

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ



ISSN 3034-2619

Вопросы клинической и фундаментальной медицины

2024 Том 1 № 2

Сквозной номер выпуска — 2

DOI: 10.30914/M

Учредитель и издатель:
ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»,
424001, Российская Федерация, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1

Литературный редактор
А. Ф. Соловьева
Компьютерная верстка
С. В. Токмакова
Дизайн обложки
И. А. Стрельникова

© ФГБОУ ВО «Марийский
государственный университет», 2024

Тем. план 2024 г. № 35.
Подписано в печать 09.07.2024. Формат 60×84/8.
Усл. печ. л. 6,05. Уч.-изд. л. 4,40. Тираж 500.
Адрес редакции, прием статей: г. Йошкар-Ола, ул. Осипенко, д. 62 (корпус «Д»), ауд. 211,
Медицинский институт, tomadenisova@rambler.ru
Оригинал-макет подготовлен к печати в РНиУЛ
ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет».
424002, Российская Федерация, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, ул. Кремлевская, 44, к. 216.

*За содержание, цитирование, использование заимствованного материала
юридическую ответственность несут авторы статей*

Главный редактор



**Стручко
Глеб
Юрьевич**

доктор медицинских наук, профессор,
директор Медицинского института
ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»

Заместители главного редактора:



**Денисова
Тамара
Геннадьевна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой
педиатрии, акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», e-mail: tomadenisova@rambler.ru



**Хабибрахманова
Лилия
Хафизовна**

кандидат биологических наук, доцент, заместитель директора
Медицинского института
ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»



**Бончевич
Роман
Александрович**

кандидат медицинских наук, доцент, врач-терапевт, пульмонолог, клинический фармаколог,
кафедра внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»,
кафедра фармакологии и клинической фармакологии
ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,
кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии
Казанской государственной медицинской академии — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Редакционный совет:

**Альбицкий
Валерий Юрьевич**

доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела социальной педиатрии
и организации мультидисциплинарного сопровождения детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей
НКЦ № 2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» Минобрнауки России (г. Москва)

**Мальцев
Станислав
Викторович**

заслуженный деятель науки РФ и РТ, член-корреспондент АН РТ, Председатель правления Республикан-
ского отделения Союза педиатров России, Председатель Научного совета «Охрана здоровья матери и ре-
бенка» при Президиуме Академии наук Республики Татарстан, действительный член Петровской академии
наук и искусств, отличник здравоохранения, лауреат премии им. А. Г. Терегулова, доктор медицинских наук,
профессор кафедры педиатрии имени акад. Г. Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (г. Москва)

**Мальцева
Лариса Ивановна
Маянгов
Игорь
Вячеславович**

доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии КГМА — филиала
ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (г. Москва)
доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Чувашский
государственный университет им. И. Н. Ульянова», заведующий эндокринологическим отделением
БУ «РКБ» Минздрава Чувашской Республики, заслуженный врач Чувашской Республики,
отличник здравоохранения Российской Федерации (г. Чебоксары)
доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии
ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашской Республики (г. Чебоксары)
доктор медицинских наук, главный врач ГБУ РМЭ Перинатальный центр (г. Йошкар-Ола)

**Иванова
Ирина Евгеньевна
Виноградова
Ирина Валерьевна
Артемьева
Елена Геннадьевна
Яковлева Любовь
Максимовна
Бушueva Эльвира
Валериановна
Матвеев Роман
Сталингарьевич**

доктор медицинских наук, профессор заведующая кафедрой внутренних болезней № 2
ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет» (г. Йошкар-Ола)
доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии и патологии
ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет» (г. Йошкар-Ола)
доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии
ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова», (г. Чебоксары)
доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии ГАУ ДПО «Институт
усовершенствования врачей» Минздрава Чувашской Республики, председатель экспертного совета
Ассоциации стоматологов Чувашии (г. Чебоксары)

**Паштаев
Николай Петрович**

доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой офтальмологии и отоларингологии
ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова», Член Общественной палаты
Чувашской Республики, заместитель директора Чебоксарского филиала ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза»
имени С. Н. Федорова (г. Чебоксары)

**Хузаханов
Фарит Вильямович**

доктор медицинских наук, профессор, декан медико-профилактического факультета, ФГБОУ ВО «Казанский
государственный медицинский университет» Минздрава России, профессор кафедры общественного
здоровья и организации здравоохранения (г. Казань)

**Габидуллина
Рушания
Исмагиловна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Казань)

**Каткова
Надежда Юрьевна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
ФДПО ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации (г. Нижний Новгород)

**Мингазова
Эльмира
Нурисламовна**

доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист по гигиене детей и подростков
Минздрава России по Приволжскому федеральному округу, профессор кафедры гигиены, медицины труда
медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Казань)

**Тимофеева Любовь
Анатольевна**

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней
ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова» (г. Чебоксары)

***Уважаемые преподаватели, студенты
и клинические ординаторы,
поздравляю всех с юбилеем Медицинского института!***



Медицинский институт — уникальное профильное структурное подразделение Марийского государственного университета, ведущий научный и образовательный центр, имеющий фундаментальную научную базу и высокий уровень подготовки медицинских специалистов.

Институт за 10 лет выпустил много замечательных и талантливых специалистов своего дела, которые успешно трудятся в нашей республике, в Российской Федерации и за рубежом.

В Медицинском институте у преподавателей всегда есть возможность полной самореализации, а у студентов — возможность получить необходимые знания и накопить отменный опыт практики. Кропотливая ежедневная работа определяет будущее Медицинского института и наших студентов, а значит, и будущее здравоохранения страны.

Желаю всему коллективу — преподавателям, сотрудникам и студентам — процветания, новых перспектив, успехов, крепкого здоровья, благополучия, творческих идей, смелых решений и новых достижений на благо здравоохранения России! Пусть каждый день, проведённый в Институте, дарит массу ярких эмоций, интересных познаний, приятных знакомств и весёлых идей.

*С уважением,
ректор Марийского государственного университета
доктор экономических наук, профессор*

М. Н. ШВЕЦОВ



«Вопросы клинической и фундаментальной медицины» — рецензируемый научно-практический медицинский журнал. Это ежеквартальное издание, отражающее результаты научных исследований, ориентированных на разработку передовых медицинских и биологических технологий, освещающее научные и практические достижения в области фундаментальных исследований, экспериментальной, клинической и профилактической медицины, организации здравоохранения.

«Вопросы клинической и фундаментальной медицины», несомненно, будут вносить вклад в развитие здравоохранения республики. Планируется своевременный выпуск номеров журнала, публикация результатов оригинальных клинических исследований, обзоров литературы, клинических лекций для практикующих врачей, исторических материалов, разборы интересных клинических случаев — что будет интересно врачам, клиническим ординаторам и студентам.

Публикация статей будет учитываться при получении аккредитации специалистов. В состав редакционного совета входят авторитетные профессора из разных регионов России, имеющие большой научный и практический опыт в области медицины.

Редакционная коллегия обеспечит высокое качество представленного материала, отвечающего требованиям времени и читательской аудитории.

«Вопросы клинической и фундаментальной медицины» является интернет-изданием — новым типом средств массовой информации, что, безусловно, привлекает свободным круглосуточным доступом к статьям, доступностью публикаций, расширением территории распространения и позволяет привлечь новых авторов и читателей и увеличить число цитирований статей журнала.

Материалы представляются в форме оригинальных статей, разборов клинических случаев, обзоров литературы, лекций.

Включено в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Адрес сайта сетевого издания: <http://icfm.vestnik.marsu.ru>

Выходит 4 раза в год.



СОДЕРЖАНИЕ

ЮБИЛЕЙНАЯ СТАТЬЯ	6
<i>Стручко Г. Ю.</i> Медицинскому образованию в Республике Марий Эл 10 лет	6
ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ	10
<i>Денисова Е. А., Салахова Г. Р., Грузинова Е. Н., Шорников А. И.</i> Анализ случаев слабости родовой деятельности в отдельно взятом родовспомогательном учреждении	10
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	15
<i>Денисова Т. Г., Степанова А. А.</i> Клинический случай диагностики и лечения аномального маточного кровотечения	15
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	19
<i>Ярухина Д. В., Кичигин В. А., Абызов А. С.</i> Последствия COVID-19 или постковидный синдром: обзор наблюдений	19
<i>Помелова А. А., Солёнова Е. А., Васильева И. В., Павлова С. И.</i> Некоторые аспекты применения клеточной терапии при лечении заболеваний глаз: проблемы и перспективы	25
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	31
<i>Белослудцева Е. В., Бонцевич Р. А., Максимов М. Л.</i> Эволюция клинических рекомендаций по хронической сердечной недостаточности	31
КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ	40
<i>Мадянов И. В.</i> Рациональная диагностика гиперкортицизма на амбулаторном этапе	40
ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ	45
<i>Виноградова И. В., Васильева А. А., Денисова Т. Г.</i> История развития акушерско-гинекологической службы в Республике Марий Эл	45



ЮБИЛЕЙНАЯ СТАТЬЯ

УДК 378:61(470.343)

DOI: 10.30914/М9

Г. Ю. Стручко*Марийский государственный университет, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола*

МЕДИЦИНСКОМУ ОБРАЗОВАНИЮ В РЕСПУБЛИКЕ МАРИЙ ЭЛ 10 ЛЕТ

АННОТАЦИЯ. Медицинский институт — один из самых молодых институтов в Марийском государственном университете. 15 мая 2014 года был издан приказ главы Республики Марий Эл о создании на базе биолого-химического факультета МарГУ Института медицины и естественных наук, и уже 1 сентября 2014 года состоялся первый набор студентов-медиков. 1 сентября 2017 года Институт медицины и естественных наук был реорганизован, что привело к образованию отдельной единицы в структуре Марийского государственного университета — медицинского факультета. В 2018 году состоялся первый набор по специальности «Педиатрия», что имело очень большое значение для региона. В 2021 году медицинский факультет был реорганизован в Медицинский институт, его директором стал профессор, доктор медицинских наук Стручко Глеб Юрьевич. В Институте функционирует 8 кафедр, укомплектованных достойным профессорским составом. Медицинский институт — приверженец традиционного подхода к воспитанию медицинских кадров, и эти традиции будут продолжены. В настоящее время в институте обучается около 2800 человек.

Динамично развивается научная деятельность института, сотрудники защищают диссертации, повышается публикационная активность профессорско-преподавательского состава.

Марийский государственный университет выстраивает надежный фундамент для медицинского образования вместе с лечебными учреждениями республики.

Появление медицинского института в МарГУ дало возможность жителям Республики Марий Эл получать медицинское образование, не покидая пределы нашей маленькой Родины.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: медицинский институт, медицинские кадры, профессорско-преподавательский состав.

G. Y. Struchko*Mari State University, Russian Federation, Yoshkar-Ola*

MEDICAL EDUCATION IN THE REPUBLIC MARIY EL 10 YEARS OLD

ABSTRACT. The Medical Institute is one of the youngest institutes at Mari State University. On May 15, 2014, an order was issued by the head of the Republic of Mari El on the creation of the Institute of Medicine and Natural Sciences on the basis of the Faculty of Biology and Chemistry of MarSU, and on September 1, 2014, the first intake of medical students took place. On September 1, 2017, the Institute of Medicine and Natural Sciences was reorganized, which led to the formation of a separate unit within the structure of the Mari State University — the Faculty of Medicine. In 2018, the first enrollment in the specialty “Pediatrics” took place, which was of great importance for the region. In 2021, the Faculty of Medicine was reorganized into the Medical Institute, and Professor, Doctor of Medical Sciences Gleb Yurievich Struchko became its director. The Institute has 8 departments, staffed by worthy professors. The Medical Institute is committed to the traditional approach to training medical personnel, and these traditions will be continued. Currently, about 2,800 people are studying at the institute. The scientific activities of the Institute are developing dynamically, employees are defending dissertations, and the publication activity of the teaching staff is increasing. Mari State University is building a reliable foundation for medical education together with the medical institutions of the republic. The emergence of a medical institute at MarSU made it possible for residents of the Mari El Republic to receive medical education without leaving our small Motherland.

KEYWORDS: medical institute, medical personnel, professional and teaching staff.

Медицинский институт — один из самых молодых институтов в Марийском государственном университете. Однако его истоки уходят ещё в 1974 год, когда в Марийском государственном университете была создана кафедра анатомии и физиологии человека и животных. Первым её заведующим был профессор Г. Л. Билич. По атласам нормальной анатомии Габриэля Лазаревича, которые он написал годами позже, учится огромное количество студентов-медиков по всей Российской Федерации. Но мало кто знает, что свой путь он начинал именно в нашем университете.

Годами позже была создана кафедра биологии человека, направлением специализации которой была анатомия и морфология человека и животных. На кафедре работали доктор медицинских наук профессор А. Л. Азин, кандидат медицинских наук профессор А. В. Смирнов, кандидаты биологических наук доценты Л. Б. Киселева, Г. П. Дробот, В. С. Трубачева, Е. А. Пузаткина. Кафедра активно вела сотрудничество с лечебными учреждениями РМЭ, проводя разработку и внедрение в клиническую практику современных методов диагностики. Активно велись исследования в области изучения иммунного статуса у населения Республики Марий Эл и внедрялись новые методы иммунологической диагностики в практику лечебных учреждений. Благодаря этой работе студенты получали профессиональные навыки клинической практики.

Об истории становления высшего медицинского образования в республике Марий Эл можно говорить долго, но всё привело к тому, что 15 мая 2014 года был издан приказ главы Республики Марий Эл о создании на базе биолого-химического факультета МарГУ Института медицины и естественных наук. И уже 1 сентября 2014 года состоялся первый набор студентов-медиков под руководством директора ИМиЕН, доктора биологических наук Воскресенской Ольги Леонидовны и заместителя директора по учебной работе, кандидата биологических наук Дробот Галины Павловны.

Спустя год, 1 сентября 2015 года, приказом ректора Марийского государственного университета М. Н. Швецова была организована кафедра фундаментальной медицины. Создание кафедры продиктовано необходимостью организации учебного процесса и преподавания ряда дисциплин для студентов специальности «Лечебное дело».

С открытием медицинского факультета в республику приехали первые иностранные студенты из Средней Азии, после — Ближнего Востока, в 2016 году — первые студенты из Индии.

1 сентября 2017 года Институт медицины и естественных наук был реорганизован, что привело к образованию отдельной единицы в структуре Марийского государственного университета — Медицинского факультета. Это событие стало новым этапом в развитии медицинского направления МарГУ

и обучения студентов — будущих врачей. Деканом Медицинского факультета стал врач высшей категории, кандидат медицинских наук Никитин Виктор Сергеевич.

В 2018 году состоялся первый набор по специальности «Педиатрия». Очень важно готовить педиатров непосредственно в пределах нашей республики, ведь на сегодня это одни из самых востребованных врачей. Поэтому многие медицинские учреждения оказывают помощь и поддержку университету в этом нужном и важном деле, в частности предоставляют базу для прохождения практики и, конечно же, готовы обеспечить трудоустройство по окончании университета.

К этому году в вузе уже обучались около 2000 иностранцев. После этого мы смогли пригласить дополнительно порядка 200 преподавателей, 40 из них переехали жить в Марий Эл из других регионов страны.

14 октября 2020 года открылся Центр аккредитации и симуляционного обучения Марийского государственного университета, представляющий собой многопрофильное подразделение, созданное в целях симуляционного обучения студентов специальностей «Лечебное дело», «Педиатрия» и «Фармация», а также аккредитации врачебного персонала. Теперь, благодаря работе Центра аккредитации и симуляционного обучения МарГУ, врачи и фармацевты во время аккредитации могут пройти тестирование и закрепить свои навыки в контексте непрерывного обучения, а студенты — отработать до автоматизма необходимые для осуществления высококлассной профессиональной деятельности умения. Тем более что Центр оснащен тренажерами и компьютерными симуляторами с современной информационной базой, высокотехнологичным медицинским и фармацевтическим оборудованием.

В 2021 году Медицинский факультет был реорганизован в Медицинский институт, его директором стал профессор, доктор медицинских наук Стручко Глеб Юрьевич.

По оценкам Минздрава РФ, дефицит медработников в российском здравоохранении составляет менее 100 тыс. человек в отрасли, в которой занято 2,5 млн человек, однако он зафиксирован в большинстве российских регионов.

Медицинский институт — приверженец традиционного подхода к воспитанию медицинских кадров, и эти традиции будут продолжены. Вместе с тем сейчас на всех уровнях формируется совершенно новая идеология. Но главная задача остается: необходимо удержать формирование знаний, умений и навыков — готовность оказывать медицинскую помощь, способность пользоваться всеми медицинскими знаниями, которые получили в вузе в практической деятельности, причем сразу после окончания вуза.

В связи с изменениями в системе подготовки медицинских кадров студент медицинского института,

получая диплом и проходя первичную аккредитацию, принимается в медицинские организации на должность участкового врача, терапевта или педиатра — это должности первого уровня, далее идет ординатура, которая дает возможность выпускнику работать узким специалистом. Часть студентов сразу уходят работать в первичное звено, часть отправляется в ординатуру — это нормальная практика.

Институт представлен достойным профессорским составом и преподавателями с различными научными степенями, которые заработали их и заслужили, не сидя в библиотеках, а на личной практике, многие принимали участие или являлись авторами научных разработок, которые сейчас внедрены в медицину и успешно применяются.

В Институте функционирует 8 кафедр: анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии (и. о. зав. кафедрой, кандидат биологических наук А. А. Ведерников); физиологии и патологии (зав. кафедрой, доктор медицинских наук, профессор Л. М. Яковлева); хирургических болезней (зав. кафедрой, кандидат медицинских наук, доцент А. И. Шорников); внутренних болезней № 1 (зав. кафедрой, кандидат медицинских наук, доцент А. В. Смирнов); внутренних болезней № 2 (зав. кафедрой, доктор медицинских наук, профессор Е. Г. Артемьева); онкологии и лучевой терапии (зав. кафедрой, доктор медицинских наук, доцент Д. В. Пасынков); фундаментальной медицины (и. о. зав. кафедрой, кандидат медицинских наук Т. Х. Амирова); педиатрии, акушерства и гинекологии (зав. кафедрой, доктор медицинских наук, профессор Т. Г. Денисова).

В Институте реализуются программы специалитета: 31.05.01 Лечебное дело и 31.05.02 Педиатрия.

Также реализуются программы ординатуры: 31.08.01 Акушерство и гинекология; 31.08.02 Анестезиология-реаниматология; 31.08.09 Рентгенология; 31.08.20 Психиатрия; 31.08.31 Гериатрия; 31.08.49 Терапия; 31.08.57 Онкология; 31.08.66 Травматология и ортопедия; 31.08.71 Организация здравоохранения и общественное здоровье; 31.08.36 Кардиология; 31.08.42 Неврология; 31.08.59 Офтальмология; 31.08.67 Хирургия; 31.08.68 Урология.

Заключены договоры об организации практической подготовки обучающихся с большинством медицинских учреждений РМЭ. На клинических базах города и республики реализуются все виды учебной и производственной практики студентов-медиков и проводится практическое обучение клиническим дисциплинам.

В настоящее время в институте обучается около 2800 человек: на специальности Лечебное дело обучается (русскоязычное отделение) 880 человек, из которых 277 из РМЭ, из них 129 — по целевому направлению; 1630 студентов стран дальнего зарубежья; на специальности Педиатрия обучается 279 человек, из которых 97 из РМЭ, из них 31 — по целевому направлению.

За период с 2020 по 2023 Медицинским институтом выпущено 255 (русскоязычных) врачей, из них 107 выпускников из РМЭ (57 обучавшихся по гранту Главы РМЭ и 8 обучавшихся по целевому направлению РМЭ). Все выпускники трудоустроены либо обучаются по программам ординатуры. В ГБУ РМЭ трудоустроено более 70 выпускников.

Для стран СНГ подготовлено 134 врача, для стран дальнего зарубежья — 558 врачей.

Ежегодно увеличивается набор студентов на 1 курс из различных регионов Российской Федерации, из стран СНГ и стран дальнего зарубежья, что безусловно подтверждает возрастающий авторитет и конкурентоспособность Медицинского института среди медицинских вузов.

На кафедрах Института реализуются программы повышения квалификации, аккредитованные Координационным советом по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования: «Диагностика дисплазии тазобедренных суставов»; «Актуальные вопросы аритмологии: вопросы диагностики, лечения и прогноза нарушений ритма сердца»; «Прегравидарная подготовка. Планирование семьи»; «Экстренная медицинская помощь ОСКЭ»; «Мультимодальная диагностика в маммологии»; «Выхаживание недоношенных детей, оказание неотложной помощи»; «Lean-технологии (бережливое производство) в здравоохранении»; «Карантинные и особоопасные инфекции»; «Основы теории социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы»; «Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: характеристика и определение случаев»; «Клиническая эпидемиология и доказательная медицина».

В Институте проводятся научно-практические конференции, аккредитованные Координационным советом по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования по всем основным специальностям. Ведется научно-исследовательская работа с клиническими ординаторами, что приобщает клинических ординаторов к аналитической работе и к работе с источниками литературы по специальности.

В целом научная деятельность Института за годы существования динамично развивается, увеличивается количество проводимых научно-практических конференций, увеличивается индекс цитируемости (РИНЦ), индекс Хирша, количество патентов и рацпредложений; защищаются кандидатские и докторские диссертации, растет количество публикаций профессорско-преподавательского состава Института в журналах, рекомендованных ВАК Министерства высшего образования и науки РФ и входящих в базы Web of Science или Scopus, работает проблемно-предметная комиссия и Этический комитет.

Сотрудниками Медицинского института защищены диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: А. А. Ведерников (2016 г.), Т. Х. Амирова (2018 г.), М. Е. Виндерлих (2018 г.),

И. В. Петров (2019 г.), М. М. Габдуллин (2022 г.); диссертация на соискание ученой степени доктор медицинских наук «Современная стратегия комбинированного структурно-идеализированного скрининга рака молочной железы» — Д. В. Пасынков.

С 2024 года на базе Медицинского института издаётся электронный научно-практический медицинский журнал «Вопросы клинической и фундаментальной медицины» — единственный специализированный журнал в республике, который позволяет преподавателям публиковать результаты своих научных исследований, врачам — делиться опытом практической работы с коллегами.

Исторический принцип и традиции очень важны в любой сфере, но в медицине они особенно важны, институт чтит традиции медицинского образования. Это является хорошим примером для молодежи, которая с начала обучения воспринимает вуз, как одну семью — большую, сплоченную и по-доброму требовательную. От всей души хотелось бы выразить искреннюю признательность и благодарность всем нашим преподавателям, кто ежедневно и неустанно делится своим опытом с новым поколением медицинских работников, которые всегда были и будут гордостью Медицинского института. Ваши успехи в служении обществу на благо пациентов — это

самая лучший подарок для любого из преподавателей и ваших наставников в практическом здравоохранении. Развивайтесь и стремитесь к самосовершенствованию, делаясь своим уникальным опытом с новыми поколениями наших студентов.

О работе любого образовательного учреждения говорят его достижения и успехи выпускников на профессиональном поприще. В медицине ответственность и спрос всегда выше, потому что речь идет о жизни и здоровье людей, которые рассчитывают на профессионализм врачей, и мы уверены, что наши выпускники нас не подведут.

Марийский государственный университет выстраивает надежный фундамент для медицинского образования вместе с лечебными учреждениями республики. И уже есть серьезные результаты этой кропотливой работы. Студенты-медики Марийского государственного университета показывают отличные знания и навыки на мероприятиях общероссийского масштаба и завоевывают призовые места.

Появление медицинского института в Марийском государственном университете дало возможность жителям Республики Марий Эл получать медицинское образование, не покидая пределы нашей малой родины.

ОБ АВТОРАХ

Стручко Глеб Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института Марийского государственного университета, г. Йошкар-Ола, Российская Федерация.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:

424000, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола, ул. Осипенко, д. 62.

ABOUT THE AUTHORS

Struchko Gleb Yurievich, Doctor of Medical Sciences, Professor; Director of the Medical Institute of the Mari State University, Russian Federation, Yoshkar-Ola.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

424000, Russian Federation, Republic of Mari El, Yoshkar-Ola, st. Osipenko, 62.

Для цитирования:

Стручко Г. Ю. Медицинскому образованию в Республике Марий Эл 10 лет // Вопросы клинической и фундаментальной медицины. — 2024. — Т. 1, № 2. — С. 6–9. — DOI: <https://doi.org/10.30914/M9>.



ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

УДК 618.177-07
DOI: 10.30914/M10

Е. А. Денисова¹, Г. Р. Салахова¹, Е. Н. Грузинова², А. И. Шорников²

¹Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова,
Российская Федерация, г. Чебоксары

²Марийский государственный университет, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ СЛАБОСТИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ОТДЕЛЬНО ВЗЯТОМ РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНОМ УЧРЕЖДЕНИИ

АННОТАЦИЯ. Аномалии родовой деятельности (АРД) являются актуальной проблемой в акушерстве. По мнению многих исследователей, большинство случаев аномалий связано со слабостью родовой деятельности. В данной публикации представлен ретроспективный анализ всех случаев слабости родовой деятельности за 2022 год в акушерском отделении Туймазинской центральной районной больницы Республики Башкортостан. Были изучены особенности клиники, лечения и методы родоразрешения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: роды, слабость родовой деятельности, окситоцин, кесарево сечение.

E. A. Denisova¹, G. R. Salakhova¹, E. N. Gruzina², A. I. Shornikov²

¹Chuvash State University named after. I. N. Ulyanov, Russian Federation, Cheboksary

²Mari State University, Russian Federation, Yoshkar-Ola

WEAKNESS OF LABOR IN MODERN OBSTETRIC PRACTICE

ABSTRACT. Anomalies of labor (AP) are a pressing problem in obstetrics. According to many researchers, most cases of anomalies are associated with weakness of labor. This publication presents a retrospective analysis of all cases of labor weakness for 2022 in the obstetric department of the Tuymazinsky central district hospital of the Republic of Bashkortostan. The features of the clinic, treatment and methods of delivery were studied.

KEYWORDS: childbirth, weakness of labor, oxytocin, caesarean section.

Аномалии родовой деятельности (МКБ 10: O62) — это расстройства интенсивности, скоординированности, силы, ритма, продолжительности сократительной активности матки во время родов. Аномалии родовой деятельности (АРД) являются значимыми проблемами современного акушерства, так как являются одной из основных причин увеличения частоты акушерских кровотечений, оперативного родоразрешения, травмирования матери и заболеваемости и смертности среди новорожденных. Частота аномальной родовой деятельности очень высока — от 9 до 33 % всех своевременных родов, а среди женщин, рожаящих впервые, эта цифра достигает до 60 %. Большинство исследователей указывают на то, что основной долей в структуре

АРД является первичная слабость родовой деятельности, и составляет она от 57,4 до 87 %. Слабость родовой деятельности — состояние, при котором родо­вая деятельность не обеспечивает нормальный темп раскрытия шейки матки и продвижение плода по родовому каналу при отсутствии механического препятствия в родах. При этом схватки характеризуются как непродолжительные, редкие или слабой интенсивности в разных сочетаниях. Аномалии родовой деятельности могут возникать, когда синхронная работа механизмов, регулирующих родовой процесс, нарушена [1; 2].

Такие аномалии могут быть вызваны различными факторами, которые условно можно разделить на три группы: первая группа факторов связана

с общими нарушениями, к ним относятся эндокринные и соматические заболевания, курение, наркомания, алкоголизм, а также некоторые особенности характера, такие как повышенная возбудимость, эмоциональная нестабильность и низкая устойчивость к стрессам; вторая группа факторов связана с патологическими процессами репродуктивной системы — возраст до 18 и после 30 лет, аборт, послеоперационные рубцы на матке, аномалии женских половых органов и хронические гинекологические заболевания. Третья группа факторов связана с осложнениями беременности и родов. К факторам риска, возникающим в период гестации и родов, относятся преэклампсия, врожденные дефекты развития плода, нарушения положения плода, перерастяжение матки вследствие многоводия, многоплодия и крупного плода, перенашивание, проблемы с расположением и отделением плаценты, раннее излитие вод, затянувшийся подготовительный период и незрелость шейки матки. Важно отметить, что все эти факторы могут усугубляться неправильным или чрезмерным применением лекарственных препаратов [3; 4].

Из-за недостаточной интенсивности, продолжительности и частоты схваток при СРД шейка матки укорачивается, поэтому шеечный канал раскрывается медленно, что мешает нормальному продвижению плода. Слабость родовой деятельности предполагают, если первый период родов у первородящей длится более 12 часов, а у повторнородящей — более 10 часов [5].

Для диагностики слабости родовой деятельности применяются несколько методов. Первым этапом является сбор анамнеза и жалоб у роженицы. Обращают внимание на историю предыдущих родов, если они были, и наличие факторов риска. Также уточняют время начала схваток, излития околоплодных вод, характер, частоту, силу и длительность схваток. На следующем этапе проводится наружный осмотр, в ходе которого оценивается предполагаемая масса плода, его предлежание и характер схваток. Влагалищное исследование позволяет анализировать структурные изменения шейки матки. Особое внимание уделяется укорочению, сглаживанию и раскрытию маточного зева во время схватки, а также наличию плодного пузыря, предлежащей части плода и его продвижению. Инструментальное обследование, включающее кардиотокографию, позволяет оценить напряжение в матке, ее возбудимость, частоту, продолжительность и силу сокращений, а также состояние плода. Дополнительным методом диагностики является партограмма, которая представляет собой графическую запись состояния матери и плода во время родов. Она описывает, как раскрывалась шейка матки и продвигалась головка плода [6].

Важно различать слабость родовой деятельности от дискоординированной родовой деятельности, так как это требует различных тактик ведения родов.

Также обращают внимание на особенности сердечбиения, такие как длительность систолы и диастолы, их соотношение, полноценность плодного пузыря и общее внутриматочное давление. Лечение аномалий родовой деятельности заключается в правильном определении причин и выборе соответствующих методов терапии. Главное акушерское правило — исключить: узкий таз, ту или иную степень клинического несоответствия; несостоятельность стенки матки; дистресс плода, в этих случаях стимулирующая матку терапия противопоказана. Успех лечения слабости родовой деятельности зависит от своевременной диагностики. После установления диагноза слабости родовой деятельности перед введением утеротонических средств необходимо оценить общее состояние роженицы [7; 8].

Основным методом лечения слабости родовой деятельности является стимуляция сократительной деятельности матки через внутривенное введение утеротоников, в большинстве случаев окситоцина. Окситоцин повышает тонус матки, стимулирует синтез простагландинов и сократительную активность миометрия. Важно строго дозировать введение окситоцина. Вместе с окситоцитом проводится профилактика гипоксии плода с помощью препаратов актовегина и инстенона. Если введение окситоцина не дает результатов в течение 1–2 часов, то может потребоваться абдоминальное акушерское вмешательство [9].

Цель исследования — провести ретроспективный анализ случаев слабости родовой деятельности за 2022 год в акушерском отделении Туймазинской центральной районной больницы Республики Башкортостан. Были изучены особенности клиники, лечения и методы родоразрешения.

Материалы и методы. С целью выявления степени частоты встречаемости аномалий родовой деятельности, а также факторов, влияющих на возникновение данной патологии, нами был проведен анализ медицинской документации Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «Туймазинская центральная районная больница» (Родильный дом). Для исследования было отобрано 100 историй родов и обменных карт беременных и проведен анализ по критериям, которые определяют 15 факторов риска слабости родовой деятельности.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica for Windows (версия 6.1), рассчитывались средняя арифметическая и стандартная ошибка ($M \pm m$). Различие количественных параметров между группами определяли при помощи критерия Стьюдента (p). В случае неправильного распределения показателей или числа наблюдений менее 30 использовали критерий Манна – Уитни ($pm-u$), для оценки различий относительных параметров между группами использовали критерий

хи-квадрат ($p\chi^2$), также был использован точный метод Фишера (pF). Статистически достоверными различия считались при ошибке (p) менее 0,05.

Результаты исследования. По данным ежегодного отчета, 100 из 1129 родов в 2022 году осложнились АД (слабость родовой деятельности), что составило 8,9 %.

Согласно результатам исследования по возрастному признаку женщины распределились следующим образом: возраст 16–24 лет составил 14 %, 25–30 лет — 30 %, более 30 лет — 56 %. Можно предположить, что слабости родовой деятельности чаще подвержены женщины в возрастной категории после 30 лет.

При распределении женщин по месту жительства мы получили следующие показатели: жители города 64 %, а жители районного населения 36 %. По семейному положению женщин выявлено: замужем — 83 %, не замужем — 17 %.

При анализе выявлено, что первая беременность была у 34 %, вторая беременность составляет 40 %, третья беременность — 9 %, четвертая и более беременность — 17 %. Большую часть составляют роженицы с первой и второй беременностью, последующие беременности относятся к группе риска по слабости родовой деятельности.

На основании исследования было выявлено: 81 % предыдущих беременностей закончились родами, 10 % составляют выкидыши, 9 % — медикаментозные аборты. Диаграмма показывает, что родильницы, имеющие в анамнезе выкидыш и медикаментозный аборт, относятся к группе риска по аномалии развития родовых сил.

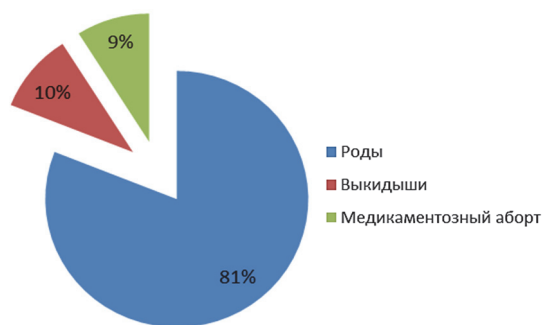


Рис. 1. Исход предыдущих переменностей

Аборт оказывает крайне отрицательное влияние на женское здоровье. Несмотря на доступность и видимую простоту процедуры, аборт — серьезная гинекологическая операция, которая не проходит бесследно для организма женщины. Возможно, информация о пагубных последствиях прерывания беременности стала бы поводом отказаться от аборта или более ответственно относиться к выбору средств контрацепции.

Необходимо обратить внимание на значительный удельный вес нарушений менструальной функции у женщин исследуемой группы; выявлено: у 89 %

рожениц первое менархе было в 12–14 лет, у 11 % рожениц — в 15–18 лет. Роженицы, у которых менархе наступило в возрасте старше 14 лет, в большей степени подвергаются риску возникновения патологии слабости родовой деятельности.

Возможно, на возникновение слабости родовой деятельности влияет сфера работы родильниц, а также степень тяжести трудовой деятельности, которой они подвергаются во время беременности. Выявлено, что 26 % исследуемых занимались умственным трудом, 40 % рожениц — тяжелым физическим трудом. Аномалиям развития родовой деятельности подвержены беременные, ведущие пассивный образ жизни, преимущественно безработные. Исходя из данных исследований, нетрудоустроенных рожениц 34 %.

При изучении медицинской документации проанализирована частота осложнений во время беременности, получены следующие результаты: частота встречаемости токсикоза у женщин во время беременности в 1-м триместре составляет 18 %; во 2-м триместре — 3 %; в 3-м триместре — 6 %, и большую часть составляет течение беременности без токсикоза и осложнений — 73 %.

Патологическая прибавка в весе во время беременности наблюдалась у 37 % — женщины с переизбытком веса.

В ходе исследования выявлен высокий уровень геникологических заболеваний: 53 % из них составляют инфекционные заболевания, 17 % эндокринные заболевания.

При изучении историй родов пациенток со слабостью родовой деятельности было обнаружено: применение психопрофилактических мероприятий — у 40 %; обезболивания в родах — 12 %; применение анестезии во время родов — 34 %; применение родостимуляции — 14 %. (рис. 2).

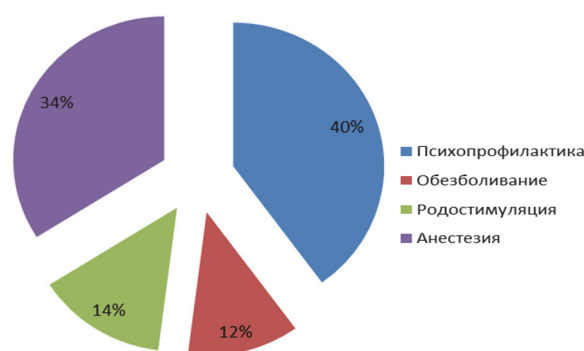


Рис. 2. Профилактические мероприятия во время родов

Аномалии костного таза относятся к числу наиболее частых причин нарушения физиологического течения родов. Возникает первичная или вторичная слабость родовой деятельности, которым способствует несвоевременное излитие вод, длительное высокое расположение головки, что излишне растягивает нижний сегмент матки, замедляет

раскрытие шейки матки, затягивает роды, приводит к утомлению роженицы. По данным исследования выявлено: анатомически узкий таз — у 34 % рожениц, клинически узкий таз — у 6 %, нормальные размеры таза — у 60 % пациенток.

По результатам исследования обнаружено, что доля абдоминального родоразрешения путем операции кесарево сечение составила 64 %, роды через естественные родовые пути — 36 % (рис. 3).

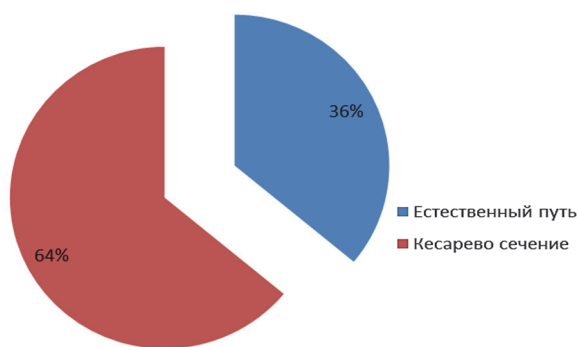


Рис. 3. Методы родоразрешения

Также на основании анализа медицинской документации получены следующие результаты о состоянии новорожденных (по шкале Апгар): 7 баллов — 11 %; 7–8 баллов — 20 %; в 8 баллов оценено 43 % новорожденных; 8–9 баллов — 26 %.

Слабость родовой деятельности — одна из форм нарушения сократительной функции матки, характеризующаяся низким тонусом миометрия, редкой частотой схваток, слабой амплитудой сокращений.

В современной акушерской и гинекологической практике слабость родовой деятельности является одним из частых осложнений родов и наиболее распространенной причиной различных патологических состояний плода и матери. Среди общего количества родов на слабость родовой деятельности по статистике приходится около 7 % случаев, при этом чаще аномалия развивается у первородящих, реже — в процессе вторых и последующих родов.

Анализируя данные проведенного исследования, можно сделать следующие выводы: в группе повышенного риска беременные женщины, у которых в анамнезе имеются указания на детские инфекции, поздний возраст наступления менархе, нарушение менструального цикла, генитальный инфантилизм, пороки развития матки, воспалительные заболевания половых органов, а также те, у кого были аборт и большое число родов, при наличии крупного плода, многоводия и многоплодия, миомы матки, перенесенной беременности. Это также относится к женщинам с выраженным ожирением и другими нарушениями обмена веществ. Особенно рискованно это для первородящих старше 35 лет.

Одной из причин слабости могут быть нарушения, влияющие на родовой акт, это изменения в работе центральной нервной системы вследствие нервно-психического напряжения, неблагоприятных следовых реакций и других факторов.

Своевременная постановка на учет, выделение групп риска, наблюдение у акушера-гинеколога поможет предотвратить осложнения со стороны матери и плода во время беременности и в родах.



1. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. — 1080 с.
2. Кулаков В. И., Серов В. Н., Гаспаров А. С. Гинекология: учебник для студентов медицинских вузов. — Москва : Медицинское информационное агентство (МИА), 2018. — 616 с.
3. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (зарегистрировано в Минюсте России 12.11.2020 № 60869) : приказ Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н. — Доступ из справочно-правовой системы КонсультантПлюс.
4. Аномалии родовой деятельности : учебно-методическое пособие / Н. А. Егорова, А. Ф. Добротина, В. И. Струкова, Л. П. Загрядская, О. И. Гусева. — Нижний Новгород : Изд-во НГМА, 2014. — 58 с.
5. Грищенко О. В., Мамедова С. Прогнозирование слабости родовой деятельности, ставшей причиной кесарева сечения // Репродуктивная медицина. — 2020. — № 2 (43). — С. 56–60.
6. Роды одноплодные, самопроизвольное родоразрешение в затылочном предлежании (нормальные роды) : Введ. 2021-07-06. — Москва : Москва, 2021. — 66 с.
7. Слабость родовой деятельности в современной акушерской практике / О. А. Чурсина, О. Д. Константинова, Л. М. Дёмина [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. — 2022. — № 10 (124). — URL: <https://research-journal.org/archive/10-124-2022-october/10.23670/IRJ.2022.124.52> (дата обращения: 28.03.2024). — DOI: 10.23670/IRJ.2022.124.52.
8. Новые подходы к ведению беременности у женщин групп высокого риска осложнений ее течения / Э. Н. Васильева, Т. Г. Денисова, С. В. Леженина, М. С. Денисов, В. П. Акимова // Общественное здоровье и здравоохранение. — 2023. — № 3 (78). — С. 5–9.
9. Аномалии родовой деятельности. проблема современного акушерства. Актуальные пути профилактики / Т. Г. Денисова, Л. Х. Хабибрахманова, А. И. Шорников, Р. У. Иргашева, Р. Р. Садардинова // Здравоохранение Чувашии. — 2021. — № 4. — С. 67–79.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ОБ АВТОРАХ

Денисова Елена Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Российская Федерация, г. Чебоксары.

Салахова Гульсина Рамисовна, студентка 4-го курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Российская Федерация, г. Чебоксары.

Грузинова Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, акушерства и гинекологии, Марийский государственный университет, Российская Федерация, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола.

Шорников Александр Иванович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, акушерства и гинекологии, Марийский государственный университет, Российская Федерация, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Салахова Гульсина Рамисовна, e-mail: gulsina.salakhova@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

Denisova Elena Alekseevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Russian Federation, Cheboksary (gubanova.elena@gmail.com).

Salakhova Gulsina Ramisovna, 4th year student of the Faculty of Medicine, Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Russian Federation, Cheboksary

Gruzina Elena Nikolaevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Mari State University, Russian Federation, Yoshkar-Ola.

Shornikov Alexander Ivanovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Mari State University, Russian Federation, Yoshkar-Ola.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Salakhova Gulsina Ramisovna, e-mail: gulsina.salakhova@mail.ru

Для цитирования:

Денисова Е. А., Салахова Г. Р., Грузинова Е. Н., Шорников А. И. Анализ случаев слабости родовой деятельности в отдельно взятом родовспомогательном учреждении // Вопросы клинической и фундаментальной медицины. — 2024. — Т. 1, № 2. — С. 10–14. — DOI: <https://doi.org/10.30914/M10>.



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 618.14-008.6
DOI: 10.30914/M11

Т. Г. Денисова^{1,2}, А. А. Степанова²

¹Марийский государственный университет, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола
²Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Российская Федерация, г. Чебоксары

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АНОМАЛЬНОГО МАТОЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

АННОТАЦИЯ. Аномальные маточные кровотечения (АМК) являются чрезвычайно распространенной проблемой и представляют собой область до конца не изученных вопросов. Это имеет клинические последствия и сопряжено с высокими затратами для системы здравоохранения. В Российской Федерации АМК — это одна из главных причин железодефицитных анемий. АМК приводят к снижению работоспособности и качества жизни женщин, занимают второе место среди причин госпитализации. В связи с ростом частоты ановуляторных и овуляторных маточных кровотечений в последнее десятилетие интерес к изучению этиологии, патогенеза, диагностики и лечения АМК значительно возрос. Стандартизация методов диагностики АМК, направленная на устранение широко распространенных и необоснованных различий в сообщениях о результатах исследований, находится в центре текущих проблем.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аномальные маточные кровотечения, органическая патология, овуляторная дисфункция, ановуляторная дисфункция.

T. G. Denisova^{1,2}, A. A. Stepanova²

¹Mari State University, Russian Federation, Yoshkar-Ola
²Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Russian Federation, Cheboksary

CLINICAL CASE OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ABNORMAL UTERINE BLEEDING

ABSTRACT. Abnormal uterine bleeding (AUB) is an extremely common problem and an area of unknowns. This has clinical implications and high costs for the healthcare system. In the Russian Federation, AUB is one of the main causes of iron deficiency anemia. AUB leads to a decrease in the performance and quality of life of women and ranks second among the causes of hospitalization. Due to the increasing frequency of anovulatory and ovulatory uterine bleeding in the last decade, interest in studying the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of AUB has increased significantly. Standardization of diagnostic methods for AUB, aimed at eliminating widespread and unfounded differences in the reporting of study results, is at the center of current issues.

KEYWORDS: abnormal uterine bleeding, organic pathology, ovulatory dysfunction, anovulatory dysfunction.

Аномальные маточные кровотечения (АМК) являются распространенными состояниями, поражающими 14–25 % женщин репродуктивного возраста [1; 2]. АМК характеризуются рядом симптомов, таких как обильное менструальное кровотечение (кровотечение выше 95-го центиля от нормы среди населения), межменструальное кровотечение и сочетание как обильных, так и продолжительных менструальных кровотечений. Эта терминология

была введена Международной федерацией акушеров и гинекологов (FIGO) в 2011 году и завоевывает признание во всем мире. Диагноз АМК может быть поставлен при наличии состояний, обозначаемых аббревиатурой PALM–COEIN: PALM (полипы, аденомиоз, лейомиома, злокачественные новообразования) и COEIN (коагулопатии, овуляторная дисфункция, эндометриоз, ятрогенные заболевания, не классифицированные иначе) [3].

На объем менструальных выделений частично влияют сокращения матки, сосудистый тонус и функция гемостаза. Частота нормальных менструаций может составлять от 24 до 38 дней, продолжительность — от 4,5 до 8 дней, а объем кровопотери — от 5 до 80 мл за цикл [4]. Менструация у каждой женщины протекает по-разному. Следовательно, определение того, что представляет собой «аномальное» менструальное кровотечение, является субъективной оценкой пациенток и их врачей. Определение АМК в условиях исследования относится к потере крови более 80 мл за цикл [5]. Такой уровень кровопотери увеличивает риск железодефицитной анемии [6].

Первым шагом в диагностическом обследовании является оценка количества менструальной кровопотери и ее воздействия на пациентку. Доступны различные диаграммы, опросники и показатели результатов, о которых сообщают пациентки в зависимости от заболевания (PROMS). Однако они обычно не используются в клинике, поскольку имеется ограниченное количество доказательств того, что они влияют на результаты лечения пациентов. Пока проводятся исследования для разработки клинически полезных валидированных PROMS и показателей кровотечения [7; 8], на практике врач должен полагаться на индивидуальную оценку при исследовании АМК.

Клинический подход к оценке состояния пациентки с АМК может состоять из нескольких этапов: сбор анамнеза (продолжительность менструального цикла, варибельность продолжительности, количественная оценка кровопотери, наличие дефицита железа, влияние симптомов на качество жизни, наличие системных нарушений, нарушений свертываемости крови, наследственность), общий осмотр (необходимо провести физикальное обследование, чтобы исключить основную патологию; например, петехии, пурпура, экхимозы или кровоточивость десен могут указывать на нарушение свертываемости крови; однако клинический анамнез является гораздо более сильным предиктором основного нарушения свертываемости крови, и отсутствие таких признаков при физикальном осмотре не исключает наличия нарушения свертываемости крови; общее обследование должно быть направлено на исключение системных нарушений, таких как заболевания щитовидной железы, гиперандрогения или синдром Кушинга; рекомендуется обследование органов брюшной полости и малого таза для выявления опухолей органов малого таза и других специфических патологий), инструментальные исследования (ОАК, биохимический анализ крови, коагулограмма, трансвагинальное ультразвуковое сканирование, гистероскопия, забор материала из эндометрия, МРТ).

Важно быстро выяснить этиологию и правильно поставить диагноз для дальнейшего назначения корректного лечения.

Клинический случай. В июне 2023 года в медицинский центр обратилась пациентка с жалобами на рецидивирующие кровянистые выделения из половых путей. Пациентка отметила, что симптомы проявлялись по-разному: это могли быть обильные менструации, длящиеся примерно 2 недели, или скудные межменструальные кровянистые выделения длительностью по 10–14 дней. Эпизоды кровотечений иногда повторялись в течение нескольких месяцев подряд, а иногда раз в 3–4 месяца.

Пациентке 35 лет, замужем, работает в бригаде скорой медицинской помощи. Вес 70 кг, рост 175 см. Индекс массы тела (ИМТ) — 22,86 кг/м² (нормальный вес). Из перенесенных заболеваний отмечает хронический гастрит, отит, тозиллит, аппендэктомия.

При сборе анамнеза отмечает, что впервые симптомы появились 2 года назад, когда пациентка неоднократно наблюдала наличие межменструальных кровотечений. По месту жительства было предложено лечение комбинированными оральными контрацептивами, но пациентка отказалась от их приема по причине наличия гепатоза после перенесенной преэклампсии во время беременности. Пациентка соблюдает диету, ограничивая потребление жирного, мучного и сладкого. Питается 4–5 раз в сутки. В ходе беседы, учитывая анамнез, у пациентки заподозрили аномальные маточные кровотечения, связанные с нарушением овуляции.

Венерологический анамнез без особенностей.

Фармакологический анамнез неотягощен.

Переливаний крови и плазмы не отмечает.

Вредные привычки отрицает.

Перенесенные операции: аппендэктомия в 1996 году.

Менструации с 14 лет, регулярные установились сразу, умеренно болезненные, обильные, по 5 дней, длительность менструального цикла колеблется от 23 до 35 дней, половая жизнь с 20 лет, родов — 2 (естественное родоразрешение; при обеих беременностях принимала прогестерон вследствие угрозы невынашивания; преэклампсия — и в первые, и во вторые роды), медицинских аборт — 0, выкидышей — 0.

Гинекологические заболевания отрицает.

Объективно при осмотре: общее состояние удовлетворительное. Язык чистый, влажный. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки физиологической окраски. Кожа чистая, без высыпаний. Лимфоузлы без патологии. Дыхание везикулярное, хрипы отсутствуют. ЧДД — 19 в мин. Сердечно-сосудистая система без патологии, сердечная деятельность ритмичная, тоны ясные. Пульс — 77 уд. в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения, не напряжен. Артериальное давление: 115/72 мм рт. ст. Молочные железы без патологии, t — 36,7. Живот мягкий, безболезненный. Симптом раздражения брюшины

отрицательный. Печень и селезёнка не увеличены. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул оформленный, регулярный. Мочеиспускание безболезненное, свободное, неучащенное.

Гинекологический осмотр. Наружные половые органы сформированы правильно. Оволосение лобка по женскому типу. Шейка матки тупоконической формы, длиной 1,5 см. Наружный зев закрыт. Влагалище свободное. Матка в положении anteflexio. Тело матки не увеличено, не ограничено в подвижности, безболезненное, плотной консистенции. Левые и правые придатки без особенностей. Своды глубокие, безболезненные, выделения кровянистые, обильные.

Проведено УЗИ органов малого таза: толщина эндометрия — 3 мм; мультифолликулярное строение яичников; матка маленького размера. УЗИ молочных желёз патологии не выявило.

По результатам клинико-лабораторного обследования выявлено: в общем анализе крови гемоглобин — 107 г/л, повышенный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ): 32,41 мМЕд/мл, лютеинизирующего гормона (ЛГ): 17,13 мМЕд/мл. Анализ мочи в норме.

Цитологическое исследование соскобов со слизистой оболочки влагалища, шейки матки и цервикального канала при гинекологическом осмотре патологий не выявило. Заключение по классификации

Bethesda NILM: отсутствие внутриэпителиального поражения или злокачественности.

На основании жалоб, анамнеза, результатов клинико-лабораторного и инструментального исследований, данных общего и влагалищного осмотров выставлен диагноз: аномальные маточные кровотечения ановуляторного характера (АМК-О).

Лечение АМК-О было проведено согласно текущим клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ от 01.07.2021 г.

В связи с этим можно сделать вывод, что аномальные маточные кровотечения являются одной из наиболее частых причин обращения к гинекологу и проведения внутриматочных вмешательств (на все обращения в гинекологическое отделение ГКБ № 1 г. Чебоксары, доля аномальных маточных кровотечений составляет 9,6 % (411 случаев на 4284 обратившихся).

Ведение пациентки с АМК требует поэтапного подхода, при котором лечение подбирается с учетом индивидуальных потребностей, с учетом любой лежащей в основе патологии и с учетом сохранения фертильности.

Однако, помимо внедрения новых методов лечения, существует необходимость в разработке новых инструментальных методов исследования, помогающих диагностировать, контролировать и количественно определять тяжесть заболевания.



1. Fraser I. S., Langham S., Uhl-Hochgraeber K. Health-related quality of life and economic burden of abnormal uterine bleeding // *Expert Rev Obstet Gynecol.* — 2009. — No. 4. — P. 179–189.
2. Shapley M., Jordan K., Croft P. R. An epidemiological survey of symptoms of menstrual loss in the community // *British Journal of General Practice.* — 2004. — Vol. 54. — P. 359–363.
3. Disorders FWGoM. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age / M. G. Munro, H. O. Critchley, M. S. Broder, et al. // *Int J Gynaecol Obstet.* — 2011. — Vol. 113. — P. 3–13.
4. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding / I. S. Fraser, H. O. Critchley, M. G. Munro, et al. // *Hum Reprod.* — 2007. — Vol. 22. — P. 635–643.
5. Menorrhagia II: is the 80-mL blood loss criterion useful in management of complaint of menorrhagia / P. E. Warner, H. O. Critchley, M. A. Lumsden, et al. // *Am J Obstet Gynecol.* — 2004. — Vol. 190. — P. 1224–1229.
6. Menstrual blood loss — a population study. Variation at different ages and attempts to define normality / L. Hallberg, A. M. Hogdahl, L. Nilsson, et al. // *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1966. — Vol. 45. — P. 320–351.
7. The menstrual bleeding questionnaire: development and validation of a comprehensive patient-reported outcome instrument for heavy menstrual bleeding / K. A. Matteson, D. M. Scott, C. A. Raker, et al. // *BJOG.* — 2015. — Vol. 122. — P. 681–689.
8. Menorrhagia I: measured blood loss, clinical features, and outcome in women with heavy periods: a survey with follow-up data / P. E. Warner, H. O. Critchley, M. A. Lumsden, et al. // *Am J Obstet Gynecol.* — 2004. — Vol. 190. — P. 1216–1223.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ОБ АВТОРАХ

Денисова Тамара Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии, акушерства и гинекологии, Марийский государственный университет, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола; профессор кафедры акушерства и гинекологии, Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Российская Федерация, г. Чебоксары (tomadenisova@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0517-2632>).

Степанова Анастасия Анатольевна, студентка 5 курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Российская Федерация, г. Чебоксары (anastasiya23s@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9610-5234>).

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Денисова Тамара Геннадьевна, e-mail: tomadenisova@rambler.ru

ABOUT THE AUTHORS

Denisova Tamara Gennadievna, Doctor of Medical Sciences, Prof. Head of the Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Mari State University, Russian Federation, Yoshkar-Ola; Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Chuvash State University. I. N. Ulyanova, Russian Federation, Cheboksary (tomadenisova@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0517-2632>).

Stepanova Anastasia Anatolyevna, fifth-year student of the Faculty of Medicine, Chuvash State University named after. I. N. Ulyanova, Russian Federation, Cheboksary (anastasiya23s@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9610-5234>).

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Denisova Tamara Gennadievna, e-mail: tomadenisova@rambler.ru

Для цитирования:

Денисова Т. Г., Степанова А. А. Клинический случай диагностики и лечения аномального маточного кровотечения // Вопросы клинической и фундаментальной медицины. — 2024. — Т. 1, № 2. — С. 15–18. — DOI: <https://doi.org/10.30914/M11>.



ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.91/.94
DOI: 10.30914/M12

Д. В. Ярухина¹, В. А. Кичигин^{1,2}, А. С. Абызов¹

¹Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Российская Федерация, г. Чебоксары

²Институт усовершенствования врачей, г. Чебоксары, Российская Федерация

ПОСЛЕДСТВИЯ COVID-19 или ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ: ОБЗОР НАБЛЮДЕНИЙ

АННОТАЦИЯ. Введение. В данной статье проведен обзор и анализ опубликованной научной литературы, в которой освещается тема постковидного синдрома. Постковидный синдром — это набор стойких симптомов, которые могут возникнуть после перенесенной коронавирусной инфекции. Согласно Всемирной организации здравоохранения, этот синдром может продолжаться не менее 2 месяцев и воздействовать на все органы и системы организма, также он не поддается объяснению другими диагнозами. В международной классификации болезней десятого пересмотра постковидный синдром обозначается кодом U09.9 — «состояние после COVID-19, неопределенное», который также включает в себя «постковидное состояние». **Цель** исследования — предоставить анализ о постковидном синдроме, рассмотреть классификацию, частоту возникновения, структуру, факторы риска и особенности симптоматики. **Материалы и методы.** В ходе исследования была использована опубликованная научная литература по запросу «постковидный синдром» в медицинских базах данных. Отобраны статьи с анализом структуры и частоты постковидного синдрома. **Результаты исследования.** Изучен и проанализирован разнообразный спектр клинических проявлений постковидного синдрома, который проявляется нарушениями со стороны нервной, дыхательной, желудочно-кишечной, сердечно-сосудистой систем, а также эндокринными, гепатобилиарными и дерматологическими расстройствами. Удалось выяснить, что чаще пациентов беспокоит слабость, вплоть до невозможности себя самообслуживать, головные боли, бессонница, одышка, боли и дискомфорт в грудной клетке, гипосмия, дисгевзия, аритмии, эмоциональные нарушения и когнитивные расстройства. **В заключении** делается вывод о том, что необычная и достаточно неспецифическая клиническая картина сильно затрудняет процесс постановки диагноза, что приводит к погрешностям в лечении. Все пациенты с постковидным синдромом нуждаются в их раннем выявлении, внимании, индивидуальном подходе, реабилитации и тщательном наблюдении у специалистов разных профилей в зависимости от клинических проявлений постковидного синдрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: постковидный синдром, постковидное состояние, COVID-19, коронавирусная инфекция, острая инфекция, SARS-CoV-2.

D. V. Yarukhina¹, V. A. Kichigin^{1,2}, A. S. Abyzov¹

¹Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Russian Federation, Cheboksary

²Institute for Advanced Medical Studies, Russian Federation, Cheboksary

CONSEQUENCES OF COVID-19 OR POST-COVID SYNDROME: REVIEW OF OBSERVATIONS

ABSTRACT. Introduction. This article reviews and analyzes published scientific literature in which the topic of post-Covid syndrome flares up. Post-Covid syndrome is a set of persistent symptoms that can occur after a coronavirus infection. According to the World Health Organization, this syndrome can last at least 2 months and affect all organs and systems of the body, and it is not considered for other diagnoses. In the international classification of diseases of the tenth revision, post-Covid syndrome is designated by code U09.9 — “state after COVID-19, uncertainty,” which also includes “post-Covid state.” **The purpose** of the study is to provide an analysis of post-Covid syndrome, consider the classification, frequency of occurrence, structure, risk factors and characteristics of symptoms. **Materials and methods.** The study used published scientific literature to search for “post-Covid syndrome” in medical

databases. Articles were selected that analyzed the structure and frequency of post-Covid syndrome. **Research results, discussion.** A diverse range of clinical manifestations of post-Covid syndrome has been studied and analyzed, which is manifested by disorders of the nervous, respiratory, gastrointestinal, cardiovascular systems, as well as endocrine, hepatobiliary and dermatological disorders. It was possible to find out that patients are most often worried about weakness, up to the inability to care for themselves, headaches, insomnia, shortness of breath, pain and discomfort in the chest, hyposmia, dysgeusia, arrhythmias, emotional disturbances and cognitive disorders. **In conclusion,** it is concluded that the unusual and rather nonspecific clinical picture greatly complicates the diagnosis process, which leads to errors in treatment. All patients with post-Covid syndrome need early identification, attention, individual approach, rehabilitation and careful monitoring by specialists of different profiles, depending on the clinical manifestations of post-Covid syndrome.

KEYWORDS: post-covid syndrome, post-covid condition, COVID-19, coronavirus infection, acute infection, SARS-CoV-2.

Введение. В начале января 2020 года китайское правительство передает информацию всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о вспышке вирусной пневмонии, которая стремительно перерастает в статус пандемии COVID-19 (11 марта 2020 года, ВОЗ). Так, с момента первого случая и по сегодняшний день, COVID-19 остается актуальной медико-социальной и экономической проблемой не только нашей страны, но и всего мира. По данным ВОЗ на время написания статьи (начало апреля 2024 года), всего в мире заразилось 704684440, выздоровело 675514012, умерло 7009936, болеющих 22160492 человека. На данный момент ситуация с заболеванием не стоит уже так остро, как раньше, а пандемия коронавирусной инфекции завершена (5 мая 2023 года, ВОЗ), это не отменяет того факта, что COVID-19 не прошёл бесследно и оставил после себя множество серьезных последствий в виде постковидного синдрома.

В своем документе ВОЗ опубликовала определение постковидного синдрома, отмечая, что он может развиваться через 3 месяца после начала острой инфекции SARS-CoV-2 с признаками, которые могут продолжаться не менее 2 месяцев и не могут поддаваться объяснению другими диагнозами.

Согласно Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10), постковидное состояние определено как комплекс симптомов, которые тревожат после перенесенного заболевания, когда вирус уже не обнаруживается, исчезли острые проявления инфекции или её осложнения, курс основного лечения завершён, но пациент все еще не ощущает себя здоровым.

В МКБ-10 был внесен новый код U09.9 — «Состояние после COVID-19 неуточненное», включая в себя также понятие «постковидного состояния». Наиболее распространённым термином является «длинный ковид» — это совокупность симптомов, которые продолжают длиться свыше 4 недель.

Национальный институт здравоохранения и передового опыта (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) Великобритании опубликовал классификацию, базирующуюся на продолжительности симптомов острой коронавирусной инфекции и постковидных состояний:

– симптомы острой коронавирусной инфекции длительностью до 4 недель;

– симптомы продолжающегося COVID-19, которые могут длиться от 4 до 12 недель;

– постковидный синдром, характеризующийся симптомами, превышающими 12 недель, не объяснимые иным диагнозом, способные со временем изменяться, исчезать, появляться снова и воздействовать на различные системы и органы организма.

Частота возникновения постковидного синдрома варьирует от 10 до 80 % от всех случаев заболевания [1].

Женский пол рассматривается как потенциальный фактор риска развития постковидного синдрома из-за более высокого иммунологического ответа и гормональных изменений [2]. Наибольший риск развития имеют женщины от 40 до 60 лет [3]. Кроме того, сопутствующие заболевания, пожилой возраст, пациенты с тяжелым течением COVID-19, которым потребовалась госпитализация в отделение интенсивной терапии, а также вентиляция легких, более предрасположены и имеют высокий риск развития постковидного синдрома [4]. Было отмечено, что большая часть инфицированных COVID-19 имеет II группу крови, а меньшая часть — I группу, то есть было показано, что I группа крови «защищает» от развития инфекции [5]. Но недавнее исследование показало, что при постковидном синдроме в I группе крови, по сравнению с III и IV группами крови значительно повышены маркеры воспаления, то есть предиктором повышенного риска была I группа крови «I группа крови снижает риск инфекции COVID-19, но повышает риск развития постковидного синдрома» [6].

К факторам, которые влияют на риск развития постковидного синдрома относят множественность инфицирования, то есть, чем выше концентрация вирусных частиц в организме при остром заболевании коронавирусной инфекции, тем вероятнее развитие длинного ковида [7]. Кроме того, сопутствующие заболевания, такие как ожирение, повышенное давление, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания значительно повышают риск развития постковидного синдрома. Вакцинация от COVID-19 наоборот может снизить риск развития и тяжести острой инфекции на 90 % и на 50 % может снизить риск развития длинного ковида [1].

Также было отмечено, что у некоторых пациентов наблюдались рецидивы симптомов, вызванные

физическими нагрузками, интеллектуальной активностью и психоэмоциональным стрессом.

Постковидный синдром имеет широкий спектр возможных последствий для здоровья, наиболее частыми проявлениями отмечают постоянную усталость или быструю утомляемость, обонятельную и вкусовую дисфункции, дыхательные, пищеварительные, неврологические нарушения и психические расстройства. У пациентов могут сохраняться симптомы, возникшие во время острой фазы коронавирусной инфекции, либо появляться новые даже при нормальных уровнях маркеров острого воспаления. В то же время результат теста на наличие вируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) может быть отрицательным [8].

Прогноз при постковидном синдроме остается неясным. В большинстве случаев некоторые люди полностью выздоравливают в течение 6 месяцев, в то время как у других могут сохраняться симптомы в течение длительного времени, однако при тяжелых формах прогноз неизвестен [9].

Цель исследования. Сбор и анализ данных о постковидном синдроме, его структуре, частоте и особенностях симптоматики.

Материалы и методы исследования. Для анализа был проведен поиск опубликованной научной литературы по запросу «постковидный синдром» в медицинских базах данных. Отобраны статьи с анализом структуры и частоты постковидного синдрома.

Результаты исследования. Среди множества анализируемой литературы удалось выяснить, что постковидный синдром включает в себя множество состояний и симптомов, которые могут варьировать в зависимости от тяжести, продолжительности, характера инфекции и факторов риска. Постковидное состояние проявляется нейропсихиатрическими, дыхательными, желудочно-кишечными, сердечно-сосудистыми осложнениями, также упоминается о эндокринных, гепатобилиарных и дерматологических последствиях. Чаще всего проявляются следующие симптомы: общая слабость, одышка, нарушение обоняния и вкусовых ощущений, беспокойство. Реже встречаются проблемы со сном, памятью и тахикардия [9]. Метаанализ результатов наблюдения среди 9751 госпитализированного пациента через 30 дней после выписки показал, что наиболее распространенными симптомами были: одышка (36,5%), утомляемость (40,0%), нарушения сна (29,4%) [10]. Метаанализ результатов наблюдения за 486149 амбулаторными пациентами выявил риски развития симптомов длительного ковида через ≥ 12 недель после инфекции: anosmia (6,49%), потеря слуха (3,99%); чихание (2,77%), снижение либидо (2,36%), одышка в покое (2,20%), утомляемость (1,92%), плевритная загрудинная боль (1,86%), хриплый голос (1,78%), лихорадка (1,75%) [3].

Легочные проявления постковидного синдрома. У большинства пациентов наблюдаются респи-

раторные осложнения легкой и умеренной степени тяжести и лишь примерно у 5% из них развивается острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Те пациенты, кому была проведена искусственная вентиляция легких, часто сталкиваются с развитием фиброза и дисфункцией легких. Было отмечено, что выжившие после ОРДС могут страдать непереносимостью физических нагрузок с глубоким снижением качества жизни примерно на 5 лет [11]. Респираторные симптомы включают в себя одышку — 10–40%, непереносимость физических нагрузок — 10–40%, боль или дискомфорт в грудной клетке — 22% [12]. Пациенты жалуются на нехватку воздуха, невозможность сделать полный вдох, тяжесть за грудиной, апноэ.

Неврологические проявления постковидного синдрома. После перенесенной острой коронавирусной инфекции у пациентов часто наблюдаются неврологические нарушения, которые являются наиболее характерными и распространенными симптомами постковидного состояния. Слабость и утомляемость являются наиболее распространенными симптомами, встречающимися у 17–72% пациентов [13], головная боль — у 44%, дисгевзия и anosmia — у 46% [14], которые могут длиться 6–8 месяцев после перенесенного COVID-19. Связь между тревогой и усталостью может привести к развитию миалгического энцефаломиелита или синдрома хронической усталости, который характеризуется постоянной усталостью, нарушениями когнитивных функций, дисфункцией автономной нервной системы и эндокринными расстройствами [15]. Описываются случаи панических атак. Другими неврологическими расстройствами являются судороги, ишемический инсульт, церебральный васкулит, поперечный миелит и синдром Гийена – Барре (СГБ). СГБ — представляет собой острое аутоиммунное заболевание, при котором происходит быстрое прогрессирование поражения периферической нервной системы, проявляющийся мышечной слабостью или вялыми параличами, болями и парестезиями конечностей. Также среди неврологических проявлений отмечают спутанность мышления, дезориентацию в пространстве, снижение или потерю памяти, нарушение внимательности, трудность сосредоточения. Описываются случаи нарушения терморегуляции организма, то есть возможно не только повышение температуры до 37,0–37,4 °C, но и понижение температуры тела до 35,5 °C или 36,0 °C. И это может сохраняться на протяжении долгого времени, причем такая температура при постковидном синдроме, как правило, ничем не регулируется [16].

Психиатрические проявления постковидного синдрома. После перенесенного COVID-19 сообщается о нервно-психических расстройствах, включающих депрессию — 31%, повышенную тревожность — 42%, посттравматические стрессовые

расстройства — 28 %, обсессивно-компульсивные расстройства — 20 % и бессонницу — 40 % [17]. Сообщалось о случаях агрессии, апатии, сниженной социальной активности, плаксивости, появления суицидальных мыслей.

Сердечно-сосудистые проявления постковидного синдрома. При тяжелом течении заболевания происходит повреждение кардиомиоцитов, которое может привести к развитию сердечной недостаточности (СН). В результате фиброз сердца и возникающая кардиомиопатия с СН может привести к тахикардии и одышке при физической нагрузке. Метаанализ результатов среди 1400 обследуемых выявил нарушения ритма сердца (41,5 %), которые чаще встречаются в виде внезапного приступа тахикардии, которая может поднять частоту сердечных сокращений до 200 ударов в минуту, обычно возникает в момент резкого перехода из горизонтального положения в вертикальное. У пациентов могут наблюдаться сердечные симптомы, такие как нестенокардическая боль в грудной клетке (43 %), подъемы артериального давления выше нормальных значений [18].

Тромбоэмболические проявления постковидного синдрома. Данные нарушения встречаются с частотой менее 5 %. Отсутствие тромбопрофилактики у пациентов после COVID-19 может увеличить риск тромбоза с развитием сердечного тромба и ишемического инсульта, также может повышаться риск развития легочной гипертензии.

Почечные проявления постковидного синдрома. Острое повреждение почек может развиваться у 5 % госпитализированных пациентов и до 31 % тяжелобольных пациентов с механическими повреждениями при острой инфекции SARS-CoV-2 [19]. Согласно исследованию у 35 % пациентов отмечалось значительное снижение скорости клубочковой фильтрации, при этом у 13 % случаев это проявилось впервые, несмотря на нормальную функцию почек в начале острой фазы заболевания [20]. Инфаркт почки является достаточно редким явлением, а ишемия возникает менее чем у 1,4 % пациентов [21].

Желудочно-кишечные и гепатобилиарные проявления постковидного синдрома. Наблюдаются различные нарушения в виде болей в животе, рвоты, тошноты, диареи и плохого аппетита из-за персистирующего воспаления ЖКТ. В результате инфекции SARS-CoV-2 происходят изменения в микробиоте кишечника и развивается дисбактериоз, который повышает риск развития системного воспаления и легочной дисфункции по оси кишечник – легкие [22]. Симптомы могут наблюдаться у пациентов после COVID-19 примерно в 84 % случаев из-за длительного воспаления кишечника, дисбактериоза и снижения регуляции АПФ2 в кишечнике. Скрытое воспаление кишечника может поражать печень,

легкие и головной мозг по оси кишечник – печень, кишечник – легкие и кишечник – головной мозг [23].

Эндокринные проявления постковидного синдрома. Последствия COVID-19 могут привести к нарушению углеводного обмена, что увеличивает риск развития диабетического кетоацидоза, гиперсмолярной диабетической комы, а также приводит к манифестации и декомпенсации уже имеющегося сахарного диабета [24]. У выздоровевших пациентов может возникнуть тиреотоксикоз, тиреоидит, базедовая болезнь [25]. Также выявлены нарушения в работе гипофиза, которые были обнаружены в ходе исследования, в котором у мужчин, перенесших острую инфекцию, отмечается дисфункция гипофизарно-тестикулярной системы проявляющаяся снижением уровня тестостерона [26]. Сообщается об исследовании, в котором у 46,5 % пациентов был неадекватный ответ на гормон роста и у 9,3 % — низкий ответ на кортизол. Также было отмечено значительное повышение уровня пролактина и тиреотропного гормона у выздоровевших пациентов [27]. Выявлена серия случаев постковидных нарушений в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, которая продемонстрирована как перинатальная депрессия. Данное расстройство может быть потенциальной причиной послеродового психоза у выздоровевших беременных женщин [28].

Дерматологические проявления постковидного синдрома. Изменения кожных покровов обнаруживались у 50 % пациентов [29]. Отмечаются случаи массового выпадения волос, вплоть до алопеции. К длительным последствиям постковидного состояния относят синдром «ковидных пальцев», очаговые высыпания и появление пурпурно сетчатого цианотического рисунка на коже.

Выводы. По результатам анализа опубликованной научной литературы в медицинских базах данных удалось выяснить, что постковидный синдром характеризуется широчайшим спектром различных симптомов. Огромная клиническая картина, которая характеризуется необычными и достаточно неспецифическими жалобами больных, может сильно затруднять процесс в постановке диагноза, а следовательно, приводить к погрешностям в назначаемом лечении, что является серьезной медицинской и экономической проблемой во всем мире. Важно помнить, что постковидный синдром — это временное состояние, которое при помощи обязательного выявления пациентов с синдромом, особенного внимания, индивидуального подхода, реабилитации и осуществления тщательного наблюдения у специалистов разных профилей в зависимости от клинических проявлений постковидного синдрома приводит к полному восстановлению физического, духовного и социального благополучия пациента.



1. Management of post-acute COVID-19 in primary care / T. Greenhaigh, M. Knight, C. A'Court, et al. // *BMJ*. — 2020. — № 370. — Pp. m3026. — DOI: 10.1136/bmj.m3026.
2. Prevalence and predictors of Post-Acute COVID-19 Syndrome (PACS) after hospital discharge: A cohort study with 4 months median follow-up / I. M. Tleyjeh, B. Saddik, N. AlSwaidan, et al. // *PLoS one*. — 2021. — № 16 (12). — E0260568. — DOI: 10.1371/journal.pone.0260568.
3. Мухоморова Л. В., Вельков В. В. Постковидный синдром — длинный КОВИД. Патофизиология, риски, биомаркеры, диагноз, прогноз // *Лабораторная и клиническая медицина. Фармация*. — 2022. — Т. 2, № 3. — С. 57–64. — DOI: 10.14489/lcmp.2022.03.pp.057-064.
4. Stam H. J, Stucki G., Bickenbach J. European Academy of Rehabilitation Medicine. COVID-19 and Post Intensive Care Syndrome: A Call for Action // *Journal of rehabilitation medicine*. — 2020. — № 52 (4). — Jrm00044. — DOI: 10.2340/16501977-2677.
5. The association of ABO blood group with indices of disease severity and multiorgan dysfunction in COVID-19 / R. L. Hoiland, N. A. Fergusson, A. R. Mitra, et al. // *Blood advances*. 2020. № 4 (20), pp. 4981–4989. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020002623.
6. Blood group O and post-COVID-19 syndrome / S. Diaz-Salazar, R. Navas, L. Sainz-Maza, et al. // *Infectious diseases (London, England)*. — 2022. — № 54 (12). — P. 897–908. — DOI: 10.1080/23744235.2022.2115548.
7. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae / Y. Su, D. Yuan, D. G. Chen, et al. // *Cell*. — 2022. — № 185 (5). — P. 881–895. — e20. DOI: 10.1016/j.cell.2022.01.014.
8. The “post-COVID” syndrome: How deep is the damage? / P. Garg, U. Arora, A. Kumar, N. Wig // *Journal of medical virology*. — 2021. — № 93 (2). — P. 673–674. — DOI: 10.1002/jmv.26465.
9. Асфандиярова Н. С. Постковидный синдром // *Клиническая медицина*. — 2021. — № 99 (7-8). — С. 429–435. — URL: <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-7-8-429-435>.
10. Nasserie T., Hiittle M., Goodman S. N. Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19: A Systematic Review // *JAMA network open*. — 2021. — No. 4 (5). — e2111417. — DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.11417.
11. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome / M. S. Herridge, C. M. Tansey, A. Matte, et al. // *The New England journal of medicine*. — 2011. — No. 364 (14). — P. 1293–1304. — DOI: 10.1056/NEJMoa1011802.
12. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach / Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group // *Aging clinical and experimental research*. — 2020. — № 32 (8). — P. 1613–1620. — DOI: 10.1007/s40520-020-01616-x.
13. Post-COVID-19 Fatigue: Potential Contributing Factors / T. Rudroff, A. C. Fietsam, J. R. Deters, et al. // *Brain sciences*. — 2020. — No. 10 (12). — P. 1012. — DOI: 10.3390/brainsci10121012.
14. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis / S. Lopez-Leon, T. Wegman-Ostrosky, C. Perelman, et al. // *medRxiv: the preprint server for health sciences*. — 2021. — 2021.01.27.21250617. — DOI: 10.1101/2021.01.27.21250617.
15. Mackay A. A paradigm for post-COVID-19 fatigue syndrome analogous to ME/CFS // *Frontiers in neurology*. — 2021. — No. 12ю — 701419. — DOI: 10.3389/fneur.2021.701419.
16. Позднякова О. Ю., Шавкута Г. В., Болотова Е. В. Постковидный синдром в работе врача первичного звена здравоохранения : учебное пособие. — Ставрополь : [б. и.], 2021. — 29 с.
17. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors / M. G. Mazza, R. D. Lorenzo, C. Conte, et al. // *Brain, behavior, and immunity*. — 2020. — No. 89. — P. 594–600. — DOI: 10.1016/j.bbi.2020.07.037.
18. Воробьев П. А. Эксперт о постковидном синдроме : интервью «Медвестник» ... профессора, председателя правления МГНот, доктора медицинских наук. — Москва, 2022. — 5 с.
19. Al-Kuraishy H. M., Al-Gareeb A. I. COVID-19 and acute kidney injury: A new perspective // *The Egyptian journal of internal medicine*. — 2021. — Vol. 71 (Suppl 8)(12). — S166–S169. — DOI: 10.1186/s43162-021-00064-x.
20. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study / C. Huang, L. Huang, Y. Wang, et al. // *Lancet (London, England)*. — 2021. — Vol. 397(10270). — P. 220–232. — DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
21. Concomitant renal and splenic infarction as a complication of COVID-19: a case report and literature review / M. Ramathan, T. Chueng, E. Fernandez, J. Gonzales-Zamora // *Le infezioni in medicina*. — 2020. — № 28 (4). — P. 611–615. — DOI: 10.1016/j.radr.2022.06.076.
22. Global prevalence of prolonged gastrointestinal symptoms in COVID-19 survivors and potential pathogenesis: a systematic review and meta-analysis / F. Yusuf, M. Fahriani, S. S. Mamada, et al. // *F1000Research*. — 2021. — No. 10. — P. 301. — DOI: 10.12688/f1000research.52216.1.
23. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19 / A. Carfi, R. Bernabei, F. Landi, et al. // *JAMA*. — 2020. — No. 324 (6). — P. 603–605. — DOI: 10.1001/jama.2020.12603.
24. Suwanwongse K., Shabarek N. Newly diagnosed diabetes mellitus, DKA, and COVID-19: Causality or coincidence? A report of three cases // *Journal of medical virology*. — 2021. — No. 93 (2). — P. 1150–1153. — DOI: 10.1002/jmv.26339.
25. Diagnostic performance of ATA, BTA and TIRADS sonographic patterns in the prediction of malignancy in histologically proven thyroid nodules / C. L. Chng, H. C. Tan, C. W. Too, et al. // *Singapore medical journal*. — 2018. — No. 59 (11). — P. 578–583. — DOI: 10.11622/smedj.2018062.
26. COVID19-ALC Research group. Male pituitary-gonadal axis dysfunction in post-acute COVID-19 syndrome — prevalence and associated factors: a Mediterranean case series / O. Moreno-Perez, E. Merino, R. Alfayate, et al. // *Clinical endocrinology*. — 2021. — No. 96. — P. 353–362. — DOI: 10.1111/cen.14537.

27. Investigation of pituitary functions after acute coronavirus disease 2019 / E. Urhan, Z. Karaca, G. K. Unuvar, et al. // *Endocrine journal*. — 2022. — No. 69. — P. 649–658. — DOI: 10.1507/endocrj.EJ21-0531.
28. Post COVID hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction manifesting as perinatal depression: a case series / D. Talwar, S. Madaan, S. Kumar, et al. // *Medical Science*. — 2021. — No. 25 (112). — P. 1402–1406. — URL: https://www.discoveryjournals.org/medicalseience/current_issue/v25/n112/A23.pdf
29. Long COVID in the skin: a registry analysis of COVID-19 dermatological duration / D. E. McMahon, A. E. Gallman, G. J. Hruza, et al. // *The Lancet. Infectious diseases*. — 2021. — No. 21(3). — P. 313–314. — DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30986-5.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ОБ АВТОРАХ

Ярухина Дарья Владимировна, ординатор по специальности пульмонология, Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, 428034, Российская Федерация, г. Чебоксары, Московский пр-т, д. 45, <https://orcid.org/0009-0003-2291-3345>, тел. 8-927-996-99-09, e-mail: yaruchina@mail.ru

Кичигин Вадим Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, 428034, Российская Федерация, г. Чебоксары, Московский пр-т, д. 45; Институт усовершенствования врачей, 428003, Российская Федерация, г. Чебоксары, ул. Михаила Сеспеля, д. 27, <https://orcid.org/0000-0002-9161-2066>, e-mail: vadim-kichigin@mail.ru

Абызов Алексей Сергеевич ассистент кафедры госпитальной терапии, Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, 428034, Российская Федерация, г. Чебоксары, Московский пр-т, д. 45; Институт усовершенствования врачей, 428003, Российская Федерация, г. Чебоксары, ул. Михаила Сеспеля, д. 27, e-mail: fterapy@yandex.ru

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Кичигин Вадим Александрович, e-mail: vadim-kichigin@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

Yarukhina Daria Vladimirovna, resident doctor for the specialty of pulmonology, Chuvash state university named after I. N. Ulyanova, 428034, Russian Federation, Cheboksary, Moskovsky Prospekt, 45, <https://orcid.org/0009-0003-2291-3345>, тел. 8-927-996-99-09, e-mail: yaruchina@mail.ru

Kichigin Vadim Alexandrovich, candidate of medical sciences, associate professor of the department of hospital therapy, Chuvash state university named after I. N. Ulyanova, 428034, Russian Federation, Cheboksary, Moskovsky Prospekt, 45; Institute for Advanced Medical Studies, 428003, Russian Federation, Cheboksary, Mikhail Sespel St., 27, e-mail: vadim-kichigin@mail.ru

Abyzov Alexey Sergeevich, assistant, department of hospital therapy, Chuvash state university named after I. N. Ulyanova, 428034, Russian Federation, Cheboksary, Moskovsky Prospekt, 45; Institute for Advanced Medical Studies (428003, Russian Federation, Cheboksary, Mikhail Sespel St., 27, e-mail: fterapy@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Kichigin Vadim Aleksandrovich, e-mail: vadim-kichigin@mail.ru

Для цитирования:

Ярухина Д. В., Кичигин В. А., Абызов А. С. Последствия COVID-19 или постковидный синдром: обзор наблюдений // *Вопросы клинической и фундаментальной медицины*. — 2024. — Т. 1, № 2. — С. 19–24. — DOI: <https://doi.org/10.30914/M12>.

УДК 617.7
DOI: 10.30914/M13

А. А. Помелова, Е. А. Солёнова, И. В. Васильева, С. И. Павлова

Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Российская Федерация, г. Чебоксары

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

АННОТАЦИЯ. В статье представлен литературный обзор современных научных изысканий в области клеточной терапии в офтальмологии для лечения социально значимых заболеваний глаз. Выделены преимущества клеточной терапии, в частности — целенаправленная дифференцировка в представляющие интерес типы клеток глаза. Имеющиеся на современном этапе проблемы данного направления офтальмологии (нехватка доноров, больше число отторжений аллогенных тканей, частые послеоперационные осложнения) являются основой для дальнейшего совершенствования методов клеточной терапии. Последние достижения в экзогенной доставке живых аллогенных или аутологичных клеток, особенно стволовых клеток, делают клеточную терапию перспективным методом регенерации тканей глаза для сохранения и восстановления зрения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: клеточная терапия, стволовые клетки, регенеративная офтальмология, глаукома, ретинит, кератит.

A. A. Pomelova, E. A. Solenova, I. V. Vasilyeva, S. I. Pavlova

Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Russian Federation, Cheboksary

**SOME ASPECTS OF THE USE OF CELL THERAPY IN THE TREATMENT OF EYE DISEASES:
PROBLEMS AND PROSPECTS**

ABSTRACT. The article presents a literary review of modern scientific research in the field of cell therapy in ophthalmology for the treatment of socially significant eye diseases. The advantages of cell therapy are highlighted, in particular, targeted differentiation into eye cell types of interest. The current problems in this area of ophthalmology (shortage of donors, higher number of allogeneic tissue rejections, frequent postoperative complications) are the basis for further improvement of cell therapy methods. Recent advances in the exogenous delivery of living allogeneic or autologous cells, especially stem cells, make cell therapy a promising method for regenerating ocular tissue to preserve and restore vision.

KEYWORDS: cell therapy, stem cells, regenerative ophthalmology, glaucoma, retinitis, keratitis.

Актуальность. В настоящее время клеточная терапия в офтальмологии является весьма перспективным направлением разработки эффективных методов лечения заболеваний органов зрения. Это подтверждается множеством опубликованных данных результатов научных исследований, демонстрирующих эффективность и безопасность применения методов лечения заболеваний глаз с использованием стволовых клеток [1]. Помимо этого, важным преимуществом развития клеточной терапии в офтальмологии является визуальная доступность органов зрения, позволяющая производить объективную оценку параметров терапевтической эффективности клеточной терапии [2]. Так, в течение последних нескольких лет успешно применяется трансплантация стволовых клеток для восстановления эпителия роговицы человека, так как ее поверхность представляет удобный анатомический участок, который позволяет избежать инвазивных методов лечения [3].

В связи с этим целью данной работы явилось проведение обзора научных публикаций, посвященных

изысканию новых методов лечения заболеваний органов зрения с использованием стволовых клеток.

Материалы и методы. В ходе написания данной статьи были проанализированы научные публикации на базах данных PubMed, Google Scholar и eLibrary.ru. Поиск осуществлялся по публикациям за период с 1997 по 2023 гг. с использованием ключевых слов: клеточная терапия, стволовые клетки, офтальмология, заболевания глаз. На их основе был проведен сравнительный анализ сведений.

Основная часть. С началом тканевой и клеточной терапии связано имя выдающегося офтальмолога В. П. Филатова, который в 1913 г. заложил основы учения о тканевой терапии, изучая результаты пересадок роговицы больным с бельмом роговицы [4]. В Японии большой прорыв в клеточной офтальмологии совершил Т. Nakamura с коллегами в 2003 году. Им удалось компенсировать недостаток лимбальных стволовых клеток, выделив таковые из слизистой оболочки ротовой полости самого

пациента, а затем пересадив в роговицу. Примерно у 75 % больных восстановилось зрение, а болевой синдром был купирован [5].

Значимый вклад в развитие биомедицинских клеточных технологий и их внедрение в офтальмологическую практику в России внес коллектив Центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Фёдорова» Минздрава России. Проведенные в этом учреждении за последнее двадцатилетие фундаментальные исследования демонстрируют большой потенциал и широкие возможности применения клеточных технологий в офтальмологии [6].

В ходе анализа литературы были выявлены основные направления развития клеточной терапии при различных офтальмологических нозологиях: заболеваниях роговицы, хрусталика и сетчатки.

Клеточная терапия при заболеваниях роговицы. Опубликовано немало исследований эффективности клеточной терапии при заболеваниях роговицы. Немаловажным является определение локализации депо стволовых клеток глаза (лимбальной зоны), ответственных за регенерацию и самообновление роговицы в течение всей жизни. Установлено, что эти клетки располагаются в базальном слое лимбального эпителия и обладают всеми свойствами стволовых клеток. Поражение поверхности глаза в результате дефицита лимбальных эпителиальных стволовых клеток (ЛЭСК) может возникать в результате первичного (наследственного заболевания глаз), но чаще в результате приобретенных факторов, включая химический ожог, кератопатию, ношение контактных линз, хронический лимбит, лимбальную хирургию или синдром Стивенса – Джонсона. При дефиците ЛЭСК соседний эпителий конъюнктивы, который в норме не проникает на поверхность роговицы благодаря ЛЭСК, мигрирует, покрывая поверхность глаза (конъюнктивализация). Когда это происходит, у пациента могут наблюдаться повторная эрозия эпителия, разрастание кровеносных сосудов через обычно бессосудистую роговицу, воспаление, боль и в конечном итоге потеря зрения. Предыдущие клинические подходы к лечению дефицита ЛЭСК включали аутологичную трансплантацию лимбальной ткани из контралатерального здорового глаза в больной глаз. Несмотря на успех, эта процедура сопряжена с риском развития дефицита ЛЭСК в донорском глазу [7]. В качестве альтернативы могут быть выполнены аллотрансплантации лимбальной ткани с использованием живого родственного или трупного донорского материала. Однако из-за обилия антигенов HLA-DR и клеток Лангерганса в трансплантате пациентам необходимо проводить длительную системную иммуносупрессию. В 1997 году сообщалось о первом успешном применении культивируемых стволовых клеток для лечения недостаточности ЛЭСК у двух

пациентов с химическими ожогами [3]. Для данной процедуры использовался метод биореплантации культивированных ЛЭСК *ex vivo*, который заключается в культивировании фрагмента ткани глаза, оставшегося неповрежденным, на подложке из модифицированного фибрина и его последующей трансплантации. Готовым к трансплантации считается фрагмент ткани, содержащий не менее 3000 стволовых клеток [9]. В недавнем времени был проведен масштабный обзор различных методов ЛЭСК-терапии и их результатов [10]. Общий показатель успеха комбинированных результатов культивируемой аутологичной и аллогенной терапии ЛЭСК составляет приблизительно 70 %.

Клеточная терапия при заболеваниях сетчатки. Наиболее распространенные патологии глаза, ответственные за нарушение зрения и официально признанную слепоту в развитых странах, включают возрастную макулярную дегенерацию, глаукому и диабетическую ретинопатию [11]. Эти состояния имеют общие патофизиологические особенности: дисфункцию и потерю нейронов сетчатки. На сегодняшний день для разработки предполагаемых терапевтических стратегий используются два основных подхода: нейропротекция и клеточная замена — новый терапевтический подход к восстановлению зрительных способностей дегенерированной нервной сетчатки взрослого человека, представляющий собой развивающуюся область регенеративной нейротерапии [12]. Открытие популяции пролиферирующих клеток в сетчатке млекопитающих повысило возможность использования эндогенных стволовых клеток сетчатки для ее восстановления. Кроме того, разработка подходящих протоколов для перепрограммирования дифференцированных соматических клеток до плюрипотентного состояния еще больше увеличивает терапевтический потенциал технологий на основе стволовых клеток для лечения данных заболеваний сетчатки [13].

Еще один из перспективных методов восстановления зрения при ретинопатии — трансплантация в сетчатку глаза ткани, выращенной из стволовых клеток с целью образования внешнего слоя сетчатки со зрелыми фоторецепторами [14]. Используя пептиды и гормоны, регулирующие экспрессию генов, исследователи смогли превратить практически все стволовые клетки в полноценные фоторецепторы, которые после пересадки в сетчатку смогут образовать нейронный контакт с соседними клетками. Проведенный эксперимент подтвердил функциональную работоспособность полученной ткани: она была способна воспринимать световые сигналы и передавать их соседним клеткам, а те, в свою очередь, — в мозг [15].

С момента ранних исследований по восстановлению зрительной функции было разработано несколько подходов к регенерации сетчатки на различных экспериментальных моделях дегенерации

сетчатки с использованием стволовых клеток, полученных из нескольких источников. К ним относятся стволовые клетки головного мозга [16], эмбриональные клетки-предшественники сетчатки, цилиарный эпителий и стволовые клетки глаз новорожденного [17], клетки ткани пуповины и мезенхимальные стволовые клетки [18], стволовые клетки костного мозга [19] и стволовые клетки Мюллера [20].

Сухая возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — это медленно прогрессирующее заболевание сетчатки, вызванное дегенерацией пигментного эпителия сетчатки (ПЭ), поляризованного монослоя клеток, который лежит в основе фоторецепторов (ФР) и необходим для поддержания жизнеспособности и функции ФР [21]. Ранние исследователи пришли к выводу, что, если поврежденный пигментный эпителий сетчатки можно заменить на пигментный эпителий, полученный из здоровых эмбриональных стволовых клеток человека (hESC), прогрессирование заболевания можно остановить или, возможно, даже обратить вспять [22]. Исследователи из Калифорнии успешно получили пригодные для трансплантации клетки пигментного эпителия сетчатки из ряда источников стволовых клеток, включая различные линии эмбриональных СК и индуцированных плюрипотентных СК [23]. Установлено, что пигментный эпителий, полученный из стволовых клеток, фенотипически и функционально сопоставим с первичным пигментным эпителием человека на основе морфологии, экспрессии генов и белков, метаболизма и фагоцитоза внешнего сегмента стержня, ключевой функции пигментного эпителия [24]. Также было продемонстрировано, что жизнеспособный пигментный эпителий может быть получен с использованием индуцированных плюрипотентных СК, предполагая, что аутологичные подходы к лечению возрастной макулярной дегенерации могут быть применимы [25].

Марк Хумаюн разработал имплантат, состоящий из поляризованного монослоя RPE, полученного из эмбриональных СК (hESC-RPE), на ультратонкой синтетической подложке, предназначенной как для обеспечения поверхности для адгезии пигментного эпителия, так и для имитации характеристик диффузионного барьера мембраны Бруха [26], который в 2015 году был успешно имплантирован пациенту [27]. Были отмечены остановка прогрессирования заболевания, а также улучшение зрительных функций. У двух пациентов улучшилась способность к зрительной фиксации, что позволяет предположить, что имплантированный монослой поддерживает зрительную функцию ранее нефункциональной сетчатки [28].

В 2017 г. группа ученых из Японии описала два успешных случая трансплантации клеток пигментного эпителия сетчатки, полученного из плюрипотентных стволовых клеток, пациентам с влажной

формой макулодистрофии [29]. В результате было продемонстрировано выживание трансплантированных клеток в течение первого года после трансплантации, улучшение остроты зрения и отсутствие осложнений у исследуемых пациентов [30].

Пигментный ретинит (ПР) — наследственное дегенеративное заболевание пигментного эпителия, обычно с более ранним началом, чем ВМД. В литературе документально подтверждено, что ретинит может быть вызван более чем сотней различных мутаций в нескольких генах, многие из которых специфичны для палочек, что затрудняет применение геннотерапевтических препаратов [31]. Одним из подходов лечения является трансплантация культивируемых аллогенных клеток-предшественников сетчатки фетального тканевого происхождения в глаза пациентов с ПР с целью сохранения зрения путем достижения нейропротекции пигментного эпителия сетчатки, особенно колбочек [32]. С 2015 года финансируется поздняя доклиническая разработка дополнительной аллогенной нейропротекторной стратегии при ПР, которая использует субретинальную инъекцию CNS10-NPC, популяции нервных клеток-предшественников, полученных из коры головного мозга плода человека [33]. Формирование слоя клеток, которые поддерживают выживаемость пигментного эпителия, предполагает, что CNS10-NPC может принести пользу как пациентам с ВМД, так и пациентам с ПР.

На сегодняшний день продолжают клинические исследования использования клеток пигментного эпителия сетчатки, полученных из эмбриональных стволовых клеток, для лечения глазных заболеваний. Отмечаются положительные результаты терапии: пациенты с возрастной макулярной дистрофией и болезнью Штаргардта продемонстрировали первые признаки улучшения зрения после полученного лечения стволовыми клетками. При этом следует отметить, что период адаптации новой ткани с последующим формированием фоторецепторов у людей в среднем занимает 5–6 месяцев [34].

Глаукома — нейродегенеративное заболевание, характеризующееся избирательной, прогрессирующей и необратимой дегенерацией ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и зрительного нерва [35]. Современное лечение глаукомы направлено на снижение внутриглазного давления (ВГД) путем фармакологического уменьшения выработки водянистой влаги или с помощью лазерных и хирургических процедур для обеспечения обхода оттока водянистой влаги [36]. Альтернативной или дополнительной мишенью при лечении глаукомы является трабекулярная сеть (ТС). Так, разрабатываются фармакологические средства, которые воздействуют на ТС для увеличения оттока влаги, например ингибиторы прокиназы, агонисты аденозина и статины [37]. Предполагается, что терапия стволовыми клетками потенциально может восстановить функцию ТС,

а также защитить зрительный нерв от дальнейшего повреждения [38].

Наиболее эффективными клеточными методами регенерации ТС были стволовые клетки ТС. Они представляют собой тканеспецифичные стволовые клетки ТС [39], которые могут дифференцироваться в фагоцитарные клетки ТС *in vitro* [40]. После трансплантации в переднюю камеру глаза мыши человеческие СК трабекулярной сети, по-видимому, способны улучшать отток жидкости в область ТС и подавлять воспалительную реакцию [41]. Основным параметром, который показал, что данные стволовые клетки являются возможным жизнеспособным методом лечения первичной открытоугольной глаукомы, служит их способность улучшать отток крови, поддерживать нормальное ВГД и предотвращать потерю ганглиозных клеток сетчатки [42]. На модели мышей, подверженных лазерной фотокоагуляции, в группе, получавшей СК трабекулярной сети, было значительно снижено ВГД по сравнению с группами, где использовались фибробласты и фиктивная коагуляция [43].

Другое исследование на мышинной модели первичной открытоугольной глаукомы с трансгенной мутацией миоцилина Y437H (Tg-MyocY437H) показали аналогичные результаты. В этом исследовании человеческие СК трабекулярной сети вводили в переднюю камеру. В сочетании со снижением ВГД была значительно увеличена способность оттока жидкости из глаз [44]. Эти исследования,

показывают, что трансплантация стволовых клеток трабекулярной сети может быть многообещающим подходом к снижению ВГД, увеличению оттока и предотвращению потери зрения.

Выводы. В результате, установлено, что использование стволовых клеток, обладающих низкой степенью дифференцировки и способных неограниченно делиться и превращаться в специализированные типы клеток различных тканей, является весьма перспективным направлением для разработки методов лечения заболеваний глаз, вызванных различными дегенеративными процессами, травмами или инфекциями, приводящих к потере зрения и слепоте. Преимуществами клеточной терапии является целенаправленное развитие СК по определенным путям и дифференцировки их в представляющие интерес типы клеток глаза, например в клетки лимбального эпителия, пигментного эпителия сетчатки, в трабекулярную сеть и ганглиозные клетки сетчатки. Однако данное направление все еще находится на ранней стадии развития и сталкивается с множеством серьезных проблем, в частности нехватки доноров, большого числа отторжений аллогенных тканей, частых послеоперационных осложнений. Последние достижения в экзогенной доставке живых аллогенных или аутологичных клеток, особенно стволовых клеток, делают клеточную терапию весьма перспективным методом регенерации тканей глаза для сохранения и восстановления зрения [34].



1. Trownson A., McDonald C. Stem Cell Therapies in Clinical Trials: Progress and Challenges // Cell stem cell. — 2015. — No. 17 (1). — P. 11–22.
2. The Current Status of Stem Cell Therapy for Eye Diseases / S. Bobba, N. Di Girolamo, M. Munsie, F. Chen, A. Pébay, D. Harkin, A. W. Hewitt, M. O'Connor, S. McLenachan, A. M. A. Shadforth, S. L. Watson. // Exp Eye Res. — 2018. — Vol. 177. — P. 65–75.
3. Long-term restoration of damaged corneal surfaces with autologous cultured human epithelium / G. Pellegrini, C. E. Traverso, A. T. Franzi, M. Zingirian, R. Cancedda, M. De Luca // The Lancet. — 1997. — No. 349 (9057). — P. 990–993.
4. Асадулаев М. С., Лукьянов С. А., Лихтшангоф А. З. Исторические, биоэтические и правовые аспекты применения стволовых клеток // Медицина и организация здравоохранения. — 2017. — Т. 2, № 1. — С. 42–47.
5. Clinical transplantation of ex vivo expanded autologous limbal epithelial cells using a culture medium with human serum as single supplement: a retrospective case series / M. Pathak, S. Cholidis, K. Haug, et al. // Acta Ophthalmol. — 2013. — No. 91 (8). — P. 769–775.
6. Клеточные технологии, клеточная терапия в офтальмологии — состояние и перспективы / А. В. Киселев, С. Н. Сахнов, А. Г. Заболотный, Н. Ю. Калинина // Современные проблемы науки и образования. — 2018. — № 5. — С. 203. — URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28062>
7. Limbal transsplantation in the management of chronic contact lens-associated epitheliopathy / C. Jenkins, S. Tuft, C. Liu, R. Buckley // Eye. — 1993. — No. 7. — P. 629–633.
8. Limbal Stem-Cell Therapy and Long-Term Corneal Regeneration / P. Rama, S. Matuska, G. Paganoni, A. Spinelli, M. De Luca, G. Pellegrini // N Engl J Med. — 2010. — No. 363 (2). — P. 147–155.
9. Transplantation of ex-vivo cultured limbal epithelial stem cells — a review of current techniques and clinical results / A. J. Shortt, G. A. Secker, M. D. Notara, G. A. Limb, P. T. Khaw, S. J. Tuft, J. T. Daniels // Surv Ophthalmol. — 2007. — No. 52 (5). — P. 483–502.
10. Mercedes L. R. A., Javier E. E. T. Visual Disability and Causes of Preventable Blindnes // Topics in Primary Care Medicine / Edited by Thomas F. Heston. — 2019. — URL: <https://www.intechopen.com/chapters/69973>
11. Current approaches and future prospects for stem cell rescue and regeneration of the retina and optic nerve / A. Dahmann-Noor, S. Vijay, H. Jayaram, A. Limb, P. T. Khaw // Canadian journal of ophthalmology. — 2010. — No. 45 (4). — P. 333–341.

12. Schmeer C. W., Wohl S. G., Isenmann S. Cell-replacement therapy and neural repair in the retina // *Cell Tissue Res.* — 2012. — No. 349 (1). — P. 363–374.
13. Retinal repair by transplantation of photoreceptor precursors / R. E. MacLaren, R. A. Pearson, A. MacNeil, [et al.] // *Nature.* — 2006. — No. 444 (7116). — P. 203–207.
14. Николенко Е. С. Перспективы применения стволовых клеток в терапии глазных заболеваний // *Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области.* — 2018. — Т. 3, № 3 (22). — С. 40–45.
15. Neuronal differentiation and morphological integration of hippocampal progenitor cells transplanted to the retina of immature and mature dystrophic rat / M. J. Young, J. Ray, S. J. Whiteley, H. Klassen, F. H. Gage // *Mol Cell Neurosci.* — 2000. — No. 16 (3). — P. 197–205.
16. Transplantation of ocular stem cells: the role of injury in incorporation and differentiation of grafted cells in the retina / D. M. Chacko, A. V. Das, X. Zhao [et al.] // *Vision Res.* — 2003. — No. 43 (8). — P. 937–946.
17. Cells isolated from umbilical cord tissue rescue photoreceptors and visual functions in a rodent model of retinal disease / Lund R. D., Wang S, Lu B. [et al.] // *Stem Cells.* — 2007. — No. 23 (3). — P. 602–611.
18. Rescue of retinal degeneration by intravitreally injected adult bone marrow-derived lineage-negative stem cells / A. Otani, M. I. Dorrell, K. Kinder [et al.] // *J Clin Invest.* — 2004. — No. 114 (6). — P. 765–774.
19. MIO-M1 cells and similar Müller glial cell lines derived from adult human retina exhibit neural stem cell characteristics / J. M. Lawrence, S. Singhal, B. Bhatia [et al.] // *Stem Cells.* — 2007. — No. 25 (8). — P. 2033–2043.
20. Caras I. W., Collins L. R., Creasey A. A. A stem cell journey in ophthalmology: From the bench to the clinic // *Stem Cells Translational Medicine.* — 2021. — No. 10 (12). — P. 1581–1587.
21. Long-term safety and function of RPE from human embryonic stem cells in preclinical models of macular degeneration / Lu B., Malcuit C., Wang S., [et al.] // *Stem Cells.* — 2009. — No. 27 (9). — P. 2126–2135.
22. Derivation of functional retinal pigmented epithelium from induced pluripotent stem cells / D. E. Buchholz, S. T. Hikita, T. J. Rowland, [et al.] // *Stem Cells.* — 2009. — No. 27 (10). — P. 2427–2434.
23. Molecular signature of primary retinal pigment epithelium and stem-cell-derived RPE cells / J. L. Liao, J. Yu, K. Huang, et al. // *Hum Mol Genet.* — 2010. — No. 19 (21). — P. 4229–4238.
24. Generation of retinal pigment epithelial cells from small molecules and OCT4 reprogrammed human induced pluripotent stem cells / T. U. Krohne, P. D. Westenskow, T. Kurihara, et al. // *Stem Cells Translational Medicine.* — 2012. — No. 1 (2). — P. 96–109.
25. Subretinal implantation of retinal pigment epithelial cells derived from human embryonic stem cells: improved survival when implanted as a monolayer / B. Diniz, P. Thomas, B. Thomas, et al. // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2013. — No. 54 (7). — P. 5087–5096.
26. Surgical method for implantation of a biosynthetic retinal pigment epithelium monolayer for geographic atrophy: experience from a phase 1/2a study / A. H. Kashani, J. Uang, M. Mert, et al. // *Ophthalmol Retina.* — 2020. — No. 4 (3). — P. 264–273.
27. A bioengineered retinal pigment epithelial monolayer for advanced, dry age-related macular degeneration / A. H. Kashani, J. S. Lebkowski, F. M. Rahhal, et al. // *Sci Transl Med.* — 2018. — No. 10 (435). — eaao4097.
28. Возможности использования плюрипотентных стволовых клеток для восстановления поврежденного пигментного эпителия сетчатки глаза / А. Е. Харитонов, А. В. Сурдина, О. С. Лебедева и др. // *Acta Naturae (русскаяязычная версия).* — 2018. — Т. 10, № 3 (38). — С. 31–41.
29. Autologous Induced Stem-Cell-Derived Retinal Cells for Macular Degeneration / M. Mandai, Y. Kurimoto, M. Takahashi // *New England Journal of Medicine.* — 2017. — No. 376 (11). — P. 1038–1046.
30. Photoreceptor Proliferation and Dysregulation of Cell Cycle Genes in Early Onset Inherited Retinal Degenerations / K. L. Gardiner, L. Downs, A. I. Berta-Antalics, et al. // *BMC Genomics.* — 2016. — No. 17 (1). — 221. — DOI: 10.1186/s12864-016-2477-9.
31. Multipotent Retinal Progenitors Express Developmental Markers, Differentiate into Retinal Neurons, and Preserve Light-Mediated Behavior / H. J. Klassen, T. F. Ng, Y. Kurimoto, et al. // *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* — 2004. — No. 45 (11). — P. 4167–4173.
32. Long-term vision rescue by human neural progenitors in a rat model of photoreceptor degeneration / S. Wang, S. Girman, B. Lu, et al. // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2008. — No. 49 (7). — P. 3201–3206.
33. Regenerating Eye Tissues to Preserve and Restore Vision / J. H. Stern, Y. Tian, J. Funderburgh, et al. // *Cell Stem Cell.* — 2018. — No. 22 (6). — P. 834–849.
34. Quigley H. A. Glaucoma // *Lancet.* — 2011. — No. 377 (9774). — P. 1367–1377.
35. Fan B. J., Wiggs J. L. Glaucoma: genes, phenotypes, and new directions for therapy // *Journal of Clinical Investigation.* — 2010. — Vol. 120, Issue 9. — P. 3064–3072.
36. Kocczynski C. C., Epstein D. L. Emerging trabecular outflow drugs // *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics.* — 2014. — Vol. 30, Issue 2-3. — P. 85–87.
37. Chamling X., Sluch V. M., Zack D. J. The Potential of Human Stem Cells for the Study and Treatment of Glaucoma // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2016. — No. 57 (5). — ORSFi1-6. — DOI: 10.1167/iovs.15-18590.
38. Stem Cells in the Trabecular Meshwork for Regulating Intraocular Pressure / H. Yun, Y. Zhou, A. Wills, Y. Du // *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics.* — 2016. — No. 32 (5). — P. 253–260.
39. Multipotent stem cells from trabecular meshwork become phagocytic TM cells / Y. Du, D. S. Roh, M. M. Mann, et al. // *Investigative Ophthalmology and Visual Science.* — 2012. — No. 53 (3). — P. 1566–1575.
40. Stem cells from trabecular meshwork home to TM tissue in vivo / Y. Du, H. Yun, E. Yang, J. S. Schuman // *Investigative Ophthalmology and Visual Science.* — 2013. — No. 54 (2). — P. 1450–1459.

41. Intraocular pressure in genetically distinct mice: An update and strain survey / O. V. Savinova, F. Sugiyama, J. E. Martin, et al. // *BMC Genet.* — 2001. — No. 2. — 12. — DOI: 10.1186/1471-2156-2-12.
42. Human stem cells home to and repair laser-damaged trabecular meshwork in a mouse model / H. Yun, Y. Wang, Y. Zhou, et al. // *Commun. Biol.* — 2018. — No. 1. — 216. — DOI: 10.1038/s42003-018-0227-z.
43. Stem cell transplantation rescued a primary open-angle glaucoma mouse mode / S. Xiong, A. Kumar, S. Tian [et al.]. // *Elife.* — 2021. — e63677.
44. Induced pluripotent stem cells restore function in a human cell loss model of open-angle glaucoma / D. W. Abu-Hassan, X. Li, E. I. Ryan [et al.] // *Stem Cells.* — 2015. — No. 33 (3). — P. 751–761.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ОБ АВТОРАХ

Помелова Анастасия Алексеевна, студентка 6 курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, 428017, Российская Федерация, г. Чебоксары, Московский пр-т, д. 15.

Солёнова Елена Александровна, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе, БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии; врач – клинический фармаколог БУ «Республиканская клиническая офтальмологическая больница» Минздрава Чувашии; кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и биохимии, Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, 428014, Российская Федерация, г. Чебоксары, ул. Ашмарина, д. 85.

Васильева Ирина Вячеславовна, главный врач, врач-офтальмолог БУ «Республиканская клиническая офтальмологическая больница» Минздрава Чувашии; доцент кафедры офтальмологии и оториноларингологии, Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, 428014, Российская Федерация, г. Чебоксары, ул. Ашмарина, д. 85.

Павлова Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и биохимии, Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, 428017, Россия, г. Чебоксары, Московский пр-т, д. 15.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Солёнова Елена Александровна, тел. 89093031480, e-mail: rkb0065@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

Pomelova Anastasia Alekseevna, 6th year student of the Faculty of Medicine, Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Russian Federation, Cheboksary, Moskovsky Ave., 15, 428017.

Solenova Elena Aleksandrovna, Deputy Chief Physician for Clinical Expert Work of the Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of Chuvashia; clinical pharmacologist of the Republican Clinical Ophthalmological Hospital of the Ministry of Health of Chuvashia; candidate of medical sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Biochemistry, Chuvash State University I. N. Ulyanova, Russian Federation, Cheboksary, st. Ashmarina, 85, 428014.

Vasilyeva Irina Vyacheslavovna, chief physician, ophthalmologist of the Republican Clinical Ophthalmological Hospital of the Ministry of Health of Chuvashia; Associate Professor of the Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Cheboksary, st. Ashmarina, 85, 428014.

Svetlana Ivanovna Pavlova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Biochemistry, Chuvash State University named after I. N. Ulyanova, Russia, Cheboksary, Moskovsky Ave., 15, 428017.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Solenova Elena Aleksandrovna, e-mail: rkb0065@mail.ru

Для цитирования:

Помелова А. А., Солёнова Е. А., Васильева И. В., Павлова С. И. Некоторые аспекты применения клеточной терапии при лечении заболеваний глаз: проблемы и перспективы // *Вопросы клинической и фундаментальной медицины.* — 2024. — Т. 1, № 2. — С. 25–30. — DOI: <https://doi.org/10.30914/M13>.



В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 612.171.7

DOI: 10.30914/M14

Белослудцева Е. В.¹, Бонцевич Р. А.¹⁻³, Максимов М. Л.³⁻⁵

¹Марийский государственный университет, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола

²Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Российская Федерация, г. Белгород

³Казанская государственная медицинская академия — филиал
Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования,
Российская Федерация, г. Казань

⁴Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования,
Российская Федерация, г. Москва

⁵Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н. И. Пирогова, Российской Федерации, г. Москва

ЭВОЛЮЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

АННОТАЦИЯ. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из основных причин инвалидности и смерти во всем мире и представляет собой большую проблему современности. Профилактика декомпенсаций и создание стабильного течения ХСН в настоящее время является одной из главнейших задач здравоохранения. Во всем мире проводится поиск оптимизации ведения пациентов с ХСН.

В настоящее время много внимания уделяется разработке и внедрению в клиническую практику рекомендаций по диагностике и тактике ведения пациентов с ХСН. Их цель — помочь врачу в диагностике и лечении данного заболевания, увеличить продолжительность и улучшить качество жизни пациентов.

За последние 15 лет клинические рекомендации по диагностике и лечению ХСН претерпели значительные изменения. Проводится большое количество клинических испытаний, они могут помочь врачу выбрать оптимальный метод лечения, тем самым улучшить результаты для больных с сердечной недостаточностью; «для многих это теперь предотвратимо и поддается лечению» [5].

Цель данной статьи — проследить эволюцию представлений о лечении ХСН за последние 15 лет, а также сравнить современные отечественные и международные рекомендации (ВНОК/ОССН, ESC), выявить и оценить имеющиеся в них различия и их влияние на лечение пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фармакотерапия, лечение, ХСН, фракция выброса, АРНИ, ингибиторы SGLT-2.

E. V. Belosludtseva¹, R. A. Bontsevich¹⁻³, M. L. Maksimov³⁻⁵

Mari State University, Russian Federation, Yoshkar-Ola

²*Belgorod State National Research University, Russian Federation, Belgorod*

³*Kazan State Medical Academy — branch Russian Medical Academy of Continuing Professional Education,
Russian Federation, Kazan*

⁴*Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Russian Federation, Moscow*

⁵*Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia,
in the name it has the Russian Federation, Moscow*

EVOLUTION OF CLINICAL GUIDELINES FOR CHRONIC HEART FAILURE. REVIEW

ABSTRACT. Chronic heart failure (CHF), as one of the leading causes of death and disability worldwide, is a huge problem of our time. Prevention of decompensations and creation of stable course of CHF is currently one of the

main tasks of public health care. All over the world the search for optimization of management of patients with CHF is carried out.

Currently, much attention is paid to the development and introduction into clinical practice of recommendations on the diagnosis and tactics of management of patients with CHF. Their purpose is to help the doctor in diagnostics and treatment of this disease, to increase the duration and improve the quality of life of patients.

Over the last 15 years, clinical guidelines for the diagnosis and treatment of CHF have undergone significant changes. Many clinical trials are being conducted that can help the clinician choose the best treatment method to improve outcomes for patients with heart failure; for many it is now preventable and treatable.

The aim of this article is to trace the evolution of ideas about the treatment of CHF over the last 15 years, and to compare current domestic and international guidelines, to identify and evaluate the differences in them and their impact on patient care.

KEYWORDS: pharmacotherapy, treatment, CHF, ejection fraction, ARNI, SGLT-2 inhibitors.

Терминология, используемая при описании сердечной недостаточности. В национальных рекомендациях российского научного общества кардиологов и общества специалистов по сердечной недостаточности (ВНОК и ОССН) по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) от 2009 года в разделе «Терминология» акцентируется внимание на том, что «сердечная недостаточность (СН) с «нормальной или почти нормальной» фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) более правильно называть СН с сохраненной ФВ ЛЖ (СН-СФВ ЛЖ) или диастолической СН (ФВ более 45–50 %)» [1]. Кроме этого, выделяют «СН со сниженной ФВ ЛЖ (менее 40 %)» [1].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2012 года в разделе «Определения фракции выброса левого желудочка» используется термин СН со сниженной ФВ (систолическая СН) и СН с сохраненной ФВ ЛЖ (диастолическая СН) [2].

И лишь в 2016 году в рекомендациях ESC по диагностике и лечению острой и хронической СН введен новый термин для пациентов с СН и фракцией выброса левого желудочка, составляющей 40–49 % — «СН с диапазоном средних значений ФВ (СНсрФВ)». Согласно рекомендациям «определение СН-срФВ как отдельного показателя будет стимулировать исследования, касающиеся характеристики, патофизиологии и лечения этой группы населения» [3]. Также даны рекомендации по критериям диагностики для СН со сниженной ФВ (СНнФВ), СНсрФВ и СН с сохраненной ФВ (СН-сФВ).

В этом же году в клинических рекомендациях РКО по ХСН от 2016 года в разделе «Классификация ХСН по ФВ ЛЖ» представлено разделение ХСН на СН с низкой ФВ (менее 40 %) (СНнФВ), ХСН с промежуточной ФВ (от 40 до 49 %) (СНпФВ), ХСН с сохраненной ФВ (50 % и более) (СНсФВ) [4]. Такая же классификация представлена и в клинических рекомендациях РКО по ХСН от 2020 года.

В 2021 году выходят новые рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности, в которых термин «сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса» заменен на «сердечная недо-

статочность с умеренно сниженной фракцией выброса» (СНунФВ) [5].

В обновленных рекомендациях ESC по сердечной недостаточности от 2023 года представлен раздел текста, в котором предложено изменить описание СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) на СН с нормальной фракцией выброса (СНнормФВ) и пороговые значения для ФВЛЖ для СНнормФВ. В итоге рабочая группа решила сохранить термин СНсФВ и оставила любые дальнейшие изменения в терминологии для рассмотрения в следующих рекомендациях по СН [6].

Медикаментозное лечение ХСН. Лечение ХСН со сниженной ФВЛЖ. В рекомендациях ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) от 2009 года в разделе «Медикаментозное лечение ХСН» отмечено, что все лекарственные средства для лечения ХСН со сниженной ФВ можно разделить на три основные категории соответственно степени доказанности [1].

К первой категории препаратов относятся основные средства, то есть их эффект на прогноз, клинику и качество жизни доказан и не вызывает сомнений. В данную категорию входят ингибиторы АПФ (иАПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА), антагонисты альдостерона, бета-адреноблокаторы, гликозиды, диуретики и омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты. Необходимо отметить, что по сравнению с рекомендациями 2007 года в российских рекомендациях 2009 года препараты из группы антагонистов рецептора ангиотензина среди основных средств для лечения ХСН с шестого места перешли на второе.

Вторая категория препаратов — дополнительные препараты, их безопасность и эффективность исследованы, но требуют уточнения. К этой группе относятся антикоагулянты и статины. Третья категория — вспомогательные препараты: «влияние на прогноз неизвестно, применение диктуется клиникой» [1]. К этой группе относятся периферические вазодилаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК), антиаритмики, аспирин, инотропные препараты.

В рекомендациях ЕОК по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2012 года лекарственные препараты в группы

не объединены. В разделе «Медикаментозная терапия сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (систолической сердечной недостаточности)» представлены 3 препарата с уровнем доказательности I A — ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, антагонисты альдостерона [2].

В разделе «Другие препараты, рекомендованные в отдельной когорте пациентов с систолической сердечной недостаточностью», представлены лекарственные препараты, эффективные у пациентов с систолической сердечной недостаточностью. «Они не продемонстрировали значимого снижения смертности от всех причин. Большинство этих препаратов показали эффективность в уменьшении симптомов, госпитализации по поводу СН или их комбинации и являются полезной альтернативой или дополнительными средствами лечения пациентов с сердечной недостаточностью» [2]. В эту группу препаратов входят и блокаторы рецепторов ангиотензина. Эта группа препаратов остается в рекомендациях в качестве альтернативы у пациентов с непереносимостью и АПФ [7]. Но блокаторы рецепторов ангиотензина не являются препаратами первого выбора у пациентов с СН и ФВ $\leq 40\%$, у которых сохраняются симптомы, несмотря на оптимальное лечение бета-блокатором и АПФ. Также к другим препаратам относятся ивабрадин, дигоксин, комбинация гидралазина и изосорбида динитрата, омега-3-полиненасыщенные кислоты.

В рекомендациях ESC по диагностике и лечению острой и хронической СН, которые вышли в 2016 году, по-прежнему представлены три группы препаратов с классом I, уровнем доказательности A. «Нейро-гормональные антагонисты (иАПФ, антагонисты минералокортикоидных рецепторов и бета-блокаторы), как было показано, улучшают выживаемость пациентов с СН-нФВ и рекомендуются для лечения каждого пациента с СН-нФВ, при отсутствии противопоказаний или непереносимости» [8]. Впервые в рекомендациях 2016 года представлены данные о том, что в «проведенном испытании со строгими критериями включения/исключения, новое соединение (LCZ696), которое объединяет блокаторы рецепторов ангиотензина (валсартан) и ингибитор неприлизина (сакубитрил), показало превосходство по сравнению с иАПФ (эналаприл) в снижении риска смерти и госпитализации по поводу СН» [9]. Блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) рекомендуется применять лишь как альтернативные препараты пациентам, у которых выявлена непереносимость иАПФ.

Впервые в разделе «Рекомендации по предотвращению или замедлению развития СН или предотвращению смерти до начала симптоматики» эмпаглифлозин рассматривается у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, для того чтобы предотвратить наступление сердечной недостаточности (уровень доказательности IIaB). В исследованиях, которые

проводились, акцент сделан на то, что эмпаглифлозин, ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа, «снижил число госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и смертность, но не повлиял на риск инфаркта миокарда и инсульта у пациентов с сахарным диабетом и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, некоторые из которых имели СН» [10]. Так как других исследований по данной группе препаратов не проводилось, данные, которые получены по эмпаглифлозину, не могут быть рассмотрены в качестве доказательства эффективности представленного класса препаратов.

Также в 2016 году выходят новые рекомендации РКО по ХСН, в которых все лекарственные средства для лечения ХСН и сниженной ФВ ЛЖ разделены не на три группы, как было в 2009 году, а на две основные категории соответственно степени доказанности. К первой категории относятся препараты, которые доказали способность к снижению заболеваемости и смертности именно при ХСН [4]. Данная группа разделена на основные препараты, к которым относятся иАПФ (класс I A), АРА (класс IA), если выявлена непереносимость и нежелательные явления при приеме иАПФ, ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (АРНИ) (класс IB) — перевод с иАПФ при стабильной ХСН II–III с САД более 100 мм рт. ст. или как начальная терапия (класс доказательности IIa C), АМКР (IA), бета-адреноблокаторы (класс IA), ивабрадин (II a C) при непереносимости БАБ и синусовом ритме с ЧСС более 70 ударов в минуту; и препараты, которые применяются «в определенных клинических ситуациях» [4], к ним относятся диуретики (I C), сердечные гликозиды, ивабрадин (II a B), антагонисты витамина K (IA) или новые оральные антикоагулянты при фибрилляции предсердий или внутрисердечном тромбозе и гепарин или низкомолекулярные гепарины при венозных тромбозах, омега 3 полиненасыщенные жирные кислоты.

Вторая категория препаратов, которая применяется для лечения пациентов с СН с ФВЛЖ — это препараты, которые не доказали влияния на прогноз при ХСН. Эти препараты улучшают симптомы заболевания в определенных клинических ситуациях (антиаритмики III класса, блокаторы медленных кальциевых каналов, внутривенно железо, статины, аспирин, цитопротекторы, периферические вазодилататоры, положительные инотропные средства).

Так же, как и в европейских рекомендациях, «АРНИ рекомендуются больным с СН II–III ФК с ФВ ЛЖ менее 40 % стабильного течения (без декомпенсации, назначения в/в или удвоения дозы пероральных диуретиков и с САД более 100 мм рт. ст.), при непереносимости иАПФ (или АРА)» [8]. Назначение АРНИ у пациентов данной категории необходимо для того, чтобы дополнительно снизить риск госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН

и смерти (класс IV). Предложено рассмотреть назначение препаратов АРНИ у пациентов с ХСН II–III ФК, у которых ФВ ЛЖ менее 35 % со стабильным течением, как стартовую терапию (вместо иАПФ), чтобы снизить риск госпитализаций по поводу ухудшения течения ХСН и смерти (II а С).

В разделе «Медикаментозная профилактика» упоминается новый класс препаратов SGLT-2 ингибиторы. «Необходимо рассмотреть назначение препаратов класса ингибиторов глюкозонариевого ко-транспортёра 2 типа (SGLT-2 ингибиторы) для снижения риска смерти и развития новых случаев ХСН при минимуме побочных реакций и отсутствии гипогликемии (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B)» [4].

В клинических рекомендациях Российского кардиологического общества 2018 года сердечная недостаточность — хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН) — в разделе «Медикаментозное лечение СН со сниженной ФВ» так же, как и в предыдущих рекомендациях, все лекарственные средства для лечения ХСН и сниженной ФВ ЛЖ можно разделить на 2 основные категории в соответствии со степенью доказанности.

В данных рекомендациях так же, как и в предыдущих рекомендациях от 2016 года, рассматривается применение группы препаратов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (АРНИ) пациентам «с ХСН II–III ФК с систолической дисфункцией, без декомпенсации, требующей внутривенного введения диуретиков или удвоения дозы пероральных диуретиков и с САД >100 мм рт. ст. (в процессе лечения более 95 мм рт. ст.), при переносимости иАПФ (или АРА)» [11]. Данной группе пациентов рекомендован переход на АРНИ, для того чтобы снизить риск обострения ХСН и смерти (I B) [11].

В клинических рекомендациях указано, что «у больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа терапия валсартан + сакубитрил позволяет лучше контролировать уровень гликированного гемоглобина и снижать потребность в сахароснижающих препаратах» [12]. Также отмечено, что если у пациента имеется сопутствующее нарушение функции почек, то вместо иАПФ рекомендовано назначение препаратов из группы АРНИ. Это позволяет лучше контролировать креатинин и скорость клубочковой фильтрации (СКФ), а также снижает уровень мочевой кислоты и риск развития ХПН, требующей остановки терапии [13; 14]. «Важным фактором следует считать и достоверно большее снижение риска внезапной смерти при лечении валсартан + сакубитрил в сравнении с иАПФ» [15]. Учитывая данную информацию, можно сделать вывод о том, что у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом, нарушением функции почек и жизнеугрожающими желудочковыми нарушениями ритма сердца имеются дополнительные факторы, которые

требуют более раннего перевода пациентов с ХСН на АРНИ.

Что касается препаратов группы SGLT-2 ингибиторы, то в данных рекомендациях уже более подробно описаны показания к их применению. В разделе «Профилактика и диспансерное наблюдение» представлен абзац о «необходимости рассмотреть назначение препаратов класса ингибиторов глюкозонариевого ко-транспортёра 2 типа (SGLT-2 ингибиторы) для снижения риска смерти и развития новых случаев ХСН при минимуме побочных реакций и отсутствии гипогликемии (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B). Самой большой неожиданностью последних лет стало применение нового класса сахароснижающих препаратов — ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (SGLT-2)» [16]. В исследовании EMPA-REG OUTCOME назначение пациентам эмпаглифлозина «снижало риск развития первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смертность + инсульт + инфаркт) на 14 %» [17]. Применение НГЛТ-2 ингибиторов «сопровождалось достоверным снижением риска смерти на 51 %, развития и обострения ХСН на 39 % и прослеживалось во всех исследованных когортах» [16]. На момент выхода рекомендаций НГЛТ-2 ингибиторы представлены как наиболее перспективные препараты для профилактики и лечения ХСН, их действие изучается у пациентов без сахарного диабета 2 типа, у которых диагностирована СНнФВ и СНсФВ [11].

Следующие отечественные рекомендации по сердечной недостаточности выходят в 2020 году. В них повышен класс рекомендаций до IA по применению препарата валсартан + сакубитрил. В разделе «Терапия, рекомендованная пациентам с симптоматической СН и сниженной ФВ» ингибиторы АПФ/АРА II/валсартан + сакубитрил, бета-блокаторы и АМКР рекомендуются в составе комбинированной терапии для лечения всем пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью (ФК II–IV) и сниженной ФВ ЛЖ менее 40 % для снижения госпитализации из-за СН и смерти. ЕОК IA [18].

Валсартан + сакубитрил рекомендуется применять вместо иАПФ/АРА у пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью (ФК II–IV) и сниженной ФВ ЛЖ и сохраняющимися симптомами СН, несмотря на оптимальную терапию иАПФ/АРА, бета-блокаторы и АМКР для снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти. ЕОК IA [19; 20].

Инициация терапии валсартан + сакубитрил вместо иАПФ/АРА рекомендуется у пациентов со сниженной ФВЛЖ, госпитализированных по причине декомпенсации ХСН после стабилизации параметров гемодинамики для дальнейшего снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти. ЕОК IIaB.

Пациентам с СНнФВ с сохраняющимися симптомами СН, несмотря на терапию ингибиторы

АПФ/АРА II/валсартан + сакубитрил, бета-блокаторы и АМКР, рекомендуется препарат дапаглифлозин для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН. ЕОК IV. Основным показанием для дапаглифлозина является инсулиннезависимый сахарный диабет, однако результаты завершившегося исследования DAPA-HF показали, что назначение дапаглифлозина у пациентов с ХСНФВ и без сахарного диабета сопровождалось снижением риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу СН [18].

В клинических рекомендациях ESC 2021 года является разделением фенотипов сердечной недостаточности в самостоятельные группы, для каждой группы обозначены этапы диагностики и принципы лечения [5].

Что касается лечения пациентов с ХСНФВ, то по-прежнему всем пациентам рекомендуется бета-блокаторы, иАПФ, АМКР (спиронолактон или эплеренон) [5]. Класс I A.

В клинических рекомендациях все так же рекомендовано назначать АРНИ Руководство по-прежнему рекомендует использовать АРНИ «в качестве замены иАПФ у подходящих пациентов, у которых сохраняются симптомы на терапии иАПФ, ББ и АМКР, несмотря на оптимальное лечение, описанное выше» [5]. Два исследования представили результаты использования АРНИ у пациентов, находившихся на стационарном лечении, которые ранее не получали иАПФ. «Начало этого использования кажется безопасным и снижает последующую смерть от ССЗ или СН на 42 % по сравнению с эналаприлом» [20; 21]. Таким образом, «можно рассмотреть возможность назначения сакубитрила/валсартана у пациентов с СНФВ, ранее не получавших иАПФ (т. е. de novo) (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности B)» [5].

А вот Ингибиторы SGLT2 (эпаглифлозин или дапаглифлозин) рекомендованы как дополнительные препараты пациентам с СНФВ, независимо от наличия у них сахарного диабета, которые уже получают иАПФ/АРНИ, АМКР и бета-блокаторы. «Диуретические/натрийуретические свойства ингибиторов SGLT2 могут дать дополнительные преимущества в уменьшении выраженности застоя и могут позволить снизить потребность в петлевых диуретиках» [22]. Ингибиторы SGLT2 рекомендованы пациентам с СНФВ для того, чтобы снизить риск госпитализаций по причине сердечной недостаточности и смерти. И здесь уже Класс рекомендаций I.

Что касается препаратов группы БРА II типа, то их место в использовании у пациентов с СНФВ изменилось за последние несколько лет. На момент выхода рекомендаций «они рекомендованы пациентам, которые не переносят иАПФ или АРНИ из-за серьезных побочных эффектов. Однако ни в одном испытании БРА не снизил смертность от всех причин» [5].

В разделе «Недавно опубликованные результаты исследований СНФВ» опубликована следующая информация: «В исследовании VICTORIA оценивалась эффективность и безопасность перорального применения стимулятора рецепторов растворимой гуанилатциклазы, верицигуата у пациентов со сниженной ФВ и недавно декомпенсированной ХСН. Частота первичной конечной точки смерти от сердечно-сосудистых причин или госпитализации по поводу СН была ниже среди тех, кто получал верицигуат, чем среди тех, кто получал плацебо» [23]. Но так как в ходе исследования не было снижения смертности, ни общей, ни сердечно-сосудистой, применение верицигуата рассматривают лишь как дополнение к основной терапии СНФВ с целью снизить риск госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. «В исследовании GALACTIC-HF оценивалась эффективность и безопасность сердечного активатора миозина, омакамтива мекарбила, у пациентов с СНФВ, включая пациентов как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. Первичная конечная точка первого эпизода СН или смерти от ССЗ снизилась на 8 %. Сердечно-сосудистая смертность практически не уменьшилась» [24]. На момент выхода рекомендаций сердечный активатор миозина не получил лицензию по применению его при сердечной недостаточности. «Однако в будущем его можно будет рассмотреть в дополнение к стандартной терапии СНФВ для снижения риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализации по поводу СН» [24].

Лечение ХСН с сохраненной систолической функцией. В национальных рекомендациях ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) от 2009 года в разделе «Медикаментозная терапия больных ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ или диастолической ХСН» акцент сделан на то, что «нижеприведенные рекомендации носят скорее предположительный характер ввиду ограниченности имеющихся данных по вопросу лечения больных с сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией, связанной с отсутствием достаточного количества рандомизированных проспективных исследований у этой категории больных» [1]. На момент выхода рекомендаций нет четких данных по вопросу выживаемости пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией при назначении какого-либо специфического медикаментозного лечения. Несмотря на это, указано, что применение некоторых препаратов эффективно в отдельных исследованиях (уровень доказательности B) и продолжает исследоваться [1]. Описано применение бета-блокаторов, АРА, иАПФ, антагонистов альдостерона, диуретиков, сердечных гликозидов, блокаторов медленных кальциевых каналов. «Но ни одна из этих групп препаратов пока не доказала

своей способности улучшать прогноз больных с сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией, однако их применение у таких больных абсолютно оправдано, по крайней мере, в связи с улучшением функционального статуса пациентов и уменьшением риска вынужденных госпитализаций» [1].

В рекомендациях ЕОК по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточностью 2012 года в разделе «Фармакологическое лечение сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (диастолической сердечной недостаточности)» акцентировано внимание на том, что по-прежнему нет лечения, в результате которого снижалась бы заболеваемость и смертность пациентов с СН-сФВ. «Адекватное лечение артериальной гипертонии и миокардиальной ишемии считается также важным, как и контроль желудочкового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий» [2].

В рекомендациях ESC по диагностике и лечению острой и хронической СН от 2016 года четко определен диагноз СНнФВ, при котором ФВЛЖ составляет менее 40 %. Диагноз СН-сФВ предполагает значение ФВЛЖ ≥ 50 %. Пациенты с ФВЛЖ от 40 до 49 % отнесены к диагнозу СН с промежуточной ФВ (СН-срФВ). Как правило, пациентов с СН-срФВ и с СН-сФВ включают в исследования вместе, поэтому рекомендации в данном разделе относятся к пациентам как с СН-сФВ, так и с СН-срФВ. «Как только будут доступны новые данные исследования, будет возможно сформулировать рекомендации для каждого подтипа СН отдельно» [3].

Акцент по-прежнему делается на то, что очень важно проводить диагностику сопутствующих сердечно-сосудистых и других заболеваний, а также их лечение для того, чтобы уменьшить симптомы имеющейся патологии, улучшить прогноз и предотвратить нарастание явлений сердечной недостаточности. «До сих пор нет доказанного лечения пациентов с СН-сФВ и СН-срФВ, которое снижало бы заболеваемость и смертность этих пациентов. Так как эти люди, как правило, пожилые пациенты с выраженной симптоматикой и зачастую имеют низкое качество жизни, важной целью лечения таких пациентов является уменьшение симптомов и улучшение их самочувствия» [3].

В клинических рекомендациях ОССН – РКО – РНМОТ 2018 года о сердечной недостаточности — хронической (ХСН) и острой декомпенсированной (ОДСН) — в разделе «Лечение пациентов с сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса (СНсФВ)» отмечено: для того чтобы предупредить и лечить пациентов с СНсФВ, необходимо выявлять и проводить коррекцию тех факторов и заболеваний, которые способствуют появлению и прогрессированию СНсФВ и диастолическим расстройствам. Таким пациентам рекомендовано контролировать

артериальное давление, корректировать гликемию, нормализовать массу тела, проводить полноценное лечение ишемической болезни сердца и проводить аэробные физические нагрузки умеренной интенсивности. На момент выхода рекомендаций «по-прежнему отсутствуют убедительные доказательства улучшения выживаемости при использовании какого-либо специфического медикаментозного лечения у пациентов с СНсФВ. Эффективность применения некоторых препаратов была показана в отдельных исследованиях и продолжает изучаться» [11].

В отечественных рекомендациях по ХСН от 2020 года отдельно даны рекомендации по ведению пациентов с промежуточной ФВ (СНпФВ) и сохраненной ФВ (СНсФВ). Лечение СНпФВ направлено на уменьшение симптомов, улучшение течения и прогноза заболевания. Специальных исследований по лечению пациентов с ХСНпФВ не проводилось. В то же время проведенные в последние годы субанализы ранее выполненных исследований по лечению пациентов с ХСН с ФВ более 40 %, а также метаанализ исследований по использованию бета-адреноблокаторов при ХСН показали способность, по крайней мере ингибиторов АПФ/АРА II/валсартан + сакубитрил, бета-блокаторов и АМКР, снизить смертность и число повторных госпитализаций у пациентов с ХСНпФВ [18].

Лечение СНсФВ также направлено на уменьшение симптомов, улучшение течения и прогноза заболевания. У пациентов с СНсФВ и синусовым ритмом рекомендуется назначение иАПФ/АРА, бета-адреноблокаторов, альдостерона антагониста с целью снижения риска госпитализаций, связанных с обострением сердечной недостаточности. ЕОК ПбВ. Все классы препаратов, улучшающие прогноз при СНнФВ, оказались неэффективны в плане влияния на прогноз с СНсФВ.

В рекомендациях ESC 2021 года также выделены разделы «Лечение пациентов с ХСНунФВ» и «Лечение пациентов с СНсФВ» [5].

Лечение пациентов с ХСНунФВ. «Как и при других формах СН, диуретики следует использовать для контроля застоя. Существенных проспективных РКИ исключительно у пациентов с СНунФВ не проводилось. Некоторые данные можно почерпнуть из анализа подгрупп исследований по СНсФВ, ни одно из которых не достигло своей первичной конечной точки» [11]. На момент выхода рекомендаций нет четких данных по лечению данной категории пациентов. Но чтобы снизить риск смерти от сердечной недостаточности и госпитализаций по поводу декомпенсации СН, данной группе пациентов можно рассмотреть назначение препаратов из группы бета-блокаторов, БРА, иАПФ, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, сакубитрил/валсартан (уровень доказательности Пб С.)

Лечение пациентов с СНсФВ. На момент выхода рекомендаций «не было доказано, что лечение

препаратами, которые применяются у пациентов со сниженной ФВ, убедительно снижает смертность и заболеваемость у пациентов с СНсФВ, хотя улучшения наблюдались для некоторых конкретных фенотипов пациентов, входящих в категорию СНсФВ. Тем не менее ни одно из крупных РКИ, проведенных при СНсФВ, не достигло своих первичных конечных точек» [5]. Рекомендовано активно выявлять и лечить сердечно-сосудистые и другие сопутствующие заболевания у пациентов с СНсФВ (I C).

В 2023 году вышли новые Европейские рекомендации по ХСН.

В рекомендациях представлены результаты исследования EMPEROR-Preserved, целью которого было оценить эффективность и безопасность эмпаглифлозина у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной ФВ у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и без сахарного диабета 2 типа [25]. В ходе исследования были получены результаты снижения риска смерти по сердечно-сосудистой причине и госпитализации по СН на 21 % в случае, если в терапии присутствует эмпаглифлозин. Также представлены результаты исследования DELIVER, где сказано, что ингибиторы SGLT2 могут применяться в широком спектре значений ФВЛЖ. Таким образом, впервые за 15 лет появились лекарственные препараты с уровнем доказанности IA для лечения пациентов с умеренно сниженной ФВ и сохраненной ФВ [26].

В разделе «Рекомендации по лечению пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса» ингибиторы SGLT2 (дапаглифлозин или эмпаглифлозин) рекомендуются пациентам с СНсФВ для снижения риска госпитализаций по причине сердечно-сосудистой смерти. Класс I уровень A. Также класс I занимают диуретики для уменьшения

застоя; иАПФ/БРА/АРНИ, ББ, АМКР сохранили свою позицию рекомендаций 2021 года с уровнем доказательности IIbC [26].

В разделе «Рекомендации по лечению пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса» ингибиторы SGLT2 (дапаглифлозин или эмпаглифлозин) также рекомендуется пациентам с СНсФВ для снижения риска госпитализаций по причине сердечно-сосудистой смерти. Класс I уровень A. Диуретики для уменьшения застоя также класс I. И третье ключевое звено — лечение причин СН, сопутствующей патологии — тоже класс рекомендаций I [25].

Проследив «бурную эволюцию» клинических рекомендаций, становится понятной и важной роль фармакоэпидемиологических срезов знаний врачей, с последующим выявлением спорных моментов и оптимизацией подходов к образованию и лечению [27–29].

Заключение. За последние 15 лет характер медикаментозной терапии пациентов с ХСН существенно изменился. Наиболее значительные изменения выявлены при оценке терапии АРНИ и ингибиторов SGLT2. Это касается как российских клинических рекомендаций, так и европейских. Но следует отметить, что, несмотря на всестороннее изучение современных методов лечения, ведение пациентов с СН остается серьезной проблемой, прежде всего, по причине все еще остающейся значительной доли неблагоприятных исходов. Сердечная недостаточность — гетерогенное по этиологии состояние, и настойчивый поиск природы заболевания во многих случаях может значительно повлиять на принятие решения об этиопатогенетическом лечении. Внедрение новых фармакологических средств, порой спорных, является попыткой хотя бы как-то улучшить прогноз и выживаемость пациентов с сердечной недостаточностью.



1. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов и др. // Журнал Сердечная недостаточность. — 2010. — Т. 11, № 1(57). — С. 3–62.
2. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2012 год // Российский кардиологический журнал. — 2012. — № 4 (102), приложение 3. — С. 4–68.
3. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 // Российский кардиологический журнал. — 2017. — № 1 (141). — С. 27–39.
4. Диагностика и лечение хронической и острой сердечной недостаточности / С. Н. Терещенко, И. В. Жиров, О. Ю. Нарусов, Ю. В. Мареев и др. // Кардиологический вестник. — 2016. — № 2. — С. 3–33.
5. 2021 Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности // Российский кардиологический журнал. — 2023. — № 28(1). — С. 117–224.
6. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. ESC Clinical Practice Guidelines // European Society of Cardiology. — 25 Aug 2023. — URL: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Focused-Update-on-Heart-Failure-Guidelines>
7. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors / A. P. Maggioni, I. Anand, S. O. Gottlieb, R. Latini, et al. // J Am Coll Cardiol. — 2002. — No. 40. — P. 1414–1421.
8. Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать // Российский кардиологический журнал. — 2016. — No. 8. — P. 7–13. — DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.

9. Characteristics, Treatments, and Outcomes of Patients With Preserved Systolic Function Hospitalized for Heart Failure / G. C. Fonarow, W. G. Stough, W. T. Abraham, N. M. Albert, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2007. — No. 50 (8). — P. 768–777. — DOI:10.1016/j.jacc.2007.04.064.

10. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction / J. H. Park, S. Balmain, C. Berry, J. J. Morton, et al. // *Heart*. — 2010. — No. 96(7). — P. 533–538. — DOI: 10.1136/hrt.2009.175257.

11. Клинические рекомендации ОССН – ПКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // *Кардиология*. — 2018. — Т. 58, № 6S. — С. 42–81.

12. Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a posthoc analysis from the PARADIGM-HF trial / J. P. Seferovic, B. Claggett, S. B. Seidelmann, E. W. Seely, et al. // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. — 2017. — No. 5 (5). — P. 333–340. — DOI: 10.1016/S2213–8587(17)30087–6.

13. *Damman K., Testani J. M.* The kidney in heart failure: an update // *European Heart Journal*. — 2015. — No. 36 (23). — P. 1437–1444. — DOI:10.1093/eurheartj/ehv010.

14. Mogensen UM, Køber L, Jhund PS, Desai AS, et al. Sacubitril/valsartan reduces serum uric acid concentration, an independent predictor of adverse outcomes in PARADIGM-HF: Sacubitril/valsartan, uric acid, and heart failure // *European Journal of Heart Failure*. — 2017. — No. 20 (3). — DOI:10.1002/ejhf.1056.

15. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients / A. S. Desai, J. J. V. McMurray, M. Packer, K. Swedberg, et al. // *European Heart Journal*. — 2015. — No. 36 (30). — P. 1990–1997. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehv186.

16. Effects of diuretics on sodium-dependent glucose cotransporter 2 inhibitor-induced changes in blood pressure in obese rats suffering from the metabolic syndrome / A. Rahman, W. Kittikuluth, Y. Fujisawa, A. Sufiun, et al. // *Journal of Hypertension*. — 2016. — No. 34 (5). — P. 893–906. — DOI: 10.1097/HJH.0000000000000871.

17. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes / B. Zinman, C. Wanner, J. M. Lachin, D. Fitchett, et al. // *New England Journal of Medicine*. — 2015. — No. 373 (22). — P. 2117–2128. — DOI: 10.1056/NEJMoa1504720.

18. Клинические рекомендации ПКО Хроническая сердечная недостаточность, 2020 год // *Российский кардиологический журнал*. — 2020. — № 25 (11). — С. 324–335.

19. PIONEER-HF Investigators. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure / E. J. Velazquez, D. A. Morrow, A. D. DeVore, C. I. Duffy, et al. // *N Engl J Med*. — 2019. — Vol. 380. — P. 539–548.

20. LIFE Investigators. Effect of Treatment With Sacubitril/Valsartan in Patients With Advanced Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial / D. L. Mann, M. M. Givertz, J. M. Vader, R. C. Starling, et al. // *JAMA Cardiol*. — 2022. — No. 7 (1). — P. 17–25. — DOI: 10.1001/jamacardio.2021.4567 // PMID: 34730769; PMCID: PMC8567189.

21. Clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure randomly assigned to sacubitril/valsartan or enalapril in the PIONEER-HF trial / D. A. Morrow, E. J. Velazquez, A. D. DeVore, A. S. Desai, et al. // *Circulation*. — 2019. — No. 139. — P. 2285–2288.

22. Dapagliflozin and diuretic use in patients with heart failure and reduced ejection fraction in DAPA-HF / A. M. Jackson, P. Dewan, I. S. Anand, J. Belohlavek, et al. // *Circulation*. — 2020. — No. 142. — P. 1040–1054.

23. VICTORIA Study Group. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction / P. W. Armstrong, B. Pieske, K. J. Anstrom, J. Ezekowitz, et al. // *N Engl J Med*. — 2020. — No. 382. — P. 1883–1893.

24. GALACTIC-HF Investigators. Cardiac myosin activation with omecamtiv mecarbil in systolic heart failure / J. R. Teerlink, R. Diaz, G. M. Felker, J. J. V. McMurray, et al. // *N Engl J Med*. — 2021. — No. 384. — P. 105–116.

25. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction / S. D. Solomon, J. J. V. McMurray, B. Claggett, R. A. de Boer, et al. // *N Engl J Med*. — 2022. — No. 387. — P. 1089–1098.

26. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / T. A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo, R. S. Gardner, et al. ; ESC Scientific Document Group // *Eur Heart J*. — 2023. — No. 44 (37). — P. 3627–3639. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehad195 ; Erratum in: *Eur Heart J*. — 2024. — No. 45 (1). — P. 53 // PMID: 37622666.

27. Этиопатогенез, диагностика и подходы к лечению артериальной гипертензии: оценка базовых знаний врачей терапевтического профиля. Финальные результаты проекта PHYSTARH / П. А. Бонцевич, Я. Р. Вовк, А. А. Гаврилова, А. А. Кириченко и др. // *Системные гипертензии*. — 2021. — № 18 (1). — С. 25–30. — DOI: 10.26442/2075082X.2021.1.200346.

28. *Гаврилова А. А., Бонцевич П. А.* Анализ и оптимизация подходов к лечению внебольничной пневмонии в реальной клинической практике // *Фарматека*. — 2022. — № 29(5). — С. 41–45. — DOI: 10.18565/pharmateca.2022.5.41-45.

29. Медикаментозная терапия артериальной гипертензии: оценка базовых знаний врачей терапевтического профиля. Финальные результаты проекта PHYSTARH / П. А. Бонцевич, Я. Р. Вовк, А. А. Гаврилова, А. А. Кириченко и др. // *Системные гипертензии*. — 2021. — № 18 (2). — С. 80–87. — DOI: 10.26442/2075082X.2021.2.200884.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ОБ АВТОРЕ

Белослудцева Евгения Вячеславовна, старший преподаватель кафедры внутренних болезней № 1, Марийский государственный университет, 424000, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, д. 1; e-mail: shaila2009@mail.ru

Бонцевич Роман Александрович, кандидат медицинских наук, доцент; доцент кафедры внутренних болезней № 2, Марийский государственный университет, 424000, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, д. 1; доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Российская Федерация, Белгород, ул. Победы, д. 85; доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии, Казанская государственная медицинская академия — филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, 420012, Российская Федерация, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36; врач-терапевт, пульмонолог, клинический фармаколог, <https://orcid.org/0000-0002-9328-3905>; e-mail: bontsevich@bsu.edu.ru.

Максимов Максим Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии, Казанская государственная медицинская академия — филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Российская Федерация, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36; профессор кафедры фармакологии Института фармации и медицинской химии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; декан факультета профилактической медицины и организации здравоохранения, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Российская Федерация, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, строение 1; главный внештатный специалист — клинический фармаколог МЗ Республики Татарстан; e-mail: maksim_maksimov@mail.ru, ORCID ID — 0000-0002-8979-8084.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Белослудцева Евгения Вячеславовна, e-mail: shaila2009@mail.ru

ABOUT THE AUTHOR

Belosludtseva Evgenia Vyacheslavovna, Senior Lecturer of the Department of Internal Medicine No. 1, Mari State University, 424000, Russian Federation, Yoshkar-Ola, pl. Lenina, 1; e-mail: shaila2009@mail.ru.

Bontsevich Roman Aleksandrovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; Associate Professor of the Department of Internal Medicine No. 2, Mari State University, 424000, Russian Federation, Yoshkar-Ola, pl. Lenina, 1; Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Belgorod State National Research University, 308015, Russian Federation, Belgorod, st. Pobeda, 85; Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, Kazan State Medical Academy — branch Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 420012, Russian Federation, Kazan, st. Butlerova, 36; general practitioner, pulmonologist, clinical pharmacologist, ORCID ID — 0000-0002-9328-3905; e-mail: bontsevich@bsu.edu.ru.

Maksimov Maksim Leonidovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, Kazan State Medical Academy — branch Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 420012, Russian Federation, Kazan, st. Butlerova, 36; Professor, Department of Pharmacology, Institute of Pharmacy and Medicinal Chemistry, Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia, in the name it has the Russian Federation, 117997, Russian Federation, Moscow, st. Ostrovityanova, 1; Dean of the Faculty of Preventive Medicine and Healthcare Organization, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 125993, Russian Federation, Moscow, st. Barrikadnaya, house 2/1, building 1; Chief Freelance Specialist — Clinical Pharmacologist of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; e-mail: maksim_maksimov@mail.ru, ORCID ID — 0000-0002-8979-8084.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Belosludtseva Evgenia Vyacheslavovna, e-mail: shaila2009@mail.ru

Для цитирования:

Белослудцева Е. В., Бонцевич Р. А., Максимов М. Л. Эволюция клинических рекомендаций по хронической сердечной недостаточности // Вопросы клинической и фундаментальной медицины. — 2024. — Т. 1, № 2. — С. 31–39. — DOI: <https://doi.org/10.30914/M14>.



КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ

УДК 616.4
DOI: 10.30914/M15

И. В. Мадянов

*Институт усовершенствования врачей Минздрава Чувашии,
Российская Федерация, г. Чебоксары*

РАЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПЕРКОРТИЦИЗМА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

АННОТАЦИЯ. Клинические проявления избытка глюкокортикоидов в организме принято объединять в синдром гиперкортицизма (СГК). Анализ эпидемиологических исследований показывает, что СГК встречается в медицинской практике значительно чаще, чем диагностируется. Врачи амбулаторного звена зачастую первыми из медицинских специалистов сталкиваются с клиническими проявлениями СГК у своих пациентов. Поэтому важно, чтобы они владели подходами к рациональной диагностике этого синдрома.

В лекции освещены современные подходы по диагностике СГК на амбулаторном этапе. Указано на необходимость в первую очередь исключить в качестве причины СГК прием препаратов глюкокортикоидов, широко используемых в клинической практике при многих заболеваниях. Описаны основные тесты, используемые при диагностике синдрома эндогенного гиперкортицизма (СЭГК): малая дексаметазоновая проба, определение свободного кортизола в суточной моче, оценка концентрации кортизола в сыворотке крови в ночное время, исследование свободного кортизола в слюне, собранной вечером. Указывается, что для установления СЭГК оправдано проведение, как минимум, двух тестов первой линии (определение кортизола в слюне, собранной в 23.00, и определение кортизола в сыворотке крови, взятой утром после приема 1 мг дексаметазона накануне в 23.00).

Лекция ориентирована преимущественно на врачей первого контакта — терапевтов и врачей общей практики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кортизол, глюкокортикоиды, синдром эндогенного гиперкортицизма, диагностика гиперкортицизма.

I. V. Madyanov

*Institute for Advanced Training of Doctors of the Ministry of Health of Chuvashia,
Russian Federation, Cheboksary*

RATIONAL DIAGNOSIS OF HYPERCORTISOLISM ON AN OUTPATIENT BASIS

ABSTRACT. Clinical manifestations of excess glucocorticoids in the body are usually combined into hypercortisolism syndrome (HCS). Analysis of epidemiological studies shows that FH occurs in medical practice much more often than it is diagnosed. Outpatient physicians are often the first medical specialists to encounter the clinical manifestations of GCS in their patients. Therefore, it is important that they have knowledge of approaches to rationally diagnosing this syndrome. The lecture covers modern approaches to diagnosing SGC at the outpatient stage. The need to first exclude the use of glucocorticoid drugs, which are widely used in clinical practice for many diseases, as a cause of GCS was indicated. The main tests used in the diagnosis of endogenous hypercortisolism syndrome (EHS) are described: a small dexamethasone test, determination of free cortisol in 24-hour urine, assessment of the concentration of cortisol in the blood serum at night, study of free cortisol in saliva collected in the evening. It is indicated that at least two first-line tests are justified to establish SEGC (determination of cortisol in saliva collected at 23.00, and determination of cortisol in serum taken in the morning after taking 1 mg of dexamethasone the previous day at 23.00). The lecture is aimed primarily at first-contact physicians — therapists and general practitioners.

KEYWORDS: cortisol, glucocorticoids, endogenous hypercortisolism syndrome, diagnosis of hypercortisolism.

Глюкокортикоиды (ГК) оказывают многогранное действие на организм, основная биологическая роль которых заключается в обеспечении адаптации организма к изменяющимся условиям внешней среды. Основным представителем ГК у человека является кортизол (гидрокортизон). Именно с избытком в организме этого гормона и близких ему по биологическим эффектам соединений связано развитие синдрома гиперкортицизма (СГК), характеризующегося чрезвычайным клиническим полиморфизмом. Последнее определяет сложность своевременной диагностики СГК и серьезно ухудшает прогноз этого синдрома. Согласно современным данным, при отсутствии адекватного лечения смертность при СГК в первые 5 лет от начала заболевания достигает 30–50 %. Врачи амбулаторного звена зачастую первыми из медицинских специалистов сталкиваются с клиническими проявлениями СГК у своих пациентов. Поэтому важно, чтобы они владели подходами к рациональной диагностике этого синдрома. В этой связи нельзя не отметить, что на современном этапе развития отечественной медицины у врачей первичного звена появилась возможность уже на амбулаторном этапе путем проведения несложных исследований диагностировать СГК, а в некоторых случаях и существенно приблизиться к выяснению его причин.

Целью данной лекции явилось ознакомление врачей первичного звена с подходами к рациональной диагностике СКГ на амбулаторном этапе.

Определение. СКГ — комплекс клинических проявлений, обусловленный избыточным и длительным воздействием на организм ГК.

Эпидемиология. Среди клинически значимых форм наиболее часто встречается экзогенный гиперкортицизм, что связано с широким использованием ГК в клинической практике. Эндогенный гиперкортицизм (ЭГ), при котором имеет место избыточная продукция ГК в самом организме, встречается реже, но не настолько, как считалось раньше. Активный скрининг среди пациентов с плохо компенсированной артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД), остеопорозом и низкотравматичными переломами обнаруживает ЭГ в 3–5 % случаев, а это с учетом широкого представительства этих состояний среди контингента поликлиники указывает на высокую вероятность встречи с этой патологией любого врача первичного звена.

Классификация. В зависимости от природы гиперкортицизма выделяют:

1. Уже упомянутый ЭГ, обусловленный повышенной выработкой кортизола вследствие органических причин: патологии гипофиза, приводящей к избыточной секреции аденокортикотропного гормона (АКТГ), опухолей надпочечников, эктопической продукции АКТГ.

2. Экзогенный гиперкортицизм, возникающий при лечении ГК в дозах, превышающих физиологическую потребность.

3. Функциональный гиперкортицизм, который формируется при адекватном функционировании гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси как результат её стимуляции при различных соматических (ожирение, метаболический синдром, СД и др.), а иногда и физиологических (беременность, чрезмерные физические нагрузки) состояниях.

С учетом серьезной прогностической значимости и разнообразных клинических проявлений важно, чтобы врач первого контакта сначала, как минимум, заподозрил наличие СКГ у больного, а затем, исключив наиболее частую экзогенную природу заболевания, подтвердил или опровергнул наличие у него ЭГ.

Для установления экзогенной природы гиперкортицизма, безусловно, важное значение имеет тщательный опрос пациента, внимательное изучение его анамнеза и медицинской документации на предмет возможного приема ГК. При этом надо исходить из того, что больной может и не знать, что в составе применяемых им лекарственных средств содержится ГК-компонент. Необходимо иметь также в виду, что возможны случаи самостоятельного (без назначения врачей) приема этих препаратов. В этой связи заметим, что несанкционированный прием ГК занимает третье место из всех злоупотреблений гормональными препаратами у больных эндокринного профиля.

В сравнении с экзогенным гиперкортицизмом эндогенная продукция ГК имеет более выраженные клинические проявления и более существенные отрицательные последствия для организма. Показано, что ЭГ приводит к более быстрому развитию СД, остеопороза, отклонениям в системе гемостаза, АГ, нарушениям репродуктивной функции и патологическим сдвигам в психической сфере вплоть до манифестации стероидного психоза.

В зависимости от этиологии ЭГ делится на:

- АКТГ-зависимые формы (на их долю приходится до 80 % всех случаев ЭГ):
 - болезнь Иценко-Кушинга, обусловленная опухолью гипофиза (кортикотропиномой) или гиперплазией кортикотрофов аденогипофиза (70 %);
 - АКТГ-эктопический синдром, вызванный опухолями эндокринной и других систем, которые секретируют кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ) и/или АКТГ (15 %);
 - циклический синдром Кушинга;
- АКТГ-независимые формы (20 %):
 - синдром Кушинга, обусловленный опухолью коры надпочечника (доброкачественной кортикостеромой или аденокортикальным раком) (90 %);
 - синдром Кушинга, вызванный микроузловой гиперплазией коры надпочечника (<1 %);
 - синдром Кушинга, обусловленный макроузловой гиперплазией коры надпочечника (<1 %);
 - пре-Кушинг — «неполный» или «скрытый» синдром гиперкортицизма, который наблюдается

при «неактивных» опухолях надпочечника (инциденталом), когда у пациентов не выражена клиническая манифестация гиперкортицизма, но имеется полная автономность секреции кортизола опухолью.

Заметим, что определение природы ЭГ не входит в задачи врача первого контакта.

Клиническая характеристика. ЭГ характеризуется клиническим полиморфизмом. Обычно больные предъявляют жалобы на общую и мышечную слабость в сочетании с прибавкой массы тела и изменением внешности. Зачастую косметические проблемы, спровоцированные ЭГ, выходят на первый план. Обращают на себя внимание одутловатое (лунообразное) лицо с характерным багрово-цианотичным оттенком (матронизмом), появление на груди, плечах, животе, внутренней поверхности бедер красно-фиолетовых «растяжек» (стрий), которые в поперечнике могут достигать 2–3 см.

При опросе пациенты могут предъявлять жалобы на нарушения в половой сфере. Мужчины репродуктивного возраста нередко обращают внимание на признаки эректильной дисфункции, а женщины — на нарушения менструального цикла. В анамнезе вероятны низкотравматические переломы. Кроме АГ больные обнаруживают склонность к дислипидемии и формированию углеводных нарушений вплоть до развития СД. Нередко больные с ЭГ в течение длительного времени наблюдаются у различных специалистов (эндокринологов, кардиологов, невропатологов, гинекологов, травматологов и др.) по поводу заболеваний, развитие которых обычно не связывают с гиперкортицизмом, но явившихся в этих случаях его прямым следствием.

В нижеприведенной таблице представлены наиболее частые клинические проявления ЭГ.

Наиболее частые клинические проявления у больных с ЭГ

Клинические проявления	Частота встречаемости, %
Избыточная масса тела или ожирение	71–96
Жалобы на общую слабость	70,6
Мышечная слабость	64
Артериальная гипертензия	63–68
Матронизм (яркий румянец на щеках)	55
Яркие широкие стрии (передняя брюшная стенка, бедра, подмышечные области и т. д.)	48
Нарушения менструального цикла, снижение полового влечения	38–69
Низкотравматичные переломы	43
Дислипидемия	41
Головная боль	38
Гирсутизм	34
Облысение	8–30
Сахарный диабет	31

Следует особо подчеркнуть, что ни один из перечисленных симптомов не является патогномичным для ЭГ. Поэтому, несмотря на, казалось бы, очевидную клиническую картину, выставить диагноз ЭГ на основании только жалоб и данных физикального обследования не представляется возможным. Необходимо лабораторное подтверждение ЭГ.

Согласно современным подходам, обследование на предмет наличия ЭГ особенно оправданно в следующих когортах пациентов:

- молодые люди с необычным для их возраста проявлениями (например, остеопороз с низкотравматичными переломами, наличие СД, ожирения, АГ, аменорея у женщин и снижение полового влечения у мужчин, быстрая прибавка массы тела в сочетании с выраженной общей и мышечной слабостью);

- пациенты с характерными изменениями внешности и множеством разнообразных клинических проявлений;

- лица со случайно выявленным новообразованием надпочечника;

- больные любого возраста с плохо контролируемым СД и/или АГ в сочетании с ожирением или прибавкой массы тела;

- пациенты с переломами тел позвонков, особенно множественными переломами до 65 лет.

Лабораторная диагностика. С учетом стоимости, информативности, трудоемкости методик для первоначального скрининга ЭГ в амбулаторных условиях рекомендованы следующие тесты: малая дексаметазоновая проба, определение свободного кортизола в суточной моче, оценка концентрации кортизола в сыворотке крови в ночное время, исследование свободного кортизола в слюне, собранной вечером.

Остановимся на них этих пробах более подробно.

Малая дексаметазоновая проба. Цель пробы: оценить функционирование обратной отрицательной связи между продукцией АКТГ гипофизом и эндогенной секрецией кортизола.

Методика:

- первый день — в 23.00 пациент принимает 1 мг (2 таблетки по 0,5 мг) дексаметазона внутрь;

- второй день — в 8.00 у пациента забирают кровь для определения содержания кортизола.

Интерпретация. У здоровых пациентов и при состояниях, не сопровождающихся ЭГ, после назначения дексаметазона (блокатора секреции АКТГ) содержание кортизола снижается в крови до ≤ 50 нмоль/л (положительная проба). При ЭГ такого снижения кортизола не происходит (отрицательная проба):

Определение свободного кортизола в суточной моче. Цель пробы: определить сверхнормативную продукцию кортизола в организме.

Методика. Сбор мочи начинается с пустого мочевого пузыря (первую утреннюю порцию мочи выливают), затем собирают все порции мочи, в том числе первую утреннюю порцию на следующий

день. В течение сбора суточной мочи образец должен находиться в холодильнике, но не в морозильном отделении. Общий объем мочи измеряют с точностью до 50 мл.

Интерпретация. Содержание свободного кортизола в суточном объеме мочи, превышающее верхнюю границу нормального диапазона значений для соответствующего набора, указывает на повышенную продукцию кортизола.

Оценка концентрации кортизола в сыворотке крови в ночное время. Цель: оценить сохранность механизмов, обеспечивающих циркадный ритм секреции кортизола в зависимости от времени суток.

Методика. В ночное время (в 23.00–24.00) определяют концентрацию кортизола в сыворотке крови.

Интерпретация. В норме максимальный уровень кортизола крови наблюдается в утренние часы, минимальный — в ночное время. При ЭГ циркадность секреции кортизола нарушается, в результате в ночное время наблюдаются высокие его значения.

Исследование свободного кортизола в слюне, собранной вечером. Считается самым оптимальным в общей клинической практике методом диагностики ЭГ. Методика неинвазивная, занимает всего 2–3 минуты, легко выполняется пациентом, не требует присутствия медицинского персонала, пробы достаточно стабильны и их хранение несложно. Правда, в России этот метод пока не нашел широкого применения, но число лабораторий, внедряющих его с использованием доступных и нетрудоемких тест-систем, стремительно растет.

Методика. Сбор слюны производится в 23.00 перед сном в спокойной обстановке в специальную пробирку. Эта процедура достаточно проста в выполнении. Важно предупредить пациента, что за сутки до сбора слюны нельзя употреблять алкоголь, а в течение 30 мин до сбора не есть, не курить, не чистить зубы, не пить что-либо, кроме простой воды. После сбора слюны пробирка со швабом помещается в холодильник (не в морозильное отделение). В таких условиях образец стабилен в течение 7 дней.

Интерпретация. Увеличение концентрации свободного кортизола сверх установленного для конкретной лаборатории норматива с высокой степенью вероятности указывает на наличие ЭГ.

Интригующими выглядят предварительные результаты исследований отечественных авторов по использованию для диагностики ЭГ определения кортизола слюны в ходе малой пробы с дексаметазоном. Однако эта проба пока не регламентирована и не внедрена в клиническую практику.

Учитывая, что в основе ЭГ лежит нефизиологическая, то есть не подчиняющаяся принципу обратной связи секреция кортизола, приоритет при его диагностике отдается пробам, которые тестируют эту связь. Это так называемые пробы первой линии,

к которым относятся определение кортизола в слюне, собранной в 23.00, и определение кортизола в сыворотке крови, взятой утром после приема 1 мг дексаметазона накануне в 23.00.

Дело в том, что при наличии симптомов гиперкортицизма и лабораторного его подтверждения в отдельных тестах (например, обнаружение высокого уровня кортизола в крови утром и/или повышенной его экскреции с мочой) врач может ошибочно принять за ЭГ функциональный гиперкортицизм. Функциональный гиперкортицизм (или псевдокушингоидное состояние) — достаточно распространенное в клинической практике явление, которое может быть обусловлено увеличением периода полураспада ГК вследствие снижения скорости их дезактивации в печени (алкоголизм, заболевания печени и др.) и/или увеличением их внепочечного синтеза (метаболический синдром, ожирение). Принятие функционального гиперкортицизма за ЭГ может послужить поводом для необоснованных и сложных исследований, направленных на установление причин эндогенной продукции ГК.

Поэтому во избежание гипердиагностики ЭГ для его подтверждения оправдано проведение, как минимум, двух тестов первой линии (определение кортизола в слюне, собранной в 23.00, и определение кортизола в сыворотке крови, взятой утром после приема 1 мг дексаметазона накануне в 23.00). При дискордантном результате этих тестов показано проведение дополнительных исследований — анализ свободного кортизола в суточной моче и определение кортизола крови в ночное время. Если оба эти теста окажутся отрицательны, ЭГ может быть исключен. И наоборот, присутствие высоких значений кортизола в этих пробах должно трактоваться в пользу наличия у обследуемого ЭГ.

Дальнейшая тактика при выявлении ЭГ. Уточнение диагноза, уровня поражения, обусловившего развитие ЭГ, а также его лечение должны осуществляться в специализированных медицинских центрах, технические возможности и компетенция персонала которых позволяют оказать этой категории больных адекватную, как правило, высокотехнологическую медицинскую помощь. Поэтому врач первичного звена, обоснованно заподозривший или установивший у пациента ЭГ, должен в первую очередь направить его к эндокринологу. Последний, руководствуясь федеральными рекомендациями и порядком оказания медицинской помощи (маршрутизации), принятом в соответствующем регионе, должен продолжить наблюдение за этим пациентом и направить его на последующие этапы в другие лечебные учреждения.

Заключение. Уровень развития отечественной медицины и успешное внедрение современных методов лабораторного анализа в широкую диагностическую практику позволяют врачам первого

контакта уже на амбулаторном этапе внести существенный вклад в своевременное выявление и выяснение причин синдрома гиперкортицизма у своих пациентов, обеспечивая тем самым минимизацию его осложнений и более лучший клинический прогноз.



1. Диагностические возможности исследования кортизола слюны в ходе малой пробы с дексаметазоном / Ж. Е. Белая, А. А. Малыгина, Т. А. Гребенникова, А. В. Ильин, Л. Я. Рожинская, В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко, И. И. Дедов // Ожирение и метаболизм. — 2020. — № 17 (1). — С. 13–21.
2. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология. — 2-е издание. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 432 с.
3. Мадянов И. В. Диагностика синдрома гиперкортицизма на амбулаторном этапе. В помощь терапевту и врачу общей практики // Здоровье Чувашии. — 2022. — С. 1. — С. 64–72. — DOI: 10.25589/GIDUV.2022.45.90.001.
4. Марова Е. И. Болезнь Иценко-Кушинга // Эндокринология: руководство для врачей / под ред. В. В. Потемкина. — Москва : Медицинское информационное агентство, 2013. — С. 28–48.
5. Болезнь Иценко-Кушинга: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Федеральные клинические рекомендации / Г. А. Мельниченко, И. И. Дедов, Ж. Е. Белая, Л. Я. Рожинская, Г. Р. Вагапова, Н. И. Волкова, А. Ю. Григорьев, Е. Н. Гринева, Е. И. Марова, А. М. Мкртумян, Ю. Ю. Трунин, В. Ю. Чербылло // Проблемы эндокринологии. — 2015. — № 2 (61). — С. 55–79.

ОБ АВТОРЕ

Мадянов Игорь Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий эндокринологическим отделением Республиканской клинической больницы; заведующий курсом эндокринологии Института усовершенствования врачей Министерства здравоохранения Чувашской Республики, Российская Федерация, г. Чебоксары.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Мадянов Игорь Вячеславович, e-mail: igo-madyanov@yandex.ru

ABOUT THE AUTHOR

Madyanov Igor Vyacheslavovich, Dr. Habil. in Medical Sciences, Professor, Head of the Endocrinology department of the Republic Clinical Hospital of the Healthcare Ministry of the Chuvash Republic; Head of Endocrinology Course of the Postgraduate Doctors' Training Institute» of the Healthcare Ministry of the Chuvash Republic, Russian Federation, Cheboksary.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Madyanov Igor Vyacheslavovich, e-mail: igo-madyanov@yandex.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Мадянов И. В. Рациональная диагностика гиперкортицизма на амбулаторном этапе // Вопросы клинической и фундаментальной медицины. — 2024. — Т. 1, № 2. — С. 40–44. — DOI: <https://doi.org/10.30914/M15>.



ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 618.2(470.343)

DOI: 10.30914/M16

И. В. Виноградова^{1,2}, А. А. Васильева¹, Т. Г. Денисова^{1,3}¹Марийский государственный университет, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола²Перинатальный центр, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола³Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Российская Федерация, г. Чебоксары

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В РЕСПУБЛИКЕ МАРИЙ ЭЛ

АННОТАЦИЯ. В данной работе описано становление акушерско-гинекологической службы в Республике Марий Эл. С конца XIX века в регионе при Царевококшайской больнице официально появилась должность повивальной бабки, в начале XX века вводится должность акушерки и открывается акушерское отделение на 15 коек и появляется первый врач акушер-гинеколог. В 1961 году был издан приказ по горздравотделу о создании городского родильного дома в г. Йошкар-Ола, и 28 сентября 1961 года во вновь построенном здании роддома появился на свет первый новорожденный. В 1978 году в г. Йошкар-Ола открывается женская консультация на проспекте Гагарина на 500 посещений в смену. В том же году появляются специализированные врачебные приемы по бесплодию, контрацепции, лечению шейки матки, расширяется клиничко-диагностическая лаборатория. В 1994 году Роддом получил статус ЛПМУЗ г. Йошкар-Олы «Перинатальный центр». Перинатальный центр на сегодняшний день оснащён современным медицинским оборудованием, широко применяет новые методы профилактики, диагностики и лечения различных патологий. В XXI веке это специализированное учреждение здравоохранения, которое оказывает весь комплекс медицинской помощи женщинам, связанный с беременностью и рождением детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акушерско-гинекологическая служба, новорожденные, женская консультация, акушер-гинеколо.

I. V. Vinogradova^{1,2}, A. A. Vasilieva¹, T. G. Denisova^{1,3}¹Mari State University, Russian Federation, Yoshkar-Ola²Perinatal Center, Russian Federation, Yoshkar-Ola³Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Russian Federation, Cheboksary

HISTORY OF DEVELOPMENT OF OBSTETRIC-GYNECOLOGICAL SERVICE IN THE REPUBLIC OF MARI EL

ABSTRACT. This paper describes the formation of obstetrics and gynecology services in the Republic of Mari El. Since the end of the 19th century, the position of a midwife officially appeared in the region at the Tsarevokokshay hospital; at the beginning of the 20th century, the position of a midwife was introduced and an obstetric department with 15 beds was opened and the first obstetrician-gynecologist appeared. In 1961, an order was issued by the city health department to create a city maternity hospital in Yoshkar-Ola, and on September 28, 1961, the first newborn was born in the newly built maternity hospital building. In 1978, a antenatal clinic was opened in Yoshkar-Ola on Gagarin Avenue for 500 visits per shift. In the same year, specialized medical appointments for infertility, contraception, and cervical treatment appeared, and the clinical diagnostic laboratory expanded. In 1994, the Maternity Hospital received the status of a Perinatal Center in Yoshkar-Ola. The perinatal center is currently equipped with modern medical equipment and widely uses new methods of prevention, diagnosis and treatment of various pathologies. In the 21st century, this is a specialized healthcare institution that provides the full range of medical care to women related to pregnancy and childbirth.

KEYWORDS: obstetrics and gynecology service, newborns, maternity clinic, obstetrician-gynecologist.

Историческая справка: город Йошкар-Ола был основан в 1584 году и назывался Царевококшайск, затем после Великой октябрьской революции был переименован в Краснококшайск, и с 25 января 1928 года Краснококшайск получил марийское национальное название — Йошкар-Ола.

Впервые в 1871 году при Царевококшайской больнице, Моркинском приемном покое, Азановском медпункте появилась должность повивальной бабки. Именно с этого момента начинается вся история акушерства на территории республики.

Уже в 1919 году в Краснококшайской народной больнице вводится одна должность акушерки, а в 1921-м в той же больнице открывается акушерское отделение на 15 коек и появляется первый врач акушер-гинеколог [1].

В 1925 году в Краснококшайске был открыт областной дом матери и ребенка, который был рассчитан на 40 коек, но за неимением подходящего помещения функционировало 24 койки. Необходимо было выделить такое помещение для дома матери и ребенка, чтобы можно было уместить 40 коек. Но, с другой стороны, разделить дом на две части было бы не совсем рационально, так как бюджетных денег было недостаточно. За отчетное время движение матерей выразилось следующим образом: поступило за год 130 матерей, из них марийской национальности — 100, русских — 30; нормальных же родов было 108, патологических — 22, а с кровотечением поступило 26 человек. Областной дом матери и ребенка все время вел активную борьбу со знахарством на русском и марийском языках путем чтения лекций, с помощью школьных работников, матерей, побывавших в доме на лечении, а также с помощью постановок соответствующих пьес. Кроме того, были случаи привлечения знахарок к ответственности [1].

Велись культурно-просветительные работы внутри дома в форме проведения бесед с отдыхающими матерями о правильном уходе за собой и своим ребенком, за жилищем, так что каждая мать, выходя из дома, имела некоторые знания в области санитарии и гигиены. Борьба с абортами велась путем разъяснения вреда, главным образом в профилактические дни. Устраивались лекции, создавались киноленты. В деревнях угрожавшим моментом являлась широкая волна подпольных абортов, приносящих огромный вред здоровью женщин. Велась пропаганда по вопросам о предохранении нежелательной беременности. Через Консультацию выписывалось механическое средство предупреждения беременности — металлические колпачки ценою в 50 копеек, серебряные — 2 рубля. Кроме предупреждения беременности оказывалась социальная помощь беременным. К 1926 году уже насчитывалось 7 консультаций. Но стоит отметить, что в женских

консультациях работало в основном русскоговорящее население, поэтому процент обращаемости был невелик, так как большинство говорило на марийском языке [1; 2; 3].

Великим событием и радостью для населения стала новость о создании первой акушерской школы в Краснококшайске. С 15 декабря 1925 года в акушерскую школу приезжали слушательницы со всей Марийской области, причем бедным слушательницам была оказана денежная помощь. С января 1926 года весь состав слушательниц был собран, их них мари было 18, русских 6 и одна татарка. Большой трудностью было то, что у школы не было своего помещения, мебели также не хватало, и слушательницы сидели и писали на полу. Сами слушательницы после занятий должны были искать себе приют в соседних деревнях, так как никакого помещения в городе для общежития не было. К 12-му февраля акушерская школа получила помещения для жилья слушательниц, были также предоставлены учебники, тетради. Отношение женщин к учебе было удовлетворительным, пропусков без уважительных причин не было, а заведующий был очень предан своему делу и никогда не отказывал в помощи слушательницам [4; 5].

В 1961 году был издан приказ по горздраводелу о создании городского родильного дома в г. Йошкар-Ола, и 28 сентября 1961 года во вновь построенном здании роддома появился на свет первый новорожденный. Уже в 1970 году сдан в эксплуатацию корпус № 2, где было размещено два гинекологических отделения на 40 коек. Открылось отделение патологии беременных. Впервые начали работу рентгеновский кабинет и биохимическая лаборатория, что в последующем улучшило качество диагностики и ведения беременности. В 1978 году в г. Йошкар-Ола открывается женская консультация на проспекте Гагарина на 500 посещений в смену. В том же году появляются специализированные врачебные приемы по бесплодию, контрацепции, лечению шейки матки, расширяется клинко-диагностическая лаборатория. В 1980 году открылось отделение анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии на 5 коек. Благодаря этому событию стало возможным спасти родильницу и новорожденного даже в самой критической ситуации. В 1982 году в доме на улице Эшкинина в Йошкар-Оле начала работать женская консультация № 2 на 8 врачебных участков. В 1984 году был сдан в эксплуатацию корпус № 3, рассчитанный на 120 коек, полностью оснащенный мебелью и медицинским оборудованием. Корпус был построен на средства Всесоюзного Ленинского коммунистического субботника, возводили его не только коллектив «Марстройтреста», но и персонал роддома, сотрудники медицинского училища и городских больниц. В новом

корпусе разместились физиологические родовые и послеродовые отделения, отделение новорожденных, отделение выхаживания недоношенных с палатами реанимации и интенсивной терапии для новорожденных, отделение патологии беременных. Впервые в 1989 году приобретен новый ультразвуковой сканер фирмы «Toshiba», и кабинет УЗИ начал прием пациентов. Стало возможным выявлять раннюю патологию беременности, наблюдать за течением нормальной беременности и рационально выбирать тактику в родах, учитывая особенности положения, позиции, предлежащей части и массы плода. В 1992 году открыта медико-генетическая консультация, задачами которой являлись установление точного диагноза наследственного заболевания, определение типа наследования заболевания в данной семье, расчет риска повторения болезни в семье, определение наиболее эффективного способа профилактики [6].

В 1994 году роддом получил статус ЛПМУЗ г. Йошкар-Олы «Перинатальный центр». В начале 1995 года в Перинатальном центре открывается отделение планирования семьи, призванное помогать населению в решении проблем контрацепции, профилактики заболеваний, передающихся половым путем, оказывать медико-консультативную помощь подросткам. В 1997 году начинает работать консультативная поликлиника на 250 посещений в смену.



Перинатальный центр на сегодняшний день оснащён современным медицинским оборудованием, широко применяет новые методы профилактики, диагностики и лечения различных патологий. В XXI веке это специализированное учреждение здравоохранения, которое оказывает весь комплекс медицинской помощи женщинам, связанный с беременностью и рождением детей. Коллектив центра энергично продолжает работать над внедрением новых медицинских технологий, активно создает комфортные условия для пребывания пациентов в стационаре. Успешно развивается пренатальная диагностика врожденной патологии плода. Каждый день женщины из разных районов Республики Марий Эл обращаются в столичный Перинатальный центр за помощью с полной уверенностью в том, что им будет оказана высококвалифицированная помощь [7].

Заключение. Акушерско-гинекологическая служба республики развивается с XIX века. В последние годы построены и введены в эксплуатацию новые корпуса, улучшилось материально-техническое оснащение. Традиции и опыт оказания помощи женщинам и детям передаются из поколения в поколение. Огромный труд привел к созданию современного Перинатального центра республики, который гарантирует компетентный подход к ведению беременности, а также профилактике, диагностике и лечению женских заболеваний.

1. Отдел здравоохранения исполнительного комитета Совета рабочих, крестьянских и красноармейских депутатов Марийской Автономной области // Государственный архив Республики Марий Эл. — Ф. Р-453.
2. Путеводитель по фондам ГКУ «Государственный архив Республики Марий Эл» / И. А. Гриничева и др. — Йошкар-Ола, 2012. — 1136 с.
3. Дополнение к справочнику по фондам Центрального государственного архива Марийской АССР / З. Ф. Куваева и др. — Йошкар-Ола, 2002. — 110 с.
4. Министерство культуры, печати и по делам национальностей Республики Марий Эл : официальный сайт. — URL: <http://mari-el.gov.ru/mincult/pages/gosarh.aspx> (дата обращения: 16.11.2018).
5. Отдел народного образования Исполнительного комитета Совета рабочих, крестьянских и красноармейских депутатов Марийской автономной области // Государственный архив Республики Марий Эл. — Ф. Р-171. — Оп. 1. — Д. 382.
6. Материалы архива ГБУ РМЭ «Перинатальный центр».
7. Панькова М. В., Виноградова И. В., Денисова Т. Г. Организация специализированной медицинской помощи в перинатальном центре Республики Марий Эл // Общественное здоровье и здравоохранение медицина. — 2024. — № 1. — С. 11–16.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ОБ АВТОРАХ

Виноградова Ирина Валерьевна, доктор медицинских наук, главный врач ГБУ РМЭ «Перинатальный центр», Российская Федерация, г. Йошкар-Ола

Васильева Анастасия Александровна, студентка 4 курса, Марийский государственный университет, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола

Денисова Тамара Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии, акушерства и гинекологии, Марийский государственный университет, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола; профессор кафедры акушерства и гинекологии, Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Российская Федерация, г. Чебоксары (tomadenisova@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0517-2632>).

Адрес для переписки: Денисова Тамара Геннадьевна, e-mail: tomadenisova@rambler.ru

ABOUT THE AUTHORS

Vinogradova Irina Valerievna, Doctor of Medical Sciences, Chief Physician of the State Budgetary Institution RME “Perinatal Center”, Russian Federation, Yoshkar-Ola

Vasilyeva Anastasia Aleksandrovna, 4th year student, Mari State University, Russian Federation, Yoshkar-Ola

Denisova Tamara Gennadievna, Doctor of Medical Sciences, Prof. Head of the Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Mari State University, Russian Federation, Yoshkar-Ola; Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Chuvash State University. I. N. Ulyanova, Russian Federation, Cheboksary (tomadenisova@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0517-2632>).

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Denisova Tamara Gennadievna, e-mail: tomadenisova@rambler.ru

Для цитирования:

Виноградова И. В., Васильева А. А., Денисова Т. Г. История развития акушерско-гинекологической службы в Республике Марий Эл // Вопросы клинической и фундаментальной медицины. — 2024. — Т. 1, № 2. — С. 45–48. — DOI: <https://doi.org/10.30914/M16>.

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ

Авторы, направляющие статьи, при их подготовке и оформлении должны руководствоваться положениями, разработанными редакцией сетевого издания на основе современных рекомендаций Высшей аттестационной комиссии РФ и «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», представленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

ОБЩИЕ ПРАВИЛА

Рукопись статьи должна быть напечатана 14 шрифтом через 2 интервала, размер бумаги — А4 (210 × 295 мм) с полями 2,5 см по обе стороны текста.

Титульный лист должен содержать: 1) название статьи; 2) фамилии и инициалы авторов (если автор имеет зарубежные публикации, желательно указать английский вариант написания); 3) ученые степени, звания, должности и место работы (обязательно с почтовым адресом) всех авторов; 4) фамилию, имя, отчество, e-mail и номер мобильного телефона автора, ответственного за связь с редакцией.

Резюме печатается на отдельной странице, оно должно быть структурированным, т. е. повторять заголовки рубрик статьи: а) цель исследования; б) материалы и методы; в) результаты; г) заключение. Объем не менее 250 слов. На этой же странице помещаются **ключевые слова** (от 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Текст. Объем оригинальной статьи не должен превышать 15 страниц, обзоров — 12–18 страниц. Большой объем статей с оригинальными исследованиями допускается в индивидуальном порядке, по решению редколлегии. Количество рисунков и таблиц должно соответствовать объему представляемой информации, по принципу «необходимо и достаточно». Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот. Помните, что избыточность иллюстративного материала может повлечь за собой возвращение статьи авторам для доработки на предмет сокращения.

Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Изложение материала должно быть ясным, без длинного введения и повторений. В работе должна использоваться международная система единиц СИ. Если исследование выполнялось на приборах, дающих показатели в других единицах, необходимо последние перевести в систему СИ с указанием в разделе «Материалы и методы» коэффициента пересчета либо компьютерной программы, в которой этот пересчет производился.

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например, ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

Статьи с оригинальными исследованиями должны содержать следующие разделы, четко разграниченные между собой: 1. «Цель исследования». 2. «Материалы и методы». 3. «Результаты». 4. «Обсуждение». 5. «Заключение». 6. «Литература». Возможно объединение 3-го и 4-го разделов в один, т. е. «Результаты и обсуждение».

Обзорная статья должна включать до 60 литературных источников.

Введение. Кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации, формулируется необходимость проведения исследования.

Цель статьи. Содержит 2–3 предложения, в которых сформулировано, какую проблему или гипотезу решает автор и с какой целью.

Материалы и методы. Включает в себя подробное изложение методик исследования, аппаратуры, на которой оно проводилось, критерии отбора животных и больных, количество и характеристику пациентов, с разбивкой их по полу и возрасту, если требуется для исследования. Обязательно указывается принцип разбиения пациентов на группы, а также дизайн исследования. Следует назвать все используемые в ходе работы лекарственные препараты и химические вещества, включая их международное непатентованное (общепринятое) название, дозы, пути введения. Данный раздел должен содержать максимальную информацию — это необходимо для последующего возможного воспроизведения результатов другими исследователями, сравнения результатов аналогичных исследований и возможного включения данных статьи в мета-анализ.

Результаты. Их следует представлять в логической последовательности. Никаких литературных ссылок. Данные приводятся очень четко, в виде коротких описаний с графиками, таблицами и рисунками.

Обсуждение. Следует выделить новые и важные аспекты результатов проведенного исследования, проанализировать возможные механизмы или толкования этих данных, по возможности сопоставить их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приводившиеся в разделе «Введение»,

и подробные данные из раздела «Результаты». В обсуждение можно включить обоснованные рекомендации для клинической практики и возможное применение полученных результатов в предстоящих исследованиях.

Заключение. В одном–двух предложениях подвести итог проделанной работы: что получено, о чем это может свидетельствовать или что может означать, чему служит и какие раскрывает возможности. Отразить перспективы использования результатов.

Иллюстрации. Рисунки должны быть четкими, фотографии — контрастными. Подрисовочные подписи даются на отдельном листе с указанием номера рисунка, с объяснением значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений. В подписях к микрофотографиям нужно указывать степень увеличения. В тексте статьи, в левом поле, квадратом выделяется место, где следует разместить рисунок. Внутри квадрата обозначается номер рисунка.

Каждый рисунок следует представлять отдельным файлом в формате TIFF, с разрешением не менее 300 dpi. Диаграммы — в EXCEL или WORD с сохранением данных.

Электронные файлы рисунков должны позволять воспроизвести высокое качество изображения в электронной версии журнала. Если рисунок уже был опубликован, следует указать оригинальный источник.

Люди на фотографиях не должны быть узнаваемыми, либо автор должен представить в редакцию письменное разрешение на их публикацию.

Таблицы. Таблицы должны быть наглядными, иметь название и порядковый номер, заголовки должны точно соответствовать содержанию граф. На каждую таблицу должна быть сделана ссылка в статье. Все разъяснения, включая расшифровку аббревиатур, даются в сносках. Указывайте статистические методы, использованные для представления вариабельности данных и достоверности различий.

Библиография и образцы оформления литературы. Список литературы должен быть напечатан на отдельном листе, через 2 интервала, каждый источник с новой строки под порядковым номером с указанием DOI (если таковой имеется). Нумерация осуществляется по мере цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках.

Индекс DOI вы можете узнать на сайте CrossRef (<http://www.crossref.org/>).

Библиографическая информация должна быть современной, авторитетной и исчерпывающей. Ссылки должны даваться на первоисточники и не цитировать (как часто встречается) один обзор, где они были упомянуты. Включайте в статью ссылки на работы, на которых действительно основывалось ваше исследование. Убедитесь, что вы полностью собрали весь материал по вашей теме, а не просто полагаетесь на проверенных экспертов или отдельные предложения. Избегайте излишнего самоцитирования и излишнего цитирования работ из того же региона.

В библиографическом списке предпочтительно указывать источники за последние 5 лет. Если статьи еще не опубликованы, но приняты к печати, указывать «в печати» или «готовится к выходу», добавив письменное разрешение автора и издательства. Не рекомендуется включать в библиографический список диссертационные работы, так как ознакомление с ними затруднительно.

Оформление списка литературы осуществляется в соответствии с требованиями ГОСТа 7.0.5-2008. За правильность приведенных в литературном списке данных ответственность несет автор. Фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции.

Названия журналов должны быть сокращены в соответствии со стилем, принятым в MEDLINE (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>).

Образцы оформления литературы

Статья в журнале

Реваскуляризация миокарда и почек у больных с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и почечных артерий / Б. Е. Шахов, Л. Н. Иванов, Е. А. Кузьменко, В. В. Катыхов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2014. № 20(4). С. 118–127.

Диссертация

Лопатин Ю. М. Состояние нейрогуморальной регуляции кровообращения у больных с хронической сердечной недостаточностью при лечении различными группами лекарственных препаратов : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 1995. 50 с.

Патент, авторское свидетельство

Патент № 1706591 СССР, МПК А61В 17/56 (2006.01). Способ лечения коксартроза при деформациях суставных поверхностей : № 4773535 6 заявл. 25.12.1989 : опубл. 23.01.1992 / Ежов Ю. И., Фирсов А. Л. ; заявитель Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии. 2 с.

РЕДАКЦИОННАЯ ЭТИКА

Авторство. Все лица, обозначенные как «авторы», должны соответствовать критериям этого понятия. Участие каждого автора в работе должно быть достаточным для того, чтобы принять на себя ответственность за ее содержание. Право называться автором основывается на следующих фактах:

- 1) значительном вкладе в концепцию и дизайн исследования или в анализ и интерпретацию данных;
- 2) подготовке текста статьи или внесении принципиальных изменений;
- 3) окончательном утверждении версии, которая сдается в печать.

Участие, заключающееся только в обеспечении финансирования или подборе материала для статьи, не оправдывает включения в состав авторской группы. Общее руководство исследовательским коллективом также не признается достаточным для авторства.

Порядок, в котором будут указаны авторы, определяется их совместным решением.

Авторские права. Отправляя рукопись в сетевое издание, авторы подтверждают, что представленный материал является оригинальным и ранее не публиковался. Авторы передают права на статью сетевому изданию, при этом все изменения, вносимые редакцией в рукопись, согласовываются с авторами. Авторские права на интеллектуальную собственность сохраняются за авторами. Передавая права на статью сетевому изданию, авторы соглашаются на размещение статьи в открытом доступе на сайте сетевого издания, а также в базах данных и других источниках информации, в которых представлено сетевое издание.

Авторы имеют право использовать опубликованные материалы повторно только при согласовании с редакцией. Авторы имеют право повторно использовать рисунки, таблицы и текст до 250 слов с обязательной ссылкой на сетевое издание без оповещения редакции.

«Вопросы клинической и фундаментальной медицины» — сетевое издание открытого доступа. Пользователи могут читать, загружать, копировать, распространять и ссылаться на полные тексты статей или использовать их в любых других законных некоммерческих целях бесплатно со ссылкой на источник.

Конфликт интересов. Конфликт интересов, касающийся конкретной рукописи, возникает в том случае, если один из участников процесса рецензирования или публикации — автор, рецензент или редактор — имеет обязательства, которые могли бы повлиять на его или ее мнение (даже если это и не происходит на самом деле). Наиболее частая причина возникновения конфликта интересов — финансовые отношения (например, связанные с приемом на работу, консультациями, владением акциями, выплатой гонораров и платными заключениями экспертов), прямые или через близких родственников. Возможны и другие причины — личные отношения, научное соперничество и интеллектуальные пристрастия.

Участники процесса рецензирования и публикации должны сообщать о наличии конфликта интересов.

Авторы при представлении рукописи несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку, а также другое финансовое или личное участие. Должна быть описана роль спонсора/спонсоров в структуре исследования, сборе, анализе и интерпретации данных.

Рецензенты должны сообщать редакции обо всех конфликтах интересов, которые могут повлиять на их мнение о рукописи; они должны отказаться от рецензирования конкретной статьи, если считают это оправданным. В свою очередь, редакция должна иметь возможность оценить объективность рецензии и решить, не стоит ли отказаться от услуг данного рецензента.

Редколлегия может использовать информацию, представленную в сообщениях о наличии конфликта интересов и о финансовом интересе, как основу для принятия редакционных решений.

Редакторы, которые принимают решения о рукописи, не должны иметь личного, профессионального или финансового интереса/участия в любом вопросе, который они могут решать. Другие члены редакционного коллектива, если они участвуют в принятии решений, должны предоставить редакторам описание их финансовой заинтересованности (так как она может иметь влияние на редакторские решения) и отказаться от участия в принятии решения, если имеет место конфликт интересов.

Соблюдение конфиденциальности. Пациенты имеют право на сохранение конфиденциальности, которую нельзя раскрывать без их согласия. Позволяющая установить личность информация, включая имена пациентов, инициалы, номера больниц и историй болезни, не должна публиковаться в виде письменных описаний, фотографий и родословных, если только эта информация не представляет большую научную ценность или если пациент (или родитель, или опекун) не предоставит письменное согласие на публикацию. Авторы должны сообщить пациентам, существует ли вероятность того, что материал, позволяющий установить личность, после публикации будет доступен через Интернет. Авторы должны предоставить в редакцию письменное *информированное согласие пациента* на распространение информации и сообщить об этом в статье.

Защита человека и животных при проведении научного исследования. Если в статье имеются описания экспериментов с участием человека/людей, авторы должны указать, проводились ли они в соответствии с этическими стандартами комитета, ответственного за эксперименты с участием человека/людей (входящего в состав учреждения или национального), и Хельсинской декларации 1975 года и ее пересмотренного варианта 2000 года. В сомнительных случаях авторы должны представить обоснование их подходов и доказательство того, что рецензионный совет учреждения утвердил вызывающие сомнения аспекты исследования. При изложении экспериментов с участием животных авторы должны указать, выполнялись ли требования Европейской конвенции по защите позвоночных животных, требования национального руководства и руководства учреждения по содержанию и использованию лабораторных животных.

Публикация отрицательных результатов. Многие исследования, показывающие отрицательные результаты, в действительности являются нерешающими/неокончательными. Возможность публикации неокончательных результатов исследований рассматривается редколлегией в особом порядке, так как часто такие статьи не имеют биомедицинской ценности и расходуют принадлежащие журналу ресурсы.

Множественные публикации. Редакция не рассматривает рукописи, одновременно представленные для публикации в другие журналы, а также работы, которые в большей части уже были опубликованы в виде статьи или стали частью другой работы, представленной или принятой для публикации каким-либо другим печатным изданием или электронными средствами массовой информации. Эта политика не исключает рассмотрение статьи, не принятой к публикации другим журналом, или полного описания, представленного после публикации предварительных результатов, т. е. тезисов или постерных сообщений, представленных на профессиональных конференциях.

