

## ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ГИПОТЕРМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

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

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

Данный литературный обзор посвящен детальному рассмотрению вопросов функциональных и морфологических изменений миокарда в условиях гипотермического повреждения. При стрессах различного генеза (экзогенного, эндогенного) в моменты, когда организм находится в критическом состоянии, происходят реактивные изменения гомеостаза. Воздействие низких температур на организм является одним из видов экзогенного стресса. Холодовой стресс (гипотермия) приводит к активизации в организме компенсаторных, защитно-приспособительных реакций. Данные механизмы на ранних стадиях гипотермического повреждения препятствуют развитию повреждающих (летальных) реакций в организме. При истощении компенсаторных механизмов запускается система патологических реакций, которые активируют вторичные (терминальные) защитно-приспособительные механизмы, являющиеся последним звеном, способствующим поддержанию постоянства внутренней среды. Особым условием сохранения гомеостаза (адекватного кровоснабжения органов и тканей) в условиях гипотермического повреждения является функциональная активность сердечно-сосудистой системы (сердца). На современном этапе развития биомедицинских знаний изучению механизмов и последствий действия холода на организм экспериментальных животных и человека посвящено огромное количество работ. Однако в данных работах в основном описываются процессы диагностики и дифференциальной диагностики гипотермического повреждения в совокупности с иными экзогенными и эндогенными процессами и состояниями, а холодовой стресс как самостоятельный патогенетический фактор остается малоизученным процессом; крайне скудны данные о процессах регенерации и ремоделирования патологических морфологических изменений, возникающих в системах органов, о минимальных температурах тела, при которых еще могут протекать биохимические реакции, сохраняется биологическая активность клеток, возможно возобновление их функциональной деятельности.

Ключевые слова: холодовая травма, гипотермия, повреждение, стресс, адаптация, сердечно-сосудистая система, сердечная мышца, миокард, кардиомиоцит.

## FEATURES OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE MYOCARDIUM IN CONDITIONS OF HYPOTHERMIC INJURY

Babkina A.V.<sup>1</sup>, Dolgatov A.Yu.<sup>1</sup>, Lepilov A.V.<sup>1</sup>, Bobrov I.P.<sup>1</sup>, Korsikov N.A.<sup>1</sup>, Kazartsev A.V.<sup>1</sup>, Dolgatova E.S.<sup>1</sup>, Nevmerzhtskaya A.I.<sup>1</sup>, Raevskaya V.V.<sup>1</sup>, Sosedova M.N.<sup>1</sup>, Bulbenko M.M.<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 a datum consideration of the issues of functional and morphological changes in the myocardium under conditions of hypothermic damage. Under stresses of various origins (exogenous, endogenous), at times when the body is in a critical state, reactive changes in homeostasis occur. The impact of low temperatures on the body is one of the types of exogenous stress. Cold stress (hypothermia) leads to the activation of compensatory, protective and adaptive reactions in the body. These mechanisms in the early stages of hypothermic damage prevent the development of damaging (lethal) reactions in the body. When compensatory mechanisms are depleted, a system of pathological reactions is launched that activate secondary (terminal) protective and adaptive mechanisms, which are the last link aimed at maintaining the constancy of the internal environment. A special condition for maintaining homeostasis (adequate blood supply to organs and tissues) under conditions of hypothermic damage is the functional activity of the cardiovascular system (heart). At the present stage of development of biomedical knowledge, a huge number of works are devoted to the study of the mechanisms and consequences of the action of cold on the body of experimental animals and humans. However, these works are mainly devoted to the study of the processes of diagnosis and differential diagnosis of hypothermic damage in conjunction with other exogenous and endogenous processes and conditions, and cold stress as an independent

**pathogenetic factor remains a poorly understood process, data on the processes of regeneration and remodeling of pathological morphological changes occurring in organ systems, resumption of their functional activity is possible.**

Keywords: cold injury, hypothermia, injury, stress, adaptation, cardiovascular system, heart muscle, myocardium, cardiomyocyte.

Целью данного обзора является анализ степени изученности патоморфологических изменений в сердечной мышце после воздействия низкой температуры и последующего развития адаптивных реакций.

Общее охлаждение организма и местная холодовая травма являются весьма актуальной проблемой для России. Ввиду расположения большей части страны в суровых климатических регионах (районах Крайнего Севера, Сибири, Дальнего Востока) термические низкотемпературные поражения достигают 20% от всех травматических поражений в мирное время. Проблема холодовой травмы заключается еще в ее осложнениях и отдаленных последствиях в виде нарушения передачи нервных импульсов, нарушения реологических свойств крови с последующими тромбозами и некрозами тканей конечностей и внутренних органов с развитием воспалительных осложнений и присоединением патогенной флоры [1-3].

Гипотермия — патологическое состояние биологической системы, которое развивается в ответ на снижение температуры внутренней среды ниже 35,0°C. Выделяют следующие степени гипотермии: легкая, умеренная, тяжелая, крайне тяжелая (глубокая).

После воздействия холода на организм человека запускается целый каскад адаптационно-приспособительных реакций. К проявлениям адаптации можно отнести: уменьшение объема гликогена как основного энергетического субстрата в миокарде, печени, скелетной мускулатуре и в остальных органах, снижение частоты дыхательных движений и частоты сердечных сокращений, что приводит к понижению давления в сосудистом русле и соответственно понижению скорости тока крови, в результате чего происходят стаз и агрегация эритроцитов с развитием гипоксии тканей и органов.

Изучив и проанализировав доступные нам данные отечественной и зарубежной литературы, мы пришли к выводу, что морфологические изменения, возникающие при холодовой травме в кардиомиоцитах, изучены недостаточно. В основном все работы по гипотермии миокарда направлены на поиск макроскопических критериев холодовой смерти, как правило, не подкрепленных микроскопическими критериями. Однако данные признаки могут использоваться только совместно [4].

Действие низких температур окружающей среды приводит к охлаждению крови, что, в свою очередь, вызывает нарушение микроциркуляции и повреждение кардиомиоцитов. Некоторые исследователи опытным путем выделили следующие морфологические признаки гипотермического повреждения сердечной мышцы: отек кардиомиоцитов, формирование оптических пустот в цитоплазме миоцитов в строме, формирование клеточных пластов,

потеря исчерченности и четких границ у кардиомиоцитов, формирование зон пересокращения, полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, утолщение их стенок в результате набухания, потеря четкости границ эндотелиальных клеток, замедление или полная местная остановка кровотока в сосудах, явления диапедеза форменных элементов, потеря межмышечной стромой четких границ, признаки ее отека и набухания [5].

Действие холода на организм человека и животных может наблюдаться не только в суровых климатических условиях. В последние десятилетия в медицинскую практику все больше и больше внедряются методы терапевтической гипотермии. Терапевтическая гипотермия показала хорошие результаты как при острых, так и при хронических заболеваниях головного и спинного мозга, сердечно-сосудистой системы, заболеваниях других органов и систем, а главное, что данная методика весьма эффективна в последующем восстановительном периоде перечисленных заболеваний. Механизм благотворного влияния терапевтической гипотермии не изучен как в целом, так и применительно к конкретной нозологической единице. Имеющиеся сведения говорят о том, что защитный эффект дозированной терапевтической гипотермии основан на снижении потребления кислорода клетками с последующим снижением обмена веществ и снижением повреждения органов и тканей [6].

Особый интерес терапевтическая гипотермия представляет для неонатологов и педиатров, поскольку оказывает выраженный протективный эффект в отношении головного и спинного мозга, сердца и почек новорожденных доношенных и недоношенных с гипоксическими поражениями различной степени тяжести [7, 8].

После действия низкой температуры в сердечно-сосудистой системе развиваются следующие морфологическо-функциональные изменения: начальная стадия, или компенсация, которая проявляется нарушением сердечного ритма, спазмом сосудов и повышением давления. В фазу декомпенсации развивается брадикардия, снижается сердечный выброс, происходят изменение кардиоинтервалов, уменьшение потребления кислорода миокардом, снижение кровяного давления и смерть вследствие фибрилляции [9, 10, 11].

Исследование морфофункциональной основы формирования механизмов адаптации миокарда к охлаждению, а также изучение заболеваний сердечно-сосудистой системы, характерных для северных географических широт, являются весьма актуальной предпосылкой для создания современных и адекватных схем эффективного лечения ишемической болезни сердца, нарушения гемодинамики в обоих кругах кровообращения [12].

В литературных источниках есть сведения о повреждающем действии острого холода на качественные характеристики кровотока в кровеносных сосудах кожи и поперечно-полосатой мускулатуры, но отсутствуют работы по экспериментальной дозированной

гипотермии или работы, описывающие длительное, хроническое переохлаждение. Особый интерес для исследователей должна представлять электронно-микроскопическая картина после хронической холодовой травмы [13].

В современном мире в связи с развитием урбанизации и увеличением населения Земли идет активное освоение холодных горных районов и пока еще не освоенной Арктики. Перед человеком ежедневно возникают трудности противостояния климатическому фактору при проведении различных работ, несении воинской службы, проведении спортивных мероприятий, возведении санаториев и прочих оздоровительных учреждений в условиях севера [14].

На данный момент перед отечественными и зарубежными исследователями поставлены задачи, связанные с поиском новых дифференциально-диагностических критериев гипотермического и гипоксического поражения, познанием сложных механизмов адаптации, последующей разработкой комплекса мероприятий, направленных на более быстрое развитие и закрепление новых компенсаторно-приспособительных реакций для обеспечения высокой работоспособности людей, находящихся в условиях пониженной температуры [15].

Одной из основных причин смерти при глубокой (тяжелой) гипотермии служит изменение функциональной активности сердечной мышцы (замедление частоты сердечных сокращений с переходом в асистолию, развитие нарушений ритма (фибрилляция и трепетание предсердий и желудочков)).

Некоторыми авторами при макроскопическом исследовании сердечной мышцы лиц, погибших от гипотермии, были описаны следующие особенности: увеличение сердца в объеме в большей степени за счет левых отделов, уплотнение мышечной ткани, формирование красновато-коричневого оттенка, появление блеска, переполнение кровью левых отделов сердца, изменение окраски крови (более светлая окраска крови в левом предсердии и левом желудочке по сравнению с правыми отделами сердца).

Необходимо отметить, что большинство исследователей описывают лишь единичные, отдельные морфологические изменения, формирующиеся в органах и тканях при гипотермии, не выявляя последовательности их появления и взаимосвязи.

Действие низкой температуры на организм человека и животных является сильным триггером в развитии цепочки изменений обменных процессов в организме. Стоит отметить, что нарушение энергетического обмена происходит на ультраструктурном уровне, нарушается работа митохондрий, что выражается в итоге в снижении количества АТФ. Соответственно, чем более выражена холодовая травма, тем сильнее повреждаются органеллы

клетки, сильнее блокируется синтез АТФ, быстрее наступает угнетение жизненно важных функций организма [16-18].

При умеренной гипотермии происходит подавление Са-зависимой АТФазы за счет снижения количества активных кальциевых насосов, что приводит к задержке проводимости миокарда. При этом происходит развитие расширяющегося комплекса QRS. Задержка проведения импульса в миокарде также может вызывать удлинение комплекса PR и AV-блокаду высокой степени на ЭКГ. Повышенная и пониженная вне- и внутриклеточная концентрация Са в миоцитах ухудшает сократительную способность сердца и, следовательно, снижает сердечный выброс. Во время гипотермии усиленный ацидоз в цитозоле дополнительно влияет на активность фермента, что формирует порочный цикл в метаболизме миоцитов. В свою очередь, гипотермия также подавляет автоматизм кардиостимуляторов, влияя при этом на активность трансмембранного ионного канала, что приводит к снижению внутриклеточного содержания кальция, калия и водорода [19].

При температуре ядра ниже 25°C, а также при медленной реакции желудочков могут возникать предсердные аритмии, они же могут предшествовать желудочковым аритмиям и асистолии [20].

Снижение температуры внутренней среды организма приводит к депрессии метаболических процессов сердца. Замедление метаболизма отражается не только на работоспособности миокарда, но и на функциональной активности других слоев сердца. В ответ на гипотермию происходит уменьшение объема коронарного кровоснабжения, замедляются окислительно-восстановительные реакции, процессы распада субстратов, повышается уровень воды, некоторых ионов, биологически активных веществ, креатинфосфата. Тяжелая и крайне тяжелая гипотермия приводит к развитию гипоксического повреждения кардиомиоцитов, запуску гликолиза [21].

Холодовой стресс приводит к повышению в миокарде уровня вазоконстрикторов (эндотелина-1). В миоцитах сосудов микроциркуляторного русла сердца происходит снижение экспрессии рецепторного аппарата эндотелина В типа, а в кардиомиоцитах происходит повышение уровня экспрессии рецепторов эндотелина А типа. Длительная гипотермия вызывает снижение концентрации молочной кислоты в кардиомиоцитах, резкое уменьшение уровня энергетических субстратов, повышение активности ферментов гликолиза (лактатдегидрогеназы, альдолазы) [20, 21].

Эпинефрин оказывает выраженный инотропный эффект на сердечную мышцу, но в состоянии гипотермического поражения его эффект резко снижается. Когда происходит снижение температуры внутренней среды менее 22,0°C введение эпинефрина приводит к

формированию и распространению в миокарде хаотично распространяющихся импульсов. Данные процессы могут приводить к развитию фибрилляции и трепетания желудочков [22].

В миокарде гипотермические морфологические изменения можно разделить на две группы: интерстициальные (стромально-паренхиматозные) и сосудистые. Длительное общее охлаждение оказывает негативное влияние на сердечную мышцу экспериментальных животных (кроликов) и приводит к повреждению миофибрилярного аппарата клеток: сорколемма, обращенная к сосудам микроциркуляторного русла, становится волнообразной, расширяются межфибрилярные пространства, определяются зоны разрыхления, зоны набухания кардиомиоцитов, в саркоплазме начинают образовываться вакуоли с прозрачным содержимым, происходят морфологические перестройки в митохондриях (набухание митохондрий, исчезновение крист, появляются признаки полной деструкции органелл) [13].

Гипотермия в сочетании с гипоксией оказывает еще более выраженное повреждающее действие на кардиомиоциты, что сопровождается деструкцией сократительных кардиомиоцитов, просветлением (гипохромией) саркоплазмы. Данные кардиомиоциты имеют тонкие гиперхромные ядра. Гипохромия связана с деструкцией и деградацией миофибрилл, что проявляется в снижении плотности продольной исчерченности и размытости поперечной исчерченности. У части кардиомиоцитов миофибриллы разобщены. Часть кардиомиоцитов полностью теряют продольную и поперечную исчерченность, при этом видны хаотично расположенные фрагменты миофибрилл. Наблюдаются полосы пересокращения. Вставочные диски между ними расширены, разрыхлены с признаками отека. В интерстициальном пространстве видны признаки отека и набухания, клеточная инфильтрация. Определяются признаки поражения микроциркуляторного русла: признаки деструкции капилляров, отек и сужение стенок артериол, выявляется клеточная инфильтрация. Мышечная оболочка сосудов – с признаками отека и набухания, ядра миоцитов расположены эксцентрично, беспорядочно, под разными углами по отношению к просвету сосуда. Эритроциты в просвете сосудов имеют признаки лизиса [23].

Скоропостижная сердечная смерть сопровождается следующими морфологическими изменениями в миокарде: фрагментацией, лизисом, глыбчатым распадом клеток, появлением волнообразной деформации и извитости, образованием полос пересокращения, развитием контрактурных изменений. Смерть от холодовой травмы будет характеризоваться следующими морфологическими изменениями: кардиомиоциты потеряют свою исчерченность, часть кардиомиоцитов будет подвержена распаду и лизису, ядра некоторых кардиомиоцитов подвергнутся распаду, на более поздних стадиях клетки будут сливаться в пласты [24].

Гипотермическое повреждение приводит к реактивным изменениям тучноклеточной популяции сердечной мышцы (отмечаются гипертрофические изменения, увеличение количества дегранулирующих клеток на ранних стадиях эксперимента, активация процессов перемещения клеток из сосудистого русла на поздних стадиях эксперимента), что доказывает особую роль тучных клеток в процессах ранней адаптации [25].

Отдельного внимания и дальнейшей разработки заслуживают работы, посвященные изучению негативного влияния холода на ядро и генетический аппарат клетки. Результаты исследований доказывают, что низкие температуры оказывают повреждающее действие на ядерный аппарат клеток экспериментальных животных. В ряде работ доказано, что ядерный аппарат печени крыс претерпевает явные морфологические изменения: происходят снижение количества двухверных гепатоцитов, изменение (снижение) основных морфофункциональных и морфометрических характеристик ядер (площади, периметра, диаметра и др.), снижение индекса накопления ДНК, увеличение доли гетерохроматина в ядре [26, 27].

**Заключение.** Анализируя результаты многих исследований, можно сделать вывод, что низкая температура оказывает выраженный отрицательный эффект на миокард и приводит к запуску каскада химических, морфологических процессов реорганизации. Данные процессы требуют глубокого изучения молекулярных механизмов. Известные морфологические критерии действия холода на сердце являются больше диагностическими критериями для судебно-медицинских экспертов и позволяют лишь констатировать смерть от переохлаждения, не давая информации о том, как происходило охлаждение по степени интенсивности и скорости охлаждения, не дифференцируя при этом, произошло ли охлаждение в воздушной или в водной среде. Абсолютно не изученным с морфологической точки зрения и требующим дальнейшего изучения остается механизм развития адаптивных реакций, в основе которых, несомненно, лежит уровень функциональной активности органелл клетки и клеточного ядра.

### Список литературы

1. Хапкина А.В., Карасева Ю.В., Киреев С.С., Светлова С.Ю., Дронова Е.В. Холодовая травма // Вестник новых технологий. 2017. № 1. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-14> (дата обращения: 10.01.2022).
2. Шаповалов К.Г. Отморожение в практике врача анестезиолога-реаниматолога // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2019. Т. 16. № 1. С. 63-68.

3. Михайленко М.И., Шаповалов К.Г., Мудров В.А. Прогнозирование осложнений у пациентов с местной холодовой травмой // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2020. Т. 15. № 2. С. 92-97.
4. Филиппенкова Е.И., Голенкова Н.Г., Кулахметова Н.Ф., Андрущенко Д.В. Микроморфологические изменения в миокарде при воздействии на организм низкой температуры // Вопросы судебной медицины, медицинского права и биоэтики: сборник научных трудов. Самара, 2011. С. 78-81.
5. Асмолова Н.Д., Ривенсон М.С. Микроскопические изменения миокарда при смерти от действия низкой температуры // Судебно-медицинская экспертиза. 1982. № 4. С. 28-29.
6. Григорьев Е.В., Шукевич Д.Л., Плотников Г.П., Тихонов Н.С. Терапевтическая гипотермия: возможности и перспективы // Клиническая медицина. 2014. № 9. С. 9-16.
7. Бычкова Л.Г., Бабанкова Д.Г. Терапевтическая гипотермия в неонатологии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. № 65 (4). С. 227-228.
8. Деревягина О.С., Нароган М.В., Пекарева Н.А. Острое повреждение почек у недоношенных новорожденных (обзор литературы) // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 9. № 1. С. 42-49.
9. Еськов В.М., Белоценков Д.В., Башкатова Ю.В., Илященко Л.К. Параметры кардиоинтервалов испытуемых в условиях гипотермии // Экология человека. 2018. № 10. С. 39-45.
10. Арокина Н.К., Лучаков Ю.И., Зилов В.Г., Несмеянов А.А. Восстановление работы сердца у крыс и снижение температурного порога его остановки посредством искусственной вентиляции легких в условиях глубокой гипотермии // Вестник новых медицинских технологий. 2019. № 1. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-1/e2019-1.pdf>; (дата обращения: 10.01.2022).
11. Хадарцева К.А., Борисова О.Н., Троицкий М.С. Гомеостатические механизмы при холодовом стрессе (обзор публикаций сотрудников медицинского института) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. № 5. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5> (дата обращения: 10.01.2022).
12. Луценко М.Т. Луценко М.М. Морфофункциональная характеристика миокарда кроликов, подвергавшихся общему охлаждению // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2009. № 4-5. С. 116-118.
13. Луценко М.Т., Луценко М.М., Шматок М.И. Повреждающее действие низких температур на миофибриллы кардиомиоцитов // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013. № 48. С. 72-75.



14. Заднипрный И.В., Третьякова О.С., Сатаева Т.П. Исследование антиоксидантной активности и кардиопротекторного эффекта реамберина и цитофлавина в условиях гемической гипоксии у новорожденных крысят // Архив патологии. 2015. № 77 (6). С. 39-44.
15. Заднипрный И.В., Третьякова О.С., Сатаева Т.П. Патоморфологические изменения миокарда крыс при воздействии гипобарической холодовой гипоксии // Оперативная хирургия и клиническая анатомия. 2019. Т. 3. № 2. С. 13-18.
16. Балыкин М.В., Каркобатов Х.Д. Системные и органные механизмы кислородного обеспечения организма в условиях гипоксии // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2012. № 98 (1). С. 127-136.
17. González A., Schelbert E.B., Díez J., Butler J. Myocardial Interstitial Fibrosis in Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology. 2018. P. 1696-1706.
18. Мамадалиев Н.И., Саатов Т.С., Хайбулина З.Р., Умеров О.И. Динамика фосфолипидного состава сердечных тканей как основа для формирования толерантности к гипоксии // Вестник Ташкентской медицинской академии. 2014. № 1. С. 25-31.
19. Fukumoto K., Takenaka H., Koga Y., Hamada M. Effect of prolonged hypothermia ischemia on myocardial sarcoplasmic reticular calcium transport. Cardiovascular Research. 1990. Vol. 24 (3). P. 169-175.
20. Wang H., Hollingsworth J., Mahler S., Arnold T. Diffuse ST segment depression from hypothermia. International Journal of Emergency Medicine. 2010. Vol. 3 (4). P. 451-454.
21. Naheim B., Kondratiev T., Dietrichs E.S., Tveita T. The beneficial hemodynamic effects of afterload reduction by sodium nitroprusside during rewarming from experimental hypothermia. Cryobiology. 2017. P. 75-81.
22. Халиков А.А., Саперовская В.Е., Сагидуллин Р.Х. Дифференциальная диагностика смерти от гипотермии и от внезапно проявившихся заболеваний сердца по микроморфологическим признакам // Медицинский вестник Башкортостана. 2017. № 12 (6). С. 50-56.
23. Заднипрный И.В., Сатаева Т.П., Третьякова О.С. Патоморфологические изменения миокарда крыс при воздействии гипобарической холодовой гипоксии // Оперативная хирургия и клиническая анатомия. 2019. № 3(2). С. 13-18.
24. Бобров И.П., Лепилов А.В., Долгатов А.Ю., Корсииков 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: 10.01.2022).

25. 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: 10.01.2022).
26. 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: 10.01.2022).
27. 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.