

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

УДК 616-001

Груздева О.С.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ОТМОРОЖЕНИЙ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39 а

Резюме. Основным источником современных представлений об изменениях тканей при отморожениях является эксперимент. Биопсия при отморожениях никогда не производилась, и этот источник для пополнения знаний о морфологии холодовых поражений можно считать исключительным. Сведения, получаемые при изучении конечностей, ампутированных по поводу гангрены при отморожениях, могут быть рассмотрены только как условные, так как некротические и воспалительные процессы при этом заведомо обуславливают вторичный характер морфологической картины. Количество работ, посвященных морфологии тканей при отморожениях, весьма невелико и посвящено, в основном, экспериментальным исследованиям, которые производят на животных. Статья посвящена обзору данных литературы о морфологических изменениях в тканях при отморожениях.

Ключевые слова: отморожения, морфология, патологическая анатомия отморожений.

Gruzdeva O.S.

PATHOLOGICAL ANATOMY OF FROSTBITE

Chita State Medical Academy, Chita, Russia, 39A Gorky str., 672000

Abstract. The main source of modern ideas about changes in tissues during frostbite is the experiment. Biopsies for frostbite have never been performed, and this source of knowledge about the morphology of cold lesions can be considered exceptional. The information obtained in the study of limbs amputated for gangrene in frostbite can only be considered as conditional, since necrotic and inflammatory processes in this case obviously determine the secondary nature of the morphological picture. The number of works devoted to the morphology of tissues in frostbite is very small and is mainly devoted to experimental studies that are performed on animals. The article is devoted to the review of literature data on morphological changes in tissues during frostbite.

Key words: frostbite, morphology, pathological anatomy of frostbite

Холодовая травма в России является распространенной патологией и в последние годы приобретает большую актуальность [1, 2, 5, 6, 15]. Значимость холодовых поражений обусловлена не столько относительно большим их числом, сколько сложностью лечения, длительностью утраты трудоспособности и высоким уровнем инвалидизации населения [4, 8]. Проблемы холодовой травмы имеют огромное социальное значение, особенно для районов Сибири и Крайнего Севера, в которых эта травма является краевой патологией и носит выраженный сезонный характер [19, 21]. Холодовая травма имеет большое количество форм, и общим для всех видов является понижение тканевой температуры, без которой ни одна форма холодовой травмы не наступает. Скорость, с которой идет охлаждение тканей, имеет существенное значение в развитии патологического процесса. Подходы к оценке развивающихся изменений дискуссионны, а выяснение механизмов гибели клеток при холодовых поражениях остаётся актуальным [13, 15, 18].

В настоящее время уже доказано, что при отморожениях в тканях развиваются патологические процессы, связанные с повреждением микроциркуляторного русла холодом и развитием аноксии тканей [17]. Критическое воздействие холодом на начальном этапе может вызвать не только спазм сосудов, но и агрегацию тромбоцитов с последующим эндотелиальным некрозом и развитием местного воспаления [10, 20]. Повреждение тканей низкими температурами сопровождается изменением состояния ферментных систем,

повреждением мембран клеток, дисфункцией эндотелия, адгезивной активностью тромбоцитов по отношению к лимфоцитам [18].

Большое количество работ, в которых авторы описывают морфологические изменения тканей при отморожениях, относится к концу XIX и к началу XX века. Основные данные получены в эксперименте на животных Н.Г. Ушинским из лаборатории Ziegler'a (1893), М. Hodara из лаборатории Unna (1896), Н.К. Рудницким из клиники Zoge-Manteufel'a (1900), Ф. М. Халецкой (1935) из лаборатории Н.Н. Аничкова и др. [3, 8].

Поражение кожи и подкожной клетчатки. По данным вышеуказанных авторов, в срезах кожи, взятых непосредственно после замораживания, гистологических изменений обнаружить не удастся. Через 10 минут после согревания в эпидермисе появляются 2-ядерные клетки, через 20 минут можно констатировать повреждение всех слоев кожи. В протоплазме клеток эпидермиса появляются вакуоли, в других случаях изменения к этому сроку выражаются в потере протоплазмой способности к окрашиванию. В ядрах может также к этому сроку наблюдаться кариорексис и кариопикноз. Параллельно нарастают сосудистые явления (воспаление). В период от 20 минут до 3 часов микроскопическая картина остается принципиально той же. Все морфологические изменения ее нарастают, и к 3 часам на поверхности подкожной клетчатки непосредственно под дермой становится отчетливо выраженным сплошной слой фибрина, пронизанный лейкоцитами, наличием кровоизлияний. В эпидермисе через 6 часов появляются гигантские клетки. К этому сроку отслойка эпидермиса становится видимой уже макроскопически, появляются пузыри, а микроскопически - митозы эпителиальных клеток. Через 20 часов отмечается утолщение Мальпигиева слоя за счет гипертрофии его клеток. Наблюдается отек всех слоев кожи с лейкоцитарной инфильтрацией. Следует отметить, что для начальных стадий отморожений характерен мононуклеарный лейкоцитоз, а полиморфно-ядерный появляется лишь к моменту отторжения некроза. Отмечается расширение и полнокровие сосудов. Через 24 часа количество митозов увеличивается, и они появляются во всех клеточных элементах кожи. Значительно возрастает количество гигантских клеток. Весь эпителиальный слой инфильтрирован лейкоцитами. Через 48 часов среди клеток эпидермиса, а также волосяных влагалищ и сальных желез встречается синтиций. В период от 2 до 4 дней усиливаются явления регенерации и воспалительного отграничения некроза. Дегенеративные изменения клеток прогрессируют. В период от 5-го до 7-го дня идут процессы демаркации. Отслоившийся и омертвевший эпидермис, будучи хорошо выражен к 5-му дню в виде пузырей, к 7-му дню постепенно претерпевает дальнейшие изменения. Пузыри лопаются или сморщиваются, отек уменьшается, начинается высыхание и мумификация периферических участков кожи. В период от 8 дней и позже заканчивается эпителизация, и стихают воспалительные процессы. Описанные выше изменения в коже протекают по этому типу в неосложненных инфекцией случаях и могут многообразно варьировать в зависимости от вида животного, участка кожи, глубины поражения. При омертвлении росткового слоя кожи происходит замещение этого участка рубцовой тканью, и регенерация всех элементов кожи не наступает. При всех видах холодовой травмы легче всего страдают кожные дериваты: сальные, потовые железы, эпителий волосяных влагалищ [3, 8].

Поражение сосудов при отморожениях. Стремление ученых найти морфологическую основу для различных форм отморожений послужило причиной многочисленных гистологических исследований материалов экспериментального отморожения и тканей конечностей человека, ампутированных по поводу гангрены. Одним из главных объектов исследования явились сосуды, так как именно сосудистые поражения являются причиной вторичных изменений в тканях при отморожениях – от стаза до гангрены включительно. У животного, убитого сразу после восстановления кровотока, наблюдается образование тромбов из мелкозернистых масс. Через 24 часа начинается уже гиалинизация этих тромбов, достигающая особенной интенсивности к 2-3 дню. Чем чаще в эксперименте было повторено замораживание, тем сильнее был распространен тромбоз. Гиалиноз распространялся не только на тромбы, но и на стенки сосудов, а также окружающую соединительную ткань. В

сосудах подкожной клетчатки гиалиновые тромбы, которые полностью выполняли просвет сосудов. Помимо тромбоза, наблюдалось также резкое расширение сосудов всех калибров, периваскулярные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов и их переходных форм, а также гипертрофия эластических волокон стенки сосудов. Перечисленные изменения сопровождаются местной гипоксией и метаболическим ацидозом, развитием эндотелиального и тканевого отека, образованием тромбоцитарных и лейкоцитарных «пробок» в микрососудах, приводящих к капиллярной обструкции и посткапиллярной адгезии клеток крови, что и приводит к усилению ишемических расстройств [7].

При исследовании сосудов конечностей, ампутированных по поводу гангрены при отморожениях, имели место распространенные тромбозы с организацией и реканализацией тромбов [3, 8].

В сосудах при действии холода больше всего страдают средняя и внутренняя оболочки. В первые дни развития криотравмы наступает отек мышечной оболочки, клетки ее плохо окрашиваются, в ядрах некоторых из них появляются вакуоли. Во внутренней оболочке происходит разрастание клеточных элементов. Во внутренней оболочке происходят следующие изменения: 1) набухание эндотелия, который становится похожим на кубический эпителий, 2) удвоение и утроение рядов эндотелия, 3) образование из метаплазирующихся эндотелиальных клеток утолщенной интимы. В клетках мышечной оболочки в ранних стадиях обнаруживаются вакуоли, пикноз и атрофия. В наружной оболочке наблюдалась клеточная инфильтрация, кровоизлияния, в поздних – спаивание с окружающими тканями, уплотнение, а также многочисленные *vasovasorum*. В венах наблюдается меньшее, по сравнению с артериями, разрастание эндотелия. В мышечную оболочку вен иногда врастает соединительная ткань. Переполнение вен кровью держится дольше, чем в артериях. Вышеуказанные изменения Н.К. Рудницкий объединяет термином «облитерирующий эндартериит». А.И. Богатов в своей докторской диссертации подтвердил данные Н.К. Рудницкого, что ведущим патоморфологическим процессом в сосудах отмороженных конечностей человека является склероз сосудистой стенки. Он обусловлен процессами эндартериита, эндофлебита и тромбофлебита [3, 8, 11].

Поражение нервов при отморожениях. Несмотря на очевидное участие периферических нервов в процессе отморожения (нарушение чувствительности, трофические расстройства и т. п.), количество работ, касающихся морфологии нервов при отморожениях, весьма невелико. Причина скудности морфологических работ, касающихся изменения нервов при отморожениях, объясняется тем обстоятельством, что реакция нервной ткани на действие холода, хотя и имеет выраженный характер, но чрезвычайно обратима. В нервах происходят дегенеративные изменения только в том случае, если они замораживались по 5 минут ежедневно в течение 10-15 минут. Н.Г. Ушинский замораживал седалищный нерв кролика в открытой ране в течение 4-5 минут и при микроскопическом исследовании находил скопление лейкоцитов в эндо-, периневрии и окружающей нервной ствол жировой ткани. На отдельных участках наблюдался распад миелина. Прикладывание льда к обнаженному седалищному нерву кролика в течение часа обуславливает распад миелина, зернистый распад осевого цилиндра особенно на месте перехватов Ранвье [3, 8].

Поражение поперечно-полосатой мускулатуры при местной холодовой травме. В огромном большинстве случаев при отморожениях поражаются пальцы верхних и нижних конечностей, уши, нос, лицо, т. е. касается, главным образом, безмышечных участков тела. Морфологические изменения в мышечной ткани подробно описаны в эксперименте, путем замораживания струей хлорэтила мышечного участка бедра кролика в течение 3-х минут с последующим гистологическим исследованием. В период первых суток мышцы кожи утрачивали поперечную исчерченность, в мышцах бедра обнаруживались многочисленные разрывы волокон и распад на зернистые и компактные глыбки и зерна. Затем отмечались явления регенерации в виде скопления мышечных ядер на границе поврежденной и интактной ткани. Через 3 дня наблюдались митозы мышечных клеток. Через 7 дней в верхних участках мышц бедра образован уже широкий слой новых мышечных волокон. Н.Г.

Ушинский наблюдал на гистологических препаратах незначительное повреждение мышечной ткани. Однако межмышечная ткань была сильно инфильтрирована лейкоцитами, продольная исчерченность становилась грубой, а поперечная оставалась постоянно выраженной. Наблюдалось образование в мышцах вакуолей, распад мышечных волокон и замещение мышечной ткани соединительной тканью с последующим дистрофическим обызвествлением [3, 8].

В условиях гипотермии человека и в условиях эксперимента первичное повреждение мышц либо не наступает, либо наступает, но в очень слабой степени. В последнем случае истинная регенерация мышечной ткани быстро компенсирует небольшие тканевые потери. Если же отморожению предшествуют различные формы хронических заболеваний сосудов, то возможны обширные повреждения мышц вторичного характера. Отмечена так же, по мнению авторов, чрезвычайная стойкость по отношению к холоду сухожилий. Они остаются неповрежденными даже в участках тотального омертвления. Животные, у которых получено в эксперименте такое тотальное омертвление, продолжали сгибать и разгибать омертвевшую конечность. Регенерация поврежденных холодом сухожилий в эксперименте начинается через 3 дня [3, 8].

Поражение костной и хрящевой ткани при отморожениях. Как известно, кости периферических участков тела (фаланги) часто поражаются при холодовой травме. Костная ткань непосредственно после замораживания не имеет резких изменений. Отмечается спазм сосудов, однако через полчаса наступает переполнение кровью сосудистой сети костного мозга, эмиграция лейкоцитов и очаговые кровоизлияния в ткань мозга. До 24 часов изменений костных клеток не происходит. К этому сроку начинается остеогенная и резорбтивная функция остеобластов гаверсовых каналов. В лакунах появляются гигантские клетки, кость принимает губчатую структуру. Одновременно идет с надкостницы по гаверсовым каналам к костному мозгу новообразование кости. Костный мозг принимает участие в рассасывании некротических масс только при установлении широкого сообщения с надкостницей. Эпифизы поврежденных холодом костей имеют ту особенность, что в результате резорбции костной ткани резко расширяется их костномозговая полость, достигающая в некоторых случаях поверхности сустава. Слой костной ткани, лежащий под суставным хрящом, становится очень тонким и иногда совсем исчезает. Это объясняет деформацию суставов при отморожении конечностей. Изменения суставных хрящей в виде потускнения суставной поверхности, бледно окрашивающихся ядер хрящевых клеток наступают через полчаса после замораживания. Сморщивание хряща является первым признаком его дегенерации, в дальнейшем эти процессы прогрессируют, и хрящевая ткань может рассосаться полностью. Остеобласты, принимающие участие в резорбции хряща, могут стать основой для развития костной ткани, которая выполняет полость сустава и обуславливает анкилоз. В суставных сумках наблюдается десквамация эндотелия синовиальной оболочки, позднее – полное исчезновение эндотелия и соединительнотканное перерождение сумок. Суставной хрящ при отморожениях часто гиалинизируется: при этом, чем старше животное, тем больше чувствительность хряща по отношению к холоду [3, 8].

Динамика деструктивных изменений тканей при отморожениях. Начальные морфологические изменения в тканях развиваются в реактивном периоде холодовой травмы после отогревания поврежденной конечности. В дореактивном периоде изменения тканей минимальны. В этот период макроскопически можно увидеть бледность кожных покровов, а при гистологическом исследовании — отек дермы, подкожной клетчатки и мышц [9, 12].

Изменения в тканях в реактивном периоде зависят от глубины и длительности охлаждения. При отморожении I степени, наблюдается синюшность и отек пораженного участка кожи. При микроскопическом исследовании выявляется полнокровие сосудов, отек, дистрофические изменения клеток, вплоть до некроза отдельных групп клеток с гомогенизацией цитоплазмы, кариопикнозом, кариорексисом и каролизисом эпителиоцитов поверхностных слоев эпидермиса. Через 5-7 дней морфологические изменения в тканях исчезают и наступает выздоровление. Отморожения II степени характеризуются более

выраженной экссудацией с образованием внутриэпидермальных пузырей, содержащих прозрачную или опалесцирующую жидкость. Гистологически дно пузыря представлено сосочковым слоем дермы с частично погибшим базальным слоем эпидермиса [9, 12]. Заживление заканчивается полным восстановлением поверхностных слоев кожи. При отморожении III степени отмечается некроз кожи и подкожной клетчатки. Появляются пузыри с геморрагическим экссудатом. Участки поражения после отторжения некротизированных тканей заживают с образованием рубца. При отморожении IV степени происходит омертвление кожи, мягких тканей и костей. При отморожении III и IV степени после развития реактивных процессов формируются зоны: тотального некроза, демаркационного воспаления, восходящих дистрофических и очаговых некротических изменений [9, 12].

В зоне тотального некроза некротизированные ткани подвергаются мумификации с исходом в сухую гангрену. Морфологически отмечается отсутствие ядер в клетках, наличие бесклеточных гомогенных лент коллагеновых пучков в дерме, превращение сарколеммы мышечных волокон в однородную или глыбчатую массу. Просветы сосудов щелевидные или заполнены сладжированными эритроцитами и тромбами. Если проходимость кровеносных сосудов сохраняется или восстанавливается, лейкоциты проникают в участки некроза, которые затем расплавляются ферментами, высвобождающимися при разрушении лейкоцитов - развивается влажная гангрена. При этом гнилостные микроорганизмы могут значительно усилить эти процессы. При влажном некрозе эпидермис отслаивается, развивается выраженный отек тканей, наблюдается диффузная инфильтрация лейкоцитами, на поверхности и в глубине обнаруживаются скопления бактерий и грибов [12].

Зона демаркационного воспаления возникает по краю некроза в виде линии, отчетливо выраженной на 10-12-й день. При микроскопическом исследовании в этой зоне наблюдается гнойное воспаление. На 3-й неделе оно сменяется пролиферативными процессами, проявляющимися разрастанием грануляционной ткани. Если демаркация развивается на уровне сустава, в полости последнего скапливается гнойный экссудат.

Зона восходящих дистрофических и очаговых некротических изменений формируется проксимальнее зоны демаркационного воспаления. Она не имеет четких границ из-за отсутствия видимых макроскопических изменений кожных покровов. Дистрофические, некротические и вторичные воспалительные процессы можно обнаружить здесь только при гистологическом исследовании [12].

Если после отморожения длительно сохраняются расстройства микроциркуляции или возникают нарушения кровообращения воспалительного характера, дистрофические и некротические процессы могут нарастать, распространяясь проксимальнее зоны демаркационного воспаления. В костной ткани выше границы демаркации происходят процессы перестройки в виде остеокластической резорбции и новообразования костных перекладин пролиферирующими остеобластами. В дальнейшем в артериях и венах обнаруживается склероз стенок, разрастание внутренней оболочки и организация тромбов, что приводит к сужению просвета сосудов. Развиваются невриты, которые морфологически проявляются разрастанием аксонов в виде невром, пролиферацией эндоневрия и периневрия [12].

По данным Rintamäki H. (2000), первоначально в поврежденных холодом тканях образуются внеклеточные кристаллы льда. Продолжительное воздействие холода может вызвать образование внутриклеточных кристаллов льда. Повреждение клеточной мембраны приводит к дисбалансу электролитов. По мере увеличения трансмембранного градиента осмолярности клеточные мембраны могут разрываться, что приводит к гибели клеток. Если происходит оттаивание тканей, воспалительный ответ, связанный с реперфузией, через провоспалительные цитокины может вызвать дополнительное повреждение ткани. Еще более опасно то, что повторное отморожение может вызвать прогрессирующую ишемию тканей и последующий тромбоз [21].

Заключение. Приведенный обзор опубликованных научных данных свидетельствует о том, что при холодовом воздействии в тканях развиваются тяжелые дистрофические и

некротические изменения. Это в свою очередь приводит к морфофункциональным сдвигам, от незначительных, обратимых нарушений в ранние сроки после травмы, вплоть до развития гангрены.

Таким образом, углубленное изучение морфологических и патофизиологических особенностей криотравмы на современном уровне способно улучшить понимание механизмов деструктивных процессов в тканях, что откроет перспективы совершенствования методов лечения в разные сроки после холодовой альтерации.

Список литературы:

1. Алексеев А.А., Алексеев Р.З., Брегадзе А.А. и др. Диагностика и лечение отморожений (клинические рекомендации). Режим доступа <http://combustiolog.ru/wp-content/uploads/2013/07/Diagnostika-ilechenieotmorozenij-2017.pdf>.
2. Алексеев Р.З. Предупреждение развития некроза при отморожениях с оледенением тканей. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. 8 (1). 35-41.
3. Арьев Т.Я. Отморожение. Патологическая анатомия, патологическая физиология, патогенез, клиника, профилактика, лечение.. Ленинград: Государственное издательство медицинской литературы, 1938. 204 с.
4. Сизоненко В.А., Шаповалов К.Г., Мироманов А.М., Сумин С.А. Атлас термических поражений. Москва: ГЕОТАР-Медиа. 2017. 80 с.
5. Винник Ю.С., Салмина А.Б., Юрьева М.Ю., Теплякова О.В. Локальная холодовая травма: вопросы патогенеза, оценки тяжести и лечения. Московский хирургический журнал. 2011. 1. 42-48.
6. Вихриев Б.С., Кичемасов С.Х., Скворцов Ю.Р. Местные поражения холодом. Л.: Медицина, 1991. 192 с.
7. Целуйко С.С., Заболотских Т.В., Дудариков С.А. и др. Действие холода на организм. Криопротекторы и средства противоишемической защиты тканей. Якутский медицинский журнал. 2018. 2. 48-55. doi: 10.25789/ YMJ.2018.62.15
8. Котельников В.П. Отморожения. Москва: Медицина, 1988. 256 с. ISBN 5-225-00163-7.
9. Лин-фа О.С., Базарбанин Б.Ж., Роик А.С., Дверник К.С. Морфологические особенности отморожений по данным биопсий ожогового отделения ГУЗ «Городская клиническая больница № 1». Медицина завтрашнего дня: материалы XVII межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, 17-20 апреля 2018 г. Чита, 2018. 76-77.
10. Малюк Е.А., Целуйко С.С., Никишина Г.И., Красавина Н.П. Морфологические изменения кожи конечности крыс при местном воздействии низкой температуры на фоне применения дигидрохверцетина. Научное периодическое издание «In situ». 2015. 4.
11. Михайличенко М.И., Шаповалов К.Г. Микроциркуляторные нарушения в патогенезе местной холодовой травмы. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2019. 2(70). 4-11. DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-2-4-11
12. Орлов Г.А., Антропова М.И., Балябин А.А., Вихриев Б.С., Илларионов В.П., Кишковский А.Н., Прутовых Н.Н., Ширинский П.П. Отморожение. Большая медицинская энциклопедия (БМЭ), под редакцией Петровского Б.В., 3-е издание. URL: <https://xn--90aw5c.xn--c1avg/index.php/> (Дата обращения 11.04.2020).
13. Сизоненко В. А. Холодовая травма. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2007.4. 98-101.
14. Томина Е.А., Шаповалов К.Г., Витковский Ю.А. Содержание нитритов в сыворотке крови у больных с местной холодовой травмой. Acta biomedica scientifica. 2008. 3. 160-161.
15. Шаповалов К. Г. Отморожения в практике врача анестезиолога-реаниматолога. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2019. 16(1). 63-68. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-1-63-68.
16. Шаповалов К.Г. Роль дисфункции эндотелия в альтерации тканей при местной холодовой травме. Тромбоз, гемостаз и реология. 2016. 4 (68). 26-30.

17. Шаповалов К.Г., Михайличенко М.И., Витковский Ю.А. Лимфоцитарно-тромбоцитарные взаимодействия у больных с холодовой травмой. Забайкальский медицинский вестник. 2006. 3. 27-29.
18. Эрдес Ш.Ф., Красненко С.О., Урумова М.М. Поражение суставов после отморожения (описание случая). Научно-практическая ревматология. 2018. 56 (4). 515-518.
19. Cappaert T.A. National athletic trainers' association positionstatement: environmental cold injuries. Journal of Athletic Training. 2008. 43(6). 640-658.
20. Lohana P., Hart A. Therapeutic hypothermia and frostbite injury: a preventable source. Scottish Medical Journal. 2011.56. 120.
21. Rintamäki H. Predisposing factors and prevention of frostbite. Int J Circumpolar Health. 2000 Apr. 59 (2). 114-21.

References:

1. Alekseev A.A., Alekseev R.Z., Bregadze A.A. and others. Diagnosis and treatment of frostbite (clinical recommendations). Access mode <http://combustiolog.ru/wp-content/uploads/2013/07/Diagnostika-ilechenieotmorozhenij-2017.pdf>.in Russian.
2. Alekseev R.Z. Prevention of necrosis in frostbite with tissue glaciation. International journal of applied and fundamental research. 2015. 8 (1). 35-41. in Russian.
3. Aryev T. Ya. Frostbite. Pathological anatomy, pathological physiology, pathogenesis, clinic, prevention, treatment. Leningrad: State publishing house of medical literature. 1938. 204.in Russian.
4. Sizonenko V.A., Shapovalov K.G., Miromanov A.M., Sumin S.A. Atlas of thermal lesions. Moscow: GEOTAR-media, 2017. 80.in Russian.
5. Vinnik Yu.S., Salmina A.B., Yurieva M.Yu., Teplyakova O.V. Local cold trauma: questions of pathogenesis, severity assessment and treatment. Moscow surgical journal. 2011. 1. 42-48.in Russian.
6. Vikhriev B.S., Kichemasov S.H., Skvortsov Yu.R. Local cold lesions. Leningrad: Medicine. 1991. 192.in Russian.
7. Tseluiko S.S., Zabolotskikh T.V., Dudarikov S.A. et al. The effect of cold on the body. Cryoprotectors and means of anti-ischemic protection of tissues. Yakut medical journal. 2018. 2. 48-55. doi: 10.25789/ YMJ. 2018. 62. 15in Russian.
8. Kotelnikov V.P. Frostbite. Moscow: Meditsina, 1988. 256. ISBN 5-225-00163-7.in Russian.
9. Lin-fa O.S., Bazarbanin B.Zh., Roik A.S., Dvernik K.S. Morphological features of frostbite according to biopsies of the burn Department of the city clinical hospital No. 1. Medicine of tomorrow: materials of the XVII interregional scientific and practical conference of students and young scientists, April 17-20, 2018-Chita, 2018. 76-77.in Russian.
10. Malyuk E.A., Tseluiko S.S., Nikishina G.I., Krasavina N.P. Morphological changes in the skin of the limb of rats under local exposure to low temperature on the background of dihydroquercetin. Scientific periodical "In situ". 2015. 4. in Russian.
11. Mikhailichenko M.I., Shapovalov K.G. Microcirculatory disorders in the pathogenesis of local cold trauma. Regional blood circulation and microcirculation. 2019. 18. 2 (70). 4-11. DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-2-4-11in Russian.
12. Orlov G.A., Antropova M.I., Balyabin A.A. et al. Frostbite. Big medical encyclopedia (BME), edited by B. V. Petrovsky, 3rd edition. URL: <https://xn--90aw5c.xn--c1avg/index.php/> (accessed 11.04.2020). in Russian.
13. Sizonenko V.A. Cold trauma. Bulletin of the VSSC SB RAMS. 2007. 4. 98-101.in Russian.
14. Tomina E.A., Shapovalov K.G., Vitkovsky Yu.A. Content of nitrites in blood serum in patients with local cold trauma. Actabiomedicascientifica. 2008. 3. 160-161.in Russian.
15. Shapovalov K.G. Frostbite in the practice of an anesthesiologist-resuscitator. Bulletin of anesthesiology and resuscitation, 2019. 16. 1. 63-68. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-1-63-68in Russian.

16. Shapovalov K.G. the Role of endothelial dysfunction in tissue alterations in local cold trauma. Thrombosis, hemostasis, and rheology. 2016. 4 (68). 26-30.in Russian.
17. Shapovalov K.G., Mikhaylichenko M.I., Vitkovsky Yu.A. Lymphocytic-platelet interactions in patients with cold trauma.Zabaykalsky medical Bulletin. 2006. 3. 27-29.in Russian.
18. Erdes Sh.F., Krasnenko S.O., Urumova M.M. Joint Damage after frostbite (case description). Scientific and practical rheumatology. 2018. 56 (4). 515-518.in Russian.
19. Cappaert T.A. National athletic trainers' association position statement: environmental cold injuries. Journal of Athletic Training. 2008. 43. 6. 640–658.
20. Lohana P., Hart A. Therapeutic hypothermia and frostbite injury: a preventable source. Scottish Medical Journal. 2011.56. 120.
21. Rintamäki H. Predisposing factors and prevention of frostbite. Int JCircumpolar Health. 2000. 59 (2). 114-21.