

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР

Горяная Е.О.¹, Долгатов А.Ю.¹, Корсиков Н.А.¹, Долгатова Е.С.¹, Стрельникова С.С.¹, Петри А.К.¹, Лапштаев В.А.¹, Лепилов А.В.¹, Бобров И.П.¹, Казарцев А.В.¹

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул; e-mail: nikkor94knaagmu@yandex.ru

Успешное развитие человеческой популяции происходит благодаря формированию широкого спектра приспособительных реакций к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды. В основе приспособления человека к условиям внешней среды лежат физиологические, биохимические и социально-бытовые механизмы адаптации. Адаптивные процессы во многом зависят от своеобразия климата (климатических зон) и проявляются в этнических, биофизических и биохимических, генетических особенностях, что позволяет составить экологический портрет человека в определенный период времени года. Скорость, темп и характер адаптивных реакций во многом зависят от морфофункционального состояния организма человека. Данный литературный обзор посвящен анализу степени изученности влияния гипотермии на кожу с последующим развитием адаптивных реакций. Каждый день наша кожа взаимодействует с окружающей средой. Благодаря наличию в ней рецепторов мы можем воспринимать происходящее вокруг. Одной из главных функций является восприятие температурных изменений. На территории нашей страны большую часть года отмечаются низкие температуры, при этом кожные покровы постоянно подвержены воздействию гипотермии: умеренной, травмирующей или даже летальной. Однако в открытом доступе имеется небольшое количество исследований, значительная доля которых представляет собой описание макроскопических признаков обморожения, без подробной информации об изменениях, происходящих на клеточном и субклеточном уровне, без четкого отражения динамики развития адапционно-приспособительных реакций и последующих восстановительных механизмов, включающихся в постгипотермальном периоде. Таким образом, на данный момент изученные и представленные морфофункциональные изменения возникающие при холодовой травме, достаточно скудны, а большинство из них можно отнести к неспецифичным, встречающимся при смерти от разных причин, а следовательно, их использование в полной мере является весьма ограниченным и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: стресс, кожа, гипотермия, холодовая травма, охлаждение.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE SKIN AFTER EXPOSURE TO LOW TEMPERATURES

Goryanaya E.O.¹, Dolgatov A.Yu.¹, Korsikov N.A.¹, Dolgatova E.S.¹, Strelnikova S.S.¹, Petri A.K.¹, Lapshtaev V.A.¹, Lepilov A.V.¹, Bobrov I.P.¹, Kazartsev A.V.¹

Altai State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Barnaul; e-mail: nikkor94knaagmu@yandex.ru

The successful development of the human population is due to the development of a wide range of adaptive reactions to changing conditions of the external and internal environment. The basis of human adaptation to environmental conditions are physiological, biochemical and social adaptation mechanisms. Adaptive processes largely depend on the peculiarity of the climate (climatic zones) and manifest themselves in ethnic, biophysical, biochemical, genetic features, which makes it possible to make an ecological portrait of a person in a certain period of the year. The speed, pace and nature of adaptive reactions largely depends on the morphofunctional state of the human body. This literature review is devoted to the analysis of the degree of study of the effect of hypothermia on the skin with the subsequent development of adaptive reactions. Every day our skin interacts with the environment. Thanks to the presence of receptors in it, we can perceive what is happening around. One of the main functions is the perception of temperature changes. Our country is in a cold climate most of the year, from which the skin is constantly exposed to hypothermia, as moderate, traumatic or even lethal. However, there is a small amount of information in the public domain, most of which is a description of macroscopic signs of frostbite, without detailed information about changes occurring at the cellular and subcellular levels, without a clear reflection of the dynamics of the development of adaptive reactions and subsequent recovery mechanisms involved in the post-hypothermic period. Thus, currently studied and presented morphofunctional changes arising from cold trauma are rather scarce, and most of them can be classified as nonspecific, occurring in death from different causes, and, therefore, their full use is very limited and requires further study.

Keywords: stress, skin, hypothermia, cold injury, cooling.

Доказано, что многовековое нахождение человеческой популяции в конкретной климатической зоне привело к формированию не только определенного внешнего облика и особенностей жизнедеятельности организма, но и к формированию специфических морфофункциональных особенностей строения тканей организма.

На современном этапе развития медицинских технологий особое внимание уделяется воздействию на организм человека низких температур. Данные исследования в основном посвящены изучению вопросов танатогенеза, сочетанной патологии, когда выявляется действие на организм не только низкой температуры, но и иных физических и химических факторов (травмы, отравления), соматической патологии.

Температура играет важную роль во взаимоотношениях организма с окружающей средой. Человек, осваивая новые районы с холодными климатическими условиями, постоянно подвергается потенциальной опасности переохлаждения. В настоящее время изучение механизмов действия низких температур на организм человека представляется одной из актуальных тем современной медицины. Терапевтическая гипотермия как перспективный метод защиты тканей от гипоксии уже не является лабораторным мифом и активно находит применение в клинической практике. Воздействие низких температур применяют для коррекции и лечения различных заболеваний: восстановления функции органов и тканей после ишемии–реперфузии, травматических повреждений, используют интраоперационную гипотермию.

Целью данного исследования является анализ степени изученности комплекса возникающих патоморфологических и патофизиологических изменений кожи после воздействия низких температур и последующего развития адаптивных реакций в постгипотермальном периоде.

В рамках исследования было изучено более 100 источников литературы, произведено обобщение литературных данных, проведены сравнительный анализ полученной информации, обобщение результатов исследования, сформулированы выводы. В исследовании использовались статьи, опубликованные в открытой печати, в электронных версиях и свободно доступные в полнотекстовом варианте. Были использованы базы данных: eLIBRARY; Cochrane; MEDLINE; EMBASE и др. Информационные источники представляют собой материалы разных научных школ, мнения по теме разных ученых. Содержание источников соответствует исследуемому вопросу.

При воздействии низкой температуры в организме человека происходит большое количество сложных процессов: снижаются артериальное давление, частота дыхания и сердечных сокращений. Вследствие вытеснения жидкости в интерстиций происходит изменение реологических параметров крови, что приводит к нарушению

микроциркуляции. Спазмы периферических сосудов и сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево приводят к кислородному голоданию (гипоксии) тканей и органов, нестабильности клеточных мембран, повышению травматизации форменных элементов крови.

Негативными последствиями действия холода являются переключение метаболизма с глюкозного на липидный, истощение запасов гликогена в печени, сердечной и скелетных мышцах, иммуносупрессия, возникновение дефицита антиоксидантов и сдвиг баланса в сторону избыточной генерации свободных радикалов.

В современной медицине, ориентированной на профилактику возникновения заболеваний, в последнее время появилось очень важное понятие о риске возникновения заболеваний в результате действия неблагоприятных погодно-климатических факторов. Проведенные множественные исследования по оценке биоклиматической комфортности среды проживания зоны Приобья [1], Удмуртской Республики [2], Республики Башкортостан [3], Магаданской области [4], Архангельска [5], Краснодарского края [6], Красноярского края [7], Арктической зоны Дальнего Востока [8] показали, что очень большая часть нашей страны находится в достаточно жестких климатических условиях и не является абсолютно комфортной для проживания человека. Соответственно, это оказывает неблагоприятное влияние на организм. Более того, проживая в зонах пониженной биоклиматической комфортности, население региона выполняет свои трудовые функции. Большое количество профессий связано с длительным пребыванием на открытой местности, что наиболее остро действует на организм человека в холодный период года.

Не стоит рассматривать гипотермию как исключительно вредоносный фактор. Можно отметить благоприятное действие дозированного управляемого холода в медицине. Большую популярность получила криохирургия – хирургический метод лечения с использованием низких температур, широко применяемый во многих разделах медицины. Воздействие низких температур применяется и в онкологии. Выявлено, что клетки опухолей обладают большей устойчивостью к воздействию низких температур, чем обычные клетки. Однако после заморозки до твердого состояния часть опухолевых клеток все равно погибает. Помимо этого, данный метод может использоваться для оказания паллиативной помощи при наличии неоперабельных опухолей, чтобы убрать болевые ощущения.

Наибольшее применение криохирургия нашла в косметологии. Она используется для удаления различных новообразований (таких как бородавки, папилломы, кондиломы, рубцы, пигментные пятна) [9, 10].

Онкологические заболевания могут осложняться алопецией, которая появляется из-за химиотерапии. Это патологическое полное или частичное выпадение волос, которое является видимым косметическим дефектом, что доставляет людям огромный дискомфорт. Гипотермия применяется как симптоматическая терапия для лечения данного заболевания. По результатам исследования, данная процедура является эффективной в 80% случаев. Многие пациенты (87%) отметили ее комфортность. Однако побочными явлениями были синусит и обострение шейного остеохондроза [11, 12].

Криохирургия применяется в офтальмологических операциях, для лечения глаукомы. Метод заключается в блокаде зон ишемии сетчатки, которые приводят к неоваскуляризации. В результате проведения данного хирургического вмешательства у пациентов наблюдается снижение внутриглазного давления, снижаются болевые ощущения [13].

При заболеваниях печени хирургическое вмешательство с использованием низких температур может применяться в нескольких видах. Криовмешательство используется для удаления или разрушения некротизированных очагов печени и культи печени, после ее резекции [14].

Терапевтическая гипотермия получила широкое применение в неонатологии. Некоторые новорожденные страдают церебральной ишемией. Данная методика применяется для того, чтобы уменьшить повреждение мозга вследствие недостатка кислорода. Согласно проведенному исследованию, среди 23 новорожденных с тяжелой интранатальной асфиксией в ходе лечения гипотермией в течение 28 дней у 21 ребенка реабилитация прошла благополучно (спустя 28 дней выписаны). Однако у 1 ребенка была отрицательная динамика (в последующем был прооперирован), еще 1 погиб (имелась дополнительная патология – врожденный порок сердца) [15, 16]. Данная процедура позволяет замедлить метаболические процессы в организме новорожденных (что приводит к снижению энергетических и метаболических потребностей), ингибирует апоптоз, оказывает нейропротекторное воздействие. В некоторых случаях гипоксия может приводить к формированию детского церебрального паралича. Терапевтическая гипотермия, применяемая при тяжелой асфиксии у доношенных детей, позволяет уменьшить ишемическое повреждение головного мозга, то есть снизить вероятность формирования детского церебрального паралича [17].

Воздействию низких температур как стрессорного фактора подвержены спортсмены: лыжники, пловцы, биатлонисты и т.д. В данной ситуации гипотермия и психоэмоциональные переживания приводят к усугублению стресса. Однако за счет того, что происходят спазм сосудов и дальнейшее развитие защитно-приспособительных реакций, патологический процесс не развивается [18].

Стоит отметить, что у профессиональных спортсменов, занимающихся зимними видами спорта, в отличие от нетренированных людей, при действии гипотермии отмечается высокая готовность вегетативной нервной системы в любой момент увеличить выработку энергии для согревания тела и нормализации нарушенного гомеостаза [19].

Кожа человека – это орган, который первым контактирует с климатическим холодом и обеспечивает в данном случае защитную функцию от охлаждения. Осуществляется это путем регулировки теплоотдачи.

Гипотермия – это нарушение теплового обмена, проявляющееся снижением температуры тела на фоне воздействия низких температур и/или снижения продукции тепла и повышения его отдачи.

Внешние изменения изначально проявляются в виде покраснения, затем возникает незначительная болезненность с покалыванием. С течением времени кожа теряет чувствительность и становится бледной в результате сокращения поверхностных сосудов (компенсаторно-приспособительная реакция). Спустя некоторое количество времени наступает угнетение нервной системы, что выражается практически полным снижением чувствительности, происходят замедление дыхания, учащение пульса.

При понижении температуры тела человека до 31°C происходит потеря сознания. Такое состояние может сопровождаться судорогами и непроизвольным мочеиспусканием. Мягкие ткани погибают при температуре ниже 10–12°C.

В доступной литературе нами была обнаружена информация, касающаяся крайнего действия низких температур на ткани человека в виде обморожений.

Выделяют следующие степени обморожения.

Обморожение 1-й степени проявляется синюшностью, отечностью, припухлостью кожи, а вокруг данной области появляется покраснение. Данные изменения возникают в результате сосудистых расстройств. Если воздействие низких температур не способствовало развитию более сильной стадии обморожения, то данная рана заживает через 3–7 дней, кожа на ее месте шелушится.

Обморожение 2-й степени. В данную стадию происходит образование дряблых пузырей, которые легко рвутся. Внутри они заполнены светлым, иногда с примесью крови, или желеобразным содержимым. Данные изменения проходят через 10–12 дней. Такие пузыри лопаются. На их месте появляются язвы, которые очень плохо заживают и имеют повышенную чувствительность к холоду. Помимо этого, они реагируют на болевые раздражения.

Обморожение 3-й степени. Участок тела, подверженный воздействию низкой температуры, приобретает синюшный цвет, на поверхности образуются пузыри, заполненные

кровянистым содержимым. В первый день происходит некроз всех слоев дермы. Спустя несколько дней в некротический процесс вовлекаются подкожная клетчатка и мышцы, развивается воспалительная реакция. Заживление происходит длительно (около 2 месяцев), остаются рубцы.

Обморожение 4-й степени. На этой стадии формируется гангрена – происходит глубокий некроз кожи с вовлечением в процесс мягких тканей и костей. В результате этого заживление наступает медленно, чаще всего проводится ампутация поврежденной конечности.

В большинстве случаев обморожение 3-й и 4-й степени сопровождается осложнениями, которые могут привести к гибели человека. Среди них: флегмона, артрит, остеомиелит, заражение крови, столбняк [20].

К настоящему времени известно, что при микроскопическом исследовании кожи после воздействия низких температур можно выявить спазмированные сосуды, которые уменьшены в 1,5 раза (при дальнейшем воздействии низкой температуры сосуды больше не сужаются). Спазм приводит к снижению поступления крови (соответственно и кислорода) к мышцам и самой дерме, из-за чего происходит выработка энергии за счет расщепления собственного гликогена ткани. Именно снижение его содержания в ткани говорит о том, что ткань подверглась воздействию низкой температуры [21].

Гипотермия вызывает изменение биохимических процессов в коже из-за возникающей ишемии. В зависимости от длительности и силы данного воздействия выделяют 4 стадии.

1-я степень – гипергликемическая, при которой в коже нарушается кровообращение, однако все еще нет необратимых повреждений.

2-я степень – воспалительная. Поверхностные слои кожи подвергаются некротическому воздействию до мальпигиевого слоя.

3-я степень – некротическая. Наблюдается обширный некроз с поражением подлежащих мягких тканей.

4-я степень – тотальный некроз конечности: ее мягких тканей и костей [22].

Интересны исследовательские работы прошлых лет. В некоторых из них в эксперименте по моделированию локального охлаждения кожи изучались изменения параметров дыхания. В данном случае кожа рассматривается как рецепторное поле, воздействующее на центр терморегуляции [23, 24, 25].

Особый интерес вызывают исследования М. Райдана и соавторов [26], в рамках которых изучались выделенные из операционного материала (фрагментов кожи) подвергнутые охлаждению кератиноциты. Представленные результаты свидетельствуют о

прямом воздействии низкой температуры на процессы пролиферации и дифференцировки кератиноцитов.

П.П. Маркелова и соавторы [27] в эксперименте на мышах выявили ускоренную эпителизацию раневого дефекта кожи при кратковременном действии пониженной температуры.

Д.А. Семенов и соавторы [28] выявили корригирующее влияние лазерного облучения совместно с применением эмоксипина. Данная комбинация оказывала протективное влияние на структурные элементы кожи при охлаждении.

В.В. Чайка выявил защитные свойства католита в отношении структурных элементов кожи при гипотермии, а также выявил его антиоксидантные свойства [29].

Наиболее пристального внимания заслуживают современные экспериментальные работы. Так, Н.А. Шутский и соавторы [30] разработали и впервые применили метод количественного определения коллагена в дерме крыс после локального холодового воздействия. Данная работа показала, что после локального действия холода сначала наблюдается пониженное содержание коллагена в дерме, которое с течением времени начинает восстанавливаться, но не достигает исходного, нормального уровня. Затем исследование было расширено, и впоследствии изучалось содержание клеток в зонах дермы у здоровых особей и в группе крыс с метаболическим синдромом после холодового воздействия. Авторы получили достоверные результаты, свидетельствующие о том, что регенерация кожи после локального охлаждения зависит от концентрации клеток на границе дермы и гиподермы, а также выявлено отставание регенераторного процесса у крыс с метаболическим синдромом в отличие от особей без соматической патологии [31, 32].

Очень подробно рассмотрена динамика морфологических изменений в ранах, вызванных криодиструкцией, в работе Г.А. Ковалева и соавторов [33]. Исследователи очень подробно описали повреждающее действие холодового фактора с последующим поэтапным разбором регенерации ткани, что очень важно в принципе для современной медицины.

Е.А. Малюк и соавторы [34] исследовали морфофункциональные характеристики эпидермиса в норме и при воздействии экстремальных факторов. Были проанализированы количество и морфофункциональная характеристика клеток Лангерганса, степень активности липолиза жировой ткани и выраженность термоизоляционной жировой пленки эпидермиса в зависимости от интенсивности действия холодового фактора.

Большой интерес как для дальнейшего научно-экспериментального исследования, так и для практической медицины представляют работы, посвященные роли биологически активных веществ животного и растительного происхождения, которые либо минимизируют повреждение структур кожи в результате холодовой травмы путем активации адаптационно-

приспособительных реакций, либо значительно улучшают регенерацию кожи в постгипотермальном периоде [35].

Достаточно большое количество современных работ посвящено лечению общей и местной холодовой травмы разной степени выраженности [36, 37, 38], а также последующему прогнозированию осложнений в постгипотермическом периоде с учетом того, что любое обморожение, возникающее в результате действия низкой температуры окружающей среды, начинается в первую очередь с поражения кожи [39, 40]. Мы обнаружили работы, в которых авторы изучали адаптационные компенсаторно-приспособительные реакции со стороны кожи.

Важным методом диагностики смерти от переохлаждения является морфологический метод. Однако серьезной проблемой представляется проведение дифференциальной диагностики, когда выявленные морфологические признаки не являются специфическими и могут встречаться и при других патологиях. Отдельного внимания заслуживают результаты исследований, проведенных И.П. Бобровым и соавторами [41, 42, 43]. Данные исследования посвящены изучению особенностей морфофункциональной реорганизации клеточных структур, возникающих на фоне действия низкой температуры различной интенсивности и сроков. Отдельного внимания заслуживают работы, посвященные структурным изменениям ядерного аппарата клеток печени, легких, морфофункциональным изменениям тучноклеточной популяции.

Заключение. Каждую секунду наша кожа контактирует с окружающей средой и защищает нас от ее неблагоприятного (стрессорного) воздействия. Эта защита обеспечивается за счет приспособительных реакций. Однако, когда протекторная система нашего организма не справляется, наступает патологическое повреждение кожи, которое может вести к гибели человека. Несмотря на это, изучение изменения кожи под действием низких температур проводится преимущественно на макроскопическом уровне, с изучением внешних проявлений и сводится к описанию обморожений. Изменения, происходящие непосредственно в клетке, на субклеточном уровне, уровне структурных единиц органелл клетки, недостаточно изучены, а в открытом доступе информация данной направленности имеется в ограниченном количестве.

Таким образом, изучение изменений, происходящих на микроскопическом и ультрамикроскопическом уровнях в коже после действия холода различной интенсивности с последующим формированием компенсаторных адаптивно-приспособительных реакций, является весьма перспективным направлением в медицине и клеточной биологии. Необходимо в корне изменить методические подходы к дальнейшему изучению действия холода на организм человека и животных. Действие холода нужно рассматривать не просто как повреждающий физический фактор с конкретной точкой приложения, а как внешнее

стрессорное воздействие, оказывающее общее влияние на весь организм в целом. Изучив механизмы формирования адаптивных реакций организма на низкие температуры различной интенсивности и продолжительности, можно будет установить множество патогенетических связей между климатическими, социальными, психоэмоциональными воздействиями окружающей среды на организм человека. Очень важно понимать, что болезнь возникает в результате истощения компенсаторных ресурсов организма и срыва адаптационных механизмов.

Список литературы

1. Бикмухаметова Л.М. Биоклиматическая оценка комфортности проживания в условиях территории Среднего Приобья // Экология урбанизированных территорий. 2019. №4. С. 66 - 70. DOI: 10.24411/1816-1863-2019-14066.
2. Переведенцев Ю.П., Шумихина А.В. Динамика биоклиматических показателей комфортности природной среды в Удмуртской Республике // Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки. 2016. №4. С. 531–547.
3. Галимова Р.Г. Оценка влияния современных климатических изменений в природных зонах республики Башкортостан // Региональные геосистемы. 2020. №2. Т.44, №2. С. 125 -137. DOI: 10.18413/2712-7443-2020-44-2-125-137.
4. Ушаков М.В. Изменения климата в холодное время года в Магаданской области // Вестник северного (арктического) федерального университета. Серия: естественные науки. 2016. №2. С. 24 – 31. DOI: 10.17238/issn 2227-6572.2016.2.24.
5. Шартова Н.В., Шапошников Д.А., Константинов П.И., Ревич Б.А. Определение порогов температурно-зависимой смертности на основе универсального индекса теплового комфорта - UTCI // Анализ риска здоровью. 2019. №3. С. 83 – 93.
6. Григорьева Е. А., Христофорова Н.К. Оценка дискомфорта климата еврейской автономной области // География и природные ресурсы. 2004. №4. С. 101 – 104.
7. Рахманов Р.С., Богомолова Е.С., Нарутдинов Д.А., Бадеева Т.В. Оценка риска здоровью по ветро-холодовому индексу на территории Красноярского края // Медицина экстремальных ситуаций. 2021. №1. С. 32 – 38. DOI: 10.47183/mes.2021.002.
8. Степанько Н.Г., Лозовская С.А., Мошков А.В., Шведов В.Г., Экологическая ситуация и общественное здоровье в арктической зоне дальнего востока // Московский экономический журнал. 2022. №5. С. 15 - 22. DOI: 10.55186/2413046X.2022.7.5.302.
9. Афанасьева Р.Ф., Тихонова Н.В., Михайлов А.Б., Осина Т.М., Михайлова И.Д., Прохоров В.Т., Полухина С.Ю. Полимерные материалы в производстве костюма для

военнослужащих Арктики // Вестник Казанского технологического университета. 2015. №15. С. 167 - 171.

10. Кива Е.В., Дворников А.С., Пустынский И.Н., Чулкова С.В., Егорова А.В., Грищенко Н.В., Лепкова Н.В., Гладилина И.А., Петерсон С.Б. Крихирургический метод в лечении больных раком кожи головы и шеи // Вестник российского научного центра рентгенорадиологии. 2019. №1. С. 80 - 94.

11. Полежаева И.С., Старцева Ж.А., Гольдберг В.Е., Попова Н.О. Опыт применения гипотермии волосистой части кожи головы для профилактики алопеции при проведении химиотерапии // Сибирский онкологический журнал. 2017. № 16(2). С. 66-70.

12. Афанасьева Р.Ф., Тихонова Н.В., Михайлов А.Б., Осина Т.М., Михайлова И.Д., Прохоров В.Т., Рева Д.В. Полимерные материалы в производстве костюма для военнослужащих Арктики (сообщение 4) // Вестник Казанского технологического университета. 2016. №11. С. 114-118.

13. Афанасьева Р.Ф., Тихонова Н.В., Михайлов А.Б., Осина Т.М., Михайлова И.Д., Прохоров В.Т., Полухина С.Ю. Полимерные материалы в производстве костюма для военнослужащих Арктики (сообщение 2) // Вестник Казанского технологического университета. 2015. №15. С. 167-171.

14. Пустынский И.Н., Таболиновская Т.Д., Ткачев С.И., Алиева С.Б., Азизян Р.И., Борисович Л. Лечение больных с местнораспространенными рецидивами рака кожи лица криолучевым методом // Сибирский онкологический журнал. 2017. №6. С. 67 – 72. DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-6-67-72.

15. Бочкова Л.Г., Бабенкова Д.Г. Терапевтическая гипотермия в неонатологии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. №4. С. 227 – 228.

16. Задворнов А.А., Голомидов А.В., Григорьев Е.В. Неонатальная терапевтическая гипотермия: как она работает? // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. 2016. №1 (11). С. 49 – 54.

17. Разинькова Н.С., Бец О.Г., Серёжкина А.В., Миненкова Т.А., Хмелевская И.Г., Боева С.Г. Особенности ЭЭГ новорожденных с церебральной ишемией после терапевтической гипотермии // Трудный пациент. 2020. №1-2. С. 29 – 32.

18. Грачёва А.В., Якименко А.В. Контролируемая гипотермия как метод терапии тяжелой асфиксии при рождении и профилактики неврологических последствий у доношенных новорожденных детей // FORCIPЕ. 2019. №1. С. 78 – 79.

19. Романов Ю. Н., Гомжина Ю. А., Байгузин П. А. Изменение температуры кожи у студенток при воздействии пассивного охлаждения. // Ученые записки Крымского

федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. 2021. №3. С. 190 – 197.

20. Ерохин А.Н., Попков А.В. Влияние локальной гипотермии на величину электрического потенциала биологически активных точек у ортопедо-травматологических больных, спортсменов и здоровых нетренирующихся юношей // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=20273> (дата обращения: 10.07.2022).

21. Денисенко А.Г., Расстройство здоровья и смерть от действия крайних температур: методические рекомендации // Витебск: Витебский государственный медицинский университет. 2018. 34 с.

22. Шигеев В.Б., Шигеев С.В., Колударова Е.М. Холодовая смерть // М.: Новости. 2004. 183 с.

23. Попова О.Н. Влияние локального охлаждения кожи на некоторые показатели внешнего дыхания человека // Экология человека. 2007. №2. С. 19–21.

24. Гудков А.Б., Уварова И.П., Попова О.Н., Лукманова Н.Б., Паценко В.П. Физиологические реакции системы кровообращения на локальное охлаждение кожи конечностей у юношей и девушек - уроженцев Европейского Севера // Экология человека. 2017. №2. С. 22 – 25.

25. Шаньгина А.А., Попова О.Н., Тихонова Е.В., Колмогоров С.В., Гудков А.Б. Особенности реакции легочного газообмена на локальное холодное воздействие у молодых лиц трудоспособного возраста // Экология человека. 2018. №5. С. 33 – 38.

26. Райдан М., Шубин Н.А., Блинова М.И., Прохоров Г.Г., Пинаев Г.П. Влияние охлаждения до низких температур на жизнеспособность кератиноцитов кожи человека, находящихся на разных стадиях дифференцировки // Цитология. 2011. Том 53, № 1. С. 22 -30.

27. Маркелова П.П., Соловьев Г.С., Зиновьева А.В., Иванова Е.В., Маргарян А.В., Хадиева Е.Д., Шидин А.В., Шидин В.А. Динамика структурных и иммуногистохимических показателей компонентов кожного регенерата при локальном действии различных температур (экспериментальное исследование) // Медицинская наука и образование Урала. 2013. № 4. С. 59 - 61.

28. Семенов Д.А., Целуйко С.С. Различия морфофункциональной адаптации к общему охлаждению тонкой и толстой кожи при действии лазера и эмоксипина // Дальневосточный медицинский журнал. 2006. №3. С. 95 - 96.

29. Чайка В.В. Некоторые биологические свойства католита при воздействии низких температур // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2009. Том 7, №3. С. 30 - 34.

30. Шутский Н.А., Шагров Л.Л., Кашутин С.Л., Аксенов А.С., Малявская С.И. Динамика Содержания коллагена дермы крыс после локального холодового повреждения // Труды Карельского научного центра РАН. №6. 2019. С 85 - 91.
31. Шутский Н.А., Кашутин С.Л., Шагров Л.Л., Горбатова Л.Н., Малявская С.И., Калмин О.В. Изучение динамики содержания клеток в зависимости от локализации в дерме после локального холодового повреждения у крыс с метаболическим синдромом // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2021. №3. С. 167 - 175.
32. Шутский Н.А., Кашутин С.Л., Шагров Л.Л., Малявская С.И., Холопов Н.С. Содержание клеток в зонах дермы крыс в норме и на фоне метаболического синдрома при восстановлении после холодовой травмы // Журнал медико - биологических исследований. 2022. №2. С. 87 - 99. DOI: 10.37482/2687-1491-Z094.
33. Ковалев Г.А., Ищенко И.О., Наумова О.В., Сандомирский Б.П. Морфологическая характеристика ран, вызванных криодеструкцией // Актуальные проблемы медицины. 2015. №22 (219). С. 107 - 114.
34. Малюк Е.А., Целуйко С.С., Красавина Н.П. Морфофункциональная характеристика эпидермиса в норме и при действии экстремальных факторов // Дальневосточный медицинский журнал. 2016. №1. С. 23 - 30.
35. Беспалова И. Г., Богатырева Е. О., Шиндер А. В., Белочкина И. В., Гальченко С. Е., Сандомирский Б. П. Биологическая активность экстрактов животного происхождения при холодовых травмах кожи и в культуре фибробластов // Региональные геосистемы. 2014. №10 (181). С. 107.
36. Шустов Е.Б., Капанадзе Г.Д., Фокин Ю.В., Матвеев Е.Л. Методические особенности биомедицинских исследований влияния фармакологических средств на устойчивость организма к острой общей гипотермии // Биомедицина. №3. 2017. С 4 - 15.
37. Малюк Е.А., Целуйко С.С., Красавина Н.П. Структурные изменения кожи конечностей крыс при местном охлаждении на фоне применения антиоксиданта // Дальневосточный медицинский журнал. 2015. №2. С 101 - 105.
38. Кардовский А.Г. Лечение пострадавших с тяжелой местной холодовой травмой в остром периоде // Вятский медицинский вестник. 2021. №1 (69). С. 20 - 25. DOI 10.24411/2220-7880-2021-10145.
39. Андреев О.В., Самойленко Г.Е., Синяченко О.В., Егудина Е.Д. Эффективность лечения пострадавших от холодовой травмы // Травма. 2016. №1. С 87 - 92.
40. Шакиров Б.М., К. Р. Тагаев К.Р. Наш опыт лечения местной холодовой травмы конечностей // Вестник экстренной медицины. 2017. №1. С. 29 - 32.

41. 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
42. 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: 07.08.2022).
43. 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 миокарда при воздействии гипотермии // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 5. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31160> (дата обращения: 10.08.2022). DOI: 10.17513/spno.31160.