

ЧАСТОТА И ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО МИЛИАРНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА РЕСПУБЛИКАНСКОГО ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО БЮРО КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Ю.В. Козьмина¹, Б.Р. Джаналиев¹, С.Д. Джолдубаев^{2, 3}, М.Г. Козьмин³

¹ Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

² Ошский государственный университет, Ош, Кыргызская Республика

³ Международный университет Кыргызстана, Международная школа медицины, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель исследования – на аутопсийном материале изучить частоту и морфологические особенности острого милиарного туберкулеза легких. Проведен ретроспективный анализ архивного материала Республиканского патологоанатомического бюро Министерства здравоохранения Кыргызской Республики – протоколов патологоанатомических вскрытий умерших взрослых за 25 лет (1984–2008 годы), разделенных на периоды: 1984–1988, 1989–1993, 1994–1998, 1999–2003 и 2004–2008 годы. Формы туберкулеза легких диагностировали по анатомо-клинической схеме, предложенной А.И. Струковым (1964), и Российской национальной клинической классификации (2016). Для статистической обработки материала использовали стандартную методику с определением достоверности по *t* критерию. Доля острого милиарного туберкулеза легких составила 8,6%. Чаще умирали мужчины работоспособного возраста и социально неблагополучных категорий. Непосредственной причиной смерти явились прогрессирование специфического процесса с тотальным поражением легких, с внутри- и внелегочной диссеминацией с преимущественным поражением центральной нервной системы (31,8%). Развитие специфического плеврита отмечается у 20% умерших. Для острого милиарного туберкулеза легких характерно преобладание некротической тканевой реакции, у 12,9% умерших встречаются сливные очаги деструкции легочной ткани.

Ключевые слова: острый милиарный туберкулез легких, морфология, аутопсийный материал

В Кыргызской Республике эпидемиологическая ситуация по туберкулезу остается напряженной (показатель заболеваемости за 2016 год составил 94,3, показатель смертности – 7,0 на 100 тыс. населения) [4]. Одной из особенностей современного туберкулеза является возрастание до 16–42% удельного веса остро прогрессирующих форм, в частности острого милиарного туберкулеза с преимущественным поражением легких [1, 10, 14, 16]. Среди основных причин смерти от такого гематогенного туберкулеза отмечают рост наблюдений с прогрессированием туберкулезного процесса [1, 14]. При этом многие авторы описывают при милиарном туберкулезе легких как преобладание экссудативно-некротических реакций с минимальной тенденцией к отграничению милиарных очагов, так и, напротив, фибропластических процессов с адекватной

клеточной реакцией [6, 2, 14]. Наиболее полную картину распространенности и особенностей морфологических проявлений туберкулезного воспаления можно получить путем анализа аутопсийного материала.

Цель исследования – на аутопсийном материале изучить частоту и морфологические особенности острого милиарного туберкулеза легких.

Материалы и методы

Изучены протоколы патологоанатомических вскрытий из архива Республиканского патологоанатомического бюро за 25 лет (с 1984 по 2008 год). Весь период исследования разделили на пять равнозначных временных отрезков. При установлении морфологических форм туберкулеза использовали анатомо-клиническую схему, предложенную А.И. Струковым (1964) [13], и

клиническую классификацию, вошедшую в Российские национальные клинические рекомендации «Фтизиатрия» [15]. Согласно морфологической классификации А.И. Струкова, острый милиарный туберкулез наряду с хроническим рассматривают как разновидность гематогенного туберкулеза с преимущественным поражением легких (гематогенно-диссеминированный туберкулез). В клинической классификации выделяют следующие варианты гематогенного туберкулеза с преимущественным поражением легких: острый милиарный, крупноочаговый и хронический (с кодом А19.0 по МКБ-10).

Для статистической обработки материала использовали стандартную методику с определением достоверности по критерию t (Стьюдента).

Результаты

За 25 лет было выявлено 989 случаев смерти больных от туберкулеза легких и его осложнений. Среди них острый милиарный туберкулез легких (ОМТЛ) был отмечен в 85 случаях (8,6%), что значительно меньше подобных показателей, приводимых другими исследователями [6, 7, 9, 11, 14] (табл. 1).

Как видно, отмечается существенный рост числа летальных исходов от ОМТЛ среди всех изученных аутопсий с диагнозом «туберкулез легких» – с 5,3% в 1984–1988 годы до 10,5% в 2004–2008 годы.

Анализ медико-социальных данных умерших от ОМТЛ показал, что больные чаще умирали в возрасте 35–54 лет (45 человек, 53,0%), средний возраст $44 \pm 1,5$ года. Преобладали лица мужского пола (75,3%), соотношение мужчин и женщин составило 3:1. Доля женщин снижалась со 100% (две) в 1984–1988 годы до 19,1% (девять) в 2004–2008 годы ($p=99,9\%$). Пик смертности у мужчин пришелся на возраст 45–54 года (37,5%), у женщин – на 25–44 года (52,4%).

Известно, что на уровень смертности населения от туберкулеза влияют социальные факторы, такие как отсутствие постоянного заработка, предыдущее нахождение в местах лишения свободы, злоупотребление алкоголем и т.д. [3, 5]. Из 85 умерших от ОМТЛ в местах лишения свободы ранее находились восемь больных (9,4%, все – мужского пола), 17 больных (20,0%) злоупотребляли алкоголем и принимали наркотиче-

ские вещества (хронический алкоголизм и наркомания фигурировали в качестве фонового заболевания). Указанные категории лиц стали фиксироваться только с 1994 года. 19 умерших (22,4%) относились к социальной категории, обозначаемой в обществе как лица «без определенного места жительства» (бомж), причем данные случаи отмечены лишь в последние десять лет исследуемого периода. В 2004–2008 годы отмечается статистически значимое увеличение доли этой категории больных (34,0%, $p=95\%$), что может косвенно указывать на растущий скрытый резервуар инфекции. На диспансерном учете состояли всего 27,1% умерших. Наблюдения ВИЧ-инфекции среди умерших от ОМТЛ не встретились.

Как отмечают Р.Г. Буйко с соавт. (1999) и Д.М. Флигиль (2006), актуальной является проблема впервые выявленного туберкулеза на аутопсии, так как прижизненно невыявленный туберкулез – источник распространения инфекции [3, 14]. В нашем исследовании ОМТЛ был впервые диагностирован на вскрытии в восьми наблюдениях (9,4%) со статистически значимым уменьшением этой доли с 66,7% (два случая) в 1989–1993 годы до 6,4% (три случая) в 2004–2008 годы ($p=99,9\%$). В 62,5% из них смерть наступила в первые десять суток пребывания в стационаре. Оставшиеся 37,5% умерших находились в стационаре от 24 до 118 суток с разными клиническими диагнозами без упоминания о туберкулезной инфекции.

Изучение сроков последнего пребывания пациентов в стационаре показало, что смерть от ОМТЛ в 62 случаях (72,9%) наступила в первые десять дней пребывания в лечебном учреждении, что выше подобных показателей, представленных другими авторами [14].

В нашем исследовании во всех случаях непосредственной причиной смерти стало прогрессирование туберкулеза. В 17 наблюдениях (20,0%) развивался туберкулезный плеврит, в 27 случаях (31,8%) – туберкулезный менингит или менингоэнцефалит. У одного умершего отмечен разлитой перитонит после перфорации туберкулезной язвы тонкой кишки.

Изучен объем туберкулезного поражения легких. Обе верхние доли были поражены в четырех случаях (4,7%), поражение нижних долей не выявлялось, что подтверждалось при гистологическом исследовании.

Таблица 1

Частота летальных исходов от острого милиарного туберкулеза легких (ОМТЛ) на аутопсийном материале за 1984–2008 годы

Показатель		1984–1988	1989–1993	1994–1998	1999–2003	2004–2008
Общее число умерших от туберкулеза легких (n)		38	40	109	353	449
Число умерших от ОМТЛ	n	2	3	6	27	47
	%	5,3	7,5	5,5	7,6	10,5

В оставшихся случаях отмечалось тотальное поражение легких – 81 наблюдение (95,3%).

В легких во всех исследованных случаях обнаруживали диффузно расположенные мелкие туберкулезные бугорки, которые микроскопически были представлены туберкулезными гранулемами некротического типа, но начиная с 1989 года стали выявляться также единичные более крупные фокусы казеозного некроза, которые образовались в результате слияния отдельных мелких бугорков – таких случаев было 20 (23,5%). Микроскопически в данных наблюдениях в центре отмечался казеозный некроз, который был окружен слабо или умеренно выраженной воспалительной клеточной инфильтрацией. При этом состав клеточного инфильтрата был представлен лимфоцитами с единичными плазмочитами и нейтрофилами, эпителиоидными клетками. Непостоянными были гигантские клетки Пирогова–Лангханса (рис. 1 А, Б). В 11 наблюдениях из этих 20 (55,0%) в центре таких слившихся бугорков наблюдали деструкцию легочной ткани с начальными признаками образования полостей распада. Эмфизема легких, перифокальная или субтотальная, встречалась всего в 12 наблюдениях (14,1%), что противоречит данным отдельных авторов [13].

В 60 наблюдениях (70,6%) выявлено наличие очагов склероза и петрификатов как признаков ранее протекавшего туберкулезного процесса в легких, а также присутствие фиброзных спаек в плевральных полостях. Отмечали разрастание соединительной ткани в паренхиме легких в виде мелких и крупных участков, микроскопически представленных как бесклеточной грубоволокнистой массой, так и рыхлой волокнистой клеточной тканью вокруг сосудов, бронхиол, бронхов и в межальвеолярных перегородках. Отмечалось ста-

статически значимое уменьшение доли обнаружения пневмофиброза в легких со 100% (два случая) в 1984–1988 годы до 87,2% (41 случай) в 2004–2008 годы ($p=99\%$). Кальцинаты (петрификаты) были представлены не только очагами Гопа, Симона, но и отдельными фокусами в толще паренхимы прикорневой зоны легких. Всего таких случаев было семь (8,2%), со статистически значимым уменьшением их доли со 100% (два наблюдения) в 1984–1988 годы до 6,4% (три наблюдения) в 2004–2008 годы ($p=99,9\%$). Спаечный процесс в плевральных полостях был представлен спектром изменений от полной двусторонней облитерации до единичных спаек в области верхушек легких. Таких случаев всего было 66 (77,6%). Они встретились с частотой от 50,0% (одно наблюдение) в 1984–1988 годы до 80,9% (38 наблюдений) в 2004–2008 годы.

Изучены пути диссеминации и генерализации туберкулезной инфекции. Интраналикулярная диссеминация процесса с поражением крупных бронхов и его генерализация, спутагенная или гематогенная, с формированием милиарных гранул в слизистой оболочке тонкой кишки выявлена в четырех случаях (4,7%), поражение слизистой оболочки гортани – в двух (2,4%). Последнее обычно более характерно для диссеминированного туберкулеза легких и гематогенной генерализации. Поражение гортани отмечено только в 2004–2008 годы, а кишечника – в последние 15 лет. Лимфогенный путь распространения инфекции выявлен в 37 наблюдениях, что составило 43,5%. Из них наибольшая доля приходится на вовлечение серозных листков плевральных полостей с развитием туберкулезного плеврита (17 случаев, 20,0%), и подобные случаи стали фиксироваться лишь в последние 15 лет. При этом макроскопически в плевральных полостях

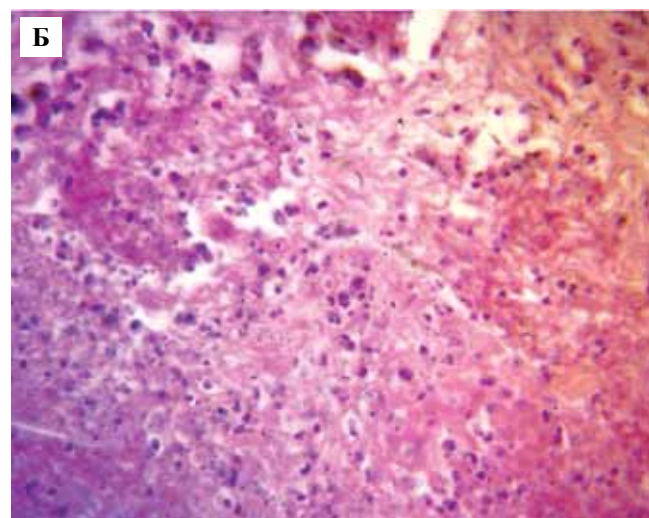
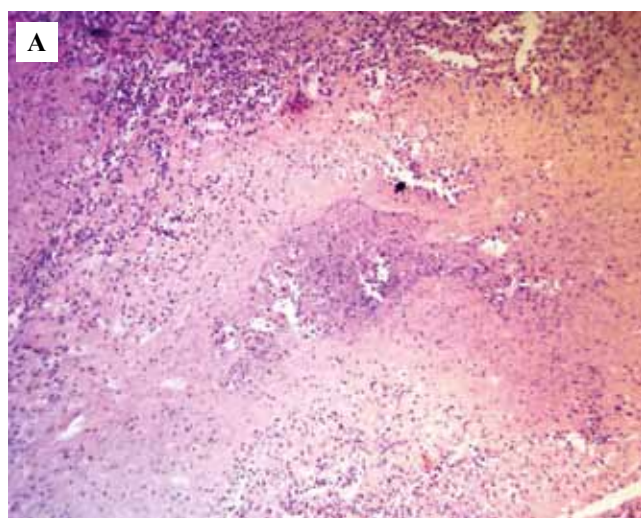


Рис. 1. Крупный фокус казеозного некроза в результате слияния мелких бугорков при остром милиарном туберкулезе легких. Состав перифокального клеточного инфильтрата представлен лимфоцитами с единичными эпителиоидными клетками, плазмочитами и нейтрофильными лейкоцитами (некротическая тканевая реакция). Окраска гематоксилином и эозином, А – $\times 60$, Б – $\times 250$

выявлялся мутный выпот; серозные листки были тусклыми и шероховатыми. Микроскопически в плевре преобладали туберкулезные гранулемы некротического типа. Клеточный состав инфильтрата чаще содержал лимфоидные клетки, эпителиоидные и в единичных гранулемах гигантские клетки Пирогова–Лангханса. Вовлечение интраплевральных лимфатических узлов отмечено в 15 наблюдениях, что составило 15,3%. Туберкулезные гранулемы преимущественно продуктивного типа были обнаружены при гистологическом исследовании в перибронхиальных, бифуркационных, паратрахеальных и медиастинальных лимфатических узлах. Развитие туберкулеза серозных оболочек брюшной полости встретилось в пяти наблюдениях (5,9%). Макроскопически выявлялся, как правило, небольшой выпот (объем до 50,0 мл) в брюшной полости. Жидкость была мутной, с желтоватым оттенком. Микроскопически в листках брюшины обнаруживались туберкулезные эпителиоидноклеточные гранулемы с перифокальной выраженной лимфоцитарной инфильтрацией. На гематогенный путь распространения инфекции пришлось 39 наблюдений (45,9%). Из них 27 случаев (31,8%) составили умершие с поражением структур центральной нервной системы. При этом мягкая мозговая оболочка основания головного мозга на ограниченном участке была утолщена, тусклая и мутная. Гистологически здесь выявлялся обильный воспалительный инфильтрат, среди клеток которого преобладали лимфоциты и нейтрофилы. В единичном количестве выявлялись туберкулезные гранулемы моноцитарного типа. Были обнаружены гемодинамические изменения в виде гиперемии, стазов и периваскулярных кровоизлияний. В восьми наблюдениях из 27 (29,6%) в ткани головного мозга определялись васкулиты по типу панваскулитов и очаги лимфоидной инфильтрации с единичными гранулемами моноцитарного типа. Кроме того, был выражен отек головного мозга. В пяти случаях из всех 85 изученных (5,9%) обнаружено вовлечение в процесс селезенки. Макроскопически туберкулезные бугорки не определялись. Лишь при гистологическом исследовании были выявлены в небольшом количестве эпителиоидноклеточные туберкулезные гранулемы. Вовлечение печени отмечено в четырех наблюдениях (4,7%). Туберкулезные гранулемы эпителиоидноклеточного типа в скудном количестве также были выявлены только при микроскопическом исследовании аутопсийного материала. Еще в трех наблюдениях (3,5%) при гистологическом исследовании обнаружены единичные туберкулезные гранулемы эпителиоидноклеточного строения в почках.

Выводы

1. Острый милиарный туберкулез легких, по данным аутопсийного материала Республиканского патологоанатомического бюро Кыргызской Республики за

25 лет (1984–2008 годы), составляет 8,6% от общего числа всех умерших от туберкулеза легких.

2. От острого милиарного туберкулеза легких чаще умирают мужчины работоспособного возраста и социально неблагополучных категорий.

3. Непосредственной причиной смерти больных при остром милиарном туберкулезе легких является прогрессирование специфического процесса с тотальным поражением легких, внутри- и внелегочной диссеминацией с преимущественным поражением центральной нервной системы (31,8%). Развитие специфического плеврита отмечается у 20% умерших. Для острого милиарного туберкулеза легких характерно преобладание некротической тканевой реакции. У 12,9% умерших встречаются сливные очаги деструкции легочной ткани.

Литература/ References

1. Баласаниянц Г.С. Остро прогрессирующий туберкулез легких // Большой целевой журнал. 1999. № 6. С. 34–36 [Balasanyants G.S. Acute lung tuberculosis // Bol'shoy tselevoy zhurnal. 1999. V. 6. P. 34–36 (In Russ.)].
2. Башарин К.Г. Итоги изучения патоморфоза туберкулеза легких в Якутии // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2003. № 3. С. 40–41 [Basharin K.G. The results of the study pathomorphism of pulmonary tuberculosis in Yakutia // Problemy tuberkuleza i bolezney legkikh. 2003. V. 3. P. 40–41 (In Russ.)].
3. Буйко Р.Г., Молгачева Т.А. Туберкулез в Красноярском крае остается непобежденным на пороге XXI века // Современная фтизиатрия и проблемы туберкулеза XXI века: тезисы доклада юбилейной научно-практической конференции фтизиатров с международным участием. Томск, 1999. С. 10. [Buyko R.G., Molgacheva T.A. Tuberculosis in Krasnoyarsk region remains undefeated at the threshold of the XXI century // Modern phthisiology and problems of tuberculosis of the XXI century: abstracts of the report of the anniversary scientific-practical conference of phthisiatricians with international participation. Tomsk, 1999. 10 p. (In Russ.)].
4. Демографический ежегодник Кыргызской Республики 2012–2016 гг. Нацстатком Кыргызской Республики. Годовая публикация. 2017; 322. URL: <http://www.stat.kg> (дата обращения: 5.06.2018). [Demographic Yearbook of the Kyrgyz Republic 2012–2016]. 2017; 322. Available at: <http://www.stat.kg> (accessed: 5.06.2018) (In Russ.)].
5. Искакова Ф.А. Совершенствование эпидемиологического надзора хронического туберкулеза в современных условиях: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Бишкек, 2011. 46 с. [Iskakova F.A. Improvement of epidemiological surveillance of chronic tuberculosis in modern conditions: Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Bishkek, 2011. 46 p. (In Russ.)].
6. Казак Т.И. Морфологические различия очагов туберкулезного воспаления, отражающие иммунную реактивность организма // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2003. № 3. С. 36–40 [Kazak T.I. Morphological differences of the foci of tuberculous inflammation, reflecting immune reactivity // Problemy tuberkuleza i bolezney legkikh. 2003. V. 3. P. 36–40 (In Russ.)].

7. *Корецкая Н.М., Гринь Е.Н.* Анализ случаев смерти от туберкулеза в закрытом административном образовании. VII Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням с международным участием: материалы конференции М., 2015. 165 с. [*Koretskaya N.M., Grin' E.N.* Analysis of deaths from tuberculosis in closed administrative education // VII annual all-Russian congress on infectious diseases with international participation: materials of the conference. M., 2015. 165 p. (In Russ.)].
8. *Корецкая Н.М., Амельчукова А.В.* Особенности клинико-социальной характеристики больных диссеминированным туберкулезом легких в Красноярском крае // Медицина в Кузбассе. 2011. № 2. С. 33–36 [*Koretskaya N.M., Amel'chukova A.V.* Features of clinical and social characteristics of patients with disseminated pulmonary tuberculosis in the Krasnoyarsk Region // *Meditina v Kuzbasse*. 2011. V. 2. P. 33–36 (In Russ.)].
9. *Кузьмина Н.В.* Течение и эффективность лечения больных диссеминированным туберкулезом легких в период напряженности эпидемической ситуации: Дис. ... докт. мед. наук. М., 2003. 242 с. [*Kuz'mina N.V.* The course and effectiveness of treatment of patients with disseminated pulmonary tuberculosis in the period of the epidemic situation: Dis. ... dokt. med. nauk. M., 2003. 242 p. (In Russ.)].
10. *Михайловский А.М., Лепеха Л.Н.* Патоморфология туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией. VII ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням с международным участием: материалы конференции. М., 2015. 228 с. [*Mikhaylovskiy A.M., Lepexha L.N.* Pathomorphology of tuberculosis in patients with HIV infection // VII annual all-Russian congress on infectious diseases with international participation: materials of the conference. M., 2015. 228 p. (In Russ.)].
11. *Мусатова Н.В.* Течение и эффективность лечения диссеминированного туберкулеза легких в условиях Северного региона: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 170 с. [*Musatova N.V.* The course and effectiveness of treatment of disseminated pulmonary tuberculosis in the Northern region: Dis. ... kand. med. nauk. M., 2009. 170 p. (In Russ.)].
12. *Стадникова А.В., Синенко Т.А., Ширапова О.В.* Диссеминированный туберкулез легких в современных условиях. Есть ли смысл разделять его на острый, подострый, хронический? Украинский пульмонологический журнал. 2007. № 4. С. 17–20 [*Stadnikova A.V., Sinenko T.A., Shirapova O.V.* Disseminated pulmonary tuberculosis in modern conditions. Does it make sense to divide it into acute, subacute, chronic? // *Ukrainskiy pul'monologicheskii zhurnal*. 2007. V. 4. P. 17–20 (In Russ.)].
13. *Струков А.И., Соловьева И.П.* Морфология туберкулеза в современных условиях: 2-е изд., перераб. и доп. М.; Медицина, 1986. 224 с. [*Strukov A.I., Solov'eva I.P.* Morphology of tuberculosis in modern conditions: 2nd ed., re-developed and additional. M.: Meditsina, 1986. 224 s. (In Russ.)].
14. *Флигиль Д.М.* Патоморфоз и морфологическая характеристика диссеминированного туберкулеза по материалам фтизиатрического центра Москвы (1999–2003 гг.): Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 95 с. [*Fligil' D.M.* Pathomorphosis and morphological characteristics of disseminated tuberculosis based on the materials of the phthisiological center of Moscow (1999–2003): Dis. ... kand. med. nauk. M., 2006. 95 p. (In Russ.)].
15. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / Под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 240 с. [Phthisiatry. National clinical guidelines / Ed. P.K. Jablonsky. M.: GEOTAR-Media, 2016. 240 p. (In Russ.)].
16. *Целищева П.В.* Морфологическая характеристика и патоморфоз казеозной пневмонии: Дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2010. 102 с. [*Tselishcheva P.V.* Morphological characteristics and pathomorphosis of caseous pneumonia: Dis. ... kand. med. nauk. Chelyabinsk, 2010. 102 p. (In Russ.)].

FREQUENCY AND FEATURES OF ACUTE MILIARY LUNG TUBERCULOSIS ACCORDING TO AUTOPSY MATERIAL OF THE KYRGYZ REPUBLICAN PATHOLOGICAL ANATOMY DEPARTMENT

Y.V. Kozmina¹, B.R. Dzhanaliev¹, S.D. Dzholdubayev², M.G. Kozmin³

¹ Kyrgyz State Medical Academy I.K. Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic

² Osh State University, Osh, Kyrgyz Republic

³ International University of Kyrgyzstan, International School of Medicine, Bishkek, Kyrgyz Republic

The aim of the study was to study the frequency and morphological characteristics of acute miliary pulmonary tuberculosis on autopsies.

Archival material of the Republican Pathoanatomical Bureau of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic was retrospectively analyzed according to the records of adult autopsies from 1984 to 2008 years divided into periods: 1984–1988, 1989–1993, 1994–1998, 1999–2003, and 2004–2008. Pulmonary tuberculosis forms were diagnosed according to the anatomical and clinical scheme proposed by A.I. Strukov (1964), and the Russian National Clinical Classification (2016). The significance of the differences was determined using *t*-test.

The proportion of acute miliary pulmonary tuberculosis was 8,6%. Socially disadvantaged men of working age died more often. The proximate cause of death was the progression of a specific process with a total lesion of the lungs, with intra- and extrapulmonary dissemination with a primary lesion of the central nervous system (31.8%). The development of specific pleurisy was noted in 20% of the dead. For acute miliary

pulmonary tuberculosis, the prevalence of necrotic tissue reaction was characteristic, in 12.9% of the dead the confluent foci of destruction of the lung tissue were revealed.

Key words: acute miliary pulmonary tuberculosis, morphology, autopsy material

Информация об авторах

Козьмина Юлия Владимировна – ассистент кафедры патологической анатомии Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева.

Адрес: 720020, Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева, д. 92. E-mail: kozmiyuliya@yandex.ru

Джаналиев Болотбек Рахманович – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева.

Адрес: 720020, Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева, д. 92.

Джолдубаев Сагын Джаркынбаевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной и патологической анатомии Ошского государственного университета.

Адрес: 723500, Кыргызская Республика, Ош, ул. Ленина, д. 331. E-mail: b8514x@mail.ru

Козьмин Михаил Геннадьевич – ассистент кафедры патологии Международной высшей школы медицины Международного университета Кыргызстана.

Адрес: 720007, Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Л. Толстого, д. 17А/1. E-mail: kozminmike@yandex.ru

Материал поступил в редакцию 31 октября 2018 года