

УДК: 618.2+618.4-06:616.36-002

DOI: 10.14427/jipai.2018.3.13

Клинико-биохимические характеристики и непрямые маркеры фиброза печени у HCV-инфицированных беременных

Т.В. Зновец¹, С.В. Жаворонок¹, Е.И. Барановская¹, Я.О. Кузнецов², И.А. Зновец³, А.В. Атаман²¹ УО «Белорусский государственный медицинский университет», город Минск, Республика Беларусь² Уз «5 городская клиническая поликлиника», г. Минск, Республика Беларусь³ Уз «9 городская поликлиника», г. Минск, Республика Беларусь

Clinical-biochemical characteristics and indirect liver fibrosis markers in HCV-infected pregnant women

T.V. Znovets¹, S.V. Zhavoronok¹, E.I. Baranovskaya¹, Ya.O. Kuznetsov², I.A. Znovets³, A.V. Ataman²¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus² 5th city clinical polyclinic, Minsk, Republic of Belarus³ 9th city polyclinic, Minsk, Republic of Belarus

Аннотация

Изучены биохимические особенности и клиническое значение не прямых маркеров фиброза печени у 144 беременных женщин с верифицированным гепатитом С (группа 1) и 111 беременных без лабораторных маркеров вирусных инфекций с парентеральным механизмом передачи (группа 2). Получены результаты о наличии связи HCV-инфекции с повышением не прямых маркеров фиброза печени у беременных (индексов APRI и FIB-4), ассоциированных с осложнениями беременности, родов и послеродового периода и сопутствующими беременностью заболеваниями. Изменения биохимических показателей крови у беременных с гепатитом С обусловлены вирусологическими особенностями HCV-инфекции, длительным течением ВИЧ-инфекции ($p=0,015$) и коротким курсом антиретровирусной терапии до беременности ($p=0,005$), сопряжены с ультразвуковыми признаками патологии гепатобилиарной системы.

Ключевые слова

Вирусный гепатит С, беременность, не прямые маркеры фиброза печени.

Во всем мире вирусом гепатита С (ВГС) инфицированы 2-3% населения (более 185 миллионов человек), и в большинстве случаев инфекция имеет хроническое течение [1]. Распространенность HCV-инфекции среди беременных дости-

Summary

Biochemical features and clinical significance of indirect hepatic fibrosis markers were studied in 144 pregnant women with verified hepatitis C (group 1) and 111 pregnant women without laboratory markers of viral infections with the parenteral transmission mechanism (group 2). The results of the association of HCV infection with an increase in indirect markers of liver fibrosis in pregnant women (APRI and FIB-4 indices) associated with complications of pregnancy, childbirth and the postpartum period and concomitant pregnancy diseases were obtained. Changes in blood biochemical parameters in pregnant women with hepatitis C are caused by virological features of HCV infection, long-term course of HIV infection ($p=0.015$) and short course of antiretroviral therapy before pregnancy ($p=0.005$), associated with ultrasound pathology of the hepatobiliary system.

Keywords

Viral hepatitis C, pregnancy, indirect markers of liver fibrosis.

гает 2,4% [2]. В ряде работ показано, что HCV-инфекция повышает вероятность осложнений и неблагоприятных исходов беременности и родов (гестационный сахарный диабет, внутривенный холестаза, низкий вес новорожденного,

преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек и высокая доля кесарева сечения) [2, 3, 4, 5, 6], другие исследователи пришли к выводу, что при отсутствии цирроза и портальной гипертензии большинство HCV-инфицированных беременных не имеют акушерских осложнений [7, 8], поэтому определение наличия и выраженности фиброза печени играет важную роль в прогнозировании течения ГС и тактике ведения пациенток [9]. По некоторым данным у женщин с ГС активность трансаминаз значительно снижается во время беременности в связи с гемодилуцией и иммунной толерантностью и повышается в послеродовом периоде [10], однако у беременных с высокой активностью синдрома цитолиза данная тенденция не прослеживается [11].

Цель исследования: изучить биохимические особенности и клиническое значение не прямых маркеров фиброза печени у беременных с ГС.

Материал и методы

В исследование включены 255 беременных при условии их информированного письменного согласия. Пациентки состояли на диспансерном учете в женских консультациях г. Минска. На основании критериев включения и исключения были сформированы следующие группы пациенток:

Группа 1 – 144 беременные женщины с диагностированным ГС.

Группа 2 – 111 беременных женщин с отрицательными результатами лабораторного обследования на маркеры парентеральных вирусных инфекций.

Выявление антител к ВГС, качественное и количественное определение РНК ВГС и генотипов вируса в сыворотке крови осуществляли наборами реагентов «ИФА-НСV-АТ» (ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии», Беларусь), «Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA» («Bio-Rad», Франция), «РеалБест РНК ВГС количественный» и «РеалБест РНК ВГС-генотип 1/2/3» (ЗАО «ВекторБест», Российская Федерация). Методом проточной цитофлюориметрии подсчитывали относительное и абсолютное количество субпопуляций лимфоцитов CD4+, CD8+ в периферической венозной крови ВИЧ-инфицированных пациентов (набор моноклональных антител «MultiTEST», «Becton Dickinson», США). Биохимическое исследование крови проводили реагентами «Beckman Coulter» (США) на биохимическом анализаторе AU480 («Beckman Coulter», США). Для количественного определения общего и прямого

билирубина, общего белка в сыворотке крови применяли колориметрический фотометрический тест. Кинетическим методом определяли активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспаратаминотрансферазы (АсАТ), норма обоих показателей – до 35 Е/л. Выраженность синдрома цитолиза гепатоцитов определяли по активности АлАТ сыворотки крови, при этом минимальным считали повышение от 1 до 3 норм, умеренным – от 3 до 10 норм, высоким – выше 10 норм. В качестве не прямых маркеров фиброза печени рассчитывали индексы APRI (1) и FIB-4 (2):

$$APRI = (АсАТ / \text{верхний предел АсАТ}) * 100 / \text{тромбоциты} (10^9/\text{л}) \quad (1)$$

$$FIB-4 = (\text{возраст} * АсАТ) / (\text{тромбоциты} * АлАТ1/2) \quad (2)$$

Обработку полученных данных проводили с использованием программы «Statistica 10.0» («StatSoft», USA). Проверку нормальности распределения количественных признаков осуществляли тестами Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. При нормальном распределении признака использовали методы параметрической статистики, рассчитывали среднее значение признака и его среднее квадратическое отклонение ($M \pm SD$), критерий Стъюдента (t). Если гипотезу о нормальности распределения признака отвергали, для обработки данных применяли методы непараметрической статистики – медиана (Me), интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля), критерий Манна-Уитни (U). Для описания качественных признаков вычисляли долю (P) признака. Достоверность различия данных, характеризующих качественные признаки в исследуемых группах, определяли на основании величины критерия соответствия (χ^2), точного критерия Фишера (ТКФ). Шансы возникновения изучаемого события в группах оценивали по отношению шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Две зависимые группы сопоставляли с расчетом критерия Вилкоксона для парных сравнений (T). Для определения связи между явлениями использовали коэффициент корреляции Спирмена (r_s). Статистически значимыми считали результаты при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Возраст беременных составил $29,6 \pm 4,73$ лет в группе 1 и $28,2 \pm 4,59$ лет в группе 2. Экстрагенитальная патология выявлена у 114 (79,2%) и 91 (82%) беременных соответственно группам. В

группе 1 ГС диагностирован в течение настоящей беременности у 68 (47,2%) пациенток, 76 (52,8%) женщин знали о заболевании до настоящей беременности в течение 4,5 (3; 8) лет. Сопутствующие вирусные коинфекции диагностированы у 24 (16,7%) беременных с ГС: ВИЧ-инфекция (n=20), вирусный гепатит В (n=3), ВИЧ-инфекция и гепатит В (n=1).

Коинфекцию ВИЧ имели 16 (21,1%) пациенток с диагностированным ГС до беременности, что в 3,4 раза чаще (ТКФ; $p=0,03$) в сравнении с пациентками, аттестованными на ГС во время настоящей беременности (n=5; 7,4%), при этом впервые установленный ВИЧ-положительный статус ассоциирован с впервые выявленным ГС (ТКФ; $p=0,04$). Большинство беременных с коинфекцией ВИЧ и ГС (n=17; 81%) имели I клиническую стадию ВИЧ-инфекции (ТКФ; $p<0,001$), 1 беременная находилась в II стадии, 2 – в III и 1 – в IV стадии. Период от момента аттестации на ВИЧ до включения в исследование составил 7,5 (6; 9) лет. Антиретровирусную терапию принимали 16 (76,2%) беременных, при этом 5 женщин лечились в течение 4,3±2,63 лет до настоящей беременности. Использование антиретровирусных лекарственных средств беременными коинфицированными ВИЧ и ГС значительно увеличивает число CD4-клеток перед родами в сравнении со II триместром – 774,5 (651; 948) кл/мкл против 596,5 (486; 752) кл/мкл ($T=6,0$; $p=0,028$).

Структура осложнений гестационного периода в группах значимо не различалась и включала угрожающий аборт (39 (27,1%) случаев в группе 1 и 23 (20,7%) в группе 2), угрожающие преждевременные роды (37 из 141 (26,2%) и 30 из 110 (27,3%) пациенток соответственно), истмико-цервикальную недостаточность (17 (11,8%) и 17 (15,3%) случаев), плацентарное нарушение (40 (27,8%) и 37 (33,3%) случаев в группах 1 и 2), гестационную гипертензию и преэклампсию (8 (5,6%) и 12 (10,8%) пациенток). Вагинит неспецифической этиологии во время беременности диагностирован у 96 (66,7%) женщин с ГС и 65 (58,6%) в группе 2, вульвовагинальный кандидоз – у 17 (11,8%) и 11 (9,9%) беременных соответственно. Неспецифический цервицит имели 78 (54,2%) и 59 (53,2%) женщин, инфекцию мочевыводящих путей – 14 (9,7%) и 20 (18%) беременных. Анемия сопутствовала беременности у 81 (56,3%) и 63 (56,8%) пациенток.

Настоящая беременность закончилась родами у 141 (97,9%) женщины в группе 1 и 110 (99,1%) в группе 2, в том числе срочные роды произошли у 130 (92,2%) и 105 (95,5%) пациенток соответ-

ственно. Срок родоразрешения составил 275 (267; 280) дней и 274 (266; 280) дней. Неразвивающуюся беременность в сроке 146 дней имела одна пациентка с ГС. Неполный самопроизвольный аборт произошел у двух HCV-инфицированных женщин с коинфекцией ВИЧ в сроке гестации 154 дня и 143 дня. Прерывание беременности в сроке 152 дня методом малого кесарева сечения в связи с преэклампсией тяжелой степени произведено пациентке с двойней в группе 2.

Естественные роды произошли у большинства пациенток обеих групп – 90 (63,8%) и 88 (80%) случаев соответственно. Роды, осложнившиеся стрессом плода, у HCV-инфицированных пациенток являлись показанием к вакуум-экстракции плода в 3 случаях и наложению выходных акушерских щипцов у одной пациентки. Травмы мягких тканей родовых путей при естественных родах имели 43 (47,8%) пациентки в группе 1 и 40 (45,5%) – в группе 2. Осложнения послеродового и раннего послеродового периода выявлены у 9 (10%) пациенток в группе 1 и 3 (3,4%) – в группе 2. Структура данной патологии включала плотное прикрепление плаценты (по одному случаю в группах 1 и 2), задержку частей плаценты (два случая в группе 1) и амниотических оболочек (у 6 и одной пациенток в группах 1 и 2), раннее послеродовое гипотоническое кровотечение (один случай в группе 2).

Операцией кесарева сечения родоразрешены больше пациенток с ГС в сравнении с группой 2 – 51 (36,2%) против 22 (20%) случаев соответственно ($\chi^2=7,83$; $p=0,005$). Женщины с ГС имеют значимое снижение гемоглобина на вторые сутки после естественных родов ($U=605,5$; $p=0,02$) в сравнении с группой 2 – показатель составил -12 (-17,5; -3,5) г/л против -8 (-14,0; -1,0) г/л соответственно. Уровень гемоглобина на 5-е сутки послеоперационного периода различался между группами ($t=2,2$; $p=0,03$) и составил $107\pm 13,52$ г/л и $114,7\pm 14,22$ г/л соответственно. Осложнения позднего послеродового периода имели 30 (21,3%) HCV-инфицированных пациенток и 18 (16,4%) женщин без ГС, включали лохиометру (13 (9,2%) и 14 (12,7%) случаев), эндометрит (12 (8,5%) и 3 (2,7%) случаев), раневую инфекцию промежности (у 6 (4,3%) родильниц с ГС), серому послеоперационного шва на передней брюшной стенке (по 1 случаю в каждой группе) и подопоневротическую гематому (один случай в группе 1). В послеродовом периоде родильницы с ГС (n=74; 52,5%) имели анемию в 1,9 раза чаще в сравнении с HCV-негативными пациентками (n=40; 36,4%; $\chi^2=6,48$; $p=0,01$).

Генотип 1 ВГС в сыворотке крови выявлен у 93 беременных в группе 1, генотип 2 или 3 ВГС – у 47 пациенток. Вирусная нагрузка ВГС исследована у 132 HCV-инфицированных беременных и представлена в таблице 1.

Большинство беременных имели бессимптомное течение HCV-инфекции, кожный зуд беспокоил больше (ОШ=3,3; 95%ДИ 1,6-6,9; $p=0,01$) пациенток с генотипом 1 ВГС в сравнении с генотипами 2 или 3 ВГС – 34 из 93 (36,6%) случаев против 7 из 47 (14,9%) соответственно. Ультразвуковые признаки патологии гепатобилиарной системы диагностированы у 52 из 91 (57,1%) беременных с ГС и 37 из 108 (34,3%) пациенток в группе 2 (ОШ=2,6; 95%ДИ 1,9-3,5; $p=0,02$), включали диффузные изменения печени (22 из 91 (24,2%) и 4 из 108 (3,7%) случаев соответственно), гепатомегалию (25 из 91 (27,5%) и 21 из 108 (19,4%) случаев), спленомегалию (15 из 91 (16,5%) и 8 из 108 (7,4%) и признаки портальной гипертензии (3 из 91 (3,3%) в группе 1).

Не выявлено различий в биохимических показателях крови пациенток обеих групп по триместрам гестации, однако у HCV-инфицированных беременных установлена прямая корреляция длительности ВИЧ-инфекции и уровня щелочной фосфатазы в сроке 37 недель и более ($r_s=0,74$; $p=0,015$), обратная связь – длительности антиретровирусной терапии до настоящей беременно-

сти и активности АлАТ и АсАТ в сроке 37 недель и более ($r_s=-0,97$; $p=0,005$). В группе 1 уровень общего белка при доношенной беременности ниже у женщин с генотипом 1 ВГС в сравнении с генотипами 2 или 3 ВГС ($t=2,03$; $p=0,04$) и составил $63,7 \pm 4,53$ г/л против $65,5 \pm 4,02$ г/л соответственно. Умеренную степень активности синдрома цитолиза в I триместре имели только пациентки с генотипами 2 или 3 ВГС ($n=6/17$; 35,3%; ТКФ; $p=0,006$). Установлена связь ультразвуковых признаков и биохимических показателей состояния гепатобилиарной системы у HCV-инфицированных беременных в сроке 27-37 недель - гепатомегалия с более высокой активностью АсАТ (43,5 (29; 114,9) Е/л против 28,7 (20; 39,7) Е/л без гепатомегалии; $U=133,5$; $p=0,023$), спленомегалия с АсАТ (61,9 (44,2; 62,6) Е/л против 26,6 (19,9; 40) Е/л соответственно; $U=9,0$; $p=0,038$) и щелочной фосфатазой (414 (296; 511) Е/л против 130,2 (106,2; 192,7) Е/л; $U=3,0$; $p=0,015$).

Индексы APRI и FIB-4 у беременных отличались в зависимости от наличия HCV-инфекции (таблица 2).

В группе 1 индекс APRI в сроке 27-37 недель коррелировал с меньшим сроком родоразрешения ($r_s=-0,28$; $p=0,015$) и был выше у HCV-инфицированных пациенток с генотипами 2 или 3 ВГС в сравнении с генотипом 1 ВГС в I и II триместрах (0,71 (0,47; 1,1) против 0,33

Таблица 1. Вирусная нагрузка ВГС у беременных в каждом триместре, Ме (25%; 75%)

Срок беременности	Вирусная нагрузка ВГС, МЕ/мл
I триместр	640000 (43600; 1039550)*
II триместр	498012 (115000; 1500000)**
III триместр	1150000 (431625; 2750000)

Примечания:

1) * - статистически значимые различия с III триместром ($T=0,0$; $p=0,04$);

2) ** - статистически значимые различия с III триместром ($T=4,2$; $p=0,006$).

Таблица 2. Индексы APRI и FIB-4 у HCV-инфицированных беременных, Ме (25%; 75%)

Срок исследования	Группа 1 (N=144)	Группа 2 (N=111)	Уровень значимости
APRI			
I триместр	0,47 (0,32; 0,78) n=39	0,25 (0,2; 0,34) n=24	$U=192,5$; $p<0,001$
II триместр	0,36 (0,26; 0,53) n=27	0,22 (0,19; 0,34) n=12	$U=88,0$; $p=0,025$
27-37 недель	0,34 (0,24; 0,48) n=76	0,38 (0,26; 1,0) n=76	$U=2472,0$; $p=0,1$
37 недель и более	0,32 (0,26; 0,42) n=117	0,31 (0,23; 0,56) n=81	$U=4661,0$; $p=0,8$
FIB-4			
I триместр	0,66 (0,56; 1,05) n=39	0,61 (0,49; 0,74) n=24	$U=322,0$; $p=0,04$
II триместр	0,70 (0,50; 1,08) n=27	0,58 (0,49; 0,69) n=12	$U=127,0$; $p=0,3$
27-37 недель	0,77 (0,57; 0,96) n=76	0,78 (0,52; 1,03) n=76	$U=2764,5$; $p=0,7$
37 недель и более	0,75 (0,61; 0,99) n=117	0,73 (0,54; 1,0) n=81	$U=4650,0$; $p=0,8$

(0,31; 0,54) соответственно; $U=90,0$; $p=0,03$ в I триместре; 0,49 (0,42; 1,4) против 0,28 (0,23; 0,35); $U=24,0$; $p=0,001$ в II триместре). Индекс FIB-4 у HCV-инфицированных беременных в II триместре имел прямую корреляционную связь с длительностью ГС ($r_s=0,54$; $p=0,018$) и уровнем вирусной нагрузки ВГС ($r_s=0,79$; $p=0,004$) и более высокие значения ($U=43,0$; $p=0,021$) у HCV-инфицированных беремен-

ных с генотипами 2 или 3 ВГС в сравнении с генотипом 1 ВГС - 1,03 (0,65; 2,02) против 0,54 (0,39; 0,82).

Осложнения беременности, родов, послеродового периода и сопутствующие беременности заболеваниями у HCV-инфицированных пациенток, ассоциированные с непрямые маркерами фиброза печени выше 75-го перцентилля, представлены в таблице 3.

Таблица 3. Доля HCV-инфицированных беременных с осложнениями беременности, родов, послеродового периода и сопутствующими заболеваниями в различных квартилях индексов APRI и FIB-4, n/N (P, %)

Патология	Доля беременных в квартилях индексов фиброза		Уровень значимости
	0-75%	≥75%	
APRI			
Истмико-цервикальная недостаточность	0/20	3/7 (42,9)	ТКФ; $p=0,012$
Родовая травма	18/39 (46,2)	9/10 (90)	ОШ=10,5; 95%ДИ 7,1-15,6; $p=0,015$
Задержка амниотических оболочек	2/64 (3,1)	4/22 (18,2)	ОШ=6,9; 95%ДИ 1,4-35,0; $p=0,035$
Послеродовый эндометрит	5/102 (4,9)	7/35 (20)	ОШ=4,9; 95%ДИ 1,6-14,3; $p=0,012$
Анемия в послеродовом периоде	25/56 (44,6)	14/19 (73,7)	ОШ=3,5; 95%ДИ 2,3-5,2; $p=0,036$
FIB-4			
Истмико-цервикальная недостаточность	0/20	3/7 (42,9)	ТКФ; $p=0,012$
Оперативное родоразрешение	33/102 (32,4)	18/35 (51,4)	ОШ=2,2; 95%ДИ 1,4-3,4; $p=0,044$
Стресс плода	2/57 (3,5)	4/19 (21,1)	ОШ=7,3; 95%ДИ 1,5-36,9; $p=0,032$
Травма наружных половых органов	1/39 (2,6)	3/10 (30)	ОШ=16,3; 95%ДИ 1,9-140,3; $p=0,023$

Выводы

1. Длительное течение ГС у беременных ассоциировано с коинфекцией ВИЧ ($p=0,03$), в 81% случаев протекающей в клинической стадии I ($p<0,001$), при этом тестирование и диагностика ВИЧ-инфекции причинно связана с впервые выявленным ГС при диспансеризации беременных ($p=0,04$). Использование антиретровирусных лекарственных средств HCV-инфицированными беременными с коинфекцией ВИЧ значительно увеличивает уровень CD4-клеток в крови к сроку родов ($p=0,028$).

2. Изменения биохимических показателей крови у беременных с ГС обусловлены вирусоло-

гическими особенностями HCV-инфекции, длительным течением ВИЧ-инфекции ($p=0,015$) и коротким курсом антиретровирусной терапии до беременности ($p=0,005$), сопряжены с ультразвуковыми признаками патологии гепатобилиарной системы.

3. HCV-инфекция связана с повышением непрямых маркеров фиброза печени - индексов APRI ($p<0,001$ в I триместре; $p=0,025$ в II триместре; $p=0,006$ в сроке 27-37 недель; $p=0,02$ в сроке 37 недель и более) и FIB-4 ($p=0,04$ в I триместре), ассоциированных с осложнениями беременности, родов и послеродового периода и сопутствующими беременностями заболеваниями.

Литература

1. GBD Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; Vol. 385: 117-71. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
2. Floreani A. Hepatitis C and pregnancy. *World Journal of Gastroenterology* 2013; Vol. 19: 6714-6720.
3. Connell L.E. et al. Maternal hepatitis B and hepatitis C carrier status and perinatal outcomes. *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver* 2011; Vol. 31: 1163-1170.
4. Paternoster D.M. et al. Intra-hepatic cholestasis of pregnancy in hepatitis C virus infection. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2002; Vol. 81: 99-103.
5. Pergam S.A. et al. Pregnancy complications associated with hepatitis C: data from a 2003-2005 Washington state birth cohort. *American journal of obstetrics and gynecology* 2008; Vol. 199, iss. 1: 38.e1-9.
6. Reddick K.L. et al. Pregnancy outcomes associated with viral hepatitis. *Journal of viral hepatitis* 2011; Vol. 18: 394-398.
7. Conte D. et al. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. *Hepatology* 2000; Vol. 31, iss. 3: 751-755.
8. Jabeen T. et al. Pregnancy and pregnancy outcome in hepatitis C type 1b. *An International Journal of Medicine* 2000; Vol. 93, iss. 9: 597-601.
9. Ющук Н.Д. и др. Пункционная биопсия печени и возможности неинвазивного мониторинга фиброза при хроническом вирусном гепатите С. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии* 2002; №1: 9-16.
10. Ohto H. et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. The Vertical Transmission of Hepatitis C Virus Collaborative Study Group. *The New England Journal of Medicine* 1994; Vol. 330: 744-750.
11. Paternoster D.M. et al. Viral load in HCV RNA-positive pregnant women. *The American Journal of Gastroenterology* 2001; Vol. 96: 2751-2754.

Сведения об авторах:

Зновец Татьяна Владимировна (Т. V. Znovets) – аспирант кафедры акушерства и гинекологии УО «БГМУ». Адрес: 220051, г. Минск, ул. Сергея Есенина 38-146. Тел. (+37529)7752924. E-mail: znota@mail.ru

Жаворонок Сергей Владимирович (S. V. Zhavoronok) - д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней УО «БГМУ». Адрес: 220017, г. Минск, ул. Неманская 15-185. Тел. (+37529)6553387. E-mail: zhavoronok.s@mail.ru

Барановская Елена Игоревна (E. I. Baranovskaya) – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии УО «БГМУ». Адрес: 220005, г. Минск, ул. Красная 17А-34. Тел. (+37529)676817. E-mail: elena_baranovska@mail.ru

Кузнецов Ярослав Олегович (Ya. O. Kuznetsov) - к.м.н., главный врач УЗ «5 городская клиническая поликлиника» г. Минска. Адрес: 223222, г. Минск, ул. Шафарнянская 3-44. Тел. (+37529)60757794.

Зновец Иван Алексеевич (I. A. Znovets) - главный врач УЗ «9 городская поликлиника» г. Минска. Адрес: 220051, г. Минск, ул. Сергея Есенина 38-146. Тел. (+37529)6226651. E-mail: znovets_ia@mail.ru

Атаман Александр Валерьевич (A. V. Ataman) - заместитель главного врача по медицинской части УЗ «5 городская клиническая поликлиника» г. Минска. Адрес: 220051, г. Минск, ул. Грушевая 11Б-55. Тел. (+37529)6543734.

Поступила 29.08.2018 г.