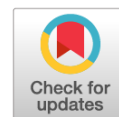


УДК 616.127:599.325

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn625963>

Научная статья



Роль биоэнергетической гипоксии в морфологической трансформации миокарда при вибрационной болезни

В.В. Воробьева^{1, 2}, О.С. Левченкова³, К.В. Ленская¹¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;³ Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Анализ литературных источников, посвященных изучению структурных изменений со стороны сердца у больных вибрационной болезнью с помощью эхокардиографических методов исследования, выявил концентрический тип ремоделирования камер левого желудочка, ассоциированный с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, в том числе внезапной кардиальной смерти у лиц трудоспособного возраста.

Цель — определить роль биоэнергетической гипоксии в развитии морфологической трансформации миокарда для обоснования фармакотерапии вибрационной болезни.

Материалы и методы. Изучение активности энергопродукции клеточных систем ткани сердца *in vitro* проводили полярографическим методом с помощью закрытого кислородного датчика гальванического типа (электрод Кларка). Стрессирующее воздействие вибрации подтверждали динамикой морфогистологической картины изменений ткани миокарда левого желудочка в области верхушки после стандартной спиртово-парафиновой проводки и окраски гистологических препаратов гематоксилином и эозином.

Результаты. Оценка морфометрических и биоэнергетических показателей кардиомиоцитов на фоне различных экспериментальных режимов вибрации (7, 21, 56 сеансов с частотой 8, 44 Гц) подтверждает взаимосвязь между обеспеченностью ткани энергетическим потенциалом и формированием морфологических признаков патологической структурной перестройки в виде гипертрофии кардиомиоцитов, развития фиброза, изменения сосудистого русла, а также некроза.

Заключение. Анализ взаимосвязи энергетического обмена и морфогистологической трансформации ткани сердца позволяет поставить вопрос о роли универсальных и специфических механизмов в ремоделировании сердца на фоне вибрации и патогенетически обосновать выбор лекарственных препаратов, не только обладающих вибропротективным, но и тормозящих патологическую структурную перестройку ткани миокарда, действием.

Ключевые слова: вибрация; гипоксия; энергетический обмен; гипертрофия; фиброз кардиомиоцитов; ремоделирование миокарда.

Как цитировать

Воробьева В.В., Левченкова О.С., Ленская К.В. Роль биоэнергетической гипоксии в морфологической трансформации миокарда при вибрационной болезни // Психофармакология и биологическая наркология. 2024. Т. 15, № 1. С. 69–78. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn625963>

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn625963>

Research Article

Role of bioenergetic hypoxia in the morphological transformation of the myocardium during vibration disease

Victoria V. Vorobyova^{1, 2}, Olga S. Levchenkova³, Karina V. Lenskaya¹¹ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;² Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;³ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Analysis of literature on the structural changes in the heart in patients with vibration disease using echocardiographic research methods revealed a concentric type of remodeling of the left ventricular chambers, which is associated with a high risk of cardiovascular complications, including sudden cardiac death, in people of working age.

AIM: To determine the role of bioenergetic hypoxia in the development of morphological transformation of the myocardium to substantiate the efficacy of pharmacotherapy for vibration disease.

MATERIALS AND METHODS: The energy production activity of cellular systems of heart tissue in vitro was analyzed by the polarographic method using a closed galvanic-type oxygen sensor (Clark electrode). The stressful effects of vibration were confirmed by the dynamics of the morphohistological picture of changes in the myocardial tissue of the left ventricle in the apical region after standard alcohol–paraffin wiring and staining of histological preparations with hematoxylin and eosin.

RESULTS: Evaluation of the morphometric and bioenergetic parameters of cardiomyocytes under various experimental vibration modes (7, 21, and 56 sessions with a frequency of 8 and 44 Hz) confirmed the relationship between the provision of tissue with energy potential and morphological signs of pathological structural changes in the myocardial tissue, such as hypertrophy of cardiomyocytes, development of fibrosis, restructuring of the vascular bed, and necrosis.

CONCLUSION: Analysis of the relationship between energy metabolism and morphohistological transformation of heart tissue allows us to resolve the role of universal and specific mechanisms in cardiac remodeling in the presence of vibration and pathogenetically substantiate the choice of drugs that not only have a vibration-protective effect but also inhibit pathological structural changes in the myocardial tissue.

Keywords: vibration; hypoxia; energy metabolism; hypertrophy and fibrosis of cardiomyocytes; myocardial remodeling.

For citation

Vorobyova VV, Levchenkova OS, Lenskaya KV. Role of bioenergetic hypoxia in the morphological transformation of the myocardium during vibration disease. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2024;15(1):69–78. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn625963>

Received: 10.12.2023

Accepted: 15.01.2024

Published: 14.03.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

В связи с интенсивным ростом заболеваемости, инвалидизации, обусловленной профессиональной вибрацией, серьезными социальными, экономическими и медицинскими проблемами, низкой эффективностью терапии, сохраняется актуальность дальнейшего изучения патогенеза вибрационной болезни (ВБ) и поиск направлений патогенетической терапии [1]. Медико-социальная значимость ВБ возрастает из-за потери трудоспособности лицами молодого возраста, занятыми на предприятиях авиационной, горнорудной промышленности, водителями большегрузных машин и строительной техники.

На основании клинических данных о функциональном состоянии сердца у больных ВБ можно утверждать, что в условиях длительного воздействия вибрации развиваются процессы ремоделирования миокарда [2]. Концентрическая гипертрофия левого желудочка, наблюдаемая у 31,8 % больных ВБ, прогностически наиболее неблагоприятна и характеризуется, подобно патологиям другого генеза, наиболее высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, в том числе внезапной кардиальной смерти, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, желудочковых аритмий [3–5].

Патологическая структурная перестройка ткани сердца (ремоделирование) — процесс, строго детерминированный, во-первых, возможностями структурной реорганизации ткани и, во-вторых, адаптационной перестройкой энергетического обмена. Комплексная оценка состояния миокарда на фоне воздействия вибрации как экспериментального [6], так и производственного патологического фактора [7], включающая анализ энергетического обмена и морфогистологической трансформации ткани сердца, позволяет решить вопрос о роли универсальных [8] и специфических механизмов в ремоделировании и патогенетически обосновать выбор лекарственных препаратов не только обладающих вибропротективным действием, но и тормозящих патологическую структурную перестройку ткани миокарда [9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение активности энергопродукции клеточных систем ткани сердца *in vitro* проводили полярографическим методом с помощью закрытого кислородного датчика гальванического типа (электрод Кларка). Детальная методика и состав сред выделения и инкубирования гомогената ткани приведены в предыдущих работах авторов [10].

Для оценки изменений функциональной активности митохондрий [11] ткани сердца (зона верхушки левого желудочка) на воздействие разных режимов вибрации провели анализ вклада ФАД- и НАД-зависимых звеньев дыхательной цепи (ДЦ), тканевой согласованности изменений энергетического обмена в неполных циклах градаций метаболических состояний митохондрий

при окислении эндогенных и экзогенных субстратов «покой → активность в разобщенном состоянии», а также анализ дизрегулирующих и низкоэнергетических сдвигов на уровне митохондрий, оценку иррадиации эффектов вибрации на другие уровни биологической интеграции (клеточный, тканевой, межорганный).

Системный подход, реализованный в нашем исследовании с помощью многофакторного анализа [10], позволил охарактеризовать процесс взаимодействия сообществ митохондрий с неблагоприятным фактором одновременно по совокупности всех имеющихся параметров-откликов с учетом тканеспецифичности их функциональной активности в процессе адаптации к возмущающему фактору вибрации [12]. Стрессирующее воздействие вибрации было подтверждено динамикой каталазной активности в плазме крови и отмытых эритроцитах, энергетического статуса лимфоцитов по активности сукцинатдегидрогеназы, морфогистологической картиной изменений ткани миокарда [10, 13, 14].

ДИСФУНКЦИЯ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА И ИШЕМИЧЕСКАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ТКАНИ МИОКАРДА

В связи с высокой функциональной активностью и большими энергетическими потребностями, поддерживаемыми преимущественно за счет аэробных процессов, миокард является высоко уязвимым органом. Энергетический метаболизм миокарда обеспечивается путем метаболизма свободных жирных кислот, глюкозы, молочной кислоты и аминокислот. Бета-окисление жирных кислот протекает в матриксе митохондрий только в аэробных условиях и заканчивается образованием ФАДН₂, НАД · Н и ацетил-коэнзима А, который поступает в цикл трикарбоновых кислот и служит основным источником энергии синтеза аденозинтрифосфата (АТФ) по механизму окислительного фосфорилирования. В условиях физиологической оксигенации ткани жирные кислоты, благодаря высокой активности β-оксibuтиратоксидазы, в большей степени покрывают запросы миокарда в субстратах окисления и термодинамическая эффективность окислительного фосфорилирования оптимальна. Такие эндогенные субстраты, как янтарная, яблочная, изолимонная, фумаровая, кетоглутаровая кислоты, а также аминокислоты, кетоновые тела и пируват окисляются в митохондриях миокарда в гораздо меньших количествах. Субстратное обеспечение зависит от уровня функциональной нагрузки на сердце, при ее увеличении роль β-окисления жирных кислот уменьшается, но повышается активность аэробно-гликолитических процессов [15].

Представляя собой ткань с высоким уровнем энергетического обмена, миокард особенно уязвим к воздействиям, сопровождающимся стрессом, гипоксией и энергодифицитом. Необходимость генерировать быстрые сокращения

и непрерывно чередовать периоды сокращения и расслабления, требуемые от сердечной мышцы, вынуждают ткань и орган модифицировать свою структуру и пространственную конфигурацию в соответствии с изменяющимися гемодинамическими (перегрузка давлением и объемом, жесткость сосудистой стенки, вязкость крови, частота сердечных сокращений) и негемодинамическими (гипоксия, нейрогуморальная активация, генетическая предрасположенность, изменение метаболизма, изменение энергетического метаболизма) показателями [16, 17].

Эпидемиологические исследования подтверждают, что у работающих в виброопасных условиях более 10 лет патология миокарда наблюдается чаще, чем в среднем в популяционных группах, сходных по возрасту и полу [2]. Это обусловлено повышенной активностью симпатoadrenalной системы [18, 19], формированием гиперкинетического типа кровообращения [20], снижением сократительной способности миокарда в фазу подготовительного периода, диастолической дисфункцией левого и правого желудочков [21], активизацией системы перекисного окисления липидов [22], развитием миокардиодистрофии с разнообразными нарушениями сердечного ритма, фиксируемыми на электрокардиограмме, и концентрической гипертрофией левого желудочка [23].

Для формирования концентрической гипертрофии левого желудочка, суть которой сводится к добавлению параллельных или последовательных саркомеров, ассоциированного с расширением или удлинением кардиомиоцитов, необходимы интенсификация энергетических потребностей и мобилизация пластического материала. Однако в экспериментальных работах доказано, что независимо от вида вибрационного воздействия (общая или локальная вибрация) в ткани миокарда развивается гипоксия, вызывающая ингибирование наиболее чувствительного к стрессирующему воздействию вибрации NADH-оксидазного звена. Перестройка функциональной активности дыхательной цепи (ДЦ) приводит на уровне II фермент-субстратного комплекса (FADH-оксидазного) к преимущественному окислению эндогенного сукцината; этот феномен носит универсальный характер и поддается адекватной количественной оценке, в том числе при суммировании вибрационных воздействий [6, 13, 14].

В рамках реализации молекулярных механизмов адаптации клетки к стрессу большое значение отводится специфическому белковому фактору HIF-1 (Hypoxia Inducible Factor). Доказано, что HIF-1 выполняет роль транскрипционного фактора в процессе патологической структурной перестройки ткани (ремоделировании) и запускает экспрессию широкого спектра HIF-1 зависимых генов-мишеней и синтез защитных адаптивных белков [24], противодействующих пагубному воздействию миокардиального стресса различного генеза [25].

Активирующийся в условиях гипоксического стресса каскад *IF1 OPA1* стабилизирует структуру и активность димера АТФ-синтетазы F_1F_0 и митохондрии начинают

функционировать в режиме суперкомплекса [26] благодаря способности митохондриального аппарата кардиомиоцитов формировать так называемый ретикулум, представляющий собой единую систему митохондрий [27, 28], которые объединены посредством межмитохондриальных контактов — дисков диаметром от 0,1 до 1 мкм, реагирующую на изменение физиологического статуса организма «реструктуризацией» и рекомбинационными преобразованиями [29].

Важнейшая роль в трансформации работы ДЦ в направлении переключения на доминирование активности II ФСК принадлежит нарушению кальциевого обмена у больных ВБ [30, 31], так как разнообразные кальциевые каналы вместе с Ca^{2+} -регулирующими механизмами определяют уровень свободного кальция в миоплазме и имеют существенное значение для функционирования кардиомиоцитов [32]. Все компоненты системы входа кальция в клетку (кальциневрин, протеинкиназа А, кальций/кальмодулин-зависимая киназа II и др.), их функциональное сопряжение находятся в зависимости от их окислительно-восстановительного потенциала и также задействованы в механизмах ремоделирования миокарда. Нарушение доставки ионов Ca^{2+} к системе актин-миозин кардиомиоцита и замедление снижения его концентрации во время реполяризации ведут к нарушению релаксации мышцы в период диастолы (диастолической дисфункции).

Благодаря вовлеченности многочисленных биохимических посредников, таких как фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3-K) и протеинкиназы В альфа (продукт гена *AKT1*), mTOR (mammalian target of rapamycin) комплекса 1, митоген-активируемых киназ ERK1/2 (extracellular signal-regulated kinase 1/2) и АМФ-активируемой протеинкиназы, возникает непосредственная связь между регуляцией энергетического метаболизма, пролиферации, роста и выживания клеток и механизмами структурной и геометрической перестройки миокарда, чрезвычайно мало изученными при вибрации [32, 33].

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ТКАНИ МИОКАРДА

Патологическая структурная перестройка ткани миокарда — результат стрессирующего миокардиального повреждения [25] с вовлечением молекулярных и биоэнергетических механизмов. Энергетические запросы клетки, представляющей собой открытую термодинамическую систему, и ткани опосредуются системой кровообращения, а морфофункциональный статус, в свою очередь, регламентирован энергетической обеспеченностью. С морфологической точки зрения [34] процесс ремоделирования включает гипертрофию кардиомиоцитов, развитие фиброза, перестройку сосудистого русла, а также апоптоз кардиомиоцитов и клеток стромы.

Таблица 1. Патофизиологические проявления вибрационного воздействия на уровне клеточных структур и тканей**Table 1.** Pathophysiological manifestations of vibration effects at the cellular and tissue levels

Ультроструктурный уровень воздействия	Результат вибрационного воздействия
Митохондрии	Набухание, просветление матрикса, реакция крист, разрушение наружных и внутренних мембран, изменение формы и появление большого количества мелких митохондрий (Сарбаева Н.Н., 1987)
Тканевое дыхание	Фазные изменения интенсивности окислительных процессов и их энергетической регуляции в ткани миокарда, генерализованные нарушения в сопрягающих системах ФАД- и НАД-зависимых участков дыхательной цепи митохондрий указывает на формирование низкоэнергетического сдвига в энергообеспечении миокарда (Воробьева В.В., Мазина Н.К., Шабанов П.Д., 2007–2014)
Ферменты	Активизация α - и β - рецептор-аденилатного комплекса, ключевых ферментов гликолиза, гликогенолиза, липолиза, нарушение углеводно-энергетического обмена миокарда, накопление промежуточных недоокисленных продуктов обмена: пировиноградной, молочной, альфа-кетоглутаровой кислоты, изменение общего и остаточного азота, креатина, креатинина (Гоголева О.И., Малютина Н.Н., 2000; Сухаревская Т.М. и соавт., 2000; Воробьева В.В., Шабанов П.Д., 2007–2015; Сааркопель Л.М. и соавт., 2017)
Межмитохондриальное взаимодействие	Распад и утрата регулирующей функции митохондриально-ретикулярной сети, трансформация межорганных взаимосвязей функциональной активности митохондрий в адаптации протекает параллельно смене «метаболических путей» и находят выражение в формировании митохондриальной дисфункции или биоэнергетической гипоксии (Мазина Н.К., Воробьева В.В., 2007; Воробьева В.В., Шабанов П.Д., 2020)
Клеточные мембраны	Формирование вибрационно-опосредованных цитопатий и мембранопатий, отражаемых тканевыми биомаркерами (Ishitake T., 1990; Сухаревская Т.М. и соавт., 2000; Saxton I.M., 2000; Кирыков В.А. и соавт., 2010)
Системы ПОЛ, АОС	Хемилюминесценция сыворотки крови больных ВБ в 3,5 раза превышает физиологический уровень (Балан Г.М., Кушелевский С.Г., 1987; Allesio H.M., 1988; Сухаревская Т.М. и соавт., 2000; Воробьева В.В., Шабанов П.Д., 2015; Малютина Н.Н. и соавт. 2019)
Кальциевый гомеостазис	Нарушение кальциевого гомеостаза вследствие снижения кальцийсвязывающей способности сыворотки крови, уменьшения почечного клиренса кальция, повышения содержания в сыворотке крови общего и особенно ионизированного кальция; формирование «кальциевой триады» при ВБ (Коломиец В.В., Мерзон А.К., 1985; Коломиец В.В., 1987; Костюк И.Ф., Капустник В.А., 2004; Воробьева В.В., Левченкова О.С., Шабанов П.Д., 2023)
Гипоксия и гипоксемия	Венозная гипероксия, уменьшение артерио-венозной разницы по кислороду и утилизации кислорода тканями у больных ВБ. Гипоксия и гипоксемия реализует комплекс структурно-морфологических и метаболических изменений, завершающихся дистрофическими перестройками в виде вибрационной висцеропатии (Okada A. et al., 1987; Сухаревская Т.М. и соавт., 2000; Saxton J.M., 2000; Vorobieva V.V., Shabanov P.D., 2009, 2015)

Примечание: АОС — антиоксидантная система; ВБ — вибрационная болезнь; ПОЛ — перекисное окисление липидов.

Note: AOS — antioxidant system; VD — vibration disease; POL — lipid peroxidation.

В ходе экспериментальных исследований доказано, что по мере накопления количества сеансов общей вибрации в различных режимах частоты (8 и 44 Гц) и длительности (7, 21 и 56 сеансов) наблюдалось нарастание набухания клеток кардиомиоцитов и их ядер с дистрофическими изменениями, носящими зональный характер, отмечалось увеличение зон дистрофии по площади и их распространение от субэндокардиальных в интрамуральные отделы.

В миоцитах субэндокардиального отдела формировались признаки стойкой компенсаторной гипертрофии (8 Гц, 56 сеансов) или признаки гипертрофии сочетались с дистрофическими изменениями (44 Гц, 56 сеансов) [10]. Повышение массы миокарда (гипертрофия) направлено на уменьшение напряжения его стенки, но неизбежно приводит к снижению сократительной активности

сердца, диастолической дисфункции и создает предпосылки к нарушению пространственной конфигурации (геометрии) миокарда, что и наблюдается, по данным эхокардиологических исследований, у больных ВБ [21].

Изменение количественного соотношения паренхиматозной и стромальной ткани миокарда считается основным показателем его ремоделирования. Со стороны межклеточного вещества отслеживалось нарастание стромально-клеточной реакции с воспалительной инфильтрацией ткани. В интерстиции миокарда увеличивалась популяция клеток гистиоцитарного и лимфоцитарного типа строения с 7-го по 21-й сеанс вибрации, а к 56-му сеансу их количество сокращалось. Изменения клеточного состава, связанные с нейтрофильными гранулоцитами, лимфоцитами и клетками фибробластического

ряда, характерны для процесса ремоделирования и наблюдаются при патологической структурной перестройке миокарда различного, прежде всего ишемического, генеза [35].

Полнокровие сердечной мышцы нарастало прямо пропорционально количеству сеансов вибрации, наиболее интенсивно от 7-го к 21-му сеансу. К 56-му сеансу наблюдались признаки стабилизации кровообращения, что находило подтверждение в снижении полнокровия по венулам и уменьшении количества диапедезных кровоизлияний. Степень отека стенок артерий увеличивалась по мере накопления вибрационной дозы. Микроангиопатии проявлялись отеком стенок сосудов, их спазмом, разрежением артериолярной и капиллярной сети, косвенно указывая на дизадаптацию при снижении насосной функции левого желудочка. После высокочастотной длительной вибрации в капиллярах миокарда отмечается набухший эндотелий с гиперхромными ядрами; ярко выражена система пустотелых венул и капилляров, разрежена артериолярная сеть, резко изменена архитектоника кровеносных сосудов [10, 36]. Изменения в системе микроциркуляции и кровоснабжения тканей в целом [37, 38], очевидно, явились одной из предпосылок, ведущих к ишемической гипоксии миокарда. На фоне развивающейся гипертрофии кардиомиоцитов накапливались очаги некроза и разрушения стромальных элементов [10] как крайняя степень манифестации регенераторно-пластической недостаточности ткани миокарда [35].

Несмотря на то, что в исследовании не оценивался такой информативный показатель, как митохондриально-миофибриллярное отношение в кардиомиоцитах [35], анализ морфометрических (ядра клеток) и биоэнергетических показателей клеток миокарда экспериментальных животных на фоне различных режимов вибрации [10] подтверждает наличие взаимосвязи между нарастанием морфогистологических признаков дистрофии сердца и обеспеченностью энергетическим потенциалом, тем самым обозначая направление вектор фармакологического воздействия на коррекцию энергетического обмена [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный авторами анализ некоторых биоэнергетических предпосылок к формированию морфологических признаков патологической структурной перестройки ткани миокарда на фоне различных экспериментальных режимов вибрации (7, 21, 56 сеансов с частотой 8, 44 Гц) подтверждает тесную взаимосвязь между способностью ткани поддерживать энергетический потенциал и стабильную структуру, обеспечивающие идеальное соотношение между пространственной конфигурацией полостей сердца, способность к эффективному сокращению и преодолению пред- и постнагрузки на миокард. Очевидно, что функциональное, морфологическое и электрофизиологическое ремоделирование являются составляющими

динамики единого патологического процесса и развиваются параллельно.

В ходе ремоделирования включаются и компенсаторные механизмы, например, постепенная утрата кардиомиоцитами миофибрилл, что снижает потребность миокарда в энергетических субстратах, а также увеличение размера клеточного ядра, позволяющее увеличивать диаметр сократительных клеток.

Несмотря на достаточный объем знаний об изменении морфологической структуры ткани миокарда на фоне воздействия вибрации [39], пока отсутствуют современные данные по характеристике изменений в системе синтеза и деградации нитей коллагена, порядка коллагеновых связей между отдельными кардиомиоцитами, состояния системы матриксных металлопротеиназ [40–42], задействованных в процессе вибрационно-опосредованного ремоделирования, уровня экспрессии сократительных белков и фенотипа кардиомиоцитов с реэкспрессией фетальных генов [16]. Дальнейшие исследования как экспериментального, так и клинического характера позволят актуализировать направления и точки-мишени для фармакологической коррекции нарушений структуры и функции сердца при ВБ [43, 44].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: В.В. Воробьева, О.С. Левченкова — анализ данных, написание статьи, К.В. Ленская — разработка общей концепции.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contributions. All authors made significant contributions to the conception and preparation of the article, and read and approved the final version before publication. Contribution of each author: V.V. Vorobyova, O.S. Levchenkova — data analysis, article writing, K.V. Lenskaya — development of the general concept.

Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of funding. The authors declare that there was no external funding for the study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горчакова Т.Ю., Чуранова А.Н. Современное состояние смертности населения трудоспособного возраста в России и странах Европы // Медицина труда и промышленная экология. 2020. Т. 60, № 11. С. 756–759. EDN: EPVWTD doi: 10.31089/1026-9428-2020-60-11-756-759
2. Третьяков С.В., Шагина Л.А. Перспективы изучения структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных вибрационной болезнью в сочетании с артериальной гипертензией // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 12. С. 30–34. EDN: ZXHFIB
3. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Ле Т.Г. Электрофизиологическое ремоделирование миокарда при сердечной недостаточности и различных заболеваниях сердца // Анналы аритмологии. 2010. Т. 7, № 4. С. 41–48. EDN: NWFNTN
4. Desai A. Rehospitalization for heart failure: predict or prevent? // Circulation. 2012. 126, N. 4. P. 501–506. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.125435
5. Коротенко О.Ю., Филимонов Е.С. Деформация миокарда и параметры диастолической функции левого желудочка у работников с артериальной гипертензией угледобывающих предприятий Кузбасса // Медицина труда и промышленная экология. 2020. № 3. С. 151–156. EDN: VJOEKO doi: 10.31089/1026-9428-2020-60-3-151-156
6. Воробьева В.В., Шабанов П.Д. Клеточные механизмы формирования гипоксии в тканях экспериментальных животных на фоне варьирования характеристик вибрационного воздействия // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2019. Т. 17, № 3. С. 59–70. EDN: QGQZKH doi: 10.17816/RCF17359-70
7. Шагина Л.А., Герасименко О.Н., Новикова И.И., и др. Клинико-функциональная и молекулярная характеристика вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией // Медицина труда и промышленная экология. 2022. № 3. С. 146–158. EDN: CNLUQW doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-3-146-158
8. Sutton M.G.J., Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction // Circulation. 2004. Vol. 101, N. 25. P. 2981–2986. doi: 10.1161/01.cir.101.25.2981
9. Воробьева В.В., Левченкова О.С., Шабанов П.Д. Блокада кальциевых каналов кардиомиоцитов кролика восстанавливает активность фермент-субстратных комплексов дыхательной цепи в модели вибрационно-опосредованной гипоксии // Биомедицина. 2022. Т. 18, № 4. С. 63–73. EDN: TNVZAK doi: 10.33647/2074-5982-18-4-63-73
10. Воробьева В.В., Шабанов П.Д. Вибрация и вибропротекторы. В кн.: Фармакология экстремальных состояний: в 12 т. 6 / под ред. П.Д. Шабанова. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор, 2015. 416 с.
11. Никольс Д. Биоэнергетика. Введение в хемиосмотическую теорию. Москва: Мир, 1985. 190 с.
12. Воробьева В.В., Шабанов П.Д. Тканеспецифические особенности вибрационно-опосредованной гипоксии сердца, печени и почки кролика // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2016. Т. 14, № 1. С. 46–62. EDN: VVEOGN doi: 10.17816/RCF14146-62
13. Vorobieva V.V., Shabanov P.D. Exposure to whole body vibration impairs the functional activity of the energy producing system in rabbit myocardium // Biophysics. 2019. Vol. 64, N. 2. P. 337–342. doi: 10.1134/2FS0006350919020210
14. Vorobieva V.V., Levchenkova O.S., Shabanov P.D. Activity of succinate dehydrogenase in rabbit blood lymphocytes depends on the characteristics of the vibration-based impact // Biophysics. 2022. Vol. 67, N. 2. P. 267–273. doi: 10.1134/S0006350922020233
15. Нельсон Д.Л., Кокс М.М. Основы биохимии Ленинджера: в 3 т. Т. 2: Биоэнергетика и метаболизм / пер. с англ. Н.Б. Гусев. Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. 636 с.
16. Атаманчук А.А., Кузьмина Л.П., Хотулева А.Г., Коляскина М.М. Полиморфизм генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии гипертонической болезни у работающих, подвергающихся воздействию физических факторов промышленности // Медицина труда и промышленная экология. 2019. № 12. С. 972–977. EDN: RPZIJZ doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-12-972-977
17. Шагина Л.А., Герасименко О.Н., Новикова И.И., и др. Клинико-функциональная и молекулярная характеристика вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией // Медицина труда и промышленная экология. 2022. № 3. С. 146–158. doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-3-146-158
18. Мелентьев А.В., Серебряков П.В., Жеглова А.В. Влияние шума и вибрации на нервную регуляцию сердца // Медицина труда и промышленная экология. 2018. № 9. С. 19–23. EDN: YJGUST doi: 10.31089/1026-9428-2018-9-19-23
19. Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаева М.О., и др. Особенности вегетативной регуляции у больных вибрационной болезнью на основе активной ортостатической пробы // Медицина труда и промышленная экология. 2018. № 6. С. 11–14. EDN: XQMXAL doi: 10.31089/1026-9428-2018-6-11-15
20. Шпигель А.С., Вакурова Н.В. Нейрогормональная дисрегуляция при вибрационной болезни (особенности реагирования гормональных комплексов на введение тиролиберина) // Медицина труда и промышленная экология. 2022. № 1. С. 29–35. EDN: DEGJGA doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-129-35
21. Третьяков С.В., Шагина Л.А., Войтович Т.В. К вопросу ремоделирования сердца при вибрационной болезни // Медицина труда и промышленная экология. 2003. № 2. С. 18–23. EDN: MPMYTH
22. Малютина Н.Н., Болотова А.Ф., Еремеев Р.Б., и др. Антиоксидантный статус крови у пациентов с вибрационной болезнью // Медицина труда и промышленная экология. 2019. № 12. С. 978–982. EDN: ZPVTXP doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-12-978-982
23. Богатырева Ф.М., Каплунова В.Ю., Кожевникова М.В., и др. Взаимосвязь маркеров фиброза и ремоделирования миокарда у пациентов с различными вариантами течения гипертрофической кардиомиопатии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21, № 3. С. 3140. EDN: EKFOVO doi: 10.15829/1728-8800-2022-3140
24. Григорьев А.И., Тоневицкий А.Г. Молекулярные механизмы адаптации к стрессу: гены раннего ответа // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2009. Т. 95, № 10. С. 1041–1057. EDN: OIZSVD
25. Braunwald E. Biomarkers in heart failure // New Engl J Med. 2008. Vol. 358. P. 2148–2159. doi: 10.1056/NEJMra0800239
26. Vasin M.V., Ushakov I.B. Activation of respiratory chain complex II as a hypoxia tolerance indicator during acute hypoxia // Biophysics. 2018. Vol. 63, N. 2. P. 329–333. doi: 10.1134/S0006350918020252
27. Абрамичева П.А., Андрианова Н.В., Бабенко В.А., и др. Митохондриальная сеть: электрический кабель и многое дру-

гое // Биохимия. 2023. Т. 88, № 10. С. 1926–1939. EDN: OVONXX doi: 10.31857/S0320972523100147

28. Минкевич И.Г. Стехиометрия метаболических путей в динамике клеточных популяций // Компьютерные исследования и моделирование. 2011. Т. 3, № 4. С. 455–475. EDN: OPXYKN doi: 10.20537/2076-7633-2011-3-4-455-475

29. Vorobieva V.V., Shabanov P.D. A change in the content of endogenous energy substrates in rabbit myocardium mitochondria depending upon frequency and duration of vibration // Biophysics. 2021. Vol. 66, N. 4. P. 720–723. doi: 10.1134/S0006350921040229

30. Костюк И.Ф., Капустник В.А. Роль внутриклеточного обмена кальция в развитии вазоспастических реакций при вибрационной болезни // Медицина труда и промышленная экология. 2004. № 7. С. 14–18. EDN: OWBNWR

31. Воробьева В.В., Левченкова О.С., Шабанов П.Д. Биохимические механизмы энергопротективного действия блокаторов медленных высокопороговых кальциевых каналов L-типа // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2022. Т. 20, № 4. С. 395–405. EDN: YECCVN doi: 10.17816/RCF204395-405

32. Дубинин М.В., Старицев В.С., Челядникова Ю.А., и др. Влияние активатора кальций-зависимого K⁺-канала NS1619 на функцию митохондрий в сердце дистрофин-дефицитных мышей // Биохимия. 2023. Т. 88, № 2. С. 228–242. EDN: QFYBNW doi: 10.31857/S0320972523020045

33. Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Лапко И.В., и др. Воздействие производственной вибрации на организм человека на молекулярно-клеточном уровне // Медицина труда и промышленная экология. 2018. № 9. С. 34–43. EDN: YJGVAD doi: 10.31089/1026-9428-2018-9-34-43

34. Левченкова О.С., Новиков В.Е., Корнева Ю.С., и др. Комбинированное preconditioning ослабляет негативное влияние церебральной ишемии на морфофункциональное состояние ЦНС // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2021. Т. 171, № 4. С. 507–512. EDN: NAETUN doi: 10.47056/0365-9615-2021-171-4-507-512

35. Непомнящих Л.М. Основные формы острых повреждений кардиомиоцитов по данным поляризационной микроскопии

миофибрилл // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1996. Т. 121, № 1. С. 4–13. EDN: WFMEKZ

36. Бондарев О.И., Бугаева М.С., Михайлова Н.Н. Патоморфология сосудов сердечной мышцы у работников основных профессий угольной промышленности // Медицина труда и промышленная экология. 2019. № 6. С. 335–341. EDN: GSSKJG doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-335-341

37. Чистова Н.П. Роль полиморфизмов генов кандидатов эндотелиальной дисфункции и метаболических нарушений в развитии сердечно-сосудистых заболеваний при воздействии производственных факторов // Медицина труда и промышленная экология. 2022. Т. 62, № 5. С. 331–336. EDN: JDNWUW doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-5-331-336

38. Михайличенко В.Ю., Самарин С.А., Тюкавин А.И., Захаров Е.А. Сравнительная оценка действия мезенхимальных стволовых клеток и факторов роста на ангиогенез и насосную функцию сердца после инфаркта миокарда // Российские биомедицинские исследования. 2019. Т. 4, № 2. С. 8–17. EDN: PZSCYX

39. Воробьева В.В., Шабанов П.Д. Морфологические изменения миокарда кролика на фоне вибрации и фармакологической защиты // Морфологические ведомости. 2011. № 1. С. 16–20. EDN: NMZUUV

40. Lou Q., Janardhan A., Efimov I.R. Remodeling of calcium handling in human heart failure. In: Calcium signaling. Advances in experimental medicine and biology. Vol. 740 / M. Islam, editor. Springer, Dordrecht. P. 1145–1174. doi: 10.1007/978-94-007-2888-2_52

41. Gerdes A.M. Cardiac myocyte remodeling in hypertrophy and progression to failure // J Card Fail. 2002, Vol. 8, N. 6. P. 264–268. doi: 10.1054/jcaf.2002.129280

42. Wu Q.-Q., Xiao Y., Yuan Y., et al. Mechanisms contributing to cardiac remodeling // Clin Sci (Lond). 2017. Vol. 131, N. 18. P. 2319–2345. doi: 10.1042/CS201711676

43. Шрам С.И., Щербакова Т.А., Абрамова Т.В., и др. Природные производные гуанина оказывают PARP-ингибиторное и цитопротекторное действие на модели повреждения кардиомиоцитов при окислительном стрессе // Биохимия. 2023. Т. 88, № 6. С. 962–972. EDN: EFCJHN doi: 10.31857/S0320972523060064

REFERENCES

1. Gorchakova TYu, Churanova AN. Current state of mortality of the working-age population in Russia and Europe. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2020;60(11):756–759. EDN: EPVWTD doi: 10.31089/1026-9428-2020-60-11-756-759

2. Tret'yakov SV, Shpagina LA. Prospects of studying structural and functional state of cardiovascular system in vibration disease patients with arterial hypertension. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2017;(12):30–34. EDN: ZXHFIB

3. Bokeriya LA, Bokeriya OL, Le TG. Myocardial electrophysiologic remodeling in heart failure and various heart diseases. *Annals of arrhythmology*. 2010;7(4):41–48. (In Russ.) EDN: NWFNTH

4. Desai A. Rehospitalization for heart failure: predict or prevent? *Circulation*. 2012;126(4):501–506. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.125435

5. Korotenko OYu, Filimonov ES. Myocardial deformation and parameters of diastolic function of the left ventricle in workers of coal mining enterprises in the South of Kuzbass

with arterial hypertension. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2020;(3):151–156. EDN: VJOEKO doi: 10.31089/1026-9428-2020-60-3-151-156

6. Vorobieva VV, Shabanov PD. Cellular mechanisms of hypoxia development in the tissues of experimental animals under varying characteristics of vibration exposure. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2019;17(3):59–70. EDN: QGQZKH doi: 10.17816/RCF17359-70

7. Shpagina LA, Gerasimenko ON, Novikova II, et al. Clinical, functional and molecular characteristics of vibration disease in combination with arterial hypertension. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2022;(3):146–158. EDN: CNLUQW doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-3-146-158

8. Sutton MGJ, Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction. *Circulation*. 2004;101(25):2981–2986. doi: 10.1161/01.cir.101.25.2981

9. Vorobieva VV, Levchenkova OS, Shabanov PD. Blockade of rabbit cardiomyocyte calcium channels restores the activity of enzyme-

- substrate complexes of the respiratory chain in a model of vibration-mediated hypoxia. *Journal biomed.* 2022;18(4):63–73. EDN: TNVZAK doi: 10.33647/2074-5982-18-4-63-73
10. Vorobieva VV, Shabanov PD. Vibration and vibroprotectors. In: Shabanov PD, editor. *Pharmacology of extreme states*: in 12 vol. Vol. 6. Saint Petersburg: Inform-Navigator Publ., 2015. 416 p. (In Russ.)
11. Nicolls D. *Bioenergetics. Introduction to chemiosmotic theory*. Moscow: Mir Publ., 1985. 190 p. (In Russ.)
12. Vorobieva VV, Shabanov PD. Tissue specific peculiarities of vibration-induced hypoxia of the rabbit heart, liver and kidney. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2016;14(1):46–62. EDN: VVEOGN doi: 10.17816/RCF14146-62
13. Vorobieva VV, Shabanov PD. Exposure to whole body vibration impairs the functional activity of the energy producing system in rabbit myocardium. *Biophysics*. 2019;64(2):337–342. doi: 10.1134/2FS0006350919020210
14. Vorobieva VV, Levchenkova OS, Shabanov PD. Activity of succinate dehydrogenase in rabbit blood lymphocytes depends on the characteristics of the vibration-based impact. *Biophysics*. 2022;67(2):267–273. doi: 10.1134/S0006350922020233
15. Nelson DL, Cox MM. *Lehninger principles of biochemistry: in 3 vol. Vol. 2: Bioenergetics and metabolism*. Transl. from eng. NB Gusev. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy Publ., 2014. 636 p. (In Russ.)
16. Atamantchuk AA, Kuzmina LP, Khotuleva AG, Kolyaskina MM. Polymorphism of genes of renin-angiotensin-aldosterone system in the development of hypertension in workers exposed to physical factors. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019;(12):972–977. EDN: RPZIJJ doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-12-972-977
17. Shpagina LA, Gerasimenko ON, Novikova II, et al. Clinical, functional and molecular characteristics of vibration disease in combination with arterial hypertension. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2022;(3):146–158. EDN: CNLUQW doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-3-146-158
18. Melentev AV, Serebryakov PV, Zheglova AV. Influence of noise and vibration on nervous regulation of heart. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2018;(9):19–23. EDN: YJGUST doi: 10.31089/1026-9428-2018-9-19-23
19. Yamshchikova AV, Fleishman AN, Gidayatova MO, et al. Features of vegetative regulation in vibration disease patients, studied on basis of active orthostatic test. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2018;(6):11–14. EDN: XQMXAL doi: 10.31089/1026-9428-2018-6-11-15
20. Shpigel AS, Vakurova NV. Neurohumoral dysregulation in vibration disease (response features of hormonal complexes to the introduction of tyroliberin). *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2022;(1):29–35. EDN: DEGJGA doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-129-35
21. Tret'yakov SV, Shpagina LA, Vojtovich TV. On remodeling of heart under vibration disease. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2002;(3):18–23. EDN: MPMTYH
22. Malyutina NN, Bolotova AF, Ereemeev RB, et al. Antioxidant status of blood in patients with vibration disease. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019;(12):978–982. EDN: ZPVTXP doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-12-978-982
23. Bogatyreva FM, Kaplunova VYu, Kozhevnikova MV, et al. Correlation between markers of fibrosis and myocardial remodeling in patients with various course of hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(3):3140. EDN: EKFOV0 doi: 10.15829/1728-8800-2022-3140
24. Grigoriev AI, Tonevitsky AG. Molecular mechanisms of stress adaptation: immediate early genes. *Russian journal of physiology*. 2009;95(10):1041–1057. EDN: OIZSVD
25. Braunwald E. Biomarkers in heart failure. *New Engl J Med*. 2008;358:2148–2159. doi: 10.1056/NEJMra0800239
26. Vasin MV, Ushakov IB. Activation of respiratory chain complex II as a hypoxia tolerance indicator during acute hypoxia. *Biophysics*. 2018;63(2):329–333. doi: 10.1134/S0006350918020252
27. Abramicheva PA, Andrianova NV, Babenko VA, et al. Mitochondrial network: electric cable and more. *Biochemistry (Moscow)*. 2023;88(10):1926–1939. EDN: OVONXX doi: 10.31857/S0320972523100147
28. Minkevich IG. The stoichiometry of metabolic pathways in the dynamics of cellular populations. *Computer Research and Modeling*. 2011;3(4):455–475. EDN: OPXYKN doi: 10.20537/2076-7633-2011-3-4-455-475
29. Vorobieva VV, Shabanov PD. A change in the content of endogenous energy substrates in rabbit myocardium mitochondria depending upon frequency and duration of vibration. *Biophysics*. 2021;66(4):720–723. doi: 10.1134/S0006350921040229
30. Kostjuk IF, Kapoustnik VA. Role of intracellular calcium metabolism in vasospasm formation during vibration disease. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2004;(7):14–18. EDN: OWBNWR
31. Vorobieva VV, Levchenkova OS, Shabanov PD. Biochemical mechanisms of the energy-protective action of blockers of slow high-threshold L-type calcium channels. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2022;20(4):395–405. EDN: YECCVH doi: 10.17816/RCF204395-405
32. Dubinin MV, Starinets VS, Chelyadnikova YA, et al. Effect of the large-conductance calcium-dependent K^+ channel activator NS1619 on the function of mitochondria in the heart of dystrophin-deficient mice. *Biokhimiya*. 2023;88(2):228–242. EDN: QFYBNW doi: 10.31857/S0320972523020045
33. Kiryakov VA, Pavlovskaya NA, Lapko IV, et al. Impact of occupational vibration on molecular and cell level of human body. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2018;(9):34–43. EDN: YJGVAD doi: 10.31089/1026-9428-2018-9-34-43
34. Levchenkova OS, Novikov VE, Korneva YuS, et al. The combined preconditioning reduces the influence of cerebral ischemia on CNS morphofunctional condition. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2021;171(4):507–512. EDN: NAETUN doi: 10.47056/0365-9615-2021-171-4-507-512
35. Nepomnyashchikh LM. Principal forms of acute damage to cardiomyocytes according to polarization microscopy data. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 1996;121(1):4–13. EDN: WFMEKZ
36. Bondarev OI, Bugaeva MS, Mikhailova NN. Pathomorphology of heart muscle vessels in workers of the main professions of the coal industry. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019;(6):335–341. EDN: GSSKJG doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-335-341
37. Chistova NP. The role of candidate gene polymorphisms for endothelial dysfunction and metabolic disorders in the development of cardiovascular diseases under the influence

of production factors. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2022;62(5):331–336. EDN: JDNIWU doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-5-331-336

38. Mykhaylichenko VYu, Samarin SA, Tyukavin AI, Zaharov EA. Comparative assessment of the effect of mesenchymal stem cells and growth factors on angiogenesis and the pumping function of the heart in rats after a myocardial infarction. *Russian biomedical research*. 2019;4(2):8–17. EDN: PZSCYX

39. Vorobieva VV, Shabanov PD. Morphological changes in the myocardium, liver and kidneys of rabbits after exposure of general vibration and pharmacological defense with succinate. *Morphological newsletter*. 2011;(1):16–20. EDN: NMZIUW

40. Lou Q, Janardhan A, Efimov IR. Remodeling of calcium handling in human heart failure. In: Islam M., editor. *Calcium signaling*.

Advances in experimental medicine and biology. Vol. 740. Springer, Dordrecht. P. 1145–1174. doi: 10.1007/978-94-007-2888-2_52

41. Gerdes AM. Cardiac myocyte remodeling in hypertrophy and progression to failure. *J Card Fail*. 2002;8(6):264–268. doi: 10.1054/jcaf.2002.129280

42. Wu Q-Q, Xiao Y, Yuan Y, et al. Mechanisms contributing to cardiac remodeling. *Clin Sci (Lond)*. 2017;131(18):2319–2345. doi: 10.1042/CS201711676

43. Shram SI, Shcherbakova TA, Abramova TV, et al. Natural guanine derivatives exert parp-inhibitory and cytoprotective effects in a model of cardiomyocyte damage under oxidative stress. *Biochemistry (Moscow)*. 2023;88(6):962–972. EDN: EFCJHN doi: 10.31857/S0320972523060064

ОБ АВТОРАХ

Виктория Владимировна Воробьева, д-р мед. наук, старший преподаватель; адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6; ORCID: 0000-0001-6257-7129; eLibrary SPIN: 2556-2770; e-mail: v.v.vorobeva@mail.ru

Ольга Сергеевна Левченкова, д-р мед. наук; ORCID: 0000-0002-9595-6982; eLibrary SPIN: 2888-6150; e-mail: novikov.farm@yandex.ru;

Карина Владимировна Ленская, д-р биол. наук, профессор; ORCID: 0000-0002-6407-0927; e-mail: karinavl@mail.ru

AUTHORS' INFO

Viktoriya V. Vorobieva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Senior Lecturer, Kirov Military Medical Academy; address: 6, Acad Lebedev str., Saint Petersburg, 194044, Russia; ORCID: 0000-0001-6257-7129; eLibrary SPIN: 2556-2770; e-mail: v.v.vorobeva@mail.ru

Ol'ga S. Levchenkova, MD, Dr. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0002-9595-6982; eLibrary SPIN: 2888-6150; e-mail: novikov.farm@yandex.ru

Karina V. Lenskaya, MD, Dr. Sci. (Biology), Professor; ORCID: 0000-0002-6407-0927; e-mail: karinavl@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author