

Обзор

Асцит. Диагностика вчера и сегодняСубботина В.Г.¹, Сушкова Н.В.¹, Симакова М.А.¹, Осколкова А.И.¹, Павлищева И.Д.²¹ ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России² ГУЗ «СГКБ № 9», г. Саратов*Поступила в редакцию 14 июля 2022 г., Принята в печать 21 июля 2022 г.*

© 2022, Субботина В.Г., Сушкова Н.В., Симакова М.А., Осколкова А.И., Павлищева И.Д.

© 2022, Психосоматические и интегративные исследования

Резюме:

Асцит является важным клиническим признаком, указывающим на возможную сердечную недостаточность, заболевания печени, нефротический синдром, злокачественные заболевания. В диагностике асцита важную роль играют тщательно собранный анамнез и физикальные методы диагностики (осмотр живота, определение симптома волны, симптома «лужи», перкуторное выявление притупления в боковых отделах живота, смещение притупления при перкуссии). Эти методы удобные, проверенные временем и сохраняют свое важное значение, но позволяют определить только относительно большие объемы жидкости. При небольшом асците «золотым» стандартом диагностики остается УЗИ исследование, которое позволяет определить жидкость объемом до 100 мл. Более информативными инструментальными методами являются КТ, МРТ. Для выявления этиопатогенеза асцита используют асцитическую жидкость, проводя ее биохимический и цитологический анализы.

Ключевые слова: асцит, методы диагностики (физикальные, лабораторно-инструментальные) асцита, дифференциальная диагностика асцита.

Библиографическая ссылка: Субботина В.Г., Сушкова Н.В., Симакова М.А., Осколкова А.И., Павлищева И.Д. Асцит. Диагностика вчера и сегодня. Психосоматические и интегративные исследования 2022; 8: 0301.

Review

Ascites. Diagnostics yesterday and todaySubbotina V.G.¹, Sushkova N.V.¹, Simakova M.A.¹, Oskolkova A.I.¹, Pavlishcheva I.D.²¹ FBGOU VO Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky Ministry of Health of Russia² GUZ "SGKB No. 9", Saratov*Received on 14 July 2022, Accepted on 21 July 2022*

© 2022, Subbotina V.G., Sushkova N.V., Simakova M.A., Oskolkova A.I., Pavlishcheva I.D.

© 2022, Psychosomatic and Integrative Research

Summary:

Ascites is an important clinical sign indicating possible heart failure, liver disease, nephrotic syndrome, malignant diseases. In the diagnosis of ascites, an important role is played by a carefully collected anamnesis and physical diagnostic methods (examination of the abdomen, determination of the wave symptom, the "puddle" symptom, percussion detection of dullness in the lateral abdomen, displacement of dullness during percussion). These methods are convenient, time-tested and retain their importance, but they allow you to determine only relatively large volumes of liquid. With a small ascites, ultrasound examination remains the "gold" standard of diagnosis, which allows you to determine a liquid volume of up to 100 ml. CT and MRI are more informative instrumental methods. To identify the etiopathogenesis of ascites, ascitic fluid is used by conducting its biochemical and cytological analyses.

Keywords: ascites, diagnostic methods (physical, laboratory and instrumental) of ascites, differential diagnosis of ascites.

Cite as Subbotina V.G., Sushkova N.V., Simakova M.A., Oskolkova A.I., Pavlishcheva I.D. Ascites. Diagnostics yesterday and today. Psychosomatic and Integrative Research 2022; 8: 0301.

Введение

Диагностика асцита является актуальной проблемой. На современном этапе развития медицины возможно применение не только методов физикальной диагностики, таких как, осмотр, перкуссия, метод флюктуации, определение симптома «лужи» и др., но и ультразвуковой метод исследования (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). Применение цитологических и биохимических анализов помогает определить характер асцитической жидкости, ее злокачественность. Для этого исследуются такие показатели как градиент сывороточного альбумина, уровень общего белка, лейкоцитов, фибронектина и холестерина.

В прогнозировании течения и исходе заболевания приобретает важное значение идентификация этиопатогенеза, а также дифференциальная диагностика асцита с другими патологиями, вызывающими увеличение живота в объеме, «симулирующими» асцит, такими как растяжение кишечника газами, наличие кист яичника, брыжейки или ретроперитонеальных кист, расширение полых органов, ожирение и др.

Стоит отметить, что к образованию жидкости в брюшной полости зачастую приводят заболевания печени. Следствием развившегося асцита является повышение давления в системе воротной вены печени, которое влечет за собой переход бактерий из кишечника в асцитическую жидкость, провоцируя развитие спонтанного бактериального перитонита.

В практику внедряются новые методы консервативного и хирургического лечения, однако прогноз выживаемости среди больных с заболеваниями печени, и, в частности, с асцитом, за последние десятилетия остается неблагоприятным, особенно с диуретикорезистентной формой асцита.

Таким образом, патогенетически обоснованный, комплексный подход к диагностике асцита, направленный на выявление звеньев патологического процесса, остается приоритетной задачей.

Целью данной работы являлось обобщение имеющихся данных в научной литературе о современных аспектах этиологии и патогенеза асцита, а также вопросов дифференциальной диагностики асцита.

Предметом данного обзора являлось изучение этиологии асцита и его дифференциальная диагностика с использованием как физикальных, так и лабораторных, инструментальных методов исследования.

При подготовке материалов применялись также семантический анализ и «текст-майнинг».

Асцит – скопление жидкости в брюшной полости, характеризуется увеличением живота, повышением внутрибрюшного давления, в результате чего нарушается нормальное функционирование органов брюшной полости, а также легких и сердца [1]. Жидкость в полости брюшины может представлять собой фильтрат кровяной сыворотки или лимфы (трансудат) либо может быть экссудатом, образовавшимся при воспалении самой брюшины или от других причин.

В норме брюшная полость содержит небольшой объем жидкости, обеспечивающий смазку между париетальными и висцеральными листками брюшины, а также органами в брюшной полости [2]. Исходя из гипотезы Старлинга о контроле потока частиц гидростатическими и плазменными градиентами коллоидно-осмотического давления и проницаемостью мембран, а также предположением того, что лимфодренаж – это ключевой путь удаления избытка жидкости в брюшной полости, можно сказать, что поддержание низкого и постоянного объема внутрибрюшной жидкости основано на балансе вышеупомянутых процессов, и какое-либо изменение в одном или нескольких из этих процессов может привести к образованию асцита [2-4]. Асцит может возникать внезапно (при тромбозе портальной вены), а может развиваться постепенно, за несколько месяцев. Небольшой объем свободной жидкости еще не приводит к возникновению симптомов, они начинают появляться только после 1 л трансудата или экссудата, скапливающегося в брюшной полости [5-6].

Выделяют три стадии асцита:

1. Транзиторный асцит характеризуется скоплением жидкости объемом 400 мл, визуально жидкость не определяется, но может быть выявлена только с помощью специальных исследований (УЗИ, МРТ). Транзиторный асцит не нарушает функцию органов брюшной полости или легких, поэтому все имеющиеся симптомы обусловлены основным заболеванием, адекватная терапия которого может привести к рассасыванию жидкости.

2. Умеренный асцит характеризуется мягким животом, при нем в брюшной полости скапливается около 4 л асцитической жидкости. Живот у таких пациентов будет слегка увеличенным, в положении стоя будет отмечаться выпирание нижней части брюшной стенки, а в положении лежа может появляться одышка. Наличие асцитической жидкости может быть определено с помощью перкуссии или симптома флюктуации.

3. Напряженный или резистентный асцит характеризуется большим скоплением жидкости – до 20 литров. При этом объем жидкости нарастает очень быстро, объем живота и вес пациента увеличиваются. Давление в брюшной полости при этом повышается настолько, что может нарушать функции жизненно важных органов (легких, сердца, кишечника). Состояние таких пациентов оценивается как крайне тяжелое, поэтому они должны быть немедленно госпитализированы в отделение реанимации для диагностики и лечения. Также в клинической практике принято выделять рефрактерный (не поддающийся лечению) асцит.

В 81,5% случаев к развитию асцита приводят заболевания печени, к которым можно отнести цирроз печени, острый алкогольный гепатит, цирроз-рак, в 10% — злокачественные опухоли, в 3% – застойная сердечная недостаточность, в 1,7% – туберкулезный перитонит. Нефротический синдром и острый панкреатит – являются редкими причинами возникновения асцита [7].

Говоря подробнее, можно сказать, что причинами асцита являются:

1. Повышение давления в *venae portae*, возникшее вследствие тромбоза, сдавливанием опухолью или увеличенными лимфатическими узлами;
2. Острый инфекционный или хронический воспалительный процесс в брюшной полости (туберкулез брюшной полости). Кроме того, возможен инфекционно-аллергический вариант возникновения асцита с повышением проницаемости сосудов, например, при коллагенозах или остром гломерулонефрите; или неинфекционный вариант – раковый перитонит;
3. Нарушение оттока лимфы (хилезный асцит);
4. Кровотечения в брюшную полость;
5. Понижение онкотического давления, развивающееся вследствие алиментарной дистрофии, кахексии, нефроза);
6. Эндокринные нарушения, например, микседема;
7. Заболевания пищеварительной системы, к которым можно отнести болезнь Крона, панкреатит;
8. Гинекологические заболевания, среди которых выделяют кисты, опухоли яичников;
9. Асцит как проявление воспаления всех серозных оболочек при ревматизме, красной волчанке, уремии, ревматоидном артрите, синдроме Мейгса.

Стоит отметить, что при каждом случае механизм скопления жидкости имеет свои отличия.

Так, при циррозе печени существуют несколько механизмов развития асцита.

1) Снижение коллоидного давления крови: здоровых клеток печени становится меньше вследствие их замещения рубцовой тканью; белковый синтез замедляется; уменьшается количество альбумина в крови – снижается давление плазмы; жидкость начинает выходить из сосудов в ткани и полости тела.

2) В сосудах, которые отвечают за обеспечение притока крови от органов к печени, отмечается повышение гидростатического давления, выявляемое при циррозе и заболеваниях печеночных вен. Происходит формирование асцита путем «выдавливания» жидкости из сосудов.

3) Отмечается усиление лимфоотока, что приводит к лимфатической гипертензии. Жидкость из лимфатических сосудов выпотеивает в брюшную полость. Некоторое время брюшина всасывает лишнюю жидкость, но спустя время она перестает с этим справляться.

4) Пропотевание в брюшную полость жидкости приводит к снижению объема крови. Ответной реакцией организма служит активация гормональной системы, приводящая к повышению артериального давления и снижению количества выделяемой мочи. Вода, задерживаясь в организме, плохо удерживается в сосудах, выходя в полость брюшины. Происходит нарастание асцита. Заболевания брюшины опухолевого или воспалительного характера приводят к выработке поврежденной оболочкой большего количества жидкости, которую абсорбировать она не может. Вследствие чего нарастание асцита происходит в больших масштабах, блокируя при этом лимфоотток. При застойной сердечной недостаточности асцит развивается вследствие выпотевания жидкости из вен печени и брюшины, в которых повышается гидростатическое давление.

Распирание в животе, боли в животе, нарастание веса, увеличение в объеме живота, трудности при наклоне туловища, изжога, отрыжка, метеоризм, одышка при ходьбе, отеки ног, иногда – отек мошонки: симптомы, при наличии которых можно заподозрить асцит.

В диагностике асцита осмотр пациента чрезвычайно информативен. В случае быстрого накопления жидкости в брюшной полости кожа живота становится напряженной, отмечается диффузная болезненность при пальпации живота. Расширение эпигастрального угла, перемещение нижних ребер вперед и вверх, и, как следствие – расширение грудной клетки можно отметить при постепенном накоплении жидкости в брюшной полости [7].

При наличии асцита живот становится распластанным, приводя к специфической конфигурации, которая называется «живот лягушки». Это происходит вследствие тяжести и давления внутрибрюшной жидкости на боковые отделы живота, которые «расползаются» наружу. Однако, подобная форма живота, может встречаться и при обычном ожирении. Чтобы разграничить эти два состояния, необходимо исследовать притупление звука в боковых отделах. Распластанный живот и притупление перкуторного звука по бокам является высокочувствительными (> 72% и > 80%, соответственно) характеристиками асцита.

Смещение зоны притупления при повороте больного на бок вызывает смещение границы тупости на 1 см и указывает на наличие жидкости, а отсутствие смещения границы тупости указывает на то, что она обусловлена плотным органом. Тест выявления смещения зоны притупления имеет высокую чувствительность (>83%), но низкую специфичность (в среднем 50%). Отсутствие смещения тупости имеет важное значение для исключения асцита.

Самой высокой специфичностью (90%) в диагностике асцита обладает симптом волны.

Кроме того, имеются два дополнительных метода диагностики асцита: аускультативная перкуссия, предложенная совсем недавно и не получившая адекватной оценки, и забытый симптом «лужи» [1].

Определение симптома «лужи» является одним из методов определения наличия жидкости в брюшной полости. В течение 5 минут положение пациента на животе, затем – коленно-локтевое положение. Данные положения способствуют отвисанию живота. Мембрана фонендоскопа устанавливается на самой нижней точке живота, при этом необходимо постукивать пальцем по боковой поверхности живота. При условии повышения интенсивности и ясности звука симптом считается положительным. При небольшом

количестве жидкости чувствительность снижается на 40% – 50%, что говорит о малой эффективности данного метода диагностики асцита [8].

Помимо асцита, существуют другие причины, приводящие к увеличению размера живота и растяжению его стенки. Исключение других причин – важный момент в дифференциальной диагностике асцита.

При помощи физикальных методов исследования достаточно проблематично отличить асцит от растяжения кишечника газами. В данном случае следует применять рентгенологическое исследование, по результатам которого скопление жидкости и газов проявляется на рентгенологическом снимке в виде множественных уровней, или, так называемых, чаш Клобера. Свободная жидкость в брюшной полости вызывает ее диффузное затемнение, однако не проявляется чашами Клобера, что может быть использовано в качестве дифференциальной диагностики асцита [9].

Дифференциальная диагностика асцита от кист яичника, брыжейки или ретроперитонеальных кист также может вызвать затруднения. При наличии кист у пациента наблюдается не характерная для асцита ассиметричная форма живота, при положении больного на спине перкуссия флангов живота вызывает тимпанический звук, а перкуссия передней брюшной стенки – тупой звук. При любой смене положения пациента в постели отмечается выбухание живота в нижних его отделах, что может быть охарактеризовано таким термином, как «живот торчком» [9]. Даже при одновременном сосуществовании кисты яичника и свободной жидкости в брюшной полости, результаты бимануального гинекологического исследования позволяют установить точный диагноз – киста яичника. При рентгенологическом исследовании кишечника с применением бариевой клизмы выявляются такие важные дифференциально-диагностические признаки, как высоко поднятая поперечная часть ободочной кишки, ее растянутое положение по периферии брюшной полости и частичное повторение контуров сдавливающей ее кисты. По мнению Тайваньской группы акушеров и гинекологов, лапароскопия является одним из самых мощных инструментов для выявления асцита у женщин репродуктивного возраста [10], что подтверждается работами других ученых [11-12].

Ожирение – один из факторов, при котором наблюдается значительное увеличение живота, не связанное со скоплением жидкости в брюшной полости. В литературе встречаются исследования, свидетельствующие о том, что из всех физических методов исследования только запаший пупок пациента указывал на отсутствие асцита [9]. Также выраженное вздутие живота может наблюдаться при длительном применении мочегонных препаратов, при таких заболеваниях как микседема, язвенный колит, острый пиелонефрит и тяжелая форма гастроэнтерита.

Расширение полых органов, расположенных в брюшной полости, иногда принимают за асцит. Так, при опухоли пилорического отдела желудка может возникнуть острое расширение желудка, вследствие чего он может занимать всю брюшную полость. Также некоторые авторы сообщают о том, что были диагностированы случаи острого растяжения мочевого пузыря, которые принимались за асцит.

Из общего числа асцитов примерно 60-65 % развиваются вследствие цирроза, однако около 30% приходится на онкологические заболевания [9]. Можно выделить две главные причины развития асцита при болезнях почек: гипопротейнемию и сердечную недостаточность. В случаях выраженного нефротического синдрома асцит может быть одним из его признаков. Асцит в терминальной стадии хронического нефрита появляется одновременно с увеличением печени, повышением венозного давления, выраженной одышкой и другими признаками сердечной недостаточности. Отличительная особенность асцита при нефротическом синдроме заключается в том, что он развивается всегда одновременно или вслед за другими клиническими и лабораторными признаками этого синдрома: анасаркой, гипопротейнемией, гиперхолестеринемией, протеинурией. При асците на почве кровотечения в брюшину развиваются экхимозы на боковых стенках живота или синевато-лиловая окраска вокруг пупка (симптом Калена). Физикальные методы диагностики асцита проверены временем и до сих пор сохраняют свое важное значение. Проводя анализ достоверности физикальных методов диагностики асцита, следует отметить, что нет симптома, который был бы одновременно чувствительным и специфичным. Опытному врачу только комбинация методов дает возможность для физикальной диагностики асцита, суммарная точность которых составляет более 80% [13]. Поэтому важным моментом является не только дифференциальная диагностика асцита от других заболеваний, но и диагностика характера асцитической жидкости при наличии онкологического заболевания, а также наличия инфицированности асцитической жидкости.

В качестве методов диагностики доброкачественного асцита от злокачественного прибегают к исследованию асцитической жидкости, включающий в себя биохимический и цитологический анализ асцита.

Градиент сывороточного альбумина при асците остается наиболее чувствительным и специфичным маркером для дифференциации асцита, вызванного портальной гипертензией от неопластического асцита, перитонеального туберкулеза, а также асцита, вызванного злокачественными новообразованиями. Определение концентрации общего белка в асцитической жидкости – метод, направленный на выявление пациентов, которые входят в группу риска по развитию спонтанного бактериального перитонита (общий белок <10 г/л). Также данный метод лабораторной диагностики – один из способов дифференцировки спонтанного бактериального перитонита от вторичного. В асцитической жидкости повышение активности амилазы выше нормы отмечается у пациентов с диагнозом панкреатический асцит и перфорация кишки на фоне асцита [15].

Достоверные сведения о присоединении бактериальной инфекции можно получить при проведении лабораторного анализа асцитической жидкости на определение количества лейкоцитов. Абсолютное число нейтрофилов > 250 клеток/мм³ свидетельствует о бактериальном инфицировании асцитической жидкости, что требует эмпирического лечения антибиотиками. Карциноматоз брюшины или туберкулезный перитонит характеризуется повышением числа лейкоцитов с преобладанием лимфоцитов [16].

Другими параметрами являются определение уровня фибронектина и холестерина, которые позволяют диагностировать злокачественный асцит. [17].

При асците, обусловленном злокачественными новообразованиями и вовлечением в патологический процесс брюшины цитологическое исследование асцитической жидкости является достаточно информативным методом диагностики. Однако, данный

метод имеет недостатки, например, не позволяет диагностировать печеночно-клеточный рак, при котором метастазирование в брюшину происходит редко [17].

На данный момент применяется новая комбинация определения С-реактивного белка и фактора роста эндотелия сосудов в дифференциальной диагностике асцита. В асцитической жидкости было выявлено значительное повышение уровня сывороточного С-реактивного белка и фактора роста эндотелия сосудов, что свидетельствует о возможности использования данного метода в качестве диагностических маркеров при дифференциальной диагностике злокачественного и доброкачественного асцита [17].

Заключение

Важным аспектом диагностики асцита является применение быстрых и удобных физикальных методов исследования. Тем не менее они позволяют определить только относительно большие объемы жидкости. К методу диагностики, позволяющему определить жидкость объемом до 100 мл, можно отнести ультразвуковое исследование, признанное «золотым стандартом» диагностики асцита. КТ и МРТ – современные методы диагностики, зачастую даже более информативные, чем УЗИ.

В дифференциальной диагностике асцита важно не только отличить его от того или иного заболевания, но и идентифицировать характер асцита при помощи анализа асцитической жидкости. Определение таких показателей как градиент сывороточного альбумина, общего белка, лейкоцитов свидетельствуют о бактериальном обсеменении асцитической жидкости. Определение фибронектина и холестерина при цитологическом анализе асцитической жидкости свидетельствует о злокачественном ее генезе.

Вследствие высокой вероятности летального исхода у пациентов с асцитом, в особенности возникшем при циррозе печени или онкологии, медико-социальная значимость асцита неоспорима. В связи с этим, при написании данного обзора по ведению больных с данным заболеванием по значимости методик выявления асцита использовались принципы доказательной медицины, которые предусматривают наиболее эффективные методы диагностики.

Список литературы

1. Субботина В.Г., Кодочигова А.И., Оленко Е.С. и др. Физикальные методы диагностики асцита Международный журнал экспериментального образования 2010; (50): 20-21.
2. Chubb S., Williams R.A. Biochemical analysis of pleural fluid and ascites Clin Biochem Rev 2018; (39): 39-50.
3. Pericleous M., Sarnowski A., Moore A., Fijten R. The clinical management of abdominal ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: a review of current guidelines and recommendations Eur J Gastroenterol Hepatol 2016; (28): 10-18.
4. Yamamoto C.M., Oakes M.L., Murakami T., Muto M.G., Berkowitz R.S., Ng S.W. Comparison of benign peritoneal fluid- and ovarian cancer ascites-derived extracellular vesicle RNA biomarkers J Ovarian Res 2018; (11): 20.
5. Струтынский А. В. Основы семиотики заболеваний внутренних органов. 12-е изд. М.: МЕДпрессинформ 2020: 304 с.
6. Гребенев А. Л. Пропедевтика внутренних болезней. 7-е изд. М.: Умный доктор 2020: 544с.
7. Галеева З. М. Особенности ведения пациентов с асцитом ПМ. 48 <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-vedeniya-patsientov-s-astitom>. (2011).
8. Сушкова Н.В., Субботина В.Г., Керимли Ф.И., Ильин А.А. Асцит, причины, возможности физикальных методов диагностики Актуальные вопросы медицины в современных условиях. Выпуск IV. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. СПб., 2017: 33-35.
9. Виноградов А. В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней Справочное руководство для врачей. 3-е издание. М.: ООО «Медицинское информационное агентство» 2009: 912 с.
10. Ming-Hsuan Su, Shu-Wen Cho, Yu-Shan Kung., et all Update on the differential diagnosis of gynecologic organ-related diseases in women presenting with ascites Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology 2019; 58 (5): 587-591.
11. Amarapurkar D., Bhatt N., Patel N., Amarapurkar P., Amarapurkar Diagnostic laparoscopy in the era of modern imaging – retrospective analysis from a single center Indian J Gastroenterol 2013; (32): 302-306.
12. Huann-Cheng Horng, Peng-Hui Wang Ovarian cancer presenting as an acute abdomen was successfully diagnosed and managed by laparoscopy Taiwan J Obstet Gynecol 2012; (51): 146-147.
13. Манджони С. Секреты клинической диагностики М.: БИНОМ 2004: 608с.
14. Muley M, Vespasiani-Gentilucci U, De Vincentis A, Santonicio M, Pennazza G, Sanguedolce S, De Luca C, Plotti F, Picardi A, Antonelli-Incalzi R. Voltammetric analysis for distinguishing portal hypertension-related from malignancy-related ascites: A proof of concept study. PLoS One 2020;15(5): e0233350.
15. González Maldonado JJ. The analysis of ascitic fluid Rev Gastroenterol Mex. 1993; 58(2): 170-2.
16. Алексейчик, С. Е. Асцит. Дифференциальная диагностика: метод. рекомендации Мн.: БГМУ: 2005: 28 с.
17. Abdel-Razik A, Mousa N, Elalfy H, Sheta TF, Awad M, Abdelsalam M, Elhelaly R, Elzehery R, Gouda NS, Eldars W. A Novel Combination of C-Reactive Protein and Vascular Endothelial Growth Factor in Differential Diagnosis of Ascites. J Gastrointest Cancer. 2017; 48(1): 50-57.

Авторы:

Субботина Вера Григорьевна – к.м.н., доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского МЗ РФ, Саратов, e-mail: sersubbotim@rambler.ru, 8-905-328-58-95

Сушкова Наталья Владимировна – к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского МЗ РФ, e-mail: ekimova82@inbox.ru; 8-927-106-83-33

Симакова Маргарита Александровна – студентка 4 курса лечебного факультета Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского МЗ РФ; e-mail: simakova.margo2001@yandex.ru; 8-986-998-28-67

Осколкова Анна Ивановна – д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского МЗ РФ; e-mail: kodochigovaai@yandex.ru; 8-917-985-32-85

Павлицева Ирина Дмитриевна – Заслуженный врач РФ, заведующий терапевтическим отделением ГУЗ «СГКБ № 9», г. Саратов, 8-927-155-10-15.