

Results. A positive effect of fibroblast transplantation was found in 7 (70%) patients of the first group, 13 (93%) patients of the second group, 2 (33%) patients of the third group and 2 (50%) patients of the fourth study group.

Conclusion. The maximum positive effect of transplantation of human dermal fibroblasts can be observed when performing the meshed skin graft and treating the superficial burns.

♦ **Keywords:** burn; wound; skin graft; surgical treatment; cellular technology; fibroblasts.

Введение

Хирургическое лечение пострадавших с ожогами кожи подразумевает удаление поврежденных тканей и восстановление кожного покрова в максимально ранние сроки от момента травмы. Применительно к ограниченным по площади глубоким ожогам такая тактика, как правило, не требует дополнительных решений. Лечение пострадавших с обширными (более 20 % поверхности тела) пограничными и глубокими ожогами зачастую сопровождается осложненным течением ожоговой болезни и длительным периодом восстановления кожного покрова. К причинам этого можно отнести дефицит донорских ресурсов у тяжелообожженных, склонность обширных пограничных ожогов к «углублению» и продолжительность эпителизации перфорационных ячеек пересаженных трансплантатов при выполнении пластики с высоким коэффициентом перфорации. Одним из путей повышения эффективности лечения в этих условиях является применение клеточных продуктов, в частности трансплантация культивированных *in vitro* дермальных фибробластов человека [1–3]. Клиническая эффективность аллогенных фибробластов обусловлена их способностью продуцировать компоненты внеклеточного матрикса и факторы роста, в результате воздействия которых происходит стимуляция пролиферации аутологических фибробластов и кератиноцитов [4, 5]. Таким образом, есть все основания полагать, что трансплантация дермальных фибробластов способствует самостоятельной эпителизации пограничных ожогов, сокращает продолжительность эпителизации перфорационных ячеек и ускоряет подготовку донорских ран к повторному отбору трансплантатов [6, 7].

К настоящему времени предложено большое число разнообразных природных и синтетических полимерных носителей, предназначенных для переноса культивированных клеток на раневую поверхность (коллаген, хитозан, глюкозаминогликаны и т. д.). Однако, несмотря на достигнутые успехи, сохраняется необходимость в оптимизации трансплантации биоматериала на раны [9–11]. Принципиально новым подходом к совершенствованию результатов кле-

точной терапии является использование гелей. К преимуществам гелевых носителей относятся удобство аппликации клеточного продукта и возможность создания композиций живых клеток разного типа. В настоящее время в клинической практике отдела термических поражений НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе накоплен опыт применения клеточных продуктов на основе аллогенных фибробластов в гелевых носителях.

Цель исследования — оценить результаты клинического применения культивированных фибробластов в гелевой среде у пострадавших с обширными термическими ожогами кожи.

Материал и методы исследования

С целью включения в исследование изучены истории болезни пострадавших с обширными ожогами, госпитализированных в отделение ожоговой реанимации НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе в период с 2015 по 2018 г. Критерии включения пациентов в исследование:

- 1) возраст пострадавших от 18 до 60 лет;
- 2) площадь ожогового поражения кожного покрова IIIa, б степени 20–50 % поверхности тела;
- 3) информированное добровольное согласие пациента на включение в исследование.

Критерии исключения:

- 1) конкурирующая или клинически значимая сопутствующая ожогам патология (ВИЧ, вирусные гепатиты, сифилис, сахарный диабет, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, комбинированная травма, онкологические заболевания и т. д.);
- 2) развитие ожогового сепсиса или синдрома полиорганной дисфункции.

Всем вошедшим в исследование пострадавшим проводили стандартную противошоковую терапию, объем которой рассчитывали по формуле Паркланда. Лечебные мероприятия предусматривали инфузионно-трансфузионную терапию, корригирующую водно-электролитный и кислотно-щелочной баланс, а также антибактериальную, противовоспалительную, антикоагулянтную, антисекреторную, гемостатическую,

метаболическую, симптоматическую терапию и нутриционную поддержку. При появлении признаков дыхательной недостаточности выполняли интубацию трахеи и переводили пострадавших на искусственную вентиляцию легких. Местное лечение поверхностных и пограничных ожогов заключалось в обработке ран растворами антисептиков с последующим нанесением крема на основе сульфадиазина серебра, применением раневых покрытий и влажно-высыхающих повязок.

Хирургическое лечение глубоких ожогов предусматривало удаление девитализированных тканей и восстановление кожного покрова методом аутодермопластики. Помимо свободной пересадки кожи у части пострадавших выполняли трансплантацию клеточных продуктов на основе аллогенных фибробластов, изготовленных двумя разными производителями. ООО «Покровский банк стволовых клеток» поставляет аллогенный биоматериал дермы человека, представляющий собой суспензию культивированных *in vitro* фибробластов дермы в телеобразующем полимере гидроксипропилцеллюлозы. Институт цитологии РАН производит продукт под названием «Эквивалент дермальный ЭД», представляющий собой композицию, состоящую из аллогенных дермальных фибробластов и желированного коллагена I типа. Выбор того или иного клеточного продукта в каждом конкретном случае был обусловлен возможностью производителя предоставить биоматериал непосредственно в день запланированного хирургического вмешательства. Показаниями для трансплантации клеточных продуктов считали:

- 1) стимуляцию спонтанной эпителизации ран при пограничных ожогах IIIa степени;
- 2) стимуляцию заживления перфорационных ячеек трансплантатов при аутодермопластике с большим коэффициентом перфорации;
- 3) сокращение срока эпителизации обширных донорских ран;
- 4) ускорение роста грануляционной ткани после выполнения некрэктомии у пациентов со сниженными репаративными способностями.

В соответствии с данными показаниями были сформированы четыре группы. В первую группу вошли 10 пострадавших, у которых клеточные продукты применяли для стимуляции заживления пограничных ожогов. Операцию проводили только после полного очищения ран и появления признаков краевой и островковой эпителизации. Непосредственно перед нанесением клеточного продукта выполняли туалет

раны растворами антисептиков (0,05 % хлоргексидином биглюконатом или 3 % борной кислотой), после этого рану промывали стерильным физиологическим раствором и просушивали стерильным марлевым тампоном. Гелевую композицию с клетками распределяли по подготовленной ране сплошным слоем из расчета 5 мл на 150 см² раневой поверхности. Далее клеточный продукт послойно фиксировали атравматическим сетчатым раневым покрытием Lomatuell H (Lohmann & Rauscher) и стерильными влажно-высыхающими повязками с изотоническим солевым раствором. В течение первых суток в соответствии с инструкцией производителя увлажняли повязки стерильным физиологическим раствором. Позиционирование пострадавших в послеоперационном периоде предусматривало отсутствие механического воздействия на область трансплантации фибробластов. Первую перевязку, при отсутствии местных признаков воспаления, осуществляли через 4–5 суток после трансплантации без смены раневых покрытий. Последующие перевязки соответствовали принятой схеме лечения эпителизирующихся ран.

Во вторую группу вошли 14 пострадавших, у которых аллогенные фибробласты применены с целью стимуляции эпителизации перфорационных ячеек трансплантатов на этапе кожной пластики. После очищения ран и формирования грануляционной ткани ее частично иссекали острым путем. Для достижения гемостаза использовали подогретый до 38–39 °С физиологический раствор с адреналином (1 : 1 000 000). Далее выполняли туалет раны с раствором антисептика, который смывали изотоническим раствором хлорида натрия. Затем на неповрежденном участке кожного покрова отбирали расщепленные (0,3–0,4 мм) кожные трансплантаты. С помощью перфоратора трансплантаты перфорировали с коэффициентом 1 : 3–1 : 4, что позволяло увеличить их площадь в 3–4 раза. Далее перфорированные трансплантаты размещали на подготовленных ранах и фиксировали узловыми швами. Сразу же после этого на пересаженные трансплантаты наносили гель с культивированными фибробластами. Операцию заканчивали наложением раневого покрытия Lomatuell H и влажно-высыхающих повязок, которые увлажняли по описанной выше методике. Первую смену повязок, как правило, производили на 5-е сутки после операции. Раневые покрытия удаляли только после завершения эпителизации перфорационных ячеек приживших трансплантатов.

Таблица 1 / Table 1

Характеристика групп исследования
Characteristics of study groups

Группа	Показание для применения фибробластов	Кол-во пациентов (n)	Возраст (лет)	Общая площадь ожога (% п. т.)	Площадь глубокого ожога (% п. т.)
I	Пограничные ожоги	10	47,2 ± 9,6	42,5 ± 16,9	16,3 ± 11,6
II	Перфорированные трансплантаты	14	42,0 ± 11,9	39,2 ± 15,3	21,1 ± 9,0
III	Донорские раны	6	39,8 ± 12,0	38,5 ± 11,5	24,0 ± 2,0
IV	Формирование грануляций	4	51,3 ± 6,9	48,3 ± 20,3	31,5 ± 17,9

Примечание. п. т. — поверхность тела.

Нанесение аллогенного биоматериала на раны, образовавшиеся после отбора расщепленных трансплантатов, выполнено 6 пациентам, которые сформировали третью группу исследования. Сразу же после забора кожных трансплантатов выполняли гемостаз теплым раствором адреналина, после чего на раневую поверхность наносили гель с фибробластами. Поверх геля раскладывали раневое покрытие Lomatuell H и несколько слоев стерильной марли, пропитанной физиологическим раствором. Как и в описанных выше случаях, повязки увлажняли первые сутки, которые удаляли по мере завершения эпителизации донорских ран.

У части пострадавших старшей возрастной группы после некрэктомии рост полноценной грануляционной ткани не отмечался, при этом формировались бледно-розовые «вялые» грануляции. Хирургическое лечение данной категории ожоженных представляет весьма трудную задачу. Иссечение патологических грануляций в этих условиях не сопровождается улучшением кровоснабжения дна раны, из-за чего выполнение аутодермопластики неизбежно откладывается. Один из вариантов решения этой проблемы предусматривает трансплантацию аллогенных фибробластов для ускорения роста и созревания грануляционной ткани, что и было сделано у четырех пострадавших. Методика состояла в следующем: после тщательного туалета раны выполняли тангенциальное иссечение верхних слоев острым путем или методом ультразвуковой кавитации. После достижения гемостаза на подготовленные раны наносили гель с аллогенным биоматериалом. Далее накладывали раневое покрытие Lomatuell H и влажно-высыхающие повязки по описанной выше методике. Первую перевязку осуществляли через 4 суток после операции без использования антисептических препаратов.

По результатам ретроспективного анализа критериям исследования соответствовало 106 историй болезни. За время лечения у 24 (22,6 %) тяжелообожженных было выполнено 34 трансплантации фибробластов, культивированных в гелевой среде. В соответствии с показаниями для их применения все случаи были разделены на четыре группы (табл. 1). Результаты исследования обрабатывали в компьютерных программах Microsoft Office Excel 2007 и IBM SPSS 20.0.

Результаты исследования

На участках аппликации геля с фибробластами у 7 из 10 пострадавших с поверхностными ожогами к исходу 5–6-х суток от момента пересадки выявлены участки новообразованного эпидермиса (рис. 1, 2). Во время последующих перевязок зоны эпителизации увеличивались в размерах, за счет чего наблюдалась тенденция к их слиянию и формированию единого эпидермального регенерата. У остальных трех пациентов этой группы во время первой перевязки участков эпителизации в местах трансплантации биоматериала не отмечено. Раны в данных наблюдениях были представлены грануляциями розово-красного цвета. Дальнейшее восстановление кожного покрова у данных пострадавших выполнено методом аутодермопластики. Таким образом, среди 10 пациентов первой группы положительный эффект от трансплантации аллогенных фибробластов констатирован в семи случаях (70 %).

Во вторую группу исследования вошли пострадавшие с глубокими ожогами, у которых суспензию с фибробластами наносили на перфорированные кожные трансплантаты (рис. 3). У 12 из 14 пациентов во время первой перевязки наблюдалась субтотальная эпителизация пер-



Рис. 1. Нанесение геля с аллофибробласти на пограничные ожоги задней поверхности туловища, этап операции

Fig. 1. Application of gel with allogeneic fibroblasts to superficial burns of the posterior surface of the trunk



Рис. 2. Участки эпителизации в местах нанесения биоматериала, 6-е сутки после операции

Fig. 2. Epithelization in places of application of biomaterial, 6th day after treatment



Рис. 3. Нанесение геля с фибробласти на перфорированные трансплантаты, этап операции

Fig. 3. Application of gel with fibroblasts to meshed grafts



Рис. 4. Субтотальная эпителизация ячеек трансплантатов под раневым покрытием, 5-е сутки после операции

Fig. 4. Subtotal epithelization of cells of meshed graft under the dressing, 5th day after treatment



Рис. 5. Окончательная эпителизация ячеек трансплантата, 7-е сутки после операции

Fig. 5. The final epithelization of the cells of meshed graft, 7th day after treatment



Рис. 6. Нанесение геля с фибробласти на донорскую рану, этап операции

Fig. 6. Application of a gel with fibroblasts to the donor wound



Рис. 7. Нанесение геля с фибробластами на хроническую рану, сформировавшуюся после отбора трансплантатов

Fig. 7. Application of a gel with fibroblasts to a long-term non-healing donor wound

форационных ячеек приживших трансплантатов (рис. 4). Туалет таких ран проводили 0,05 % раствором хлоргексидина биглюконата или мирамистином, после чего накладывали повязки, пропитанные 3 % раствором борной кислоты. Раневое покрытие удаляли поэтапно, по мере полной эпителизации перфорационных ячеек, которая наблюдалась на 7–9-е сутки после операции (рис. 5). У двух пациентов данной группы отмечено спустя 2–3 суток после операции появление признаков нагноения, что потребовало проведения первой перевязки в более ранние сроки. В первом случае, несмотря на обильное нагноение, констатированы приживление 90 % пересаженных трансплантатов и частичная эпителизация перфорационных ячеек. Во втором наблюдении выявлен лизис 30 % пересаженных трансплантатов при полном отсутствии эпителизации в ячейках. Для дальнейшего лечения ран у данных пациентов использовали 5 % раствор повидон-йода, перекиси водорода и октенисепта, после чего накладывали раневое покрытие «Бранолинд-Н» и влажно-высыхающие повязки с 1 % йодопирином. В ходе последующих ежедневных перевязок наблюдали полное купирование воспалительного процесса и самостоятельную эпителизацию ячеек. Таким образом, положительный эффект от трансплантации аллогенных фибробластов совместно с перфорированными трансплантатами выявлен у 13 из 14 (93 %) пострадавших с ожогами IIIб степени.

Третью группу исследования составили обожженные, у которых трансплантация аллогенного биоматериала выполнена на донорские раны. В 4 из 6 наблюдений гель с фибробласта-



Рис. 8. Трансплантация фибробластов на длительно существующую ожоговую рану с признаками гиалиноза

Fig. 8. Transplantation of fibroblasts to a long-term burn wound with hyalinosis phenomena

ми был нанесен сразу же после забора трансплантатов (рис. 6). В ходе дальнейшего лечения наблюдали мацерацию и признаки нагноения донорских ран, что, возможно, было обусловлено чрезмерным увлажнением повязок. В связи с этим было принято решение воздержаться от нанесения физиологического раствора. Однако ведение донорских ран сухим методом привело к закономерному высыханию повязок и, соответственно, нивелированию эффекта от трансплантации аллофибробластов. Длительность заживления кожных дефектов в данных случаях составила 20–25 суток, что сопоставимо со стандартной методикой ведения донорских ран. Еще у двух пациентов трансплантация аллогенного биоматериала выполнена на длительно не заживающие донорские раны (рис. 7). В этих случаях происходила ускоренная самостоятельная эпителизация донорских ран, которая завершилась полным восстановлением кожного покрова через 10–14 суток. Таким образом, нам не удалось констатировать достоверный положительный эффект от трансплантации суспензии аллогенных фибробластов на донорские раны, сформировавшиеся после отбора трансплантатов. В то же время нанесение клеточных продуктов с фибробластами на длительно не заживающие донорские раны, аналогичные пограничным ожогам IIIа степени, приводило к достаточно быстрой спонтанной эпителизации.

В четвертую группу исследования вошли четыре наблюдения, в которых аппликация суспензии фибробластов выполнена на вяло гранулирующие раны (рис. 8). Через трое суток после операции видимых изменений в ране не наблюдалось. Спустя 5 суток в двух случаях

отмечено появление ярко-красных грануляций. В ходе дальнейшего лечения раны у этих пациентов выполнены полноценными грануляциями, что позволило восстановить кожный покров к 9–11-м суткам после пересадки аллофибробластов. У остальных пострадавших этой группы применение клеточных продуктов не приводило к существенным позитивным изменениям динамики раневого процесса.

Обсуждение

Высокая эффективность суспензии аллогенных фибробластов в гелевой среде у пациентов первой и второй групп имеет прямую связь с наличием значительного количества исходного субстрата для регенерации в виде сохранившихся дериватов кожи и трабекул перфорированных трансплантатов [12]. Ограничение регенеративного эффекта клеточных препаратов у пациентов с обширными ожогами IIIa степени может быть обусловлено сложностями в диагностике пограничных ожогов. В связи с отсутствием объективных критериев диагностики глубины поражения кожного покрова в некоторых случаях возможно нанесение биоматериала на ожоговые раны IIIb степени. В данном случае в глубине раны отсутствуют жизнеспособные потовые и сальные железы, что исключает возможность стимуляции самостоятельной эпителизации.

В ходе исследования констатирована недостаточная эффективность геля с фибробластами при лечении донорских ран. С нашей точки зрения, это обусловлено тем, что классический метод лечения донорских ран (высушивание раневой поверхности) противоречит методике применения рассматриваемых клеточных продуктов (заживление во влажной среде), что приводит к высыханию геля и гибели фибробластов. Регулярное увлажнение донорских ран в наших условиях сопровождалось увеличением частоты нагноений, в связи с чем его дальнейшее применение для лечения донорских ран признано нецелесообразным. В то же время нанесение аллогенных фибробластов на хронические раны может послужить стимулом к формированию полноценных грануляций, что открывает возможность для хирургического восстановления целостности кожного покрова.

Вывод

Применение аллогенных фибробластов дермы человека, культивированных в гелевой среде на основе гидроксипропилцеллюлозы и коллагена

I типа, является безопасным и эффективным методом лечения пострадавших с обширными ожогами кожи. Положительный эффект от трансплантации данных клеточных продуктов можно наблюдать не менее чем у 70 % пациентов с ожогами IIIa степени и 93 % пациентов с ожогами IIIb степени.

Список литературы

1. Островский Н.В., Одун Р.Д., Шиповская А.Б. Современные биотехнологии в лечении ожоговых ран // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2007. – № 3–4. – С. 88–90. [Ostrovskij NV, Odun RD, Shipovskaya AB. Sovremennye biotekhnologii v lechenii ozhogovyh ran. *Voprosy rekonstruktivnoj i plasticheskoy hirurgii*. 2007;(3-4):88-90. (In Russ.)]
2. Жиркова Е.А. Клинико-экспериментальное обоснование применения аллогенных фибробластов для лечения ожоговых ран IIIa степени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 25 с. [Zhirkova EA. *Kliniko-eksperimental'noe obosnovanie primeneniya allogennyh fibroblastov dlya lecheniya ozhogovyh ran IIIa stepeni*. [dissertation] Moscow; 2011. 25 p. (In Russ.)]
3. Мельникова Е.В., Меркулова О.В., Борисевич И.В., Меркулов В.А. От клеточных технологий к биомедицинским клеточным продуктам: опыт использования препаратов на основе жизнеспособных клеток человека в Российской Федерации // Цитология. – 2018. – Т. 60. – № 4. – С. 231–240. [Melnikova EV, Merkulova OV, Borisevich IV, Merkulov VA. From cellular technologies to biomedical cell products: practice in the use of drugs based on viable human cells in the Russian Federation. *Tsitologiya*. 2018;60(4):231-240. (In Russ.)]
4. Makeev O.G., Ulybin A.I., Zubanov P.S., Malishevskaya E.G. Отчет о трехлетних клинических испытаниях аутологичных дермальных фибробластов для коррекции дефектов кожи // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2008. – № 4. – С. 63–70. [Makeev OG, Ulybin AI, Zubanov PS, Malishevskaya EG. *Otchet o trekhletnih klinicheskikh ispytaniyah autologichnyh dermal'nyh fibroblastov dlya korrekcii defektov kozhi*. *Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki*. 2008;(4):63-70. (In Russ.)]
5. Tracy LE, Minasian RA, Caterson EJ. Extracellular Matrix and Dermal Fibroblast Function in the Healing Wound. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2016;5(3):119-136. doi: 10.1089/wound.2014.0561.
6. Гилевич И.В., Федоренко Т.В., Коломийцева Е.А., и др. Достижения клеточной терапии в комбустиологии // Инновационная медицина Кубани. – 2017. – Т. 6. – № 2. – С. 6–14. [Gilevich IV, Fedorenko TV, Kolomijceva EA, et al. *Dostizheniya kletочноj terapii v kombustsiologii*. *Innovacionnaya medicina Kubani*. 2017;6(2):6-14. (In Russ.)]

7. Фисталь Э.Я., Солошенко В.В. Обоснование применения алофибробластов в лечении обширных ожогов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Т. 176. – № 1. – С. 42–45. [Fistal' EY, Soloshenko VV. Substantiation of application of allogenic fibroblasts in treatment of extensive burns. *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova*. 2017;176(1):42-45. (In Russ.)]. doi: 10.24884/0042-4625-2017-176-1-42-45.
8. Крылов К.М., Вагнер Д.О., Зиновьев Е.В., и др. Жизнеугрожающие ожоги кожи средствами бытовой химии // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2018. – Т. 7. – № 1. – С. 57–61. [Krylov KM, Vagner DO, Zinov'ev EV, et al. Life-threatening burns caused by household chemicals. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo*. 2018;7(1):57-61. (In Russ.)]. doi: 10.23934/2223-9022-2018-7-1-57-61.
9. Смолянинов А.Б., Юркевич Ю.В., Хрупина А.С., и др. Использование полимера гидроксидэтилцеллюлозы в качестве носителя для аллогенных фибробластов при лечении последствий термических ожогов // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2013. – Т. 5. – № 4. – С. 7–12. [Smolyaninov AB, Yurkevich YV, Hrupina AS, et al. Ispol'zovanie polimera gidroksiehtilcellulozyv kachestve nositelya dlya allogennykh fibroblastov pri lechenii posledstvij termicheskikh ozhogov. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2013;5(4):7-12. (In Russ.)]
10. Роговая О.С., Петракова О.С., Гвазава И.Г., и др. Исследование жизнеспособности культивируемых клеток человека в суспензии // Вестник Московского университета. – Серия 16 «Биология». – 2016. – № 3. – С. 44–48. [Rogovaya OS, Petrakova OS, Gvazava IG, et al. Issledovanie zhiznesposobnosti kul'tiviruemykh kletok cheloveka v suspenzii. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16 "Biologiya"*. 2016;(3):44-48. (In Russ.)]
11. Порханов В.А., Богданов С.Б., Гилевич И.В., и др. Новые подходы к выполнению пластики кожи лица полностьюными аутооттрансплантатами // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2017. – Т. 5. – № 4. – С. 68–73. [Porhanov VA, Bogdanov SB, Gilevich IV, et al. New approaches for full-thickness grafting of the face. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2017;5(4):68-73. (In Russ.)]. doi: 10.17816/PTORS5468-73.
12. Малахов С.Ф. Возможности лечения ожоговых ран с помощью современных технологий // Проблемы современной науки и образования. – 2017. – № 25. – С. 47–50. [Malahov SF. Vozmozhnosti lecheniya ozhogovykh ran s pomoshch'yu sovremennykh tekhnologij. *Problems of modern science and education*. 2017;(25):47-50. (In Russ.)]

◆ Адрес автора для переписки (Information about the author).....

Денис Олегович Вагнер / Denis Vagner

Тел. / Tel.: +7(911)0398137

E-mail: 77wagner77@mail.ru

ORCID iD: 0000-0001-7241-4008

SPIN-код: 1820-8818