

© ЗАХАРОВА Т. Г., ИСКРА И. П., ТУТЫНИНА О. В.

УДК 618.3-06:[618.214-003.92-06:618.5-089.888.61]

DOI: 10.20333/25000136-2023-2-111-116

Клинический случай эктопической беременности в рубце на матке после операции кесарево сечение

Т. Г. Захарова, И. П. Искра, О. В. Тутынина

Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

Резюме. Учитывая высокую частоту родоразрешения путем операции кесарево сечение во всем мире, проблема беременности в рубце на матке (стеночной беременности) приобретает высокую актуальность. Это обусловлено трудностями диагностики и тяжестью осложнений данной патологии. В статье обобщены особенности клиники, даны современные подходы к лечению и другие аспекты тактики ведения женщин с такой патологией.

Ключевые слова: беременность, эктопическая беременность, рубец на матке, кесарево сечение, кровотечение.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Захарова ТГ, Искра ИП, Тутынина ОВ. Клинический случай эктопической беременности в рубце на матке после операции кесарево сечение. *Сибирское медицинское обозрение.* 2023;(2):111-116. DOI: 10.20333/25000136-2023-2-111-116

A clinical case of ectopic pregnancy in the uterine scar after caesarean section

T. G. Zakharova, I. P. Iskra, O. V. Tutinina

Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

Abstract. Given the high occurrence of caesarean section deliveries worldwide, the problem of uterine scar pregnancy is of high relevance. This is due to the difficulty of diagnosis and the severity of complications of this pathology. This article summarises specific features of the clinical picture and gives modern approaches to diagnosis, treatment and other aspects of management of female patients with this pathology.

Key words: pregnancy, ectopic pregnancy, uterine scar, caesarean section, bleeding.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Zakharova TG, Iskra IP, Tutinina OV. A clinical case of ectopic pregnancy in the uterine scar after caesarean section. *Siberian Medical Review.* 2023;(2):111-116. DOI: 10.20333/25000136-2023-2-111-116

Введение

Операция кесарево сечение (КС) на сегодняшний день одна из самых распространенных родоразрешающих операций в акушерстве. Ее частота составляет более 30 % от общего количества родов. При этом ВОЗ считает, что 10-15 % это оптимальная частота родоразрешения путем операции кесарево сечение, так как этот способ родоразрешения несет с собой как ближайшие, так и отдаленные осложнения [1, 2].

Наиболее грозным отдаленным осложнением является беременность в рубце на матке или по МКБ – X, так называемая стеночная беременность. Встречаемость такой патологии, по данным научной литературы, составляет от 1/1800 до 1/2200 беременностей. Время от операции КС до диагностики эктопической беременности в рубце на матке может составлять от 6 месяцев до нескольких лет. Срок беременности на момент диагностики этой патологии составляет минимум 5 недель, максимум 16 недель [4,6]. Патологическая имплантация плодного яйца в послеоперационный рубец на матке формирует особый вид эктопической или внематочной беременности (ВБ), который является причиной высокого уровня частоты органонуносящих операций в акушерстве и материнской смертности.

Эктопическая беременность в рубце на матке создает высокий риск разрыва матки и сопровождается массивным кровотечением. По данным государственного фонда СЕМАСН (Конфиденциальные расследования материнского и детского здоровья), который курирует проблемы материнства в мире, материнская смертность при данной патологии составляет 191,3 на 100 тысяч, что в 12 раз превышает смертность при наиболее часто встречающемся виде ВБ – трубной беременности [6].

В данной работе представлен сложный клинический случай эктопической беременности в рубце после операции КС, а также анализ данных научной литературы по этой патологии. Цель работы познакомить врачей акушеров-гинекологов, а также врачей других специальностей со сложной в плане диагностики и тяжести исходов, беременности в рубце на матке, учитывая большой процент родоразрешения путем операции кесарево сечение в России и повторных беременностей у женщин с рубцом на матке.

Анализ классификации внематочной беременности по МКБ – X, свидетельствует, что стеночная беременность относится к другим формам внематочной беременности:

О 00.0 – абдоминальная (брюшная) беременность
О 00.1 – трубная беременность: (1) беременность в маточной трубе, (2) разрыв маточной трубы вследствие беременности, (3) трубный аборт,

О 00.2 – яичниковая беременность

О 00.8 – другие формы внематочной беременности (1) шеечная, (2) в роге матки, (3) интралигаментарная, (4) стеночная

О 00.9 – неутонченная внематочная беременность

Одна из наиболее трудно диагностируемых и опасных, в плане исходов, это стеночная беременность О 00.8 (4). На сегодняшний день недостаточно разработаны диагностические критерии, лечебные методики и даже, порой единая терминология при этой форме беременности. Беременность в рубце на матке еще называют эктопической беременностью низкой имплантации (ЭБНИ), иногда перешеечной беременностью. Не все практикующие врачи имеют необходимый уровень знаний и опыта, не все лечебные учреждения имеют должную оснащенность для своевременной диагностики данной беременности.

Следует отметить, что риск имплантации плодного яйца в рубце часто не зависит от числа КС и даже от техники выполнения операций. Так как это не влияет на частоту формирования, порой микроскопического, тканевого дефекта в области рубца и частоту аномальной нидации бластоцисты в этот дефект при последующей беременности. Однако мнения авторов по этому вопросу также не совпадают.

Первый случай беременности в рубце на матке был описан в 1978 году. С этого времени за 23 года, (до 2001 г.) было описано еще восемнадцать таких случаев. На сегодняшний день в научной литературе имеются данные уже о 100 случаев эктопической беременности в рубце на матке. Такой рост является

следствием увеличения частоты родоразрешения путем операции КС, увеличением частоты инфекций, передаваемых половым путем и связанных с этим хронических воспалительных заболеваний матки, увеличением частоты бесплодных браков и применения, в связи с этим, репродуктивных технологий, а также совершенствования методов диагностики и дифференциальной диагностики патологической имплантации плодного яйца [6,8,10].

В основе патогенеза эктопической беременности в рубце на матке лежит аномальная нидация и последующий рост плодного яйца в микроскопическое расхождение краев рубца, а так как ворсины хориона обладают инвазивным ростом, извлечь его полностью при элиминации плодного яйца из матки не представляется возможным.

Предрасполагающими факторами стеночной беременности являются:

- более одного КС в анамнезе, что способствуют увеличению площади рубцовой ткани;
- инфекционные осложнения после КС;
- КС во время беременности;
- родовое и раннее излитие околоплодных вод;
- затрудненное введение внутриматочной спирали, инструментальное расширение цервикального канала, выскабливание полости матки.

Анализ случаев эктопической беременности в рубце на матке свидетельствует, о том, что чаще она возникает, если КС произведено планово, до наступления родовой деятельности по поводу тазового предлежания плода. При этом большая толщина передней стенки в месте разреза на матке, при неразвернутом нижнем сегменте, не дает при заживлении, образоваться полноценному рубцу [1, 2, 11, 12].

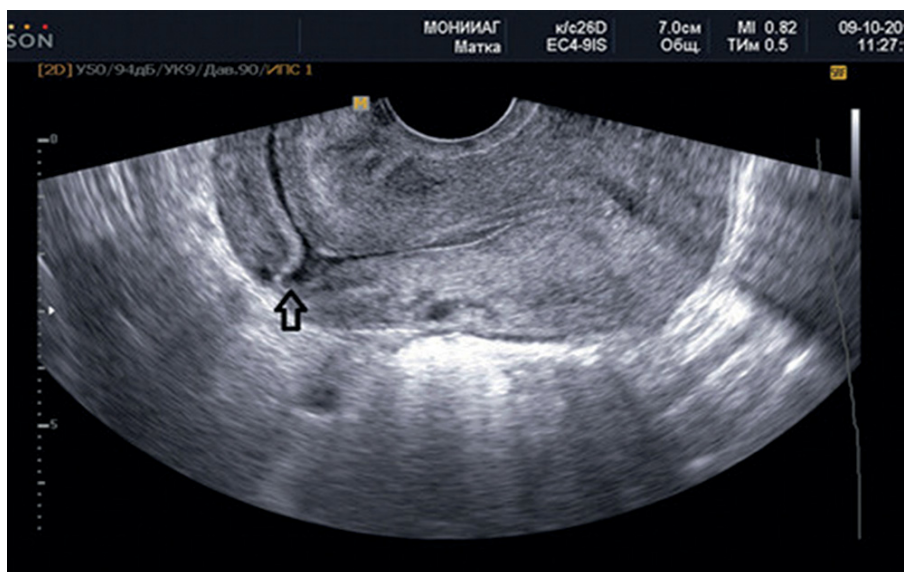


Рисунок 1. Трансвагинальная эхография матки. Плодное яйцо в микроскопическом расхождении рубца на матке.
Figure 1. Transvaginal ultrasound of the uterus. The gestational sac is located in a microscopic separation in the uterine scar.

*При беременности
в рубце на матке возможны два исхода:*

1-й – развитие беременности продолжается до жизнеспособности плода, так как рост плодного яйца идет в направлении полости матки. Но в этой ситуации очень высок процент другой патологии, а именно аномалии прикрепления плаценты ее истинное приращение;

2-й – рост плодного яйца прекращается, беременность прерывается, замершая беременность, или происходит разрыв матки по рубцу, сопровождаемое кровотечением чаще в первом триместре беременности.

*Ультразвуковые критерии
беременности в рубце на матке*

Для эхограммы при беременности в рубце на матке характерно: при констатации беременности, плодного яйца в полости матки не обнаруживается; само яйцо и трофобласт располагается на уровне внутреннего зева и погружены в рубец; при исследовании, позволяющем оценить характер кровотока в сосудах плода, матки, пуповины и плаценты, определяется активный кровоток в трофобласте; регистрируется пустой цервикальный канал, что важно для дифференциальной диагностики с шеечной беременностью. Дифференциальная диагностика проводится, как правило, с маточной беременностью, прервавшейся маточной беременностью, шеечной беременностью. Ультразвуковое исследование (УЗИ) может быть подтверждено МРТ (магнитно-резонансная томография) в случае, если лечебное учреждение обладает такой возможностью [5,6,9].

Клинический случай

Женщина 32 лет, 14.12.2020 г обратилась в платную клинику для проведения УЗИ органов малого

таза, так как появились жалобы на периодические тянущие боли внизу живота. Срок беременности на момент исследования 5 недель и 6 дней. А 25.12.2020 г пациентка обратилась к участковому гинекологу, которая заподозрила наличие замершей беременности, повторила УЗИ, подтвердила данный диагноз и направила женщину в стационар.

На следующий день 26.12.2020 г. пациентка поступила в гинекологическое отделение районной больницы, где прошла обследование. Данная беременность пятая, две первых завершились КС, затем две замершие беременности в 7 и 8 недель. В день поступления проведена вакуум-аспирация содержимого полости матки. В 20 часов того же дня больная покинула отделение. Но на следующий день 27.12.2020 г. вернулась в отделение с жалобами на продолжающееся кровотечение, выраженную общую слабость, познабливание и боли внизу живота. При УЗИ диагностирована гематометра и проведена повторная вакуум-аспирация. Состояние еще больше ухудшилось, усилились боли внизу живота и кровотечение из половых путей. 28.12.2020 г. больная сделала тест на беременность, он оказался положительным, она обратилась к заведующему отделением и была госпитализирована. 29.12.2020 г. проведена третья вакуум-аспирация, но состояние больной только ухудшалось, после этого была диагностирована беременность в рубце на матке и женщине предложено оперативное лечение в объеме ампутации матки, от чего она категорически отказалась. 30.12.2020 г. больная снова обратилась к заведующему отделением с просьбой перевести ее в другое лечебное учреждение, более высокого уровня. Однако, по мнению врачей, в этом не было необходимости и 31.12.2020 г. больная прооперирована, ей проведена метропластика. Выполнено

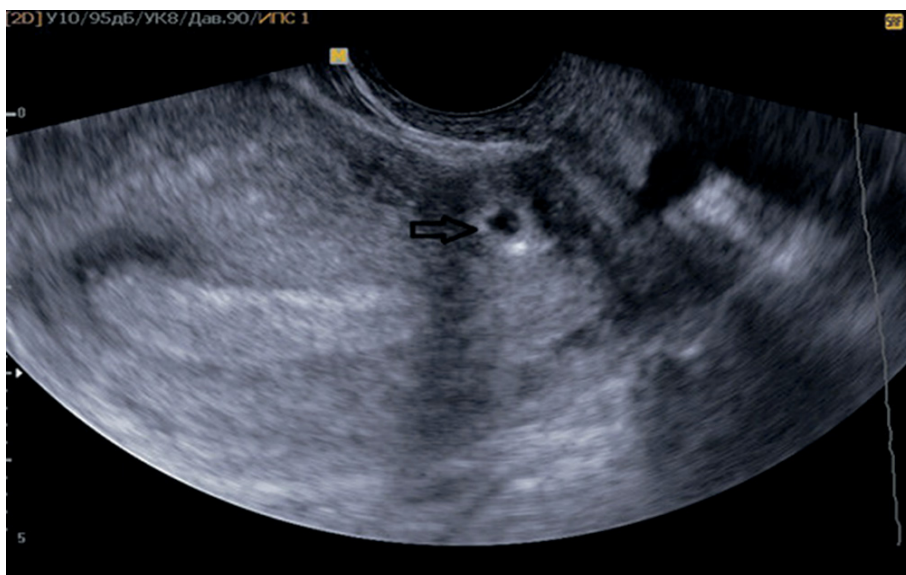


Рисунок 2. Трансвагинальная эхография матки. Плодное яйцо в рубце на матке на уровне внутреннего зева.
Figure 2. Transvaginal ultrasound of the uterus. The gestational sac is located in the uterine scar at the level of the internal os.

полное удаление несостоятельного рубца, разделение спаек, прочность стенки матки достигнута за счет двух рядов швов. Удаленный материал отправлен на гистологическое исследование. Состояние больной не улучшалось, 03.01.2021 г. больная снова сделала тест на беременность, результат был положительным. Не смотря на это, пациентка была выписана домой 06.01.2021 г.

Жалобы у женщины оставались прежними, состояние не улучшалось, каждый день отмечалась гипертермия, боли в животе, кровотечение. 22.01.2021 г. кровотечение усилилось и машиной скорой помощи больная доставлена в гинекологическое отделение с диагнозом НМЦ (нарушение менструального цикла), анемия легкой степени. В течение двух дней женщина получала консервативное лечение (транексамовая кислота по 50 мг/мл и этинилэстрадиол + дезогестрел 0,03 мг + 0,15 мг) и была выписана домой. Состояние не улучшалось и 29.01.2021 г. пациентка самостоятельно обратилась в городскую клинику, более высокого уровня (ЛПУ III уровня) и 30.01.2021 г. прооперирована с диагнозом: эндометрит, пельвиоперитонит, несостоятельность послеоперационного шва на матке, гематомы послеоперационного шва. Операция проведена в объеме: экстирпация матки с трубами, санация, дренирование брюшной полости.

В настоящее время не разработаны протоколы ведения беременности в рубце на матке, так как каждый случай строго индивидуален и не похож на другой. Универсального метода лечения эктопической беременности в рубце на матке также нет. При этом тактика ведения определяется индивидуально с учетом клинических вариантов исхода данной беременности. Когда плод достиг жизнеспособности, родоразрешение осуществляется согласно клинической ситуации, если произошло прерывание в ранние сроки, сопровождающееся кровотечением и угрозой разрыва матки, то репродуктивные планы женщины не всегда возможно учесть. Однако и в том и в другом случае высок процент оргауноносящих операций.

Существующие на сегодняшний день методики лечения при беременности в рубце на матке можно разделить на хирургические, консервативные и комбинированные. Хирургические разделяются на радикальные и консервативные. Самый нежелательный для молодой женщины это радикальный хирургический метод – удаление матки. Гистерэктомия проводится при состоянии, угрожаемом жизни женщины при разрывах матки, массивном кровотечении, истинном вращении плаценты. Операция может быть выполнена лапаротомическим или лапароскопическим доступом и может дополняться двусторонним лигированием внутренних подвздошных артерий или эмболизацией маточных артерий в зависимости от

клинической ситуации, которая определяется состоянием женщины, объемом кровопотери, возможностями специалистов и оснащением клиники [4, 5, 6].

Обсуждение

Консервативный хирургический метод

Данный метод предполагает элиминацию плодного яйца. Но удалить его полностью не представляется возможным. Ворсины хориона врастают в рубцовую ткань матки, а так как они обладают инвазивным ростом, продолжают функционировать. Кроме того, кюретаж полости матки, даже под контролем гистероскопии, может привести к разрыву матки. Удаление кюреткой плодного яйца или вакуум – экскохлеатором из необычного плодместилища, по статистике, более чем в 76 % случаев приводит к разрывам матки и массивным кровотечениям, а потому прибегать к нему нецелесообразно [3, 8, 9].

Эндоваскулярные технологии

В России эмболизация маточных артерий для лечения эктопической беременности в рубце на матке стала использоваться относительно недавно, а накопленный опыт в большинстве лечебных учреждений невелик. Эмболизация маточных артерий выполняется в специально оборудованной рентгеноперационной, под контролем ангиографического оборудования. Эндоваскулярная хирургия – наука относительно молодая, и на сегодняшний день такими операционными оборудованы лишь крупные специализированные сосудистые центры, количество которых во всем мире невелико, а в нашей стране исчисляется единицами.

Для лечения эктопической беременности в рубце на матке с применением эмболизации маточных артерий в качестве основного метода предложены следующие методики: эмболизация маточных артерий + тампонада шейки матки и нижнего сегмента матки баллонным катетером Фолея + инъекции метотрексата 1 мг/кг в сутки, эмболизация маточных артерий желатиновой губкой + выскабливание, эмболизация маточных артерий платиновыми спиралями + инъекции метотрексата. Кроме того, эмболизация маточных артерий может использоваться после неудачных попыток применения метотрексата и лигирования сосудов [3, 12]. Метод не имеет противопоказаний и позволяет сохранить детородную функцию.

Хирургическое лечение

с иссечением плодместилища

Иссечение плодместилища дает шанс сохранения матки, но необходимо владеть техникой его выполнения. Хирургическое удаление плодного яйца следует производить гистероскопическим доступом, либо лапароскопическим. Выбор метода зависит от локализации плодместилища. Для сохранения репродуктивной функции женщины рекомендуется

лапароскопически ассистированное вмешательство, а именно метропластика с полным иссечением рубца на матке, которая проводится по трехэтапной схеме:

1-й этап – лапароскопия, вскрытие пузырно-маточной складки, обнажение зоны рубца;

2-й этап – диафаноскопия, выявление локализации зоны несостоятельности рубца, гистероскопия;

3-й этап – лапароскопическая метропластика с применением маточного манипулятора под контролем хода нисходящих ветвей маточных сосудов, гармонического ультразвукового скальпеля, стандартного набора лапароскопического инструментария, включая зажим Маннэса KARL STORZ.

Однако следует заметить, что нет данных, подтверждающих, что такая пластика матки снижает риск развития стеночной беременности и риск разрыва рубца при последующей беременности.

Консервативные методы лечения стеночной беременности

Основная цель консервативных методов заключается в разрушение ткани трофобласта, которая обладает инвазивным ростом и может развиваться после удаления эмбриона. Чаще всего используется метотрексат. Он является антиметаболитным препаратом, который действует на активно пролиферирующие клетки при опухолевых процессах, в том числе на активно пролиферирующие клетки трофобласта и тормозит его рост. Механизм действия заключается в ингибировании фермента дигидрофолатредуктазы (DHFR), что в свою очередь вызывает истощение кофакторов, необходимых для синтеза ДНК и РНК. В первую очередь перед лечением необходимо исключить жизнедеятельность эмбриона. Определяется уровень ХГЧ для последующего контроля эффективности терапии. Противопоказания к терапии метотрексатом определяются на основании анамнестических данных, анализа крови, оценки функции почек и печени. Консервативное лечение беременности в рубце на матке возможно:

- наличие стабильной гемодинамики;
- отсутствие противопоказаний к терапии метотрексатом;
- концентрация ХГЧ в сыворотке крови ≤ 5000 мМЕ/мл;
- отсутствие сердечной деятельности плода;
- возможность динамического наблюдения за состоянием женщины и оказания неотложной хирургической помощи в случае разрыва матки и кровотечения.

Метотрексат можно вводить системно (перорально, внутримышечно, внутривенно) или путем прямой инъекции в плодное яйцо под контролем трансвагинального УЗИ или лапароскопически в дозе 50 мг/м². Если ХГЧ снижается менее чем на 15 % за 4–7 дней,

необходимо повторить трансвагинальное УЗИ и ввести метотрексат повторно при наличии признаков беременности. Если ХГЧ снижается более чем на 15 % за 4–7 дней, исследование ХГЧ повторяют еженедельно до снижения уровня менее 15 МЕ/л. [6, 7].

Заключение

Клинический случай, представленный в данной работе, свидетельствует о трудностях диагностики и лечения беременности в рубце на матке после операции КС. Частота данной патологии увеличивается с увеличением частоты родоразрешения путем КС. Патологическая имплантация плодного яйца в рубец, является причиной разрыва матки и массивного кровотечения, приводит к необходимости у молодой женщины выполнять оргоаноуносящую операцию. Врачу акушеру-гинекологу, как и врачам других специальностей, необходимо обладать знаниями об этой патологии, что позволит ее своевременно диагностировать и выполнить необходимые мероприятия логистического и медицинского плана.

Для своевременной диагностики необходимо

1. Оценить анамнез: что предшествовало КС, условия его выполнения, осложнения после КС, последующие беременности (их исход), наличие в анамнезе внутриматочных манипуляций лечебных и диагностических.
2. Внимательно отнестись к жалобам больной с учетом этапа проведенной терапии.
3. При диагностике (подозрении) на беременность в рубце срочно перевести пациентку на третий уровень оказания лечебно-профилактической помощи по профилю акушерство и гинекология, где есть возможность применения цитостатиков, динамического наблюдения, круглосуточное контролирование уровня ХГЧ и др.
4. При наличии характерных жалоб, пациентки и подозрении на эктопическую, стеночную беременность, она должна быть госпитализирована бригадой скорой помощи в стационар III уровня. Не допускается самостоятельная транспортировка.
5. При наличии геморрагического шока, женщина должна быть госпитализирована в ближайший стационар хирургического профиля, медицинский персонал стационара должен быть уведомлен заранее о поступлении больной. Пациентка транспортируется в операционный блок, минуя приемное отделение.

Литература / References

1. Адамян ЛВ, Артымук НВ, Белокрыницкая ТЕ. Внематочная (эктопическая) беременность. Клинические рекомендации (Протокол лечения). Письмо Министерства здравоохранения РФ от 6

февраля 2017 г. N 15-4/10/2-729. Москва: 2019. 25с. [Adamyan LV, Artymuk NV, Belokrinitskaya TE. Ectopic (ectopic) pregnancy. Clinical guidelines (Treatment protocol). Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation of February 6, 2017 N 15-4 / 10 / 2-729. Moscow: 2019. 25p. (In Russian)]

2. Внематочная (эктопическая) беременность. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Разработчики: Российское общество акушеров-гинекологов. Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов. М.: 2021. 60с. Ectopic (ectopic) pregnancy. [Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. Developers: Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. Association of Obstetric Anesthesiologists and Resuscitators. Moscow. 2021. 60p. (In Russian)]

3. Давыдов АИ, Стрижаков АН, Подтетнев АД, Шахламова МН. Шеечная беременность: этиопатогенез, диагностика, методы органосберегающего лечения. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2014;13(4):78-86. [Davydov AI, Strizhakov AN, Podtetenev AD, Shakhlamova MN. Cervical pregnancy: etiopathogenesis, diagnosis, methods of organ-saving treatment. *Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2014; 13 (4): 78-86. (In Russian)]

4. Давыдов АИ, Рубина ЕВ, Шахламова МН. Эндоскопическое лечение больных шеечной беременностью: методология и отдаленные результаты. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2015;14(5):16-21. [Davydov AI, Rubina EV, Shakhlamova MN. Endoscopic treatment of patients with cervical pregnancy: methodology and long-term results. *Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2015; 14 (5): 16-21. (In Russian)]

5. Стрижаков АН, Давыдов АИ, Рубина ЕВ. Беременность в рубце на матке после кесарева сечения. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 2016;15(5):67-72. [Strizhakov AN, Davydov AI, Rubina EV. Pregnancy in the uterine scar after cesarean section. *Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 2016;15(5):67-72. (In Russian)]

6. Филиппов ЕФ, Крутова ВА, Поморцев АВ. Внематочная (эктопическая) стеночная беременность. Учебно-методическое пособие для ординаторов и практических врачей. Краснодар: 2018. 49 с. [Filippov EF, Krutova VA, Pomortsev AV. Ectopic (ectopic) wall pregnancy. Study guide for residents and practitioners. Krasnodar: 2018. 49p. (In Russian)]

7. Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента. Метотрексат (Methotrexate): инструкция, применение и формула. Ссылка активна на 15.12.2021 [Encyclopedia of Medicines and Pharmacy Assortment Products. Methotrexate: instruction, application and

formula. Accessed 15 December, 2021. http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_955.htm. (In Russian)]

8. Caesarean Scar. A Case Report. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2015;22(6S):S218-9 DOI: 10.1016/j.jmig.2015.08.776

9. Clinical practice guideline the diagnosis and management of ectopic pregnancy Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Clinical Strategy and Programmes, Health Service Executive: November 2014, Guideline No: 33 Revision date: November 2017.

10. Morgan-Ortiz F, Retes-Angulo B, Retes-Lapizco B. Ectopic Pregnancy Repeated in Caesarean Scar. A Case Report. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2015;22(6S):S218-9. DOI: 10.1016/j.jmig.2015.08.776

11. Uludag SZ, Kutuk MS, Ak M, Ozgun MT, Dolanbay M, Aygen EM, et al. Comparison of systemic and local methotrexate treatments in cesarean scar pregnancies: time to change conventional treatment and follow-up protocols. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2016;(21);206:131-5. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.09.010

12. H u J, Tao X, Yin L, Shi Y. Successful conservative treatment of cervical pregnancy with uterine artery embolization followed by curettage: a report of 19 cases. *BJOG*. 2016;123(Suppl 3):97-102. DOI: 10.1111/1471-0528.14005

Сведения об авторах

Захарова Татьяна Григорьевна, д. м. н., профессор кафедры поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО; Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(923)2873521; e-mail: tania.zah2012@yandex.ru

Искра Ирина Петровна, к. м. н., заведующая Центральной Научной лабораторией Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(950)4099936; e-mail: voliira@mail.ru

Тутынина Ольга Васильевна, к. м. н., доцент кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО; Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(913)5367600; e-mail: tutynina_elya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4129-479X>

Author information

Tatiana G. Zakharova, Dr. Med. Sci., Professor, Department of Polyclinic Therapy, Family Medicine and a Healthy Lifestyle with a Postgraduate Education Course, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, P. Zheleznyak Street, Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(923)2873521; e-mail: tania.zah2012@yandex.ru

Irina P. Iskra, Cand. of Med. Sci., Head of the Central Scientific Laboratory, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, P. Zheleznyak Street, 660022, Krasnoyarsk, Russian Federation; Phone: +7(950)4099936; e-mail: voliira@mail.ru

Olga V. Tutynina, Cand. of Med. Sci., Associate Professor, Department of outpatient therapy and family medicine with a course of postgraduate education, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, P. Zheleznyak Street, Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(913)5367600; e-mail: tutynina_elya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4129-479X>

Дата поступления 15.12.2021
Дата рецензирования 20.01.2023
Принята к печати 14.02.2023

Received 15 December 2021
Revision Received 20 January 2023
Accepted 14 February 2023