

Статья поступила в редакцию 20.01.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-1-5-9

Информация для цитирования:

Иванов Л.Н., Колотилова М.Л., Алексеева Н.В. ДИСХОЛЕРЕТИЧЕСКИЕ И ДИСХОЛЕРЕКИНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ХОЛЕСТЕРИНОВОГО ХОЛЕЛИТИАЗА // Медицина в Кузбассе. 2022. №1. С. 5-9

Иванов Л.Н., Колотилова М.Л., Алексеева Н.В.

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

ДИСХОЛЕРЕТИЧЕСКИЕ И ДИСХОЛЕРЕКИНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ХОЛЕСТЕРИНОВОГО ХОЛЕЛИТИАЗА

В литературе имеется достаточно много теорий генеза холелитиаза, однако ни одна из теорий не является безупречной. В настоящее время нет работ по разработке экспериментальной профилактики холестеринового холелитиаза, исходя из этиологии холелитиаза. Основываясь на нашей теории генеза холестеринового холелитиаза, мы проводили опыты по разработке его экспериментальной профилактики. Полученные результаты подтверждают правильность нашей теории холестеринового холелитиаза, а также появились литературные данные, подтверждающие эту концепцию. Профилактика, с точки зрения клиники, должна проводиться уже с момента диагностики билиарного сладжа и при наличии гепатита любой этиологии, хронического бескаменного холецистита и т.д.

Ключевые слова: этиология; холестериновый холелитиаз; профилактика; экспериментальная профилактика

Ivanov L.N., Kolotilova M.L., Alekseeva N.V.

Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia,

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

DISCHOLERETIC AND DYSCHOLEREKINETIC FACTORS AND MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF CHOLESTEROL CHOLELITHIASIS

There are many theories of the genesis of cholelithiasis in the literature, but none of the theories is perfect. Currently, there are no works on the development of experimental prevention of cholesterol cholelithiasis, based on the etiology of cholelithiasis. Based on our theory of the genesis of cholesterol cholelithiasis, we conducted experiments to develop its experimental prevention. These results confirm the correctness of our theory of cholesterol cholelithiasis, and there are also published data supporting this concept. Prevention, from the point of view of the clinic, should be carried out already from the moment of diagnosis of biliary sludge and in the presence of hepatitis of any etiology, chronic acalculous cholecystitis, etc.

Key words: etiology; cholesterol cholelithiasis; prevention; experimental prophylaxis

С учетом роли генетической и приобретенной нарушенной реактивности печечно-билиарной системы организма нами предлагается авторская концепция этиологии и патогенеза холестеринового холелитиаза.

Заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей организма занимают большой удельный вес среди патологий органов пищеварения. Так, одной из широко распространенных патологий желчного пузыря является желчнокаменная болезнь (ЖКБ), первые упоминания о которой встречаются в трудах великого врача древности Галена. Различают холестериновый и пигментный (черные пигментные и коричневые пигментные камни) холелитиаз.

В настоящее время в России, как и в большинстве развитых стран, 15-20 % взрослого населения страдают острой и хронической патологией печени и желчного пузыря [1]. Описаны желчные камни и у детей первых месяцев жизни, однако в детском возрасте ЖКБ встречается исключительно редко. По данным медицинской статистики, холелитиаз

встречается у женщин значительно чаще, чем у мужчин (от 3 : 1 до 8 : 1), причем с возрастом число больных существенно увеличивается, и после 70 лет достигает 30 % и более.

Существенную роль играет и конституциональный фактор. Чаще ЖКБ встречается у лиц, склонных к полноте. Согласно данным Поповой И.Р., ЖКБ при ожирении выявлена в среднем у 41,8 % обследованных [2]. Среди пациентов с избыточной массой тела ЖКБ встречается в 27,3 % случаев. Развитию калькулезного холецистита способствуют некоторые врожденные аномалии, затрудняющие отток желчи, а из приобретенных заболеваний — хронический гепатит с переходом в цирроз печени. Ряд авторов, на основании своих исследований, выводят патологию билиарного тракта на первое место среди причин нетрудоспособности и смертности населения. Поэтому данная патология имеет большую медико-социальную значимость [3].

По данным зарубежных и отечественных хирургов, основной причиной механической желтухи является холедохолитиаз, что составляет от 48,8 % до

91 % случаев [4, 5]. При механической желтухе в кишечнике отсутствует желчь, что нарушает белковый, жировой, углеводный обмены. При этом часто присоединяются такие патологии, как холангит и печеночная недостаточность [6]. Острый гнойный холангит без хирургического лечения в 100 % случаев приводит к смерти. При этом послеоперационная летальность достигает 30-60 % [4, 5].

По мнению ряда специалистов, главными факторами, вызывающими ЖКБ, являются застой и изменения физико-химической структуры желчи на фоне гиподинамии и несбалансированного питания, употребления алкоголя, эмоциональный стресс, наследственная предрасположенность, гормональный дисбаланс и воспалительные, дистрофические процессы в гепатобилиарной системе [5, 7].

В литературе имеются предположения, что рост ряда заболеваний гепатобилиарного тракта обусловлен неблагоприятной экологической обстановкой, напряженностью лекарственным обеспечением, ростом заболеваемости населения инфекционными вирусными гепатитами, многообразием поражений органов пищеварительной системы (токсического, медикаментозного, аллергического характера), погрешностями в режиме питания, как увеличение интервала между ее приемами, употребление жирной пищи, прием спиртных напитков [3, 5, 8].

Функциональные расстройства желчного пузыря и желчевыводящих путей принято разделять на два типа: дисфункцию желчного пузыря и дисфункцию сфинктера Одди. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта подразделяются на первичные и вторичные. Первичные расстройства встречаются в среднем не более чем в 15 % случаев. Предположительно, это связано со снижением чувствительности рецепторного аппарата к нейрогуморальным факторам. Большая доля дисфункций приходится на вторичные, которые наблюдаются при гормональных нарушениях, системных заболеваниях и при наличии конкрементов и воспалительного процесса в желчном пузыре. Важную роль играют и психоэмоциональные перегрузки, стресс, неврозы. Мы считаем, что именно невроз «реализует» свое дисрегуляционное воздействие через вегетативную нервную систему (ВНС), ибо симпатический и парасимпатический отделы ВНС совместно с нейроэндокринной системой обеспечивают последовательность сокращения и расслабления всего билиарного тракта, включая желчный пузырь. Известно, что в норме умеренное возбуждение *p. vagus* инициирует координированную активность желчного пузыря и сфинктеров, а перевозбуждение, напротив, спастическое сокращение, подавляя холинорефлекторную. Как известно, симпатическая нервная система при возбуждении расслабляет желчный пузырь [9].

Волевич Л.В. с соавт. [10] изучали двигательную активность желчного пузыря при патологии билиарной системы. Авторы пришли к выводу, что у пациентов молодого возраста с хроническим некалькулезным холециститом отмечено несколько типов

нарушений моторики, как снижение сократимости желчного пузыря, гипертонус сфинктера Одди и гипертонически-гиперкинетическая форма дисфункции желчного пузыря, однако доминирующими явились двигательные нарушения в виде снижения сократимости желчного пузыря.

Существует ряд теорий этиологии холелитиаза: инфекционная теория, теория нарушенного холестеринового обмена (гиперхолестеринемическая), теория застойного желчного пузыря («пузырная» теория), наследственная, теория расстройства обмена веществ – диатез, аллергическая теория (сенсibilизация желчных путей бактериальными токсинами). В литературе описаны два основных механизма образования камней в желчном пузыре: печеночно-обменный, в патогенезе которого наибольшее значение имеет избыточное выделение холестерина в желчь и физико-химические сдвиги в ее составе, и пузырно-воспалительный [3, 4]. По первому механизму избыточное количество холестерина формирует холестериновые везикулы, которые в результате агрегации образуют кристаллы, что является первым звеном в процессе камнеобразования. Кроме этого, предполагается, что литогенность желчи зависит от концентрации дезоксиголевой кислоты, которая может усиливать секрецию холестерина в желчь из гепатоцитов и его кристаллизацию.

Пузырно-воспалительный механизм отчасти обосновывается бактериальным повреждением. В частности, J Fox с соавт. обнаруживали один из видов рода *Helicobacter* в желчи, тканях желчного пузыря у больных хроническим холециститом [11]. У больных хроническим калькулезным холециститом H Monstein с соавт. выявили *Helicobacter pylori* (HP) в желчных камнях, который также является одной из причин развития билиарнозависимого хронического панкреатита [12]. Момыналиев К.Т. с соавт. также выявили HP в конкрементах желчного пузыря у около 19 % больных калькулезным холециститом [13].

Следовательно, несмотря на огромное количество теоретических и практических работ по этиологии и патогенезу холелитиаза, нет однозначного взгляда, который бы бесспорно объяснял все сложные механизмы развития холелитиаза.

Изучение причин и механизмов камнеобразования в билиарном тракте, а также методы лечения и профилактики ЖКБ являются актуальными и по сей день. Основная цель терапии больных с расстройствами функций желчного пузыря и желчевыводящих протоков заключается в восстановлении нормального желчеобразования и желчевыделения.

На протяжении многих лет основным методом лечения калькулезного холецистита являлся хирургический, который нередко приводил к возникновению рецидивов и осложнений. В последнее время для лечения данного заболевания все шире стали применять консервативные методы. Однако такие методы слишком длительны, малоэффективны и с экономической точки зрения требуют больших затрат. В настоящее время в фармакотерапии и про-

филаксии заболеваний печени и желчевыводящих путей используются лекарственные препараты из различных групп: дезинтоксикационные, противовоспалительные, желчегонные и др. Все чаще клиницисты назначают пациентам с ЖКБ лекарственные средства холеретического действия, которые способствуют продукции и оттоку желчи. Поэтому все возрастающее значение в терапии заболеваний гепатобилиарной системы приобретают лекарственные препараты растительного происхождения, которые благодаря их мембраностабилизирующим, антиоксидантным, спазмолитическим свойствам могут применяться как универсальные гепатопротекторы. Терапевтический эффект после назначения подобных средств достигается благодаря наличию в них биологически активных веществ [14].

Цель исследования – разработка авторской концепции этиологии, патогенеза холестеринового холелитиаза и ее обоснование.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ литературных данных и собственных экспериментальных исследований [8, 15, 16] позволяет нам прийти к выводу о ведущей роли нарушения холереза (образование литогенной желчи) и нарушения холерекинеза (дисфункциональные расстройства билиарного тракта) в этиологии и патогенезе холестеринового холелитиаза. Именно сочетание этих двух патогенных процессов, по нашему мнению, становится реальной причиной холелитиаза. При дискинезиях нарушается синтез желчных кислот, происходит перераспределение соотношения первичных (холевая, хенодезоксихолевая) и вторичных желчных кислот (литохолевая, дезоксихолевая, урсодезоксихолевая) с возрастанием количества гидрофобных желчных кислот. Гидрофобные желчные кислоты (литохолевая, дезоксихолевая) способны повреждать липидный бислой клеточных мембран гепатоцитов и запускать механизмы оксидативного стресса, при котором повреждаются рецепторы, белковые переносчики и мембранные ферменты. Гидрофильные желчные кислоты, как урсодезоксихолевая, хенодезоксихолевая, обладают цитопротективным действием, снижая количество гидрофобных желчных кислот, которые участвуют в энтерогепатической циркуляции, снижая таким образом масштабы токсического повреждения гепатоцитов гидрофобными желчными кислотами.

Дисхолерекинетические механизмы предполагают также нарушение баланса между пронуклеирующими (слизь, иммуноглобулины, кальций, билирубин) и антинуклеирующими (желчные кислоты, фосфолипиды, высокий уровень холато-холестеринового коэффициента, апополипротеиды А1 и А2) процессами.

Исходя из этой концепции этиологии и патогенеза холестеринового холелитиаза, в которой мы считаем основными нарушения холереза и холерекинеза, нами проводились экспериментальные исследования по профилактике холелитиаза с исполь-

зованием лекарственных препаратов для улучшения холереза и для улучшения холерекинеза.

По полученным нами предварительным результатам исследований при экспериментальной профилактике холестеринового холелитиаза, использованные препараты (силитар, одестон) оказывали гепатопротекторный и антихолелитиазный эффект [15, 16]. Мы допускаем, что улучшение сократительной способности мускулатуры желчного пузыря может быть результатом предотвращения альтерации гладкомышечных клеток гидрофобными, токсичными желчными кислотами. Эти препараты увеличивали образование желчи, ее выделение, и предупреждали кристаллизацию холестерина, что может препятствовать образованию желчных камней. Причем препараты не оказывали влияния на секрецию пищеварительных желез и процессы всасывания [10].

Наша концепция о решающей роли нарушения механизмов холереза и холерекинеза в этиологии и патогенезе холестеринового холелитиаза подтверждается нашими экспериментальными исследованиями по профилактике холелитиаза и литературными данными [17]. Вахрушев Я.М. с соавт. [17], изучая вегетативный статус и функциональное состояние желчного пузыря у пациентов с желчнокаменной болезнью установили, что вегетативная дисфункция последовательно приводит к изменению функционального состояния желчного пузыря и к формированию литогенной желчи. Григорьева И.Н. с соавт. [18] оценивали полиморфизм гена апополипротеина Е (АРОЕ) у лиц с наследственной отягощенностью при желчнокаменной болезни и определяли связь липидного спектра крови, полиморфизма гена АРОЕ и литогенности желчи в свете наследственной отягощенности желчнокаменной болезни. У лиц с наследственной отягощенностью желчнокаменной болезни с генотипом АРОЕ с аллелем $\epsilon 4$ уровень холестерина в желчи был выше, чем при его отсутствии. Определена прямая связь между наличием наследственной отягощенности желчнокаменной болезни и уровнем общего холестерина в сыворотке крови и обратная зависимость с холестерином сыворотки липопротеинов высокой плотности (ЛВП). При этом аллель, АРОЕ $\epsilon 4$ чаще встречался у больных с наследственной отягощенностью желчнокаменной болезни.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная концепция «Дисхолеретическая и дисхолерекинетическая этиология холестеринового холелитиаза» достаточно отчетливо отражает причинно-следственные связи генеза и патогенеза данной патологии.

2. В свою очередь, конкретные причины дис(пато)холереза, по нашему мнению, носят генетический и приобретенный (стрессовые ситуации и т.д.) характер, а конкретные причины дис(пато)холерекинеза в виде дискинезии билиарного тракта со

сфинктерным аппаратом также носит генетический и приобретенный характер.

3. Дискинезия билиарного тракта предполагает нарушение вегетативного тонуса, вегетативной реактивности билиарного тракта, сократительной функции желчного пузыря и сфинктерного аппарата.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Minushkin ON, Maksimov VA. Biliary-hepatic dysfunction. M., 2008. 32 p. Russian (Минушкин О.Н., Максимов В.А. Билиарно-печеночная дисфункция. М., 2008. 32 с.)
2. Popova IR. The prevalence of diseases of the digestive system in patients with overweight and obesity. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. 2012; 5: 24-29. Russian (Попова И.Р. Распространенность заболеваний органов пищеварения у пациентов с избыточной массой тела и ожирением //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2012. № 5. С. 24-29.)
3. Galkin VA. Modern ideas about the pathogenesis of cholelithiasis as the basis for the principles of prevention of biliary pathology. *Therapeutic archive*. 2003; 1: 6-9. Russian (Галкин В.А. Современные представления о патогенезе холелитиаза как основа принципов профилактики билиарной патологии //Терапевтический архив. 2003. № 1. С. 6-9.)
4. Gostishchev VK, Vorotyntsev AS, Kirillin AV. Choice of differentiated tactics for the treatment of patients with acute cholecystitis complicated by purulent cholangitis. *Russian Medical Journal*. 2005; 13(25): 1642-1646. Russian (Гостищев В.К., Воротынцев А.С., Кириллин А.В. и др. Выбор дифференцированной тактики лечения больных острым холециститом, осложнённым гнойным холангитом //Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13, № 25. С. 1642-1646.)
5. McIntyre RB, Stigmann GV, Aisman B. Algorithms for diagnosis and treatment in surgery. Per. from English. Ed. Fedorova VD, Kuibyshev VA. M.: GEOTAR-Media, 2009. P. 230-240. Russian (Мак-Интайр Р.Б., Стигманн Г.В., Айсман Б. Алгоритмы диагностики и лечения в хирургии. Пер. с англ. Под ред. В.Д. Фёдорова, В.А. Куйбышева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 230-240.)
6. Kashaeva MD. Features of the structure of the liver in obstructive jaundice. *Modern science-intensive technologies*. 2010; 10: 53-54. Russian (Кашаева М.Д. Особенности структуры печени при механической желтухе //Современные наукоёмкие технологии. 2010. № 10. С. 53-54.)
7. Imamura H, Konagaya T, Hashimoto T, et al. Acute pancreatitis and cholangitis: A complication caused by a migrated gastrostomy tube. *World J Gastroenterol*. 2007; 13(39): 5285-5287.
8. Yakovleva LM. The role of toxically damaged liver and exogenous hypercholesterolemia in the etiology of experimental cholelithiasis: Autoref. ... cand. med. sciences. Kazan, 1997. 22 p. Russian (Яковлева Л.М. Роль токсически поврежденной печени и экзогенной гиперхолестеринемии в этиологии экспериментального холелитиаза: Автореф. ... канд. мед. наук. Казань, 1997. 22 с.)
9. Butov MA, Ardatova VB, Sheluhina SV. Dysfunctions of the biliary tract: diagnosis, drug correction. M.: Publishing House of the Health Department of the Ryazan Region, 2004. 39 p. Russian (Бутов М.А., Ардатова В.Б., Шелухина С.В. Дисфункции билиарного тракта: диагностика, медикаментозная коррекция. М.: Изд-во Управления здравоохранения Рязанской области, 2004. 39 с.)
10. Volevich LV, Khismatullina GYa, Kamalova AA. The study of the motor function of the gallbladder in the pathology of the biliary system. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. 2014; 24(5): 323. Russian (Волевич Л.В., Хисматуллина Г.Я., Камалова А.А. Изучение двигательной функции желчного пузыря при патологии билиарной системы //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2014. Т. 24, № 5. С. 323.)
11. Fox J, Dewhirst F, Shen Z, et al. Hepatic species identified in bile and gallbladder tissue from Chileans with chronic cholecystitis. *Gastroenterology*. 1998; 114: 755-763.
12. Monstein H, Jonsson Y, Zdolsek J, Svanvic J. Identification of Helicobacter pylori DNA in human cholesterol gallstones. *Scand J Gastroenterol*. 2002; 37(1): 112-119.
13. Momynaliev KT, Smirnova OV, Chelishcheva VV, et al. H. pylori infection in gallstones in children. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. Appendix No. 19. 2003; 3: 17-20. Russian (Момыналиев К.Т., Смирнова О.В., Челищева В.В. и др. Инфекция H. pylori в желчных камнях у детей //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение № 19. 2003. № 3. С. 17-20.)
14. Korsun VF, Nikolaev SM, Russian GI. Polyphytochol in clinical practice. Medicinal herbs. M., 2004. 16 p. Russian (Корсун В.Ф., Николаев С.М., Российская Г.И. Полифитохол в клинической практике. Лекарственные травы. М., 2004. 16 с.)
15. Alekseeva NV, Kolotilova ML, Ivanov LN. Silimar in the experimental therapy of cholelithiasis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. Appendix No. 37. 2011; 21(1): 296. Russian (Алексеева Н.В., Колотилова М.Л., Иванов Л.Н. Силимар в экспериментальной терапии холелитиаза //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение № 37. 2011. Т. 21, № 1. С. 296.)
16. Alekseeva NV, Kolotilova ML, Ivanov LN. Silimar and duspatalin in the experimental therapy of cholelithiasis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. Appendix No. 39. 2012; 22(2): 40. Russian (Алексеева Н.В., Колотилова М.Л., Иванов Л.Н. Силимар и дюспаталин в экспериментальной терапии холелитиаза //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение № 39. 2012. Т. 22, № 2. С. 40.)

17. Vakhrushev YaM, Khokhlacheva IA, Suchkova EV, Sergeeva IN, Nifontova IV. Study of the vegetative status and functional state of the gallbladder in patients with gallstone disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. Appendix No. 48. 2016; 26(5): 72(264). Russian (Вахрушев Я.М., Хохлачева И.А., Сучкова Е.В., Сергеева И.Н., Нифонтова И.В. Изучение вегетативного статуса и функционального состояния желчного пузыря у пациентов с желчнокаменной болезнью //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение № 48. 2016. Т. 26, № 5. С. 72(264).)
18. Grigorieva IN, Romanova TI, Slobodchikova MA, Maksimov VN, Suvorova TS, Tov NL, Nepomnyashchikh DL. Hereditary burden for cholelithiasis is associated with the APOE4 allele and hypercholesterolemia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. Appendix No. 54. 2019; 29(5): 73(261). Russian (Григорьева И.Н., Романова Т.И., Слбодчикова М.А., Максимов В.Н., Суворова Т.С., Тов Н.Л., Непомнящих Д.Л. Наследственная отягощенность по желчнокаменной болезни ассоциирована с аллелем АРОЕ4 и гиперхолестеринбией //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 54. 2019. Т. 29, № 5. С. 73(261).)

Сведения об авторах:

ИВАНОВ Леонид Николаевич, доктор мед. наук, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия. E-mail: Pathfiz46@mail.ru

КОЛОТИЛОВА Марина Леонидовна, доктор мед. наук, профессор кафедры патологии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия. E-mail: pathfiz46@mail.ru

АЛЕКСЕЕВА Наталья Викторовна, ст. преподаватель, кафедра нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия. E-mail: pathfiz46@mail.ru

Information about authors:

IVANOV Leonid Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor of the department of normal and pathological physiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia. E-mail: pathfiz46@mail.ru

KOLOTILOVA Marina Leonidovna, doctor of medical sciences, professor of the department of pathology, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia. E-mail: pathfiz46@mail.ru

ALEKSEEVA Natalya Viktorovna, senior lecturer, department of normal and pathological physiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia. E-mail: pathfiz46@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: ИВАНОВ Леонид Николаевич, 428015, Чувашская Республика, г. Чебоксары, Московский пр., 15, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова. Тел: 8 (8352) 58-30-36. E-mail: pathfiz46@mail.ru