

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЬБЕНДАЗОЛА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВА ЭХИНОКОККОЗА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

А.М. Шамсиев, Ж.А. Шамсиев, З.Б. Курбаниязов, Т.Ж. Эшкobilов, Ф.С. Орипов, К.Э. Рахманов, С.С. Давлатов

Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан

Ключевые слова:
эхинококкоз,
рецидив,
профилактика,
химиотерапия.

Клиническая и
экспериментальная
патология Т.17, №3
(65), С.102-108.

DOI:10.24061/1727-
4338.XVII.3.65.2018.141

E-mail: samgmi
@umail.uz

Кроме губительного действия альбендазола на паразитов, необходимо учитывать и токсическое действие на организм этого препарата.

Цель работы - определить эффективную терапевтическую дозу альбендазола, не оказывающую токсического действия.

Материал и методы. Для изучения влияния альбендазола в различной дозировки на процесс формирования эхинококковой кисты (пузыря) были проведены опыты на овцах (8 овец), искусственно зараженных эхинококкозом. Для определения действия альбендазола были изучены ткани печени овец, подвергнутых и не подвергнутых химиотерапии.

Результаты. Сравнительное изучение формирующихся зародышевых пузырей леченных и не леченных альбендазолом овец показали существенную разницу в динамике формирования зародышевых пузырей.

Вывод. Альбендазол в дозе 5 мг/кг веса оказывает губительное действие на зародышевую форму эхинококка и является эффективной терапевтической дозой без токсического действия в профилактике рецидива эхинококкоза.

Ключові слова:
особливості
імунної реакції,
цитостатична
терапія,
профілактика,
ускладнення.

Клінічна та
експериментальна
патологія Т.17, №3
(65), С.102-108.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АЛЬБЕНДАЗОЛУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ РЕЦИДИВУ ЕХІНОКОКОЗУ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ

А.М. Шамсієв, Ж.А. Шамсієв, З.Б. Курбаніязов, Т.М. Ешкobilов, Ф.С. Орипов, К.Е. Рахманов, С.С. Давлатов

Крім згубної дії альбендазолу на паразитів, необхідно враховувати і токсичну дію на організм цього препарату.

Мета роботи - визначити ефективну терапевтичну дозу альбендазолу, яка не мала токсичного ефекту.

Матеріал і методи. Для вивчення ефекту альбендазолу в різних дозах на утворення ехінококової кисти (сечового міхура) були проведені експерименти на вівцях (8 овець), штучно заражених ехінококкозом. Для визначення ефекту альбендазолу вивчали печінкові тканини овець, що піддавалися і не піддавалися хіміотерапії.

Результати. Порівняльне вивчення зародкових міхурів, які лікувалися і не лікувалися альбендазолом овець показали істотну різницю в динаміці формування зародкових міхурів.

Висновок. Альбендазол в дозі 5 мг / кг ваги здійснює згубну дію на зародкову форму ехінокока і є ефективною терапевтичною дозою без токсичної дії в профілактиці рецидиву ехінококкозу.

Key words:
Echinococcosis,
relapse,
prophylaxis,
chemotherapy.

Clinical and
experimental
pathology. Vol.17,
№3 (65), P.102-108.

EXPERIMENTAL-MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF THE EFFECTIVENESS OF ALBENDAZOLE USE FOR THE PREVENTION OF RECURRENT ECHINOCOCCOSIS AFTER SURGERY

A.M. Shamsiev, J.A. Shamsiev, Z.B. Kurbaniyazov, T.J. Eshkobilov, F.S. Oripov, K.E. Rakhmanov, S.S. Davlatov

In addition to the harmful effect of albendazole on parasites, it is necessary to take into account the toxic effect of this drug on the body.

The purpose of the study. Determine an effective therapeutic dose of albendazole that does not have a toxic effect.

Material and methods. To study the albendazole effect in various dosages on the formation of the echinococcal cyst (bladder), experiments were conducted on sheep (8 sheep) artificially infected with echinococcosis. To determine the effect of albendazole, liver tissues of sheep subjected to and not subjected to chemotherapy were studied.

Results. A comparative study of the emerging embryonic blisters of sheep treated and not

treated with albendazole showed a significant difference in the dynamics of the formation of embryonic blisters.

Conclusion. *Albendazole in a dose of 5 mg / kg of weight affects the fatal effect on the embryonic form of echinococcus and is an effective therapeutic dose without toxic effect in the prevention of echinococcosis relapse.*

Введение

Попытки разработок медикаментозного лечения эхинококкоза начались около 25 лет назад. Несмотря на столь дальний период, до сих пор нет единого стандарта продолжительности химиотерапии. Классическая схема лечения: 10 мг/кг/сут в течение 21 сут с месячным перерывом между курсами. Стандартное количество курсов - три, но в зависимости от результатов лечения количество курсов может быть и больше. Длительность курсов может быть увеличена до 28-30 сут, доза препарата может возрасти до 15 мг/кг/сут. Кроме губительного действия альбендазола на паразитов, необходимо учитывать и токсическое действие этого препарата на организм. Davis с соавт. (1986, 1989) отмечали, что наиболее частыми осложнениями лечения были рост печеночных ферментов и алопеция [3].

При оценке эффективности химиотерапии используют критерии, разработанные экспертами ВОЗ. Эффективность оценивают по 3 уровням:

- успешное лечение: исчезновение и/или заметное уменьшение всех кист *E. granulosus*, позволяющее предположить их рассасывание или кальцификацию;
- благоприятный эффект: заметное уменьшение размеров или исчезновение некоторых кист;
- безуспешное лечение: отсутствие видимых изменений форм, размеров или морфологии кист.

Назыров Ф.Г. с соавт. (2011) исследовали 227 больных эхинококкозом печени, которым в комплексном лечении применили альбендазол. Контроль за состоянием эхинококковых кист осуществляли путем динамического УЗИ и КТ [2].

Однако возможности УЗИ и КТ в определении эхинококка в зародышевой стадии ограничены. Безуспешное лечение выявляется, когда киста достигнет более 0,3-0,5 см. В этом размере киста формирует фиброзную и хитиновую оболочки. Далее при продолжении химиотерапии возможно губительное действие альбендазола, но прогноз омертвевшей кисты: нагноение или кальцифицирование.

Мукантаев Т.Е. (2017) для определения эффективности профилактической химиотерапии выполнил динамические серологические реакции у 203 больных после эхинококкэктомии из печени [1].

Показатели титров серологических реакций позволяют ориентировочно судить об эффективности проводимого лечения. При проведении химиотерапии отмечено, что в большинстве наблюдений после первого или к концу второго курса титры серологических тестов возрастают, порой довольно значительно (с 1:6000 - 1:8000 до 1:32000). Это объясняется изменениями и разрушениями стенок кисты с выходом антигенного материала наружу и свидетельствует о действенности проводимой терапии.

В РСЦХ им. В.Вахидова исследовали эффективность

терапии албендазолом на ларвоцисту, сравнивая интраоперационные находки во время вмешательств по поводу рецидива эхинококкоза после проводимой в предоперационном периоде химиотерапии с первоначальными характеристиками кист. Для изучения морфологических аспектов воздействия химиотерапии производными албендазола на эхинококковые кисты печени проводили цитологическое и морфологическое исследование содержимого кист, полученного во время операции. С этой целью, кроме известных методов световой микроскопии, использовали методы сканирующей и трансмиссионной электронной микроскопии [3].

В данном способе также действие альбендазола осущеено не полноценно, так как исследована макроскопически измененная киста. Не проведены морфологические исследования отдаленных участков тканей от главного патологического очага.

В выше предложенном способе невозможно определить эффективность альбендазола в зародышевом периоде эхинококка, т.е. для определения эффективности необходимо время.

Цель работы

Определение эффективности применения альбендазола путем морфологического исследования внутренних органов экспериментальных животных, зараженных эхинококкозом, а также определить эффективную терапевтическую дозу альбендазола, не оказывающую токсического действия.

Материал и методы исследования

Для изучения влияния альбендазола в различной дозировке на процесс формирования эхинококковой кисты (пузыря) были проведены опыты на овцах (8 овец), искусственно зараженных эхинококкозом. На основании УЗИ у всех этих животных был диагностирован (при участии специалистов - ветеринаров) эхинококкоз печени.

Для определения действия альбендазола, на первом этапе экспериментального исследования, были изучены ткани печени 4 овец, не получивших химиотерапию. Овцы этой группы умерщвлены путем декапитации и тут же из отдаленных к основному эхинококковому пузырю участков брались кусочки ткани печени для морфологического изучения зародышевой стадии эхинококкоза.

Остальные 4 подопытных овец, у которых был диагностирован эхинококкоз печени, подвергнуты лечению альбендазолом в течение 2 и 3 недель, в различной дозировке препарата (по 5, 10, 15 и 20 мг/кг веса животного). По истечении срока наблюдения овцы умерщвлялись путем декапитации и для морфологического изучения брались кусочки ткани печени из отдаленных зон

к эхинококковому пузырю. Морфологическое изучение зародышевой стадии эхинококкоза проводилось по серийным срезам печени, окрашенных гематоксилин-эозином.

В группе овец леченных альбендазолом до начала химиотерапии, во время и в конце курса химиотерапии, исследовали общий анализ крови с развернутой лейкоформулой, исследовали биохимические показатели, коагулограмму и ферменты крови.

Результаты и их обсуждение

У 4-х овец, которые не подверглись химиотерапии, в печени обнаружены новообразующиеся зародышевые кисты. Они были представлены различной толщины хитиновыми оболочками. Между тканью печени и формирующимся эхинококковым пузырем либо не наблюдается макрофагально-клеточная реакция, либо она очень слабо выражена. Стенки эхинококкового пузыря у всех овец имеет тенденцию к инвазированию в сторону здоровой ткани печени (рис. 1). В просветах зародышевых пузырьков наблюдаются протосколексы и сколексы (рис. 2).

Таким образом, изучение морфологии и морфодинамики формирующихся зародышевых эхинококковых

пузырей в отдаленном участке от главного первичного эхинококкового пузыря у овец, не леченных альбендазолом, показали, что защитно-макрофагальная клеточная реакция, вокруг расположения паразита, значительно слабо выражена, признаки, ограждающие орган и организм от патогенного воздействия эхинококковых сколексов и их продуктов, намного слабее выражены. Хитиновая капсула более толстая и имеет тенденцию к инвазированию в сторону здоровой ткани печени.

При изучении гистосрезов печени овцы, леченной альбендазолом в дозе 5 мг/кг веса животного в течении 3 недель, было выявлено, что стенки зародышевой кисты гомогенные, значительно утолщены. По периферии образовался довольно мощный каркас из лимфоидно-гистиоцитарных клеток (рис. 5).

В печени овцы, леченной альбендазолом в дозе 10 мг/кг веса в течение 2 недели, выявлены формирующиеся зародышевые пузыри эхинококка среди долек печени, состоящие из слоистой хитиновой оболочки, заполненные аморфными массами. Среди них видны сколексы, а также отмечается выраженное расслаивание и отечность стенки хитиновой оболочки (рис. 6).

Результаты изучения гистосрезов печени овцы, леченной альбендазолом в дозе 15 мг/кг веса животного в

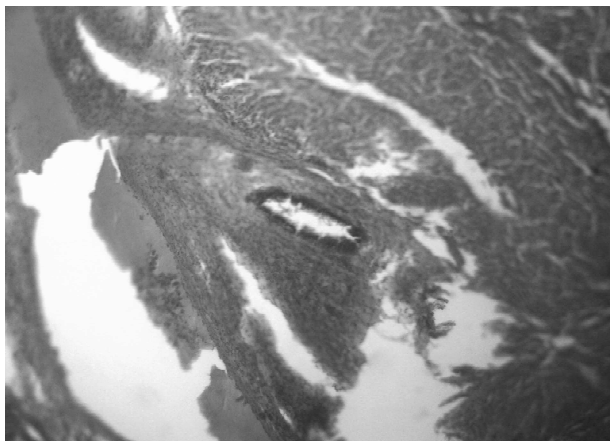


Рисунок 1. Печень овцы, не леченной альбендазолом. Утолщенная хитиновая оболочка с тенденцией к инвазированию. Отсутствие клеточных инфильтратов. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10x15

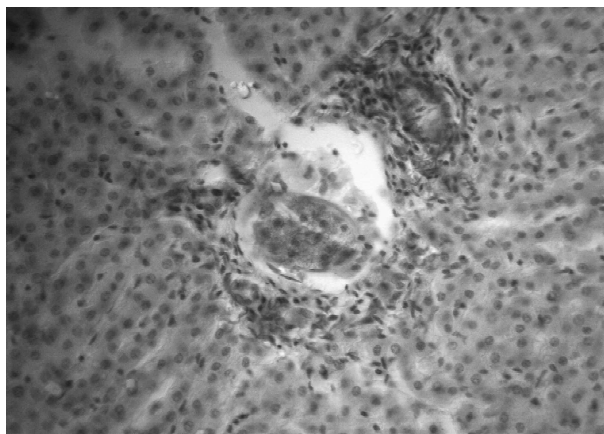


Рисунок 2. Печень овцы, не леченной альбендазолом. Формирующаяся зародышевая киста эхинококка. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10x40

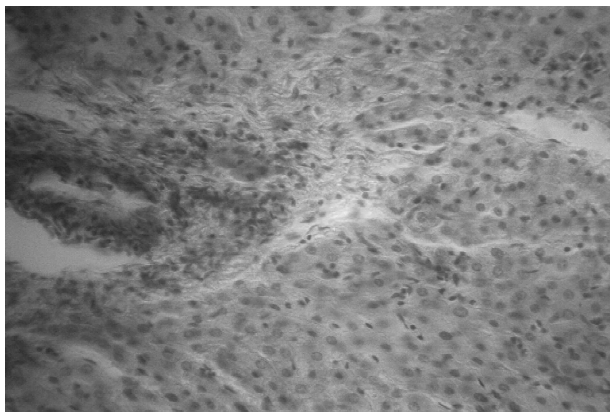


Рисунок 3. Печень овцы, не леченной альбендазолом. Формирующаяся зародышевая киста эхинококка без какой-либо клеточной реакции по периферии. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10x15.

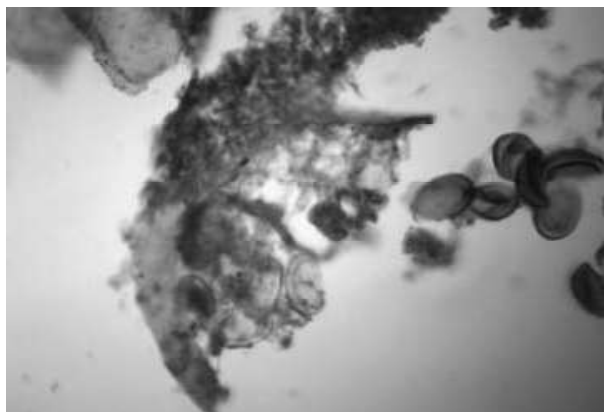


Рисунок 4. Печень овцы, не леченной альбендазолом. Видны протосколексы и сколексы в полости пузыря. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10x40

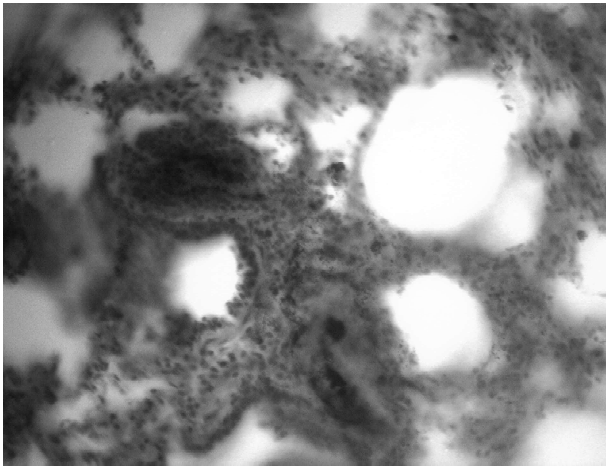


Рисунок 5. Печень овцы, не леченной альбендазолом. Формирующаяся зародышевая киста эхинококка. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10x40

течении 2 недель, показали, что новообразующаяся зародышевая капсула эхинококкового пузыря отекая и стенки разрыхлены. По периферии стенки пузыря появляются лимфоидно-гистоцитарные инфильтраты, которые не были отмечены у овцы, получившей альбендазол в дозе 10 мг/кг (рис. 7).

При морфологическом исследовании гистосрезов печени овцы, леченной альбендазолом в дозе 20 мг/кг веса животного в течении 2 недель, выявлены периферийные зоны зародышевой капсулы эхинококка, значи-

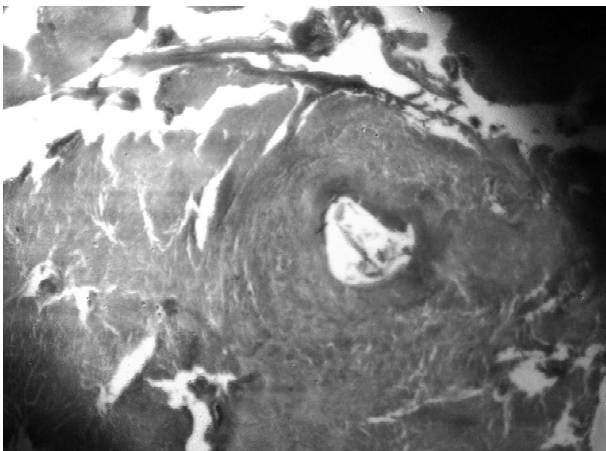


Рисунок 7. Печень овцы, не леченной альбендазолом. Формирующаяся зародышевая киста эхинококка. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10x40

тели умеренно повышены, в конце второй недели существенно возросли. Изменения показателей ферментов крови представлены в таблице.

Таким образом, микроскопическое изучение печени овец с установленным ранее эхинококкозом и подвергнутых к лечению альбендазолом в течение 2 и 3 недели в различной дозировке показали следующие изменения:

В отдаленных участках печени от первичного эхинококкового пузыря обнаружены микроскопически идентифицируемые зародышевые эхинококковые микрокисты. Они были представлены сформированными либо формирующимися хитиновыми оболочками без признаков макрофагально-клеточной реакции вокруг

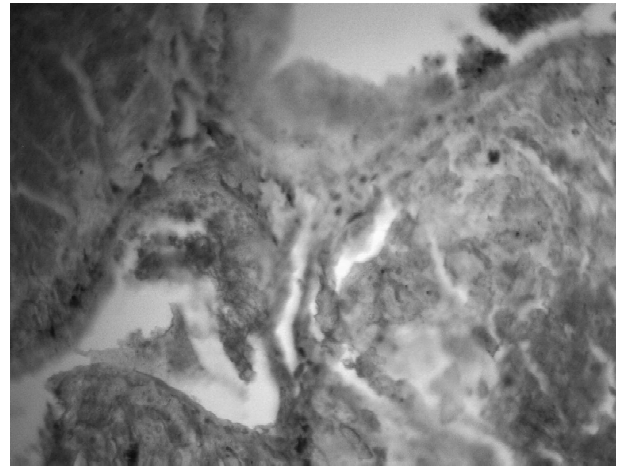


Рисунок 6. Печень овцы, не леченной альбендазолом. Формирующаяся зародышевая киста эхинококка. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10x40

тельно обогащены лимфоидно-клеточными инфильтратами. Полость, формирующая кисту, зияет, в ней содержится аморфная масса. Стенки капсулы однородные, гомогенные (рис. 8).

У овец, леченных альбендазолом в дозе 5 мг/кг, в анализе крови патологических сдвигов не наблюдали. У овец, леченных альбендазолом в дозе 10 и 15 мг/кг, были незначительные изменения биохимических показателей крови. У овец, леченных альбендазолом в дозе 20 мг/кг, показатели ферментов крови в конце первой не-



Рисунок 8. Печень овцы, не леченной альбендазолом. Формирующаяся зародышевая киста эхинококка. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10x40

зародышевого образования, либо с наличием выраженной клеточной реакции.

Установлено нарастание выраженности клеточного микроокружения в зависимости от увеличения дозировки препарата в течении двух недель. У овец, подвергнутых воздействию альбендазолом в дозе 20 мг/кг веса животного в течение 2 недель и по 5 мг/кг в течение 3 недель обнаружена почти идентичная структура по выраженности макрофагально-клеточной реакции вокруг зародышевой капсулы эхинококка.

Следовательно, после попадания сколексов (финнов) в здоровую ткань печени по мере формирования хитиновой оболочки начинается реактивная пролиферативная реакция местных гистогенных и гематоген-

Показатели ферментов крови экспериментальных животных на фоне проведения химиотерапии альбендазолом

Группы исследований	Показатель	Норма	До химиотерапии	Во время химиотерапии	
				Конец 1-й недели	Конец курса химиотерапии
1-я овца	Гемоглобин	90-150 г/л	85	83	85
	эритроциты	9-15 × 10 ¹² /л	3,2	3,3	3,2
	лейкоциты	4-12 × 10 ⁹ /л	3,1	4,5	4,2
	палочкоядерные	0%	-	-	-
	сегментоядерные	10-50 %	20	40	40
	эозинофилы	0-10 %	3	5	6
	лимфоциты	40-75 %	45	60	50
	моноциты	0-6 %	4	5	4
	СОЭ	10-15 мм/час	5	10	12
	АСТ	15-44	0,17	0,2	0,2
АЛТ	49-123	0,26	0,4	0,3	
Щелочная фосфатаза	27-156	65	70	65	
2-я овца	Гемоглобин	90-150 г/л	68	82	75
	эритроциты	9-15 × 10 ¹² /л	3,0	3,1	3,0
	лейкоциты	4-12 × 10 ⁹ /л	4,9	3,3	4,3
	палочкоядерные	0%	-	-	-
	сегментоядерные	10-50 %	55	46	60
	эозинофилы	0-10 %	6	3	5
	лимфоциты	40-75 %	37	49	55
	моноциты	0-6 %	2	2	4
	СОЭ	10-15 мм/час	3	3	7
	АСТ	15-44	0,26	1,25	1,3
АЛТ	49-123	0,53	2,50	2,60	
Щелочная фосфатаза	27-156	308	165	170	
3-я овца	Гемоглобин	90-150 г/л	78	50	60
	эритроциты	9-15 × 10 ¹² /л	3,25	2,2	2,8
	лейкоциты	4-12 × 10 ⁹ /л	6,0	3,0	7,8
	палочкоядерные	0%	67	48	55
	сегментоядерные	10-50 %	-	-	-
	эозинофилы	0-10 %	2	1	1
	лимфоциты	40-75 %	30	50	65
	моноциты	0-6 %	1	1	1
	СОЭ	10-15 мм/час	3	8	10
	АСТ	15-44	0,19	0,94	1,82
АЛТ	49-123	0,38	1,89	2,4	
Щелочная фосфатаза	27-156	122	149	155	
4-я овца	Гемоглобин	90-150 г/л	64	79	70
	эритроциты	9-15 × 10 ¹² /л	2,5	3,5	3,2
	лейкоциты	4-12 × 10 ⁹ /л	9,1	3,7	5,7
	палочкоядерные	0%	1%	1%	1%
	сегментоядерные	10-50 %	68	52	55
	эозинофилы	0-10 %	2	3	3
	лимфоциты	40-75 %	30	40	60
	моноциты	0-6 %	1	3	3
	СОЭ	10-15 мм/час	3	5	8
	АСТ	15-44	0,24	1,39	1,6
АЛТ	49-123	0,48	2,79	2,9	
Щелочная фосфатаза	27-156	316	196	265	

ных клеточных элементов. Нужно полагать, что лечение альбендазолом в высокой дозе - 20 мг/кг веса 2 недели и более низкой дозе - 5 мг/кг веса 3 недели способствует стимулированию пролиферативно-продуктивной клеточной реакции вокруг зародышевой кисты паразита и

по-видимому угнетающим образом действует на сколексы эхинококка. У овец, получивших альбендазол в дозе 10 и 15 мг/кг веса в течении 2 недели, клеточно-макрофагальная реакция вокруг зародышевой кисты менее рельефна и хитиновые оболочки более толстые.

Выводы

Сравнительное изучение формирующихся зародышевых пузырей леченных и не леченных альбендазолом овец показали существенную разницу в динамике формирования зародышевых пузырей. Лечение альбендазолом в течение 2- 3 недель в любой дозировке препарата угнетает побочное действие сколексов и их продуцентов, а это способствует более раннему включению защитных макрофагальных клеток вокруг паразита. Формирование хитиновой оболочки, ее размеры и толщина различаются у овец, леченных и не леченных альбендазолом. Следовательно, лечение альбендазолом затягивает сроки формирования зародышевой кисты, может предотвращать формирование массивных кист, способствует нерассеиванию паразита в органе и предотвращает образование новых зародышевых пузырей в печени.

Результаты биохимического анализа крови овец, зараженных эхинококкозом и леченных альбендазолом показывают, что альбендазол в дозе 5 мг/кг веса является эффективной профилактической дозой без токсического действия для профилактики рецидива эхинококкоза.

Перспективы дальнейших исследований

Будут продолжены исследования в выбранном

научном направлении.

Список литературы

1. Мукантаев Т.Е. Профилактика, диагностика и лечение рецидивных эхинококковых кист печени [автореферат в Интернете]. Москва; 2018 [цитировано 2018 Июл 28]. 47 с. Доступно: https://updoc.site/download/uploaded-09306e8044_pdf
2. Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Акбаров М.М., Махмудов У.М., Бабаджанов А.Х. Химиотерапия и проблемы рецидивного эхинококкоза печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2011; 16(40):19-24.
3. Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г. Хирургия эхинококкоза. Москва: Династия; 2016. 288 с.

References

1. Mukantaev T.E. Profilaktika, diagnostika i lechenie retsidivnykh ekhinokokkovykh kist pecheni [Prevention, diagnosis and treatment of recurrent echinococcal cysts of the liver] [avtoreferat v Internete]. Moscow; 2018 [tsitirovano 2018 Iyul 28]. 47 p. Dostupno: https://updoc.site/download/uploaded-09306e8044_pdf (in Russian).
2. Nazzyrov FG, Devyatov AV, Akbarov MM, Makhmudov UM, Babadjanov AH. Khimioterapiya i problemy retsidivnogo ekhinokokkoza pecheni [Chemotherapy and Problems of Recurrent Liver Echinococcosis]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2011;16(40):19-24. (in Russian).
3. Shevchenko YuL, Nazzyrov FG. Khirurgiya ekhinokokkoza [Surgery of echinococcosis]. Moscow: Dinastiya; 2016. 288 p. (in Russian).

Сведения об авторах:

Шамсиев А.М. - д.мед. н. профессор кафедры детской хирургии, ректор Самаркандского государственного медицинского института

Шамсиев Ж.А., д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой детской хирургии факультета постдипломного образования Самаркандского государственного медицинского института

Курбаниязов З.Б., к.мед.н., доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней №1 Самаркандского государственного медицинского института.

Эшкobilов Т.Ж., д.мед.н., доцент кафедры судебной медицины и патологической анатомии Самаркандского государственного медицинского института

Орипов Ф.С., д.мед.н., доцент, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Самаркандского государственного медицинского института

Рахманов К.Э., ассистент кафедры хирургических болезней №1 Самаркандского государственного медицинского института

Давлатов С.С., старший преподаватель кафедры хирургических болезней №1, ученый секретарь Самаркандского государственного медицинского института [Davlatov Salim Sulaymonovich] ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7156>; eLibrary SPIN-код: 1738-3390, e-mail: sammi-xirurgiya@yandex.ru

Відомості про авторів:

Шамсієв А.М. - д.мед.н., професор кафедри дитячої хірургії, ректор Самаркандського державного медичного інституту.

Шамсієв Ж.А. - д.мед.н., професор, завідувач кафедри дитячої хірургії факультету післядипломної освіти Самаркандського державного медичного інституту

Курбаніязов З.Б. - к.мед.н., доцент, завідувач кафедри хірургічних хвороб №1 Самаркандського державного медичного інституту

Ешкobilов Т.М. - д.мед.н., доцент кафедри судової медицини і патологічної анатомії Самаркандського державного медичного інституту

Оріпов Ф.С. - д.мед.н., доцент, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Самаркандського державного медичного інституту

Рахманов К.Е. - асистент кафедри хірургічних хвороб №1 Самаркандського державного медичного інституту

Давлатов С.С. - старший викладач кафедри хірургічних хвороб №1, вчений секретар Самаркандського державного медичного інституту

Information about authors:

Shamsiev A.M. - Doctor of Medical Sciences, professor of the Department of Pediatric Surgery, rector of the Samarkand State Medical Institute

Shamsiev J.A. - Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Department of Pediatric Surgery, Faculty of Postgraduate Education, Samarkand State Medical Institute

Kurbaniyazov Z.B. - Candidate of Medical Science, associate professor, head of the Surgical Diseases Department, Samarkand State Medical Institute

Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №3 (65)

ISSN 1727-4338

<https://www.bsmu.edu.ua>

Eshkobilov T.J. - Doctor of Medical Sciences, associate professor of the Department of Forensic Medicine and Pathological Anatomy of the Samarkand State Medical Institute

Oripov F.S. - Doctor of Medical Sciences, associate professor of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Samarkand State Medical Institute

Rakhmanov K.E. - assistant of the Department of Surgical Diseases No. 1 of the Samarkand State Medical Institute

Davlatov S.S. - Senior teacher of the Department Surgical Diseases No. 1, Scientific Secretary of the Samarkand State Medical Institute [Davlatov Salim Sulaymonovich] ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7156>; eLibrary SPIN-code: 1738-3390, e-mail: sammi-xirurgiya@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції 17.07.2018

Рецензент – проф. Ф.В. Гринчук

© А.М. Шамсиев, Ж.А. Шамсиев, З.Б. Курбаниязов, Т.Ж. Эшкobilов, Ф.С. Орипов, К.Э. Рахманов, С.С. Давлатов, 2018

