
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Еремин Н.В., Мнихович М.В., 2014
УДК 616.002.3.001.5:616.073.27

**ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
АНГИОГЕНЕЗА И КЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В КОЖНОЙ РАНЕ
ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

Н.В. ЕРЕМИН¹, М.В. МНИХОВИЧ^{1,2,3}

ФГБУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» РАМН,
г. Москва (1)

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский
университет имени Н. И. Пирогова Минздрава России, г. Москва (2)

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
г. Рязань (3)

**ELECTRON-MICROSCOPIC CHARACTERISTICS OF ANGIOGENESIS AND
CELL INTERACTIONS IN SKIN WOUND UNDER THE INFLUENCE OF
LOW LEVEL LASER**

N.V. EREMIN¹, M.V. MNIKHOVICH^{1,2,3}

Petersburg research Institute of human morphology of RAMS, Moscow (1)

Nizhny Russian national research medical University named after N.I. Pirogov Ministry
of health of Russia, Moscow (2)

Ryazan State I.P. Pavlov University, Ryazan (3)

В статье представлены результаты исследования влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на состояние микроциркуляторного русла и его клеточного микроокружения в условиях экспериментальной резаной раны кожи. Исследование проводилось с помощью трансмиссивной электронной микроскопии. Показано, что под влиянием низкоинтенсивного лазерного из-

лучения в ране кожи уменьшается нейтрофильная инфильтрация, что ведет к сокращению сроков очищения ран от некротических тканей. Гелий – неоновый лазер стимулирует иммунитет через клеточные элементы системы мононуклеарных фагоцитов в кожно – мышечной ране. Лазерная стимуляция изменяет реакцию микроциркуляторного русла, активизируя локальный тканевой кровоток в интактных и регенерирующих тканях за счет включения в кровоток ранее не функционирующих капилляров и более раннего образования новых.

Ключевые слова: эксперимент, кожа, рана, репаративные процессы, низкоинтенсивное лазерное излучение.

The paper studied the effect of low-intensity laser radiation on the state of microcirculation and the cellular microenvironment in experimental Rosanna skin wounds. The study was conducted using descriptive morphology, histology method and vector-borne transmission electron microscope. It is shown that reparative processes in wound sliced the skin under the influence of laser light pass through all the classic stages, but the duration of each of them is greatly reduced. Under the influence of lowintensity laser radiation in the wound skin is reduced neutrophilic infiltration, which leads to a shortening of the cleansing of wounds from necrotic tissues. He – Ne laser stimulates the immune system through the cellular elements of the system of mononuclear phagocytes in the skin – muscle injury. Laser stimulation alters the reaction of microcirculation, enhancing local tissue blood flow in intact and regenerating tissues due to the inclusion in the bloodstream has not previously functioning capillaries and the earlier formation of new ones.

Keywords: experiment, skin, burn wound repair processes, low-intensity laserradiation.

Введение

Проблема заживления ран (гнойных, пролежневых, трофических язв и др.), характеризующихся той или иной степенью выраженности отклонений от стереотипной динамики воспалительно-репаративного процесса, остается одной из важнейших в хирургии. Известны многочисленные

исследования, посвященные гистологическим и гистохимическим аспектам заживления осложненных ран у человека: гнойных ран (Аничков Н.Н. и др., 1951; Саркисов Д.С., 1984-1995; Каем Р.И. и др., 1990;), пролежневых ран (Коган О.Г. и др., 1979; Leighetal., 1994), трофических язв венозной этиологии (Пауков В.С. и др.,

1996; Herrick et al., 1992; Burton, 1994). Вместе с тем имеются лишь отдельные электронно-микроскопические работы, посвященные в основном заживлению ран (Саркисов Д.С. и др., 1984-1995; Втюрин Б.В. и др., 1987; Пальцын А.А. и др., 1989; Пауков В.С. и др., 1996;). Мало изучены ультраструктурные особенности ран.

Многие морфологические аспекты заживления осложненных ран человека еще мало разработаны и не выяснены. Остаются малоизученными ультраструктурные механизмы торможения роста и созревания грануляционной ткани (ГТ), дифференцировка и структурно-функциональные особенности соединительнотканых клеток, взаимодействие клеточных элементов между собой и с межклеточным матриксом, взаимоотношение между воспалением, регенерацией и фиброзом в осложненных ранах. Традиционные средства и методы лечения осложненных ран часто малоэффективны и не всегда предупреждают развитие различных осложнений. Это определяет необходимость дальнейшего поиска новых и совершенствование известных средств и методов лечения, стимулирующих репаративные процессы в осложненных ранах, а также углубленного изучения их механизмов действия, в том числе с применением морфологических методов исследования. Особый интерес представляют вопросы механизма

действия низкоинтенсивного гелий-неонового излучения на биологические объекты. В литературе встречаются отдельные исследования лазерного влияния на различные мягкие ткани (кожа, подкожная клетчатка, скелетная мускулатура и др.). Эти вопросы представляют не только теоретический интерес, но имеют большое практическое значение в медицине, особенно в хирургии.

Изучение сроков заживления поврежденных мягких тканей под влиянием лазерного луча, а также исследование качественных характеристик регенеративных процессов при них, представляют большую актуальность, особенно на открытых участках кожи, когда кроме функционального результата приходится учитывать и косметические аспекты.

В специальной литературе нам не удалось встретить исследований, которые могли бы дать общую и дифференцированную характеристику влияния низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на регенеративные процессы в разных структурах мягких тканей. Между тем, следует отметить, что интерес к лазерным исследованиям заметно возрос в связи с широким проникновением в медицинскую практику методов фотобиологии. На этой основе в довольно короткие сроки значительно расширился диапазон применения лазерного луча при заболеваниях различных систем организ-

ма (сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, пищеварительной, опорно-двигательной, мочеполовой и др.). Сводные данные о результатах применения лазерного луча в медицине представлены в ряде обзорных статей, свидетельствующих о высокой диагностической и лечебной эффективности лазерного излучения.

Цель исследования

Изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на состояние микроциркуляторного русла и его клеточного микроокружения в условиях экспериментальной резаной раны кожи, определение сроков заживления поврежденных мягких тканей под влиянием лазерного луча, а также исследование качественных характеристик регенеративных процессов при них.

Материалы и методы

Работа проводилась на беспородных белых крысах весом от 100 до 150 граммов.

В области нанесения ран на правой боковой поверхности тела предварительно выстригался, а затем выбривался участок волосяного покрова. Место нанесения экспериментального повреждения в каждом опыте у всех животных было постоянным. Раны наносились под эфирным наркозом в стерильных условиях. С помощью остроконечных ножниц удалялся лоскут кожи 2,0 x 2,0 см с подкожной клетчаткой.

В эксперименте в качестве источника лазерного излучения использовали аппарат на гелий-неоновой основе ЛГ-111 с длиной волны 0,63 мкм и мощностью на выходе 13 мВт / см². Облучение проводили 2 раза в неделю в течение 10 минут. Диаметр фокусируемого пятна составлял в среднем 2,0 см. По окончании экспериментов в строго определенные сроки (5-е, 10-е, 15-е и 30-е сутки) животных выводили из опыта согласно «Правил проведения работы с использованием экспериментальных животных» и приказу «О гуманном обращении с экспериментальными животными».

Материал подвергали стандартной проводке для электронно-микроскопического исследования, при этом материал префиксировали в 2,5 % растворе глутарового альдегида, рН 7,3 – 7,4 в течение 4 часов. Постфиксировали в 1% растворе OsO₄ на 0,1 М фосфатном буфере (рН 7,4). Дегидратацию материала проводили в батаре с возрастающей концентрации этанола и ацетона. Образцы заключали в заливочную смесь аралдита, аралдита М и эпона- 812. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца.

Результаты и их обсуждение

При воздействии на кожную рану НИЛИ к 5-му дню после операции наблюдается типичная картина острого экссудативного воспаления. В экс-

судате доминируют клетки острой фазы – полиморфноядерные и эозинофильные лейкоциты, активные моноциты с крупным ядром, хорошо выраженным ядрышком и многочисленными гранулами умеренной электронной плотности (рис. 1). В месте миграции полиморфноядерных лейкоцитов контактирующие участки эндотелиоцитов истончаются. Полиморфноядерные лейкоциты (ПЯЛ), располагающиеся в просвете расширенных сосудов, более или менее округлой формы, основную массу клетки составляет сегментированное ядро, секреторные гранулы немногочисленны. В цитоплазме мигрировавших в окружающую ткань ПЯЛ увеличивается число секреторных гранул и др. включений. Ультраструктурные исследования показали, что многие из клеток фибробластического ряда характеризовались невысоким уровнем дифференцировки. Доминирующими структурами в их цитоплазме были полисомы, отдельные профи-

ли зернистой эндоплазматической сети. Довольно часто встречались центриоли. Они содержали крупные ядра с двумя или более ядрышками. Ультраструктура ядер этих клеток свидетельствовала, что они находятся на разных функциональных стадиях. В ядрах одних клеток преобладает гетерохроматин в виде зернистой плотной массы, сконцентрированный по периферии ядра у ядерной оболочки. Считается, что это малоактивная конденсированная фаза хроматина. В ядрах других клеток преобладает эухроматин в виде нежной зернистости, равномерно распределенной по всей нуклеоплазме. В некоторых участках – обширные поля эритроцитов, среди которых встречаются локальные депозиты фибрина. Фибрина особенно много на границе с тканью, прилежащей к формирующемуся рубцу. На некотором расстоянии от сосудов депозиты фибрина образуют отчетливую демаркационную границу (рис. 2).

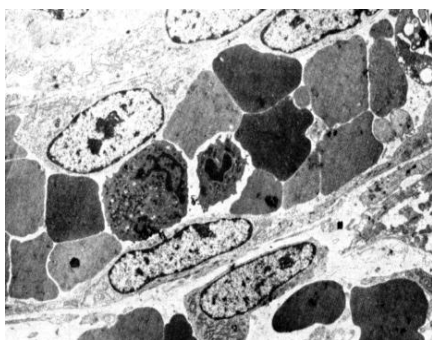


Рис. 1. Морфология раны на 5 сутки после нанесения. Электроннограмма; X 1200

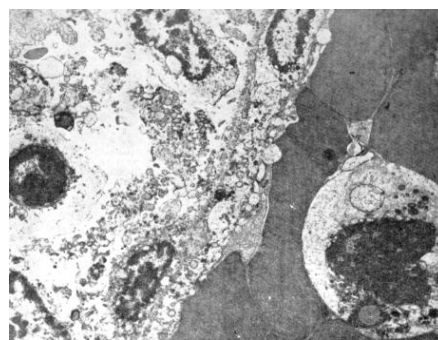


Рис. 2. Ультраструктурные элементы раны на 5 сутки после нанесения. Контрастирование цитратом свинца; X 2500

Фибрин и нежный материал, который заполняет пространство между клетками, являются, собственно, тем экстраклеточным матриксом, который используется клетками для прикрепления и миграции. Фибрин и фрагменты разрушенных клеток фагоцитируются клетками с отчетливым фенотипом макрофагов (рис. 3). Помимо клеток воспаления, можно видеть немногочисленные мигрирующие фибробласты. Все сосудистые профили, которые встречаются около зоны формирования рубца представляют собой предсуществующие сосуды, преимущественно венулы, и сосуды капиллярного типа с активным эндотелием. Нередкой находкой являются эпизоды диапедеза эритроцитов через «дефекты» в стенках расширенных венулярных сосудов с крупными активными эндотелиальными клетками.

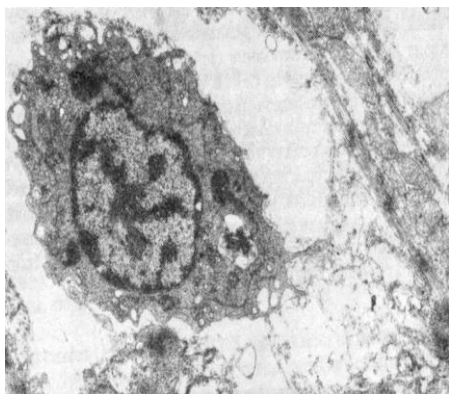


Рис. 3. Морфология раны на 5 сутки после нанесения. Макрофагальные клетки в экссудате. Электронограмма; X 4000

Эндотелиальные клетки (ЭК) практически всех микрососудов существенно изменяют свой фенотип и показывают признаки активации синтетических функций. Это проявляется в заметном утолщении клеток, увеличении фракции эухроматина в их ядрах, более интенсивном, чем в покое, развитии ГЭР и обилии свободных полисом (рис. 4). Особенно эти трансформации демонстративны в микрососудах венулярного типа. Исчезает ранее отчетливая разница между толщиной ядродержащей зоны и периферическими отделами цитоплазмы ЭК. Увеличивается клеточная подвижность, о чем можно судить по характерной фестончатой поверхности ядра и цитоплазмы. Базальные поверхности ЭК венул и капилляров становятся извитыми; можно видеть, что внешний контур сосудов вообще приобретает неровные очертания.

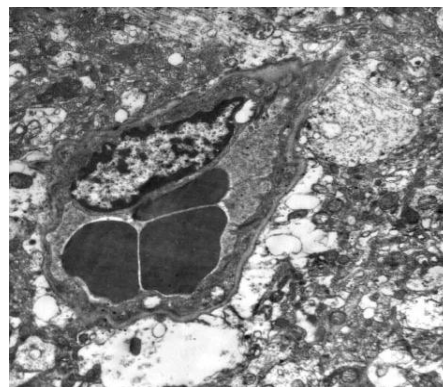


Рис. 4. Ультраструктурные элементы раны Электронограмма; X 2500

К 10-м суткам картина существенно изменяется. Начинает формироваться соединительная ткань в области будущего рубца; в прилежащей зоне – отчетливая картина активно регенерирующей соединительной ткани и ближайших мышц. Наиболее демонстративными процессами на этом сроке регенерации являются интенсивный фибриллогенез и новообразование капилляров. Обращает на себя внимание также широкое представительство клеток моноцитарного ряда. Тонкие коллагеновые фибриллы и небольшие их пучки, которые располагаются в межклеточных пространствах, не имеют предпочтительной ориентации. Они локализованы, преимущественно, около активных фибробластов – крупных клеток с развитым эндоплазматическим ретикуломом, активным ядром. Большая часть фибробластов сохраняют признаки миграционной активности (рис. 5). В популяции клеток моноцитарного ряда становится отчетливой дифференциация на два клеточных фенотипа. Одни клетки приобретают вид типичных макрофагов – с развитым ГЭР, активным ядром, неправильными контурами. В цитоплазме много электронноплотных гранул, первичных лизосом и, эпизодически, вторичных лизосом, содержащих полиморфный материал. На этом сроке и

несколько позднее обращают на себя внимание характерные взаимоотношения клеток соединительной ткани (рис. 6). Достаточно часто клетки – макрофаги, фибробласты и тканевые базофилы образуют отчетливые группы или кластеры. В пределах группы клетки связаны адгезионными контактами – близким прилеганием клеточных мембран без явных специализированных структур, типа десмосом.

В формировании контактов участвуют значительная доля клеточной поверхности или протяженные клеточные отростки. Это ничто иное, как морфологическое проявление регуляторных межклеточных взаимодействий, направленных на стимуляцию фибриллогенеза – процесса, который доминирует в этот период развития соединительной ткани. В ранах, подвергнутых воздействию НИЛИ, наблюдается снижение объема, занимаемого ПЯЛ и бесклеточными зонами. В них наряду с увеличением объема микрососудов в значительно большей степени, чем в контроле, увеличивается объем, занимаемый фибробластами, макрофагами и особенно клетками плазматического ряда. Существенно возрастает относительный объем эозинофилов и тучных клеток, уменьшается площадь неэпителизированной поверхности.

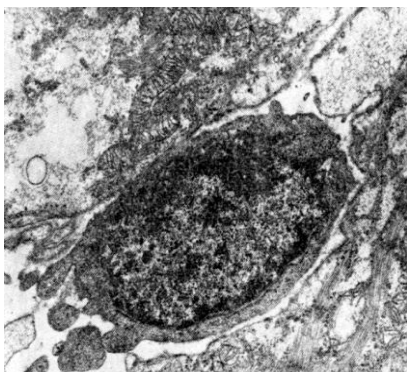


Рис. 5. Морфология раны на 10 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Электроннограмма; X 1200

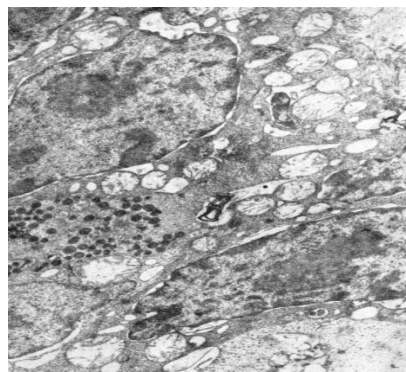


Рис. 6. Ультраструктурные элементы раны на 10 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Электроннограмма; X 2500

На 15 сутки после облучения раны НИЛИ отличается наиболее интенсивным новообразованием капилляров. За это время, плотность капилляров в единице объема ткани возрастает более чем вдвое (рис. 7). Прослеживается рост новых капилляров от материнских сосудов капилляров и венул, начиная с ранних стадий формирования «почки роста» до полностью сформированного

функционирующего капилляра со всеми компонентами стенки. В ткани рубца встречаются единичные растущие или «юные» капилляры. В зоне, прилежащей к рубцу – картина активной соединительной ткани с новообразующимися капиллярами или уже функционирующими микрососудами в стадии созревания и дифференцировки (рис. 8).



Рис. 7. Морфология раны на 15 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Электроннограмма; X 2000

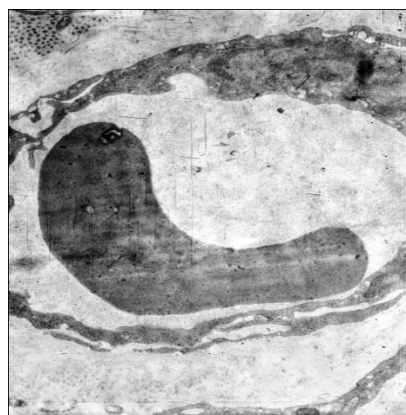


Рис. 8. Ультраструктурные элементы раны на 15 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Электроннограмма; X 2500

К 30 суткам при облучении кожной раны НИЛИ картина напоминает, в целом, развитую соединительную ткань. Однако, признаки ее активности – фибриллогенез, новообразование капилляров, фагоцитарная активность сохраняются в достаточной степени.

Капилляры имеют просвет, ограниченный 2-3-мя эндотелиальными клетками с отчетливой зональностью – выдающаяся в просвет ядродержащая часть и уплощенная периферическая (рис. 9). Обилие плазмалеммальных везикул, связанных с поверхностями клеток или расположенных «свободно» в цитоплазме, является характерной особенностью зрелых эндотелиоцитов. Ядерно-цитоплазматическое отношение невелико, органелл мало и сосредоточены они, преимущественно, в паранукле-

арной зоне цитоплазмы. Межклеточные контакты имеют, обычно, простую конфигурацию. Этот фенотип эндотелия расценивают как дифференцированный или транспортный, типичный для соматических капилляров. Уплощенные тела перицитов и их циркулярно ориентированные отростки плотно прилежат к эндотелиальной трубке, заключены в дупликацию базальной пластинки, которая является общей для эндотелия и клеток второго слоя.

Практически только в центральной части раны сохраняются небольшие очаги с большим количеством капилляров, переполненных кровью. Между капиллярами выявляются круглоядерные клетки, большое количество периваскулярных форм тучных клеток (рис. 10).

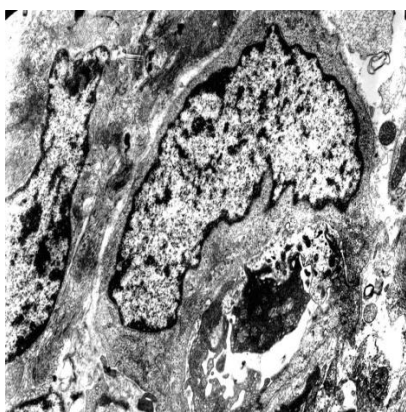


Рис. 9. Морфология раны на 30 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Электроннограмма; X 2000

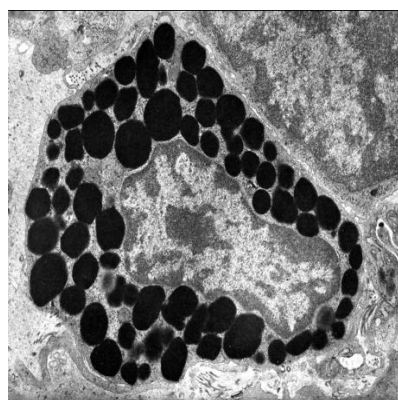


Рис. 10. Ультраструктурные элементы раны на 30 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Электроннограмма; X 2500

При развитии капилляров в регерирующей ране более типичной яв-

ляется структура почки роста. Щелевидный просвет растущей зоны капил-

ляра ограничен крупными активными ЭК синтетического фенотипа. Верхушку почки роста формируют две ЭК с извитой границей лидирующего края. Рядом с этими клетками расположены тела крупных перицитов, отростки которых простираются в окружающую ткань, опережая лидирующую зону эндотелия. Верхушка почки роста, как правило, «прикрыта» отростками перицитов в зоне, которая ориентирована внаправлений роста. Интересно, что перициты сохраняют локальные адгезионные связи с эндотелием посредством тонких отростков, прободающих базальную пластинку. Можно видеть также, что отростки перицитов у верхушки почки роста окружены фрагментами базальной пластинки или, чаще, рыхлым материалом умеренной электронной плотности. Эти депозиты экстраклеточного матрикса плотнее, чем окружающий скудный матрикс новообразованной ткани. Особенно это демонстративно в зоне формирующегося рубца, где, естественно, предсуществующая соединительная ткань отсутствует и образуется *denovo*, по мере миграции сюда фибробластов и вращения капилляров.

Ангиогенез в регенерирующей ране, также, впрочем, как и в иных ситуациях, не ограничивается формированием единичных капиллярных сосудов. Он предусматривает их включение в общую циркуляцию и, следовательно, установление связей между сосудами.

Очевидно, что формирование таких связей должно включать некоторые клеточные события, в которых участвуют компоненты капиллярной стенки.

В контрольной группе эффект торможения регенерационного процесса достаточно выражен. Края раны сильно гиперемированы, значительно выдаются над окружающей кожей и имеют неровную поверхность. Образующийся струп имеет вид толстого фрагментированного слоя. Он неплотно прилегает к краям раны и из под него долгое время выделяется серозно-гнойный экссудат. В контрольной группе, образующийся рубец имеет неровную поверхность и значительно выступает над окружающей кожей, заметно деформируя ее.

Выводы

Таким образом, регенерация, как правило, происходит за счет основного клеточного дифферона ткани, однако в тесном взаимодействии с клетками дополнительных дифферонов. Известно, что разные средства стимуляции регенеративных процессов, по – разному изменяли продолжительность и выраженность его стадий, т. е. влияния на внутреннюю структуру процесса, клеточно – тканевой состав регенерата.

Заживление раны характеризуется комплексом процессов, специфичных для каждого уровня организации живого. В замещении кожного мышечного дефекта участвует особая

структура – "грануляционная ткань". Она является высокоорганизованной развивающейся системой с несколькими источниками происхождения ее клеточных дифферонов и органных структур (кровеносных сосудов). Это позволяет выделить ее в особый тип временно существующей органно – тканевой структуры, осуществляющей регенерацию по заместительному типу в специализированных тканях. Регуляция развития "грануляционной ткани" обеспечивается не только местными клеточными и тканевыми, но и общеорганизменными факторами.

Репаративные процессы в резаной ране кожи под воздействием лазерного излучения проходят все классические стадии, однако продолжительность каждой из них значительно сокращается.

Под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения в ране кожи уменьшается нейтрофильная инфильтрация, что ведет к сокращению сроков очищения ран от некротических тканей.

Лазерная стимуляция изменяет реакцию микроциркуляторного русла, активизируя локальный тканевой кровоток в интактных и регенерирующих тканях за счет включения в кровоток ранее не функционирующих капилляров и более раннего образования новых.

Литература

1. Аничков Н.Н. Морфология заживления ран / Н.Н. Аничков, К.Г. Волкова, В.Г. Гаршин. – М.: Медгиз, 1951. – 123 с.
2. Боженков Ю.Г. Криогенное лечение гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю.Г. Боженков. – Пермь, 1988. – 30 с.
3. Белоус А.М. Кробиология / А.М. Белоус, В.И. Грищенко. – К.: Наук. думка, 1994. – 432 с.
4. Васильев Г.И. Цитокины – общая система гомеостатической регуляции клеточных функций / Г.И. Васильев, И.А. Иванова, С.Ю. Тюкавкина // Цитология. – 2001. – Т. 43, № 12. – С. 1101-1111.
5. Данилов Р.К. Экспериментально-гистологический анализ гистогенеза и регенерации тканей (некоторые итоги XX в. и перспективы дальнейших исследований) / Р.К. Данилов, Т.Г. Боровая, Н.Д. Клочков // Морфология. – 2000. – Вып. 4. – С. 7-15.
6. Карлсон Б.М. Регенерация / Б.М. Карлсон // Наука. – М., 1986. – 259 с.
7. Ефимов Е.А. Посттравматическая регенерация кожи / Е.А. Ефимов. – М.: Медицина, 1975. – 168 с.
8. Кузин М.И. Патогенез раневого процесса / М.И. Кузин, Л.Л. Шимкевич; под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченка // Раны и раневая инфекция. – М.: Медицина, 1990. – С. 90-124.
9. Мурзабаев Х.Х. Способ дозированной передачи кинетической энергии снаряда повреждаемым тканям / Х.Х. Мурзабаев, И.Г. Кашапов // Морфология. – 2001. – Т. 120. – С. 83-84.

10. Пасичный Д.А. Метод измерения площади и оценки эффективности лечения ран / Д.А. Пасичный // Междунар. мед. журн. – 2001. – Т. 7, № 3. – С. 117-120.
11. Полежаев Л.В. Регенерация и развитие / Л.В. Полежаев, Л.Д. Лизнер. – М.: Наука, 1982. – С. 167.
12. Пустошилова Н.М. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор и его рецептор / Н.М. Пустошилова [и др.] // Успехи современной биологии. – 2001. – Т. 121, № 6. – С. 576-588.
13. Раны и раневая инфекция / под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костиченко. – М., 1981. – С. 68-70.
14. Современные проблемы регенерации // Матер. II Всесоюзн. школы молодых ученых и специалистов по современным проблемам регенерации / под ред. Г.Л. Билича, В.Э. Коллы. – Йошкар-Ола, 1982. – 298 с.
15. Теория и практика лечения гнойных ран / Е.П. Безуглая [и др.] / под ред. Б.М. Даценко. – К.: Здоров'я, 1995. – 384 с.
16. Чеканов В.П. Применение холода для лечения гнойных ран: дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1984. – 160 с.
17. Шалимов С.А. Руководство по экспериментальной хирургии / С.А. Шалимов, А.П. Радзиховский, Л.В. Кейсевич. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
18. Шехтер А.Б. Грануляционная ткань: воспаление и регенерацию / А.Б. Шехтер, Г.Н. Берченко, А.В. Николаев // Арх. патологии. – 1984. – № 2. – С. 20-29.
19. Goldberg A.F. Acid Phosphatase activity in human blood cells / A.F. Goldberg, T. Barka // Nature. – 1962. – Vol. 195. – P. 287-299.
20. Astaldi G. The glycogen content of the cells of lymphatic leukemia / G. Astaldi, L. Verga // Acta haematol. – 1957. – Vol. 17. – № 3. – P. 129-136.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Еремин Н.В. – ассистент кафедры гистологии ВолГМУ, аспирант Центральной патологоанатомической лаборатории Научно-исследовательского института морфологии человека РАМН, г. Москва.

Мнихович М.В. – канд. мед. наук, вед. науч. сотрудник Центральной патологоанатомической лаборатории Научно-исследовательского института морфологии человека РАМН, г. Москва; сотрудник научного отдела ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань.

E-mail: mnichmaxim@yandex.ru.