

## ДИНАМИКА ПЛОИДОМЕТРИЧЕСКИХ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЯДЕР ГЕПАТОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНТЕНСИВНОСТИ ПЕРЕОХЛАЖДЕНИЯ

Долгатов А.Ю.<sup>1</sup>, Бобров И.П.<sup>1</sup>, Корсиков Н.А.<sup>1</sup>, Долгатова Е.С.<sup>1</sup>, Бабкина А.В.<sup>1</sup>, Лепилов А.В.<sup>1</sup>, Лушникова Е.Л.<sup>2</sup>, Бакарев М.А.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБНУ Институт молекулярной патологии и патоморфологии Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, e-mail: pathol@inbox.ru

Целью исследования было изучение морфологических, морфометрических и пloidометрических параметров ядер гепатоцитов людей после летальной гипотермии. Работу проводили на архивном гистологическом материале, полученном при аутопсийном исследовании трупов людей, погибших от переохлаждения. Всего в исследование были включены 50 случаев. Средний возраст пострадавших составлял 50,4±4,6 года. Мужчин было 78,6%, средний возраст 48,5±3,8 года, женщин – 21,4%, средний возраст 57±18,2 года. Алкоголь в крови обнаружен у 57,1% из них (42,9% – незначительное содержание алкоголя, 21,4% – легкая степень опьянения, 20,9% – средняя степень, 14,3% – стадия сильного опьянения). Сопутствующая патология была выявлена у 56,9% человек, периваскулярный кардиосклероз без комбинации с другими заболеваниями выявляли в 58,3% случаев, острая патология легких в отдельности обнаруживалась в 16,7% случаев, комбинация периваскулярного кардиосклероза и острой патологии легких встречалась в 66,7% случаев. Пострадавших разделили на две группы. В 1-ю группу были включены 25 пострадавших, смерть которых наступила в температурном интервале от +10°C до –10°C. Во 2-ю группу также вошли 25 пострадавших, смерть которых наступила в температурном интервале от –10°C до –40°C. Результаты проведенного исследования указывали на то, что морфометрические и пloidометрические параметры ядер гепатоцитов пострадавших 2-й группы были ниже показателей пострадавших 1-й группы: площадь уменьшилась в 1,75 раза, периметр – в 1,44 раза, диаметр – в 1,5 раза, фактор формы круга уменьшился на 0,01 отн.ед., фактор формы эллипса – на 0,003 отн.ед., удлиненность ядра – на 0,1 отн.ед., ИИДНК снизился в 2,1 раза.

Ключевые слова: гипотермия, печень, морфометрия, холодовая травма.

*Статья одобрена к открытой публикации согласно решению комитета по этике при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (выписка из протокола № 6 от 28.06.2023 г.).*

## DYNAMICS OF PLOIDOMETRIC AND MORPHOMETRIC PARAMETERS OF HUMAN HEPATOCYTE NUCLEI DEPENDING ON THE INTENSITY OF HYPOTHERMIA

Dolgov A.Yu.<sup>1</sup>, Bobrov I.P.<sup>1</sup>, Korsikov N.A.<sup>1</sup>, Dolgatova E.S.<sup>1</sup>, Babkina A.V.<sup>1</sup>, Lepilov A.V.<sup>1</sup>, Lushnikova E.L.<sup>2</sup>, Bakarev M.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FGBOU VO «Altai State Medical University» of the Ministry of Health of Russia, Barnaul, e-mail: adolgov@yandex.ru;

<sup>2</sup>FGBNU Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology of the Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, e-mail: pathol@inbox.ru

The aim of the study was to study the morphological, morphometric and ploidometric parameters of the nuclei of human hepatocytes after lethal hypothermia. The work was carried out on archival histological material obtained during autopsy examination of corpses of people who died from hypothermia. A total of 50 cases were included in the study. The average age of the victims was 50.4±4.6. Men were 78.6%, average age 48.5±3.8. Women 21.4%, average age 57±18.2. Alcohol in the blood was detected in 57.1% of them, 42.9% did not have a significant alcohol content, 21.4% were slightly intoxicated, 20.9% were moderately intoxicated, and 14.3% were heavily intoxicated. Concomitant pathology was detected in 56.9%, perivascular cardiosclerosis without combination with other diseases was detected in 58.3%, acute lung pathology was detected separately in 16.7% of cases, a combination of perivascular cardiosclerosis and acute lung pathology were found in 66.7%. The victims were divided into two groups. The first group included 25 victims whose deaths occurred in the temperature range from +10°C to –10°C. The second group also included 25 victims whose deaths occurred in the temperature range from –10°C to –40°C.

**The results of the study indicated that the morphometric and ploidy parameters of the hepatocyte nuclei of the affected group 2 were lower than those of the first group: the area decreased by 1.75 times, the perimeter by 1.44, the diameter by 1.5 times, the circle shape factor decreased by 0.01 rel.units, the ellipse shape factor by 0.003 rel.units., the elongation of the nucleus by 0.1 rel. units, the INDNA decreased by 2.1 times.**

Keywords: hypothermia, liver, morphometry, cold injury.

*The article was approved for open publication in accordance with the decision of the ethics committee at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Altai State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (extract from protocol No. 6 dated 06/28/2023).*

Холодовые повреждения органов и тканей человека всегда были серьезной проблемой для отечественной и зарубежной медицины, потому что данный вид травмы примерно в 40% случаев сочетается еще и с общей гипотермией. Гипотермические повреждения всегда очень часто сопровождают природные катаклизмы. Начиная еще с древних времен были описаны случаи массовой холодовой смерти в военное время как среди военных, так и среди укрывающегося в лесах мирного населения. Наиболее точные статистические данные по поводу обморожений в военное время начинают встречаться с периода Великой Отечественной войны, до этого момента просто нет документов, подтверждающих человеческие потери от холода. Санитарные потери от охлаждения в советской армии во время Второй мировой войны составляли около 3%, среди бойцов военного флота – более 5%, в немецких войсках данный вид потерь личного состава достигал 10%.

В настоящее время не теряет актуальности проблема холодовой травмы, как локальной, так и общего охлаждения. Общее количество холодового травматизма в целом по Российской Федерации не превышает 1% от всего суммарного количества несчастных случаев. Детальный анализ ситуации в регионах с суровыми климато-географическими условиями, таких как Дальний Восток, Сибирь, а также северные районы нашей страны, показывает, что холодовая травма возрастает до 20%. Важно также отметить часто возникающие отдаленные осложнения со стороны всех органов и систем уже в постгипотермическом периоде и, что наиболее печально, высокий процент инвалидизации после охлаждения [1, 2, 3]. При всей своей актуальности холодовая смерть на данном этапе развития медицины до сих пор вызывает затруднения в плане ее диагностики. В арсенале судебно-медицинских экспертов имеется большое количество макроскопических признаков, но все эти признаки не являются строго специфичными для холодовой смерти или холодовой травмы, они лишь указывают на то, что тело находилось в условиях пониженной температуры [4, 5, 6]. С микроскопическими признаками проявления холодовой смерти дело обстоит еще более затруднительно [7, 8, 9]. Все признаки сводятся к общепатологическим процессам, таким как некроз, дистрофии, отек, спазм, нарушение микроциркуляции, то есть это признаки,

которые встречаются при множестве заболеваний [1, 2, 3]. Получается, что диагноз холодовой смерти является как бы диагнозом после исключения других причин смерти [10, 11].

Очень важным моментом в изучении микроскопических и ультраструктурных изменений после действия низких температур является развитие адаптационно-приспособительных реакций со стороны клеток жизненно важных органов [8, 9]. Формирование адаптационно-приспособительных реакций наиболее актуально при хроническом действии холода, а развитие восстановительно-регенераторных механизмов, особенно в постгипотермическом периоде, представляется весьма интересным в развитии различных заболеваний у людей, проживающих в суровых климатогеографических регионах [12, 13, 14]. Изучение формирования процессов приспособления к охлаждению различной интенсивности представляется также весьма актуальной темой для восстановительной и спортивной медицины, при составлении тренировочных режимов спортсменов и подготовке военнослужащих [15, 16, 17].

Цель исследования: выявление различий в морфометрических и плоидометрических показателях ядер гепатоцитов людей, погибших от воздействия низких температур различной интенсивности.

#### **Материалы и методы исследования**

Исследование проводили на архивном гистологическом материале, полученном при аутопсийном исследовании трупов людей, погибших от переохлаждения. Всего в исследование были включены 50 случаев, средний возраст пострадавших составлял  $50,4 \pm 4,6$  года. Мужчин было 78,6%, средний возраст  $48,5 \pm 3,8$  года, женщин – 21,4%, средний возраст  $57 \pm 18,2$  года. Подавляющее большинство смертей от гипотермии приходится на зимний период – 57,1%: в январе – 35,7%, в феврале – 7,1%, в декабре – 14,3%. Весной отмечалось 35,7% смертей: в марте – 21,4%, в апреле – 14,3%. Осенью – 7,1%: в сентябре 7,1%. Алкоголь в крови обнаружен у 57,1% пострадавших, из них у 42,9% – незначительное содержание алкоголя, у 21,4% – легкая степень опьянения, у 20,9% – средняя степень, у 14,3% – стадия сильного опьянения. Сопутствующая патология была выявлена у 56,9% погибших, периваскулярный кардиосклероз без комбинации с другими заболеваниями выявляли в 58,3% случаев, острая патология легких в отдельности обнаруживалась в 16,7% случаев, комбинация периваскулярного кардиосклероза и острой патологии легких встречалась в 66,7% случаев.

Все случаи летальной гипотермии поделили на две группы в зависимости от температуры окружающей среды. В первую группу были включены 25 пострадавших, смерть которых наступила в температурном интервале от  $+10^{\circ}\text{C}$  до  $-10^{\circ}\text{C}$ . Средний возраст погибших составил  $50 \pm 5,5$  года. Мужчины составляли 85,7%, средний возраст  $54,2 \pm 4,3$  года, женщины – 14,3% средний возраст  $46 \pm 3,5$  года. Подавляющее большинство смертей от гипотермии в

первой группе приходится на весенний период – 71,4%: в марте – 42,9%, в апреле – 28,6%. Алкоголь в крови не обнаружен у 42,9% пострадавших. Тяжесть опьянения распределилась следующим образом: 58,1% – незначительное содержание алкоголя, 28,6% – легкая степень опьянения, 14,3% – средняя степень опьянения. Сопутствующая патология была выявлена у 57,1%, периваскулярный кардиосклероз без сопутствующей патологии выявляли в 83,1% случаев, острая патология легких в отдельности обнаруживалась в 18,6% случаев, совместно периваскулярный кардиосклероз и острая патология легких встречались в 100% случаев. Во вторую группу также вошли 25 пострадавших смерть, которых наступила в температурном интервале от  $-10^{\circ}\text{C}$  до  $-40^{\circ}\text{C}$ , средний возраст  $51,0 \pm 7,7$  года. Мужчин было 71,4%, их средний возраст составил  $41,8 \pm 5,7$  года, женщин было 73,15%, средний возраст  $23 \pm 15,2$  года. Все случаи второй группы произошли в зимний период года: в декабре 14,3%, в январе 71,4%, в феврале 14,3%. Алкоголь в крови обнаружен у 71,4%, из них 28,6% – незначительное содержание алкоголя, 14,3% – легкая степень опьянения, 28,6% – средняя степень, 14,3% – стадия сильного опьянения. Сопутствующая патология была выявлена у 57,1%, периваскулярный кардиосклероз без других заболеваний выявляли в 33,3% случаев, острая патология легких в отдельности обнаруживалась в 15,7% случаев, комбинация периваскулярного кардиосклероза и острой патологии легких встречалась в 50,6% случаев.

С парафиновых блоков были сделаны срезы толщиной 5 мкм с последующим окрашиванием гематоксилином и эозином. Далее проводили обзорную микроскопию для выявления тяжелой сопутствующей патологии. На следующем этапе гистологические срезы окрашивали по методике Фельгена с применением горячего гидролиза в термостате при температуре  $60^{\circ}\text{C}$  на протяжении 10 минут. В каждом препарате исследовали по пять полей зрения, в каждом поле зрения оценивали не менее 30 ядер гепатоцитов. После микроскопии проводили фотографирование препаратов, используя микроскоп Leica DM 750 E200 (Германия) совместно с цифровой камерой Leica EC3 (Германия), увеличение  $\times 1000$ . Для проведения морфометрии и плоидометрии пользовались лицензированной морфометрической программой ВидеоТест-Морфология 5.2 («ВидеоТест», Санкт-Петербург). За стандарт плоидности принимали диплоидное значение (2С) среднее значение ДНК в ядре малых лимфоцитов. Использовали специализированные модули обработки изображений «Стандарт» и «Плоидность» с последующим построением гистограмм клонального распределения ядер гепатоцитов. Фактор формы круга и эллипса характеризует близость формы объекта к кругу или эллипсу соответственно, т.е. к фигуре, площадь которой ограничена минимальным периметром. У круга значение фактора формы круга равно 1. При увеличении изрезанности периметра (площадь при этом практически не меняется) значение фактора формы круга уменьшается до 0. Данные параметры измеряются в относительных единицах (отн.ед.).

Статистический анализ полученных данных осуществляли с использованием специализированных программ Statistica10.0 и MS EXCEL 2010. Достоверность полученных данных проверяли, применяя функцию t-тест Стьюдента. Достоверными считали данные при условии, что значение p (уровень статистической значимости) не превышало 0,05.

### Результаты исследования и их обсуждение

При патоморфологическом анализе полученных данных в первой группе пострадавших выявлено, что основная масса клеток печени была представлена одноядерными клетками (рис. 1). При морфометрическом исследовании было получено: средняя площадь ядра  $37,1 \pm 1,4$  мкм<sup>2</sup>, периметр  $24,4 \pm 0,2$  мкм, диаметр  $7,7 \pm 0,07$  мкм, фактор круга  $0,926 \pm 0,001$  отн. ед., фактор эллипса  $0,996 \pm 0,0002$  отн. ед., фактор удлиненности ядра  $1,2 \pm 0,009$  отн. ед. (табл. 1). При плоидометрическом исследовании было установлено среднее значение ИНДНК –  $8,6 \pm 0,1$ . Популяция гепатоцитов была представлена десятью клональными клеточными пулами. Клеточный пул с ИНДНК 4С – 0,6%, 5С – 5,5%, 6С – 12,8%, 7С – 16,5%, 8С – 17,7%, 9С – 12,8%, 10С – 14%, 11С – 7,3%, 12С – 8,5%, 13С – 4,3%. Интервал составил от 4С до 13С. Наибольший количественный пик отмечался среди клонов с плоидным набором 8С (рис. 2).

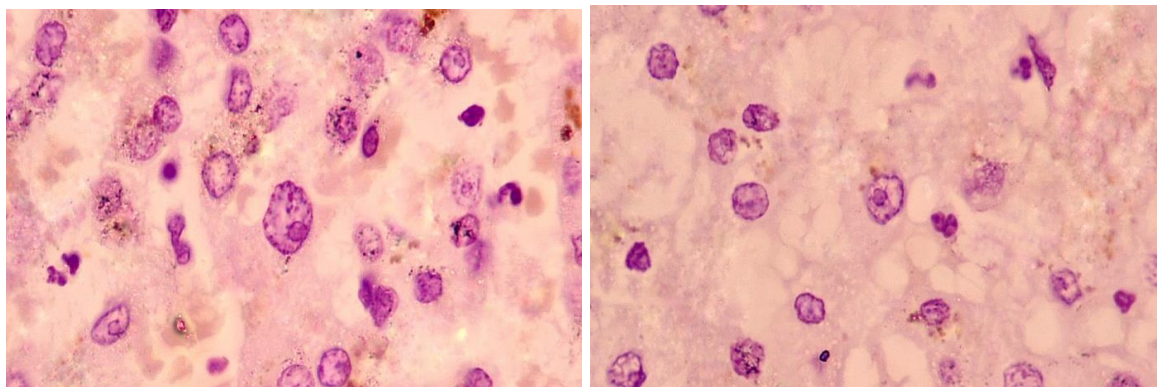
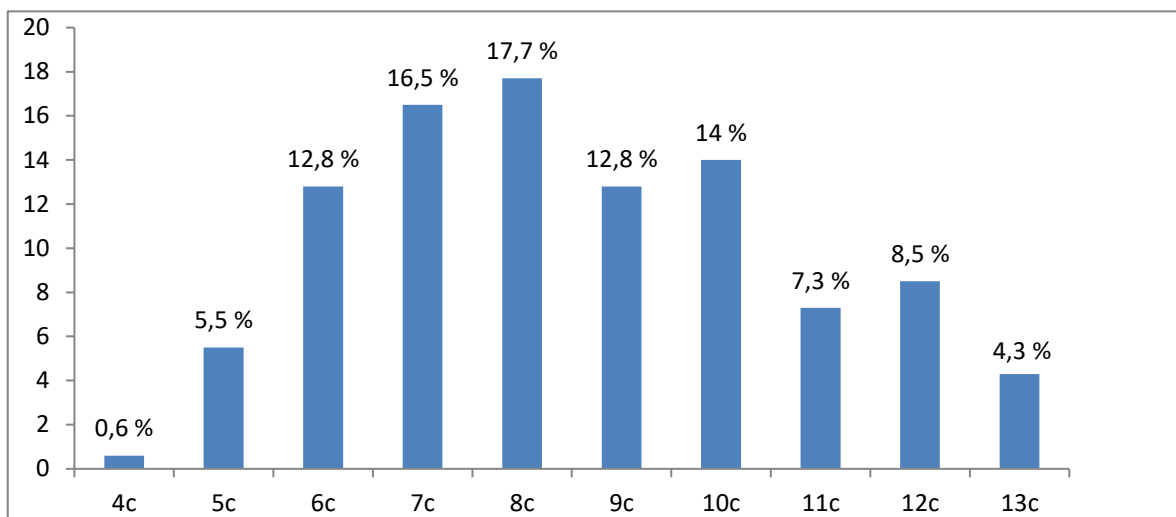


Рис. 1. Гепатоциты пострадавших первой группы. Окраска по методу Фельгена. Ув. x1000

Таблица 1

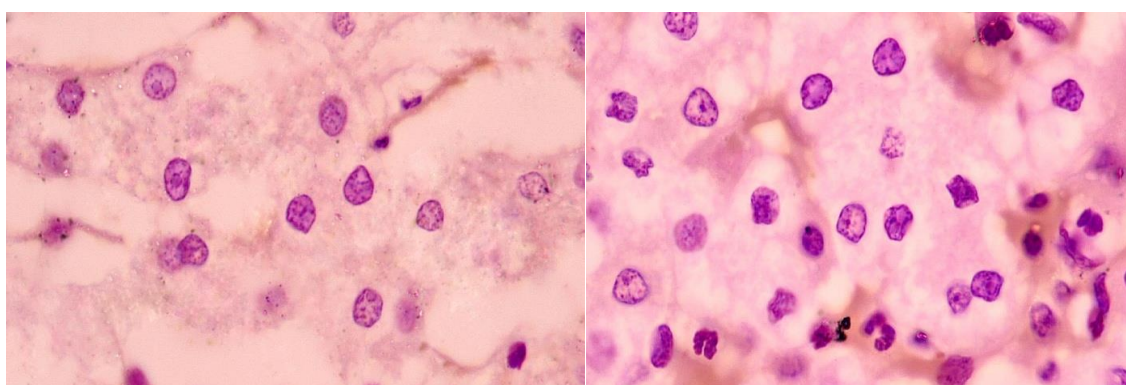
Морфометрические показатели ядер гепатоцитов после летального переохлаждения

| Группы пострадавших | Площадь ядра (мкм <sup>2</sup> ) | Периметр ядра (мкм) | Диаметр ядра (мкм) | Фактор круга ядра (отн. ед.) | Фактор эллипса ядра (отн. ед.) | Удлиненность ядра (отн. ед.) |
|---------------------|----------------------------------|---------------------|--------------------|------------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| Группа 1            | $37,1 \pm 1,4$                   | $24,4 \pm 0,2$      | $7,7 \pm 0,07$     | $0,926 \pm 0,001$            | $0,996 \pm 0,0002$             | $1,2 \pm 0,009$              |
| Группа 2            | $21,2 \pm 0,3$                   | $16,9 \pm 0,1$      | $5,3 \pm 0,03$     | $0,916 \pm 0,003$            | $0,993 \pm 0,0003$             | $1,1 \pm 0,009$              |
| Достоверность (p)   | 0,01                             | 0,03                | 0,05               | 0,07                         | 0,4                            | 0,8                          |

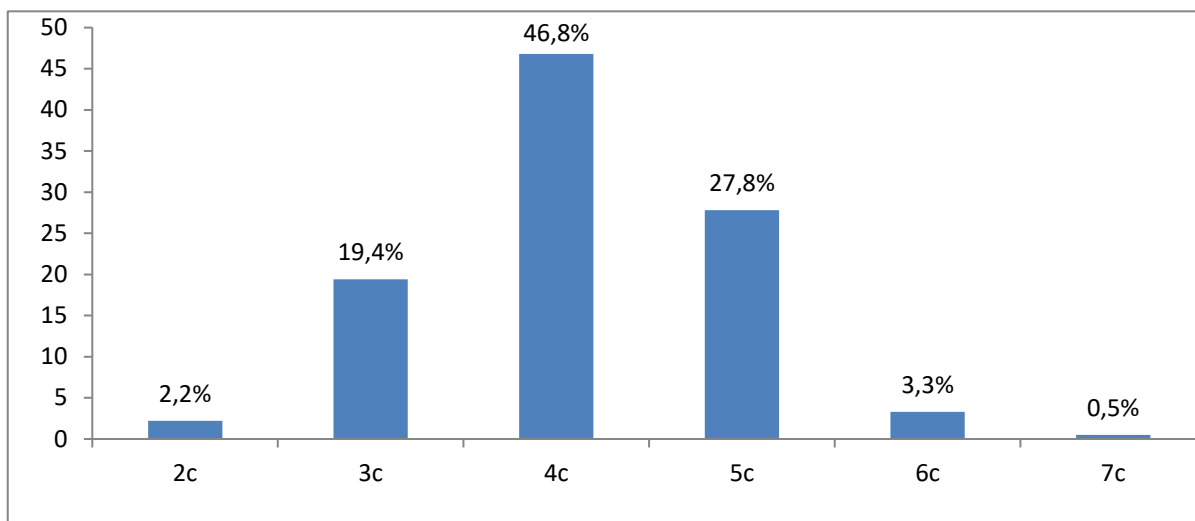


*Рис. 2. Гистограмма распределения плоидности ядер гепатоцитов в первой группе исследования. По оси абсцисс – ИНДНК; по оси ординат – процентное содержание клеток*

При изучении морфологической картины пострадавших второй группы установлено, что относительно первой группы: средние показатели площади ядра гепатоцитов уменьшились в 1,75 раза (42,9%), периметра – в 1,44 раза (30,7%), диаметр – в 1,5 раза (31,2%), снижение фактор круга – на 0,01 отн.ед., (1,08%), фактор эллипса – на 0,003 отн.ед., (0,3%), удлиненность ядра – на 0,1 отн.ед. (8,3%) (рис. 3, табл. 1). При плоидометрическом исследовании было установлено среднее значение ИНДНК –  $4,1 \pm 0,06$ . Популяция гепатоцитов была представлена шестью клональными клеточными пулами. Клеточный пул с ИНДНК 2С – 2,2%, 3С – 19,4%, 4С – 46,8%, 5С – 27,8%, 6С – 3,3%, 7С – 0,5%. Интервал от 2С до 7С. Наибольший количественный пик отмечался среди клонов с плоидным набором 4С (рис. 4).



*Рис. 3. Гепатоциты пострадавших второй группы. Окраска по методу Фельгена. Ув.х1000*



*Рис. 4. Гистограмма распределения ploидности ядер гепатоцитов у пострадавших второй группы исследования.*

*По оси абсцисс – ИНДНК; по оси ординат – процентное содержание клеток*

Из данных исследования видно, что во второй группе морфометрические и плоидометрические показатели ядер гепатоцитов значительно ниже, чем в первой группе. В литературе описаны явления пикноза клеток при холодовой смерти, но нет конкретных математических значений, а также нет разграничений при различном темпе охлаждения. Пикноз рассматривается как некое физическое явление, возникающее в ответ на действие низкой температуры. Рассматриваемые морфометрические и плоидометрические показатели показали, что изменение числовых значений всех показателей в сторону понижения во второй группе обусловлено уменьшением количества ДНК.

### **Выводы**

Как известно, генетическая информация, закодированная в клеточном ядре, управляет всеми процессами в клетке и соответственно в целом организме. Можно предположить, что смерть от гипотермии наступает в результате угнетения процессов образования тепловой энергии, которые, по всей видимости, возникают в результате повреждения ДНК низкой температурой.

Низкие морфометрические и плоидометрические показатели во второй группе обусловлены преобладанием повреждающего фактора над компенсаторно-приспособительными процессами, которые не успевают развиваться в клетках печени при высокой степени охлаждения.

Более высокие показатели морфометрических и плоидометрических показателей в первой группе исследования могут быть взаимосвязаны с развитием адаптивной компенсаторно-приспособительной реакции гепатоцитов на более мягкое воздействие холодового фактора.

Изменение морфометрических и плоидометрических показателей может свидетельствовать о темпе охлаждения и, соответственно, о скорости наступления смерти.

Полученные результаты можно использовать в судебно-медицинской практике в качестве дополнительного метода при определении темпа переохлаждения и условий наступления смерти от переохлаждения.

### Список литературы

1. Хапкина А.В., Карасева Ю.В., Киреев С.С., Светлова С.Ю., Дронова Е.В. Холодовая травма // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 1. С. 149 - 153. DOI: 10.12737/25081.
2. Маковеев С.А., Хуссейн А., Перембетов Н.В., Хлопушин А.В., Еремеев А.В., Проценко Д.Н., Целых Н.В., Шаповалов К.Г., Емельянов Р.С., Баялиева А.Ж., Заболотских И.Б., Щеголев А.В., Потапов А.Ф., Матвеев А.С., Киров М.Ю. Частота, структура и исходы гипотермии у взрослых пациентов при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии: многоцентровое ретроспективное исследование // Анестезиология и реаниматология. 2019. № 4. С. 31-37. DOI: 10.17116/anaesthesiology201904131.
3. Шигеев В.Б., Шигеев С.В. Судебно-медицинская оценка причин и условий возникновения холодовой травмы // Судебно-медицинская экспертиза. 2017. № 60 (3). С. 42-49. DOI: 10.17116/sudmed201760342-49.
4. Шаповалов К.Г. Отморожения в практике врача анестезиолога-реаниматолога // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2019. Т. 16. № 1. С. 63-68.
5. Николаев В.М., Софронова С.И., Румянцев Е.К., Алексева З.Н., Чирикова Н.К., Слепцова Н.А., Федорова С.А. Перекисное окисление липидов в дореактивном периоде холодовой травмы // Acta Biomedica Scientifica. 2020. № 5 (2). С. 7-11. DOI: 10.29413/ABS.2020-5.2.1.
6. Халиков А.А., Саперовская В.Е., Орловская А.В. Микроморфометрические критерии диагностики смерти от гипотермии // Медицинская экспертиза и право. 2015. № 3. С. 32-34.
7. Теньков А.А., Лунева З.М., Съедин М.С. Анализ случаев смерти от переохлаждения и изучение патоморфологических признаков // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. 2019. № 18. С. 191-193.
8. Стефаненко Е.В. Судебно-медицинская оценка признаков смерти от общего переохлаждения организма // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2007. Т. 6, № 2. С. 120-126.



9. Саперовская В.Е., Халиков А.А. Дифференциальная диагностика смерти от гипотермии и от острого отравления этиловым спиртом по гистологическим признакам // Медицинский вестник Башкортостана. 2017. № 6 (72). С. 46-50.
10. Бурков И.А., Жердев А.А., Пушкарев А.В., Шакуров А.В. Теплофизические параметры гипотермии // Медицинский вестник Башкортостана. 2014. № 6. С. 119-123.
11. Израилова Г.Р., Халилов Р.А., Адиева А.А. Современные подходы к исследованию гипотермии // Фундаментальные исследования. 2014. № 11-5. С. 1046-1058.
12. Бобров И.П., Лепилов А.В., Долгатов А.Ю., Крючкова Н.Г., Бакарев М.А., Молодых О.П. Влияние среды охлаждения на плоидометрические параметры гепатоцитов белых крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019. Т. 167, № 2. С. 163-168.
13. Нагибин О.А., Уховский Д.М., Жекалов А.Н., Ткачук Н.А., Аржавкина Л.Г., Богданова Е.Г., Мурзина Е.В., Беликова Т.М. Механизмы гипоксии в Арктической зоне Российской Федерации // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2016. Т. 54., № 2. С. 202-205.
14. Алябьев Ф.В., Арбыкин Ю.А., Серебров Т.В., Яушев Т.Р., Вогнерубов Р.Н., Мельникова С.Ю., Воронков С.В., Логвинов С.В. Морфофункциональные изменения внутренних органов и некоторых биохимических показателей в динамике общего переохлаждения организма // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2014. № 29 (2). С. 71-74.
15. Бобров И.П., Лепилов А.П., 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: 10.06.2023).
16. Бульбенко М.М., Корсиков Н.А., Долгатов А.Ю., Лепилов А.В., Бобров И.П., Бабкина А.Н., Долгатова Е.С., Невмержицкая А.И., Раевская В.В., Казарцев А.В. Некоторые особенности структурно-морфологической реорганизации органов эндокринной системы при гипотермических поражениях. Перспективы дальнейшего изучения // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 1. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31471> (дата обращения: 29.05.2023).
17. Алымова Е.Е. Параметры плоидности ядер гепатоцитов печени белых крыс при воздействии гипотермии в зависимости от среды охлаждения // Бюллетень медицинской науки. 2019. № 16(4). С. 4-5.