 % ДИ 20,4–23,6), p<0,001, p ₁ <0,001	4,19±0,81 (95 % ДИ 3,69–4,41), p<0,001, p ₁ <0,001	1,02±0,32 (95 % ДИ 0,79–1,03), p<0,001, p ₁ <0,001
3-я (n= 13)	41,02±5,81 (95 % ДИ 37,7–46,2), p<0,001, p ₁ <0,001, p ₂ <0,001	7,41±1,19 (95 % ДИ 6,68–8,13), p<0,001, p ₁ <0,001, p ₂ <0,001	0,42±0,13 (95 % ДИ 0,34–0,5), p<0,001, p ₁ <0,001, p ₂ <0,001

П р и м е ч а н и е: p – достоверность разницы показателей относительно контроля; p₁ – достоверность разницы показателей относительно 1-й группы больных; p₂ – достоверность разницы показателей относительно 2-й группы больных.

эндотелий, повреждения гликокаликса, а также в результате общей реакции организма на альтерацию и значительное обнажение субэндотелиального матрикса [7, 8, 11]. На 5-е сутки феномен ЛТА достигал максимальной выраженности относительно контроля. Это можно объяснить тем, что в указанные сроки с момента поражения регистрируется пиковое значение дисфункции эндотелия, которое, помимо формирования клеточных коагратов, реализуется и в значительном повышении концентрации молекул межклеточной адгезии, резком возрастании уровня большинства провоспалительных цитокинов, а также агрегационной способности тромбоцитов [13]. Агрегация кровяных пластинок – базовый момент в нарушении микроциркуляции и, как следствие, потенцировании вторичной альтерации. Активация тромбоцитов отчасти наступает за счет GP-рецепторов и прочих молекул межклеточной адгезии. Происходит формирование порочного круга, и мы полагаем, что подобного рода механизмы имеют существенное значение в патогенезе местной холодовой травмы.

При оценке состояния периферической иннервации в зоне тканей, которые подвергались холодовому воздействию, обнаружено, что ЭНМГ-потенциалы значительно изменялись. Так, у пациентов на 5-е сутки травмы значение амплитуды М-ответа снижено в 1,7 (p<0,001), причем выявленные изменения сохранялись и на 30-е сутки – в 1,3 раза (p<0,001) относительно контроля. Это указывает на стойкость дегенеративных изменений нервной ткани.

Установлена обратная взаимосвязь между показателями ЛТА и показателем ЭНМГ у пациентов с местной холодовой травмой в разные периоды заболевания (r=–0,7), отражающая параллельно протекающие процессы альтерации периферической нервной и сосудистой системы конечностей. Происходит выключение или нарушение кровообращения периферии, а также тканевой перфузии, что, вне всякого сомнения, ведет к поражению периферических нервов и, как

следствие, угнетению периферической иннервации. Хотя нельзя исключить и первичное повреждение периферических нервов действием холода, с последующими нарушениями регуляторной и трофической иннервации. Данный вопрос в современной литературе практически не освещен и требует уточнения [3, 8, 13]. Также необходимо указать и наличие отека (дисбаланс Старлинга) в очаге альтерации и в перифокальных тканях, который, хоть и является патогенетически обоснованной и целесообразной реакцией организма на повреждение, но косвенно создает неблагоприятные условия для функционирования периферических нервов вследствие реализации многоуровневых межклеточных взаимодействий [10, 12]. Клиническим подтверждением нарушений периферической иннервации являются и отдаленные последствия местной холодовой травмы. К ним относятся широко распространенные у реконвалесцентов парестезии, нарушения чувствительности и снижение функции пораженной конечности [10].

Коэффициент корреляции Спирмена (ρ) между объемом пораженных тканей и процентом адгезии равен 0,862. Связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – высокая (рис. 1).

Коэффициент корреляции Спирмена (ρ) между объемом пораженных тканей и степенью адгезии равен 0,929. Связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – высокая (рис. 2).

Коэффициент корреляции Спирмена (ρ) между объемом пораженных тканей и амплитудой М-ответа равен –0,926. Связь между исследуемыми признаками – обратная, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – высокая (рис. 3).

У пострадавших с холодовой травмой по мере возрастания массива повреждения тканей конечностей усиливалась способность тромбоцитов к адгезии с лимфоцитами, а биоэлектрическая активность мышц

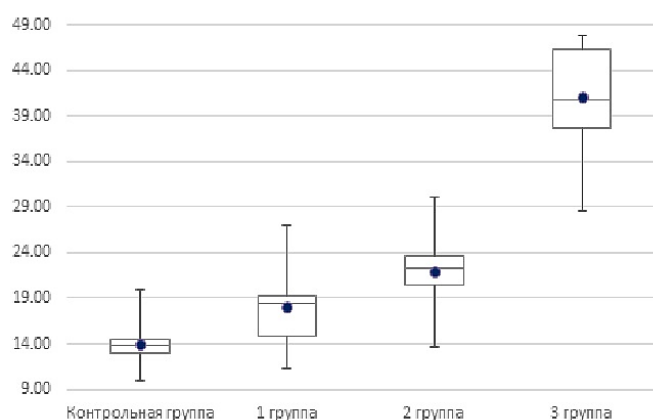


Рис. 1. Значение процента адгезии в исследуемых группах
Fig. 1. Value of adhesion percentage in the studied groups

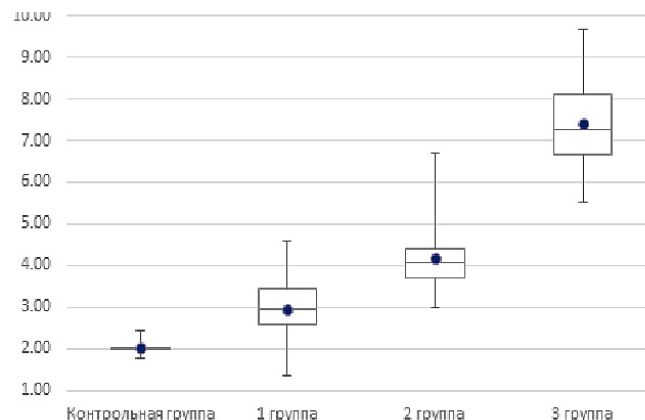


Рис. 2. Значение степени адгезии в исследуемых группах
Fig. 2. The value of the degree of adhesion in the study groups

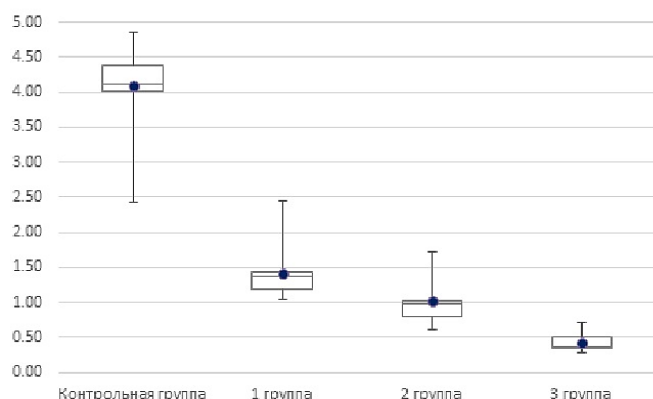


Рис. 3. Значение амплитуды М-ответа в исследуемых группах
Fig. 3. The value of the M-response amplitude in the studied groups

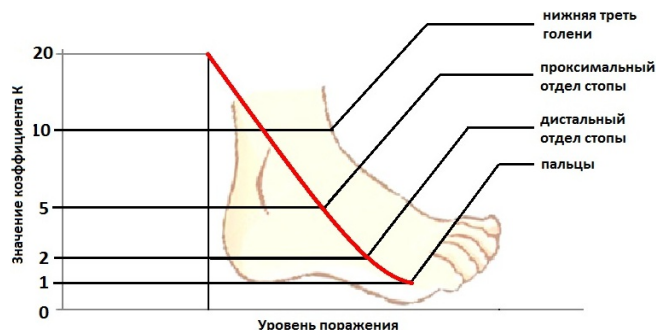


Рис. 4. Оценка взаимосвязи значения коэффициента К и уровня поражения тканей дистальных сегментов нижних конечностей
Fig. 4. Assessment of the relationship between the K coefficient and the level of tissue damage in the distal segments of the lower extremities

снижалась (рис. 1–3). У больных с отморожениями только пальцев конечностей процент ЛТА повышался в 1,3 раза ($p < 0,05$), а степень адгезии – в 1,5 раза ($p < 0,05$). Регистрируемые ЭНМГ-потенциалы снижались в 1,7 раза ($p < 0,05$).

Установлено, что у пациентов 2-й группы относительно контроля способность тромбоцитов к адгезии с лимфоцитами возрастала в 1,6 раза ($p < 0,001$), причем среднее число пластинок, которые участвовали в розеткообразовании, увеличивалось в 2,1 раза ($p < 0,001$). Одновременно регистрируемые ЭНМГ-потенциалы снижались в 2,5 раза ($p < 0,05$). Кроме того, по сравнению с показателями пострадавших с минимальным объемом пораженных низкими температурами тканей, процент ЛТА повышался в 1,2 раза ($p_1 < 0,05$), а степень адгезии возрастала в 1,4 раза ($p_1 < 0,05$). При этом регистрируемые ЭНМГ-потенциалы снижались в 1,1 раза ($p < 0,05$).

У больных с максимальным уровнем поражения тканей холодом по сравнению с контрольными значениями способность лимфоцитов и пластинок к адгезии увеличивалась в 3 раза ($p < 0,001$), а степень адгезии – в 3,5 раза ($p < 0,001$), регистрируемая амплитуда М-ответа снижалась в 2,6 раза ($p < 0,05$). Примечательно, что относительно пациентов с минимальной тяжестью отморожения процент ЛТА больше в 2,3 раза ($p_1 < 0,001$), а среднее число пластинок, участвовавших в розеткообразовании, – в 2,3 раза ($p_1 < 0,001$). Регист-

рируемая амплитуда М-ответа снижалась в 1,7 раза ($p < 0,05$). Наконец, по сравнению с параметрами больных 2-й группы, способность лимфоцитов к адгезии с тромбоцитами больше в 1,8 раза ($p_2 < 0,001$), а степень адгезии – в 1,7 раза ($p_2 < 0,001$). Амплитуда моторного ответа снижалась в 2,0 раза ($p < 0,05$).

На основании уравнения нелинейной регрессии, в которое были включены параметры ЛТА и ЭНМГ, определена закономерность, выражающаяся формулой: $K = 0,04 \cdot PA \cdot DA / AMR$, где PA (percent of adhesion) – процент адгезии; DA (degree of adhesion) – степень адгезии; AMR (amplitude of M-response) – амплитуда М-ответа (мВ). При значениях коэффициента К более 1,0 прогнозируется отморожение на уровне пальцев, более 2,0 – на уровне дистального сегмента стопы, более 5,0 – на уровне проксимального сегмента стопы, более 10 – на уровне нижней трети голени. Коэффициент корреляции между уровнем поражения тканей нижних конечностей и значением коэффициента К составляет 0,792. Связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – высокая. Коэффициент детерминации R^2 равен 0,628. Скорректированный R^2 равен 0,622. Учитывая результаты статистического анализа, можно считать разработанную модель приемлемой для прогнозирования объема поражения тканей при отморожении дистальных сегментов нижних конечностей (рис. 4).

По всей видимости, увеличение объема альтерации провоцирует значительное повреждение сосудистой стенки и обнажение субэндотелиального матрикса или тканевого фактора. В ответ на это активируется все большее число тромбоцитов, что влечет за собой повышение числа образующихся коагратов и степени адгезии. По современным представлениям [11], тромбоциты являются клетками воспаления. В связи с этим процессы экссудации в очаге повреждения также значительно активизируются, что влечет за собой нарушение иннервации пораженного участка.

Холодовое повреждение прямо и косвенно инициирует изменения состояния микроциркуляции, которые в последующем приводят к дистрофическим процессам в пораженном сегменте конечности, в том числе в периферических нервах и их окончаниях [1, 2, 5]. Но и альтерация нервов тоже, вероятно, способна вызывать нарушения трофической иннервации, а также способствовать срывам механизмов локальной нейрометаболической регуляции. Известно, что при отморожениях, по данным лазерной доплеровской флоуметрии, фиксируются изменения максимальных амплитуд колебаний кровотока в нейрогенном диапазоне. Причем данные сдвиги находятся в зависимости как от сроков с момента альтерации, так и от массива повреждения тканей [10, 12].

Таким образом, при местной холодовой травме регистрируются выраженные изменения состояния периферического и, в особенности, микроциркуляторного кровотока и иннервации, которые, вероятно, вносят существенный вклад в характерное для данного вида травмы затяжное неблагоприятное течение раневого процесса, развитие вторичных гнойно-септических и трофических осложнений с длительной и стойкой утратой трудоспособности пострадавших.

Выводы

1. У пациентов с местной холодовой травмой в крови увеличивается способность к адгезии тромбоцитов к лимфоцитам. Повышение числа ЛТА и степени ЛТА пропорционально уровню поврежденных холодом тканей.

2. У пострадавших с отморожениями регистрируется резкое снижение амплитуды М-ответа (моторного ответа), которое усугубляется с возрастанием уровня поврежденных тканей.

3. У больных с местной холодовой травмой максимальные отклонения активности лимфоцитарно-пластиночных взаимодействий и амплитуды М-ответа электронейромиографии регистрировались в ранние сроки с момента криоповреждения, с тенденцией к восстановлению на 30-е сутки течения раневого процесса.

4. У больных с местной холодовой травмой имеется прямая связь между уровнем пораженных тканей и ЛТА, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – высокая.

5. У пациентов с отморожениями установлена обратная связь между уровнем пораженных тканей и амплитудой М-ответа, сила связи по шкале Чеддока – высокая.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

1. Сизоненко В. А. Классификация холодовой травмы // Забайк. мед. журн. – 2014. – Т. 4. – С. 54–59. [Sizonenko VA. Classification of cold injury. Zabaikalsky Medical Journal. 2014;4:54–59. (In Russ.).]
2. Николаев В. М., Алексеев Р. З., Федорова С. А. Интенсивность свободнорадикального окисления липидов в организме больных холодовой травмой // Якут. мед. журн. – 2018. – Т. 2, № 62. – С. 34–38. [Nikolaev VM, Alekseev RZ, Fedorova SA. Intensity of free radical oxidation of lipids in the body of patients with cold trauma. Yakut medical journal. 2018;2(62):34–38. (In Russ.).]
3. Михайличенко М. И., Шаповалов К. Г., Михайличенко С. И. Изменения агрегации тромбоцитов у больных с криотравмой // Хирург. практика. – 2011. – Т. 3. – С. 21–23. [Mikhailichenko MI, Shapovalov KG, Mikhailichenko SI. Changes of platelet aggregation in patients with create vol. Surgical practice. 2011;3:21–23. (In Russ.).]
4. Витковский Ю. А., Кузник Б. И., Солпов А. В. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // Мед. иммунология. – 2006. – Т. 8, № 5–6. – С. 745–753. [Vitkovsky YA, Kuznik BI, Solpov AV. Pathogenetic significance of lymphocyte-platelet adhesion. Medical immunology. 2006;8(5–6):745–753. (In Russ.).]
5. Винник Ю. С., Юрьева М. Ю., Теплякова О. В. и др. Значение эндотелиальной дисфункции в патогенезе локальной холодовой травмы // Рус. мед. журн. Мед. обозрение. – 2014. – Т. 22, № 31. – С. 21–23. [Vinnik YS, Yurieva MY, Teplyakova OV, Salmina AB, Tretyakova NG. The value of endothelial dysfunction in the pathogenesis of local cold injury. Russian medical journal. Medical review. 2014;22(31):21–23. (In Russ.).]
6. Васина Л. В., Власов Т. Д., Петрищев Н. Н. Функциональная гетерогенность эндотелия (обзор). // Артер. 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.).] Doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-2-88-102.
7. Сизоненко В. А. Холодовая травма // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 4. – С. 98–101. [Sizonenko VA. Cold injury. Bul. East Siberian Scientific Center SB RAMN. 2007;(4):98–101. (In Russ.).]
8. Шапкин Ю. Г., Гамзатова П. К., Стекольников Н. Ю. Эндотелиальная дисфункция в отдаленном периоде холодовой травмы // Вестн. эксперим. и клин. хир. – 2014. – № 4. – С. 359–363. [Shapkin YG, Gamzatov PK, Stekolnikov NY. Endothelial dysfunction in there mote period of cold injury. Bulletin of experimental and clinical surgery. 2014;(4):359–363. (In Russ.).]
9. Шаповалов К. Г., Сизоненко В. А., Бурдинский Е. Н. Изменения сосудистого тонуса и показателей микроциркуляции при отморожении нижних конечностей // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. – 2008. – № 5. – С. 67–68. [Shapovalov KG, Sizonenko VA, Burdinski EN. Changes in vascular tone and indicators of microcirculation in frostbite of the lower extremities. Grekov's Bulletin of Surgery. 2008;(5)67–68. (In Russ.).]
10. Руюткина Л. А., Руюткин Д. С. Панкреатогенный сахарный диабет/сахарный диабет типа 3с: современное состояние проблемы // Мед. 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.)). Doi: 10.21518/2079-701X-2018-4-28-35.

11. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. – СПб.: Фолиант, 2008. – 552 с. [Ketlinski SA, Simbirtsev AS. *Cytokines*. SPb, Foliant, 2008:552. (In Russ.)].

12. Целуйко С. С., Заболотских Т. В., Дудариков С. А. и др. Действие холода на организм. Криопротекторы и средства противоишемической защиты тканей // Якут. мед. журн. – 2018. – Т. 2, № 62. – С. 48–55. [Tseluyko SS, Zabolotskikh TV, Dudnikov SA, Krasavina NP, Korneeva LS. *The Effect of cold on the body. Cryoprotectants and means of anti-ischemic protection of fabrics*. Yakut medical journal. 2018;2(62):48–55. (In Russ.)].

13. Manganaro MS, Millet JD, Brown RK, Viglianti BL, Wale DJ, Wong KK. *The utility of bone scintigraphy with SPECT/CT in the evaluation and management of frostbite injuries*. Br. J Radiol. 2019;92(1094):2018–2045. Doi: 10.1259/ogs.2018.45.11.

Информация об авторах

Михайличенко Максим Игоревич – канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской хирургии с курсом урологии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита, Россия, e-mail: angelo999@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8660-2982.

Шаповалов Константин Геннадьевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита, Россия, e-mail: shkg26@mail.ru.

Мудров Виктор Андреевич – канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультета, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита, Россия, e-mail: mudrov_viktor@mail.ru.

Фигурский Сергей Александрович – клинический ординатор кафедры факультетской хирургии с курсом урологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита, Россия, e-mail: figura89@yandex.ru.

Михайличенко Сергей Игоревич – кардиохирург, ФГБУ «Главный внештатный госпиталь им. Н. Н. Бурденко, г. Москва, Россия, e-mail: sergeimikh777@mail.ru.

Information about authors

Mikhailichenko Maxim M. – MD, assistant of the Department of faculty surgery, Chita State Medical Academy, Chita, ORCID: 0000-0001-8660-2982, eLibrary SPIN: 4975-6313, e-mail: angelo999@yandex.ru.

Shapovalov Konstantin G. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of anesthesiology and resuscitation, Chita State Medical Academy, Chita, ORCID: 0000-0002-3485-5176, eLibrary SPIN: 6086-5984, e-mail: shkg26@mail.ru.

Mudrov Victor A. – MD, associate Professor of obstetrics, Chita State Medical Academy, Chita, ORCID: 0000-0002-5961-5400, eLibrary SPIN: 5821-3203, e-mail: mudrov_viktor@mail.ru.

Figurski Sergei A. – MD, clinical resident of the Department of faculty surgery, Chita state medical Academy, Chita, ORCID: 0000-0002-3959-9503, eLibrary SPIN: 9902-2915, e-mail: figura89@yandex.ru.

Mikhailichenko Sergei I. – MD, surgeon, Main hospital of the Ministry of defense by N. N. Burdenko, Moscow, e-mail: sergeimikh777@mail.ru.