

*И.Г. Максема<sup>1</sup>, В.В. Афанасьева<sup>2</sup>, Р.А. Слонова<sup>1</sup>, В.А. Иванис<sup>2</sup>, Л.Ю. Перевертень<sup>2</sup>*

### ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

<sup>1</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» СО РАМН, 690087, Владивосток, ул. Сельская, 1; <sup>2</sup>Владивостокский государственный медицинский университет, 690950, Владивосток, просп. Острякова, 2

---

*Представлены результаты анализа случаев геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) у беременных женщин, зарегистрированных в Приморском крае, клиническая симптоматика заболевания, исход беременности и состояние новорожденных. В случае легкого течения ГЛПС наблюдался благоприятный исход заболевания, не нарушивший нормального течения беременности, без последствий для ребенка. Тяжелое течение ГЛПС у беременной женщины привело к преждевременным родам и последующей смерти недоношенного ребенка. Результаты серологических исследований косвенно подтверждали отсутствие трансплацентарной передачи вируса от матери.*

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, беременность

*I. G. Maksema<sup>1</sup>, V. I. Afanaseva<sup>2</sup>, R. A. Slonova<sup>1</sup>, V. A. Ivapis<sup>2</sup>, L. K. Pereverten<sup>2</sup>*

HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN PREGNANT FEMALES IN THE PRIMORSKY KRAI

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Institution "Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, 1, Selskaya Str., Vladivostok, Russian Federation, 690087; <sup>2</sup> State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Pacific State Medical University", 2, Ostryakova Avenue, Vladivostok, Russian Federation, 690950

*Results of the analysis of cases of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in pregnant females recorded in the Primorsky Krai, clinical symptomatology of the disease, pregnancy outcome and neonatal state are presented. In case of mild course of HFRS a favorable outcome of the disease, which had not broken a normal course of pregnancy without consequences for the child was observed. Severe course of HFRS in pregnant females led to premature labors and subsequent death of a premature infant. Serologic examinations indirectly confirmed the absence of transplacental transmission of the virus from the mother.*

**Key words:** hemorrhagic fever with renal syndrome, pregnancy.

---

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – одна из клинических форм хантавирусной инфекции, широко распространенная в странах Евразии, является эндемичной для Приморского края. В этиологии заболевания ГЛПС в сельских очагах региона доминируют вирусы Hantaan и Amur. В очаге городского типа – вирус Seoul [1].

Клиническая картина ГЛПС в Приморском крае характеризуется преобладанием тяжелых и средне-тяжелых форм заболевания с высокой летальностью, достигающей в отдельные годы 15% [1].

В половой структуре заболевших ГЛПС значительный удельный вес составляют мужчины – от 75 до 88%. Доля женщин не превышает 25% [2]. Несмотря на то что женщины болеют значительно реже, чем мужчины, случаи ГЛПС у беременных представляют особый интерес, поскольку пока нет четкого представления о влиянии хантавируса на состояние плода у заболевших ГЛПС женщин на разных сроках беременности, на течение ГЛПС во время беременности.

Данные исследования в этой области скудны и противоречивы. Некоторые из них свидетельствуют в пользу того, что хантавирус не оказывает какого-либо отрицательного влияния на течение беременности и здоровье ребенка [3, 4]. Другие отмечают возможность трансплацентарного проникновения вируса, преждевременных родов и патологии плода [5–7].

В. Kim и соавт. [5] в 2006 г. отметили, что среди 8 описанных случаев ГЛПС у беременных в Корее в 3 из них хантавирусная инфекция привела к преждевременным родам и смерти плода. В 1 случае трансплацентарное проникновение вируса Hantaan было подтверждено серологически и патологоанатомически. Результаты исследования Р. Ма и соавт. [6] свидетельствуют, что заболевание ГЛПС у 29-летней беременной женщины послужило причиной рождения мертвого ребенка. F. Schneider и соавт. [7] представили косвенные доказательства трансплацентарного проникновения вируса к новорожденному на основании развития у него клинических признаков неонатального респираторного дистресс-синдрома, тромбоцитопении и повышенного уровня печеночных ферментов.

Убедительные доказательства вертикальной передачи вируса от больной ГЛПС матери плоду были получены в Китае [8, 9] на основании данных выделения штамма хантавируса из печени плода.

---

**Для корреспонденции:** Максема Ирина Геннадьевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. ГЛПС НИИЭМ СО РАМН, e-mail: irinaluna@inbox.ru

Напротив, Z. Todorovic и соавт. [4] после наблюдения за 2 женщинами, перенесшими ГЛПС, вызванную вирусом Puumala на 23-й и 26-й неделе гестации соответственно, сделали вывод об отсутствии врожденной или перинатальной патологии. Беременность в обоих случаях закончилась срочными родами, а у новорожденных в сыворотках крови были выявлены только IgG-антитела, которые исчезли через 2 года. Аналогичную картину наблюдали С. Georges и соавт. [3], отмечая факт отсутствия эмбриональных отклонений у детей, родившихся от женщин, перенесших хантавирусную инфекцию в период беременности.

В России В.А. Фигурнов и соавт. [10] подробно описали один случай тяжелого течения ГЛПС у 26-летней беременной женщины на Дальнем Востоке и предположили возможное влияние хантавирусной инфекции на развитие родившегося ребенка.

В настоящем сообщении представлены результаты анализа случаев ГЛПС у беременных женщин, зарегистрированных в Приморском крае, клиническая симптоматика заболевания, исход беременности и состояние новорожденных.

В течение 2011 г. в регионе зарегистрировано 2 случая ГЛПС у беременных женщин – жительниц Владивостока. В качестве примера особенностей течения тяжелой формы ГЛПС на фоне беременности приводим следующее наблюдение.

**Больная Г.**, 29 лет, срок беременности 26–27 нед. По данным эпидемиологического анамнеза – за пределы города женщина не выезжала, живет на первом этаже, отмечала наличие крыс в подъезде, рядом с мусоропроводом по месту жительства. Заболела 04.02.11 остро, с фебрильной лихорадкой, интоксикационным синдромом в виде головной боли, боли в глазных яблоках, миалгий. За медицинской помощью не обращалась. Самостоятельно принимала арбидол, парацетамол. На 6-е сутки заболевания на фоне снижения температуры тела появились боли в поясничной области, дискомфорт в животе, метеоризм; больная заметила отечность лица и кистей рук, снижение диуреза. В тот же день была госпитализирована в инфекционное отделение с диагнозом: острая респираторная вирусная инфекция. На следующие сутки в экстренном порядке в связи с резким ухудшением состояния женщины и угрозой прерывания беременности была переведена в родильный дом. При поступлении: состояние средней степени тяжести, больная в сознании. Кожные покровы бледноваты, отечность век, легкая гиперемия слизистой оболочки ротоглотки. Геморрагический синдром в виде небольших гематом в местах инъекций. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные, АД 130/85 мм рт.ст., ЧСС 90 в минуту. Живот увеличен в объеме за счет беременной матки, чувствительный в эпигастрии, правом подреберье, по правому и левому фланкам. Печень и селезенка пальпации не доступны. Симптом поколачивания положительный с обеих сторон. Диурез резко снижен (не более 500 мл за сутки). Стула не было 2 дня.

В гемограмме: анемия со снижением гемоглобина

до 92 г/л (норма: 120–140 г/л), тромбоцитопения до  $135 \cdot 10^9$ /л (норма 180–400  $\cdot 10^9$ /л).

В биохимическом анализе крови: азотемия с повышением уровня мочевины до 13,5 ммоль/л (норма 2,8–7,2 ммоль/л), креатинина до 585,8 мкмоль/л (норма 53–97 мкмоль/л), небольшая гипербилирубинемия до 22,5 мкмоль/л (норма 1,7–21 мкмоль/л), АЛТ до 51,9 ЕД/л (норма 0–31 ЕД/л), уровень АСТ в пределах нормальных значений (21,6 ЕД/л; норма 0–31 ЕД/л), гипопротейнемия до 53,5 г/л (норма 66–88 г/л) с гипоальбуминемией до 30 г/л (норма 35–50 г/л).

В урограмме: протеинурия до 1,15 г/л, цилиндрурия (гиалиновые цилиндры 0–1 в поле зрения, восковидные цилиндры 0–1 в поле зрения), гематурия до 9500 в 1 мл (норма не более 100 в 1 мл), уровень лейкоцитов в пределах нормальных значений (1250 в 1 мл; норма не более 2000 в 1 мл).

На УЗИ почек: эхопризнаки диффузных изменений почек, отек паренхимы обеих почек.

Ввиду нарастающей у беременной олигоанурии (диурез не более 250 мл за сутки) и азотемии на 8-е сутки заболевания было проведено родоразрешение путем кесарева сечения.

При операции было обращено внимание на геморрагическое пропитывание стенки кишечника, серозный выпот в брюшной полости.

При осмотре в послеоперационном периоде: состояние тяжелое, в сознании, контактна, ориентирована во времени и месте. Кожные покровы бледные, в местах инъекций обширные гематомы, экхимозы. Сохраняется пастозность век и легкая гиперемия слизистой оболочки ротоглотки. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные, АД 110/80 мм рт.ст., ЧСС 80 в минуту. Язык влажный, живот мягкий, болезненный в области послеоперационной раны (повязка сухая). Симптом поколачивания слабopоложительный с обеих сторон. Печень +1,5 см из-под края реберной дуги, эластичной консистенции. Селезенка не пальпируется. Диурез (на фоне допамина) до 2800 мл за сутки.

В урограмме отмечалось снижение протеинурии (до 0,165 г/л). В биохимическом анализе крови: уровень билирубина и АЛТ нормализовался, при этом уровень азотемии увеличился до максимальных значений на следующие сутки после операции (мочевина 15,4 ммоль/л, креатинин 619,9 мкмоль/л), после чего отмечалось медленное снижение уровня мочевины и креатинина.

Ребенок родился глубоко недоношенным. В силу незрелости функциональных регуляторных систем у новорожденного ребенка мальчик умер в возрасте 1 мес от присоединившейся бактериальной инфекции с диагнозом: пневмония. Язвенный энтероколит.

Диагноз ГЛПС у больной был подтвержден серологически. Специфические антитела к вирусу возбудителю ГЛПС в НМФА (непрямой метод флюоресцирующих антител) присутствовали в сыворотке крови на 11-й день болезни в титре 1:2048. Также в сыворотке крови больной в иммуноферментном ана-

лизе выявлены специфические иммуноглобулины класса М в титре 1:3200 и иммуноглобулины класса G в титре 1:1600. Как известно, наличие IgM-антител к хантавирусу в сыворотке крови больных ГЛПС в ранние сроки после начала заболевания свидетельствует об остром периоде этой инфекции у пациента. В то же время у новорожденного на 3-и сутки после рождения в сыворотке крови были выявлены только IgG-антитела в титре 1:100. Титр специфических антител, выявленный в НМФА, составил 1:64, что свидетельствовало о присутствии у ребенка материнских IgG, обладающих способностью проникать через плаценту, и косвенно подтверждало отсутствие трансплацентарной передачи вируса от матери.

Ранее при исследовании сывороток крови от больных ГЛПС была показана возможность использования реакции торможения гемагглютинации (РТГА) не только для серодиагностики, но и для определения типовой принадлежности штамма, вызвавшего заболевание [1]. Типирование сывороток крови больных беременных женщин было проведено в РТГА с использованием антигенов вирусов Hantaan и Seoul. Титром антигемагглютининов считали наивысшее разведение сыворотки крови, которое вызывало полную или почти полную задержку гемагглютинации эритроцитов. Основанием для постановки этиологического диагноза ГЛПС являлась 4-кратная разница в титре антигемагглютининов к антигенам гомологичного и гетерологичного вирусов. В результате серотипирования сывороток крови от беременных женщин из Владивостока по разнице титра антител установлена этиологическая роль вируса Seoul. В сыворотке крови новорожденного ребенка антигемагглютинирующие антитела не определялись.

Вторая больная Н., 35 лет, срок беременности 21–22 нед, поступила в клинику 08.04.11, перенесла легкую форму инфекции, не повлиявшую на исход беременности (срочные роды) и состояние новорожденного ребенка. По данным эпидемиологического анамнеза: за пределы города не выезжала. Специфические антитела к вирусу возбудителю ГЛПС в НМФА присутствовали в сыворотке крови на 10-й день болезни в титре 1:1024. В иммуноферментном анализе выявлены специфические иммуноглобулины класса М в титре 1:1600 и иммуноглобулины класса G в титре 1:1600.

Установлено, что в Приморском крае в очагах городского типа максимальное число случаев заболевания ГЛПС, обусловленное вирусом Seoul, наблюдается с февраля по май, что связано с активацией его циркуляции в этот период [11]. Учитывая эпидемиологический анамнез заболевших, присутствие в местах проживания крыс – носителей Seoul вируса, выраженность ведущих клинических синдромов ГЛПС и результаты исследований в РТГА, можно предположить, что заболевание в этих двух случаях было вызвано вирусом Seoul.

Важно обратить внимание на данные ряда авторов, что возможность трансплацентарной передачи хантавируса зависит от его серотипа. В. Kim и соавт. [5] отметили, что для серотипа Puumala, вызываю-

щего преимущественно легкое течение ГЛПС в очагах европейских стран, не получено подтверждений о возможной передаче вируса от матери к ребенку и последующих постнатальных нарушениях. С. Georges и соавт. [3] среди анализируемых случаев ГЛПС, вызванных вирусом Puumala, у беременных также не подтверждают возможности внутриутробного инфицирования плода. В то же время для вируса Sin Nombre не исключается возможность эмбриональной патологии и внутриутробной смерти плода, но пока нет доказательств вертикальной передачи вируса [5]. Возможно, это связано с тем, что инфекция, вызываемая этим вирусом, протекает, как правило, с высокой частотой крайне тяжелых форм, в 60% сопровождающихся летальным исходом. Есть предположения, что наиболее высокий риск трансплацентарной передачи связан с серотипом Hantaan [5].

Трудно сказать, влияет ли срок беременности на возможный неблагоприятный исход этого заболевания для матери и ребенка, поскольку ГЛПС у беременных встречается достаточно редко. Однако, по данным литературы, такой исход возможен особенно часто на поздних сроках (III триместр беременности) [5, 6].

Большинство исследователей сходится во мнении, что при срочных родах у женщин, перенесших ГЛПС в период беременности без последствий для плода, рождаются дети, которых выписывают из родильных домов практически здоровыми [3–5, 12]. Н. Peng и соавт. [12] обращают внимание на отсутствие постнатальных осложнений у детей, рожденных естественным путем от матерей, перенесших ГЛПС, хотя при этом не исключают, что хантавирус может вызывать внутриматочную инфекцию и смерть плода.

Таким образом, в наших наблюдениях в случае легкого течения ГЛПС наблюдался благоприятный исход заболевания, не нарушивший нормального течения беременности, без последствий для ребенка. Тяжелое течение ГЛПС у беременной женщины привело к преждевременным родам и последующей смерти недоношенного ребенка. Пока остаются неизвестными факторы риска патологии плода и угрозы преждевременных родов при ГЛПС, обусловленной разными серотипами хантавируса, циркулирующими на территории Приморского края, что диктует необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

#### Сведения об авторах:

*Афанасьева Виктория Игоревна*, аспирант каф. инфекционных болезней ВГМУ, e-mail: victory\_21@mail.ru; *Слонова Раиса Александровна*, доктор мед. наук, проф., зав. лаб. ГЛПС НИИЭМ СО РАМН, e-mail: slonova@inbox.ru; *Иванис Виктория Александровна*, доктор мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней ВГМУ, e-mail: ivanis2003@bk.ru; *Перевертень Лариса Юрьевна*, канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней ВГМУ, e-mail: perchik@mail.ru

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / Слонова Р.А., Ткаченко Е.А., Иванис В.А. и др. Владивосток: Примполиграфкомбинат; 2006.
2. *Максема И.Г., Компанец Г.Г., Иунихина О.В.* и др. Характеристика заболеваемости геморрагической лихорадкой с



- почечным синдромом в Приморском крае в 1999-2008 гг. Тихоокеанский медицинский журнал. 2010; 3: 43-5.
3. **Georges C.G., Artunc F., Weyrich P.** et al. Nephropathia epidemica as the result of a Puumala virus infection in a pregnant patient. *Dtsch. Med. Wschr.* 2008; 133(37): 1830-2.
  4. **Todorovic Z., Canovic P., Gajovic O., Mijailovic Z.** Hemorrhagic fever with renal syndrome during pregnancy: a case report. *Med. Pregl.* 2010; 63(3-4): 280-4.
  5. **Kim B.-N., Choi B.-D.** Hemorrhagic fever with renal syndrome complicated with pregnancy: a case report. *Korean J. Intern. Med.* 2006; 21(2): 150-3.
  6. **Ma R.M., Xiao H., Jing X.T., Lao T.T.** Hemorrhagic fever with renal syndrome presenting with intrauterine fetal death. A case report. *J. Reprod. Med.* 2003; 48(8): 661-4.
  7. **Schneider F., Vidal L., Auvray C.** et al. The first French hemorrhagic fever with renal syndrome in pregnant women. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 2009; 38(5): 440-2.
  8. **Li X., Yang W., Hang S.** et al. Complete genome sequence of 84FlI, a Hantaan virus strain isolated from the liver of fetus aborted by a pregnant women with hemorrhagic fever with renal syndrome. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2002; 82(14): 981-5.
  9. **Zhi-Yi Xu, Yu-Hua R., Wei L.** Epidemiology hemorrhagic fever with renal syndrome in China: emergence and evolution. In: *Factors in the emergence and control of rodent-born viral diseases.* Paris; 1999: 73-80.
  10. **Фигурнов В.А., Марунич Н.А., Гаврилов А.В., Фигурнова Е.В.** Отдаленные последствия геморрагической лихорадки с почечным синдромом у женщины во время беременности. *Клиническая медицина.* 2007; 5: 71-2.
  11. **Компанец Г.Г., Максема И.Г., Иунихина О.В.** и др. Особенности функционирования смешанного очага хантавирусной инфекции на территории Владивостокского городского округа. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2010; 3: 40-3.
  12. **Peng H., Tang S., Qi X.** Clinical study on intrauterine hemorrhagic fever with renal syndrome virus infection. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi.* 2002; 16(3): 281-2.
  2. **Maksema I.G., Kompanets G.G., Iunihina O.V., Kushnareva T.V., Slonova R.A.** Morbidity rate of hemorrhagic fever with renal syndrome in Primorsky krai in 1999-2008. *Tihookeanskii medicinskii zhurnal.* 2010; 3: 43-5 (in Russian).
  3. **Georges C.G., Artunc F., Weyrich P., Friedrich B., Wolf S.C.** Nephropathia epidemica as the result of a Puumala virus infection in a pregnant patient. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2008; 133(37): 1830-2.
  4. **Todorovic Z., Canovic P., Gajovic O., Mijailovic Z.** Hemorrhagic fever with renal syndrome during pregnancy: a case report. *Med. Pregl.* 2010; 63(3-4): 280-4.
  5. **Kim B.-N., Choi B.-D.** Hemorrhagic fever with renal syndrome complicated with pregnancy: a case report. *The Korean journal of internal medicine.* 2006; 21(2): 150-3.
  6. **Ma R.M., Xiao H., Jing X.T., Lao T.T.** Hemorrhagic fever with renal syndrome presenting with intrauterine fetal death. A case report. *J. Reprod. Med.* 2003; 48(8): 661-4.
  7. **Schneider F., Vidal L., Auvray C., Khider Y., Graesslin O.** The first French hemorrhagic fever with renal syndrome in pregnant women. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 2009; 38(5): 440-2.
  8. **Li X., Yang W., Hang S.** et al. Complete genome sequence of 84FlI, a Hantaan virus strain isolated from the liver of fetus aborted by a pregnant women with hemorrhagic fever with renal syndrome. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2002; 82(14): 981-5.
  9. **Zhi-Yi Xu, Yu-Hua R., Wei L.** Epidemiology hemorrhagic fever with renal syndrome in China: emergence and evolution. *Factors in the emergence and control of rodent-born viral diseases.* Paris, 1999: 73-80.
  10. **Figurnov V.A., Marunich N.A., Gavrilov A.V., Figurnova E.V.** Late consequences of hemorrhagic fever with renal syndrome in a woman who had it during pregnancy. *Klinicheskaya medicina.* 2007; 5: 71-2 (in Russian).
  11. **Kompanets G.G., Maksema I.G., Iunihina O.V., Kushnareva T.V., Homenko T.V., Murnachev G.P.** Features of mixed hantavirus infection in Vladivostok municipal district. *Tihookeanskii medicinskii zhurnal.* 2010; 3: 40-3 (in Russian).
  12. **Peng H., Tang S., Qi X.** Clinical study on intrauterine hemorrhagic fever with renal syndrome virus infection. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi.* 2002; 16(3): 281-2.

## REFERENCES

1. Hemorrhagic fever with renal syndrome / Slonova K.A., Tkachenko E.A., Ivanis V.A. et al. Vladivostok: Primpoligrafkombinat; 2006 (in Russian).

Поступила 28.02.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.61-002.151-022:578.833.29]-084.614.2(470.57)

Г. Д. Минин<sup>1,2</sup>, Л. И. Коробов<sup>1</sup>, В. Т. Валеев<sup>1</sup>, Е. В. Рожкова<sup>1,2</sup>

## ОРГАНИЗАЦИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НА ЭНДЕМИЧНОЙ ТЕРРИТОРИИ – В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

<sup>1</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан», 450054 Уфа, ул. Шафиева, 7; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3

*В краевой патологии Республики Башкортостан геморрагическая лихорадка с почечным синдромом занимает ведущее место среди всех природно-очаговых заболеваний. В работе описан комплекс мер неспецифической профилактики, проводимый на территории Республики Башкортостан. Отмечено, что ведущее место в комплексе профилактических мер занимает истребление грызунов.*

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, заболеваемость, дератизация

G.D. Minin<sup>1,2</sup>, L.I. Korobov<sup>1</sup>, V.T. Valeev<sup>1</sup>, E.V. Rozhkova<sup>1,2</sup>

ORGANIZATION OF NON-SPECIFIC PREVENTION OF HFRS IN THE INDIGENOUS TERRITORY IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

<sup>1</sup>Federal Budgetary Institution of Health «Center of hygiene and epidemiology in the Republic of Bashkortostan» of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 58, R. Zorge Str. Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation, 450054; <sup>2</sup>State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Bashkir State Medical University», 3, Lenina Str., Ufa, Russian Federation, 450000