

УДК 616.61-008.64-08-091.5 ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА В ПРАКТИКЕ КЛИНИЦИСТА И ПАТОЛОГОАНАТОМА

© В. А. САВАРИНА, В. М. МИЦУРА, А. Г. СКУРАТОВ, Л. А. МАРТЕМЬЯНОВА

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить результаты патологоанатомических вскрытий пациентов с циррозом печени, проанализировать частоту выставления диагноза «Гепаторенальный синдром» (ГРС) и его соответствие диагностическим критериям.

Материал и методы. Был проведен ретроспективный когортный анализ 130 заключений патологоанатомических вскрытий пациентов с циррозами печени. Гепаторенальный синдром был установлен клинически и (или) патологоанатомически у 43,8 % пациентов. Проведен детальный анализ клинических данных и протоколов вскрытий 27 пациентов с циррозом печени на соответствие диагноза ГРС диагностическим критериям. Данные заносились и анализировались в MS Excel, 2010.

Результаты. Частота выставления диагноза «Гепаторенальный синдром» значительно превышает реальную встречаемость данной патологии; часто не соблюдаются диагностические критерии; гепаторенальный синдром не рассматривается как диагноз исключения; не указывается тип ГРС; для специалистов зачастую стоит знак равенства между терминами «гепаторенальный синдром» и «печеночно-почечная недостаточность».

Заключение. Для повышения качества оказания медицинской помощи пациентам с циррозом печени необходимо более строгое следование клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения», внесение в него уточняющих дополнений, повышение знаний специалистов в области диагностики гепаторенального синдрома.

Ключевые слова: цирроз печени, острое повреждение почек, гепаторенальный синдром, диагностические критерии.

Вклад авторов: Саварина В.А., Мицура В.М., Скуратов А.Г., Мартемьянова Л.А.: концепция и дизайн исследования, сбор материала и создание базы образцов, статистическая обработка данных, редактирование, обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи, проверка теоретической части и критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: работа выполнена при поддержке грантов Президента Республики Беларусь в здравоохранении на 2019 год (В.М. Мицура, А.Г. Скуратов).

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Саварина ВА, Мицура ВМ, Скуратов АГ, Мартемьянова ЛА. Проблемы диагностики гепаторенального синдрома в практике клинициста и патологоанатома. *Проблемы Здоровья и Экологии.* 2020;65(3):49–55

ISSUES OF THE DIAGNOSIS OF HEPATORENAL SYNDROME IN THE PRACTICE OF CLINICAL MEDICINE AND PATHOANATOMY

© VALERIA A. SAVARINA, VIKTOR M. MITSURA, ALEXANDER G. SKURATOV,
LYUDMILA A. MARTEMYANOVA

Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

ABSTRACT

Objective: to study the results of autopsies of patients with liver cirrhosis, to analyze the frequency of diagnosing «hepatorenal syndrome» (HRS) and its conformity with diagnostic criteria.

Material and methods. A retrospective cohort analysis of 130 autopsies of patients with liver cirrhosis was performed. HRS was detected clinically and/or pathologically in 43.8 % of the patients. Clinical data and autopsy protocols of 27 patients with liver cirrhosis were analyzed in detail for compliance of the diagnosis of HRS with diagnostic criteria. The data were recorded and analyzed in MS Excel 2010.

Results. The frequency of the diagnosis «hepatorenal syndrome» significantly exceeds the real prevalence of this pathology; its diagnostic criteria are often not followed; HRS is not considered to be the diagnosis of exclusion; the type of HRS is not indicated; for healthcare specialists there is often equality in the terms «hepatorenal syndrome» and «hepato-renal failure».

Conclusion. To improve the quality of medical care for patients with liver cirrhosis, it is necessary to adhere more strictly to the clinical protocol «Diagnosis and treatment of patients with diseases of the digestive system», to introduce more accurate additions to it, and to increase knowledge of healthcare specialists in the field of HRS diagnosis.

Key words: liver cirrhosis, acute renal injury, hepatorenal syndrome, diagnostic criteria.

Contribution of the authors: Savarina V.A., Mitsura V.M., Skuratov A.G., Martemyanova L.A.: the concept and design of the study, collecting material and creating a database of samples, statistical processing of data, editing, discussing data, reviewing publications on the topic of an article, checking the theoretical part and critical content, approving the manuscript for publication.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Funding: This work was supported by 2019 healthcare grants of the President of the Republic of Belarus (V.M. Mitsura, A.G. Skuratov).

FOR CITATION:

Savarina VA, Mitsura VM, Skuratov AG, Martemyanova LA. Issues of the diagnosis of hepatorenal syndrome in the practice of clinical medicine and pathoanatomy. *Problems of Health and Ecology = Problemy Zdorov'ya i Ekologii* 2020;65(3):49–55. (In Russ.)

Введение

У пациентов с тяжелым (острым или хроническим) поражением печени параллельно идет снижение почечной функции, способное привести к острому повреждению почек (ОПП). При этом выделяют три наиболее частые формы ОПП: преренальное повреждение, острый тубулярный некроз (ОТН) и гепаторенальный синдром (ГРС), которые составляют около 80 % от всех случаев [1, 2].

Предполагаемым механизмом ОПП является увеличение синтеза или активности различных вазодилататоров (оксида азота, простаглицлина и монооксида углерода) на фоне портальной гипертензии, что приводит к расширению висцеральных сосудов и депонированию крови во внутренних органах. В результате происходит снижение эффективного ОЦК, на фоне чего почечная перфузия поначалу поддерживается на требуемом уровне благодаря активации симпатической нервной системы (за счет барорецепторов) и увеличения сердечного выброса.

По мере декомпенсации функции печени этого становится недостаточно для поддержания перфузии почек и происходит активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, приводя к задержке натрия и вазоконстрикции экстрависцеральных сосудов. Перфузия почек начинает прогрессивно падать [2, 3].

Частота развития ОПП на фоне поражения печени, по разным оценкам, составляет до 50 % у пациентов с циррозом (ЦП) и значительно ухудшает их прогноз. При этом исключительное значение приобретает дифференциальная диагностика причин ОПП, поскольку, например, острый тубулярный некроз и большинство преренальных причин, как правило, обратимы, в то время как при ГРС (обычно 1-го типа) большинство пациентов умирают в течение нескольких недель после поражения почек в отсутствие трансплантации печени или эффективного лечения; подходы к терапии данных состояний существенно отличаются (рисунок 1) [1, 2].

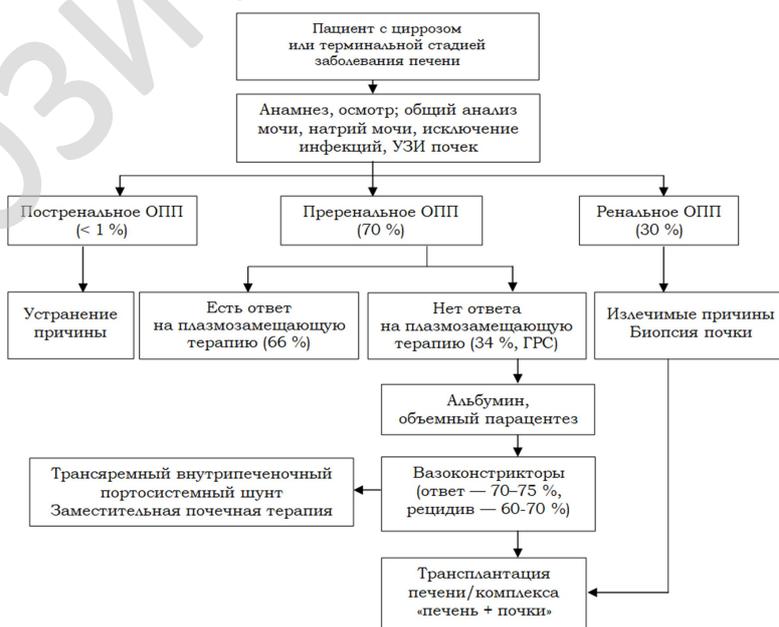


Рисунок 1 — Алгоритм действий при ОПП у пациентов с поражением печени

Наиболее частой формой ОПП является преренальное повреждение (до 70 % случаев). Из-за гемодинамических нарушений пациенты с циррозом весьма восприимчивы к незначительным колебаниям объема циркулирующей крови, поэтому преренальное повреждение могут вызвать прием диуретиков, кровотечения из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), инфекции, диарея (в том числе на фоне применения лактулозы для лечения печеночной энцефалопатии), рвота, объемный парацентез без инфузии альбумина. Также его способны спровоцировать прием нестероидных противовоспалительных средств, антибиотиков и применение внутривенных контрастов (поэтому у пациентов с циррозом печени для исключения гепатоцеллюлярной карциномы предпочтительнее использовать УЗИ, КТ или МРТ печени) [2, 4].

Одну из форм преренального повреждения представляет собой гепаторенальный синдром. Он является диагнозом исключения и чаще развивается на фоне портальной гипертензии при циррозе, тяжелом алкогольном гепатите или метастазировании опухолей в печень. Диагноз ГРС подозревается, когда при отмене потенциально нефротоксичных и снижающих ОЦК препаратов плазмозамещающая терапия не приводит к улучшению почечной функции. ГРС является функциональным вариантом ОПП, при котором отсутствуют значительные структурные или гистологические изменения, есть только выраженная вазоконстрикция почечных сосудов [1, 2]. Для ГРС было описано относительно специфическое, но обратимое и сложно определяемое изменение: клубочковый канальцевый рефлюкс, который представляет собой заброс эпителия проксимальных извитых канальцев в пространство Боумена-Шумлянско-го, что может встречаться до 71 % случаев ГРС) [7].

Важно отличать ГРС от острого тубулярного некроза, поскольку прогноз в случае данных патологий значительно отличается. Это можно сделать при помощи биопсии почки, что не всегда выполнимо у пациента с циррозом из-за коагулопатии и тромбоцитопении.

В зависимости от скорости снижения почечной перфузии выделяют 2 типа ГРС [5]:

- ГРС 1-го типа — более тяжелый, рассматривается как специфический вариант острого повреждения почек. Характеризуется повышением сывороточного креатинина на $> 26,5$ мкмоль/л в течение 48 часов или на > 50 % от начального уровня в течение последних 7 дней;

- ГРС 2-го типа — рассматривается как специфический вариант хронической болезни почек. Протекает как умеренное нарушение функции почек со стабильным или медленным прогрессированием, часто с наличием рефрактерного асцита.

ГРС 1-го типа должен соответствовать следующим критериям:

- отсутствие ответа со стороны сывороточного креатинина после 2 дней отмены диуретиков и проведения плазмозамещающей терапии альбумином в дозе 1 г/кг массы тела;

- отсутствие шока;

- отсутствие текущего или недавнего использования нефротоксичных лекарственных средств (НПВС, аминогликозиды, йодсодержащие контрастные средства);

- отсутствие макроскопических признаков структурного повреждения почек, а именно протеинурии (> 500 мг/сут), микрогематурии (> 50 эритроцитов в поле зрения) и патологических изменений по УЗИ.

Следует отметить, что скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и уровень креатинина далеко не всегда отражают реальную функцию почек: синтез креатинина существенно снижается при циррозе печени, малой мышечной массе и ограничении потребления белка и мяса, также его ложно занижают увеличенный объем распределения и высокий уровень билирубина. Сывороточный креатинин может быть в пределах нормы ($88,4$ – 115 мкмоль/л), а СКФ при этом будет варьировать в рамках 20 – 60 мл/мин в зависимости от мышечной массы. Наиболее точно уровень СКФ у пациентов с циррозом определяет формула MDRD-6 (Modification of Diet in Renal Disease), которая учитывает возраст, пол, расу, сывороточный креатинин, азот мочевины крови и сывороточный альбумин [1, 2, 6].

Около 75 % случаев ГРС относятся к 1-му типу, смертность при нем составляет около 50 % в течение 2 недель. ГРС 2-го типа протекает длительно по типу рефрактерного асцита с более высокой 6-месячной выживаемостью пациентов [8].

Наиболее редким вариантом этиологии ОПП (менее 1 %) является постренальное поражение на фоне обтурации мочевыводящих путей [9].

Необходимо отметить некоторые особенности белорусского клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения» [5]:

1. Протокол напрямую не называет ГРС диагнозом исключения, просто отсеивая прием нефротоксинов, шок, протеинурию и

гематурию, что отличается от рекомендаций UpToDate, где рекомендуется сначала исключить все остальные возможные причины острого и подострого поражения почек [1].

2. Протокол указывает в качестве нефротоксических средств только НПВС, аминогликозиды и йодсодержащие контрасты, хотя их список намного шире (фуросемид; ампициллин, многие цефалоспорины, тетрациклины, ципрофлоксацин, ванкомицин; аллопуринол, каптоприл, варфарин и другие; не учитывается возрастающая нефротоксичность при комбинации лекарственных средств), что формально позволяет не считать развившееся у пациента с циррозом печени на фоне лечения, например, фуросемидом и антибиотикам ОПП лекарственно-индуцированным [10].

3. Диагностические критерии призваны ориентироваться на уровень сывороточного креатинина, в то время как он может быть ложно заниженным по целому ряду перечисленных выше причин; применение формулы MDRD-6 могло бы помочь решить данную проблему.

Учитывая многофакторность причин ОПП, значительную разницу лечебной тактики и прогноза, важно четко выделять пациентов с ГРС для улучшения оказания им медицинской помощи.

Цель исследования

Изучить результаты патологоанатомических вскрытий пациентов с циррозом печени, проанализировать частоту выставления диагноза «гепаторенальный синдром» и его соответствие диагностическим критериям.

Материал и методы

Был проведен ретроспективный когортный анализ 130 заключений патологоанатомических вскрытий пациентов с циррозами печени по данным отделений ГУ «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро» с 2015 по 2019 гг. ГРС в посмертном эпикризе или патологоанатомическом заключении в качестве причины смерти был указан у 57 чел. (43,8 %) из 130.

Проведен детальный анализ клинических данных и протоколов вскрытий 27 пациентов с циррозом печени на предмет соответствия диагноза ГРС диагностическим критериям. Данные заносились и анализировались в MS Excel, 2010.

Результаты и обсуждение

Среди данной группы были 25 женщин (44 %) и 32 мужчины (56 %) следующего возраста: до 30 лет — 0 чел., 30–39 лет — 9 чел. (15,8 %), 40–49 лет — 12 чел. (21,1 %), 50–59 лет — 15 чел. (26,3 %), 60–69 лет — 15 чел. (26,3 %), 70 лет и старше — 6 чел. (10,5 %).

У всех пациентов был указан класс тяжести — В либо С по Чайлд-Пью, причем в подавляющем большинстве случаев (49, или 86 %) это был класс С. Проанализирована этиология ЦП. Из 31 пациента у 22 человек (38,6 %) выявлены маркеры вирусных гепатитов С или В. Алкоголь как единственная причина цирроза печени указан у 6 человек (10,5 %). Токсико-метаболический цирроз был у 9 человек (15,8 %), у 20 (35,1 %) причина цирроза осталась неустановленной: «криптогенный», «неуточненный», «невирусный» цирроз печени.

Были детально проанализированы клинические данные посмертных эпикризов и протоколы патологоанатомических вскрытий 27 умерших. Учитывая наличие цирроза, во всех случаях имело место назначение фуросемида, часто в комбинации со спиронолактоном, многим пациентам назначались различные антибиотики (цефтриаксон, ампициллин + сульбактам и другие). Инфекционно-воспалительные заболевания (пневмония, хронический пиелонефрит, перитонит, хронический гнойный панкреатит) имелись у 37 % пациентов, сахарный диабет 2 типа (суб- и декомпенсированный) — у 14,8 %, у 1 человека диагностирована диабетическая нефропатия. Протеинурия выше 0,5 г/л встречалась у 11,1 % пациентов, при этом у 1 диагноз ГРС был посмертным патологоанатомическим.

Обращает на себя внимание, что в абсолютном большинстве случаев не было единого мнения лечащего врача в посмертном эпикризе и патологоанатома в патологоанатомическом заключении касательно диагноза ГРС.

Для иллюстрации различий в терминологии врачебных и патологоанатомических заключений проанализированы данные 27 пациентов с ГРС по следующим характеристикам: кем был выставлен диагноз ГРС (лечащим врачом или патологоанатомом), диагноз во врачебном свидетельстве о смерти и причина смерти, указанная в патологоанатомическом заключении.

Таким образом, диагноз ГРС в 51,8 % случаев был клиническим, в 29,6 % - патологоанатомическим и только в 2 случаях из 27 (7,4 %) патологоанатом подтвержден

выставленный лечащим врачом диагноз ГРС, в остальных случаях использовались термины «почечно-печеночная недостаточность», «гепаторенальная недостаточность». У 8 пациентов (32 %) диагноз ГРС был впервые выставлен патологоанатомом, лечащий врач в посмертном эпикризе у всех этих пациентов указывал печеночно-почечную недостаточность.

Причиной смерти в патологоанатомическом заключении ГРС был указан у 7 пациентов (25,9 %), у 14 пациентов (51,8 %) была названа почечно-печеночная недостаточность, у 2 (7,4 %) — печеночная недостаточность, у 1 человека (3,7 %) — фибрилляция предсердий, еще у одного (3,7 %) — кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода. Следует отметить, что в 9 случаях в патологоанатомический диагноз были вынесены «нефронекроз» или «нефротический некроз», при этом у 1 пациента параллельно в диагнозе был указан ГРС. В 8 случаях из данных 9 во врачебном свидетельстве о смерти был указан ГРС, расхождения патологоанатомического диагноза с врачебным указано не было.

Во врачебном свидетельстве о смерти ГРС был вынесен у 22 человек (81,5 %), при этом у 12 из них (54,5 %) лечащим врачом данный диагноз в посмертном эпикризе указан не был. В остальных случаях в свидетельстве о смерти значились алкогольный цирроз печени (2 человека, 3,7 %), почечно-печеночная недостаточность, печеночная недостаточность и кровотечение из ВРВП (все — по одному случаю). Расхождения диагнозов нигде указаны не были.

Были подробно изучены результаты морфологии почек. У всех пациентов были выявлены признаки хронического процесса в почках по типу белковой дистрофии эпителия канальцев. В 51,9 % случаев имелись признаки некротического процесса (нефронекроз или некроз эпителия канальцев). Артериолонефросклероз (признак артериальной гипертензии) описан у 29,6 % пациентов, сморщенные клубочки — у 20 %, склероз клубочков — у 18,5 %, гиалиноз клубочков — у 22,2 %, гиалиновые цилиндры — у 14,8 %, полнокровие сосудов микроциркуляторного русла — у 62,9 %, лимфоцитарная инфильтрация стромы (воспалительный процесс) — у 37 %, атрофия клубочков или канальцев — у 18,5 %, следы кровоизлияний — у 14,8 %, макроскопически описана мелкозернистая поверхность почки — у 14,8 %, бугристая — у 3,7 %; в 22,2 % случаев капсула была спаяна с почкой.

Таким образом, морфологические изменения позволяют уточнить характер поражения почек: острый интерстициальный нефрит (лейкоцитарная инфильтрация стромы, отек стромы, признаки воспаления в канальцах), острый тубулярный некроз (некроз канальцев, отек интерстиция со слабым воспалением), острый пиелонефрит (неровная поверхность почки, полнокровие мозгового вещества, лейкоцитарный инфильтрат и отек стромы, зоны кровоизлияний), хронический пиелонефрит (фиброз интерстиция, лейкоцитарная инфильтрация, возможна зернистость поверхности почки и атрофия канальцев). Каждое из этих заболеваний может привести к декомпенсации почечной функции [10].

Истинное количество пациентов с «чистым» ГРС оценить сложно, однако если вычесть пациентов с признаками некроза, кровоизлияний и сморщенной почки по результатам аутопсии, пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями, протеинурией, изменениями тканей почек по УЗИ, кровотечением из ВРВП, мы получим около 20 % от изначальной когорты пациентов с диагнозом ГРС. Таким образом, встречаемость ГРС при циррозе печени вместо 43,8 % должна составлять около 9 % с некоторой погрешностью (для сравнения с литературными данными: 18 % через год после формирования ЦП и 39 % через 5 лет) [1]. Учитывая широкое применение диуретиков и антибиотиков у пациентов с ЦП, истинное значение должно быть еще меньше.

Заключение

Мы приходим к выводу, что диагноз гепаторенального синдрома выставляется значительно чаще, чем данная патология встречается на самом деле. Нами выявлены следующие особенности: ГРС зачастую является не диагнозом исключения, а универсальной формулировкой, которая применяется при прогрессирующем снижении функции почек любого генеза у пациентов с циррозом печени; специалисты (как лечащие врачи, так и проводящие аутопсию патологоанатомы) нередко ставят знак равенства между почечно-печеночной недостаточностью и гепаторенальным синдромом, хотя они соотносятся как общее и частное; никогда не указывается тип ГРС — 1-й или 2-й.

Для повышения диагностической точности при верификации ГРС необходимы следующие меры:

1. Оценка СКФ у пациентов с ЦП по формуле MDRD-6 вместо ориентирования на уровень сывороточного креатинина.

2. Расширение списка нефротоксических препаратов в клиническом протоколе «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения» либо добавление к нему формулировки «...а также некоторые другие лекарственные средства, в том числе в комбинации».

3. Недопущение выставления диагноза ГРС при наличии активного инфекционного процесса (пневмония, сепсис, пиелонефрит или другие).

4. Улучшение знаний врачей-гастроэнтерологов, инфекционистов, терапевтов и патологоанатомов о видах острого повреждения почек у пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Все это вкупе позволит более точно выставлять диагноз данной группе пациентов и повысит уровень и качество оказываемой им медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bruce A. Runion: Hepatorenal syndrome [Electronic resource]. UpToDate 2020. [дата обращения: 2020 Май 29].: https://www.uptodate.com/contents/hepatorenal-syndrome?search=hepatorenal%20syndrome&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Singal Russ KB, Stevens TM, Singal AK. Acute Kidney Injury in Patients with Cirrhosis. *J Clin Transl Hepatol*. 2015;3(3):195-04. doi:10.14218/JCTH.2015.00015
3. María-Jimena Mucino-Bermejo Mechanisms of kidney dysfunction in the cirrhotic patient: Non-hepatorenal acute-on-chronic kidney damage considerations. *Ann Hepatol*. 2020;19:145-52. doi: 10.1016/j.aohp.2019.06.022
4. Martín-Llahí M, Guevara M, Torre A, Fagundes C, Restuccia T, Gilabert R, Solá E, Pereira G, Marinelli M, Pavesi M, Fernández J, Rodés J, Arroyo V, Ginès P. Prognostic importance of the cause of renal failure in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2011;140(2):488. doi: 10.1053/j.gastro.2010.07.043
5. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения», утвержден постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 54 от 01.06.2017.
6. Lesley A Inker, MS Ronald D Perrone: Assessment of kidney function [Электронный ресурс]. UpToDate 2019 [дата обращения: 2020 Май 27]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/assessment-of-kidney-function?search=Assessment%20of%20kidney%20function&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
7. Kanel GC, Peters RL. Glomerular tubular reflux-a morphologic renal lesion associated with the hepatorenal syndrome. *Hepatology*. 1984;4(2):242. doi: 10.1002/hep.1840040212
8. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med*. 2009;361:1279-90.
9. Moreau R, Durand F, Poynard T, Duhamel C, Cervoni JP, Ichaï P, et al. Terlipressin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study. *Gastroenterology*. 2002;122:923-30. doi: 10.1056/NEJMra0809139 (In Russ.)
10. Koen A, Nast S. Immunooposredovannye glomerulopatii. Vospalitel'nye, metabolicheskie i drugie zabolovaniya pochek, toksicheskoe porazhenie pochek. *Nefrologiya*. 1998;2(3):117-42. doi: 10.24884/1561-6274-1998-2-3-117-142 (In Russ.)

Поступила 26.06.2020

Received 26.06.2020

Принята в печать 24.09.2020

Accepted 24.09.2020

Сведения об авторах:

Саварина Валерия Александровна — магистр медицинских наук, аспирант кафедры инфекционных болезней, Гомельский государственный медицинский университет; e-mail: savarina-valeria@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7323-7012>

Мицура Виктор Михайлович — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней, Гомельский государственный медицинский университет; e-mail: mitsura_victor@tut.by; <https://orcid.org/0000-0002-0449-5026>

Скуратов Александр Геннадьевич — к.м.н., доцент, доцент кафедры хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии, Гомельский государственный медицинский университет; <https://orcid.org/0000-0002-1994-1156>

Мартемьянова Людмила Александровна — к.м.н., доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии, Гомельский государственный медицинский университет; <https://orcid.org/0000-0003-0532-148X>

Автор, ответственный за переписку:

Саварина Валерия Александровна — e-mail: savarina-valeria@rambler.ru

Information about authors:

Valeria A. Savarina — Master of Medical Sciences, postgraduate at the Department of Infectious Diseases, Gomel State Medical University, e-mail: savarina-valeria@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7323-7012>

Viktor M. Mitsura — Doctor of Medical sciences, Associate Professor, Professor at the Department of Infectious Diseases, Gomel State Medical University; e-mail: mitsura_victor@tut.by; <https://orcid.org/0000-0002-0449-5026>

Alexander G. Skuratov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Surgical Diseases No.1 with the course of Cardiovascular Surgery, Gomel State Medical University; <https://orcid.org/0000-0002-1994-1156>

Ljudmila A. Martemyanova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Gomel State Medical University; <https://orcid.org/0000-0003-0532-148X>

Corresponding author:

Valeria A. Savarina — e-mail: savarina-valeria@rambler.ru