

В.А. Туманский, В.А. Шаврин

**Мукозо-ассоциированная (MALT) лимфома желудка:
особенности патоморфологической диагностики**

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: MALT-лимфома желудка, патоморфологическая диагностика.

На основании собственных наблюдений и данных специализированной литературы установлено, что отличительными патоморфологическими особенностями MALT-лимфомы желудка является плотный диффузный лимфоидный инфильтрат в собственной пластинке между реактивными лимфатическими фолликулами и железами слизистой оболочки из centrocyte-подобных опухолевых клеток маргинальной зоны, моноцитоподобных В-лимфоцитов, малых лимфоцитов, плазматических клеток и единичных крупных центробласто- или иммунобласто-подобных клеток; наличие зон «лимфоэпителиального поражения» желез вследствие инфильтрации агрегатами опухолевых клеток, а также телец Датчера в плазмацитах. Главной иммунофенотипической особенностью MALT-лимфомы является наличие диффузного иммуноклеточного инфильтрата из CD20+, IgM+, IGD- В-клеток за пределами зоны мантии реактивных фолликулов. Иммунофенотип опухолевых клеток MALT-лимфомы идентичен иммунофенотипу В-клеток маргинальной зоны, реакция с антителами к CD5, CD10 и CD23 негативна. Описаны молекулярно-генетические нарушения, гистологические признаки лимфом разной степени злокачественности, а также стадии MALT-лимфом желудка для выбора метода лечения больных.

Мукозо-асоційована (MALT) лімфома шлунка: особливості патоморфологічної діагностики

В.А. Туманський, В.А. Шаврін

На підставі власних спостережень і даних спеціалізованої літератури встановлено, що характерними патоморфологічними особливостями MALT-лімфоми шлунка є щільний дифузний лімфоїдний інфільтрат у власній пластинці між реактивними лімфатичними фолікулами і залозами слизової оболонки з centrocyte-подібних клітин маргінальної зони, моноцитоподібних В-лімфоцитів, малих лімфоцитів, плазматичних клітин і поодиноких крупних центробласто- або імунобласто-подібних клітин; наявність зон «лімфоепітеліального ураження» залоз внаслідок інфільтрації агрегатами пухлинних клітин, а також тілець Датчера в плазмацитах. Головною імунофенотиповою особливістю MALT-лімфоми є наявність дифузного імуноклітинного інфільтрату з CD20+, IgM+, IGD- В-клітин за межами зони мантиї реактивних фолікулів. Імунофенотип пухлинних клітин MALT-лімфоми ідентичний імунофенотипу В-клітин маргінальної зони, реакція з антитілами до CD5, CD10 і CD23 негативна. Описані молекулярно-генетичні порушення, гистологічні ознаки лімфом різного ступеня злоякісності, а також стадії MALT-лімфом шлунка для вибору методу лікування хворих.

Ключові слова: MALT-лімфома шлунка, патоморфологічна діагностика.**Патологія.** – 2013. – №1 (27). – С. 85–89**Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the stomach:
features of pathomorphological diagnostics**

V.A. Tumanskiy, V.A. Shavrin

On the base of our own observations and literature data it was determined that the distinctive pathologic features of MALT-lymphoma of the stomach are tight diffuse lymphoid infiltration lamina propria between the reactive lymph follicles and glands of the mucous membrane by centrocyte-like tumor cells of marginal zone, monocytoid B-lymphocytes, small lymphocytes, plasma cells and single large centroblasts-like or immunoblasts-like cells; the presence of zones of «lymphoepithelial lesions» of glands due to infiltration by tumor cell aggregates, and Dutcher bodies in plasma cells. The main immunophenotypic feature of the MALT-lymphoma is the presence of diffuse immunocellular cell infiltration by CD20+, IgM+, IGD-B-cells outside the reactive follicles mantle zone. Immunophenotype of tumor MALT-lymphoma cells is identical to the immunophenotype of marginal zone B-cells, the reaction with antibodies against CD5, CD10 and CD23 is negative. It was described molecular and genetic disorders, histologic evidence of lymphoma of various degrees of malignancy, stages of stomach MALT-lymphoma to select the method of patient's treatment.

Key words: MALT-lymphoma of the stomach, pathomorphological diagnostics.**Pathologia.** 2013; №1 (27): 85–89

Мукозо-ассоциированная (MALT) лимфома желудка относится к экстранодальным В-клеточным лимфомам маргинальной зоны, ассоциированным с лимфоидной тканью слизистой оболочки желудка, она составляет 6–8% всех неходжкинских лимфом и 55%–65% всех MALT-лимфом желудочно-кишечного тракта [1]. В настоящее время классификация такого рода лимфом базируется на принципах «Пересмотренной Евро-Американской классификации» лимфоидных опухолей (REAL, 1997), которые, в свою очередь, легли в

основу классификации ВОЗ для опухолей кроветворной и лимфоидной ткани [2]. Большинство MALT-лимфом желудка наблюдается у взрослых и пожилых людей, у женщин чаще, чем у мужчин.

У большинства больных обнаружена четкая ассоциация между инфицированием желудка *Helicobacter pylori* и развитием MALT-лимфомы. Колонизация бактериями слизистой оболочки желудка является триггером для ее лимфоцитарной инфильтрации с образованием реактивных лимфатических фолликулов. Предполагается,

что *Helicobacter pylori* активируют пролиферацию опухолевых В-клеток путем прямой (аутоантигенной) и непрямой иммунологической стимуляции (появляются внутриопухолевые активированные Т-лимфоциты, специфические для *Helicobacter pylori*) [3]. Эрадикация *Helicobacter pylori* после лечения антибиотиками приводит к регрессии MALT лимфомы желудка у 75% больных [1].

Патоморфологическая диагностика MALT-лимфомы желудка предполагает интеграцию результатов клинических проявлений, эндоскопических и ультразвуковых исследований, а также результатов морфологического, иммуногистохимического и молекулярного анализа гастробиопсий. MALT-лимфомы одинаково часто обнаруживают во всех отделах желудка, поэтому для морфологической верификации диагноза необходима множественная биопсия (возможно даже петлевая биопсия) из различных отделов желудка.

На начальных этапах возникновения MALT-лимфомы протекают, как правило, бессимптомно. Затем, по мере развития MALT-лимфомы желудка проявляются эпизодическими ноющими болями в эпигастральной области, чаще не связанными с приемом пищи, изжогой, тошнотой, рвотой, снижением массы тела и нередко кровотечениями. Увеличение периферических лимфоузлов и селезенки не характерно [3].

Как показали результаты собственных 5 наблюдений и данные научной литературы [4,5], при эндоскопии желудка MALT-лимфомы нередко диагностируют как эрозивный гастрит, эритематозную гастропатию с очаговой гиперплазией слизистой оболочки, очаговую воспалительную инфильтрацию слизистой оболочки желудка. Макроскопически они представляют собой опухолевые образования в виде полипов, очаговых инфильтратов, эрозий или инфильтративно-язвенных поражений желудка.

Морфологическая характеристика. В слизистой оболочке желудка обнаруживают реактивные В-клеточные лимфатические фолликулы, окруженные расширенной «маргинальной зоной» из опухолевых клеток (рис. 1). В гастробиопсиях фолликулы и фолликулоподобные структуры определяют в 30% случаев, реактивные фолликулы со светлыми центрами размножения из centroцитов и centroбластов – в 14% случаев; практически в каждом втором случае отмечают колонизацию лимфатических фолликулов [4]. Поэтому наличие множества лимфатических фолликулов не является основанием для диагноза «MALT-лимфома». Важнейшее диагностическое значение имеет опухолевый инфильтрат вокруг лимфатических фолликулов. Опухолевые клетки диффузно инфильтрируют собственную пластинку слизистой оболочки желудка между ее железами и между реактивными лимфатическими фолликулами, формируя диффузные опухолевые клеточные пласты или, в некоторых случаях, нечеткие узловатые клеточные образования (рис. 2). Чаще всего опухолевый инфильтрат локализуется в слизистой оболочке и подслизистом слое.

Однако возможно также прорастание всех слоев стенки желудка с инфильтрацией серозного покрова [4,5].

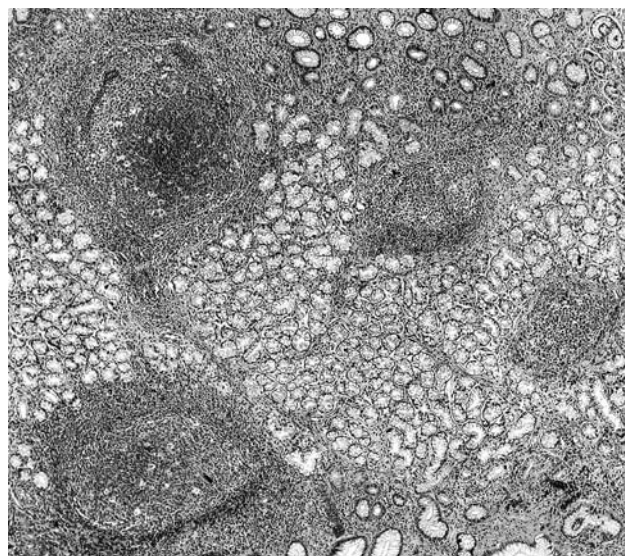


Рис. 1. MALT-лимфома желудка: реактивные В-клеточные лимфатические фолликулы, окруженные расширенной «маргинальной зоной» из опухолевых клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: x 200.

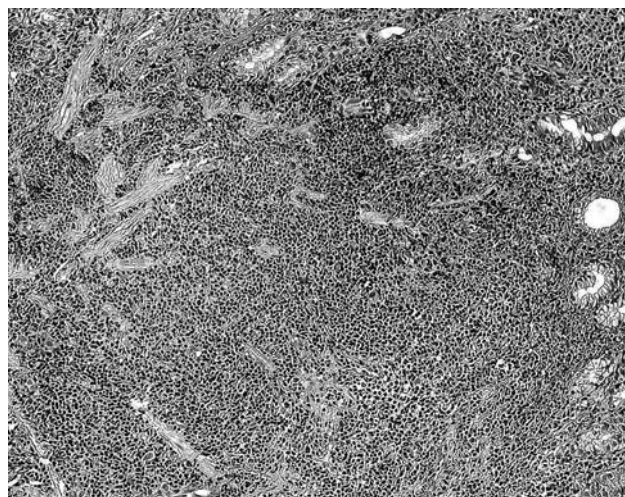


Рис. 2. MALT-лимфома желудка: диффузный распространенный опухолевый клеточный инфильтрат между железами слизистой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: x 400.

Для опухолевый клеточный инфильтрат MALT-лимфомы характерны небольшие centroцитоподобные клетки со светлым отчетливым ободком цитоплазмы, с маленькими неправильной формы ядрами, иногда с расщепленными ядрами, напоминающими centroцит. Ядра содержат крупноглыбчатый хроматин и неотчетливые ядрышки. Характерно наличие моноцитоподобных В-клеток, имеющих четкие клеточные границы, широкую светлую цитоплазму и бобовидное ядро. В опухолевый клеточный инфильтрат нередко обнаруживаются единичные большие трансформированные centroбласто- или иммунобласто-подобные клетки, как правило, рассеянные по всей территории лимфомы. Такого рода blastные клетки имеют ядра округло-овальной или слег-

ка неправильной формы с 1–3 ядрышками; либо имеют пузырьковидные ядра округлой формы с компактным, центрально расположенным ядрышком. Часто можно встретить различное количество плазмочитов, расположенных рядом с эпителием. Плазмочиты могут иметь атипичные признаки, как, например, тельца Датчера (Dutcher): внутриядерные включения, состоящие из иммуноглобулинов. Клетки типа малых лимфоцитов в опухолевом клеточном инфильтрате обнаруживаются редко [4,5].

Важным диагностическим критерием MALT-лимфомы является наличие зон так называемого «лимфоэпителиального поражения» с разрушением базальных мембран желез [1,5], проявляющегося в инфильтрации эпителия желез агрегатами из 3-х и более centrocyte-подобных опухолевых клеток малых или средних размеров (рис. 3). В поврежденном эпителии желез отмечают отек и эозинофилию, а в случае обширной инфильтрации на месте разрушенного эпителия остаются только кластеры дегенерированных клеток среди лимфоидного инфильтрата. Наличие отдельных малых В- или Т-лимфоцитов в эпителии желез является недостаточным для диагностики лимфоэпителиального поражения, так как их отмечают в мукозо-ассоциированной лимфоидной ткани при многих реактивных ситуациях. Важно отметить, что лимфоэпителиальные повреждения пролифератами из малых лимфоцитов могут также наблюдаться и при других, не MALT-лимфомах, а также при воспалительных состояниях, включая хронический гастрит [1].

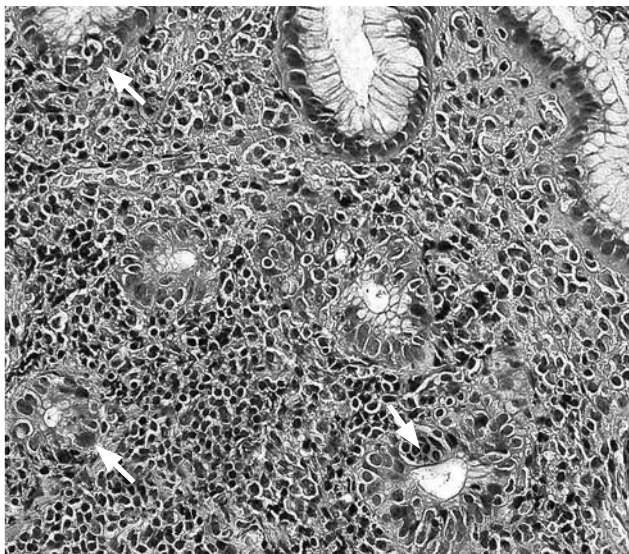


Рис. 3. MALT-лимфома желудка: «лимфоэпителиальные поражения» с разрушением базальных мембран желез (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: x 800.

Таким образом, среди наиболее значимых гистологических критериев MALT-лимфомы выделяют плотные лимфоидные инфильтраты, занимающие большую часть фрагмента биопсии, видимые лимфоэпителиальные поражения, тельца Датчера в плазмочитах, инфильтрацию мышечной пластинки слизистой оболочки и умеренную цитологическую атипичность лимфоидных клеток.

Иммуногистохимическая характеристика. Патоморфологические иммуногистохимические признаки для MALT-лимфомы до настоящего времени не найдены. В диагностике используется метод исключения других мелкоклеточных В-клеточных лимфом (включая лимфому из малых лимфоцитов, лимфому из клеток мантийной зоны, фолликулярную лимфому 1–2 цитологической степени), а также хронического гастрита с реактивными лимфоидными инфильтратами.

Иммунофенотип опухолевых клеток MALT-лимфомы идентичен иммунофенотипу В-клеток маргинальной зоны: CD20+, IgD–, IgM (>IgA>IgG)+, CD5–, CD10–, Bcl6–, циклин D1– [6]. Реакция с антителами к CD5, CD10 и CD23 обычно негативна. Самая главная иммунофенотипическая особенность MALT-лимфомы – наличие диффузного иммуноклеточного инфильтрата из CD20+, IgM+, IgD– В-клеток за пределами зоны мантии реактивных фолликулов [1,7].

Целесообразно оценивать иммуногистохимическую картину по следующим параметрам: нарушение иммуноархитектоники, aberrantный иммунофенотип или рестрикция легких цепей иммуноглобулинов, моноклональность [1,7,8]. При иммуногистохимическом исследовании дифференциально-диагностическую ценность представляет сравнение экспрессии антител CD20 и CD3: преобладание CD20-позитивных В-лимфоцитов над CD3-позитивными Т-лимфоцитами свидетельствует о нарушении иммуноархитектоники, которую отмечают при лимфоме. При реактивных (неопухолевых) процессах Т-лимфоциты в лимфоидноклеточном инфильтрате преобладают над В-лимфоцитами или находятся в равном соотношении. Важным признаком является коэкспрессия В-клетками BCL-2 и Т-клеточного маркера CD43. Для определения aberrantного иммунофенотипа необходимо сравнение экспрессии BCL-2 и CD43 с экспрессией других Т- и В-клеточных маркеров. Демонстрация рестрикции легких цепей иммуноглобулинов чрезвычайно полезна для исключения реактивных лимфатических инфильтратов, в которых рестрикция легких цепей особенно демонстративна при плазмочиточной дифференцировке или только в плазматических клетках.

Опухолевые клетки MALT-лимфомы CD10 и BCL6 иммунонегативны, в отличие от иммунопозитивных клеток фолликулярной лимфомы. В отличие от лимфомы мантийной зоны и мелкоклеточной лимфоцитарной лимфомы, MALT-лимфома нечасто позитивна для CD5. Она циклин D1 негативна, что позволяет отличать MALT-лимфому от лимфомы мантийной зоны [7].

Молекулярно-генетические нарушения. Под влиянием перманентной хеликобактерной антигенной стимуляции В-лимфоциты накапливают следующие генетические aberrации: t(11;18)(q21;q21), t(1;14)(p22;q32) и t(14;18)(q32;q21). Хромосомная транслокация t(11;18)(q21;q21) затрагивает сайт гена API2 (Apoptosis inhibitor 2)-MALT1, который претерпевает гиперактивацию и усиливает антиапоптотическое действие продукта

этого гена – протеина MALT1. Характерным для MALT-лимфом является также нарушение нормальной активности важного супрессора опухоли – гена *bcl-10* (B-cell lymphoma-10), что отмечают при t(1;14)(p22;q32). В результате транслокации ген *bcl10* теряет свою проапоптотическую активность и противоопухолевый потенциал. При t(14;18)(q32;q21) происходит нарушение функции гена MALT1 [18]. Несмотря на то, что эти транслокации затрагивают разные гены, все они приводят к активации NF-κB (nuclear factor-κB), который транслоцируется в ядро и активирует онкогены. В подавляющем большинстве случаев молекулярное исследование на наличие клональности реаранжировки генов тяжелых цепей Ig позволяет подтвердить или опровергнуть диагноз MALT-лимфомы. Определение при FISH-реакции хромосомной транслокации t(11;18) у больных MALT-лимфомой необходимо для назначения рационального лечения, поскольку случаи MALT-лимфомы с t(11;18) резистентны к антихеликобактерной терапии [7,8].

Степень злокачественности. На основании гистологических исследований выделены лимфомы разной степени злокачественности: MALT-лимфома низкой степени злокачественности; MALT-лимфома с признаками трансформации в лимфому высокой степени злокачественности; MALT-лимфома высокой степени злокачественности [9,10,11].

Для MALT-лимфом низкой степени злокачественности характерно наличие в слизистой оболочке плотного инфильтрата из небольших атипичных, преимущественно centrocyte-подобных, клеток, окружающих «широким поясом» предрасположенные реактивные фолликулы со светлыми центрами размножения и распространяющихся интерфолликулярно. Обычно в инфильтрате видны многочисленные реактивные фолликулы, отмечают моноцитоподобные В-клетки и плазматические клетки с наличием телец Датчера, обнаруживают зоны «лимфоэпителиального поражения» с разрушением базальных мембран желез. Чаще всего опухолевый инфильтрат локализуется в слизистой оболочке и подслизистом слое, реже возможно прорастание всех слоев стенки желудка с инфильтрацией серозного покрова. По данным И.В. Поддубной и соавт. [9], выраженная степень обсемененности *Helicobacter pylori* отмечена в 100% наблюдений, клиническая стадия соответствовала IA (по классификации Lugano, (1994), наличие одиночного или множественных первичных опухолевых очагов в пределах желудка).

MALT-лимфома с признаками трансформации в лимфому высокой степени злокачественности макроскопически отличается выраженным экзофитным компонентом, отчетливой гиперплазией складок слизистой оболочки в сочетании с одиночными или множественными язвенными дефектами до 1–2 см в диаметре. При гистологическом исследовании опухолевой ткани среди «зрелых» лимфоидных элементов отмечают значительное количество бластных элементов, которые располагаются диффузно или формируют небольшие очаговые

скопления. Зоны «лимфоэпителиального поражения» формируются не только «зрелыми» опухолевыми клетками, часто встречается инфильтрация и бластными клетками, разрушающими железы слизистой оболочки желудка. Количество реактивных фолликулов обычно меньше, чем в лимфоме низкой степени злокачественности.

MALT-лимфома высокой степени злокачественности макроскопически отличается преимущественно инфильтративно-язвенным опухолевым поражением желудка с язвенными дефектами больших размеров (до 4–5 см в диаметре), приводящим к желудочным кровотечениям и пенетрации в соседние органы. Среди «зрелых» опухолевых клеток лимфомы отмечают значительное количество атипичных centroblast-подобных и иммунобластоподобных клеток (иногда многоядерных), располагающихся диффузно или формирующих небольшие очаговые скопления. В опухолевом инфильтрате часто обнаруживают фигуры митоза и апоптотические тела. Отмечают меньшее число реактивных фолликулов, чем в лимфоме низкой степени злокачественности. Зоны «лимфоэпителиального поражения» редки, они формируются не только «зрелыми» опухолевыми клетками, но и атипичными бластными клетками лимфоидного ряда. Регресс опухоли после эрадикации *Helicobacter pylori* отсутствует.

Стадии MALT-лимфомы желудка. Определение стадий MALT-лимфомы желудка основывается на системе, разработанной Международной группой исследования экстраганальных лимфом (IELSG) специально для лимфом ЖКТ [12]. Согласно этой классификации, выделяют 3 стадии заболевания:

I стадия – процесс локализуется в желудочно-кишечном тракте:

I₁ – ограничен слизистым слоем с/без подслизистого слоя;
I₂ – переходит на мышечный слой, субсерозный и/или серозный слой.

II стадия – кроме желудка в процесс вовлекаются абдоминальные лимфоузлы и соседние органы:

II₁ – вовлечены парагастральные лимфоузлы;
II₂ – вовлечены отдаленные лимфоузлы (мезентериальные, парааортальные, паракаваальные, малого таза, подвздошные);

III стадия – пенетрация в соседние органы и ткани.

IV стадия – диффузное или диссеминированное поражение одного или нескольких экстралимфатических органов или поражение ЖКТ с вовлечением наддиафрагмальных лимфоузлов (III стадия не выделяется).

В установлении стадии MALT-лимфомы важнейшую роль играет эндоскопическое УЗИ, при котором лимфома выглядит как диффузное гипэхогенное образование. Разработана классификация лимфом по глубине поражения, определяемого при ультразвуковом исследовании [13].

T1a – опухоль поверхностного слоя слизистой: в пределах первого (гиперэхогенного) слоя.

T1b – опухоль глубоких слоев слизистой: в пределах второго (гипоэхогенного) слоя.

T2 – опухоль охватывает подслизистый слой: в пределах третьего (гиперэхогенного) слоя.

ТЗ – опухоль выходит за пределы подслизистого слоя: включает четвертый (мышечный) и пятый слой (серозный покров).

Таким образом, выделение MALT-лимфом желудка различной степени злокачественности и глубины инвазии позволяет дифференцированно подойти к выбору метода лечения больных. Основой лечения MALT-лимфом, ограниченных слизистой оболочкой и подслизистым слоем желудка (стадия E11), является курсовая эррадикационная терапия. Немецкие исследователи после такого лечения через 48 месяцев получили полную ремиссию у 81% пациентов, частичную – у 9% и отсутствие ответа у 10% больных [14]. Для контроля длительного процесса регрессии рекомендуется выполнять эндоскопическое исследование и биопсию каждые 6 месяцев.

Учитывая способность MALT-лимфом желудка к лимфогенной диссеминации в регионарные и в отдаленные лимфатические узлы, а также к пенетрации в прилежащие внутренние органы, в диагностике распространенности лимфомы решающую роль играет магнитно-резонансная томография и компьютерная томография. MALT-лимфомы желудка высокой степени злокачественности, лимфомы с инвазией глубже подслизистого слоя, а также MALT-лимфомы с неэффективной или отсутствующей эррадикацией требуют более радикальных способов комбинированного лечения с применением лучевой или химиотерапии и хирургических операций [5,15].

Список литературы

1. Bacon Ch.M. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma: a practical guide for pathologists / Bacon Ch. M., Du M. Q., Dogan A. // J. Clin. Pathol. – 2007. – Vol. 60 (4). – P. 361–372.
2. World Health Organisation classification of tumours: Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues / Jaffe E., Harris N., Stein H. [et al.]. – Lyon : IARC Press. 2001. – 351 p.
1. Du M.Q. Gastric MALT lymphoma: from aetiology to treatment / Du M. Q., Isaccson P. G. // Lancet Oncol. – 2002. – Vol. 3 (2). – P. 97–104.
2. Кокосадзе Н.В. MALT-лимфома желудка: морфоиммунологические основы диагноза на материале гастробиопсий: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 / Н.В. Кокосадзе. – М., 2006. – 24 с.
3. Москаленко О.А. Первичные MALT-лимфомы желудка I-II стадии (клинико-морфологические особенности, диагностика, лечение): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 / О.А. Москаленко. – М., 2008. – 23 с.
4. The human gut contains a novel population of B lymphocytes which resemble marginal zone cells / Spencer J., Finn T., Pulford K. A. [et al.] // Clin. Exp. Immunol. – 1985. – Vol. 62. – P. 607–612.
5. Hamoudi R. A. Molecular Pathogenesis of MALT Lymphoma : Dissertation submitted for the degree of Doctor of Philosophy / Hamoudi R. A. ; University of Cambridge, United Kingdom. – Cambridge, 2010. – 264 p.
6. Owens S.R. Molecular aspects of H. pylori-related MALT lymphoma / Owens S. R., Smith L. B. // Patholog Res. Int. – 2011. – Vol. 24. – P. 1931–1949.
7. Первичные MALT-лимфомы желудка различной степени злокачественности: проблемы диагностики и тактики лечения / Поддубная И.В., Пробатова Н.А., Ковригина А.М. [и др.] // Совр. онкология. Онкогематология. – 1999. – Т. 1, № 1. – С. 10–13.
8. Classification of primary gastric lymphomas according to histologic features / Hsi E.D., Eisbruch A., Greenson J.K. [et al.] // Am. J. Surg. Pathol. 1998. – Vol. 22 (1). – P. 17–27.
9. Primary low-grade and high-grade gastric MALT-lymphoma presentation / Zullo A., Hassan C., Andriani A. [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 44 (5). – P. 340–344.
10. Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classifications of gastrointestinal tract lymphoma / Rohatiner A., d'Amore F., Coiffier B. [et al.] // Ann. Oncol. – 1994. – Vol. 5. – P. 397–400.
11. Endoscopic ultrasonography for the initial staging and follow-up in patients with low-grade gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue treated medically / Levy M., Hammel P., Dominique L. [et al.] // Gastrointest Endosc. – 1997. – Vol. 46. – P. 328–333.
12. Helicobacter and gastric MALT lymphoma / Stolte M., Bayerdorfer E., Morgner A. [et al.] // Gut. – 2002. – Vol. 50. – P. 19–24.
13. Ледин Е.В. MALT-лимфома желудка: клиника, диагностика и лечение / Е.В. Ледин, А.П. Серяков, В.Л. Асташов // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2011. – Т. 21, № 1. – С. 69–78.

Сведения об авторах:

Туманский В.А., д. мед. н., профессор, зав. каф. патологической анатомии и судебной медицины с основами права ЗГМУ, директор Института клинической патологии человека.

Шаврин В.А., д. мед. н., профессор каф. патологической анатомии и судебной медицины с основами права ЗГМУ.

Надійшла в редакцію 19.04.2013 р.