

## **НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ РЕОРГАНИЗАЦИИ ОРГАНОВ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПОТЕРМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИЗУЧЕНИЯ**

**Бульбенко М.М.<sup>1</sup>, Корсиков Н.А.<sup>1</sup>, Долгатов А.Ю.<sup>1</sup>, Лепилов А.В.<sup>1</sup>, Бобров И.П.<sup>1</sup>, Бабкина А.В.<sup>1</sup>, Долгатова Е.С.<sup>1</sup>, Соседова М.Н.<sup>1</sup>, Невмержицкая А.И.<sup>1</sup>, Раевская В.В.<sup>1</sup>, Казарцев А.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, e-mail: nikkor94knaagmu@yandex.ru

Данный обзор литературы посвящен изучению процессов структурно-морфологической реорганизации органов эндокринной системы в результате холодовой травмы. Результатом местного и системного действия низких температур на организм человека являются адаптивные реакции. Данные реакции приводят к биохимической, физиологической и морфофункциональной реорганизации желез внутренней секреции. В настоящее время последствиям воздействия острого и хронического холодового стресса на организм человека посвящено большое количество научных работ, многие из которых направлены на систематизацию знаний в области дифференциальной диагностики холодовой травмы при сочетании данного вида смерти с иными патологическими состояниями. Но, несмотря на это, на современном этапе развития научных знаний изучение процессов реорганизации органов и систем организма человека, изучение процессов танатогенеза в результате холодовой травмы являются трудным и малоизученным вопросом. Для более полного понимания последовательности развития адапционно-приспособительных реакций в организме необходимо уйти от поисков достоверных признаков воздействия гипотермии на организм и направить все усилия исследователей на изучение реакции органелл клетки при воздействии холода, особенно уделить пристальное внимание перестройке генетического материала после холодовой травмы.

Ключевые слова: гипотермия, холодовая травма, адаптация, система эндокринных желез.

## **SOME FEATURES OF STRUCTURAL AND MORPHOLOGICAL REORGANIZATION OF THE ORGANS OF THE ENDOCRINE SYSTEM IN HYPOTHERMAL LESIONS. PROSPECTS FOR FURTHER STUDY**

**Bulbenko M.M.<sup>1</sup>, Korsikov N.A.<sup>1</sup>, Dolgatov A.Yu.<sup>1</sup>, Lepilov A.V.<sup>1</sup>, Bobrov I.P.<sup>1</sup>, Babkina A.V.<sup>1</sup>, Dolgatova E.S.<sup>1</sup>, Sosedova M.N.<sup>1</sup>, Nevmerzhitskaya A.I.<sup>1</sup>, Raevskaya V.V.<sup>1</sup>, Kazartsev A.V.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>FSBEI HE «Altai State Medical University» of the Ministry of Health of Russia, Barnaul, e-mail: nikkor94knaagmu@yandex.ru

This literature review is devoted to the study of the processes of structural and morphological reorganization of the organs of the endocrine system as a result of cold injury. The local and systemic action of low temperatures on the human body results in adaptive responses. These reactions lead to biochemical, physiological and morphofunctional reorganization of the endocrine glands. Currently, the effects of exposure to acute and chronic cold stress on the human body in a large number of scientific research. Many of which are aimed at systematizing knowledge in the field of differential diagnosis of cold injury when combined this type of death with other pathological conditions. But despite this, at the present stage of development of scientific knowledge, the study of the processes of reorganization of organs and systems of the human body, the study of the processes of thanatogenesis as a result of cold injury is a difficult and poorly studied process. For a more complete understanding of the sequence of development of adaptive - adaptive reactions in the body, it is necessary to abandon the search for reliable signs of the effect of hypothermia on the body and direct all efforts of researchers to study the reaction of cell organelles when exposed to cold, especially to pay close attention to the rearrangement of genetic material after cold injury.

Keywords: hypothermia, cold injury, adaptation, endocrine gland system.

Интенсивность исследований, направленных на изучение процессов адаптации и структурной реорганизации организма в результате экстремального действия факторов

внешней среды, подтверждает актуальность данного вопроса. Действие низких температур занимает одну из ключевых позиций среди экстремальных факторов окружающей среды, действующих на организм человека [1–3].

В ответ на холодовой стресс организм человека отвечает рядом сложных скоординированных биофизиологических процессов и реакций, в результате которых поддерживается относительное температурное постоянство внутренней среды [4]. Данные реакции чаще всего носят кратковременный характер, в связи с этим длительное действие низких температур вызывает срыв компенсаторных механизмов и приводит к отрицательным последствиям для организма, крайней степенью выраженности которых является смерть [5].

Цель исследования – обобщить, проанализировать и систематизировать опубликованную в открытых источниках информацию по структурно-морфологической регенерации эндокринной системы (желез внутренней секреции) организма человека в результате действия низких температур (холодового стресса).

Эндокринная система совместно с центральной нервной системой формируют комплекс, позволяющий организму адаптироваться к изменяющимся условиям окружающей среды. Важно отметить, что именно железы внутренней секреции играют важную роль в формировании защитно-приспособительных реакций [6].

Действие холодового стресса как агрессивного фактора внешней среды на неподготовленные и нетренированные биологические системы приводит к активации работы гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и сопровождается синтезом и выбросом большого количества тироксина и инсулина. У адаптированных биологических систем действие холода приводит к активации катаболизма (усилению процессов анаэробного гликолиза, активации распада белков, жиров, углеводов, замедлению процессов синтеза белковых структур) [7].

Особое место в адаптационных процессах принадлежит гипофизарно-надпочечниковой системе. Это связано с реактивностью данной системы на воздействие факторов внешней и внутренней среды [8, 9].

При гистологическом исследовании на раннем (начальном, первом) этапе переохлаждения определяются признаки вазодилатации сосудов микроциркуляторного русла гипоталамуса, гипофиза, надпочечников, щитовидной железы, поджелудочной железы, их выраженное полнокровие, признаки венозной гиперемии. Длительное воздействие холодового фактора вызывает активацию гипоксических реакций, что приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки, плазморрагии и диapedезу форменных элементов крови. На заключительном (третьем) этапе происходит переход от реактивного спазма сосудов в их паралитическое расширение с дальнейшим формированием стаза и развитием кровоизлияний.

Воздействие холода приводит к структурно-морфологическим изменениям в эпифизе: отмечается полиморфизм клеток, в цитоплазме определяются разрежение паренхиматозных элементов, уменьшение количества рибосом, эндоплазматического ретикулума, вакуолей, со стороны ядра на ранних определяются нечеткость контуров ядер, признаки полиморфизма с последующим развитием кариопикноза и кариарексиса. Иногда определяются полиморфные клетки с бледной цитоплазмой, мелкими полиморфными ядрами и отсутствием гранул. Данные изменения могут свидетельствовать о замедлении синтетических процессов в железе и как следствие – о снижении функциональной активности железы, а на более поздних стадиях – и о полном прекращении синтеза гормонов [10, 11].

Летальная холодовая травма приводит к явным изменениям в аденогипофизе: определяются признаки полнокровия сосудов микроциркуляторного русла, увеличение количества и размеров хромофильных аденоцитов, ядра клеток крупные, ярко окрашены, с хорошо выраженными ядрышками, края некоторых ядер нечеткие, фестончатые. Цитоплазма ядер бледная с признаками дегрануляции, содержит единичные гранулы. Хромофобные аденоциты окрашены менее интенсивно, цитоплазма выглядит нечеткой и расплывчатой. Ядра клеток светлые, границы ядер нечеткие, ядрышки практически не определяются. Обнаруженные изменения говорят о повышенной секреторной активности железы [12]. Некоторые исследователи, кроме вышеописанных изменений, дополнительно определяли повышенную вакуолизацию аденоцитов [13].

Результаты иммуногистохимических исследований материала, полученного от умерших в результате гипотермии, показывают повышение концентрации адренкортикотропина в клетках передней доли гипофиза и спинномозговой жидкости [14], тиреотропного гормона в спинномозговой жидкости и плазме крови [15]. Наиболее часто вакуоли встречаются в клетках передней доли гипофиза, в большей степени – в клетках, синтезирующих адренкортикотропин, в меньшей степени – в клетках, синтезирующих фолликулосинтезирующий и лютеинизирующий гормоны, практически отсутствуют в клетках, синтезирующих тиротропин [16]. Кроме этого, результаты некоторых исследований косвенно подтверждают, что при воздействии холода на организм происходят активация коры надпочечников и увеличение синтеза и выделения кортикостероидов [17].

Выраженная гиперемия коркового и мозгового вещества надпочечников с последующим сдавливанием клеток коркового вещества в результате дилатации и повышенного кровенаполнения при холодовой смерти были освещены еще В.П. Десятовым [18]. При изучении коренных жителей суровых климатических зон высокогорья Тянь-Шаня были обнаружены изменения уровня гормонов гипофизарно-тиреоидной, гипофизарно-надпочечниковой систем, а также изменения уровня половых гормонов, что говорит об

истощении или незрелости адаптационных компенсаторно-приспособительных реакций, развившихся в результате действия хронической гипотермии и гипоксии [19].

В результате проведения длительных исследований было доказано, что эндокринной системе, а именно гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системе в совокупности с инсулярным аппаратом поджелудочной железы, принадлежит ведущая роль в адаптации к неблагоприятным факторам окружающей среды и к холодovому воздействию в том числе. [20, 21].

Гипотермия приводит к изменениям органелл в клетках надпочечников, указывающим на усиление синтез белка и процессов окисления, повышение синтеза катехоламинов при кратковременном воздействии, а также на срыв компенсаторно-приспособительных механизмов при хронической гипотермии [22, 23].

Стресс, вызываемый действием холода на организм человека и животных, особенно в сочетании с физической нагрузкой, приводит к активации гормональной активности надпочечников с последующим развитием гормональной недостаточности, что снижает устойчивость к стрессорным воздействиям [24].

Такое утверждение не соответствует данным Ю.С. Степаняна [19], который обнаружил, что в случаях смерти организма от охлаждения отмечается гипертрофия коркового слоя надпочечников по сравнению с контрольной группой. После проведения специфических окрасок обнаружено почти полное исчезновение гликогена, это говорит о повышенной запредельной работе коркового слоя надпочечников [11].

Ядра всех задействованных клеток гипертрофированы, полиморфны (в контрольной группе ядра меньших размеров). По периферии коркового вещества обнаруживаются клетки с неровными ядрами. Такие ядра с неровными краями можно считать доказательством более тесного и в то же время функционально активного контакта между ядром клетки и ее цитоплазмой. Периферические эндокриноциты коркового слоя имеют интенсивную окраску, включений в цитоплазме не обнаруживается, при этом при окраске прокрашиванию подвергался только ядерный аппарат клетки, что свидетельствует о дегрануляции эндокриноцитов мозгового вещества надпочечников и выделении большого количества гормонально-активных веществ. При этом расширение капилляров наиболее характерно для пучкового и сетчатого слоя (в контрольной группе дилатация сосудов микроциркуляции не обнаружена). В основной совокупности случаев охлаждения обнаруживаются острые нарушения циркуляции крови в капиллярах по типу гиперемии в виде мелких или более редко – довольно крупных периваскулярных кровоизлияний [25].

Описанные морфофункциональные изменения взаимосвязаны с основными биохимическими процессами, развивающимися в надпочечниках, и являются их морфологическим проявлением.

При гипотермии происходит истощение коры надпочечников из-за активного участия гормонов этой зоны в регуляции приспособительных реакций организма после воздействия холода, но данные морфологические признаки не являются достоверными и четко ориентированными исключительно на холодовое повреждение. Аналогичные морфологические признаки можно обнаружить при различных заболеваниях, особенно при сердечно-сосудистых заболеваниях, при длительном стрессе, особенно при декомпенсации в фазу истощения [26, 27]. Достоверно доказана связь между эмоциональным стрессом и обострением сердечно-сосудистых заболеваний. Также не остается сомнений, что сердечные заболевания являются предрасполагающим фактором для развития гипотермических повреждений. Значит, патоморфологические признаки, развивающиеся в надпочечниках при гипотермии, еще недостаточно изучены и нуждаются в дальнейшем анализе.

Железы внутренней секреции служат важными регуляторами адаптации живых организмов к воздействию холода, в том числе щитовидная железа, являясь эндокринным регулятором обмена веществ [28]. В подтверждение этому можно привести следующие морфологические и функциональные изменения, возникающие в железе после воздействия на организм глубокой гипотермии:

- 1) гиперемия перифолликулярных капилляров;
- 2) атрофия фолликулов;
- 3) пролиферация эпителия и гиперфункция щитовидной железы;
- 4) резкий рост активности йодидпероксидазы;
- 5) гиперсекреция тиреоглобулина;
- 6) резорбция и вакуолизация коллоида;
- 7) окраска коллоида по Маллори дает синий цвет с голубым оттенком;
- 8) слущивание фолликулярного эпителия;
- 9) в строме железы обнаруживаются очаги дистрофических изменений и отек [29, 30, 31].

В доступной нам научной и практической литературе имеется небольшое число работ, посвященных изучению патологических процессов, возникающих в поджелудочной железе при общем охлаждении организма. Обнаруженные нами данные по данному вопросу носят фрагментарный характер. Поджелудочная железа как орган смешанной секреции, регулирующий жировой и углеводный обмен, несомненно, участвует в адаптации животных и человека к воздействию холода.

Некоторые исследователи указывают на понижение секреторной активности и как следствие этого – на отсутствие аутолиза в железе при холодовой смерти. Позже К.М. Югов дополнил это заключение спазмированными выводными протоками и накоплением секрета в железах [32].

Зарубежные авторы обнаруживали в поджелудочной железе умерших от воздействия низкой температуры кровоизлияния, образование светооптических пустот или вакуолей в цитоплазме ацинарных клеток, некрозы и воспаление поджелудочной железы [33].

Были выделены три вероятных пути развития переохлаждения и панкреатита:

- 1) основное заболевание – тяжелый панкреатит, что влечет за собой отсутствие возможности двигаться и, как следствие, охлаждение организма;
- 2) алкогольная интоксикация может быть причиной как гипотермии, так и острого панкреатита;
- 3) гипотермия вызывает микроциркуляторные нарушения, что может привести к панкреонекрозу ишемической этиологии.

Достаточно полное описание гипотермических повреждений в поджелудочной железе приводит Ю.С. Степанян [4, 5, 6]. Из всех исследователей, занимавшихся проблемой холода, он один высказал мнение о фазах течения повреждающего действия гипотермии, сформулировав их следующим образом.

Первая фаза, или фаза гиперсекреции ацинарного эпителия, при этом наблюдаются либо дилатация протоков и, соответственно, беспрепятственный отток секрета, либо спазм протоков и застою секрета. В это же время развивается и отек железы.

Вторая фаза, или фаза микроциркуляторных нарушений, которая, в свою очередь, проявляется полнокровием сосудов, стазом, признаками диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и периваскулярными кровоизлияниями.

Учитывая все вышесказанное, принимая во внимание работы всех авторов, мы не можем выстроить четкую цепочку патоморфологических изменений в поджелудочной железе, не можем достоверно напрямую связать холодовую травму и развитие острого панкреатита, не можем уверенно сказать, какова роль возникающих изменений в поджелудочной железе в общем процессе холодовой смерти организма.

Гипотермия имеет большое значение как повреждающий фактор окружающей среды, действующий на все органы и ткани, оказывающий воздействие даже на ультраструктуры клетки, которые тоже участвуют в адаптации организма к холоду. Управляемую гипотермию можно также рассматривать как лечебное воздействие при различных хирургических вмешательствах; нельзя забывать о важности низких температур в трансплантологии.

Современные исследователи, занимающиеся изучением повреждающего действия низких температур, все больше внимания начинают уделять патоморфологическим изменениям в генетическом материале [34, 35, 36]. Очевидно, что влияние низких температур на организм человека вызывает многогранные ответные приспособительные реакции [37, 38, 39].

Одной из важнейших задач современной медицины должно стать сопоставление условий получения холодовой травмы, симптоматических проявлений, макроскопической и микроскопической картины внутренних органов с морфофункциональным состоянием некоторых желез внутренней секреции, только после такого комплексного подхода можно понять всю суть холодовой травмы [40].

После проведенного глубокого и многогранного анализа отечественной и зарубежной литературы становится понятно, что гипотермию организма человека и животных нужно изучать совершенно на новом качественном уровне. Для более полного понимания последовательности развития адапционно-приспособительных реакций в организме необходимо уйти от поисков достоверных признаков воздействия гипотермии на организм и направить все усилия исследователей на изучение реакции органелл клетки при воздействии холода, особенно уделить пристальное внимание перестройке генетического материала после холодовой травмы. По всей видимости, такое детальное изучение лучше начать именно с желез внутренней секреции, потому что эндокринная система – это очень чуткое и очень лабильное образование, которое реагирует на малейшее воздействие окружающей среды и является самым первым звеном в формировании адаптации.

### **Список литературы**

1. Алябьев Ф.В., Парфирьева А.М., Чесалов Н.П., Шамарин Ю.А., Осипов А.И. Функционально-морфологические изменения сердца при гипотермии // Сибирский медицинский журнал. 2011. № 1. С. 68-71.
2. Алябьев Ф.В., Арбыкин Ю.А., Серебров Т.В., Яушев Т.Р., Вогнерубов Р.Н., Мельникова С.Ю., Воронков С.В., Логвинов С.В. Морфофункциональные изменения внутренних органов и некоторых биохимических показателей в динамике общего переохлаждения организма // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2014. № 29 (2). С. 71-74.
3. Витер В.И., Пудовкин В. В., Юрасов В. В., Кульбицкий Б. Н., Покотиленко В.Г., Филиппенкова Е. И. Общее переохлаждение организма. Посмертное промерзание трупа. М., 2012. С. 10-12.

4. Степанян Ю.С. Дифференциально-диагностический комплекс гистоструктуры щитовидной железы при смерти от общей гипотермии на основе методов квантификации // Медицинская экспертиза и право. 2013. № 2. С. 5-7.
5. Степанян Ю.С. Гистоморфологические изменения ткани щитовидной железы при смерти от общего переохлаждения организма // Российские морфологические ведомости. М. 2000. Вып. 3-4. С. 161-164.
6. Степанян Ю.С. Структурные изменения надпочечников при холодовой травме // Проблемы экспертизы в медицине. 2009. № 4 (36). Т. 9. С. 21-23.
7. Халиков А.А., Саперовская В.Е., Орловская А.В. Микроморфометрические критерии диагностики смерти от гипотермии // Медицинская экспертиза и право. 2015. № 3. С. 32-34.
8. Мохаммед Т. Джабер Маяхи, Кличханов Н.К. Влияние даларгина на содержание гормонов гипофизарно-надпочечникового и гипофизарно-тиреоидного эндокринного комплексов в крови крыс при гипотермии // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012. Т. 14. № 5. С. 14-16.
9. Ленчер О.С. Состояние гормональных и морфологических показателей активности надпочечников при холодовой адаптации // Научное обозрение. Биологические науки. 2016. № 5. С. 5-11.
10. Саперовская В.Е. Логико-морфологическая модель судебно-медицинской диагностики причины смерти в условиях низкой температуры окружающей среды: дис. ... канд. мед. наук. Москва. 2018. С. 54-60.
11. Витер В.И., Степанян Ю.С. Экспертная оценка изменений щитовидной железы при гипотермии // Проблемы экспертизы в медицине. 2006. Вып. № 23-3. Т. 06. С. 28-29.
12. Henriksson O., Lundgren P.J., Kuklane K., Holmer I., Giesbrecht G.G., Naredi P., Bjornstig U. Protection against cold in prehospital care: wet clothing removal or addition of a vapor barrier. Wilderness & environmental medicine. 2015. Vol. 26. N. 1. P. 11-20.
13. Doberentz E., Preuss-Wossner J., Kuchelmeister K., Madea B. Histological examination of the pituitary glands in cases of fatal hypothermia. Forensic Science International. 2011. Vol. 2011. № 1-3. P. 46-49.
14. Ishikawa T., Quan L., Li D.R. Postmortem biochemistry and immunohistochemistry of adrenocorticotrophic hormone with special regard to fatal hypothermia. Forensic Science International. 2008. Vol. 171. № 2-3. P. 147-151.
15. Sakurada M., Asano M., Takahashi M., Kuse A., Morichika M., Nakagawa K., Kondo T., Ueno Y. Estimates of exposure to cold before death from immunohistochemical expression patterns of HSP70 in glomerular podocytes. International Journal of Legal Medicine. 2013. Vol. 121. P. 783-790.

16. Palmiere C., Mangin P. Postmortem biochemical investigations in hypothermia fatalities. *International Journal of Legal Medicine*. 2013. Vol. 121. P. 267-276.
17. Teresinski G., Buszewicz G., Madro R. Glucocorticosteroids as markers of death from hypothermia. *Forensic Science International*. 2013. Vol. 221. № 1-3. P. 60.
18. Десятов В.П. Смерть от переохлаждения организма. Томск: издательство Томского университета, 1977. С. 100 -102.
19. Садыкова Г.С., Джунусова Г.С. Функциональные особенности эндокринных систем у жителей высокогорья // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016. № 4. С. 943-947.
20. Матющенко Н.С., Закиров Дж.З., Кучук Э.М., Наматова Н.А. Комбинированное действие факторов окружающей среды на функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы // *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2012. № 2. С. 17-23.
21. Матющенко Н.С., Закиров Дж.З., Кучук Э.М. Функциональные взаимоотношения инсулярного аппарата поджелудочной железы и мозгового слоя надпочечников при адаптации к условиям высокогорья (3200 м) // *European research*. 2015. № 10 (11). С. 21-25.
22. Степанян Ю.С. Корковое вещество надпочечников при гипотермии // *Проблемы экспертизы в медицине*. 2009. Вып. № 36-4. Т. 09. С. 17-19.
23. Падеров Ю.М., Алябьев Ф.В., Кладов С.Ю. Морфофункциональная характеристика надпочечников человека при легочном варианте танатогенеза // *Судебно-медицинская экспертиза*. 2005. № 1. С. 15-18.
24. Фудин Н.А., Троицкий М.С., Хадарцева К.А. Гипотермия и психоэмоциональный стресс с спортсменок // *Вестник новых медицинских технологий, электронный журнал*. 2018. № 4. С. 142-151.
25. Лапша В.И. Изменение ультраструктуры мозгового вещества надпочечников при холодном стрессе // *Функциональная нейроморфология. Фундаментальные и прикладные исследования*. Минск: Бизнесофсет, 2015. С. 309-312.
26. Freude T. Therapeutic peritoneal lavage with warm saline solution as an option for a critical hypothermic trauma patient. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2014. V. 126. N. 1. P. 56-61.
27. Богомоллов Д.В., Богомоллова И.Н., Семенов Г.Г. О морфологических признаках наличия, интенсивности и длительности стресса у погибшего // *Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики на современном этапе: матер. Всерос. Науч.-практич. Конф. С междунар. Участием, посвящ. 75-летию Российского центра судебно-медицинской экспертизы (18-20 октября 2006 г., Москва) / под ред. В.А. Клевно. М.: РИО ФГУ «РЦСМЭ Росздрава», 2006. С. 259-261.*

28. Zafren K. Out-of-hospital evaluation and treatment of accidental hypothermia. *Emergency Medicine Clinics*. 2017. V. 35. N. 2. P. 261-279.
29. Козинец Г.П., Олейник Г.Ф., Цыганков В.П. Замерзание: патогенез, лечение // *Медицина неотложных состояний*. 2012. V. 5. N. 44. P. 24-28.
30. Степанян Ю.С., Перминов В.И. Экспертная оценка гистоморфологических изменений поджелудочной железы при смерти от Холодовой травмы // *Проблемы экспертизы в медицине*. 2004. № 2. С. 25-26.
31. Yanagisawa H. Hypothermia, chilblain and frostbite. *Nihon Rinsho*. 2013. Vol. 6. N. 71. P. 1074-1078.
32. Югов К.М. Об экспертных возможностях объективизации судебно-медицинских выводов при смерти от переохлаждения // *Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы Российской Федерации: материалы 5-го Всероссийского Съезда судебных медиков*. Москва-Астрахань, 2000. С. 118-120.
33. Zafren K., Giesbrecht G.G., Danzl D.F., Hackett P.H. Wilderness Medical Society practice guidelines for the out-of-hospital evaluation and treatment of accidental hypothermia. *Wilderness & environmental medicine*. 2014. V. 25. N. 4. P. 425-445.
34. Бобров И.П., Лепилов А.В., Шахматов И.И., Долгатов А.Ю., Гулдаева З.Н., Крючкова Н.Г., Орлова О.В., Шепелева Н.В., Лушникова Е.Л., Бакарев М.А., Молодых О.П. Роль тучных клеток в процессах адаптации к однократной и многократной глубокой иммерсионной гипотермии // *Бюллетень медицинской науки*, 2020. Т. 18. № 2. С. 10-17.
35. Бобров И.П., Лепилов А.В., Крючкова Н.Г., Долгатов А.Ю., Гулдаева З.Н., Орлова О.В., Шепелева Н.В., Лушникова Е.Л., Бакарев М.А., Молодых О.П. Морфофункциональная характеристика ядер гепатоцитов печени крыс после воздействия гипотермии // *Современные проблемы науки и образования*. 2019. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29375> (дата обращения: 05.12.2021).
36. Бобров И.П., Лепилов А.В., Долгатов А.Ю., Крючкова Н.Г., Бакарев М.А. Влияние среды охлаждения на плоидометрические параметры гепатоцитов белых крыс // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2019. Т. 167. № 2. С. 163-168.
37. Бобров И.П., Лепилов А.В., Гулдаева З.Н., Долгатов А.Ю., Алымова Е.Е., Крючкова Н.Г., Лушникова Е.Л., Молодых О.П. Тучноклеточная инфильтрация легких крыс после гипотермии // *Современные проблемы науки и образования*. 2019. № 1. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28446> (дата обращения: 05.12.2021).
38. Бобров И.П., Лепилов А.В., Долгатов А.Ю., Корсиков Н.А., Гулдаева З.Н., Крючкова Н.Г., Соседова М.Н., Долгатова Е.С., Лушникова Е.Л., Бакарев М.А. Тучные клетки при воздействии гипотермии // *Современные проблемы науки и образования*. 2021. № 5.

[Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31160> (дата обращения: 05.12.2021).

39. Wang L., Ma Q., Yang W., Mackensen G.B., Paschen W. Moderate hypothermia induces marked increase in levels and nuclear accumulation of SUMO2/3-conjugated proteins in neurons. *Journal of Neurochemistry*. 2012. V. 123. Is. 3. P. 349–359.

40. Chen J.H., Michiue T., Ishikawa T., Maeda H. Molecular pathology of natriuretic peptides in the myocardium with special regard to fatal intoxication: hypothermia and hyperthermia. *International Journal of Legal Medicine*. 2012. V. 121. № 5. P. 747-756.