

**ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ АНТИБЛАСТОМНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ
(экспериментальное исследование)**

А.Н. КУПРИНА, А.Ю. КРЫЛОВ, К.С. БАБАДЖАНИЯ

*Тульский государственный университет, Медицинский институт,
ул. Болдина, д.128, г. Тула, 300012, Россия*

Аннотация: *Цель исследования* – в эксперименте на животных изучение особенностей формирования и тяжести патоморфологических изменений в печени при опухолевых процессах с учетом формирования антибластомной резистентности. *Материалы и методы исследования* – изучение особенностей патоморфологических изменений в печени при опухолевых процессах выполнялось на мышах опухолевой линии *BALK*с обоих полов в возрасте от 6 до 18 месяцев, в количестве 25 экспериментальных особей и 30 контрольных животных, содержащихся в стандартных условиях вивария. Формирование опухолевого процесса у животных в контрольной группе происходило от 6 до 12 месяцев. Первая экспериментальная группа мышей подвергалась воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц, мощностью 0,3 мВт/см. Продолжительность однократного облучения составила 30 минут, суммарное время экспозиции равнялось 6 часам. Вторая экспериментальная группа мышей так же подвергалась воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц, мощностью 0,3 мВт/см. Продолжительность однократного облучения составила 30 минут, суммарное время экспозиции равнялось 6 часам. Мышам во второй группе было выполнено внутривенное введение 500 000 мезенхимальных стволовых клеток, полученных из подкожного жира. Усыпление животных осуществлялось посредством эфирного наркоза. Гистологические препараты фиксировались в 10% формалине с последующей заливкой в парафиновые блоки по стандартной методике. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Морфологические изменения в ткани печени, а так же особенности строения опухоли изучали на микроскопе *NikonEclipse CE-400* при увеличении $\times 10$, $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$. Микрофотографии выполнены на световом микроскопе *NikonEclipse CE-400*. *Результаты и их обсуждение.* Наиболее тяжелые изменения в ткани печени формировались у мышей контрольной группы в зависимости от развития злокачественных опухолей. Изменения в ткани печени характеризовались наличием очаговых метастазов и тяжелы необратимых неспецифических дистрофических и некробиотических процессов. В ткани печени сформировались изменения свидетельствующие о нарушении билирубинового обмена и синтеза желчи, а так же липидного, белкового обмена. Изучение патологических процессов у животных с экспериментальным повышением антибластомной резистентности позволил установить зависимость между тяжестью патоморфологических изменений в ткани печени и дифференцировкой опухолевой ткани. У животных первой экспериментальной группы преобладали неспецифические микроциркуляторные и фибропластические патоморфологические изменения. Метастазы опухолевых клеток в печени отсутствовали. Строение сформировавшихся опухолей было представлено соединительнотканными элементами и железистыми структурами. Незначительные патоморфологические изменения в ткани печени были типичны для экспериментальной группы мышей после введения стволовых клеток. Морфологические изменения в ткани печени были представлены очаговой белковой дистрофией. Необратимые фибропластические, микроциркуляторные и некробиотические изменения отсутствовали. *Заключение.* В эксперименте выявлены особенности формирования и зависимость между тяжестью патоморфологических изменений в ткани печени у мышей опухолевой линии *BALK*с, подвергшихся воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц в сочетании с введением стволовых клеток. Развитие положительной динамики патоморфологических изменений в печеночной ткани зависит от формирования антибластомной резистентности и как следствие высокой дифференцировки опухолевой ткани.

Ключевые слова: экспериментальные опухоли, антибластомная резистентность, патоморфологические изменения в ткани печени.

FEATURES OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN LIVER TISSUE DURING
EXPERIMENTAL MODELING OF ANTIBLASTOMA RESISTANCE
(experimental study)

A.N. KUPRINA, A.Yu. KRYLOV, K.S. BABAJANYAN

Tula state University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. *The research purpose* was to study the features of formation and severity of pathomorphological changes in the liver during tumor processes in an animal experiment, taking into account the formation of antiblastoma resistance. **Materials and methods.** The study of the features of pathomorphological changes in the liver during tumor processes was performed on mice of the *BALK\c* tumor line of both sexes aged from 6 to 18 months, in the number of 25 experimental individuals and 30 control animals kept in standard vivarium conditions. The formation of the tumor process in animals in the control group occurred from 6 to 12 months. The first experimental group of mice was exposed to electromagnetic radiation with a frequency of 130 GHz, with a power of 0.3 mW / cm. The duration of a single exposure was 30 minutes, and the total exposure time was 6 hours. The second experimental group of mice was also exposed to electromagnetic radiation with a frequency of 130 GHz and a power 0.3 mW/cm. The duration of a single exposure was 30 minutes, and the total exposure time was 6 hours. Mice in the second group received intravenous administration of 500,000 mesenchymal stem cells derived from subcutaneous fat. Animals were put to sleep by ether anesthesia. Histological preparations were fixed in 10% formalin with subsequent filling in paraffin blocks according to the standard method. The preparations were stained with hematoxylin and eosin. Morphological changes in liver tissue, as well as features of the tumor structure were studied using a *NikonEclipse CE-400* microscope at magnification $\times 10$, $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$. Micrographs were made using a *NikonEclipse CE-400* light microscope. **Results.** The most severe changes in liver tissue were formed in the control group of mice depending on the development of malignant tumors. Changes in liver tissue were characterized by the presence of focal metastases and severe irreversible non-specific dystrophic and necrobiotic processes. Changes were formed in the liver tissue indicating a violation of bilirubin metabolism and bile synthesis, as well as lipid and protein metabolism. The study of pathological processes in animals with an experimental increase in antiblastoma resistance allowed us to establish a relationship between the severity of pathomorphological changes in liver tissue and differentiation of tumor tissue. Non-specific microcirculatory and fibroplastic pathomorphological changes prevailed in the animals of the first experimental group. There were no metastases of tumor cells in the liver. The structure of the formed tumors was represented by connective tissue elements and glandular structures. Minor pathomorphological changes in liver tissue were typical for the experimental group of mice after the introduction of stem cells. Morphological changes in liver tissue were represented by focal protein dystrophy. There were no irreversible fibroplastic, microcirculatory, or necrobiotic changes. **Conclusion.** The experiment revealed the features of formation and the relationship between the severity of pathomorphological changes in liver tissue in mice of the *BALK\c* tumor line exposed to electromagnetic radiation at a frequency of 130 GHz in combination with the introduction of stem cells. The development of positive dynamics of pathomorphological changes in liver tissue depends on the formation of antiblastoma resistance and, as a result, high differentiation of tumor tissue.

Keywords: experimental tumors, antiblastoma resistance, pathomorphological changes in liver tissue.

Актуальность. Патология печени при опухолевых процессах характеризуется разнообразием патоморфологических изменений, динамикой их развития, скоростью прогрессирования и как следствие определяет развитие полиорганных осложнений патогенетически связанных с печеночной недостаточностью [2-4, 12].

Печеночная недостаточность является закономерно формирующимся патологическим процессом осложняющим развитие опухолевых заболеваний и как следствие, является одной из важнейших причин формирования необратимых осложнений, ведущих к развитию терминальной стадии. К наиболее часто встречающимся осложнениям, связанным с патологическими изменениями в печени относятся: печёчно-почечная недостаточность, патология дыхательной и сердечнососудистой системы, а так же формирование энцефалопатии, и как следствие, печеночной комы. На долю осложнений вследствие развития полиорганной недостаточности приходится до 80% случаев летальных исходов у больных с онкологическими заболеваниями [1, 7, 9].

При онкологических заболеваниях синдром полиорганной недостаточности, как следствие, – поражение печени может развиваться даже после радикального удаления опухоли. Патологический процесс усугубляется тем, что в ходе оперативного вмешательства в онкологии приходится прибегать к удалению не только части одного, но порой и нескольких органов, пораженных опухолевым процессом. Однако даже после радикального удаления опухоли в органах продолжают развиваться неспецифические патологические изменения, такие как воспалительные, необратимые дистрофические, приводящие к разви-

тию некробиотических изменений. Патологические изменения в печени усугубляются массивной кровопотерей, интоксикацией, а также другими тяжелыми нарушениями морфофункционального гомеостаза. Как следствие смертность может составлять от 30% до 100% в зависимости от тяжести и объема поражения органов и систем [5,6].

В связи с этим патоморфологические изменения в ткани печени при опухолевых процессах требуют детального изучения, с использованием экспериментальных моделей на животных, на основании которых возможно проследить особенности и динамику патологических изменений в печени с учетом морфогенеза опухоли.

Гипотеза исследования заключается, в том, что патоморфологические изменения в ткани печени при опухолевых процессах являются осложнениями, ведущими к развитию необратимых осложнений с летальным исходом.

Предмет исследования – особенности патоморфологических изменений в печени при экспериментальном моделировании опухолевых процессов и антибластомной резистентности на животных.

Цель исследования – в эксперименте на животных моделировать и изучить особенности формирования и тяжесть патоморфологических изменений в ткани печени при опухолевых процессах с учетом формирования антибластомной резистентности.

Научная новизна работы: впервые в эксперименте на животных моделированы патологические изменения, изучены тяжесть и динамика патоморфологических особенностей в ткани печени при опухолевых процессах и формирование антибластомной резистентности.

Задачи: 1. Выполнить исследование патоморфологических особенностей ткани печени у мышей опухолевой линии *BALK*с в контрольной группе, у которых сформировались опухоли, а так же у мышей с отсутствием макроскопических признаков развития опухолевого процесса.

2. Изучить особенности патоморфологических изменений в ткани печени у мышей опухолевой линии *BALK*с, подвергшихся воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц.

3. Изучить особенности патоморфологических изменений в ткани печени у мышей опухолевой линии *BALK*с, подвергшихся воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц в сочетании с введением стволовых клеток.

4. Провести сравнительный анализ патоморфологических изменений в ткани печени в контрольной и экспериментальных группах животных.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование на животных проводилось в строгом соответствии с Федеральным законом №52-ФЗ от 30 марта 1999 г. «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», Федеральным законом №89-ФЗ от 24 июня 1998 г. «Об отходах производства и потребления», Федеральным законом №61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. «Об обращении лекарственных средств», Федеральным законом №7-ФЗ от 10 января 2002 г. «Об охране окружающей среды», Федеральным законом №4979-1 от 14 мая 1993 г. «О ветеринарии».

Изучение особенностей патоморфологических изменений в печени при опухолевых процессах выполнялось на мышах опухолевой линии *BALK*с обоих полов в возрасте от 6 до 18 месяцев, в количестве 25 экспериментальных особей и 30 контрольных животных, содержавшихся в стандартных условиях вивария. Формирование опухолевого процесса у животных в контрольной группе происходило от 6 до 12 месяцев.

Первая экспериментальная группа мышей подвергалась воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц, мощностью 0,3 мВт/см.

Продолжительность однократного облучения составила 30 минут, суммарное время экспозиции равнялось 6 часам.

Вторая экспериментальная группа мышей так же подвергалась воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц, мощностью 0,3 мВт/см.

Продолжительность однократного облучения составила 30 минут, суммарное время экспозиции равнялось 6 часам. Мышам во второй группе было выполнено внутривенное введение 500 000 мезенхимальных стволовых клеток, полученных из подкожного жира.

Усыпление животных осуществлялось посредством эфирного наркоза.

Взятие гистологического материала ткани печени, а так же опухолевой ткани в контрольной и экспериментальных группах осуществлялось непосредственно после выведения животных из эксперимента. Гистологические препараты фиксировались в 10% формалине с последующей заливкой в парафиновые блоки по стандартной методике. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Морфологические изменения в ткани печени, а так же особенности строения опухоли изучали на микроскопе *NikonEclipse CE-400* при увеличении $\times 10$, $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$. Микрофотографии выполнены на световом микроскопе *NikonEclipse CE-400*.

Результаты и их обсуждение. В контрольной группе у всех мышей опухолевой линии *BALK*с наблюдалось формирование опухоли, гистологическое строение которой соответствовало опухоли волосяного матрикса, – обызвествляющейся эпителиоме Малерба [1, 2, 10, 11]. Морфологические изменения

в ткани печени характеризовались наличием метастатических узлов с локализацией преимущественно в перипортальных зонах, образованных атипичными клетками фиброзными тяжами и очагами некрозов с лимфоцитарно- макрофагальной инфильтрацией. Структура ткани на периферии опухолевых узлов характеризовалась сохранением классической дольковой структуры. Типовые неспецифические морфологические изменения характеризовались расширением синусоидов их полнокровием и как следствие дискомплексацией гепатоцитов. Гепатоциты находятся в состоянии диффузной крупнокапельной жировой и белковой дистрофии. Выражен фиброз портальных трактов. В перипортальных и централобулярных зонах присутствуют холестатические изменения в виде желчных тромбов. Морфологические изменения в ткани печени контрольной группы животных представлены на рис. 1.

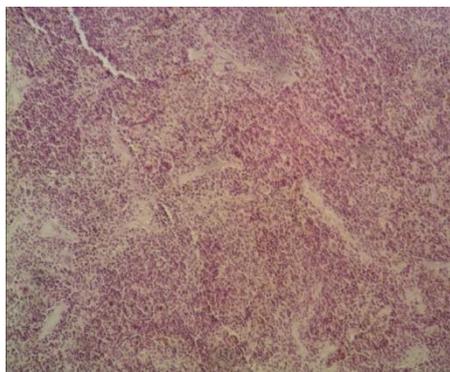


Рис. 1. Контрольная группа, ткань печени.
Гематоксилин и эозин, $\times 200$

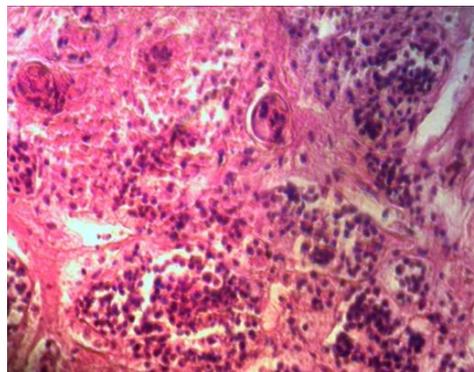


Рис. 2. Контрольная группа, опухоль.
Гематоксилин и эозин, $\times 200$

В первой экспериментальной группе животных, подвергшихся воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц и мощностью 0,3 мВт/см. Патоморфологические процессы в ткани печени характеризовались наличием неспецифических изменений. Метастатические опухолевые очаги отсутствовали, гистологическая структура классических печеночных долек сохранена, синусоиды умеренно расширены преимущественно в перивенулярной зоне. Трабекулярное строение не нарушено. Гепатоциты в состоянии белковой дистрофии, локализующийся преимущественно в централобулярных зонах печеночных долек, центральные вены умеренно расширены, как следствие развившегося перивенулярного фиброза. У мышей со сформировавшимися высокодифференцированными опухолевыми узлами отличительные патоморфологические процессы в ткани печени характеризовались выраженными фибропластическими изменениями, ведущими к склерозу портальных трактов и формированию активных соединительнотканых септ, которые распространяющиеся на централобулярные зоны, а также наличие перивенулярного фиброза. Морфологические изменения в ткани печени первой экспериментальной группы животных представлены на рис. 3.

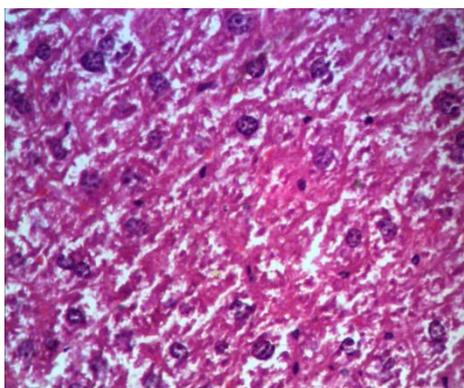


Рис. 3. Ткань печени. Гематоксилин и эозин, $\times 200$

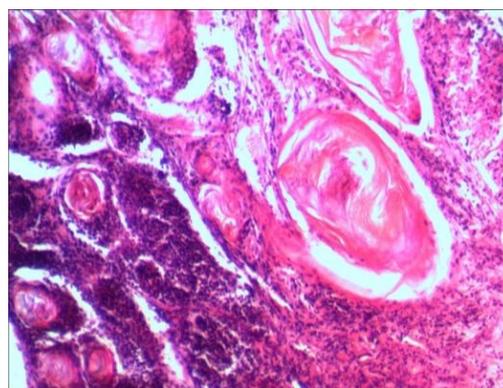


Рис. 4. Опухоль. Гематоксилин и эозин, $\times 200$

Во второй экспериментальной группе у мышей после введения стволовых клеток формирование опухолевого процесса не наблюдалось. Морфологические изменения в ткани печени характеризовались преобладанием очаговой белковой дистрофии и умеренной дискомплексацией гепатоцитов. Фибропластические изменения в ткани печени отсутствовали. Отличительной морфологической особенностью явилась высокая митотическая активность в ядрах гепатоцитов и увеличение количества двуядерных

гепатоцитов, что свидетельствует об активации гипертрофической регенерации в ткани печени. Морфологические изменения в ткани печени первой экспериментальной группы животных представлены на рис. 5.

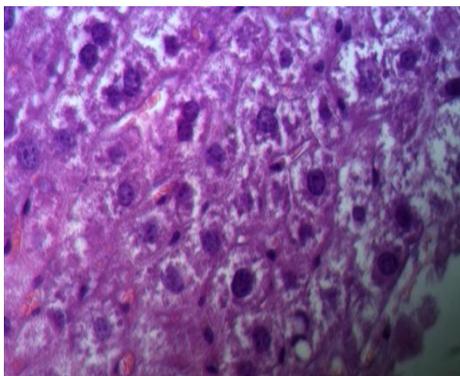


Рис. 5. Ткань печени. Гематоксилин и эозин, ×200

Заключение. Таким образом, сравнительный анализ изменений в ткани печени с учетом формирования антибластомной резистентности позволил установить патоморфологические особенности развития неспецифических патологических процессов. Сравнительный анализ патоморфологических изменений в ткани печени при экспериментальном моделировании опухолей и антибластомной резистентности позволил установить, что наиболее тяжелые изменения в ткани печени формировались у мышей контрольной группы в сочетании с развившимися злокачественными опухолями. Отличительные особенности изменений в ткани печени характеризовались как очаговыми метастазами, так и тяжелыми необратимыми неспецифическими дистрофическими и некробиотическими процессами. Обращает на себя внимание тот факт, что наряду с опухолевой прогрессией в ткани печени сформировались необратимые некробиотические изменения, свидетельствующие о нарушении таких важнейших функций, как нарушение билирубинового обмена и синтеза желчи, а так же липидного, белкового обмена, сопровождающихся формированием очагов некроза с воспалительными инфильтратами. Изучение патологических процессов у животных с экспериментальным повышением антибластомной резистентности позволило установить зависимость между тяжестью патоморфологических изменений в ткани печени и дифференцировкой опухолевой ткани. В отличие от контрольной группы, в ткани печени у животных первой экспериментальной группы преобладали неспецифические микроциркуляторные и фибропластические патоморфологические изменения. Метастазы опухолевых клеток в печени отсутствовали. Отмечено что фибропластические изменения так же преобладали и в опухолевой ткани, строение сформировавшихся опухолей было представлено соединительнотканнми элементами и железистыми структурами. Наиболее незначительные патоморфологические изменения в ткани печени были типичны для экспериментальной группы мышей после введения стволовых клеток. В указанной группе макроскопических опухолевых изменений не выявлено. Морфологические изменения в ткани печени были представлены очаговой белковой дистрофией. Необратимые фибропластические, микроциркуляторные и некробиотические изменения отсутствовали.

Таким образом, выявлены особенности формирования, а так же зависимость тяжести патоморфологических изменений в ткани печени у мышей опухолевой линии *BALK*с, подвергшихся воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц в сочетании с введением стволовых клеток. Положительная динамика морфологических изменений в печеночной ткани зависела от формирования антибластомной резистентности и как следствие определялась степенью дифференцировки опухолевой ткани.

Грант ректора для поддержки молодых ученых, регистрационный номер 8874ГРР от 23.07.2020

Литература

1. Бантыш Б.Б., Крылов А.Ю., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Яшин А.А. Особенности влияния электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на формирование опухолевого процесса у мышей линии *BALK*с // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2018. Т. 165, №5. С. 640–643.
2. Бантыш Б.Б., Иванов Д.В., Крылов А.Ю., Субботина Т.И., Яшин А.А. Особенности воздействия электромагнитного излучения и стволовых клеток на пролиферацию и дифференцировку клеток красного костного мозга. В сборнике: Медико-биологические технологии в клинике. Тула, 2018. С. 31–37.

3. Иванов Д.В., Субботина Т.И., Яшин А.А. Электромагнитные поля и излучения в восстановительной медицине (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №5. Публикация 3-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/3-12.pdf> (дата обращения: 25.10.2018).
4. Иванов Д.В., Алиева Д.О. Клеточные технологии с позиции системного анализа и синтеза (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №4. Публикация 8-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-3.pdf> (дата обращения 19.10.2016). DOI: 10.12737/22332.
5. Карданова А.Т., Механикова П.И., Сладковский Г.В. Анализ летальных исходов среди онкобольных военнослужащих. Санкт-Петербург: ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, 2020. Т. 2, № S1. С. 85–87.
6. Карнаузов А.В., Пономарев В.О. Диссипативный резонанс - новый класс физических явлений. Некоторые подходы к аналитическому описанию // Биомедицинские технологии и электроника. 2001. №8. С. 23–31.
7. Мяделец О.Д., Лебедева Е.И. Функциональная морфология и элементы общей патологии печени (монография). Витебск: Изд-во «УО Витебский Государственный медицинский университет», 2018. 340 с.
8. Перельмутер В.М., Ча В.А., Чуприкова Е.М. Медико-биологические аспекты взаимодействия электромагнитных волн с организмом. Учебное пособие. Издательство политехнического университета, 2009. 128 с.
9. Пиголкин Ю.И., Должанский О.В., Глоба И.В. Осложнения онкологических заболеваний и наступление внезапной смерти. Москва: ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 2016. С. 155–156.
10. Субботина Т.И., Савин Е.И., Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Модулирующее воздействие электромагнитного излучения на активность стволовых клеток. Взаимодействие сверхвысокочастотного и оптического излучения с полупроводниковым микро- и наноструктурами, материалами и биообъектами. Саратов: Изд. «Саратовский источник», 2014. 4 с.
11. Субботина Т.И., Яшин А.А. Резонансные эффекты во взаимодействии электромагнитных полей с биосистемами. Ч. II. Экспериментальные исследования электромагнитных биорезонансов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №4. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/3-1.pdf> (дата обращения: 02.07.2018).
12. Jemal A., Torre L., Bray F. The Cancer Atlas. Atlanta: American Cancer Society, 2019. 134 p.

References

1. Bantysh BB, Krylov AYU, Subbotina TI, Hadarcev AA, Ivanov DV, Yashin AA. Osobennosti vliyaniya ehlektromagnitnogo izlucheniya millimetrovogo diapazona na formirovanie opuholevogo processa u myshej linii BALB/c [Features of the influence of electromagnetic radiation of the millimeter range on the formation of tumor process BALB/c in mice]. Byulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny. 2018;165(5):640-3. Russian.
2. Bantysh BB, Ivanov DV, Krylov AYU, Subbotina TI, Yashin AA. Osobennosti vozdejstviya ehlektromagnitnogo izlucheniya i stvolovyh kletok na proliferaciyu i differencirovku kletok krasnogo kostnogo mozga. V sbornike: Medikoblogicheskie tekhnologii v klinike Tula [Features of the impact of electromagnetic radiation and stem cells on the proliferation and differentiation of red bone marrow cells. In the book: biomedical technology in the clinic Tula]; 2018. Russian.
3. Ivanov DV, Subbotina TI, Yashin AA. Elektromagnitnye polya i izlucheniya v vosstanovitel'noj medicine (obzor literatury) [Electromagnetic fields and radiations in restorative medicine (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. Elektronnoe izdanie. 2018[cited 2018 Oct 25];5[about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/3-12.pdf>.
4. Ivanov DV, Alieva DO. Kletochnye tekhnologii s pozitsii sistemnogo analiza i sinteza (obzor literatury) [Cell technologies from the point of system analysis and synthesis (literature report)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. Jelektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Oct 19];4 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-3.pdf>. DOI: 10.12737/22332
5. Kardanova AT, Mehanikova PI, Sladkovskij GV. Analiz letal'nyh ishodov sredi onkobil'nyh voennosluzhashhih [Analysis of deaths among cancer patients in military personnel]. Sankt-Peterburg: FGBVOU VO «Voенно-медикскаја академја им. S. Kirova» MO RF; 2020. Russian.
6. Karnauhov AV, Ponomarev VO. Dissipativnyj rezonans - novyj klass fizicheskikh yavlenij. Nekotoryj podhody k analiticheskomu opisaniyu [Dissipative resonance is a new class of physical phenomena. Some approaches to analytical description]. Biomedicinskie tekhnologii i ehlektronika. 2001;8:23-31. Russian.

7. Mjadelec OD, Lebedeva EI. Funkcional'naja morfologija i jelementy obshhej patologii pečeni (monografija) [Functional morphology and elements of General pathology of the liver (monograph)]. Vitebsk: Izd-vo «UO Vitebskij Gosudarstvennyj medicinskij universitet»; 2018. Russian.

8. Perel'muter VM, CHa VA, CHuprikova EM. Mediko-biologicheskie aspekty vzaimodejstviya ehlektromagnitnyh voln s organizmom. Uchebnoe posoble [Medical and biological aspects of electromagnetic waves interaction with the body. Textbook]. Izdatel'stvo politekhnicheskogo universiteta; 2009. Russian.

9. Pigolkin JuI, Dolzhanskij OV, Globa IV. Oslozhnenija onkologicheskix zabolevanij i nastuplenie vnezapnoj smerti [Complications of cancer and the onset of sudden death.]. Moscow: FGBOU VO «Pervyj MGPU im. I.M. Sechenova» Minzdrava Rossii; 2016. Russian.

10. Subbotina TI, Savin EI, Ivanov DV, Hadarcev AA. Moduliruyushchee vozdejstvie ehlektromagnitnogo izlucheniya na aktivnost' stvolovyh kletok. Vzaimodejstvie sverhvysochastotnogo i opticheskogo izlucheniya s poluprovodnikovym mikro- i nanostrukturami, materialami i bloobektami [Modulating effect of electromagnetic radiation on the activity of stem cells. Interaction of microwave and optical radiation with semiconductor micro-and nanostructures, materials and biological objects]. Saratov: Izd. «Saratovskij istochnik»; 2014. Russian.

11. Subbotina TI, Yashin AA. Rezonansnye ehffekty vo vzaimodejstvii ehlektromagnitnyh polej s blosistemami. CH. II. EHksperimental'nye issledovaniya ehlektromagnitnyh blorezonansov [Resonance effects in the interaction of electromagnetic fields with blosystems Part II. Experimental studies of electromagnetic bloresonances]. Vestnik novyx medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie. 2018[cited 2018 Jul 02];4[about 20 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin /E2018- 4/3-1.pdf>.

12. Jemal A, Torre L, Bray F. The Cancer Atlas. Atlanta: American Cancer Society; 2019.

Библиографическая ссылка:

Куприна А.Н., Крылов А.Ю., Бабаджанян К.С. Особенности патоморфологических изменений в ткани печени при экспериментальном моделировании антибластомной резистентности (экспериментальное исследование) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-5.pdf> (дата обращения: 15.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16777*

Bibliographic reference:

Kuprina AN, Krylov AYu, Babajanyan KS. Osobennosti patomorfologicheskix izmenenij v tkani pečeni pri jeksperimental'nom modelirovanii antiblastomnoj rezistennosti (jeksperimental'noe issledovanie) [Features of pathomorphological changes in liver tissue during experimental modeling of antiblastoma resistance (experimental study)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Dec 15];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16777

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>