

*И. А. Верес¹, С. А. Руткевич², Ю. И. Степанова¹,
Т. Э. Владимирская¹, Ю. И. Дашкевич³, О. Я. Серада¹*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИТА ВОСПАЛЕНИЯ МАТКИ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь,¹*

*УО «Белорусский государственный университет»,
Минск, Республика Беларусь,²*

*УЗ «3-я городская клиническая больница имени Е. В. Клумова»,
Минск, Республика Беларусь³*

В статье представлены результаты исследований по моделированию эндометрита у крыс посредством однократного введения бактериального липополисахарида (ЛПС). Индуцированный воспалительный процесс сопровождался морфологическими изменениями в виде лейкоцитарной инфильтрации эндо- и миометрия, снижением тонуса и сократительной функции матки. Системное комплексное введение антилизосомальных препаратов на фоне антибактериальной и утеротонической терапии в течение 7 дней вызывало снижение интенсивности воспалительного процесса и выраженности нейтрофильной инфильтрации эндо- и миометрия, активацию тонуса и сократительной функции матки. Сделан вывод о возможности моделирования острого эндометрита у крыс путем однократного внутривлагалищного введения ЛПС, а также о высокой эффективности нового метода лечения эндометрита с применением антилизосомальных препаратов (овомина).

Ключевые слова: *воспаление, эндометрит, эксперимент, крысы, липополисахарид микробный E.Coli, антилизосомальные ферменты, овомин.*

*I. A. Veres¹, S. A. Rutkevich², Yu. I. Stepanova¹, T. E. Vladimirskaaya¹,
Yu. I. Dashkevich³, O. Ya. Sereda¹*

MODELING ENDOMETRITIS AND THE POSSIBILITY OF ITS NEW THERAPY

Belarusian State Medical University, Minsk Republic of Belarus,¹

Belarusian state university, Minsk Republic of Belarus,²

City clinical hospital № 3, Minsk Republic of Belarus³

This article presents the results of studies modeling endometritis in rats using a single administration of bacterial lipopolysaccharide (LPS). The induced inflammatory process was accompanied by morphological changes, including leukocyte infiltration of the endo- and myometrium, and decreased uterine tone and contractility. Systemic complex administration of antilyosomal drugs against the background of antibacterial and uterotonic therapy for 7 days caused a decrease in the intensity of the inflammatory process and the severity of neutrophilic infiltration of the endo- and myometrium, activation of the tone and contractile function of the uterus. A conclusion was made about the possibility of modeling acute endometritis in rats by a single intravaginal administration of LPS, as well as the high efficiency of a new method of treating endometritis using antilyosomal drugs (ovomin).

Key words: *inflammation, endometritis, experiment, rats, microbial lipopolysaccharide E. Coli, antilyosomal enzymes, ovomin.*

Воспалительные процессы в органах малого таза представляют собой одну из актуальных проблем современных акушерства и гинекологии, среди которых доминируют эндометриты [1, 5, 7]. Воспалительные заболевания матки отрицательно влияют на состояние женской репродуктивной системы, увеличивают частоту перинатальных осложнений при последующих беременностях (Смирнова М. В., 2024). Рецидивы воспалительных заболеваний часто обусловлены антибиотикорезистентностью микроорганизмов. Длительная и нередко бессимптомная персистенция инфекционного фактора в эндомиометрии приводит к существенным изменениям структуры, нарушая процессы имплантации и плацентации, а также формируя патологический ответ на наступившую беременность. Известно, что эффективность методов вспомогательной репродуктивной технологии зависит от состояния эндометрия в период «окна имплантации» [7]. Воспалительные заболевания матки ассоциированы с нарушением репродуктивной функции, приводящей к снижению фертильности [5]. Частота воспалительных заболеваний матки у пациенток с привычной потерей беременности составляет более 33 %, с бесплодием – до 86 % (Гомболевская Н. А., 2021). Кроме того, в последние годы наблюдается тенденция к увеличению хроническим эндометритом (Лызикова Ю. А., 2023).

Необходимость дальнейшего изучения вопросов патогенеза и поиска эффективных патогенетически обоснованных методов лечения данной патологии продиктовано ее высокой медико-социальной значимостью.

Зачастую, у женщин, перенесших острый послеродовой эндометрит, формируется хронический эндометрит, развивается вторичное бесплодие на фоне нарушения менструальной функции [1].

Известно, что деградация белков является одной из основных внутриклеточных функций, которая регулирует множество важных процессов, тем самым обеспечивая клеточный гомеостаз и функционирование органов и их систем в целом, при физиологических и патологических процессах лизосомы участвуют в реализации некроза или апоптоза [9]. Процессы воспаления сопряжены с клеточной деструкцией, при этом клетки подвергаются дистрофическим изменениям вплоть до развития

некроза, из них высвобождаются лизосомальные ферменты, запускающие в тканях катаболические реакции гликолиза, липолиза и протеолиза. Это является важным патогенетическим механизмом деструкции пораженных тканей, и в конечном итоге определяет их исход патологического процесса. Любое воспаление сопровождается повышением ферментативной активности в очаге воспаления и крови.

Следовательно, представляет особый научный интерес изучение активности лизосомальных ферментов на системном и локальном уровнях при эндометрите для решения проблемы его своевременной диагностики и рациональной терапии, направленной на предотвращение хронизации процесса и развития осложнений. В качестве патогенетически обоснованного метода лечения рассматривается назначение антилизосомальных препаратов, в том числе овомина, способствующих устранению патологической гиперреактивности протеазных ферментативных систем при воспалении.

Цель исследования – осуществить экспериментальное моделирование острого эндометрита с его комплексной верификацией и обосновать эффективность применения нового метода лечения данной патологии в эксперименте.

Методы и материалы

Совместно с сотрудниками кафедры физиологии человека и животных биологического факультета Белорусского государственного университета проведено экспериментальное моделирование острого эндометрита у крыс в соответствии с требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986), а также изучена эффективность его лечения в рамках научно-исследовательской работы «НИР «Разработать метод медицинской профилактики послеродовых воспалительных осложнений у родильниц с субинволюцией матки» ГПНИ «Трансляционная медицина» № госрегистрации 20250238 срок выполнения 2025–2027 гг.

Объектом исследования явились 25 белых беспородных лабораторных крыс женского пола с массой тела $262,22 \pm 5,34$ г, которые содержались в стандартных условиях вивария под карантинным наблюдением. Острые опыты проводились под тиопенталовым наркозом (45 мг/кг

Оригинальные научные публикации

внутрибрюшинно). Для эксперимента выбирали активных животных с гладким, блестящим шерстным покровом, нормальной окраской видимых слизистых оболочек, охотно поедающих корм. В день начала эксперимента проводили дополнительное обследование и взвешивание животных. Компонировку по группам наблюдения осуществляли рандомизированным отбором (основной признак – самка). Эксперимент начинали в одно и то же время суток – утром в 10.00, учитывая хронобиологическую зависимость большинства физиологических и биохимических процессов в организме. Электрокардиографию и термометрию крысам проводили ежедневно. Дизайн экспериментального исследования представлен на рисунке 1. Моделирование экспериментального эндометрита у крыс проводили по разработанному нами методу [3]. В экспериментальной группе ($n = 20$) для индукции острого эндометрита крысам-самкам внутривлагалищно вводили специальной тупой иглой однократно по 50 мкл раствора бактериального липополисахарида (ЛПС) *E. Coli* в концентрации 25 мг/мл. На 3-е сутки после эксперимента 5 крыс выводили из эксперимента для верификации модели эндометрита с помощью динамического наблюдения, морфологического (макро- и микроскопического), инструментального (электромиография, мионометрия) исследований. Остальные 15 животных на 3-и сутки были стратифицированы



Рисунок 1. Схема дизайна экспериментального исследования

на 2 группы: в основной ($n = 8$) животные получали комплексное лечение, включающее антибактериальный, утеротонический и антилизосомальный препараты, в группе сравнения ($n = 7$) осуществляли только антибактериальное лечение. Антибиотик цефепим вводился внутрибрюшинно по 4 мг/250 г массы тела ежедневно, окситоцин – 5 МЕ (10 мкл)/250 г ежедневно, овомин – по 17,5 мл/250 г ежедневно. Спустя 7 дней терапии животных выводили из эксперимента с помощью внутрибрюшинного введения тиопентала в дозе 500 мг/кг, подвергали некропии (вскрывали брюшную полость и извлекали матку) для проведения макроскопического и гистологического исследований. В качестве контроля были использованы здоровые крысы интактной группы.

Гистологическое исследование эндо- и миометрии проводили на 3-е сутки наблюдения после создания модели для верификации воспалительного процесса в матке, а также после лечения в сравниваемых группах. Для этого на передней поверхности брюшка крысы удаляли шерсть, рассекали кожу, апоневроз с отсечением рогов матки. Фрагменты тканей помещали в маркированные флаконы с 10 % раствором формалина для фиксации, затем в течение 24 часов подвергали бескислотной декальцинации в растворе трилона Б, после ее завершения материал заливали парафином, изготавливали гистологические серийные срезы тканей и окрашивали их гематоксилин-эозиновым красителем. Визуальную оценку окрашенных препаратов толщиной 5 мкм проводили путем световой микроскопии с помощью микроскопа Motic Panthera Series (Гонконг).

Животным всех групп проводили регистрацию маточного тонуса (МТ) с помощью специально разработанного нами прибора мионометра для оценки степени гипотонии матки (мм) (рисунок 2) [2].

Электрогистерографию (ЭГГ) для оценки сократительной функции матки выполняли с помощью прижимных биполярных хлорсеребря-

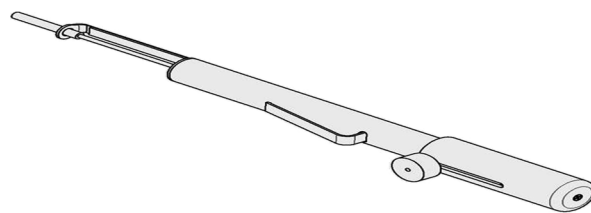


Рисунок 2. Схема мионометра

ных электродов (межэлектродное расстояние 3 мм). Заземляющий электрод располагали контрлатерально под кожей. Кабели отведения электродов подсоединяли ко входам двух каналов полиграфической регистрации аппаратно-программного комплекса «Нейрон-Спектр-4П» («Нейрософт», Россия). Продолжительность опыта составляла 1,5–2 часа. Критериями для оценки сократительной деятельности матки служили следующие электрофизиологические показатели: амплитуда сократительного потенциала миометрия (СПМ) (мкВ), длительность СПМ (с), длительность паузы между СПМ (с).

Анализ полученных данных проводился с помощью статистического метода исследования (пакеты приложений Microsoft Office XP и программы Statistica 10).

Результаты и их обсуждение

Валидность разработанной нами модели острого эндометрита у крыс была подтверждена результатами комплексной верификации, включающей динамическое наблюдение за общим состоянием животных, морфологические, инструментальные исследования.

Индуцированные животные неохотно поедали корм и передвигались по клетке, были слабо подвижны, температура тела колебалась $35,1 \pm 0,3$ °С, пульс составил $354 \pm 12,0$ ударов/мин. При осмотре половых путей обнаружены отек, гиперемия и мутное отделяемое из влагалища. Макроскопически на 3-е сутки после внутривлагалищного введения ЛПС животным были зарегистрированы гиперемия и утолщение рогов матки – их диаметр составил $3,9 \pm 0,41$ мм против $2,3 \pm 0,12$ мм у здоровых животных ($p = 0,035$), обнаружена жид-

кость внутри полости рогов матки при вскрытии. При гистологическом исследовании воспалительная инфильтрация эозинофилами и лимфоцитами отмечалась в поверхностных и глубоких слоях эндометрия на фоне отека стромы, наблюдалось полипозное разрастание эпителия слизистой оболочки (рисунок 3, А). Синусоидные капилляры были резко расширены, а полнокровный эндотелий капилляров был значительно эктазирован вследствие инфильтрации воспалительными клеточными элементами (рисунок 3, Б).

При гистологическом исследовании матки у контрольных интактных животных выявлены следующие морфологические характеристики строения слизистой оболочки: представлена однослойным низким цилиндрическим эпителием, участками – многорядным эпителием (рисунок 4, А); собственный слой неравномерно широкий, представлен клеточно-волокнистой тканью, которая формирует грубо сосочковые выпячивания слизистой оболочки; содержит диффузно разбросанные и неупорядоченно упакованные мелкие железы, выстланные низким компактным эпителием с очагами полнокровных капилляров. Среди волокнистых структур собственного слоя преобладают коллагеновые волокна, эластические волокна немногочисленны, образуют сеть (рисунок 4, Б). В миометрии четко прослеживаются внутренний и наружный продольный слой, между которыми располагается узкий тяж рыхлой волокнистой ткани с фрагментами мышечных пучков и полнокровными капиллярами (средний сосудистый слой). Серозная оболочка (периметрий) представлена узкой полоской рыхлой волокнистой ткани.

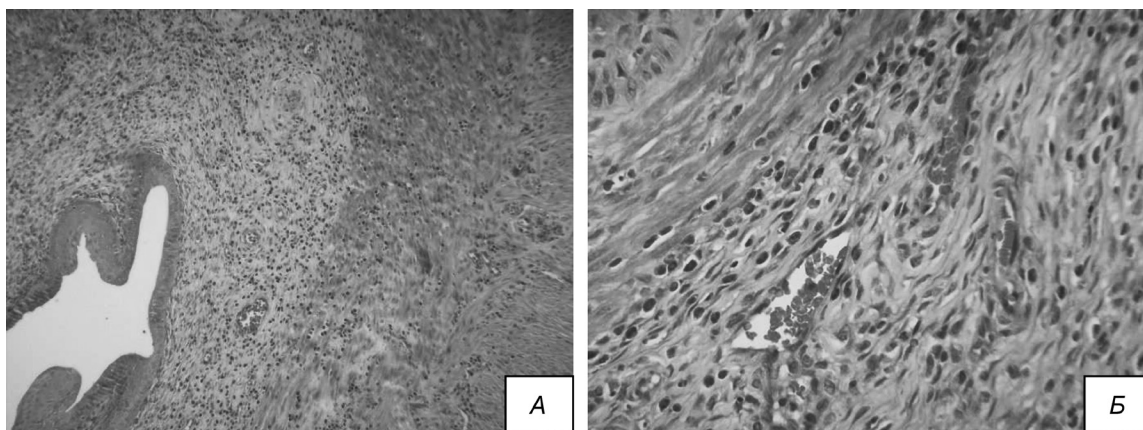


Рисунок 3. Микропрепараты матки крысы с индуцированным острым эндометритом (окрашивание гематоксилин-эозином, $\times 100$ (А), $\times 400$ (Б))

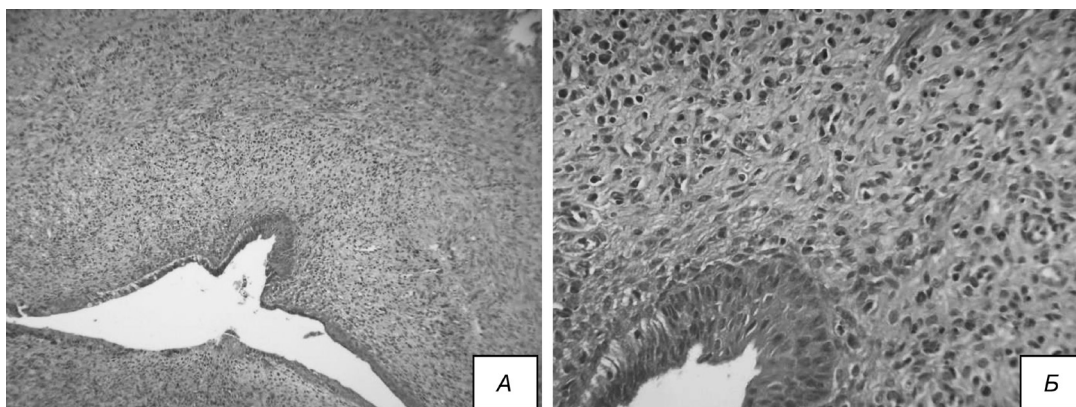


Рисунок 4. Микропрепараты матки крысы интактной группы (окрашивание гематоксилин-эозин, ×100 (А), ×400 (Б))

Таблица 1. Характеристика сократительной деятельности матки крыс в интактной группе и экспериментальных группах, Ме (25 %; 75 %)

| Показатели ЭГГ и МТ | Интактная группа, n = 5 | Группа верификации модели, n = 5 | Основная группа после лечения, n = 8 | Группа сравнения после лечения, n = 7 |
|---------------------------------|-------------------------|----------------------------------|--|---|
| Амплитуда СПМ, мкВ | 94 (90;98) | 51 (56;76) $p = 0,002$ | 91 (85;111) $p = 0,057$, НЗ $p_1 = 0,022$ | 66 (60;78) $p = 0,014$ $p_2 = 0,058$, НЗ |
| Длительность СПМ, с | 90 (85;91) | 61 (56;66) $p = 0,002$ | 90 (90;96) $p = 0,741$, НЗ $p_1 = 0,012$ | 69 (60;77) $p = 0,034$ $p_2 = 0,082$, НЗ |
| Длительность паузы между СПМ, с | 74 (72;75) | 101 (96;106) $p = 0,002$ | 70 (67;77) $p = 0,637$, НЗ $p_1 = 0,007$ | 85 (80;92) $p = 0,046$ $p_2 = 0,042$ |
| Степень атонии матки, мм | 1,9 ± 0,2 | 4,5 ± 0,3 $p = 0,001$ | 1,8 ± 0,2 $p = 0,678$, НЗ $p_1 = 0,001$ | 2,5 ± 0,4 $p = 0,036$ $p_2 = 0,039$ |

Примечание: p – статистически значимая разница между данными интактной группы и экспериментальными группами исследования, p_1 – статистически значимая разница между данными группы верификации модели и основной группы, p_2 – статистически значимая разница между данными группы верификации модели и группы сравнения, НЗ – различия между группами статистически не значимы, статистически значимыми различия принимались при $p < 0,05$ по U-критерию Манна-Уитни.

В таблице 1 представлены результаты электромиографического и миотонометрического исследований у крыс с острым эндометритом в сравнении с интактными животными на 3-и сутки эксперимента. При регистрации сократительной активности левого рога матки в интактной группе продолжительность СПМ составила 90 (85;91) с, амплитуда – 94 (90;98) мкВ, в период отсутствия СПМ длительность паузы достигла 74 (72;75) с. Тонус матки соответствовал $1,9 \pm 0,2$ мм.

У животных с экспериментальным эндометритом по сравнению со здоровыми крысами наблюдалось угнетение сократительной активности матки в 1,84 и 1,47 раза соответственно по уровню амплитуды ($p = 0,002$) и длительности СПМ ($p = 0,002$), а также удлинение длительности паузы между СПМ до 101 (96;106)

с ($p = 0,002$), что сопровождалось выраженным снижением МТ в 2,37 раза ($p = 0,001$) и свидетельствует о нарушении нервно-мышечной передачи на фоне острого воспалительного процесса.

После комплексного лечения на 5-е сутки животные основной группы были одинаково подвижными, активно передвигались по клетке в поисках пищи и воды, имели гладкий шерстяной покров, очагов облысения не наблюдалось. Динамика прироста массы тела животных основной группы носила выраженный характер и составила $271,58 \pm 5,21$ г против $265,32 \pm 5,41$ г в группе сравнения ($p = 0,046$). При гистологическом исследовании тканей эндометрия сохранялся слабый отек и полнокровие сосудов среднего слоя миометрия, отмечалось диффузно-очаговое воспаление в по-

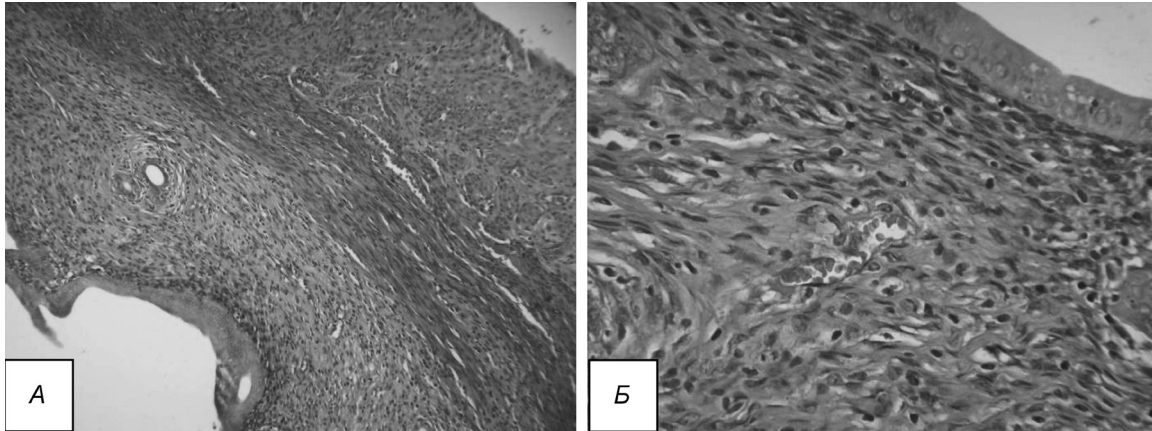


Рисунок 5. Микропрепараты матки крысы основной группы после лечения (окрашивание гематоксилин-эозином, $\times 100$ (А), $\times 400$ (Б))

верхностном слое эндометрия (рисунок 5, А), а также умеренное капиллярное полнокровие железистых структур. Выраженных атрофических изменений желез стромы не отмечалось. Выявлено перераспределение состава воспалительного инфильтрата с увеличением числа макрофагов и фибробластов и уменьшением количества нейтрофилов и лимфоцитов, (рисунок 5, Б), что связано с апоптозом нейтрофилов с последующим фагоцитированием их макрофагами. При этом увеличивается противовоспалительная активность макрофагов, снижается миграция нейтрофилов из сосудов в ткани, запускается противовоспалительный каскад, что способствует разрешению острого процесса. Все это свидетельствует о завершающей стадии воспалительного процесса с преобладанием восстановления над деструкцией под влиянием нового метода лечения.

У животных в группе сравнения в тканях эндометрия визуализировалось расширение крипт, очаговая атрофия железистого эпите-

лия, уплощение эпителия слизистой оболочки (рисунок 6, А). Отмечалась диффузно-очаговая инфильтрация поверхностных и глубоких отделов эндометрия и поверхностных отделов миометрия с преобладанием лимфоцитов и нейтрофилов, что указывало пролонгацию лейкоцитарной стадии воспаления (рисунок 6, Б), обнаружен отек стромы эндометрия и миометрия, расширение и полнокровие капилляров.

Следует отметить, что именно макрофаги завершают лейкоцитарную фазу воспаления и инициируют либо заживление очага повреждения, либо его пролонгирование с переходом в хронический вариант. Для хронического воспаления характерно прогрессирующее течение с постепенным накоплением внутриклеточных молекул повреждения, нарастанием аутофагии, продукции локальных провоспалительных цитокинов и медиаторов, увеличением содержания М1-фенотипа макрофагов и лимфоцитов, усилением тканевой деструкции с выраженным фиброзом. Хроническое воспа-

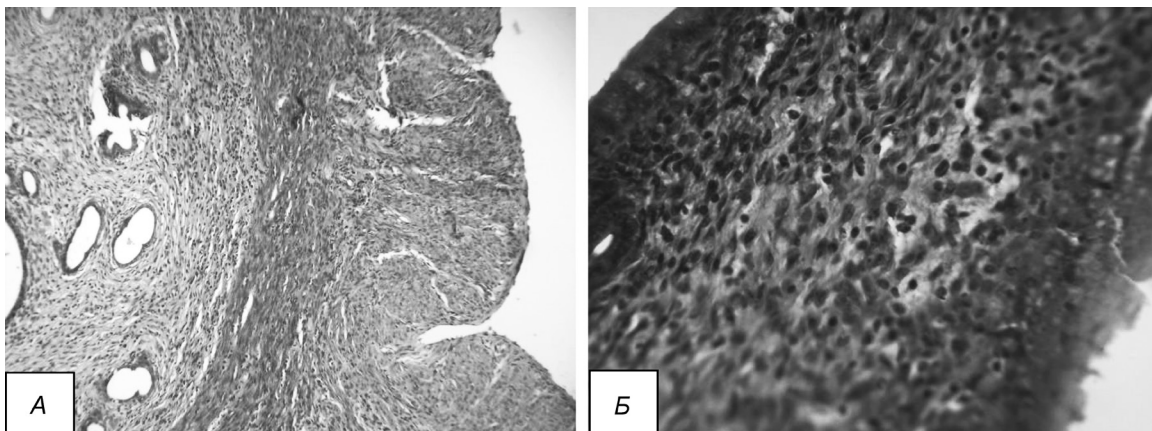


Рисунок 6. Микропрепараты матки крысы группы сравнения после лечения (окрашивание гематоксилин-эозином, $\times 100$ (А), $\times 400$ (Б))

□ Оригинальные научные публикации

ние часто является результатом малоэффективного либо незавершенного лечения острого состояния, кроме того, причинами затягивания воспалительного процесса могут быть особенности воспалительного агента (многократность воздействия, высокая патогенность, устойчивость к антимикробным препаратам) [4].

В таблице 1 также представлены показатели ЭГГ и мионографии, характеризующие сократительную функцию и тонус матки в исследуемых группах после лечения на 7-е сутки. В основной группе амплитуда СПМ увеличилась в 1,78 раза по сравнению с уровнем до лечения, что составило 91 (85;111) мкВ ($p_1 = 0,022$), и не отличалось от контрольного значения. Аналогичная ситуация наблюдалась по другим показателям ЭГГ. Кроме того, купирование воспалительного процесса в матке способствовало нормализации МТ. При этом, в группе сравнения полученные результаты значительно различались с данными интактных крыс: амплитуда СПМ была ниже контрольного уровня в 1,42 раза ($p = 0,014$), длительность СПМ – в 1,3 раза ($p = 0,034$), атония матки усилилась в 1,3 раза ($p = 0,036$). Причем по амплитуде и длительности СПМ полученные данные не отличались от исходных значений в группе верификации модели без лечения, что свидетельствует о недостаточной эффективности антибактериальной и утеротонической терапии.

Известно, что первичная альтерация является результатом прямого повреждения флогогеном клеточных структур ткани, вследствие которого повышается проницаемость клеточных и субклеточных мембран [6]. Полученные результаты подтверждают важную роль лизосомальных энзимов в развитии клеточной деструкции воспалительного генеза, так как они запускают дальнейшее разрушение тканевых структур, способствуя поддержанию альтеративной фазы воспалительного процесса за счет вторичного самоповреждения тканей, что сопровождается расстройством нейро-гуморальной регуляции и тканевого метаболизма с развитием энергодифицита, накоплением недоокисленных метаболитов [8]. Следовательно, применение антиферментных препаратов при воспалительных процессах является патогенетически обоснованным, так как благодаря этому достигается нейтрализация избыточно-го уровня протеолитических лизосомальных

ферментов, являющихся медиаторами воспаления, что оказывает противовоспалительное действие, способствует дезинтоксикации организма, а также предотвращает необратимое разрушение клеточных и тканевых структур. Кроме того, в результате введения овомина достигается баланс протеиназ и ингибиторов этих ферментов, что ведет к стабилизации основных показателей системной гемодинамики, нормализации проницаемости сосудов, снижению образования провоспалительных, вазотропных и других биологически активных пептидов.

Таким образом, для усовершенствования метода консервативного лечения острого воспаления матки проведено воспроизведение данной патологии у крыс при однократном введении ЛПС с комплексной верификацией экспериментальной модели с последующим лечением, включающем антибактериальные, утеротонические и антилизосомальные препараты, что привело к снижению интенсивности воспалительного процесса, выраженности лейкоцитарной инфильтрации эндо- и миометрия, а также к повышению тонуса и сократительной функции матки. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование овомина в комплексном лечении воспалительного процесса в малом тазу у женщин.

Создана модель острого эндометрита у крыс, валидность которой была подтверждена результатами комплексной верификации, включающей динамическое наблюдение, морфологические (макроскопический, гистологический) и инструментальные (электромиографический, мионометрический) исследования. Экспериментально обоснована необходимость включения ингибитора протеолиза овомина в комплексное консервативное лечение воспалительных заболеваний малого таза у женщин.

Литература

1. Верес, И. А. Клинико-морфологические параллели при гипотоническом и инфекционном вариантах послеродового эндометрита / И. А. Верес // Мед. журн. – 2022. – № 1. – С. 45–51.
2. Верес, И. А., Чумак А. Г., Руткевич С. А., Сокол В. П. Патент на изобретение РБ на полезную модель № 13830 от 15.09.2025 г. по заявке а20250035 от 12.02.2025 «Устройство для определения степени выраженности гипотонии миометрия».
3. Верес, И. А. Экспериментальная модель послеродового эндометрита на крысах / И. А. Верес, Т. Э. Владимировская, С. А. Руткевич // Мед. журн. – 2025. – № 3. – С. 32–39.

4. Кренив, И. А. Антимикробные белки и пептиды нейтрофильных гранулоцитов как модуляторы системы комплемента / И. А. Кренив, М. Н. Берлов, Е. С. Умнякова // Иммунология. – 2021. – Т. 42, № 3. – С. 426–433.

5. Лызикова, Ю. А. Особенности влагалищной микрофлоры у пациенток с хроническим эндометритом / Ю. А. Лызикова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2023. – № 1. – С. 46–49.

6. Серебренникова, С. Н. Воспаление – фундаментальный патологический процесс: лекция 2 (клеточные реакции) / С. Н. Серебряникова, И. Ж. Семинский, Е. В. Гузовская, Л. О. Гуцол // Байкальский медицинский журнал. – 2023. – Т. 2, № 2. – С. 65–76.

7. Синякова, А. А. Клинико-анамнестические и микробиологические предикторы невынашивания беременности / А. А. Синякова, Е. В. Шипицына, О. В. Будилковская, В. В. Болотских, А. М. Савичева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 68, № 2. – С. 61–69.

8. Юрова, К. А. Клеточно-молекулярные аспекты воспаления, ангиогенеза и остеогенеза. Краткий обзор / К. А. Юрова, О. Г. Хазиахматова, В. В. Малащенко, И. К. Норкин, П. А. Иванов // Цитология. – 2020. – Т. 62, № 5. – С. 305–315.

9. Kudriaeva, A. A., Sokolov A. V., Belogurov A. A. J. Stochastics of Degradation: The Autophagic-Lysosomal System of the Cell. // Acta Naturae. – 2020. – № 12(1). – P. 18–32. – doi: 10.32607/actanaturae.10936.

References

1. Veres, I. A. Kliniko-morfologicheskie paralleli pri gipotonicheskom i infekcionnom variantah poslerodovogo endometrita / I. A. Veres // Med. zhurn. – 2022. – № 1. – S. 45–51.

2. Veres, I. A., Chumak A. G., Rutkevich S. A., Sokol V. P. Patent na izobretenie RB na poleznuyu model' № 13830 ot 15.09.2025 g. po zayavke a20250035 ot 12.02.2025 "Ustrojstvo dlya opredeleniya stepeni vyrazhennosti gipotonii miometriya".

3. Veres, I. A. Eksperimental'naya model' poslerodovogo endometrita na kysah / I. A. Veres, T. E. Vladimirskaia, S. A. Rutkevich // Med. zhurn. – 2025. – № 3. – S. 32–39.

4. Krenev, I. A. Antimikrobnye belki i peptidy nejtrofil'nyh granulocitov kak modulyatory sistemy komplekta / I. A. Krenev, M. N. Berlov, E. S. Umnyakova // Immunologiya. – 2021. – Vol. 42, № 3. – S. 426–433.

5. Lyzikova, Yu. A. Osobennosti vlagalishchnoj mikroflory u pacientok s hronicheskim endometritom / Yu. A. Lyzikova // Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza. – 2023. – № 1. – S. 46–49.

6. Serebrennikova, S. N. Vospalenie – fundamental'nyj patologicheskij process: lekciya 2 (kletochnye reakcii) / S. N. Serebryanikova, I. Zh. Seminskij, E. V. Guzovskaya, L. O. Gucol // Bajkal'skij medicinskij zhurnal. – 2023. – Vol. 2, № 2. – S. 65–76.

7. Sinyakova, A. A. Kliniko-anamnesticheskie i mikrobiologicheskie prediktory nevynashivaniya beremennosti / A. A. Sinyakova, E. V. Shipicyna, O. V. Budilovskaya, V. V. Bolotских, A. M. Savicheva // Zhurnal akushersvta i zhenskih boleznej. – 2019. – Vol. 68, № 2. – P. 61–69.

8. Yurova, K. A. Kletочно-molekulyarnye aspekty vospaleniya, angiogeneza i osteogeneza. Kраткий обзор / K. A. Yurova, O. G. Haziahmatova, V. V. Malashchenko, I. K. Norkin, P. A. Ivanov // Citologiya. – 2020. – Vol. 62, № 5. – S. 305–315.

9. Kudriaeva, A. A., Sokolov A. V., Belogurov A. A. J. Stochastics of Degradation: The Autophagic-Lysosomal System of the Cell. // Acta Naturae. – 2020. – № 12(1). – P. 18–32. – doi: 10.32607/actanaturae.10936.

Поступила 25.11.2025 г.