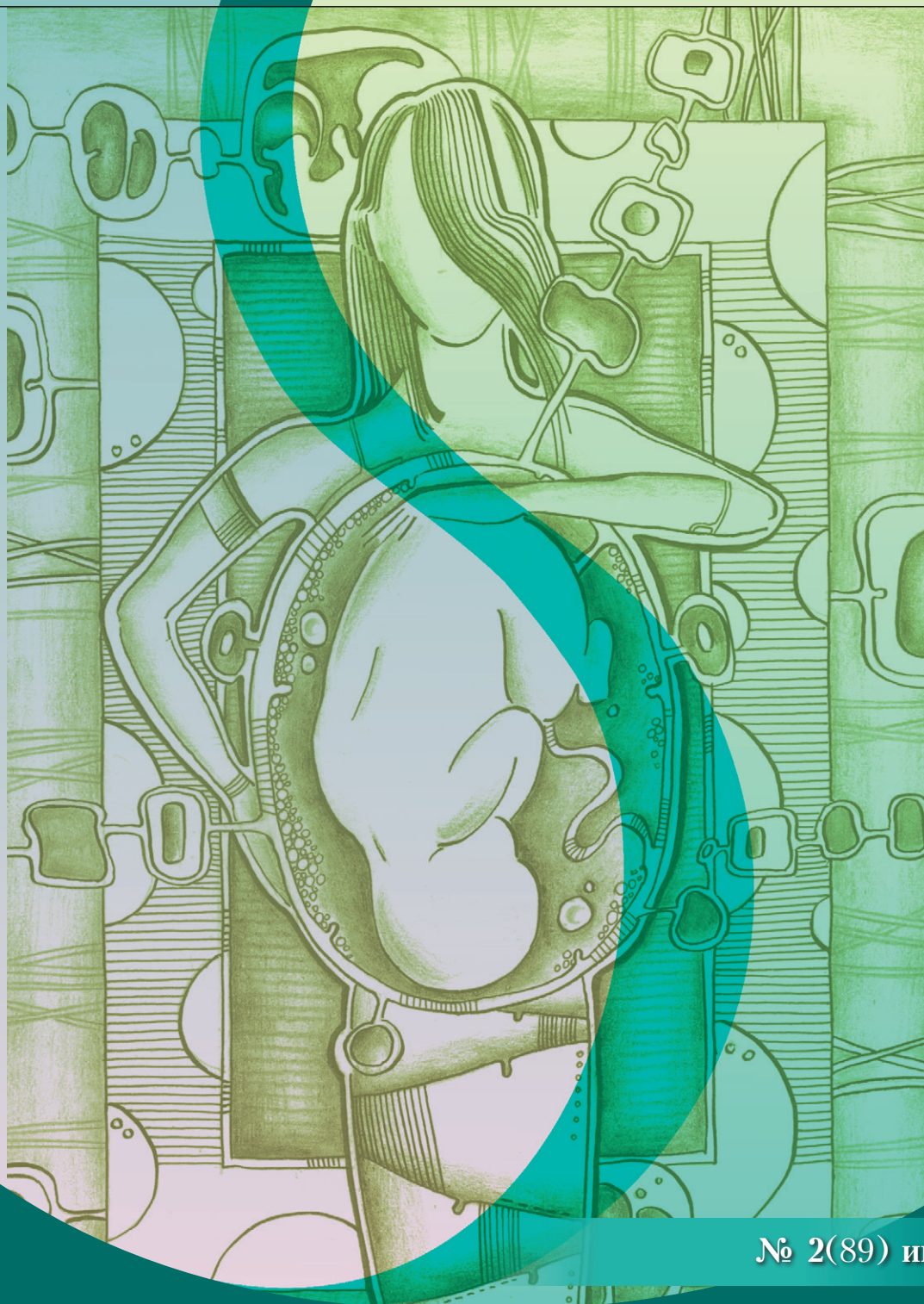


Рецензируемый научно-практический медицинский журнал

Мать и Дитя

в Кузбассе

Mother and Baby in Kuzbass



16+

№ 2(89) июнь 2022



Мать и Дитя

в Кузбассе

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал
Основан в 2000 году

Учредитель и издатель:

Некоммерческое партнерство
«Издательский Дом «Медицина
и просвещение»

**Адрес учредителя, издателя
и редакции:**

650066, Россия,
Кемеровская область,
г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22
Тел: 8-905-969-68-63
E-mail: m-i-d@mail.ru
www.mednauki.ru

Директор:

А.А. Коваленко

Научный редактор:

Н.С. Черных

Макетирование:

И.А. Коваленко

Издание зарегистрировано
Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор).

Регистрационный номер:

серия Эл № ФС77-73145

от 22 июня 2018 г.

Подписано в печать: 08.06.2022 г.

Дата выхода в свет: 09.06.2022 г.

Тираж: 50 экз.

Решением ВАК Министерства
образования и науки РФ журнал
«Мать и Дитя в Кузбассе» включен
в «Перечень рецензируемых
научных изданий, в которых
должны быть опубликованы
основные научные результаты
диссертаций на соискание ученой
степени кандидата наук,
на соискание ученой степени
доктора наук».

Правила оформления научных статей,
направляемых для публикации,
расположены на сайте журнала:
[mednauki.ru/index.php/MD/information/
authors](http://mednauki.ru/index.php/MD/information/authors)

Главный редактор: Ю.И. РОВДА

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Артымук Н.В., д.м.н., проф. (Кемерово) – зам. главного редакто-
ра, Котович М.М., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Лобанов Ю.Ф.,
д.м.н., проф. (Барнаул), Манеров Ф.К., д.м.н., проф. (Новокузнецк),
Перевощикова Н.К., д.м.н., проф. (Кемерово), Соболева М.К.,
д.м.н., проф. (Новосибирск), Черных Н.С., к.м.н., доц. (Кемерово) –
ответственный секретарь, Щербак В.А., д.м.н., доцент (Чита),
Яковлева Л.В., д.м.н., проф. (Уфа).

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Баринов С.В., д.м.н., проф. (Омск), Белокриницкая Т.Е., д.м.н.,
проф. (Чита), Белоусова Т.В., д.м.н., проф. (Новосибирск), Бло-
хин Б.М., д.м.н., проф. (Москва), Вавилова В.П., д.м.н., проф.
(Кемерово), Галактионова М.Ю., д.м.н., доц. (Красноярск), Дубро-
вина С.О., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону), Желев В.А., д.м.н., проф.
(Томск), Занько С.Н., д.м.н., проф. (Витебск, Респ. Беларусь), Захаро-
ва И.Н., д.м.н., проф. (Москва), Игишева Л.Н., д.м.н., проф.
(Кемерово), Казначеева Л.Ф., д.м.н., проф. (Новосибирск),
Кравченко Е.Н., д.м.н., профессор (Омск), Кривцова Л.А., д.м.н.,
проф. (Омск), Леонтьева И.В., д.м.н., проф. (Москва), Ремнева О.В.,
д.м.н., проф. (Барнаул), Рычкова Л.В., д.м.н. (Иркутск), Саннико-
ва Н.Е., д.м.н., проф. (Екатеринбург), Скударнов Е.В., д.м.н., проф.
(Барнаул), Сутурина Л.В., д.м.н., проф. (Иркутск), Филиппов Г.П.,
д.м.н., проф. (Томск), Цхай В.Б., д.м.н., проф. (Красноярск), Чер-
ная Н.Л., д.м.н., проф. (Ярославль), Шабалдин А.В., д.м.н. (Кемерово),
Al-Jefout M., MD, PhD (Karak, Jordan), Lech M.M., MD, PhD (Warsaw,
Poland).

Обязательные экземпляры журнала направляются
в ФГУП НТЦ «Информрегистр»
и в Президентскую библиотеку имени Б. Н. Ельцина

Публикуемые в журнале материалы входят в Российский Индекс научного
цитирования РИНЦ, индексируются Реферативным журналом ВИНТИ РАН,
а также международными библиографическими базами данных DOAJ, Ulrich's
International Periodicals Directory, OCLC WorldCat, BASE, OpenAIRE, ResearchBib,
Google Scholar, OpenArchives.

Полнотекстовые версии журнала размещены в электронных базах данных
научной электронной библиотеки eLIBRARY.ru и научной электронной
библиотеки «КиберЛенинка».

ОГЛАВЛЕНИЕ:

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Анмут С.Я., Белоусова Т.В., Плюшкин В.А., Ганина Н.В., Анмут В.С. НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА КАК ФАКТОР РИСКА ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕТЕЙ	4
Загородникова О.А., Коновалова Н.Г., Колтунова А.А. РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ШЕЙНОЙ РОДОВОЙ ТРАВМЫ МЛАДЕНЦЕВ	11
Сахаутдинова И.В., Герасимова И.В. ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И РЯДА ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ДЛЯ ПРЕДИКЦИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ	16
Савельева И.В., Ющенко М.А., Черных Н.С. ВЛИЯНИЕ МЕХАНИЧЕСКОГО ВАГИНАЛЬНОГО ТРЕНАЖЕРА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОК С ТАЗОВЫМ ПРОЛАПСОМ	21
Рождественская Ю.О., Вавин Г.В., Болгова И.В., Бойко Е.А., Архипова Е.А., Зинченко И.П., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ВИЛЛЕБРАНДА	25

ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Сахаутдинова И.В., Громенко Р.И. КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ ...	29
--	----

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Ющенко М.А., Робул А.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Железная А.А., Мраморнова П.Н., Мозес К.Б. СИНДРОМ МАЙЕРА-РОКИТАНСКОГО-КЮСТНЕРА-ХАУЗЕРА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)	35
Новикова О.Н., Карсаева В.В., Павловская Д.В., Лукьянова И.Г., Сапожкова Т.А., Горбунов Е.В., Лысенко Д.Д. СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ САКРОИЛЕИТА ПОСЛЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ	40
Ларькин И.И., Кравченко Е.Н., Ларькин В.И. ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПОДАПОНЕВРОТИЧЕСКОГО СКОПЛЕНИЯ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ У МЛАДЕНЦА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)	45
Зуева С.А., Шин А.П., Рохленко О.В., Алещенко Ю.Ю., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Железная А.А., Мозес К.Б. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АУТОИММУННОГО ЭНЦЕФАЛИТА У БЕРЕМЕННОЙ	51
ШИБЕЛЬГУТ Н.М., БАТИНА Н.А., ЕЛГИНА С.И., МОЗЕС В.Г., РУДАЕВА Е.В., ЖЕЛЕЗНАЯ А.А. ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ (ДВУРОГОЙ МАТКЕ)	56
Робул А.В., Евдокимова О.В., Колобников К.С., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Железная А.А., Мраморнова П.Н., Мозес К.Б. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ МОЯМОЯ У БЕРЕМЕННОЙ	62
Налетов А.В., Чалая Л.Ф., Москалюк О.Н., Мацынина М.А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОГО ПОЛИКИСТОЗА ПОЧЕК У РЕБЕНКА С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	68

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Яковлева Л.В., Мулюкова А.И., Шангареева Г.Н., Валиулина А.А. ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ПРАКТИКА СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРОВ СТАРШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19	74
--	----

CONTENTS:

ORIGINAL ARTICLES

Anmut S.Ya., Belousova T.V., Plyushkin V.A., Ganina N.V., Anmut V.S. DISORDERS IN THE HEMOSTASIS SYSTEM AS A RISK FACTOR IN ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENTS IN CHILDREN . . .	4
Zagorodnikova O.A., Konovalova N.G., Koltunova A.A. EARLY DIAGNOSIS OF CERVICAL NATURAL INJURY IN BABIES	11
Sakhautdinova I.V., Gerasimova I.V. ESTIMATION OF INFORMATIVE VALUE OF ANTHROPOMETRIC PARAMETERS AND PREGNANCY COMPLICATIONS TO PREDICT PREECLAMPSIA	16
Savelyeva I.V., Yushenko M.A., Chernykh N.S. INFLUENCE OF THE VAGINAL SIMULATOR ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH PELVIC ORGAN PROLAPSE	21
Rozhdestvenskaya Yu.O., Vavin G.V., Bolgova I.V., Boyko E.A., Arkhipova E.A., Zinchenko I.P., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B. ALGORITHM FOR DIAGNOSING WILLEBRAND'S DISEASE	25

REVIEWS OF SCIENTIFIC LITERATURE

Sakhautdinova I.V., Gromenko R.I. CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 IN PREGNANT WOMEN	29
---	----

CASE HISTORY

Yushchenko M.A., Robul A.V., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., A.A.Zheleznaya A.A., Mramornova P.N., Mozes K.B. MAYER-ROKITANSKY-KUSTER-HAUSER SYNDROME (CLINICAL CASE)	35
Novikova O.N., Karsaeva V.V., Pavlovskaya D.V., Lukyanova I.G., Sapozhkova T.A., Gorbunov E.V., Lysenko D.D. A CLINICAL CASE OF POSTPARTUM SACROILIITIS	40
Larkin I.I., Kravchenko E.N., Larkin V.I. EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF SUBAPONEUROTIC ACCUMULATION OF CEREBROSPINAL FLUID IN AN INFANT (CLINICAL CASE)	45
Zueva S.A., Shin A.P., Rokhlenko O.V., Aleshchenko Yu.Yu., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Zheleznaya A.A., Mozes K.B. CLINICAL CASE OF AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS IN A PREGNANT WOMAN	51
Shibelgut N.M., Batina N.A., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Zheleznaya A.A. THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH WITH ABNORMAL DEVELOPMENT OF THE GENITALS (TWO-HORNED UTERUS)	56
Shibelgut N.M., Batina N.A., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Zheleznaya A.A., Mozes K.B. A CLINICAL CASE OF MOYAMOYA DISEASE IN A PREGNANT WOMAN	62
Nalyotov A.V., Chalaya L.F., Moskaljuk O.N., Matsynina M.A. CLINICAL CASE OF AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTOSIS OF THE KIDNEY IN A CHILD WITH CONNECTIVE TISSUE DYPLASIA	68

QUESTIONS OF TEACHING AND PROFESSIONAL DEVELOPMENT

Yakovleva L.V., Mulyukova A.I., Shangareeva G.N., Valiulina A.Ya. PRODUCTION PRACTICE OF SENIOR PEDIATRICIAN STUDENTS OF THE MEDICAL UNIVERSITY DURING THE COVID-19 PANDEMIC	74
--	----

Статья поступила в редакцию 20.03.2022 г.

Анмут С.Я., Белоусова Т.В., Плюшкин В.А., Ганина Н.В., Анмут В.С.
Новосибирский государственный медицинский университет,
Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
г. Новосибирск, Россия

НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА КАК ФАКТОР РИСКА ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Цель исследования – на основе опыта одного центра (клиники педиатрии ГБУЗ НСО «ГНОКБ», г. Новосибирск) оценить роль нарушений системы гемостаза в развитии церебральных инсультов у детей.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое ретроспективное неконтролируемое нерандомизированное исследование, включающее 38 детей с ишемическим инсультом (ИИ) – 89,5 % и геморрагическим инсультом (ГИ) – 10,5 % в возрасте от 2 месяцев до 15 лет. Всем пациентам проведена нейровизуализация, клинический, биохимический анализ крови, оценка параметров гемостаза, исследование полиморфизма генов системы гемостаза методом ПЦР. Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, Inc) с использованием непараметрических методов статистики.

Результаты. Соотношение случаев ГИ и ИИ варьировало от 1 : 1 (в группе детей до 1 года жизни) до 1 : 20 (в группе детей старше 7 лет). Основное заболевание/состояние, которое можно рассматривать как единственный фактор риска развития инсульта, выявлено у 34,2 % детей. Ни у кого из пациентов в стандартных тестах системы гемостаза не были выявлены нарушения, которые могли бы послужить причиной инсульта и определять характер его течения. При молекулярно-генетическом исследовании чаще всего встречалось гомозиготное носительство полиморфного варианта генов PAI-1 (54,3 %) и FXII (44,5 %). У всех детей с выявленными протромбогенными мутациями имело место сочетание минимум 2-х разных полиморфизмов.

Заключение. Полученные результаты важны для разработки оптимальной системы оказания помощи детям с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) от момента появления первых клинических симптомов до перевода на этап реабилитации.

Ключевые слова: геморрагический инсульт; инсульт у детей; ишемический инсульт; острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у детей

Anmut S.Ya., Belousova T.V., Plyushkin V.A., Ganina N.V., Anmut V.S.

Novosibirsk State Medical University,
Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russia

DISORDERS IN THE HEMOSTASIS SYSTEM AS A RISK FACTOR IN ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENTS IN CHILDREN

Purpose of the study – the purpose of the study is to evaluate the role of hemostasis system disorders in the development of cerebral strokes in children basing on the experience of Novosibirsk State Regional Clinical Hospital.

Materials and methods. A single-center retrospective non-controlled non-randomized study was conducted. The study included 38 children with ischemic stroke (IS) – 89.5 % and hemorrhagic stroke (HS) – 10.5 %, aged from 2 months to 15 years. All patients underwent neuroimaging, clinical and biochemical blood tests, evaluation of hemostasis parameters and hemostasis system gene polymorphism identification by PCR method. Statistical data was processed using Statistica 6.0 software package (StatSoft, Inc) with nonparametric statistical methods.

Results. The ratio of cases of HS and IS varied from 1 : 1 (in the group of children under 1 y.o.) to 1 : 20 (in the group older than 7 years). The main disease/condition that can be considered as the only risk factor for stroke was found in 34.2 % of children. No patients showed disorders that could cause a stroke and determine the nature of its course in the standard hemostasis system tests. In molecular genetic studies, homozygous carriage of the polymorphic variant of the PAI-1 (54.3 %) and FXII (44.5 %) genes was most common. All children with identified prothrombogenic mutations had a combination of at least 2 different polymorphisms.

Conclusion. The obtained results are important for the development of optimal care systems for children with stroke from the first clinical symptoms to the rehabilitation stage.

Key words: hemorrhagic stroke; stroke in children; ischemic stroke; cerebrovascular accidents (CVA) in children

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в детском возрасте, несмотря на их редкость, имеют возрастные особенности с точки зрения факторов риска, этиопатогенеза, клинических проявлений и терапевтических подходов. Данные современной литературы и реальная клини-

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-2-4-10



JMGILW

Анмут С.Я., Белоусова Т.В., Плюшкин В.А., Ганина Н.В., Анмут В.С. Нарушения в системе гемостаза как фактор риска при острых нарушениях мозгового кровообращения у детей //Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №2(89). С. 4-10.



ческая практика свидетельствуют о том, что церебральный инсульт в детском и подростковом возрасте относится к категории актуальных мультидисциплинарных проблем как в России, так и в других странах мира [1]. В последнее время возросла информированность педиатров о возможности развития инсульта у детей, стали доступными современные методы визуализации, но, к сожалению, до сих пор стерты формы ОНМК далеко не всегда диагностируются вовремя. Причинами несвоевременной диагностики являются редкость цереброваскулярных событий у детей, а также множественность и разнообразие факторов риска их развития. Клинические симптомы ОНМК неспецифичны, особенно у пациентов раннего возраста, общепринятые оценочные шкалы не разработаны. В то же время, ранняя диагностика инсультов у детей имеет важное значение, поскольку существенно влияет на смертность, хроническую заболеваемость и инвалидизацию в педиатрической популяции. В качестве наиболее неблагоприятных исходов указывают эпилепсию, гемиплегию, нарушения слуха и речи [2].

Согласно определению ВОЗ (1995), инсульт — это клиническое состояние, связанное с быстро развивающимся общим или очаговым нарушением цереброваскулярных функций [3]. В определение инсульта, предложенного экспертами ВОЗ, не входит субарахноидальное кровоизлияние, если оно не нарушает функции головного мозга, однако некоторые исследователи расценивают субарахноидальное кровоизлияние как подтип геморрагического инсульта (ГИ).

В отличие от взрослых пациентов, у которых преобладает ишемический инсульт (ИИ), у детей частота развития ИИ и геморрагического инсульта (ГИ) приблизительно одинакова [4, 5]. Популяционные исследования, выполненные в различных странах, свидетельствуют о существенных вариациях в показателях заболеваемости ОНМК. Показатели ежегодной заболеваемости инсультом у взрослых в Европе составляют 175-500 случаев на 100000 населения, тогда как среди детей в возрасте старше 1 месяца — 6-13 случаев на 100000 [6]. Исследования, выполненные в США, представляют частоту детского ишемического инсульта 0,63-1,2 случая на 100000 в год [7]. Наряду с этим, существуют данные о том, что частота инсультов, возникших в перинатальном периоде жизни, существенно выше и достигает 26,4 на 100000 родившихся живыми, из них до 70 % имеют ишемический генез [8]. В целом, на детей в возрасте до 1 года приходится до 40 % всех инсультов детского возраста. Общая смертность от детских инсультов в среднем составляет до 12 %; средний риск повторного инсульта — около 20 %. У 82 % выживших формируются стойкие неврологические нарушения, у 59 % — интеллектуальные и поведенческие расстройства [9].

Российский регистр детских инсультов находится в стадии формирования. К сожалению, создание

региональных регистров затруднено в связи с мультифакторной этиологией заболевания и наблюдением пациентов у специалистов разного профиля, стертыми и неспецифическими клиническими проявлениями, а также сложностями инструментальной диагностики.

Спектр патологических состояний, приводящих к инсультам в детском возрасте, является чрезвычайно широким, что существенно затрудняет дифференциальную диагностику. Описано более 100 факторов риска инсульта у детей [10], существенно отличающихся от факторов риска у взрослых; нередко прослеживается комбинация нескольких этиологических факторов. Вклад каждого из них может отличаться у разных пациентов в зависимости от преморбидного фона, семейных и генетических особенностей. Однако даже после тщательного диагностического поиска этиология 5-30 % случаев ИИ и 9-23 % ГИ у детей остается неустановленной [11, 12]. В России неуточненный инсульт у детей диагностируется в 60 % случаев [13]. В этой связи, все большее значение в клинической практике для поиска путей профилактики ОНМК приобретает определение индивидуальных наиболее значимых факторов риска развития данной патологии.

По данным отдельных исследований, важную роль в патогенезе инсультов у детей могут играть нарушения в системе гемостаза, которые приводят к кровоизлияниям или тромбозам церебральных сосудов [14, 15]. В формировании риска развития церебрального ИИ доказана роль дефицита естественных антикоагулянтов, персистенция антифосфолипидных антител, а также носительства некоторых протромботических мутаций в генах системы гемостаза и фолатного цикла. Среди последних следует отметить резистентность к активированному протеину С, вызванную полиморфизмом фактора V (мутация Лейдена), повышение концентрации протромбина вследствие полиморфизма гена FII G20210A, а также гипергомоцистемии, обусловленную полиморфизмом гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) C677T [16], полиморфизм 4G/5G в гене ингибитора активатора плазминогена 1 (PAI-1) [17]. Эти состояния характеризуются лабораторными признаками, свидетельствующими о тромботической готовности: повышение комплекса тромбин — антиромбин III (ТАТ), РФМК, Д-димера, фибринопептида А, фрагментов протромбина F 1+2, гиперагрегация тромбоцитов, повышение уровня фибриногена, факторов VII, VIII, дисбаланс в уровне активаторов и ингибиторов фибринолиза (PAI-1, α 2-макроглобулина, t-PA - тканевого активатора плазминогена). Метаанализ, включающий 22 исследования инсульта у детей, в которых приняли участие 3290 участников, демонстрировал следующие суммарные коэффициенты шансов для отдельных факторов риска: дефицит антиромбина — 7,06; дефицит протеина С — 8,76; дефицит протеина S — 3,20; фактор V (мутация Лейдена) G1691A — 3,26; фактор II G20210A — 2,43; MTHFR C677T — 1,58; наличие

антифосфолипидных антител — 6,95; комбинированные тромбофилии — 11,86 [18]. Несмотря на признание роли наследственной и приобретенной тромбофилии в развитии инсульта у детей, все еще дискутируется влияние этого состояния, как единственного основного фактора риска. Тем не менее, выявление предикторов развития тромботических событий, в том числе в виде установления наследственной предрасположенности, позволяет оптимизировать подходы к профилактике как возникновению, так и рецидивов ОНМК.

Цель настоящего исследования — оценить роль нарушений системы гемостаза в развитии церебральных инсультов у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое ретроспективное неконтролируемое нерандомизированное исследование. В исследование включены 38 пациентов детского неврологического отделения Государственной Новосибирской областной клинической больницы, госпитализированных с диагнозом ишемический инсульт (ИИ) и геморрагический инсульт (ГИ) в период с января 2015 года по декабрь 2020 года. Критерием установления диагноза являлась остро развившаяся очаговая неврологическая симптоматика, сохраняющаяся более 24 часов, в сочетании с изменениями, соответствующими ИИ или ГИ по данным нейровизуализации. Всем детям проводилось комплексное обследование с использованием клинических, инструментальных и лабораторных методов.

Анамнестические, клинические и лабораторные данные были ретроспективно изучены по медицинским картам стационарного больного. Всем пациентам при поступлении проведена нейровизуализация (компьютерная томография головного мозга — 12 детям, магнитно-резонансная томография головного мозга в ангиографическом режиме — 26 детям). Стандартный клинический анализ крови проведен с использованием системы клеточного анализа Coulter UniCel DxH 800 Beckman, особое внимание обращалось на количество тромбоцитов, их морфометрические характеристики с оценкой тромбоцитарных индексов (MPV, PDW, PCT). Биохимический анализ крови включал определение уровня электролитов, лактата, мочевины, креатинина, липидный спектр, С-реактивного протеина, креатинфосфокиназы-МВ (КФК-МВ).

Исследование системы гемостаза включало следующие методики: оценка агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ по Born/O'Brien (1962 г.) в модификации В.Г. Лычева и О.И. Толочко (1974 г.); определение активированного парциального тромбопластинного времени (АПТВ) по Caen et al. (1968 г.); определение протромбинового времени (ПТВ) по Quick (1935 г.); определение концентрации фибриногена хронометрическим методом по Clauss (1957 г.); определение активности антитромбина III (принцип U. Abildgaard в модификации

А.П. Момота и А.Н. Мамаева); определение концентрации растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК) в плазме с помощью ортофенантролинового теста (ОФТ) по В.А. Елыкомову и А.П. Момоту (1987 г.). Определение D-димеров проводилось на анализаторе IMMULITE 2000.

Молекулярно-генетическое тестирование ДНК клеток буккального эпителия выполнено в группе Фармакогеномики Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и включало в себя исследование полиморфных вариантов генов системы гемостаза и фолатного цикла: фибриногена гамма — FGG (C10034N), протромбина — FII (20210 G/A), фактора V (Arg506Gln или мутация FV Leiden), метилентетрагидрофолатредуктазы — MTHFR (Ala222Val), метионин синтетазы-редуктазы — MTRR (A66G), ингибитора активатора плазминогена — PAI-I (675 4G/5G), тромбоцитарного гликопротеида — GpIIb (Le- u33Pro), а также полиморфизмы генов коагуляционных факторов FXII C46T, FVII G10976A, FXI C22771T, тканевого активатора плазминогена PLAT C7351T. Для проведения сравнительного анализа частоты указанных полиморфизмов в исследуемой группе детей с частотой регистрации в европейской популяции использованы сведения из базы данных «1000 Genomes Project Phase 3 allele frequencies» (<http://grch37.ensembl.org/>) [19].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, Inc) с использованием непараметрических методов статистики. Переменные представлены в виде Me [25 пц; 75 пц]. Для парного сравнения независимых выборок использован критерий Манна-Уитни, для корреляционного анализа — непараметрический критерий Спирмена, для достоверности отличий качественных признаков — таблицы сопряженности с расчетом χ^2 . Статистически значимым считался результат при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование включено 38 детей и подростков с диагнозом инсульт (31,6 % [n = 12] девочек и 68,4 % [n = 26] мальчиков; соотношение мальчиков/девочек — 2,16). Новорожденные в исследование не включались, однако были включены дети старше 2 месяцев жизни с внутречерпным кровоизлиянием вследствие поздней геморрагической болезни новорожденных. Возраст обследуемых составил 7,5 [3,0; 12,0] лет. Основную часть выборки составляли пациенты с ИИ (n = 34, 89,5 %), геморрагический инсульт выявлен в 10,5 % (n = 4) случаев. Преобладание ишемических поражений в структуре ОНМК, в отличие от литературных данных, демонстрирующих примерно равную частоту развития ИИ и ГИ у детей, могло быть связано с тем, что в число обследованных не были включены новорожденные (как известно, риск развития ИИ в

периоде новорожденности выше, чем в более поздние периоды жизни).

Пациенты были разделены на 3 группы по возрастному критерию: до 1 года жизни, от 1 года до 7 лет, старше 7 лет (табл. 1). Наибольшее количество пациентов приходилось на возрастную группу старше 7 лет.

ладали хронические инфекции ЛОР-органов — 34,2 % ($n = 13$), трое детей наблюдались по поводу бронхиальной астмы. Среди обследованных не было пациентов с заболеваниями крови. Не обнаружено различий между типами инсульта с точки зрения частоты основных состояний/заболеваний ($p = 0,22$).

Таблица 1
Распределение пациентов по возрасту и типу инсульта
Table 1
Distribution of patients by age and type of stroke

Тип инсульта	До 1 года	1-7 лет	Старше 7 лет
Ишемический	2	12	20
Геморрагический	2	1	1

Дети были моложе в группе ГИ по сравнению с группой ИИ ($p = 0,01$). В группе ИИ преобладали мальчики (67,6 %), группа пациентов с ГИ включала 2 девочек и 2 мальчиков, однако гендерные различия по этим группам были недостоверны ($p = 0,3$).

Большинство инсультов развивалось в бассейне внутренней сонной артерии, в связи с этим в клинической картине у обследованных детей преобладали двигательные расстройства в виде гемипареза, пареза мимической мускулатуры, реже отмечались атаксия, зрительные расстройства и нарушение чувствительности. Только у 3-х пациентов ОНМК протекало с нарушением сознания. Распределение пациентов по частоте регистрируемых клинических симптомов представлено в таблице 2.

Статистически значимой разницы между пораженными сторонами по типу инсульта не обнаружено ($p = 0,5$). Достоверных различий между группами ИИ и ГИ по частоте аномальных электроэнцефалограмм обнаружено не было ($p = 0,9$).

Только у 34,2 % ($n = 13$) детей имелось основное заболевание/состояние, которое можно было бы рассматривать как основной фактор риска развития инсульта. Поздняя форма геморрагической болезни новорожденных отмечалась у мальчика 2 месяцев с ГИ. У одного пациента 5 лет имела место закрытая черепно-мозговая травма с последующим развитием ИИ вследствие тромбоза поперечного и сигмовидного синусов справа, у девочки 1 года 9 месяцев — травматическое повреждение правой позвоночной артерии с развитием инфаркта мозга. У мальчика 6 лет в анамнезе за 7 месяцев до развития ИИ была проведена оперативная коррекция врожденного порока сердца. Два ребенка страдали ревматическим кардитом. У двух пациентов (6 месяцев и 4 лет) выявлена болезнь Мойя-мойя. Один ребенок 8 лет с синдромом Дауна наблюдался по поводу ювенильного артрита. В качестве факторов риска развития ИИ следует отметить артериальную гипертензию, имевшую место у 3-х подростков (11, 12 и 13 лет). Среди сопутствующих заболеваний преоб-

По литературным данным, показатель смертности выше у детей с ГИ. Из всех пациентов, включенных в исследование, только один ребенок 2,5 лет умер от ишемического инсульта в бассейне внутренней сонной артерии, с развитием отека мозга и дислокационного синдрома. Инсульт развился на фоне тяжелой неуточненной генерализованной вирусно-бактериальной инфекции, сопровождавшейся кардитом и пневмонией.

Следует отметить ограничения нашего исследования: представленные данные не являются регистром, поскольку помощь этой категории детей оказывается и в других лечебных учреждениях города. Тем не менее, мы попытались на полученной выборке больных оценить роль нарушений системы гемостаза в развитии острых нарушений мозгового кровообращения.

Таблица 2
Зарегистрированные клинические проявления в остром периоде инсульта
Table 2
Registered clinical manifestations in the acute period of stroke

Симптом	Количество пациентов	Проценты
Гемипарез	17	44,7
Головная боль	13	34,2
Дизартрия	13	34,2
Асимметрия лица	10	26,3
Онемение/парестезии	8	21
Изменение походки	6	15,8
Слабость в конечностях	6	15,8
Рвота	6	15,8
Гемианопсия	4	10,5
Судороги	2	5,3
Дезориентация	1	2,6
Интенционный тремор	3	7,9
Псевдобульбарный синдром	3	7,9
Нистагм	2	5,3
Головокружение	2	5,3
Бульбарный синдром	1	2,6
Патологическая икота	1	2,6

При поступлении всем пациентам проведены стандартные исследования системы гемостаза, которые доступны в большинстве лечебных учреждений РФ. По результатам гематологического обследования ни у кого из обследованных не было выявлено заболеваний крови. У 7 пациентов отмечено минимальное повышение уровня тромбоцитов ($452-566 \times 10^9/\text{л}$), которое носило транзиторный характер и расценивалось как реактивный тромбоцитоз. Не было обнаружено отклонений параметров системы гемостаза у обследованных пациентов: ПТВ = 13,5 с [3,0; 12,0], МНО = 1,02 [0,93; 1,1], фибриноген = 355 мг/мл [323,5; 388], АПТВ = 29,1 с [27,1; 32,0], РФМК = 0 мг/дл [0; 4], Д-димер = 142,5 нг/мл [75,25; 201,5], антитромбин III = 103,5 % [95,0;

117,0]. Различий между группами ИИ и ГИ по исследованным тестам системы гемостаза не выявлено, также не отмечено корреляции этих показателей с возрастом и полом.

Молекулярно-генетическое обследование методом ПЦР проведено 15 пациентам (39,4 %) с ИИ. У 14 детей выявлены полиморфизмы в генах системы гемостаза и фолатного цикла, которые можно отнести к категории риска развития тромботических событий, результаты представлены в таблице 3. Больным с ГИ поиск протромботических мутаций не проводился.

Из таблицы 3 видно, что наиболее часто встречались варианты полиморфизмов, которые патогенетически связаны с ингибированием механизмов

Таблица 3
Частота регистрации полиморфизмов генов системы гемостаза

Table 3
The registration frequency of hemostasis system genes polymorphisms

Полиморфный вариант гена	Генотип	Группа исследования		Частота регистрации в европейской популяции, %*		OR, p-value
		абс.	%	абс.	%	
FII (rs1799963)	20210 G/G	13	86,7	495	98,4	Odds ratio = 9,519 chi2 = 10,61 p = 0,00113
	20210 G/A	2	13,3	8	1,6	
FV Leiden (rs6025)	1691 G/G	14	93,3	492	97,8	Odds ratio = 2,687 chi2 = 0,94 p = 0,33168
	1691 G/A	1	6,7	10	2	
	1691 A/A	0	0	1	0,2	
MTHFR (rs1801133)	677 C/C	6	40	204	40,6	Odds ratio = 1,005 chi2 = 0,00 p = 0,98347
	677 C/T	7	46,7	231	45,9	
	677 T/T	2	13,3	68	13,5	
PAI-1 (rs1799889)	675 5G/5G	2	13,3	20	19,6	Odds ratio = 1,664 chi2 = 2,06 p = 0,15128
	675 5G/4G	5	33,3	50	49	
	675 4G/4G	8	53,4	32	31,4	
GpIIIa (rs5918)	1565 T/T	10	66,7	380	75,5	Odds ratio = 1,710 chi2 = 1,12 p = 0,28964
	1565 T/C	4	26,6	113	22,5	
	1565 C/C	1	6,7	10	2	
PLAT (rs2020918)	7351 C/C	3	33,3	225	44,7	Odds ratio = 1,887 chi2 = 2,01 p = 0,15630
	7351 C/T	3	33,3	217	43,1	
	7351 T/T	3	33,3	61	12,1	
FVII (rs6046)	10976 G/G	10	83,3	400	79,5	Odds ratio = 0,779 chi2 = 0,18 p = 0,67372
	10976 G/A	2	16,7	94	18,7	
	10976 A/A	0	0	9	1,8	
FXI (rs2289252)	22771 C/C	3	33,3	185	36,8	Odds ratio = 0,968 chi2 = 0,00 p = 0,99846
	22771 C/T	5	55,5	245	48,7	
	22771 T/T	1	11,1	73	14,5	
FXII (rs1801020)	46 C/C	2	22,2	303	60,2	Odds ratio = 4,814 chi2 = 14,44 p = 0,00014
	46 C/T	3	33,3	174	34,6	
	46 T/T	4	44,5	26	5,2	
FGG (rs2066865)	10034 C/C	3	60	306	60,8	Odds ratio = 0,960 chi2 = 0,02 p = 0,87551
	10034 C/T	2	40	172	34,2	
	10034 T/T	0	0	25	5	
MTRR (rs1801394)	66 A/A	2	33,3	129	25,6	Odds ratio = 0,666 chi2 = 0,48 p = 0,48797
	66 A/G	3	50	222	44,1	
	66 G/G	1	17,7	152	30,2	

Примечание: *данные по встречаемости аллелей и генотипов взяты из базы данных «1000 Genomes Project Phase 3 allele frequencies» (<http://grch37.ensembl.org/>) [19].

Note: *data on the occurrence of alleles and genotypes are taken from the "1000 Genomes Project Phase 3 allele frequencies database" (<http://grch37.ensembl.org/>) [19].

фибринолиза. В частности, у 53,4 % детей было выявлено гомозиготное носительство полиморфного варианта гена PAI-1 (ингибитора активатора плазминогена), у 33,3 % – гомозиготное носительство полиморфного варианта гена PLAT (тканевого активатора плазминогена) и у 44,5 % – гомозиготное носительство полиморфного варианта гена FXII, наличие которого также влияет на угнетение фибринолиза за счет снижения одного из активаторов фибринолитической системы – фактора Хагемана. Именно этот полиморфизм статистически значимо чаще встречался у детей из группы исследования в сравнении с европейской популяцией здоровых лиц ($p = 0,00014$). Кроме того, у обследованных было обнаружено гетерозиготное носительство полиморфных вариантов генов FII (13,3 %) и FVLeiden (6,7 %), однако статистическая значимость показана только для мутации гена протромбина ($p = 0,00113$). Следует отметить, что у всех детей с выявленными протромбогенными мутациями имело место сочетание минимум двух разных полиморфизмов.

Как известно, гипергомоцистеинемия является независимым фактором риска развития церебрально-артериальной и венозной тромбоэмболии у детей. Уровень гомотеина был оценен у 10 детей с ИИ, у всех отмечено умеренное повышение показателя (от 8,1 до 15,3 ммоль/л). Двое из этих пациентов были гетерозиготными по мутации MTHFRc677T и одновременно гетерозиготными по мутации MTRR (A66G), у остальных не было обнаружено патологии анализируемых протромботических генов. Хотя некоторые исследователи предполагали, что MTHFRc677T приводит к умеренному повышению уровня гомотеина, другие связи между уровнем гомотеина и MTHFRc677T у детей с ИИ не обнаружили. В проведенном исследовании число обследуемых было недостаточным для однозначных

выводов, для оценки влияния гипергомоцистеинемии, необходимо дальнейшее расширение выборки пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ни у кого из обследованных пациентов в стандартных тестах системы гемостаза не было выявлено нарушений, которые могли бы послужить причиной инсульта и определять характер его течения. Среди детей, которым проведено молекулярно-генетическое исследование полиморфизмов генов системы гемостаза, наиболее часто встречалось гомозиготное носительство полиморфного варианта гена PAI-1 (54,3 %), вторым по частоте отмечен гомозиготный полиморфизм гена FXII (44,5 %). Тем не менее, выявленные полиморфизмы никак не повлияли на изменения параметров звеньев системы гемостаза у обследованных пациентов. Установлено, что ген-генные ассоциации двух и более исследуемых протромботических полиморфизмов генов факторов системы гемостаза отмечены у всех обследованных. Вероятно, выявленные полиморфизмы могут стать критериями включения пациентов в группу высокого риска по развитию повторных эпизодов ОНМК. Пациенты, отобранные в эту группу, должны быть обязательно внесены в формирующийся региональный регистр для последующего мониторинга показателей системы гемостаза и проведения индивидуальных профилактических мероприятий.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Organization of care for children with ischemic stroke. Guidelines /ed. Т.Т. Batysheva. М., 2018. 44 p. Russian (Организация помощи детям, перенесшим ишемический инсульт. Методические рекомендации /под ред. Т.Т. Батышевой. М., 2018. 44 с.)
2. Wilson JL, Dowling M, Fullerton HJ. Stroke in Children. *Stroke*. 2021; 52(10): 3388-3390. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.033967.
3. Thorvaldsen P, Asplund K, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Schroll M. Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO MONICA project. World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. *Stroke*. 1995; 26: 361-367.
4. Amlie-Lefond C. Evaluation and Acute Management of Ischemic Stroke in Infants and Children. *Continuum (Minneapolis)*. 2018; 24(1): 150-170. doi: 10.1212/CON.0000000000000559.
5. Mastrangelo M, Giordo L, Ricciardi G, De Michele M, Toni D, Leuzzi V. Acute ischemic stroke in childhood: a comprehensive review. *Eur J Pediatr*. 2022; 181(1): 45-58. doi: 10.1007/s00431-021-04212-x.
6. Rivkin MJ, Bernard TJ, Dowling MM, Amlie-Lefond C. Guidelines for Urgent Management of Stroke in Children. *Pediatr Neurol*. 2016; 56: 8-17.
7. Bernard TJ, Manco-Johnson MJ, Lo W, MacKay MT, Ganesan V, deVeber G et al. Towards a Consensus-based Classification of Childhood Arterial Ischemic Stroke. *Stroke*. 2012; 43(2): 371-377.
8. deVeber GA, Kirton A, Booth FA, Yager JY, Wirrell EC, Wood E, et al. Epidemiology and Outcomes of Arterial Ischemic Stroke in Children: The Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. *Pediatr Neurol*. 2017; 69: 58-70. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.01.016.
9. Christerson S, Strömberg B. Childhood stroke in Sweden, I: incidence, symptoms, risk factors and short-term outcome. *Acta Paediatr*. 2010; 99(11): 1641-1649. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.01925.x.

10. Mackay MT, Wiznitzer M, Benedict SL, Lee KJ, deVeber GA, Ganesan V. Arterial Ischemic Stroke Risk Factors: The International Pediatric Stroke Study. *Ann Neurol*. 2011; 69: 130-140.
11. Kossorotoff M, Dinomais M, Chabrier S. Accident vasculaire ischémique cérébral chez l'enfant [Arterial ischemic stroke in children]. *Rev Prat*. 2021; 71(1): 75-78. French. PMID: 34160951.
12. Jordan LC, Hillis AE. Challenges in the diagnosis and treatment of pediatric stroke. *Nat Rev Neurol*. 2011; 7(4): 199-208.
13. Karpov SM, Burnusus NI, Golovanov VB, Vishlova IA, Shatochin AV. Ischemic stroke in childhood (clinical case). *Pediatric Neurosurgery and Neurology*. 2015; 4(46): 28-34. Russian (Карпов СМ, Бурнусус НИ, Голованов ВБ, Вышлова ИА, Шатохин АВ. Ишемический инсульт в детском возрасте (клинический случай) //Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2015. № 4(46). С. 28-34.)
14. Gerstl L, Weinberger R, Heinen F, Bonfert MV, Borggraefe I, Schroeder AS, et al. Arterial ischemic stroke in infants, children, and adolescents: results of a Germany-wide surveillance study 2015-2017. *J Neurol*. 2019; 266(12): 2929-2941. doi: 10.1007/s00415-019-09508-5.
15. Lyle CA, Bernard TJ, Goldenberg NA. Child-hood arterial ischemic stroke: a review of etiologies, anti-thrombotic treatments, prognostic factors, and priorities for future research. *Semin Thromb Hemost*. 2011; 37(7): 786-793.
16. Zharkov PA, Svirin PV, Larina LE, Roytman EV, Vdovin VV, Rumyantsev AG. The risk of ischemic stroke in children carriers of prothrombotic polymorphisms. *Pediatrics named after G.N. Speransky*. 2015; 94(3): 99-104. Russian (Жарков ПА, Свиринов ПВ, Ларина ЛЕ, Ройтман ЕВ, Вдовин ВВ, Румянцев АГ. Риск развития ишемического инсульта у детей – носителей протромботических полиморфизмов //Педиатрия. 2014. Т. 94, № 3. С. 99-104.)
17. Zhdanova LV. Genetically determined thrombophilia in childhood. *Bulletin of the Buryat State University*. 2015; 12: 114-122. Russian (Жданова ЛВ. Генетически детерминированные тромбофилии в детском возрасте //Вестник Бурятского государственного университета. 2015. № 12. С. 114-122.)
18. Kenet G, Lutkhoff LK, Albisetti M, Bernard T, Bonduel M, Brandao L, et al. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *Circulation*. 2010; 121(16): 1838-1847.
19. Database «1000 Genomes Project Phase 3 allele frequencies». Russian (База данных «1000 Genomes Project Phase 3 allele frequencies») <http://grch37.ensembl.org/>

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

АНМУТ Сергей Яковлевич,

630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3833) 15-25-56 E-mail: anmut2017@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

АНМУТ Сергей Яковлевич, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: anmut2017@yandex.ru ORCID: 0000-0002-5482-7113	ANMUT Sergey Yakovlevich, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: anmut2017@yandex.ru ORCID: 0000-0002-5482-7113
БЕЛОУСОВА Тамара Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: belousovatv@ngs.ru ORCID: 0000-0002-4234-9353	BELOUSOVA Tamara Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: belousovatv@ngs.ru ORCID: 0000-0002-4234-9353
ПЛЮШКИН Валерий Александрович, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: plyushkin@ngs.ru ORCID: 0000-0002-3402-839X	PLYUSHKIN Valery Alexandrovich, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: plyushkin@ngs.ru ORCID: 0000-0002-3402-839X
ГАНИНА Наталья Викторовна, канд. мед. наук, ассистент кафедры клинической неврологии и нейрогерiatrics, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: ngline2000@yahoo.com ORCID: 0000-0002-7380-9885	GANINA Natalya Viktorovna, candidate of medical sciences, assistant, department of clinical neurology and neurogeriatrics, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: ngline2000@yahoo.com ORCID: 0000-0002-7380-9885
АНМУТ Вадим Сергеевич, студент, Институт медицины и психологии им. В. Зельмана, НГУ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: vadimanmut@icloud.com ORCID: 0000-0002-1386-7338	ANMUT Vadim Sergeevich, student, V. Zelman Institute of Medicine and Psychology, Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia. E-mail: vadimanmut@icloud.com ORCID: 0000-0002-1386-7338

Статья поступила в редакцию 18.02.2022 г.

Загородникова О.А., Коновалова Н.Г., Колтунова А.А.
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ВО РМАНПО
Минздрава России,
Кузбасский гуманитарно-педагогический институт ФГБОУ ВО КемГУ,
г. Новокузнецк, Россия

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ШЕЙНОЙ РОДОВОЙ ТРАВМЫ МЛАДЕНЦЕВ

Шейная родовая травма часто проходит незамеченной педиатрами, если неврологические симптомы выражены не резко. В результате у ребенка сохраняется болевой синдром, развиваются кривошея, деформация черепа. Рефлекторная активность формируется асимметрично.

Цель – анализ особенностей сбора анамнеза первых недель и месяцев жизни для ранней диагностики шейной родовой травмы.

Материал и методы. Однократно обследовали доношенных младенцев, находящихся на грудном вскармливании. Проводили сбор жалоб и анамнеза, наблюдение за поведением младенца у груди матери, клиническое обследование, спондилографию с функциональными пробами. Рандомизацию проводили по признаку: предпочтение ребенком одной груди. Этот признак отмечен у 194 младенцев. Они составили основную группу, 151 ребенок, без беспокойства во время кормления, вошли в группу сравнения. Для оценки связи предпочтения питания из одной груди с наличием шейной родовой травмы применялся логистический регрессионный анализ.

Результаты. У детей основной группы наблюдали упорный поворот головы в одну сторону, снижение мышечного тонуса в верхней конечности, снижение рефлексов на не предпочитаемой стороне, уплощение затылочной кости со стороны предпочтительного поворота. Диагностировали блок шейного отдела позвоночника, который подтверждали рентгенологически. Дети группы сравнения свободно поворачивали голову в обе стороны, тонус, физиологические рефлексы в норме, симметричные. Результаты статистического анализа показали, что признаки «Предпочтение ребенком одной груди», «Категорический отказ сосать с беспокойством младенца при прикладывании к не предпочитаемой груди» и «Быстрое возвращение в прежнее положение и плач младенца при повороте головы к не предпочитаемой груди» в 100 % случаев сопровождалось шейным блоком. Признак «Уплотнение затылочной кости со стороны предпочтительного поворота» увеличивал эту вероятность в 16,9 раз, а признак «Асимметрия физиологических рефлексов» – в 211,7 раз.

Заключение. Акцент при сборе жалоб и анамнеза на предпочтение младенцем одной груди позволяет предположить наличие шейной родовой травмы.

Ключевые слова: шейная травма; ранняя диагностика; младенцы

Zagorodnikova O.A., Konovalova N.G., Koltunova A.A.

Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Studies,
Kuzbass Humanitarian Pedagogical Institute of Kemerovo State University, Novokuznetsk, Russia

EARLY DIAGNOSIS OF CERVICAL NATURAL INJURY IN BABIES

Cervical birth trauma often goes unnoticed by specialists if neurological symptoms are not severe. As a result, the child retains pain. Torticollis and deformity of the skull develops. Reflex activity forms asymmetrically.

The aim is to analyze the peculiar properties of anamnesis collecting during first weeks and months of life for early diagnosis of cervical birth trauma.

Material and methods. Full-term breastfed babies were examined once. Researchers collected complaints and anamnesis, observed the behavior of the infant at the mother's breast, carried out a clinical examination, spondylography with functional tests. Randomization was carried out on the basis of the child's preference for one breast. 194 babies revealed this symptom. They made up the basic group. 151 babies who sucked equally well from both mammary glands made a comparison group. Logistic regression analysis was used to assess the association of single-breast feeding preference with the presence of cervical birth trauma.

Results. Persistent head turn to one side, decreased muscle tone in the upper limb, decreased reflexes on the undesirable side, flattening of the occipital bone from the preferred turn were observed in children of the main group. A cervical spine block was diagnosed and confirmed by X-ray. The comparison group babies freely turned their heads in both directions. Tone, physiological reflexes were normal, symmetrical. Signs «Babies' preference to one breast», "The categorical refusal to suck from the undesirable breast" and "Rapid return to the previous position and crying when somebody turned the head to the undesirable breast" were accompanied by a cervical block in 100 % of cases, that had been proved by statistical analysis results. The sign "Flattening of the occipital bone from the side of the preferred rotation" increased the probability of cervical spine block by 16.9 times, and the sign "Asymmetry of physiological reflexes" – by 211.7 times.

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-2-11-15



IDOVGZ

Загородникова О.А., Коновалова Н.Г., Колтунова А.А. Ранняя диагностика шейной родовой травмы младенцев // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №2(89). С. 11-15.



Conclusion. The emphasis in the collection of complaints and anamnesis on the baby's preference for one breast suggests the presence of a cervical birth trauma.

Key words: cervical injury; early diagnosis; babies

Несмотря на внедрение новых технологий в медицину, тактика ведения родов остается прежней, поэтому родовые повреждения шейного отдела позвоночника младенцев остаются актуальной медицинской и социальной проблемой [1]. Мамы жалуются на беспокойство ребенка в процессе кормления, а клиническая симптоматика, на которую обращают внимание педиатры, формируется значительно позже. Беспокойство обусловлено болевой реакцией на функциональный блок в верхне-шейных суставах, как правило, односторонних, что, в свою очередь, ведет к упорному повороту головы в сторону. Следствием является деформация черепа, асимметрия тонуса скелетной мускулатуры, что на первом году снижает качество жизни младенца и родителей, в последующем приводит к формированию нарушений осанки, появлению синдромов цервикалгии, цефалгии уже в детском или подростковом возрасте [2, 3].

Современные методы лечения позволяют устранить последствия травмы в первые недели и месяцы жизни ребенка, тем самым избежав перечисленных, и избежать негативных последствий в дальнейшем [4].

Однако, несмотря на наличие информативных клинических методов диагностики данной патологии [5], такая травма нередко проходит незамеченной педиатрами, если выраженность неврологических синдромов остается незначительной [6].

Цель работы – анализ особенностей сбора анамнеза первых недель и месяцев жизни для ранней диагностики шейной родовой травмы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе родильных домов и двух городских детских клинических больниц г. Новокузнецка в 2016-2020 годах. Критерии включения в исследование: доношенные младенцы, находящиеся на грудном вскармливании. Критерии исключения: недоношенные младенцы с экстремально низкой и очень низкой массой тела.

Перечисленным критериям соответствовали 345 младенцев. Исследование проводили однократно. Оно включало сбор жалоб и анамнеза, наблюдение за поведением младенца у груди матери, клиническое обследование.

В своей практике мы давно обратили внимание на то, что некоторые мамы жалуются на беспокойство ребенка при кормлении около определенной груди, хотя кормление из противоположной груди проходит спокойно. Поэтому при сборе жалоб мы прицельно выясняли у женщин факт предпочтения ребенком одной груди с категорическим отказом брать другую грудь. Задавали следующие уточняющие вопросы: сопровождалась ли попытка настойчивого прикладывания младенца к не предпочитаемой груди решительным отказом и выраженным

беспокойством; наблюдалось ли при повороте головы ребенка к не предпочитаемой груди быстрое возвращение в прежнее положение и плач.

В акушерском анамнезе уточняли следующие факторы риска получения шейной травмы: стремительные роды, родостимуляция, крупный плод, затрудненное выведение плечиков, длительный безводный период, оказание акушерских пособий, асинклитическое вставление головки, наличие кефалогематомы.

При клиническом обследовании внимательно осматривали форму и положение головы младенца, исследовали физиологические рефлексы: Моро, Бабкина, Робинсона, Галанта, рефлекс опоры ног, симметричные и асимметричные, шейные тонические рефлексы. При наличии клинических данных, свидетельствующих о блоке шейного отдела позвоночника, проводили спондилографическое исследование с функциональными пробами.

В исследование включили 345 младенцев от женщин с неблагоприятным акушерским анамнезом в виде указаний на стремительные роды, длительный безводный период, родостимуляцию окситоцином, оказание акушерских пособий, крупный плод, затрудненное выведение плечиков, асинклитическое вставление головки плода с формированием в дальнейшем у новорожденных кефалогематомы.

Рандомизацию обследованных проводили по анamnестическому признаку: предпочтение ребенком одной груди. Этот признак: беспокойство при попытке кормления ребенка из одной груди, в то время как из другой он сосал хорошо, отмечали 194 мамы. Для себя они объясняли такое поведение ребенка отсутствием молока в одной груди или тем, что «в одной груди молоко не вкусное». Дети этих мам составили основную группу. У 151 мамы дети не беспокоились во время кормления и не предпочитали какую-то определенную грудь. Эти дети составили группу сравнения.

Результаты обработаны статистически с использованием пакета прикладных программ Statistica (версия 10.0.1011.0 компании StatSoft, Inc лицензионное соглашение No SN AXAAR207P396130FA-0). Для оценки связи предпочтения питания из одной груди с наличием шейной родовой травмы применялся логистический регрессионный анализ. Зависимой переменной явилось наличие шейного блока, независимыми – жалобы, данные анамнеза и клинического обследования новорожденных. Зависимая переменная принимала значение 1 – наличие блока, 0 – отсутствие блока. Независимые переменные принимали значение 0 – отсутствие признака, 1 – наличие признака. Вычисляли отношение шансов, статистика Вальда (2). Статистическая значимость достигалась при $p < 0,05$.

Информированное согласие родителей на обработку персональных данных детей получено. Исследование одобрено этическим комитетом

НГИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, протокол № 1 от 01.02.2022 г. Исследование полностью соответствует Хельсинкской декларации, принятой на 18-й Генеральной Ассамблее ВМА (июнь 1964 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Мамы основной группы, наряду с явным предпочтением младенцем одной груди, отмечали, что прикладывание младенца к другой груди сопровождалось решительным отказом, выраженным беспокойством и плачем. Попытка повернуть голову ребенка к не предпочитаемой груди сопровождался быстрым возвращением в прежнее положение и плачем.

В акушерском анамнезе этих мам чаще встречались факторы риска получения ребенком шейной травмы, такие как длительный безводный период, родостимуляция, стремительные роды, асинклитическое вставление головки, крупный плод, затрудненное выведение плечиков, оказание акушерских пособий, кефалогематома (табл. 1).

Клиническое обследование детей этой группы выявляло упорный поворот головы в одну сторону. Попытка вывести голову в другую сторону провоцировала сопротивление и болезненную реакцию в виде плача. Наблюдали небольшое снижение мышечного тонуса в руке, снижение силы либо отсутствие хватательного рефлекса, и отсутствие

асимметричного шейного тонического рефлекса на «не предпочитаемой» стороне. Рефлекс опоры с ног на не предпочитаемой стороне вызывался с большим трудом. У младенцев в возрасте месяца и старше отмечали уплощение затылочной кости со стороны предпочтительного поворота, асимметрию физиологических рефлексов: Моро, Бабкина, Робинсона, Галанта.

На основании перечисленных признаков ставили клинический диагноз: «Блок шейного отдела позвоночника», назначали спондилографию. Рентгенологически диагноз был подтвержден у всех детей основной группы (табл.2).

У мам группы сравнения дети брали обе груди одинаково. При осмотре: дети свободно поворачивали голову в обе стороны в ответ на звуковые и зрительные стимулы. Форма черепа у большинства из них была симметрична, физиологические рефлексы в норме, симметричные. Поскольку клинические патологические признаки отсутствовали, основной для проведения рентгенографии шейного отдела позвоночника не возникло.

Результаты однофакторного статистического анализа показали, что сочетание таких факторов неблагоприятного акушерского анамнеза, как длительный безводный период и родостимуляция, повышают вероятность получения младенцем шейной травмы в родах, а её наличие в первые месяцы жизни позволяет предположить определенную неврологическая симптоматика.

Таблица 1
Распределение признаков акушерского анамнеза (n = 345)
Table 1
Distribution of signs of obstetric history (n = 345)

Признак	Основная группа (n = 194)	Группа сравнения (n = 151)
Стремительные роды	42	38
Крупный плод	47	34
Затрудненное выведение плечиков	49	31
Длительный безводный период	69	26
Родостимуляция	78	46
Оказание акушерских пособий	21	17
Асинклитическое вставление головки	67	38
Кефалогематома	56	32

Таблица 2
Распределение признаков неврологического неблагополучия по группам (n = 345)
Table 2
Distribution of signs of neurological distress by groups (n = 345)

Признак	Основная группа n = 194	Группа сравнения n = 151
Предпочтение ребенком одной груди	194	0
Категорический отказ сосать с беспокойством младенца при прикладывании к не предпочитаемой груди	194	0
Быстрое возвращение в прежнее положение и плач младенца при повороте головы к не предпочитаемой груди	194	0
Уплощение затылочной кости со стороны предпочтительного поворота	135	18
Асимметрия физиологических рефлексов	183	11
Рентгенологические признаки шейного блока	194	0

Признаки «Предпочтение ребенком одной груди», «Категорический отказ брать определенную грудь с беспокойным поведением во время кормления», «Быстрое возвращение в прежнее положение и плач ребенка при повороте головы к не предпочитаемой груди» в 100 % случаев сопровождались шейным блоком. Наличие признака «Уплотнение затылочной кости со стороны предпочтительного поворота» увеличивало эту вероятность в 19,9 раз, а наличие признака «Асимметрия физиологических рефлексов» – в 211,74 раз (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Спинальный мозг доношенного ребенка практически созревает к моменту рождения, в то время как позвоночник несколько отстает в росте. Поэтому мозг, особенно в шейном отделе, где он наиболее массивный, занимает почти весь просвет позвоночного канала. Получается физиологическая ситуация: спинной мозг в узком позвоночном канале, при которой даже небольшое смещение позвонков с формированием функциональных блоков в процессе родов нарушает работу спинного мозга, что проявляется в асимметрии мышечного тонуса, рефлексов и отсутствии некоторых рефлексов на пораженной стороне [8]. Помимо неврологической симптоматики, асимметричные блокировки на шейном уровне приводят к ограничению активного поворота головы в противоположную сторону и резкой болезненности при попытке выполнить поворот пассивно.

В течение первых недель и месяцев жизни болезненность при попытке повернуть голову весьма выражена, что обуславливает явное предпочтение ребенком одной груди. Если блоки своевременно не устранили, у младенцев формируется упорный поворот головы в одну сторону из-за самостоятельной обезболивающей иммобилизации шейного отдела позвоночника. Нагрузка на череп распределяется неравномерно, и к концу первого месяца жизни формируется небольшое уплотнение черепа в затылочной области на стороне поворота головы.

Неблагополучие в шейном отделе спинного мозга обуславливает неврологическую симптоматику в виде снижения мышечного тонуса в руке на стороне блока, асимметрии рефлексов, в том числе, снижение силы хватательного рефлекса.

Если указанные изменения в неврологическом статусе недооцениваются или проходят незамеченными для медицинского работника, то мамы, фиксируя их внимание на такой особенности поведения своих малышей во время кормления грудью, помогают врачу выйти на правильную диагностику.

Незвизрая на малую манифестацию клинических симптомов в первые месяцы жизни, не диагностированные и не устраненные последствия шейной родовой травмы проявляются в виде асимметричной осанки, синдромов цервикалгии, цефалгии в течение всей последующей жизни, начиная с детского или подросткового возраста.

Настороженное отношение врача к жалобам мамы на предпочтение её младенца питаться из одной груди, наблюдение за ним во время кормления позволяют выявить и устранить блокировки шейного отдела позвоночника атравматично, в ранние сроки, избежав неприятных последствий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Акцент при сборе жалоб и анамнеза на явное предпочтение младенцем одной груди при кормлении позволяет с высокой долей вероятности предположить наличие шейной родовой травмы. Для неонатолога и педиатра, не имеющих навыка в оценке неврологического статуса младенцев, подобные жалобы мамы должны являться поводом для проведения консультации детей у врачей специалистов неврологов.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Таблица 3
Оценка предикторов шейной родовой травмы
Table 3
Evaluation of predictors of cervical birth injury

Факторы	Соотношение шансов (95% ДИ)	P	Статистика Вальда (χ^2)
Стремительные роды	1,22	0,44	0,587
Крупный плод	0,74	0,71	0,138
Затрудненное выведение плечиков	0,73	0,23	1,405
Длительный безводный период	0,38	0,00	14,816
Родостимуляция	0,012	0,02	4,797
Оказание акушерских пособий	1,115	0,750	0,101
Асинклитическое вставление головки	0,637	0,059	3,558
Кефалогематома	0,697	0,16	2,022
Уплотнение затылочной кости со стороны предпочтительного поворота	16,907	0,00	125,17
Асимметрия физиологических рефлексов	211,74	0,00	309,59

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Garbuz IF, Azbukina LN, Kravtsova AG, Mazur VG. Factors and causes contributing to cervical spine injury in a newborn. *Modern Problems of Science and Education. Surgery*. 2016; (10-1): 72-75. Russian (Гарбуз И.Ф., Азбукина Л.Н., Кравцова А.Г., Мазур В.Г. Факторы и причины, которые способствуют травме шейного отдела позвоночника у новорожденного //Международный журнал экспериментального образования. 2016. № 10-1. С. 72-75.)
2. Ul'yanova OV, Kutashov VA, Kislicyna EV. Early clinical diagnosis of birth trauma of the cervical spine. *Effective clinical practice: problems and opportunities of a modern doctor: Mater. international scientific and practical conference*. 2017. P. 463-481. Russian (Ульянова О.В., Куташов В.А., Кислицына Е.В. Ранняя клиническая диагностика родовых травм шейного отдела позвоночника //Эффективная клиническая практика: проблемы и возможности современного врача: Матер. междунар. науч.-практ. конф. 2017. С. 463-481.)
3. Stroganova EV, Shadrin ON, Kuzmina YuO. Cervical somatic dysfunction in young infants: clinical manifestations and osteopathic correction results. *Russian Osteopathic Journal*. 2018; (3-4): 33-41. Russian (Строганова Е.В., Шадрин О.Н., Кузьмина Ю.О. Соматические дисфункции региона шеи у детей первого полугодия жизни: клинические проявления и результаты остеопатической коррекции //Российский остеопатический журнал. 2018. № 3-4(42-43). С. 33-41.) <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2018-3-4-33-41>
4. Liev AA, Skorobogach MI. Sanogenetic reactions of the musculoskeletal system in children with consequences of birth trauma of the cervical spine in the form of rotational subluxation of Atlanta. *International Neurological Journal*. 2009; (4): 148-153. Russian (Лиев А.А., Скоробогач М.И. Саногенетические реакции мышечно-скелетной системы у детей с последствиями родовой травмы шейного отдела позвоночника в виде ротационного подвывиха атланта // Международный неврологический журнал. 2009. № 4. С. 148-153.)
5. Zagorodnikova OA, Konovalova NG, Vasil'chenko EM, Renge LV. Galant reflex in the diagnosis of spinal disorders in newborns. *Medicine in Kuzbass*. 2019; 18(3): 72-80. Russian (Загородникова О.А., Коновалова Н.Г., Васильченко Е.М., Ренге Л.В. Рефлекс Галанта в диагностике спинальных нарушений у новорожденных //Медицина в Кузбассе. 2019. Т 18, № 3. С. 72-80.)
6. Garbuz IF, Garbuz AI. Natal injuries of the cervical segment of the spine, causes and clinical signs. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2013; (9): 27-28 Russian (Гарбуз И.Ф., Гарбуз А.И. Натальные повреждения шейного сегмента позвоночника, причины и клинические признаки //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013. № 9. С. 27-28.)
7. Konovalova NG, Zagorodnikova OA, Zharkumbaeva KV. Method for early diagnosis of cervical birth trauma in infants – Patent for invention No. 2723760 upon application № 2019134731; 29.10.2019. Publication June 17, 2020 Bulletin No. 17. 8 p. Russian (Коновалова Н.Г., Загородникова О.А., Жаркумбаева К.В. Способ ранней диагностики шейной родовой травмы младенцев – Патент № 2723760 РФ МПК А 61В 5/11 (2006.01) А61В 5-11 (2020) № 2019134731; 29.10.2019. опубл. 17.06.2020. 8 с.)
8. Barkhatov MV, Rodikov MV, Isaeva NV, Alekseevich GY. Spinal cord injuries of necks during birth. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2015; 138(7): 14-18. Russian (Бархатов М.В., Родиков М.В., Исаева Н.В., Алексеевич Г.Ю. Натальные травмы шейного отдела спинного мозга //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2015. Т. 138, № 7. С. 14-18.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

КОНОВАЛОВА Нина Геннадьевна,
E-mail: konovalovang@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

ЗАГОРОДНИКОВА Ольга Александровна, кандидат мед. наук, доцент, доцент кафедры педиатрии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ВО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.
E-mail: doctor-oa@mail.ru

ZAGORODNIKOVA Olga Alexandrovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of pediatrics, Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Doctors, Novokuznetsk, Russia.
E-mail: doctor-oa@mail.ru

КОНОВАЛОВА Нина Геннадьевна, доктор мед. наук, профессор кафедры неврологии, рефлексотерапии и мануальной терапии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ВО РМАНПО Минздрава России; профессор кафедры физической культуры и спорта, Кузбасский гуманитарно-педагогический институт Кемеровского государственного университета, г. Новокузнецк, Россия.
E-mail: konovalovang@yandex.ru

KONOVALOVA Nina Gennadievna, doctor of medical sciences, professor of the department of neurology, reflexology and manual therapy, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education; professor, department of physical culture and sports, Kuzbass Humanitarian Pedagogical Institute of Kemerovo State University, Novokuznetsk, Russia.
E-mail: konovalovang@yandex.ru

КОЛТУНОВА Анна Алексеевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры дошкольной и коррекционной педагогики и психологии, КГПИ ФГБОУ ВО КемГУ, г. Новокузнецк, Россия.
E-mail: noskov_vg79@mail.ru

KOLTUNOVA Anna Alekseevna, candidate of biological sciences, docent of the department of preschool and correctional pedagogy and psychology, Kuzbass Humanitarian Pedagogical Institute, Kemerovo State University, Novokuznetsk, Russia.
E-mail: noskov_vg79@mail.ru

Статья поступила в редакцию 4.04.2022 г.

Сахаутдинова И.В., Герасимова И.В.
Башкирский государственный медицинский университет,
г. Уфа, Россия

ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И РЯДА ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ДЛЯ ПРЕДИКЦИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Цель исследования – оценить эффективность анализа антропометрических параметров пациенток, общей прибавки веса и наличия отечного синдрома как предикторов преэклампсии.

Материал и методы. Проведено ретроспективное сравнительное рандомизированное исследование. В I группу отобраны 34 пациентки с реализовавшейся преэклампсией, во II группу отобраны 66 пациенток, беременность, роды и послеродовый период гипертензивными расстройствами не осложнились. Были проанализированы антропометрические данные пациенток в 12-14 недель гестации, а также наличие отечного синдрома в 30 недель и общая прибавка веса в этом сроке.

Результаты. У пациенток с поздней преэклампсией индекс массы тела (ИМТ) приближен к верхней границе нормы. У пациенток с ранней преэклампсией отмечено сочетание отечного синдрома с низкой прибавкой веса.

Заключение. На этапе прегравидарной подготовки требуется приводить параметры ИМТ к среднедоступным. Отечный синдром следует рассматривать как предиктор преэклампсии. Сочетание отечного синдрома и низкой прибавки веса необходимо расценивать как предиктор преэклампсии.

Ключевые слова: преэклампсия; отечный синдром при беременности; прибавка веса в беременности; индекс массы тела

Sakhautdinova I.V., Gerasimova I.V.
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

ESTIMATION OF INFORMATIVE VALUE OF ANTHROPOMETRIC PARAMETERS AND PREGNANCY COMPLICATIONS TO PREDICT PREECLAMPSIA

The aim of the research – the aim of the study was to evaluate the effectiveness of the analysis of the anthropometric parameters of patients, overall weight gain and edematous syndrome as predictors of preeclampsia.

Materials and methods. We conducted a randomized retrospective study. Group I included 34 patients with preeclampsia, group II included 66 patients, pregnancy, childbirth and the postpartum period were not complicated by hypertensive disorders. We analyzed the anthropometric parameters of patients at 12-14 weeks of gestation, as well as edematous syndrome at 30 weeks and overall weight gain in this period.

Results. In the group of patients with late preeclampsia, BMI is close to the upper limit of normal. In the group of patients with early preeclampsia, a combination of edematous syndrome with low weight gain was noted.

Conclusion. We recommend that at the stage of preconception preparation it is required to bring the BMI parameters to the average acceptable ones. The edematous syndrome should be considered as a predictor of preeclampsia. The combination of edematous syndrome and low weight gain should be regarded as a predictor of preeclampsia.

Key words: preeclampsia; edematous syndrome in pregnancy; weight gain in pregnancy; body mass index

По данным Всемирной организации здравоохранения, гипертензивные расстройства при беременности, а в частности преэклампсия и эклампсия, являются одними из самых частых причин материнской смертности наряду с послеродовыми кровотечениями, послеродовыми инфекционными осложнениями, а также осложнениями в родах [1-3]. Гипертензивные расстройства при беременности отмечаются в среднем у 5-10 % женщин, собственно же преэклампсия встречается с частотой от 3 % до 5 % [4, 5]. Обеспокоенность акушерского сообщества данной

проблемой вызвана высокой социально-экономической значимостью нозологии, которая объясняется ее повсеместной распространенностью и высоким числом осложнений [6, 7]. Согласно актуальному практическому руководству FIGO, посвященному преэклампсии, во всем мире от этого заболевания ежегодно умирают 76000 женщин и 500000 младенцев. Также следует отметить, что население в странах с низким уровнем ресурсов подвержено более высокому риску развития преэклампсии в сравнении с более развитыми странами [8].

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-2-16-20



HOJQQC

Сахаутдинова И.В., Герасимова И.В. Оценка информативности антропометрических параметров и ряда осложнений беременности для предикции преэклампсии //Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №2(89). С. 16-20.



Ни одна нозологическая форма в современном акушерстве не претерпела за свою историю столь частых терминологических изменений, как преэклампсия: токсинемия, поздний токсикоз, ОПГ-гестоз, гестоз и др. В России применяется статистическая классификация по МКБ 10-го пересмотра, использующая термин «преэклампсия». Преэклампсия – осложнение беременности, родов и послеродового периода, характеризующееся повышением после 20-й недели беременности САД > 140 мм рт. ст. и/или ДАД > 90 мм рт. ст. независимо от уровня АД в анамнезе в сочетании с протеинурией или хотя бы одним другим параметром, свидетельствующем о присоединении полиорганной недостаточности [9]. До недавнего времени отеки также входили в диагностический комплекс преэклампсии, однако, согласно ныне существующим клиническим протоколам, были исключены.

С клинической же точки зрения дифференцируют раннюю преэклампсию (с дебютом до 34 недель беременности), ассоциированную с более высокой материнской и перинатальной заболеваемостью и смертностью, и позднюю ПЭ (с дебютом после 34 недель беременности), которая, однако, встречается значительно чаще, порядка 88 % от общего числа пациенток [10-12].

Именно учитывая число неблагоприятных перинатальных исходов при данном заболевании, остро встает вопрос возможной предикции преэклампсии.

Цель исследования – определить эффективность оценки антропометрических параметров пациенток, общей прибавки веса и наличия отечного синдрома как предикторов преэклампсии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное сравнительное рандомизированное исследование. В I группу были отнесены 34 пациентки с реализовавшейся преэклампсией, во II группу – 66 пациенток, беременность, роды и послеродовый период которых гипертензивными расстройствами не осложнились. Критерии включения пациенток в I группу: тяжелая преэклампсия, осложнившая течение беременности и родов. Критерии исключения: тяжелая соматическая патология (онкологические заболевания, органические патологии головного мозга, ревматические заболевания), генетические аномалии плода, выявленные в период проведения 1-го перинатального скрининга, многоплодная беременность, а также отказ пациентки от включения в исследование. Во II группу включены пациентки с одноплодной беременностью, беременность которых преэклампсией не осложнилась. Внутри I-й группы выделены 2 подгруппы: Ia – пациентки с реализовавшейся ранней преэклампсией (до 34 недель гестации) – 10 человек, Ib – пациентки с поздней преэклампсией – 24 человека.

Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики, пакета программы Statistica 8.0. Проверку на нормальность

распределения фактических данных выполняли с помощью критерия Шапиро-Вилка. При нормальности распределения признака оценку значимости различий проводили с использованием t-критерия Стьюдента, достоверными считали различия при уровне значимости $p < 0,05$. Для описания групп использованы медиана и межквартильный интервал (интервал между 25-м и 75-м процентилями).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст женщин, принявших участие в исследовании, составил в Ia группе $33,89 \pm 0,91$ лет ($p = 1,000$, здесь и далее приведены значения уровня значимости в сравнении с группой II), в Ib группе $36,63 \pm 0,85$ лет ($p = 0,00055$), во II группе $32,05 \pm 0,65$ лет. Социальный статус женщин не имел достоверных отличий, все пациентки находились на коммерческом ведении беременности в структуре госпиталей «Мать и Дитя», и проживали в крупных городах.

В группе Ia среднее число беременностей составило $1,77 \pm 0,16$ ($p = 0,535$), в Ib – $2,58 \pm 0,21$ ($p = 1,0$), во II группе – $2,46 \pm 0,17$. Нами также был проанализирован факт использования вспомогательных репродуктивных технологий. В Ia группе 5 человек (50 %), в Ib – 9 человек (36 %), во II группе – 8 человек (12,12 %).

На первом этапе мы оценили рост и вес пациенток.

В группе Ia средние значения веса составили $62,47 \pm 3,03$ кг ($p = 1,0$), в группе Ib – $65,28 \pm 2,26$ кг (0,0839), в группе II – $59,7 \pm 1,20$ кг. Описательные статистические данные по весу представлены на рисунке 1.

По ростовым показателям в Ia группе среднее значение составило $167 \pm 1,26$ см ($p = 0,7179$), в группе Ib – $167 \pm 1,14$ см ($p = 0,5220$), во II группе – $165 \pm 0,66$ см. Описательные статистические данные по росту представлены на рисунке 2.

Также был проанализирован параметр индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывался как отношение массы тела к квадрату роста пациентки. ИМТ оценивался во время проведения скрининга в 11-14 недель беременности. Для группы Ia среднее значение составило $23,01 \pm 1,33$ кг/м² ($p = 1,0$), в группе Ib – $24,01 \pm 0,84$ кг/м² ($p = 0,149$), во II группе – $22,03 \pm 0,45$ кг/м². Следует отметить, что у пациенток с поздней преэклампсией средний уровень ИМТ приближен к верхней допустимой популяционной границе. Описательные статистические данные ИМТ представлены на рисунке 3.

Очевидным становится факт, что не только нарушение жирового обмена является важным и общепризнанным модифицируемым фактором риска преэклампсии, но и высокие нормальные показатели ИМТ должны подвергаться коррекции на этапе проведения прегравидарной подготовки [13, 14].

Мы оценили параметр общей прибавки веса до срока гестации 30 недель. Средняя прибавка в весе

в Ia группе составила $7 \pm 0,77$ кг (0,0013), в группе Ib – $10,88 \pm 0,55$ кг (0,951), в группе II – $12,12 \pm 0,58$ кг. Статистически достоверным является меньшая прибавка в весе у беременных в группе ранней преэклампсии. Описательные статистические данные по общей прибавке веса представлены на рисунке 4.

Мы также оценили реализовавшийся отечный синдром как один из возможных предикторов преэклампсии. Как было описано выше, данный параметр, включенный в триаду Цангемейстера, исключен из диагностических критериев преэклампсии, однако мы посчитали необходимым оценить его прогностическую значимость. Наличие отеков фиксировалось акушером-гинекологом исходя из данных физического обследования на приеме. Следует отметить, что ряд исследователей склонны характеризовать данный параметр как физиологический при беременности, именно потому мы оценивали отеки в 30 недель беременности, когда при нормальном течении беременности они не должны еще отмечаться. Результаты представлены в таблице.

По нашим данным, в группах пациенток с реализовавшейся преэклампсией отмечены куда более высокие доли женщин с задержкой жидкости, чем в группе здоровых, что согласуется с данными мировых исследований [15]. Мы полагаем, что наличие отеков в 30 недель гестации является достаточно объективным фактором риска последующей преэклампсии, так как косвенно отражает адекватность функционирования почек, а также требует отнесения пациенток с отечным синдромом к группе высокого риска гипертензивных осложнений.

Особого внимания заслуживает отсутствие корреляции между отечным синдромом и общей прибавкой веса. Согласно нашим данным, наиболее грозным симптомом является именно низкая прибавка веса, ассоциированная с отеками. Данную группу пациенток следует относить к высокой группе риска по реализации преэклампсии.

Рисунок 1
Медиана и межквартильный интервал по параметру «Вес»
Figure 1
Median and interquartile interval for the "Weight" parameter

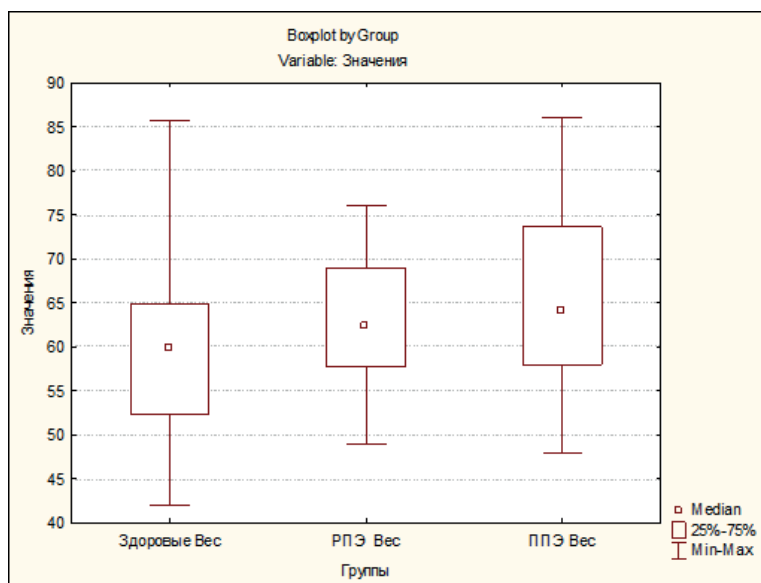


Рисунок 2
Медиана и межквартильный интервал по параметру «Рост»
Figure 2
Median and interquartile interval for the "Growth" parameter

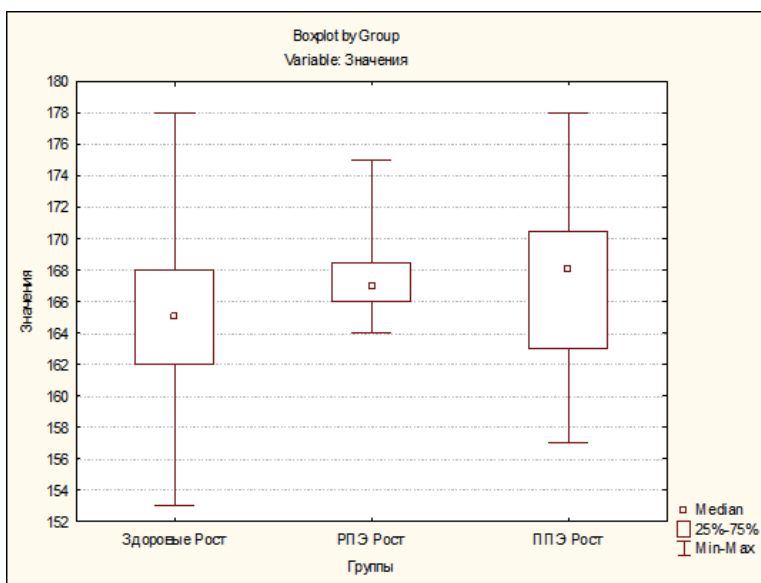


Таблица
Частота верификации отечного синдрома в исследуемых группах
Table
The frequency of verification of edematous syndrome in the study groups

Параметр		Группа 1a	Группа 1б	Группа 2
		n = 10	n = 24	n = 66
Отеки в 30 недель гестации	абс.	7	14	6
	%	70	58,33	9,09

Рисунок 3
Медиана и межквартильный интервал по параметру «Индекс массы тела – ИМТ»
Figure 3
Median and interquartile interval for the parameter “Body mass index – BMI”

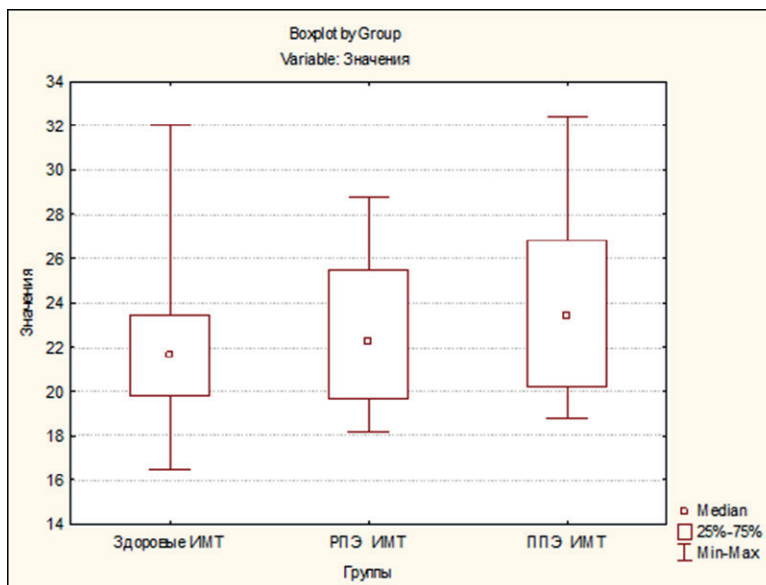
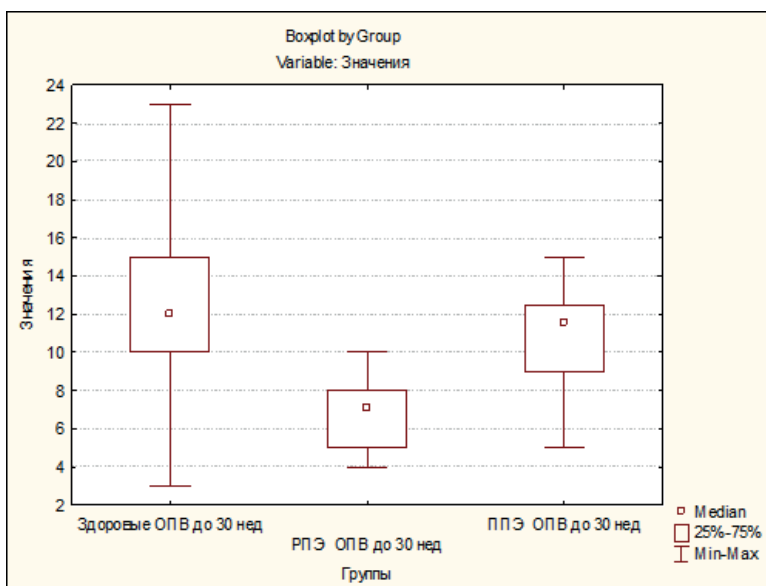


Рисунок 4
Медиана и межквартильный интервал по параметру «Общая прибавка веса – ОПВ»
Figure 4
Median and interquartile interval for the parameter “Total weight gain – TWG”



ВЫВОДЫ:

1. Необходимо тщательно подходить к прегравидарной подготовке пациенток и приводить параметры ИМТ к средненормативным.
2. На сроке гестации 30 недель фиксация отечного синдрома является предиктором преэклампсии.
3. Изолированная оценка общей прибавки в весе имеет небольшое клиническое значение, однако

сочетание низкой прибавки в весе с отечным синдромом, реализовавшимся в 30 недель, можно рассматривать как предиктор преэклампсии.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. WHO 2019. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>.
2. Ma'ayeh M, Costantine MM. Prevention of preeclampsia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020; 25(5): 101123. doi: 10.1016/j.siny.2020.10112.
3. Espinoza J, Vidaeff A, Pettker CM, Simhan H. Gestational hypertension and preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology.* 2019; 133(1): 1-3. doi: 10.1097/aog.0000000000003018.

4. Smith AN, Wang X, Thomas DG, Tatum RE, Booz GW, Cunningham MW. The Role of Mitochondrial Dysfunction in Preeclampsia: Causative Factor or Collateral Damage? *Am J Hypertens.* 2021; 34(5): 442-452. doi: 10.1093/ajh/hpab003.
5. Miller D, Motomura K, Galaz J, Gershater M, Lee ED, Romero R, Gomez-Lopez N. Cellular immune responses in the pathophysiology of preeclampsia. *J Leukoc Biol.* 2022; 111(1): 237-260. doi: 10.1002/JLB.5RU1120-787RR.
6. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res.* 2019; 124(7): 1094-1112. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313276.
7. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019; 133(1): 1. doi: 10.1097/AOG.0000000000003018.
8. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019; 145 Suppl 1(Suppl 1): 1-33.
9. Tomimatsu T, Mimura K, Matsuzaki S, Endo M, Kumasawa K, Kimura T. Preeclampsia: Maternal Systemic Vascular Disorder Caused by Generalized Endothelial Dysfunction Due to Placental Antiangiogenic Factors. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(17): 4246. doi: 10.3390/ijms20174246.
10. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat. Rev. Nephrol.* 2019; 15: 275-289. doi: 10.1038/s41581-019-0119-6.
11. Cheng SB, Nakashima A, Huber WJ, Davis S, Banerjee S, Huang Z, et al. Pyroptosis is a critical inflammatory pathway in the placenta from early onset preeclampsia and in human trophoblasts exposed to hypoxia and endoplasmic reticulum stressors. *Cell Death Dis.* 2019; 10(12): 927. doi: 10.1038/s41419-019-2162-4.
12. Aneman I, Pienaar D, Suvakov S, Simic TP, Garovic VD, McClements L. Mechanisms of Key Innate Immune Cells in Early- and Late-Onset Preeclampsia. *Front Immunol.* 2020; 11: 1864. doi: 10.3389/fimmu.2020.01864.
13. Yang Y, Le Ray I, Zhu J, Zhang J, Hua J, Reilly M. Preeclampsia Prevalence, Risk Factors, and Pregnancy Outcomes in Sweden and China. *JAMA Netw Open.* 2021; 4(5): e218401. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.8401.
14. Sormunen-Harju H, Koivusalo S, Gissler M, Metsälä J. The risk of complications in second pregnancy by maternal BMI: The role of first-pregnancy complications, pregestational diabetes and chronic hypertension. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021; 100(3): 489-496. doi: 10.1111/aogs.14028.
15. Carbillon L, Boujenah J. Edema associated with low plasma protein level and any gestational hypertension as warning signs of HELLP syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021: 1-4. doi: 10.1080/14767058.2021.1949444.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

САХАУТДИНОВА Индира Венеровна,

450092, г. Уфа, ул. Батырская, д. 41 (корпус Б), ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3472) 55-56-35 E-mail: indira2172@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

САХАУТДИНОВА Индира Венеровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.
E-mail: indira2172@yandex.ru

SAKHAUTDINOVA Indira Venerovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology n 1, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.
E-mail: indira2172@yandex.ru

ГЕРАСИМОВА Ирина Вениаминовна, врач акушер-гинеколог, зав. акушерским отделением патологии беременности, Клинический госпиталь «Мать и Дитя», г. Уфа, Россия.
E-mail: dr.afanasyeva@mail.ru

GERASIMOVA Irina Veniaminovna, obstetrician-gynecologist, head of the obstetric department of pregnancy pathology, Clinical Hospital "Mother and Child", Ufa, Russia.
E-mail: dr.afanasyeva@mail.ru

Статья поступила в редакцию 17.05.2022 г.

Савельева И.В., Ющенко М.А., Черных Н.С.
Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия,
Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия

ВЛИЯНИЕ МЕХАНИЧЕСКОГО ВАГИНАЛЬНОГО ТРЕНАЖЕРА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОК С ТАЗОВЫМ ПРОЛАПСОМ

Проведено ретроспективное рандомизированное исследование случай-контроль у 41 женщины раннего переходного периода с тазовым пролапсом 1 степени по классификации POP-Q. По сравнению с упражнением Кегеля, механический вагинальный тренажер чаще снижал клинические проявления пролапса и приводил к улучшению показателей качества жизни Pelvic Floor Impact Questionnaire 7.

Ключевые слова: тазовый пролапс; вагинальный тренажер

Savelyeva I.V., Yushenko M.A., Chernykh N.S.

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

INFLUENCE OF THE VAGINAL SIMULATOR ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH PELVIC ORGAN PROLAPSE

Retrospective case-control study was conducted in 42 women with grade 1 pelvic prolapse in the early transition period. Compared with the Kegel exercise, the mechanical vaginal trainer more often reduced the clinical manifestations of prolapse and led to an improvement in most Pelvic floor impact questionnaire 7 quality of life measures.

Key words: pelvic prolapse; vaginal trainer

Пролапс тазовых органов у женщин является актуальной проблемой современной гинекологии и урологии [1]. Особенности анатомии и физиологии женщин создают предпосылки для формирования у них пролапса, распространенность которого к возрасту постменопаузы достигает 70 %.

Пролапс сопровождается существенным снижением качества жизни, обладает прогрессивным течением, и нередко приводит к мочевой и каловой инконтиненции [2].

В лечении тазового пролапса существуют два основных направления: консервативное лечение и хирургическая коррекция. Широкое внедрение современных синтетических материалов привело к тому, что в стратегии лечения пролапса у женщин предпочтение отдается хирургическим методам коррекции, которые применяются практически при всех вариантах заболевания, в том числе в виде малоинвазивных техник. В то же время, существует категория больных с начальными проявлениями пролапса, которым возможно применение консервативных методик лечения, направленных на укрепление мышц тазового дна. В противовес традиционным способам укрепления мышц тазового

дна, классическим примером которых является упражнение Кегеля, сегодня набирает популярность применение вагинальных тренажеров, которые отличаются большим разнообразием. Данная методика обладает большим потенциалом и продолжает бурно развиваться — сегодня на рынке предложено множество вариантов механических вагинальных тренажеров, являющихся наиболее доступными и простыми устройствами, облегчающими формирование обратной связи [3].

Сегодня идет накопление научных данных, касающихся применения тренажеров при пролапсах, что определило цель настоящего исследования — оценить влияние тренировки мышц тазового дна при помощи механического вагинального тренажера на качество жизни пациенток с тазовым пролапсом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено с соблюдением этических норм в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-2-21-24



DCZMFW

Савельева И.В., Ющенко М.А., Черных Н.С. Влияние механического вагинального тренажера на качество жизни у пациенток с тазовым пролапсом //Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №2(89). С. 21-24.



«Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Сплошным методом были отобраны 42 женщины в раннем переходном периоде по классификации STRAW-10 с тазовым пролапсом 1 степени по классификации POP-Q.

Исследование включало два визита. Визит 1 проводился на этапе самостоятельного обращения пациенток в лечебное учреждение для консультирования по поводу лечения пролапса. Критериями включения на этом этапе исследования являлись: ранний переходный период по классификации STRAW-10, тазовый пролапс 1 степени по классификации POP-Q, информированное согласие на участие в исследовании; наличие показаний для консервативного лечения пролапса. Критериями не включения на этом этапе исследования являлись: отсутствие пролапса или пролапс 2-4 степени по классификации POP-Q, возраст, не соответствующий раннему переходному периоду, отказ от обследования и лечения, отсутствие показаний для консервативного лечения.

Всем пациенткам было предложено консервативное лечение пролапса в виде тренировки мышц тазового дна. После этого больные были рандомизированы на 2 группы: группа А (n = 21), которые тренировали мышцы тазового дна при помощи механического вагинального тренажера (Yolana®); группа В (n = 20), которые тренировали мышцы тазового дна при помощи упражнения Кегеля. У всех женщин проводилось общеклиническое исследование, включающее анкетирование и интервьюирование при помощи стандартизированной анкеты, оценка качества жизни при помощи специфичного опросника Pelvic Floor Impact Questionnaire 7. Контроль лечения осуществлялся при помощи телефонных звонков, несоблюдение режима лечения являлось критерием исключения из исследования.

Визит 2 проводился через 6 месяцев после консервативного лечения. На данном визите проводи-

лось общеклиническое исследование при помощи стандартизированной анкеты, оценка качества жизни при помощи специфичного опросника Pelvic Floor Impact Questionnaire 7.

В качестве первичного исхода консервативного лечения оценивалась частота клинических симптомов тазового пролапса на 2 визите. В качестве вторичных исходов консервативного лечения оценивались показатели специфичного опросника качества жизни Pelvic Floor Impact Questionnaire 7: Urinary Impact Questionnaire (UIQ-7), Colorectal-anal Impact Questionnaire (CRADI-7), Pelvic Organ Prolapse Impact Questionnaire (POPIQ-7).

Статистический анализ осуществлялся при помощи программы Statsoft Statistica 6,0. Абсолютные значения описывались медианой (Me) и межквартильным интервалом, относительные величины – процентными долями. При сравнении количественных признаков более двух независимых групп использовали однофакторный дисперсионный анализ. Оценка статистической значимости частотных различий в независимых группах осуществлялась при помощи критерия Пирсона χ^2 . При проверке нулевых гипотез критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст исследуемых женщин составил 49 (45; 52) и 49,5 (47; 52) лет соответственно, $U_{[21;20]} = 232$, $p = 0,461$. Работали 18 и 17 женщин соответственно, замужем были 12 и 14 соответственно. Регулярно половой жизнью жили 14 и 16 соответственно, роды в анамнезе имели 19 и 20 соответственно. Регулярный менструальный цикл имели 100 % женщин в обеих группах.

Жалобы пациенток обеих групп на 1 и 2 визите представлены в таблице.

Показатели качества жизни Pelvic Floor Impact Questionnaire 7 на 1 визите составили (рисунок 1):

Таблица
Жалобы пациенток: визит 1 и 2
Table
Patient complaints: visit 1 and 2

Жалобы	Группа А n = 21		Группа В n = 20		p
	абс.	%	абс.	%	
Визит 1 – до начала лечения					
Дизурия	4	19	5	25	0,645
Стрессовое недержание мочи	12	57,1	13	65	0,606
Диспареуния	2	9,5	1	5	0,578
Тазовая боль	0	0	1	5	0,299
Сексуальная дисфункция	9	42,8	8	40	0,842
Визит 2 – 6 месяцев лечения					
Дизурия	2	9,5	4	20	0,342
Стрессовое недержание мочи	2	9,5	9	45	0,01
Диспареуния	0	0	0	0	0
Тазовая боль	1	4,7	0	0	0,323
Сексуальная дисфункция	1	4,7	6	30	0,031

UIQ-7 56 баллов (43,5; 63) в группе А и 50 баллов (43; 63) в группе В, $U_{[21;20]} = 326$, $p = 0,381$; CRADI-7 6 баллов (3; 7) и 5 баллов (3; 5) соответственно, $U_{[21;20]} = 228$, $p = 0,461$; POPIQ-7 58 баллов (45,5; 66) и 55 баллов (43,5; 61,5) соответственно, $U_{[21;20]} = 421$, $p = 0,371$.

Показатели качества жизни Pelvic Floor Impact Questionnaire 7 на 2-м визите составили (рисунок 2): UIQ-7 23,5 баллов (19,5; 31,5) в группе А и 55,5 баллов (42,4; 64) в группе В, $U_{[21;20]} = 1241$, $p = 0,001$; CRADI-7 4 балла (2; 6) и 4 балла (2; 5,5) соответственно, $U_{[21;20]} = 1436$, $p = 0,257$; POPIQ-7 22 балла (19,5; 22,5) и 55 бал-

лов (45; 58) соответственно, $U_{[21;20]} = 1213$, $p = 0,001$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Традиционным методом тренировки мышц тазового дна является упражнение Кегеля. Преимуществом данного метода является простота, которая сочетается с доступностью и дешевой [4]. В то же время, несмотря на описанные выше преимущества, эффективность упражнения Кегеля остается не очень высокой, так как эта методика, как и любая методи-

Рисунок 1
Показатели качества жизни – визит 1
Figure 1
Quality of life indicators – visit 1

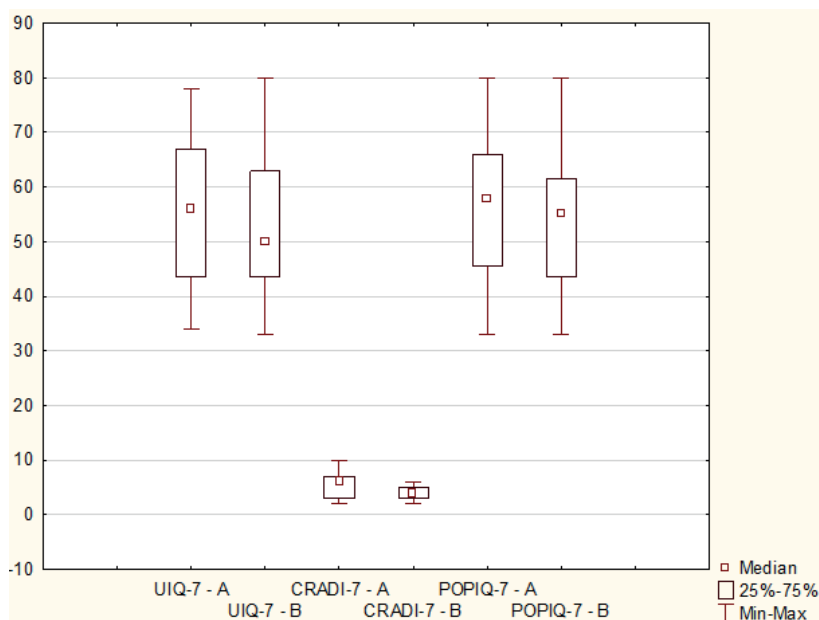
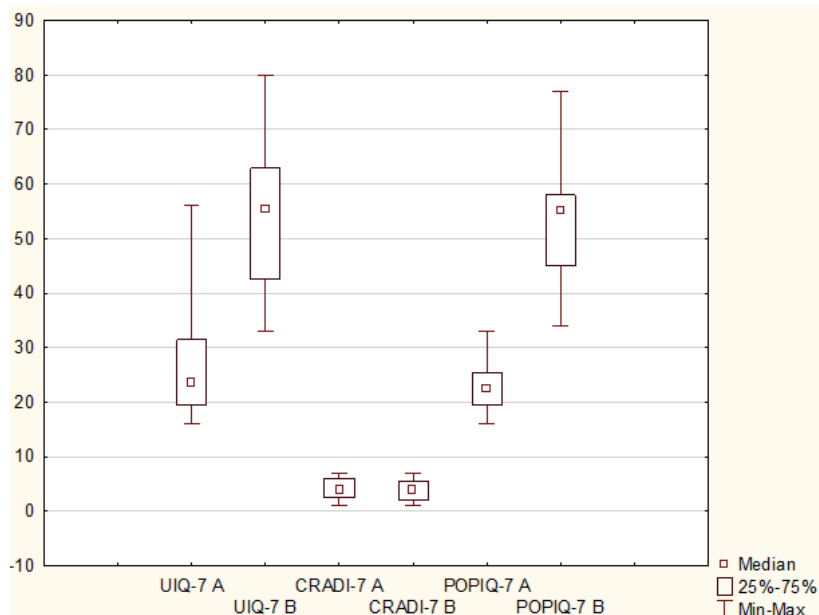


Рисунок 2
Показатели качества жизни – визит 2
Figure 2
Quality of life indicators – visit 2



ка лечебной физкультуры, связана со сложностью формирования двигательного стереотипа. Большинство тренажеров, которые используются в разных направлениях реабилитационной медицины, помогают лучше формировать двигательный стереотип и поэтому облают более высокой эффективностью [5].

Проведенное исследование подтвердило данные литературы – по сравнению с упражнением Кегеля, применение вагинального механического тренажера у пациенток, которым хирургические методы лечения не были показаны, сопровождалось лучшими клиническими исходами и более высокими показателями качества жизни, обусловленными мочевыми симптомами и симптомами со стороны тазового дна.

ВЫВОДЫ

Применение вагинального механического тренажера для тренировки мышц тазового дна оправдано для лечения тазового пролапса 1 степени по классификации POP-Q у пациенток раннего переходного периода.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Nam G, Lee SR, Kim SH, Chae HD. Importance of Translabial Ultrasound for the Diagnosis of Pelvic Organ Prolapse and Its Correlation with the POP-Q Examination: Analysis of 363 Cases. *J Clin Med*. 2021; 10(18): 4267. DOI: 10.3390/jcm10184267
- Moses VG. Diagnosis and treatment of varicose veins of the small pelvis in women with chronic pelvic pain syndrome. *Pain*. 2006; 1(10): 14-17. Russian (Мозес В.Г. Диагностика и лечение варикозного расширения вен малого таза у женщин с синдромом хронических тазовых болей. *Боль*. 2006. № 1(10). С. 14-17.)
- Ouchi M, Kato K, Gotoh M, Suzuki S. Physical activity and pelvic floor muscle training in patients with pelvic organ prolapse: a pilot study. *Int Urogynecol J*. 2017; 28(12): 1807-1815. DOI: 10.1007/s00192-017-3356-x
- Korotkevitch OS, Eizenakh IA, Mozes VG, Zakharov IS. Clinical efficiency of vaginal training device in treatment of pelvic organ prolapse in elderly women. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2018; 3(4): 32-38. Russian (Короткевич О.С., Эйзенлах И.А., Мозес В.Г., Захаров И.С. Клиническая эффективность вагинального тренажера в лечении несостоятельности мышц тазового дна у женщин пожилого возраста //Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. Т. 3, № 4. С. 32-38.)
- Liu BJ, Lee PE. Unusual Perils of Pelvic Organ Prolapse. *J Obstet Gynaecol Can*. 2017; 39(11): 1038-1041. DOI: 10.1016/j.jogc.2017.05.004

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

САВЕЛЬЕВА Ирина Вячеславовна
644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России
Тел: 8 (3812) 95-70-02 E-mail: akusher_omsk@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

САВЕЛЬЕВА Ирина Вячеславовна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.
E-mail: akusher_omsk@mail.ru

ЮЩЕНКО Марина Анатольевна, зав. гинекологическим отделением, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.
E-mail: ushenko@mail.ru

ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры поликлинической педиатрии, проректорки детских болезней и ПП, ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nastep@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

SAVELYEVA Irina Vyacheslavovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology N 1, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.
E-mail: akusher_omsk@mail.ru

YUSHCHENKO Marina Anatolyevna, head of the gynecological department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: ushenko@mail.ru

CHERNYKH Natalya Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of children diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru

Статья поступила в редакцию 26.02.2022 г.

Рождественская Ю.О., Вавин Г.В., Болгова И.В., Бойко Е.А., Архипова Е.А., Зинченко И.П.,
Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б.
ГАУЗ Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровский государственный университет,
г. Кемерово, Россия

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ВИЛЛЕБРАНДА

Болезнь Виллебранда – наиболее распространенная наследственная коагулопатия, обусловленная снижением количества или нарушением функции фактора Виллебранда (vWF). Встречается у 0,5-1 % населения, распространенность клинически значимых форм – 1-2 на 10000 человек.

В зависимости от характера нарушений фактора Виллебранда, выделяют три основных типа болезни Виллебранда. Каждой из этих категорий соответствуют определенные патофизиологические механизмы, которые в значительной степени коррелируют с клиническими особенностями и терапевтическими требованиями.

Сотрудничество ГАУЗ КОКБ им. Беляева и онлайн платформы ROSMED.INFO в 2021 г. позволило провести второй этап диагностики – лабораторное исследование специфических коагулологических тестов для диагностики типа болезни Виллебранда. Проведенное исследование позволило верифицировать диагноз болезни Виллебранда в зависимости от типа и провести коррекцию в терапии.

Ключевые слова: болезнь Виллебранда; диагностический алгоритм

Rozhdestvenskaya Yu.O., Vavin G.V., Bolgova I.V., Boyko E.A., Arkhipova E.A., Zinchenko I.P., Elgina S.I.,
Moses V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B.

Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University,
Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

ALGORITHM FOR DIAGNOSING WILLEBRAND'S DISEASE

Willebrand's disease is the most common hereditary coagulopathy caused by a decrease in the amount or impaired function of Willebrand factor (vWF). It occurs in 0.5-1 % of the population, the prevalence of clinically significant forms is 1-2 per 10000 people. Depending on the nature of Willebrand factor disorders, there are three main types of Willebrand's disease. Each of these categories corresponds to certain pathophysiological mechanisms, which largely correlate with clinical features and therapeutic requirements. Cooperation of the Kuzbass Clinical Hospital and ROSMED online platforms.INFO in 2021 allowed the second stage of diagnosis to be carried out by laboratory testing of specific coagulological tests for the diagnosis of the type of Willebrand's disease. The study made it possible to verify the diagnosis of Willebrand's disease depending on the type and to make a correction in therapy.

Key words: Willebrand's disease; diagnostic algorithm

Болезнь Виллебранда – наиболее распространенная наследственная коагулопатия, обусловленная снижением количества или нарушением функции фактора Виллебранда (vWF). Встречается у 0,5-1 % населения, распространенность клинически значимых форм – 1-2 на 10000 человек [1, 2].

В зависимости от характера нарушений фактора Виллебранда, выделяют три основных типа болезни Виллебранда:

- тип 1 – частичный количественный дефицит фактора Виллебранда;

- тип 2 – качественные изменения структуры и функции фактора Виллебранда. Существует около 20 подтипов, важнейшие из них – 2А, 2В, 2М, 2N;

- тип 3 – полное отсутствие фактора Виллебранда.

Каждой из этих категорий соответствуют определенные патофизиологические механизмы, которые в значительной степени коррелируют с клиническими особенностями и терапевтическими требованиями [3, 4].

Тип 1 болезни Виллебранда отмечается у 70-80 % пациентов, имеет аутосомно-доминантный тип наследования. Для этого типа характерен частичный дефицит протеина фактора Виллебранда (его уровень в плазме составляет < 50 % нормы), в результате чего нарушается свертываемость крови и увеличивается длительность кровотечения. При

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-2-25-28



DHOBOL

Рождественская Ю.О., Вавин Г.В., Болгова И.В., Бойко Е.А., Архипова Е.А., Зинченко И.П., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б. Алгоритм диагностики болезни виллебранда //Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №2(89). С. 25-28.



этом структура и функция протеина не нарушается. В рамках типа 1 выделяют 3 подтипа болезни в зависимости от количества и функциональной активности тромбоцитарного FW. Тип 1 platelet normal – нормальное содержание и функциональная активность тромбоцитарного FW. Тип 1 platelet low – снижено содержание FW в тромбоцитах, их функциональная активность не нарушена. Тип 1 platelet discordant – нормальный уровень тромбоцитарного FW, но его функциональная активность снижена.

Тип 2А встречается примерно у 15-30 % людей с болезнью Виллебранда и характеризуется отсутствием гемостатически активных больших мультимеров FW в плазме и тромбоцитах, вследствие чего нарушается процесс адгезии тромбоцитов при высоком напряжении сдвига крови (при повреждении мелких артерий и артериол), ко-фактором которой является FW. Возможны доминантный и рецессивный типы наследования этой формы заболевания. Доминантный вариант наследования типа 2А – наиболее часто встречающаяся форма.

Тип 2В обусловлен мутациями в домене А1 FW, который содержит сайт связывания FW с гликопротеином 1b тромбоцитов. Характеризуется повышенной аффинностью мутантных форм FW к тромбоцитарному рецептору GPIIb. Очевидно, это является причиной связывания больших мультимеров FW с тромбоцитами *in vivo*, что ведет к снижению количества и тех, и других. Высокомолекулярных мультимеров в плазме обычно нет, их можно обнаружить лишь в тромбоцитах и эндотелиальных клетках. Оставшиеся в плазме мультимеры не обладают полноценным гемостатическим эффектом, поэтому пациенты страдают повышенной кровоточивостью.

Тип 2В наблюдается примерно у 15-30 % людей с болезнью Виллебранда и наследуется как доминантный признак. При данном типе может наблюдаться транзиторная тромбоцитопения, усиливающаяся при оперативных вмешательствах, беременности и лечении синтетическим аналогом вазопрессина DDAVP. При неправильном диагностировании тип 2В может быть расценен как аутоиммунная тромбоцитопения.

Тип 2М обусловлен мутацией, которая локализуется внутри домена А1 и нарушает связь FW с тромбоцитарным гликопротеином 1b. Мультимерная структура протеина не нарушена.

Тип 2N характеризуется нормальными уровнем и мультимерной структурой фактора Виллебранда, но низкой активностью фVIII в плазме, ниже 25 %. Заболевание часто протекает под видом легкой формы гемофилии А, но наследуется не как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой, а как аутосомно-доминантный признак. Низкий уровень фVIII вызван укорочением его периода полураспада в плазме, так как нарушена связь фVIII с FW. Распространенность типа 2N точно не известна, так как некоторые случаи заболевания диагностируются как легкая форма гемофилии А.

Тип 3 болезни Виллебранда – самая редкая форма, затрагивающая только 1 или 2 человек на миллион. При типе 3 болезни Виллебранда кровь не свертывается правильно из-за того, что имеется почти полный дефицит протеина FW. Люди с типом 3 болезни могут также иметь недостаток другого важного протеина крови, известного как фактор VIII. Дефицит фактора VIII является причиной гемофилии А.

Тип 3 болезни Виллебранда обусловлен нарушением биосинтеза FW и характеризуется практически полным его отсутствием в плазме и тромбоцитах. Наследуется тип 3 по аутосомно-рецессивному пути и проявляется только у гомозигот с одинаковыми мутантными аллелями или двойных (смешанных) гетерозигот с двумя различными мутантными аллелями. Больные имеют одинаковые (гомозиготы) или различные (гетерозиготы) повреждения обоих аллелей. Уровень фVIII обычно < 10 %, редко может быть < 1 %, при этом возможны спонтанные гемартрозы и кровоизлияния в мягкие ткани. Родственники больных, являющиеся гетерозиготами, могут иметь нормальный или умеренно сниженный уровень FW. В большинстве случаев у гетерозигот нет клинической симптоматики, но у отдельных лиц возможны незначительные проявления кровоточивости. Патофизиология типа 3 принципиально не отличается от патофизиологии типа 1 болезни Виллебранда, так как оба они относятся к формам с количественным дефицитом FW. Однако тип 3 выделен в отдельную категорию, потому что симптомы заболевания очень тяжелые и применяемая больным терапия существенно отличается от таковой при типе 1 болезни Виллебранда. В 7,5-9,5 % случаев у больных типом 3 могут появляться аллоантитела к FW.

Болезнь Виллебранда типа 3 встречается с частотой 1 : 500000 человек. Приблизительно у 70 % пациентов с болезнью Виллебранда заболевание протекает в легкой форме, у остальных наблюдается среднетяжелая или тяжелая форма болезни [5, 6, 7].

Болезнь Виллебранда – фенотипически гетерогенная коагулопатия с аутосомно-рецессивным или аутосомно-доминантным типом наследования. Высокая вариабельность не только клинических проявлений со значительным количеством легких и малосимптомных форм, но и лабораторных показателей (FVIII, RIPA, vWF, vWF:CB, vWF:Ag) при болезни Виллебранда обусловлена генетическими мутациями в гене vWF. Поскольку природа генетических дефектов разнообразна, заболевание характеризуется широким клиническим полиморфизмом [8, 9].

При установлении диагноза болезнь Виллебранда (БВ) имеются диагностические сложности [10-12].

Группа крови оказывает значительное влияние на концентрацию vWF. У людей с 0(I) группой крови его концентрация примерно на 25 % ниже, чем у людей с другими группами крови.

Увеличение уровня vWF наблюдается при следующих ситуациях:

- при стрессе, например, плач ребенка или тревожность взрослого;
- после физических упражнений;
- при остром или хроническом воспалительном заболевании, так как vWF является белком острой фазы;
- при беременности и приеме оральных контрацептивов.

Из-за этой изменчивости иногда требуется повторное тестирование для диагностики болезни Виллебранда.

Согласно клиническим рекомендациям Министерства Здравоохранения РФ 2018 г., всем пациентам для диагностики БВ первым этапом диагностики является назначение:

- общего анализа крови и подсчет количества тромбоцитов по Фонио,
- коагулограммы: активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, тромбиновое время, концентрация фибриногена.

Вторым этапом диагностики всем пациентам является проведение специфических коагулологических лабораторных тестов:

- vWF:Rco/vWF:Ag, FVIII:C,
- исследование агрегации тромбоцитов с основными индукторами — ристоцитином, коллагеном, аденозинфосфатом, тромбином, адреналином, RIPA в двух концентрациях,
- vWF:CB, мультимерный анализ с целью верификации диагноза БВ.

В качестве третьего этапа диагностики пациентам для исключения приобретенного дефицита vWF и с целью пренатальной диагностики проводится молекулярно-генетическая диагностика нарушений vWF.

Согласно международным рекомендациям по диагностике БВ, рекомендовано верифицировать 1 тип БВ при VWF менее 30 % независимо от наличия кровотечений и при VWF менее 50 % при наличии выраженного геморрагического синдрома [13].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено лабораторное исследование специфических коагулологических тестов и верификация

болезни Виллебранда у 22 пациентов в возрасте до 18 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В детском гематологическом отделении КОКБ им. Беляева с 2016 по 2021 год находились 22 пациента с диагнозом болезнь Виллебранда. Всем пациентам диагноз установлен на основании проведения первого этапа диагностики болезни.

Сотрудничество ГАУЗ КОКБ им. Беляева и онлайн платформы ROSMED.INFO в 2021 г. позволило провести второй этап диагностики - лабораторное исследование специфических коагулологических тестов для диагностики и верификации типа болезни Виллебранда. Забор биологического материала проводился амбулаторно в консультативной поликлинике, центрифугирование и замораживание плазмы для дальнейшего исследования — в биохимической лаборатории ГАУЗ КОКБ. Затем замороженный биоматериал отправлялся для коагулологического исследования в ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы. По результатам проведенного исследования, у 11 пациентов верифицирован 1-й тип болезни Виллебранда, у 2-х пациентов — 3-й тип болезни Виллебранда. Одному пациенту потребовалось проведение коагулологического обследования повторно для уточнения диагноза, в дальнейшем диагностирована другая нозология. У 8 пациентов болезнь Виллебранда не диагностирована.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное лабораторное исследование позволило верифицировать диагноз болезни Виллебранда в зависимости от типа и провести коррекцию в терапии.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Dupervil B, Abe K, O'Brien SH, Oakley M, Kulkarni R, Thornburg CD, et al. Characteristics, complications, and sites of bleeding among infants and toddlers less than 2 years of age with VWD. *Blood Adv.* 2021; 5(8): 2079-2086. doi: 10.1182/bloodadvances.2020004141.
2. Soucie JM, Miller CH, Byams VR, Payne AB, Abe K, Sidonio RF, Kouides PA. Occurrence rates of von Willebrand disease among people receiving care in specialized treatment centres in the United States. *Haemophilia.* 2021; 27(3): 445-453. doi: 10.1111/hae.14263.
3. Abe K, Dupervil B, O'Brien SH, Oakley M, Kulkarni R, Gill JC, Byams V, Soucie MJ. Higher rates of bleeding and use of treatment products among young boys compared to girls with von Willebrand disease. *Am J Hematol.* 2020; 95(1): 10-17. doi: 10.1002/ajh.25656.
4. Srivaths LV, Zhang QC, Byams VR, Dietrich JE, James AH, Kouides PA, Kulkarni R. Differences in bleeding phenotype and provider interventions in postmenarchal adolescents when compared to adult women with bleeding disorders and heavy menstrual bleeding. *Haemophilia.* 2018; 24(1): 63-69. doi: 10.1111/hae.13330.

5. Boylan B, Rice AS, De Staercke C, Eyster ME, Yaish HM, Knoll CM, et al. Evaluation of von Willebrand factor phenotypes and genotypes in Hemophilia A patients with and without identified F8 mutations. *J Thromb. Haemost.* 2015; 13(6): 1036-1042. doi: 10.1111/jth.12902.
6. Sood SL, Cuker A, Wang C, Metjian AD, Chiang EY, Soucie JM, Konkle BA. Similarity in joint function limitation in Type 3 von Willebrand's disease and moderate haemophilia A. *Haemophilia.* 2013; 19(4): 595-601. doi: 10.1111/hae.12119.
7. Byams VR, Kouides PA, Kulkarni R, Baker JR, Brown DL, Gill JC, et al. Surveillance of female patients with inherited bleeding disorders in United States Haemophilia Treatment Centres. *Haemophilia.* 2011; 17, Suppl. 1(01): 6-13. doi: 10.1111/j.1365-2516.2011.02558.x.
8. Castaman G, Linari S. Diagnosis and treatment of von Willebrand disease and rare bleeding disorders. *J. Clin. Med.* 2017; 6(4): 45. doi: 10.3390/jcm6040045.
9. Nikolaeva LB, Ushakova GA, Elgina SI. The forecast of reproduction of the population and reproductive health of girls of Kuzbass. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2010; (1): 19-27. Russian (Николаева Л.Б., Ушакова Г.А., Елгина С.И. Прогноз воспроизводства населения и репродуктивное здоровье девочек Кузбасса //Мать и Дитя в Кузбассе. 2010. № 1. С. 19-27.)
10. Fundamentals of Clinical Hemostasiology and Hemorheology /eds. Davydkina IL, Momota AP, Zozuly NI, Roitman EV. Samara: LLC ИПК "Samara Province", 2017. 484 p. Russian (Основы клинической гемостазиологии и гемореологии /под ред. И.Л. Давыдкина, А.П. Момота, Н.И. Зозули, Е.В. Ройтмана. Самара: ООО ИПК «Самарская Губерния», 2017. 484 с.)
11. Laffan MA, Lester W, O'Donnell JS, Will A, Tait RC, Goodeve A, et al. The diagnosis and management of von Willebrand disease: a United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organization guideline approved by the British Committee for Standards in Haematology. *Br. J. Haematol.* 2014; 167(4): 453-465. doi: 10.1111/bjh.13064.
12. Favaloro EJ, Bonar RA, Meiring M, Duncan E, Mohammed S, Sioufi J, Marsden K. Evaluating errors in the laboratory identification of von Willebrand disease in the real world. *Thromb. Res.* 2014; 134(2): 393-403. doi: 10.1016/j.thromres.2014.05.020.
13. National Hematological Society. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of von Willebrand disease. 2018. 30 p. Russian (Национальное гематологическое общество. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Виллебранда. 2018. 30 с.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: elginas.i@mail.ru

РОЖДЕСТВЕНСКАЯ Юлия Олеговна, врач гематолог, педиатр, детская поликлиника, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	RODZHESTVENSKAYA Yuliya Olegovna, hematologist, pediatrician, children's polyclinic, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
ВАВИН Григорий Валерьевич, зам. главного врача по лабораторной службе, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	VAVIN Grigory Valerievich, deputy chief physician for laboratory services, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
БОЛГОВА Ирина Владимировна, зав. детской поликлиникой, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	BOLGOVA Irina Vladimirovna, head of the children's clinic, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
БОЙКО Елена Анатольевна, зав. биохимической лабораторией, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	BOYKO Elena Anatolyevna, head of the biochemical laboratory, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
АРХИПОВА Елена Ивановна, врач биохимической лаборатории, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	ARKHIPOVA Elena Ivanovna, doctor, biochemical laboratory, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
ЗИНЧЕНКО Ирина Петровна, врач биохимической лаборатории, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	ZINCHENKO Irina Petrovna, doctor, biochemical laboratory, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru	ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru
МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, директор медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru	MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru
РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@mail.ru	RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru
МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.	MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ

По данным Федеральной службы государственной статистики, материнская смертность в РФ за 2020 г. выросла с 9,0 до 11,2; в отдельных субъектах РФ данный показатель повышается до 18,9, что свидетельствует о необходимости дальнейшего анализа и внедрения в практическую деятельность последних научных данных. В данном обзоре представлены данные из современных публикаций, посвященных клиническим проявлениям коронавирусной инфекции у беременных, проблемам лучевой диагностики и осложнениям беременности. Среди последних наиболее часто встречаются тромбозоэмболические события, плацентарные нарушения, вызванные микротромбозами и, как следствие, увеличением преждевременных родов и гипертензивных расстройств. Приведены данные о трехкратном увеличении гестационной гипертензии и развитии преэклампсии у беременных, инфицированных COVID-19. Становятся известны убедительные данные об эффективности применения низкомолекулярных гепаринов в качестве профилактики перинатальных осложнений. Приведены данные о возможном влиянии дополнительного приема фолатов и витамина Д на течение новой коронавирусной инфекции у беременных. Вопросы перинатальных исходов и профилактики осложнений остаются наиболее актуальными и нуждаются в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция COVID-19; беременность; пандемия; осложнения беременности

Sakhautdinova I.V., Gromenko R.I.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 IN PREGNANT WOMEN

According to the Federal State Statistics Service, maternal mortality in the Russian Federation increased from 9.0 to 11.2 in 2020; in some subjects of the Russian Federation, this figure rises to 18.9, indicating the need for further analysis and implementation of the latest scientific data into practice. This review presents data from current publications on the clinical manifestations of coronavirus infection in pregnant women, problems of radiation diagnosis, and pregnancy complications. Among the latter, thromboembolic events, placental disorders caused by microthrombosis and the resulting increase in preterm labor and hypertensive disorders are the most common. A threefold increase in gestational hypertension and the development of preeclampsia in pregnant women infected with COVID-19 has been reported. Each day more and more evidence are coming for the effectiveness of low molecular weight heparins for the prevention of perinatal complications. Data are presented on the possible effect of additional folate and vitamin D supplementation on the course of new coronavirus infection in pregnant women. The issues of perinatal outcomes and prevention of complications remain the most relevant and require further study.

Key words: new coronavirus infection COVID-19; pregnancy; pandemic; complications of pregnancy

Пандемия, вызванная тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса (SARS-CoV-2), официально объявленная ВОЗ в январе 2020 года, распространилась более чем в 210 странах, а уровень смертности оценивается в 3-4 %. Новая инфекция коснулась уязвимых групп населения, в т.ч. беременных и лиц с хронической соматической патологией. Однако, в Методических рекомендациях по организации оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 (версия 4 от 05.07.2021 г.) отсутствуют конкретные рекоменда-

ции по диагностике и лечению при НКИ. Несмотря на то, что более двух третей инфицированных беременных не имеют симптомов, у женщин, которые переносят НКИ в среднетяжелой форме, крайне высокие степени риска осложнений и перехода в тяжелую форму, заканчивающейся летальным исходом [1-3]. Считается, что беременные женщины подвержены высокому риску заражения вирусными респираторными инфекциями и симптомами тяжелой пневмонии из-за физиологических изменений, включая в иммунной и сердечно-легочной системе, которые возникают во время беременности [5, 6, 34]. Более ранние вирусные инфекционные заболе-

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-2-29-34



ZQEBJA

Сахаутдинова И.В., Громенко Р.И. Клинические характеристики течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных //Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №2(89). С. 29-34.



вания, такие как коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS) и коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS), а также грипп, предполагают, что беременные женщины особенно подвержены неблагоприятным исходам, таким как госпитализация в отделение интенсивной терапии (ОИТ) и смерть [7-9].

Количество публикаций, посвященных вышеупомянутой проблеме, растет с увеличением данных и повышением качества информации. В настоящем обзоре приведен анализ данных последних публикаций, посвященных наиболее важным аспектам влияния НКИ COVID-19 на течение беременности и перинатальные исходы.

Одним из крупномасштабных исследований, посвященным клиническим проявлениям НКИ при инфицировании во время беременности, является метаанализ (121 исследований 10000 женщин) беременных и систематический обзор по исследованию особенностей течения НКИ у небеременных (128176 женщин в 228 исследованиях) М. Jafari. Клинические проявления НКИ сходны для обеих групп. Кашель, общая слабость и лихорадка являются наиболее характерными симптомами для беременных [5].

Вторая группа по публикациям посвящена диагностике. При использовании методов лучевой диагностики у беременных женщин чаще наблюдается непрозрачность матового стекла (57 %), тогда как у небеременных пациенток — уплотнение легочной ткани (76 %). Компьютерная томография (КТ) без введения контрастного вещества считается достоверным методом диагностики для подтверждения диагноза «вирусная пневмония» у беременных пациентов с симптомами НКИ. Согласно информации, предоставленной Американским колледжем радиологии и Американским колледжем акушерства и гинекологии (RCOG), доза облучения плода составляет 0,01-0,66 миллигрей (мГр). В то время как 1 Гр является пороговым значением для проявления влияния на эмбриогенез, а минимальная доза облучения, которая может вызвать задержку развития плода, составляет > 610 мГр). Принимая во внимание соотношение риска и пользы, КТ может использоваться в клинических условиях у беременных с подозрением или подтверждением симптомов COVID-19 с использованием «рентгенозащитной юбки» для снижения радиовольного воздействия на плод [5, 11-13].

Касательно вопросов осложнений, при НКИ остается высоким риск венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) у инфицированных беременных. «Золотым стандартом» является профилактика ВТЭО низкомолекулярными гепаринами. RCOG рекомендует в течение 10 дней после выписки беременных и родильниц из стационара применение низкомолекулярных гепаринов, вопросы о показаниях и схемах назначения решаются индивидуально [6].

Ряд публикаций указывает на прогностическую ценность определения нескольких показателей крови. Нам известно, что беременность — это состояние физиологической гиперкоагуляции, созданное для профилактики послеродового кровотечения при

нормально протекающей беременности. Эти изменения действительно затрудняют интерпретацию лабораторных данных, связанных с коагуляцией в связи с COVID-19 [20, 21].

Международное общество по тромбозу и гемостазу подчеркивает необходимость определения следующих параметров: протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), Д-димера, фибриногена, тромбоцитов. Это связано с важностью ранней диагностики и профилактики тромботических осложнений, коагулопатий, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) и летальных исходов. Клиническим проявлением коагулопатии, связанной с COVID-19, в первую очередь является органная дисфункция, тогда как геморрагические явления встречаются реже. Изменения гемостатических биомаркеров, представленные повышением уровня Д-димера и продуктов деградации фибрина, указывают на происходящее массивное фибринообразование, проявляющееся коагулопатией. Однако механизмы коагулопатии до конца не выяснены. Предполагается, что в этом участвуют нерегулируемые иммунные реакции, организованные воспалительными цитокинами, гибелью лимфоцитов, гипоксией и повреждением эндотелия. Склонность к кровотечениям встречается редко, но частота тромбозов при COVID-19 и адекватность текущих рекомендаций в отношении снижения рисков венозных тромбоэмболов неясны.

Уровень тромбоцитов и лимфоцитов могут указывать на степень поражения и прогноз заболевания. Тромбоцитоз распознается в случаях средней тяжести, а пациенты с заметно повышенным количеством тромбоцитов и лимфоцитов дольше остаются в стационаре ((Iba T. et al., 2021).

Результаты лабораторных исследований в многоцентровом исследовании, проведенном в Саудовской Аравии Abdulrahman Al-Matary и соавт., показывают, что лейкопения, нейтропения, и тромбоцитопения встречались реже среди беременных женщин, в то время как лимфопения, снижение уровня гемоглобина, пониженный уровень альбумина были наиболее частыми среди них [31].

Уровень Д-димера прогрессивно повышается во время беременности и достигает пика в третьем триместре. Однако повышенный Д-димер является одним из предикторов смертности у небеременных пациенток с COVID-19. Учитывая наличие связи между повышением Д-димера и коагулопатией и смертностью при COVID-19 у небеременных, значительное повышение Д-димера можно рассматривать для прогнозирования возможного ухудшения состояния и беременных пациенток, инфицированных НКИ. Необходимы дополнительные данные, прежде чем можно будет предложить пороговое значение Д-димера у беременных женщин в настоящее время [22-25].

Пролонгирование ПВ и АЧТВ в третьем триместре у беременных с НКИ ассоциировано с коагулопатиями и повышенным риском послеродового

кровотечения. На сегодняшний день предлагается оценивать соотношение ПВ к АЧТВ для прогноза развития осложнений, связанных с системой гемостаза [26, 27].

При физиологически протекающей беременности уровень фибриногена повышается к третьему триместру, при этом гиперфибриногемия определяется при остром воспалительном процессе. Особое внимание уделяется гипофибриногемии в акушерских ситуациях, т.к. снижение уровня фибриногена до 2 г/л и меньше чаще встречается при коагулопатии, ДВС-синдроме и послеродовом кровотечении [22, 28].

Госпитализация беременных женщин в стационар связана с 18-кратным увеличением риска ВТЭО, который сохраняется и после выписки, особенно у женщин старше 35 лет. Беременным женщинам при госпитализации в третьем триместре на 3 дня и более Руководство RCOG рекомендует проводить тромбопрофилактику с помощью НМГ, если нет особых противопоказаний, в числе которых кровотечение и уровень тромбоцитов менее $30 \times 10^9/\text{л}$. При этом увеличенные показатели ПВ и АЧТВ не должны влиять на тромбопрофилактику. Пациентам с тяжелым течением COVID-19, высокими уровнями Д-димера может быть назначена тромбопрофилактика НМГ на протяжении всей беременности и после родов от двух до шести недель в зависимости от индивидуальных рисков ВТЭО. В систематическом обзоре риск кровотечения при использовании низкомолекулярных гепаринов в акушерстве для тромбопрофилактики менее 2 %. Для беременных женщин, у которых все же развивается ВТЭО, назначается лечебная доза низкомолекулярного гепарина [3, 29, 30].

Также подчеркивается необходимость в дополнительном приеме витамина Д и препаратов фолиевой кислоты при инфицировании беременных НКИ. Систематический обзор показал возможное влияние низкого содержания витамина Д не только на возможность инфицирования, но и на более тяжелое течение COVID-19. Роль недостатка витамина D описана в механизмах заражения SARS-CoV-2. Пациенты с низким уровнем витамина D (менее 30 нг/мл) имели аномально высокий сывороточный тропонин и пиковые уровни Д-димера, а также повышенный уровень интерлейкина-6 и С-реактивного белка [8, 17, 18].

Патогенетические изменения, происходящие в плаценте при инфицировании НКИ, описаны в виде массивного повреждения плаценты за счет микротромбоза, массивных отложений фибрина, межворсинчатых тромбов, очагов некроза синцитиотрофобласта. Массивное повреждение плаценты напрямую связано с вирусом, рецепторы которого экспрессируются на трофобласте, что приводит к некрозу трофобласта и воспалению в полости ворсинок, аналогично диффузному повреждению альвеол у взрослых, инфицированных SARS-Cov-2. В плаценте инфицированных пациенток обнаружены элементы мононуклеарного клеточного воспаления межворсинча-

того пространства, или так называемого хронического гистиоцитарного интервиллозита. Вероятно, эти изменения отражают системное воспалительное состояние или состояние гиперкоагуляции, влияющие на функцию плаценты и, как следствие, нарушение маточно-плацентарного кровотока [14-16]. В отдельных исследованиях показана зависимость вероятности вертикальной передачи вируса SARS-CoV-2 от тяжести материнского заболевания [32, 33].

НКИ связана с высоким риском развития преждевременных родов. По данным систематического обзора и мета-анализа J. Allotey, общее количество преждевременных родов – 17 %, при этом спонтанно наступивших преждевременных родов – 6 %. Тогда как в общей популяции показатель спонтанных преждевременных родов у неинфицированных НКИ беременных достигает 7,8 %, что свидетельствует о некоей ятрогении в отношении решения о досрочном родоразрешении инфицированных беременных. Доля оперативного родоразрешения, где НКИ стало главным иницирующим показанием, – 16 %, тогда как кесарево сечение по акушерским причинам (например, слабость родовой деятельности, рубец на матке и т.д.) – 44 %. В то же время, преждевременное родоразрешение проведено в 26 % случаев, и 80 % преждевременных родов случились без развития спонтанной родовой деятельности. Тем не менее, Международная федерация гинекологии и акушерства (FIGO), и Королевский колледж акушеров и гинекологов (RCOG) заявляют, что на способ родоразрешения не должно влиять наличие подтвержденной НКИ (исключение составляют случаи тяжелой респираторной недостаточности) [1, 7, 8].

Заслуживает внимания публикация KS Jering, в которой было проведено сравнение клинических характеристик и исходов беременности госпитализированных пациенток с НКИ и без в период с апреля по ноябрь 2020 г. в США. Были выявлены следующие результаты. Количество беременных с НКИ, перенесших венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), в 2 раза превышает число в ВТЭО среди небеременных. Тромбоз у беременных с НКИ встречается в 3 раза чаще, чем у небеременных с НКИ. В интенсивной терапии и искусственной вентиляции легких беременные с НКИ нуждались в 8 и 13 раз больше, соответственно, чем небеременные с НКИ [10].

Важным фактором, осложняющим течение беременности и исход, является экстрагенитальная патология. Ожирение, сахарный диабет, заболевания почек, тромботические события и мертворождение были связаны с более высокими рисками применения искусственной вентиляции легких или развития летального исхода в стационаре [10].

Согласно результатам ретроспективного исследования, представленного в «Обществе медицины матери и плода» (SMFM) 2021, COVID-19 во время беременности напрямую связан со значительно повышенным риском гестационной гипертензии и преэклампсии [9]. Исследователи провели ретроспективный обзор 1715 пациенток, у которых была

одноплодная беременность с положительным результатом ПЦР на НКИ при поступлении в родильное отделение в период с марта по июнь 2020 года. Более чем в два раза больше пациенток с COVID имели гипертоническое расстройство во время беременности (17,9 %), чем те, у которых результаты теста были отрицательными (8,4 %). Пациенты с положительным результатом на COVID-19 были практически в 3 раза чаще склонны к гестационной гипертензии и преэклампсии [9].

Руководство для врачей по ведению беременности, родов и послеродовому периоду в период инфицирования COVID-19 RCOG (версия 14 от 25 августа 2021 г.) сообщает о необходимости информирования пациенток о том, что НКИ не является противопоказанием для грудного вскармливания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция обозначила серьезные проблемы для всех категорий пациентов,

в особенности для беременных. Необходимо дальнейшее изучение особенностей диагностики, лечения, родоразрешения, возможности профилактики осложнений и их терапии. Это исследование может послужить основой для дальнейших исследований, направленных на изучение долгосрочных исходов для матерей и новорожденных и возможной вертикальной передачей COVID-19 от матерей к новорожденным детям.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование проводилось в рамках выполнения диссертационной работы по теме «Оценка состояния системы гемостаза при новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных и родильниц», утвержденной Ученым советом 25.06.2021 г., учреждение ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Pettiroso E, Giles M, Cole S, Rees M. COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2020; 60(5): 640-659. doi: 10.1111/ajo.13204.
- Guidelines for the organization of medical care for pregnant women, women in childbirth, puerperas and newborns with a new coronavirus infection (NCI) COVID-19 (version 4 of 07.05.2021) Russian (Методические рекомендации по организации оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 (версия 4 от 05.07.2021 г.)
- Version 14: updated 25 August 2021. Guidance for healthcare professionals on coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy, including guidance on vaccination in pregnancy, published by the RCOG, Royal College of Midwives, Royal College of Paediatrics and Child Health, Public Health England and Public Health Scotland.
- Arora R, Marwah S, Dhama V, Dabral A, Gupta N, Arora B. COVID-19 in pregnancy: A preliminary 50-day review from India. *J Family Med Prim Care.* 2021; 10(2): 883-892. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_1471_20.
- Jafari M, Pormohammad A, Sheikh NSA, Ghorbani S, Bose D, Alimohammadi S, et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2021; 31(5): 1-16. doi: 10.1002/rmv.2208.
- Materials of the conference of the Russian Association of Human Reproduction (RAHR). Reproductive health and the COVID-19 epidemic: one year later. 06.08.2021. Russian (Материалы конференции Российской ассоциации репродукции человека (РАРЧ). Репродуктивное здоровье и эпидемия COVID-19: год спустя. 08.06.2021.)
- Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020; 370: m3320. doi:10.1136/bmj.m3320.
- Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ.* 2020; 369: m2107. doi:10.1136/bmj.m2107.
- COVID in Pregnancy Tied to Hypertension, Preeclampsia /Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) 2021 Annual Pregnancy Meeting: Abstract 32. Presented January 28, 2021. Tara Haelle. February 02, 2021 – Medscape
- Jering KS, Claggett BL, Cunningham JW, Rosenthal N, Vardeny O, Greene MF, Solomon SD. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth With and Without COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2021; 181(5): 714-717. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.9241.
- Francis S, Mathew RP, Khalid ZA. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy: Does Non-contrast Chest Computed Tomography (CT) Have a Role in Its Evaluation and Management? *J Obstet Gynaecol India.* 2020; 70(4): 272-274. doi: 10.1007/s13224-020-01341-5.
- Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020; 149(2): 130-136. doi: 10.1002/ijgo.13146.
- Outpatient Assessment and Management for Pregnant Women With Suspected or Confirmed Novel Coronavirus (COVID-19). <https://www.acog.org/-/media/project/acog/acogorg/files/pdfs/clinical-guidance/practice-advisory/covid-19-algorithm.pdf>. Accessed 30 May 2020.

14. Bouachba A, Allias F, Nadaud B, Massardier J, Mekki Y, Bouscambert DM, et al. Placental lesions and SARS-Cov-2 infection: Diffuse placenta damage associated to poor fetal outcome. *Placenta*. 2021; 112: 97-104. doi: 10.1016/j.placenta.2021.07.288.
15. Schwartz DA, Morotti D. Placental Pathology of COVID-19 with and without Fetal and Neonatal Infection: Trophoblast Necrosis and Chronic Histiocytic Intervillositis as Risk Factors for Transplacental Transmission of SARS-CoV-2. *Viruses*. 2020; 12(11): 1308. doi: 10.3390/v12111308.
16. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol*. 2020; 154(1): 23-32. doi:10.1093/ajcp/aqaa089.
17. Liu N, Sun J, Wang X, Zhang T, Zhao M, Li H. Low vitamin D status is associated with coronavirus disease 2019 outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2021; 104: 58-64. doi: 10.1016/j.ijid.2020.12.077.
18. Herrera-Quintana L, Gamarra-Morales Y, Vázquez-Lorente H, Molina-López J, Castaño-Pérez J, Machado-Casas JF, et al. Bad Prognosis in Critical Ill Patients with COVID-19 during Short-Term ICU Stay regarding Vitamin D Levels. *Nutrients*. 2021; 13(6): 1988. doi: 10.3390/nu13061988.
19. Ben-Eltriki M, Hopefl R, Wright JM, Deb S. Association between Vitamin D Status and Risk of Developing Severe COVID-19 Infection: A Meta-Analysis of Observational Studies. *J Am Coll Nutr*. 2021; 31: 1-11. doi: 10.1080/07315724.2021.1951891.
20. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr*. 2016; 27(2): 89-94. doi: 10.5830/CVJA-2016-021.
21. Kadir RA, Kobayashi T, Iba T, Erez O, Thachil J, Kazi S, et al. COVID-19 coagulopathy in pregnancy: Critical review, preliminary recommendations, and ISTH registry-Communication from the ISTH SSC for Women's Health. *J Thromb Haemost*. 2020; 18(11): 3086-3098. doi: 10.1111/jth.15072.
22. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020; 18(4): 844-847. doi: 10.1111/jth.14768.
23. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet Gynecol*. 2009; 114(6): 1326-1331. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181c2bde8.
24. Ercan Ş, Özkan S, Yücel N, Orçun A. Establishing reference intervals for D-dimer to trimesters. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015; 28(8): 983-987. doi: 10.3109/14767058.2014.940891.
25. Gutiérrez GI, Pérez CP, Martínez UJ, García IO, Angeles JPM, García de Guadiana RL. D-dimer during pregnancy: establishing trimester-specific reference intervals. *Scand J Clin Lab Invest*. 2018; 78(6): 439-442. doi: 10.1080/00365513.2018.1488177.
26. Tripodi A, Lippi G, Plebani M. How to report results of prothrombin and activated partial thromboplastin times. *Clin Chem Lab Med*. 2016; 54(2): 215-222. doi: 10.1515/cclm-2015-0657.
27. Liu J, Yuan E, Lee L. Gestational age-specific reference intervals for routine haemostatic assays during normal pregnancy. *Clin Chim Acta*. 2012; 413(1-2): 258-61. doi: 10.1016/j.cca.2011.09.046.
28. Vlachodimitropoulou KE, Vivanti AJ, Shehata N, Benachi A, Le Gouez A, Desconclois C, et al. COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy. *J Thromb Haemost*. 2020; 18(7): 1648-1652. doi: 10.1111/jth.14856.
29. Hunt B, Retter A, McClintock C. 2020. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19. Thrombosis UK. Available from: <https://thrombosisuk.org/covid-19-thrombosis.php>. [Google Scholar]
30. The COVID-19 Sub-Committee of the American Venous Forum Considerations in prophylaxis and treatment of VTE in COVID-19 patients; 2020. <https://www.veinforum.org/wp-content/uploads/2020/04/COVID-19-White-Paper-04-17-2020-FINAL-1.pdf>
31. Al-Matary A, Almatari F, Al-Matary M, Aldhaefi A, Alqahtani MHS, Alhulaimi EA, et al. Clinical outcomes of maternal and neonate with COVID-19 infection – Multicenter study in Saudi Arabia. *J Infect Public Health*. 2021; 14(6): 702-708. doi: 10.1016/j.jiph.2021.03.013. Epub 2021 Apr 20.
32. Kravchenko EN, Kuklina LV, Ovchinnikova EM, Chebakova VYu, Vyzhlova EN, Baranov II. COVID-19 in pregnancy: special characteristics of the course and rational therapy with recombinant interferon alfa-2b formulations. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2021; 21(5): 96-101. Russian (Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Овчинникова Е.М., Чебакова В.Ю., Выжлова Е.Н., Баранов И.И. COVID-19 во время беременности: особенности течения и рациональная терапия с использованием препаратов рекомбинантного интерферона альфа-2b //Российский Вестник акушера-гинеколога. 2021. Т. 21, № 5. С. 96-101.) <https://doi.org/10.17116/rosakush20212105196>.
33. Penfield CA, Brubaker SG, Limaye MA, Lighter J, Ratner AJ, Thomas KM, et al. Detection of SARS-COV-2 in placental and fetal membrane samples. *Am J Obstet Gynecol*. MFM. 2020; 2(3): 100133. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100133>.
34. Kuklina LV, Kravchenko EN, Ozherelyeva MA, Zadorozhnaya EA, Vyzhlova EN, Baranov II. Risk factors for acute respiratory viral infections in pregnant women. Effectiveness of preventive measures. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2021; 20(3): 85-91. Russian (Куклина Л.В., Кравченко Е.Н., Ожерельева М.А., Задорожная Е.А., Выжлова Е.Н., Баранов И.И. Факторы риска заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями у беременных. Эффективность профилактических мер //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021. Т. 20, № 3. С. 85-91.) doi: 10.20953/1726-1678-2021-3-85-91.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ГРОМЕНКО Регина Ильдаровна
450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
Тел: +7-917-435-38-21 E-mail: reginagromenko@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

САХАУТДИНОВА Индира Венеровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.
E-mail: indira2172@yandex.ru ORCID ID: 0000-0002-8703-2093

ГРОМЕНКО Регина Ильдаровна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.
E-mail: reginagromenko@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-5355-4184

INFORMATION ABOUT AUTHORS

SAKHAUTDINOVA Indira Venerovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology N 1, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.
E-mail: indira2172@yandex.ru ORCID ID: 0000-0002-8703-2093

GROMENKO Regina Ildarovna, assistant, department of obstetrics and gynecology N 1, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.
E-mail: reginagromenko@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-5355-4184

Статья поступила в редакцию 12.04.2022 г.

Ющенко М.А., Робул А.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Железная А.А.,
Мраморнова П.Н., Мозес К.Б.

Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровский государственный университет,
МБОУ Гимназия № 1,
г. Кемерово, Россия
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
г. Донецк, Донецкая Народная Республика

СИНДРОМ МАЙЕРА-РОКИТАНСКОГО-КЮСТНЕРА-ХАУЗЕРА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера (СМРКХ) представляет собой нарушение внутритриутробного развития мюллеровых протоков, приводящее к аплазии влагалища и матки. Диагностируется у 1 из 4500-5000 новорожденных девочек. Этиология возникновения синдрома изучена недостаточно. По данным мировой статистики, роль наследственных факторов в формировании пороков развития репродуктивной системы составляет от 10 до 25 %. В представленной статье описан редкий клинический случай синдрома МРКХ. Учитывая оптимальную выбранную тактику ведения пациентки был получен благоприятный исход для женщины.

Ключевые слова: синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера; аплазия влагалища; матки

Yushchenko M.A., Robul A.V., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., A.A.Zheleznyaya A.A., Mramornova P.N.

Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University,
Kemerovo State University,
Gymnasium N 1, Kemerovo, Russia
Donetsk State Medical University named after M. Gorky,
Donetsk, Donetsk People's Republic

MAYER-ROKITANSKY-KUSTER-HAUSER SYNDROME (CLINICAL CASE)

The Mayer-Rokitansky-Custer-Hauser syndrome (SMRCX) is a violation of the intrauterine development of the Muller ducts, leading to aplasia of the vagina and uterus. It is diagnosed in 1 out of 4500-5000 newborn girls. The etiology of the syndrome has not been sufficiently studied. According to world statistics, the role of hereditary factors in the formation of malformations of the reproductive system ranges from 10 to 25 %.

This article describes a rare clinical case of MRC syndrome. Considering the optimal chosen management tactics of the patient, a favorable outcome was obtained for the woman.

Key words: Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome; aplasia of the vagina; uterus

Синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера (СМРКХ) представляет собой нарушение внутритриутробного развития мюллеровых протоков, приводящее к аплазии влагалища и матки. Диагностируется у 1 из 4500-5000 новорожденных девочек [1, 2]. Этиология возникновения синдрома изучена недостаточно. По данным мировой статистики, роль наследственных факторов в формировании пороков развития репродуктивной системы составляет от 10 % до 25 %. Значимость профессиональных вредностей в анамнезе родителей (контакт с химическими веществами, радиацией), а также конкретные тератогенные факторы, остаются невыясненными, что не позволяет разработать профилактические мероприятия, направленные на минимизацию пороков

матки и влагалища [3, 4]. Подавляющее большинство подобных аномалий развития проявляются и диагностируются в подростковом возрасте. Важным клиническим этапом в лечении пациенток с аплазией влагалища остается создание искусственного влагалища — кольпопоз (от греч. *colpos* — влагалище, *poesis* — создавать), направленное на появление у таких девушек возможности полноценной половой жизни. Существуют 2 вида лечения: неоперативный — кольпоэлонгация (бескровный кольпопоз) и оперативный — создание влагалища из брюшины, кожи, отрезка кишки, аллопластических или синтетических материалов [5, 6].

Оперативное формирование неовагины у таких пациенток рекомендуется международным сообще-

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-2-35-39



YQOJHV

Ющенко М.А., Робул А.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Железная А.А., Мраморнова П.Н., Мозес К.Б. Синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера (клинический случай) // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №2(89). С. 35-39.



ством в случае, если женщина выражает желание вести половую жизнь [7, 8]. Хирургическое вмешательство — это резервный метод при неудачной первичной терапии или настойчивом желании пациентки [9, 10]. В настоящее время единый хирургический подход не разработан. В связи с крайне сложной техникой оперативного лечения при данной редкой патологии, необходимостью оснащения операционной высокотехнологическим оборудованием, методики создания неовлагалища оперативным путем различаются как в зависимости от клиники, так и от ее расположения [11, 12]. Все хирургические методы имеют успех в лечении от 80 % до 90 %, но это не превышает показатель успеха нехирургических подходов [13].

Сочетание синдрома МРКХ с миомой матки в литературных источниках мы не нашли. Это обуславливает сложность выбора тактики ведения у данной пациентки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка Г., 36 лет, находилась в Кузбасской клинической больнице им. С.В. Беляева, с диагнозом «Синдром Майера-Рокитанского-Кюстнера-Хаузера».

Женщине проведено полное клинико-лабораторное обследование, ультразвуковое исследование органов малого таза, МРТ. Пациентка дала согласие на оперативное лечение и госпитализацию в ККБ, где в последующем была проведена лапароскопическая миомэктомия, билатеральная сальпингоэктомия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентка Г., 36 лет, обратилась на консультацию в ККБ. Из анамнеза: Первичная аменорея. Пациентке был поставлен диагноз «Синдром Майера-Рокитанского-Кюстнера-Хаузера» еще в детстве.

При вагинальном осмотре: влагалище не сформировано, заканчивается слепо, в полости малого таза определяется объемное образование, соответствующее 20-недельной условной беременности. Яичники не пальпируются.

В условиях ККБ пациентке проведено ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное: Тело матки отсутствует. Над культей влагалища определяется объемное гипэхогенное образование 130 × 86 × 95 мм. Правый яичник 29 × 19 × 27 мм. Левый яичник 26 × 23 × 30 мм. Заключение: Эхопризнаки объемного образования в полости малого таза (миома, стенка купола влагалища?).

Направлена на Магнитно-резонансную томографию органов малого таза: Матка с шейкой матки в верхней трети аплазированы. Преддверие и нижняя треть влагалища прослеживаются. У латеральных стенок малого таза регистрируются рудиментарные мышечные валики: слева 17 × 15 × 35 мм, справа 21 × 16 × 31 мм. Над мочевым пузырем регистрируется объемное образование, исходящее из левого рудиментарного мышечного валика (выраженно деформирует его контур субсерозный узел), размерами 135 × 96 × 73 мм. Левый яичник 42 × 26 × 30 мм. Правый яичник 42 × 26 × 30 мм. **Заключение:** Аномалии развития в виде агенезии матки с наличием двух нефункционирующих мышечных валиков, аплазии верхних двух третей влагалища. Синдром Майера-Рокитанского-Кюстнера-Хаузера. Миоматозный узел гигантских размеров левого рудиментарного рога матки (фото 1, 2, 3, 4).

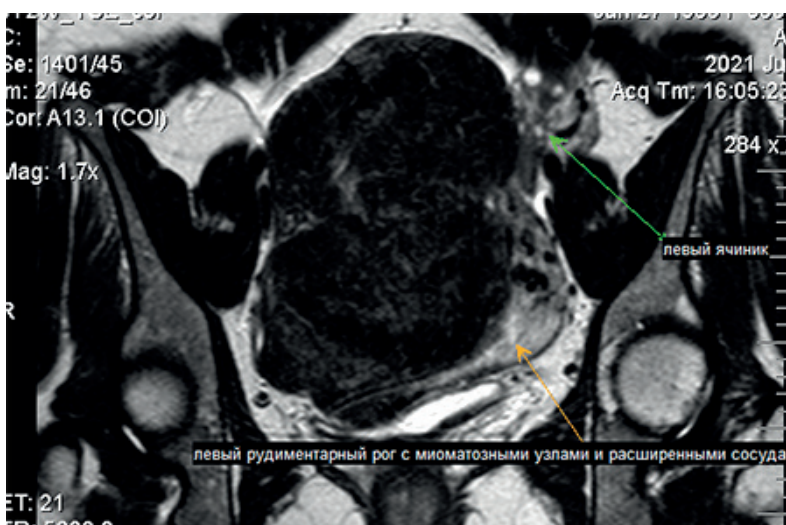
Лабораторное обследование показало увеличение онкомаркера СА-125 — 17 МЕ/мл.

Учитывая размеры миомы, пациентке назначено оперативное лечение.

Проведена плановая операция лапароскопическим доступом в объеме удаления рудиментарных рогов матки. Билатеральная сальпингэктомия.

В ходе лапароскопии обнаружено: Переднематочное пространство без патологии. Позадиматочное пространство без патологии. В брюшинных карманах без патологии. Выпот в брюшной полости серозный, скудное количество. Матка отсутствует, имеются умеренно выраженные мышечные валики, справа и слева в виде рудиментарных маток шаровидной формы размерами 20 × 25 × 10 мм. Слева из задней стенки рудиментарной матки

Фото 1
Миоматозный узел гигантских размеров левого рудиментарного рога матки
Figure 1
Giant myomatous node of the left rudimentary horn of the uterus



исходит субсерозный миоматозный узел в диаметре до 14 см, с плотной капсулой, выраженным сосудистым рисунком.

Правый яичник размеры 5 × 4 × 3 см, без патологии, со зреющим фолликулом до 1,5 см в диаметре и желтым телом. Левый яичник размеры 3 × 3 × 2 см, с единичными фолликулами.

Правая маточная труба просматривается на всем протяжении. Длина 10 см. Форма не изменена. Цвет трубы нормальный. Широкая маточная связка без патологии. Аппендикс без патологии. Сальник без патологии. Левая маточная труба просматривается на всем протяжении. Длина 10 см. Форма не изменена. Цвет трубы нормальный. Широкая маточная связка без патологии. Кишечник без патологии. Печень без патологии.

Фото 2. Правый рудиментарный рог матки
Figure 2. The right rudimentary horn of the uterus

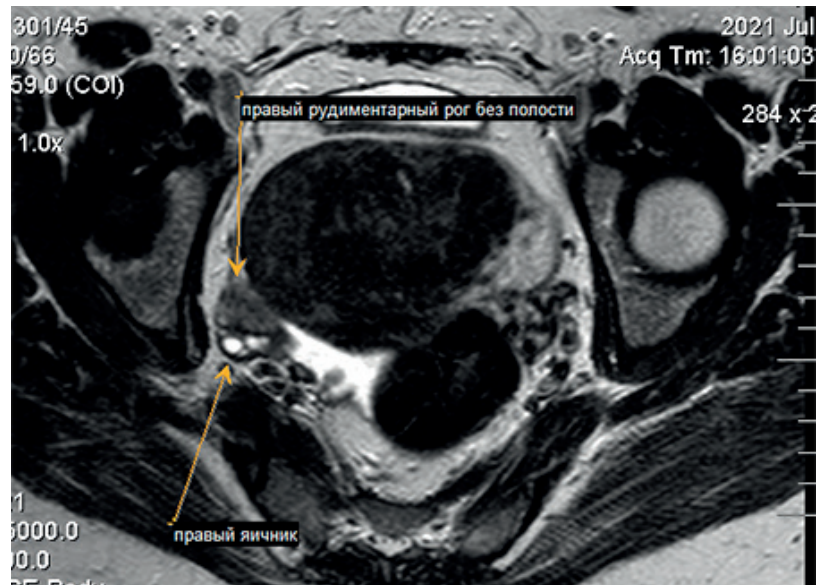


Фото 3. Аплазия двух третей влагалища
Figure 3. Aplasia of two-thirds of the vagina

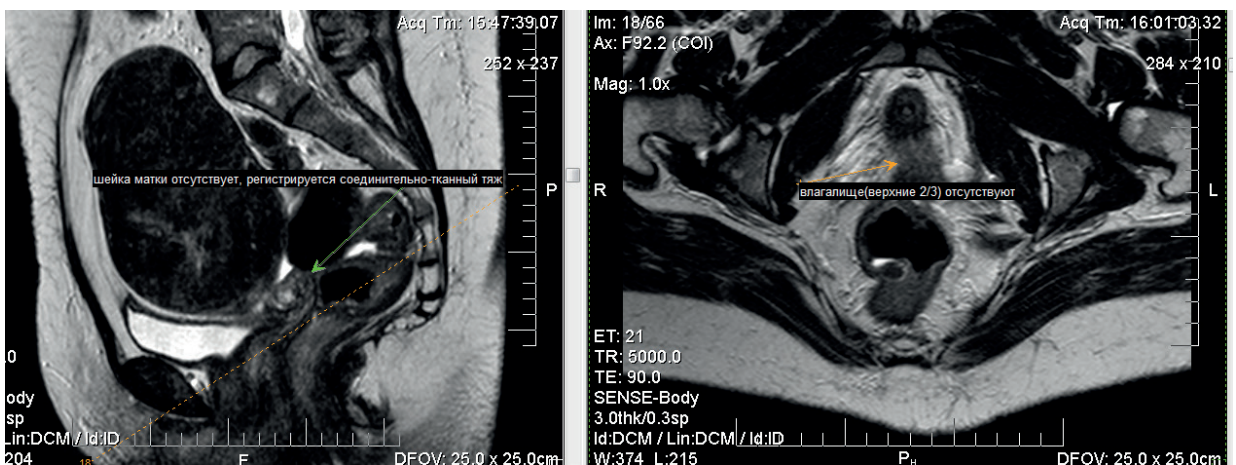
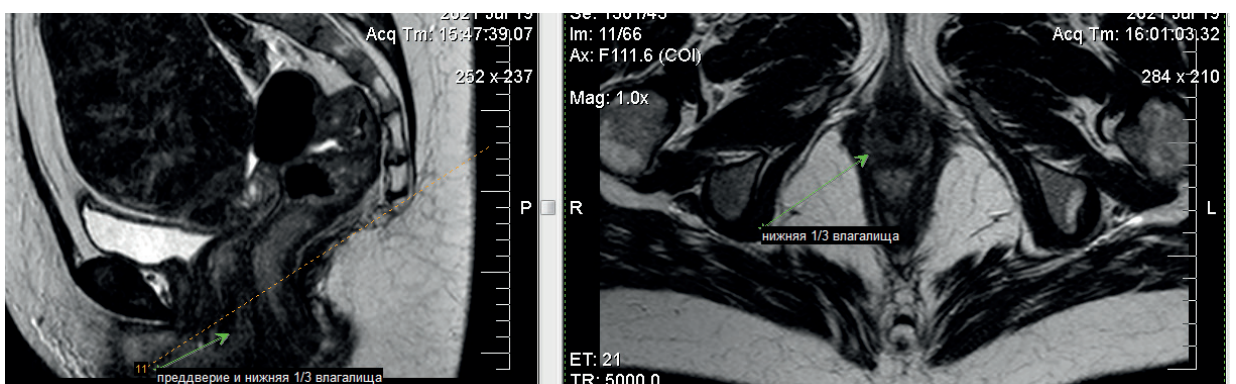


Фото 4
Нижняя треть влагалища
Figure 4
The lower third of the vagina



С помощью биполярного коагулятора, ножниц выполнены последовательно коагуляция и пересечение круглой маточной связки, собственной связки яичника и мезосальпинкса с обеих сторон. Рассечены передний и задний листки широких маточных связок, а также пузырно-маточная складка брюшины до уровня соединения рудиментарного рога со срединным мышечным валиком. Маточные сосуды, питающие рог, коагулированы биполярными щипцами, пересечены ножницами. Рога с маточными трубами отсечены с выкраиванием серозно-мышечного лоскута. Морцелляция миомы через средний троакар с применением ножа 12 мм в контейнере «Extraction bag», объемом 1500 мл. В конце операции проведен тщательный гемостаз всех кровоточащих участков с помощью биполярных щипцов, удаление всех сгустков крови из брюшной полости. На конечном этапе контроля гемостаза давление в брюшной полости снижено до 7-8 мм рт. ст. для выявления всех кровоточащих сосудов. Ушивание послеоперационных ран на передней брюшной стенке.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Швы сняты на 7-е сутки. Заживление швов — первичным натяжением. Пациентка выписана под наблюдение врача женской консультации.

Результат патогоанатомического исследования: Умеренные склеротические изменения маточных

труб. Фрагменты стенки матки (рудиментарных правых и левых рогов) без эндометрия с умеренным склерозом. Фрагменты лейомиомы с выраженными дистрофическими изменениями.

Через 6 месяцев после операции проведено УЗИ органов малого таза: Матка отсутствует. Яичники: правый расположен в типичном месте. Размеры: 45 × 43 × 44 мм. Контуры четкие, структура в виде жидкостного образования с сетчатыми перегородками. Левый не визуализируется, в его проекции объемных образований нет. Свободной жидкости в заднем своде следы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной статье описан редкий клинический случай синдрома Майера-Рокитанского-Кюстнера-Хаузера в сочетании с миомой матки. Учитывая оптимальную выбранную тактику ведения пациентки, был получен благоприятный исход для женщины.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. ACOG Committee Opinion Summary No. 728. Summary: Mullerian agenesis: diagnosis, management, and treatment. *Obstet Gynecol.* 2018; 131(1): 196-197. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002452.
2. Londra L, Chuong FS, Kolp L. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: a review. *Int J Womens Health.* 2015; 7: 865-870. DOI: 10.2147/IJWH.S75637.
3. Willemsen WN, Kluivers KB. Long-term results of vaginal construction with the use of Frank dilation and a peritoneal graft (Davydov procedure) in patients with Mayer-Rokitansky-Kuster syndrome. *Fertil Steril.* 2015; 103(1): 220-227. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.10.014.
4. Paluch L, Nawrocka-Laskus E, Wiecezorek J, Mruk B, Frel M, Walecki J. Use of ultrasound elastography in the assessment of the musculoskeletal system. *Pol J Radiol.* 2016; 81: 240-246. DOI: 10.12659/PJR.896099.
5. Nowicki A, Dobruch-Sobczak K. Introduction to ultrasound elastography. *J Ultrason.* 2016; 16(65): 113-124. DOI: 10.15557/JoU.2016.0013.
6. Benedetti PP, Maffucci D, Ceccarelli S, Vescarelli E, Perniola G, Muzii L, Marchese C. Autologous in vitro cultured vaginal tissue for vaginoplasty in women with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: anatomic and functional results. *Minim Invasive Gynecol.* 2015; 22(2): 205-211. DOI: 10.1016/j.jmig.2014.09.012.
7. Torres-de la Roche LA, Devassy R, Gopalakrishnan S, de Wilde MS, Herrmann A, Larbig A, De Wilde RL. Plastic neo-vaginal construction in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: an expert opinion paper on the decision-making treatment process. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW.* 2016; 5: 1-5. DOI: 10.3205/ips000087.
8. Nodale C, Vescarelli E, D'Amici S, Maffucci D, Ceccarelli S, Monti M, et al. Characterization of human vaginal mucosa cells for autologous in vitro cultured vaginal tissue transplantation in patients with MRKH syndrome. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 201518. DOI: 10.1155/2014/201518.
9. Khoder WY, Stief CG, Burgmann M, Burges A. Laparoscopic reconstruction of an iatrogenic perforation of the neovagina and urinary bladder by a neovaginal dilator in a patient with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Int Urogynecol J.* 2015; 26(7): 1083-1087. DOI: 10.1007/s00192-014-2609-1.
10. Ushakova GA, Yelgina SI. Methodological approach in preventing disturbances formation in girls' reproductive system. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health.* 2008; (6): 29-35. Russian (Ушакова Г.А., Елгина С.И. Методология и организация профилактики нарушений формирования репродуктивной системы девочек //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2008. № 6. С. 29-35.)
11. Hayashida SA, Soares JM, Costa EM, da Fonseca AM, Maciel GAR, Mendonça BB, Baracat EC. The clinical, structural, and biological features of neovaginas: a comparison of the Frank and the McIndoe techniques. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015; 186: 12-16. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2014.12.025.

12. Uvarova EV, Davtyan GM, Buralkina NA, Kruglyak DA. Vagina formation by a complex non-surgical colpoptosis in patients with Mayer-Rokitansky-Kustner-Hauser syndrome. *Pediatric and adolescent reproductive health*. 2014; (6): 40-49. Russian (Уварова Е.В., Давтян Г.М., Буралкина Н.А., Кругляк Д.А. Формирование неовлагалища путем комплексного неоперативного кольпопоза у пациенток с синдромом Майера-Рокитанского-Кюстнера-Хаузера //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014. № 6. С. 40-49.)
13. Veropotvelyan PN, Tsehmistrenko IS, Veropotvelyan NP, Gatselyuk SV. Strategic view on the risk factors of genital prolapse and methods of its correction. *Medical aspects of women's health*. 2016; (3): 66-74. Ukrainian (Веропотвелян П.Н., Цехмистренко И.С., Веропотвелян Н.П., Гацелюк С.В. Стратегический взгляд на факторы риска пролапса гениталий и способы их коррекции //Медицинские аспекты здоровья женщины. 2016. № 3. С. 66-74.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна,

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: elginas.i@mail.ru

ЮЩЕНКО Марина Анатольевна, зав. гинекологическим отделением, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	YUSHCHENKO Marina Anatolyevna, head of the gynecological department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
РОБУЛ Алена Викторовна, врач акушер-гинеколог, гинекологическое отделение, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	ROBUL Alena Viktorovna, obstetrician-gynecologist, gynecological department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru	ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru
МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, директор Медицинского Института, ФГБОУ ВО КГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru	MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru
РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@mail.ru	RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru
ЖЕЛЕЗНАЯ Анна Александровна, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и детской и подростковой гинекологии факультета последипломного образования, ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, ДНР.	ZHELEZNAYA Anna Alexandrovna, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics, gynecology, perinatology and pediatric and adolescent gynecology, faculty of postgraduate education, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Donetsk People's Republic.
МРАМОРНОВА Полина Никитична, учащаяся МБОУ Гимназия № 1, г. Кемерово, Россия.	MRAMORNOVA Polina Nikitichna, a student of Gymnasium N 1, Kemerovo, Russia.
МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.	MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Статья поступила в редакцию 10.04.2022 г.

Новикова О.Н., Карсаева В.В., Павловская Д.В., Лукьянова И.Г., Сапожкова Т.А., Горбунов Е.В., Лысенко Д.Д.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю.А. Атаманова,
г. Кемерово, Россия

СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ САКРОИЛИТА ПОСЛЕ РОДРАЗРЕШЕНИЯ

Хотя заболеваемость сакроилеитом, связанным с беременностью, низкая, она связана со значительной заболеваемостью и смертностью. Своевременная диагностика заболевания очень трудна из-за его неспецифических клинических особенностей. Описан случай развития сакроилеита после родоразрешения у 24-летней женщины. Основной жалобой была сильная боль в правой ягодице, иррадиирующая по задней стороне правого бедра. Кроме этого, отмечались симптомы системного воспалительного ответа. Сканирование магнитно-резонансной томографии таза (МРТ) выявило правосторонний сакроилеит.

Небруцеллярный и нетуберкулезный инфекционный сакроилеит является редким заболеванием с вводящими в заблуждение клиническими признаками, которые задерживают диагностику. Большинство наблюдений основаны на отдельных сообщениях о случаях или небольших сериях случаев. Инфекционный сакроилеит следует рассматривать в плане дифференциальной диагностики даже у женщин с низким риском, которые имеют изнурительную тазовую боль во время беременности и родоразрешения, что будет способствовать своевременной диагностике и лечению.

Ключевые слова: сакроилеит; беременность; тазовая боль

Novikova O.N., Karsaeva V.V., Pavlovskaya D.V., Lukyanova I.G., Sapozhkova T.A., Gorbunov E.V., Lysenko D.D.

Kemerovo State Medical University,
Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu.A. Atamanov, Kemerovo, Russia

A CLINICAL CASE OF POSTPARTUM SACROILIITIS

Despite low incidence of pregnancy-induced sacroiliitis, it is associated with significant morbidity and mortality. Sacroiliitis can be particularly difficult to diagnose because its symptoms are non-specific. A clinical case of postpartum sacroiliitis in a 24-year old patient is reported. The patient complained of severe right buttock pain radiating to the right thigh. In addition, the symptoms of systemic inflammatory response syndrome were present. Right-sided sacroiliitis was recognized by magnetic resonance imaging (MRI).

Non-brucellar and non-tuberculous infectious sacroiliitis is a rare disease with misleading clinical signs that delay diagnosis. Most observations are based on individual case reports or small case series. Infectious sacroiliitis should be considered as a differential diagnosis even in low-risk women who present with debilitating pelvic pain during pregnancy and delivery. Thus, it may facilitate timely diagnosis and treatment.

Key words: sacroiliitis; pregnancy; pelvic pain

Инфекционный сакроилеит составляет 1-2 % от инфекционных артритов. Более высокие требования к крестцово-подвздошным суставам (КПС) у беременных женщин из-за увеличения веса и гормональных изменений в конформации таза обуславливают более высокую частоту случаев сакроилеита во время беременности, в непосредственном послеродовом периоде или после аборта (7,2-12,8 %) [1].

Тазовые и крестцово-подвздошные суставы претерпевают значительные изменения во время беременности, влияющие на динамическую стабильность таза [1]. Хотя симметрично повышенная слабость КПС, связанная с беременностью и гормональными

изменениями во время беременности, не связана с болью, асимметричная слабость КПС, по-видимому, связана с болью во время беременности, от умеренной до тяжелой степени, и хорошо коррелирует со шкалами тяжести и клиническим тестом на дисфункцию КПС [2, 3]. Из-за боли в тазовом кольце, связанной с беременностью, клиническое проявление сакроилеита иногда маскируется.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мы описываем случай с 24-летней женщиной, у которой после родоразрешения появилась сильная боль в правой ягодице, иррадиирующая по задней

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-2-40-44



МИОРНХ

Новикова О.Н., Карсаева В.В., Павловская Д.В., Лукьянова И.Г., Сапожкова Т.А., Горбунов Е.В., Лысенко Д.Д. Случай развития сакроилеита после родоразрешения //Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №2(89). С. 40-44.



стороне правого бедра, связанная с правосторонним сакроилеитом.

24-летняя женщина поступила в родильный дом ГАУЗ «Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю.А. Атаманова» (КОДКБ) 18 января 2022 года с жалобами на жидкие выделения из половых путей при сроке беременности 38 недель 5 дней.

Первая явка по беременности в женскую консультацию в 4 недели, наблюдалась регулярно. Течение первого триместра беременности осложнилось угрожающим поздним выкидышем, по поводу чего с 13-й по 20-ю неделю получала дюфастон 20 мг в сутки. В 19 недель перенесла ОРВИ легкой степени тяжести. С 22 недель отмечалась гестационная анемия легкой степени, назначена коррекция мальтофером. С 24 недель впервые зафиксировано повышение АД до 140/90 мм рт. ст. С 30 недель появились гестационные отеки. Прибавка веса за беременность составила 18 кг. В 37 недель выставлен диагноз гестационной артериальной гипертензии, стационарное лечение и обследование в КОДКБ, назначен допегит по 250 мг 2 раза в сутки.

В анамнезе жизни отмечает ветрянную оспу, ОРВИ 0-1 раз в год. Экстрагенитальную патологию отрицает. Туберкулез, вирусный гепатит отрицает. Травм, операций не было. Мать пациентки страдает артериальной гипертензией. Вредные привычки отрицает. Гемотрансфузий не было. В аллергологическом анамнезе реакция на пенициллин в виде крапивницы. Менструации с 13 лет, менструальная функция не нарушена.

Через 4 часа выжидательной тактики начато родовозбуждение окситоцином. На фоне активной родовой деятельности проведено обезболивание родов методом эпидуральной анестезии.

В асептических условиях проведена пункция, катетеризация периферической вены, катетером G18. В асептических условиях, под местной анестезией 2 мл 2 % раствора лидокаина, проведена пункционная катетеризация эпидурального пространства на уровне L2-L3. Идентификация эпидурального пространства методом потери сопротивления. При манипуляции использован разовый набор Perifix, эпидуральная игла 18G, катетер 20G, срок годности 2024-04-01, проведен в краниальном направлении на 3 см. Асептическая повязка. Фиксация катетера к коже лейкопластырем. Во время обезболивания проводилось мониторирование жизненно важных функций организма. После отрицательной аспирационной пробы по катетеру в эпидуральное пространство введена тест-доза 3 мл 0,2 % раствора ропивакаина и затем через 10 минут основная доза 10 мл 0,2 % раствора ропивакаина. Анальгезия, достаточная по уровню и глубине, развилась на 15-й минуте. Осложнений и реакций нет. Асептическая наклейка.

Через 6 часов родовой деятельности диагностирована аномалия родовой деятельности — дискоординация родовой деятельности 2 степени (спазм нижнего маточного сегмента), план родоразрешения изменен на оперативный.

На операции извлечен плод мужского пола массой 3500 г длиной 58 см с оценкой по шкале Апгар 9/10 баллов с двухкратным тугим обвитием шеи и однократным обвитием туловища плода пуповиной. Технически операция прошла без особенностей. Кровопотеря составила 600 мл. Безводный период составил 11 часов.

Через 12 часов пациентка переведена в акушерское послеродовое отделение. На момент перевода отмечался лейкоцитоз до $20,4 \times 10^9$ /л, количество сегментоядерных лейкоцитов 89,4 %. В конце первых суток послеродового послеоперационного периода отметила появление боли во время ходьбы в правой ягодичной области с иррадиацией по задней поверхности бедра. Боль носила нарастающий характер, появлялась при опоре на правую конечность. При ротации, в покое болей в нижней конечности не было. Интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале оценена как 6 баллов. При осмотре ягодичной области кожные покровы не изменены, гиперемия и инфильтраты не определяются. По УЗИ мягких тканей ягодичной области объемные образования не визуализируются.

Проведена консультация невролога. Состояние определено как удовлетворительное. Жалобы на острую жгучую боль в правой ягодичной области, иррадиирующую по задней поверхности правого бедра. Нормоцефалия. Зрение не нарушено. Глазодвигательные нервы без патологии. Точки выхода ветвей тройничного нерва безболезненные. Лицо симметрично, глотание, фонация не нарушены. Язык по средней линии. Тонус мышц в конечностях не изменен. Сухожильные и надкостничные рефлексы с рук живые, равны. Коленные рефлексы D < S, ахилловы равны. Чувствительных нарушений нет. Положительный симптом натяжения Лассега справа. Брюшные рефлексы живые, равны. Функции тазовых органов не нарушены. Видимых изменений, инфильтратов в правой ягодичной области нет. Пальпация по ходу седалищного нерва справа безболезненна. Хромает на правую ногу.

Выставлен диагноз острой травматической (компрессионной) нейропатии седалищного нерва. Назначены нестероидные противовоспалительные средства (НПВП) и фонофорез с гидрокортизоном на пояснично-крестцовую область. В плане дообследования электромиография с ног и МРТ таза. На серии МР-томограмм крестцово-подвздошных сочленений костных деструктивных изменений не выявлено, суставная щель справа и слева до 2,0 мм. Избыточное скопление жидкости в полости сочленений с двух сторон не определяется. Замыкательные пластинки костей, формирующих суставы, имеют ровные контуры, в субхондральных отделах на уровне S1-S3 с трабекулярным отеком, более выраженным справа (рис.).

Со стороны мягких тканей патологические изменения не выявлены. По заключению МР, признаки сакроилеита I степени с двух сторон (в стадии активности процесса), с максимальными изменениями справа.

На фоне НПВП отмечалось уменьшение болевого синдрома, нормализация показателей лейкоцитов — $9,33 \times 10^9/\text{л}$, сегментоядерных лейкоцитов 75 %. Пациентка на 7-е сутки выписана на амбулаторный этап долечивания.

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе описаны единичные случаи сакроилеита во время беременности [3, 10-13]. Низкая распространенность инфекционного сакроилеита, вероятно, связана с плохой васкуляризацией этого сустава, что приводит к низкому риску заражения гематогенным путем [14]. Так, в исследованиях Antonelli M.J. с соавт. (2017) с 1995 по 2011 год описаны 39 случаев сакроилеита, наблюдавшихся в отделениях ревматологии шести университетских больниц и двух больниц общего профиля во Франции, 23 из которых диагностированы у женщины, при этом во время беременности 5 случаев [2]. Факторы риска поражения суставов зафиксированы только у 30 % пациентов. При этом интенсивность болевого синдрома оценивалась как 7 баллов из 10 по визуальной аналоговой шкале.

Болевой синдром при сакроилеите маскируется под целый ряд заболеваний [15]. Так, из 39 человек изначально были предложены множество других диагнозов: ишиалгия ($n = 15$), спондилодисцит ($n = 4$), общие механические боли в пояснице ($n = 2$), септический артрит бедра ($n = 2$), воспалительный сакроилеит ($n = 2$), бактериемия, которая изначально не подозревалась как остеоартикулярная по происхождению ($n = 2$), вовлечение *m. psoas* (гематома $n = 1$ и абсцесс $n = 1$), разгорается мультифокальный склероз ($n = 1$), метастазирование крестцовой кости ($n = 1$) и сигмоидит ($n = 2$). В среднем, на постановку диагноза ушло 43 ± 69 дней, у беременных — от 2 до 32 дней.

Лихорадка наблюдается только в 33 % случаев [16]. Наиболее частыми клиническими признаками являются поясничная боль, но может наблюдаться коксофemorальная боль, лонная боль, боль в животе [10-12]. Неоднородность клинических признаков, связанных с КПС, может быть обусловлена анатомической структурой [14]. Первый и второй крестцовые корни проходят рядом с КПС, причем капсула сустава окаймлена передней *m. psoas*, а сзади *m. gluteus major* и *m. piriformis*. В зависимости от капсульной области, участвующей в артрите, боль может быть ягодичной или паховой, имитируя повреждение бедра. Поражение передней поверхности капсулы сустава может быть причиной раздражения брюшины. Эта нетипичная клиническая картина, по-видимому, объясняет длительное время постановки диагноза, о котором редко сообщается в литературе.

Tsoi С. с соавт. (2019) описали случай сакроилеита у беременной пациентки 28 лет в сроке беременности 34 недели. Пациентка сообщила о болях в правой ягодице, которые усиливались во время ежедневных занятий, при этом болей в поясничной об-

Рисунок

Томограмма малого таза. Расширение и неровность контуров суставных поверхностей подвздошно-крестцовых сочленений, больше справа

Figure

Tomogram of small pelvis. Extension on irregularity of joint surface contours of iliac-sacral joints, more on the right



ласти не было. Функции мочевого пузыря и кишечника не нарушены. При неврологическом обследовании сила мышц разгибателей и сгибателей стоп была двусторонне нормальной, но сила мышц тазового пояса (*m. iliopsoas*, *m. sartorius*) была снижена. Глубокие сухожильные рефлексы ног были оживлены без сенсорной потери. Со стороны поражения провоцирование боли в ягодице и активный подъем прямой ноги были положительными [1, 4]. При госпитализации в стационар отмечался повышенный уровень лейкоцитов $14,16 \times 10^9/\text{л}$, повышенная скорость оседания эритроцитов 30 мм/час и повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ) 14,1 мг/дл (нормальный диапазон: 0,0-8,1 мг/л). Другие авторы отмечают, что повышение лейкоцитов отмечается только в половине случаев, а нарастание СРБ является более частым лабораторным изменением [2]. Культуры крови были отрицательными. Тесты на бруцеллез, листериоз и культура мокроты на туберкулез были отрицательными. Доплеровское ультразвуковое исследование обеих ног проводилось для исключения глубокого венозного тромбоза. Эхокардиограмма не обнаружила никаких признаков эндокардита. Магнитно-резонансная томография КПС выявила расширение пространства суставов и выпот правого КПС, что указывает на острый правосторонний сакроилеит. Пациентка получила антибиотики широкого спектра действия. Родоразрешена путем операции кесарево сечение в 38 недель беременности, извлечен плод женского пола массой 2910 г. Лечение продолжалось в течение всего послеродового периода (15 дней), была выписана че-

рез 18 дней после родов с нормальными лабораторными результатами с ежедневной физиотерапией. Контрольные изображения компьютерной томографии КПС показали нормальный внешний вид.

Функция крестцово-подвздошного сустава заключается в снижении напряжения таза, вызванного изменениями веса вследствие движения тела. Гормональные эффекты беременности позволяют расслабить связки, поддерживающие крестец и тазовые кости. Было выдвинуто предположение, что сакроилеит при беременности связан с микроскопическими участками повреждений на поверхностях суставов, вызванных изменениями во время беременности [5].

Инфекция крестцово-подвздошных суставов считается редкой и обычно связана с травмами, запрещенной наркоманией или основными заболеваниями [5]. Факторами риска развития сакроилеита являются внутривенное употребление наркотиков, травма таза, инфекционный эндокардит, гемоглобинопатия, иммуносупрессивное лечение, а также кожные, респираторные или мочеполовые инфекции [1].

В случае нашей пациентки была ничем не примечательная история болезни, и она отрицала историю травмы или злоупотребления наркотиками. Наличие сакроилеита без предрасполагающих состояний и неспецифическое клиническое проявление могут задержать диагностику, особенно если учесть, что боль в пояснице является распространенным симптомом при беременности и в послеродовом периоде [6].

Диагноз инфекционного сакроилеита во время беременности требует определенной степени клинической настороженности и должен быть подтвержден методами диагностики визуализации. Простая рентгенография при ранней стадии заболевания может дать нормальные изображения. Возможно размывание суставных краев, расширение суставного пространства или периартикулярная эрозия [7]. По данным ряда авторов, на ранних стадиях рентгенография показывает изменения не более чем в 50 % случаев [2]. Радиоизотопное сканирование костей имеет высокую специфичность и чувствительность для локализации воспаления костей, но не должно использоваться во время беременности. МРТ, вероятно, является методом диагностики визуализации, вы-

бранным при беременности для выявления сакроилеита. Он обеспечивает детальную оценку сустава и окружающих мягких тканей без воздействия на плод ионизирующего излучения [2, 6].

Мы также использовали МРТ для диагностики заболевания. Это выявило расширение пространства суставов и выпот правого КПС, указывающий на острый правосторонний сакроилеит, а также отек правой т. ileoos. as.

Чаще всего сакроилеит носит инфекционный характер. Патогенные агенты выделялись в 84 % с помощью суставной пункции и культуры крови — в 41 % случаев. Не нужно забывать, что такие болезни, как бруцеллез или туберкулез, могут вызывать сакроилеит [8]. Однако при обоих заболеваниях клиническое течение является хроническим. Эмболические септические осложнения при бактериальном эндокардите также могут быть причиной инфекционного сакроилеита [9].

Лечение бактериального сакроилеита, связанного с беременностью, аналогично лечению случаев, не связанных с беременностью. Большинство авторов рекомендуют 4-6 недель парентеральной антибиотикотерапии [7]. В нашем случае мы не использовали антибиотикотерапию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сакроилеит, хотя и редкое заболевание, следует рассматривать у беременных пациенток с острой сильной локализованной болью и лихорадкой, даже когда не обнаружены предрасполагающие факторы. Задержка диагностики и отсутствие терапии могут привести к тяжелым осложнениям. Осложнения пиогенного сакроилеита включают не только разрушение суставов и костей, но и материнскую и neonatalную септицемию. Быстрая диагностика и лечение могут предупредить опасные для жизни матери и плода осложнения.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Tsoi C, Griffith JF, Lee RKL, Wong PCH, Tam LS. Imaging of sacroiliitis: Current status, limitations and pitfalls. *Quant Imaging Med Surg*. 2019; 9(2): 318-335. doi: 10.21037/qims.2018.11.10.
2. Antonelli MJ, Magrey M. Sacroiliitis mimics: a case report and review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017; 18: 170. doi: 10.1186/s12891-017-1525-1.
3. Cekmez YA, Göcmen A, Arslan O, Şanlıkan F, Türkmen SB. A Rare Reason for Pelvic Pain in Pregnancy: Infectious Sacroiliitis. *Case Rep Med*. 2015; 2015: 690429. doi: 10.1155/2015/690429.
4. Vleeming A, Albert HB, Östgaard HC, Sturesson B, Stuge B. European guidelines for the diagnosis and treatment of pelvic girdle pain. *European Spine Journal*. 2008; 17(6): 794-819. doi: 10.1007/s00586-008-0602-4.
5. Song R, Lee S, Lee S-H. Progressive sacroiliitis due to accessory sacroiliac joint mimicking ankylosing spondylitis. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(16): e15324. doi: 10.1097/MD.00000000000015324.
6. Mancarella L, De Santis M, Magarelli N, Ierardi AM, Bonomo L, Ferraccioli G. Septic sacroiliitis: an uncommon septic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2009; 27(6): 1004-1008.

7. Moros ML, Rodrigo C, Villacampa A, Ruiz J, Lapresta C. Septic shock in pregnancy due to pyogenic sacroiliitis: a case report. *J Med Case Reports*. 2009; 3: 6505. doi: 10.1186/1752-1947-3-6505.
8. Komatsu H, Nojiri H, Sogo T, Inui A, Sawa F, Fujisawa T. Sacroiliitis infected with group A streptococcus in a child presenting with confusion and combativeness. *J Infect Chemother*. 2009; 15: 328-330. doi: 10.1007/s10156-009-0709-5.
9. Yansouni CP, Ponette V, Rouleau D. Bacterial sacroiliitis and gluteal abscess after dilation and curettage for incomplete abortion. *Obstet Gynecol*. 2009; 114: 440-443. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181a45c60.
10. Taylor ZW, Ryan DD, Ross LA. Increased incidence of sacroiliac joint infection at a children's hospital. *J Pediatr Orthop*. 2010; 30: 893-898. doi: 10.1097/BPO.0b013e3181f8be5.
11. Ho C-L, Wu WC, Chen S, Leung YL, Cheng TKC. F-18 FDG PET/CT in an adult case of group B streptococcal sacroiliitis. *Clin Nucl Med*. 2010; 35: 834-835. doi: 10.1097/RLU.0b013e3181ef0b85.
12. Chan DSY, Saklani A, Shah PR, Haray PN. Laparoscopic drainage of retroperitoneal abscess secondary to pyogenic sacroiliitis. *Ann R Coll Surg Engl*. 2010; 92: 32-34.
13. Le Bars H, Lamini N, Brunet J-F, Duval H, Samjee I, Minet J. Sacroiliitis due to *Kingella kingae* in an adult: updates on this pathogen. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2010; 68(3): 341-345. doi: 10.1684/abc.2010.0439.
14. Zrig M, Mnif H, Zrig A, Koubaa M, Jawahdou R, Mnari W, et al. Iliopsoas abscess: a rare complication of pyogenic sacroiliitis in a child. *Arch Pediatr*. 2010; 17(2): 141-143. doi: 10.1016/j.arcped.2009.10.023.
15. Garg B, Madan M, Kumar V, Malhotra R. Sacroiliitis caused by *Salmonella typhi*: a case report. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2011; 19: 244-246. doi: 10.1177/230949901101900224.
16. Baronio M, Sadia H, Paolacci S, Prestamburgo D, Miotti D, Guardamagna VA, et al. Etiopathogenesis of sacroiliitis: implications for assessment and management. *Korean J Pain*. 2020; 33(4): 294-304. doi: 10.3344/kjp.2020.33.4.294.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

НОВИКОВА Оксана Николаевна

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: oxana777_07@mail.ru

НОВИКОВА Оксана Николаевна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: oxana777_07@mail.ru	NOVIKOVA Oksana Nikolaevna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: oxana777_07@mail.ru
КАРСАЕВА Вера Владимировна, канд. мед. наук, зам. главного врача по родовспоможению, ГАУЗ КОДКБ им. Ю.А. Атаманова, г. Кемерово, Россия. E-mail: karsaeva2017@yandex.ru	KARSAEVA Vera Vladimirovna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for obstetrics, Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu.A. Atamanov, Kemerovo, Russia. E-mail: karsaeva2017@yandex.ru
ПАВЛОВСКАЯ Дина Владимировна, зав. отделением патологии беременности родильного дома, ГАУЗ КОДКБ им. Ю.А. Атаманова, г. Кемерово, Россия. E-mail: pavlovskaya.dina@mail.ru	PAVLOVSKAYA Dina Vladimirovna, head of the department of pregnancy pathology of the maternity hospital, Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu.A. Atamanov, Kemerovo, Russia. E-mail: pavlovskaya.dina@mail.ru
ЛУКЪЯНОВА Ирина Геннадьевна, зав. акушерским наблюдательным отделением родильного дома, ГАУЗ КОДКБ им. Ю.А. Атаманова, г. Кемерово, Россия. E-mail: lukyanowaira@mail.ru	LUKYANOVA Irina Gennadievna, head of the obstetric observational department of the maternity hospital, Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu.A. Atamanov, Kemerovo, Russia. E-mail: lukyanowaira@mail.ru
САПОЖКОВА Татьяна Анатольевна, зав. родово-операционным блоком родильного дома, ГАУЗ КОДКБ им. Ю.А. Атаманова, г. Кемерово, Россия. E-mail: tatyanasapozhkova@yandex.ru	SAPOZHKOVA Tatyana Anatolyevna, head of the obstetric and operating unit of the maternity hospital, Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu.A. Atamanov, Kemerovo, Russia. E-mail: tatyanasapozhkova@yandex.ru
ГОРБУНОВ Евгений Валерьевич, зав. отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии родильного дома, ГАУЗ КОДКБ им. Ю.А. Атаманова, г. Кемерово, Россия.	GORBUNOV Evgeny Valerievich, head of the department of anesthesiology, resuscitation and intensive care of the maternity hospital, Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu.A. Atamanov, Kemerovo, Russia.
ЛЫСЕНКО Даниил Денисович, обучающийся 5 курса, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: daniilysenko12021999@gmail.com	LYSENKO Daniil Denisovich, 5th year student, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: daniilysenko12021999@gmail.com

Статья поступила в редакцию 4.04.2022 г.

Ларькин И.И., Кравченко Е.Н., Ларькин В.И.
Омский государственный медицинский университет,
г. Омск, Россия

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПОДАПОНЕВРОТИЧЕСКОГО СКОПЛЕНИЯ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ У МЛАДЕНЦА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

В настоящее время не существует единого объяснения возникновения подпапневротических скоплений спинномозговой жидкости у младенцев [1, 2]. В отечественной литературе данную патологию описывают как «эпидурально-поднадкостничные гематомы», либо гемоликворомы [3]. Основная часть авторов среди причин возникновения таких скоплений указывает применение вакуум-экстракции, выполненной по поводу прогрессирующей гипоксии плода. В то же время, имеются единичные сообщения о диагностике таких скоплений после операции кесарева сечения, и даже физиологических родов [4]. Не совпадает мнение исследователей относительно лечебной тактики. Пункция жидкостного подпапневротического образования является элементом диагностики и лечения, но после пункции спинномозговая жидкость нередко скапливается вновь [5].

Приводим клиническое наблюдение спонтанного ликворного скопления у ребенка 2-х месячного возраста. Ребенка после родов наблюдал участковый педиатр с диагнозом «кефалогематома», но в связи с длительным течением заболевания отправлен на консультацию к нейрохирургу. Было заподозрено спонтанное ликворное скопление, проведено пункционное удаление последнего. В ближайшие сутки диагностирован прокол. От повторной пункции родители отказались. Для лечения использовались компрессионные повязки, и через 3 недели констатировано спонтанное рассасывание образования. Редкость данной патологии, необходимость выработки оптимальной тактики лечения объясняют актуальность сообщения.

Ключевые слова: родовая травма; кефалогематома; подпапневротическое скопление спинномозговой жидкости; вакуум экстракция плода

Larkin I.I., Kravchenko E.N., Larkin V.I.
Omsk State Medical University, Omsk, Russia

EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF SUBAPONEUROTIC ACCUMULATION OF CEREBROSPINAL FLUID IN AN INFANT (CLINICAL CASE)

Currently, there is no single explanation for the occurrence of subaponeurotic accumulations of cerebrospinal fluid in infants [1, 2]. In the Russian literature, this pathology is described as «epidural-subcostal hematomas» or hemoliquoromas [3]. The main part of the authors among the causes of such clusters indicates the use of vacuum extraction performed for progressive fetal hypoxia. At the same time, there are isolated reports of the diagnosis of such clusters after cesarean section, and even physiological childbirth [4]. The opinion of researchers regarding therapeutic tactics does not coincide. Puncture of a liquid subaponeurotic formation is an element of diagnosis and treatment, but after puncture, cerebrospinal fluid often accumulates again [5].

We present a clinical observation of spontaneous cerebrospinal fluid accumulation in a child of 2 months. The child was observed after childbirth by a district pediatrician with a diagnosis of «cephalohematoma», but due to the duration of the course of the disease, he was sent for consultation to a neurosurgeon. Spontaneous cerebrospinal fluid accumulation was suspected, puncture removal of the latter was performed. In the next day, a procedure was diagnosed. The parents refused to repeat the puncture. Compression bandages were used for treatment, and spontaneous resorption of the formation was detected after 3 weeks. The rarity of this pathology, the need to develop optimal treatment tactics explains the relevance of the message.

Key words: birth trauma; cephalohematoma; subaponeurotic accumulation of cerebrospinal fluid; vacuum fetal extraction

Одной из важнейших задач, стоящих перед акушерами-гинекологами, является обеспечение благоприятного исхода беременности и родов для матери и плода. Частота родоразрешающих операций в современном акушерстве в значительной степени определяется показаниями, обусловленными

состоянием плода и расширением показаний к проведению операции кесарева сечения при тяжелых формах плацентарной недостаточности, задержке роста и хронической гипоксии плода. В связи с этим, вакуум-экстракция плода (ВЭП) и акушерские щипцы в современном российском акушерстве

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-2-45-50



HFSRDB

Ларькин И.И., Кравченко Е.Н., Ларькин В.И. Опыт лечения подпапневротического скопления спинномозговой жидкости у младенца (клинический случай) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №2(89). С. 45-50.



потеряли свою значимость, и частота их применения сведена к минимуму [6]. Однако до 2 % от всех родов при извлечении плода используется вакуум-экстракция [7]. В то же время, применение этих операций бывает связана с неверным мнением о высоком риске травматизма, как для плода, так и для матери, что, безусловно, не отменяет необходимость в их использовании. Несмотря на современные перинатальные технологии, родовой травматизм не имеет тенденции к снижению [8]. Родовая травма в структуре заболеваемости новорожденных составляет до 26,6 % [9], при этом кефалогематомы встречаются от 0,9 % до 2,5 % [10].

Применение в родах ВЭП в части случаев приводит к повреждению мягких тканей головы новорожденного. По данным О.А. Георгиевой (2015), родовые опухоли выявляли в 36 %, кефалогематомы в 31 % наблюдений [11]. Близкие значения приводят другие авторы [7]. При этом нет единой тактики относительно ведения кефалогематом: имеются сторонники консервативного и хирургического ведения. Редким осложнением применения вакуум-экстракции является скопление спинномозговой жидкости под апоневрозом. В иностранной и отечественной литературе имеется ограниченное число сообщений об этом феномене. При этом не всегда удается установить причины возникновения ликворных скоплений, не отработаны алгоритмы диагностики и не выработана тактика лечения.

Цель описания клинического случая — поделиться личным опытом лечения редкой патологии детского возраста.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

На прием к детскому нейрохирургу обратились родители ребенка С. двух месяцев с жалобами на наличие жидкостного образования в теменно-затылочной области. Из анамнеза известно, что младенец родился у женщины 32 лет, первородящей, в сроке 40 недель гестации с массой тела 3440 г в головном предлежании. Течение беременности сопровождалось угрожающим прерыванием и сохраняющей терапией во втором триместре беременности, неблагоприятным фоном было наличие хронической артериальной гипертензии, по поводу чего женщина принимала антигипертензивные препараты. Роды осложнились вторичной слабостью родовой деятельности, первый период родов имел продолжительность 9 часов, второй период родов затянулся по времени и продолжался 2 часа, появились признаки гипоксии плода, ввиду чего в конце второго периода родов была проведена влагалитная родоразрешающая операция извлечения плода за головку — вакуум-экстракция. Оценка новорожденного на 1-й минуте по шкале Апгар составила 6 баллов, через 5 минут — 7 баллов. Младенец наблюдался в палате интенсивной терапии. Ребенок был выписан из родильного дома на 5-е сутки после рождения в удовлетворительном состоянии, в то же время при выписке отмечалась кефалогематома в

левой теменно-затылочной области размером 5,6 × 6,6 × 1,4 см. Диагноз новорожденного при выписке был следующим: *Умеренная асфиксия при рождении (P20.1 по МКБ-Х). Кефалогематома при родовой травме (P12.0)*. Поражение плода и новорожденного, обусловленное применением вакуум-экстрактора (P03.3). Были даны рекомендации по наблюдению младенца врачом педиатром-неонатологом в амбулаторных условиях поликлиники Городского клинического перинатального центра, с осмотром детским хирургом.

Через 10 дней после выписки из родовспомогательного учреждения младенец был осмотрен детским хирургом, назначено ультразвуковое исследование. Диагноз кефалогематомы оставался прежним (размеры 5,2 × 6,4 × 1,4 см). С учетом того, что размеры несколько уменьшились, дано направление на физиолечение (рис. 1).

Однако после проведенного лечения размеры кефалогематомы оставались прежними. Ребенка наблюдал участковый педиатр, в связи с отсутствием регресса гематомы в течение длительного времени (1,5 месяца) ребенок направлен к детскому нейрохирургу. При осмотре выявлено жидкостное образование в левой теменно-затылочной области, которое смещается при поворотах головы и изменении положения тела ребенка. Результат рентгенографии костей черепа позволил исключить травматическую костную патологию (рис. 2).

При нейросонографии структурных изменений со стороны головного мозга не выявлено. При ультразвуковом исследовании мягких тканей затылочной области обнаружено жидкостное образование, по свойствам однородное, без включений, размером 4 × 5 × 1 см (рис. 3).

Заподозрено спонтанное подапоневролическое скопление спинномозговой жидкости. Проведена пункция жидкостного образования, при которой получена спинномозговая жидкость желтого цвета (рис. 4) в объеме 10 мл. Наложена компрессионная повязка на 2 дня с использованием ватно-марлевого валика, который позволил усилить локальную компрессию (рис. 5).

Анализ содержимого: прозрачность — жидкость слабо мутная, удельный вес 1,01, белок 21 г/л, эритроциты 20-30, неизмененные и 3-5 измененные, лейкоциты 1-3. Данные изменения мы трактовали как остаточные изменения кефалогематомы в сочетании с ликвором. После снятия повязки выявлен процедив скопления жидкости. От повторной пункции родители ребенка воздержались, лечились амбулаторно с применением компрессионных повязок с повторными осмотрами через 2-3 дня. Через 3 недели отмечено спонтанное рассасывание скопления. Повторное ультразвуковое исследование не проводилось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Подапоневролическое скопление спинномозговой жидкости можно заподозрить по нескольким при-

Рисунок 1

Ультразвуковая картина кефалогематомы на 15-е сутки. В проекции правой теменной кости, между ней и надкостницей, определяется скопление низкой эхогенности, $4,2 \times 5,4 \times 1,0$ см, несколько неоднородной структуры жидкости, при ЦДК кровотоков в ней не регистрируется

Figure 1

Ultrasound picture of cephalohematoma on the 15th day. In the projection of the right parietal bone, between it and the periosteum, there is an accumulation of low echogenicity, $4.2 \times 5.4 \times 1.0$ cm, a somewhat inhomogeneous structure of the fluid, with CDI, the blood flow in it is not recorded

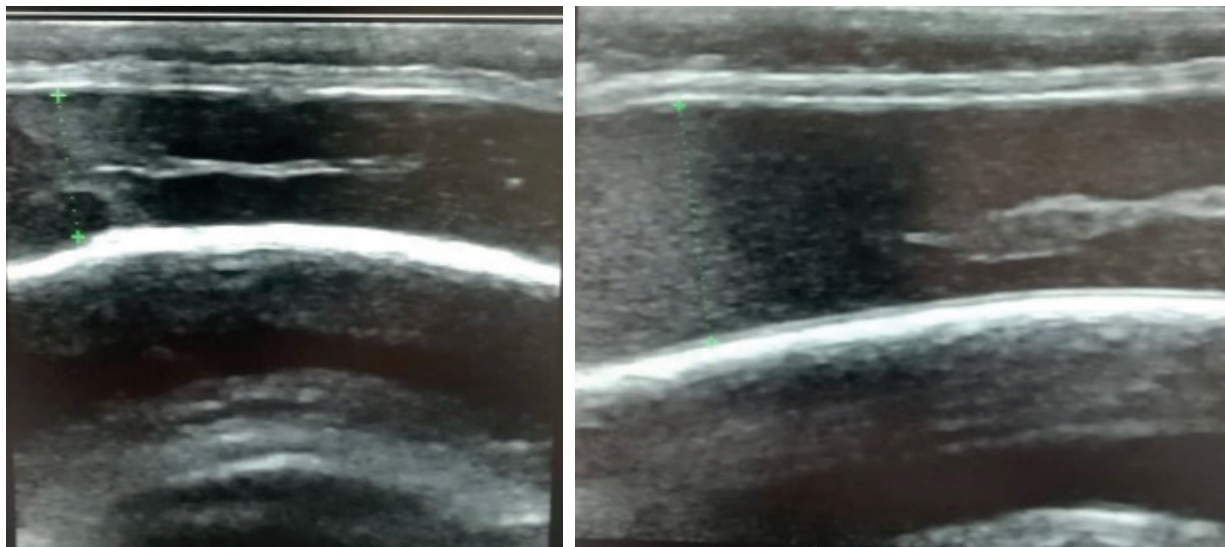


Рисунок 2

Внешний вид «кефалогематомы» и результат рентгенологического исследования, на котором травматическая костная патология не выявлена

Figure 2

The appearance of the "cephalohematoma" and the result of an X-ray examination, in which traumatic bone pathology was not detected



знакам: нехарактерная для кефалогематом эластичность образования; длительность существования более 1 месяца (кефалогематома к этому времени оссифицируется или разрешается); отсутствие явных костных травматических признаков и периостальных реакций; на КТ плотность жидкостного образования соответствует спинномозговой жидкости.

Часть авторов указывали на возможность повреждения твердой мозговой оболочки при линейных переломах у новорожденных вследствие возрастного приращения последней, что приводит к дренажу крови и ликвора под надкостницу [1, 12]. Однако в представленном наблюдении отсутствовали признаки повреждения костей черепа. Проблема диагностики и лечебной тактики относительно подапоневроотических скоплений спинномозговой жидкости недостаточно представлена в литературе. В доступной отечественной литературе найдено описание единичного случая спонтанного скопления спинномозговой жидкости под апоневрозом [13]. В представленном случае вставочная (Вормиевая) кость послужила причиной микротравматизации твердой мозговой оболочки. Вставочные кости в нашем наблюдении не выявлены, вероятно, повреждение твердой мозговой оболочки вызвано смещением кости при вакуум-экстракции.

Волкодав О.В. и соавт. (2019) описал 8 клинических случаев лечения «гемоликвором», которые возникли на фоне перелома костей черепа у новорожденных, однако в описании не представлены сведения об исходе пункций [3].

В иностранной литературе представлено несколько описательных кейсов. Самое большое по числу наблюдений исследование представлено S. Wang (2016), описавшего серию из 9 наблюдений детей в возрасте от 5 недель до 11 месяцев, из них у 6 использовалась вакуум-экстракция при родах. У остальных причина скопления осталась неясной. Авторы описывают подапоневроотическое скопление спинномозговой жидкости, как жидкостное образование мягкой консистенции, не ограниченное линиями швов черепа [1].

Vaibhav A. и соавт. (2010) указывали на тот факт, что причину скопления спинномозговой жидкости под апоневрозом у младенцев не всегда удается установить, но обратили внимание на отчетливые клинические признаки, позволяющие отличить от кефалогематомы [2]. По мнению Schoberer A. и соавт. (2007), скопления спинномозговой жидкости под апоневрозом редко распознаются, но часто сви-

Рисунок 3
Результат повторного ультразвукового исследования «кефалогематомы» (45-е сутки) свидетельствовал об уменьшении ее размеров и изменении свойств содержимого, оно стало однородным

Figure 3
The result of repeated ultrasound examination of the "cephalohematoma" (45th day) testified to a decrease in its size and a change in the properties of the content, it became homogeneous

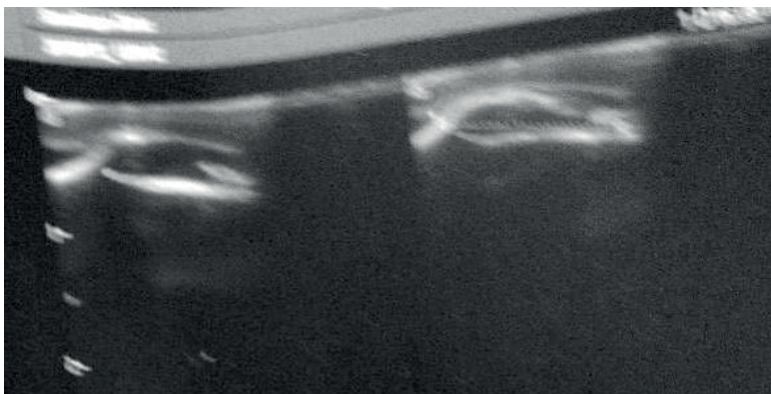
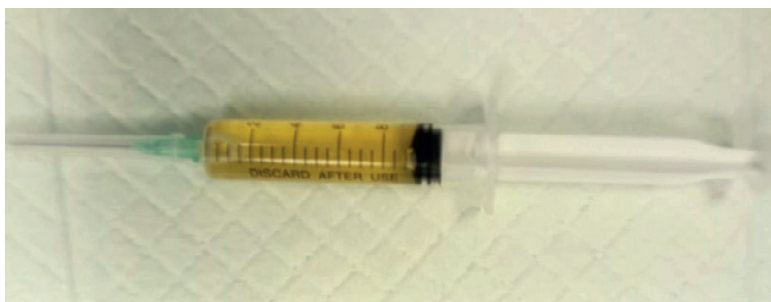


Рисунок 4
Внешний вид содержимого, полученного при пункции

Figure 4
Appearance of the content obtained by puncture



детельствуют о травматичных родах [14]. Дополнительным фактором риска образования таких скоплений, по мнению Munjal S. (2017) [5], является наличие вставочных (Вормиевых) костей, которые, обладая повышенной подвижностью, могут служить повреждающим твердую мозговую оболочку агентом. Schoberer A. (2008) предположил, что причиной скопления спинномозговой жидкости под апоневрозом является образование микронадрывов в твердой мозговой оболочке, при этом, изолированное скопление спинномозговой жидкости не сопровождается периостальной реакцией, как при гематомах [14]. Дополнительным фактором образования скопления жидкости может являться нарушение лимфатического и венозного дренажей [5]. Спонтанные ликворные скопления имеют однородную структуру при ультразвуковом исследовании, что также может послужить важным критерием для диагностики [15].

В литературе описаны случаи образования спонтанных подапоневроотических скоплений спинномозговой жидкости после физиологических родов или

Рисунок 5
Внешний вид ватно-марлевого валика для наложения компрессионной повязки (слева и по центру). Справа внешний вид такой повязки
Figure 5
Appearance of a cotton-gauze roller for applying a compression bandage (left and center). On the right, the appearance of such a bandage



операции кесарево сечение [4], что затрудняет выявление повреждающих факторов.

В литературе нет единства относительно тактики лечения. В единичных случаях однократная пункция приводила к излечению [13]. В других наблюдениях однократное пункционное удаление жидкости приводило к повторному накоплению, несмотря на применение компрессионных повязок. В случаях консервативного лечения регресс скоплений отмечен в сроки от 9 недель до 4 месяцев [1, 4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, следует констатировать, что в настоящее время не существует единого объяснения возникновения спонтанных подапонеуротических скоплений спинномозговой жидкости. В то же время, нельзя исключить механизм травматизации твердой мозговой оболочки, срощенной с апоневрозом в области швов и родничков во время проведения вакуум-экстракции, либо в случае перелома костей черепа.

Отличительной клинической картиной подапонеуротических скоплений ликвора является их более эластичная консистенция, относительно кефалогематом, длительность течения (более месяца после

родов), однородность содержимого при ультразвуковом исследовании, и плотность ликвора в единицах Хаунсфилда при компьютерной томографии, соответствующей спинномозговой жидкости (5-15 Н).

Нет единства в тактике ведения этих пациентов. Мы столкнулись с данной патологией повторно и, по сути, пункция являлась элементом диагностики. Однако проведенная манипуляция не имела успеха, и спинномозговая жидкость скопилась повторно.

В литературе приводятся аргументы как за активное ведение таких пациентов (пункционное удаление спинномозговой жидкости с наложением компрессионных повязок), так и за тактику динамического наблюдения.

Активное ведение пациентов позволяет диагностировать подапонеуротические скопления ликвора в более ранние сроки. Пункция в данном случае является и диагностическим, и лечебным мероприятием.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Wang S, Drake AV. Kulkarni Management and outcome of spontaneous subaponeurotic fluid collections in infants: the Hospital for Sick Children experience and review of the literature. *J Pediatr.* 2016; 18(4): 442-447.
2. Vaibhav A, Smith R, Millman G, Cooper J, Dwyer J. Subaponeurotic or subgaleal fluid collections in infancy: an unusual but distinct cause of scalp swelling in infancy. *BMJ Case Rep.* 2010; 1-6. doi: 10.1136.
3. Volkodav OV, Zinchenko SA, Korsunskaya LL, Babich TJU, Samochernykh KA. Patrimonial volume hemorrhage of the scalp. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik.* 2019; 22(2): 19-25. (Волкодав О.В., Зинченко С.А., Корсунская Л.Л., Бабич Т.Ю., Самочерных К.А. Родовые объемные кровоизлияния скальпа //Таврический медико-биологический вестник. 2019. Т. 22, № 2. С. 19-25.)
4. Petraglia AL, Moravan MJ, Marky AH, Siberstain HJ. Delayed sub-aponeurotic fluid collections in infancy: Three cases and a review of the literature. *Surg Neurol Int.* 2010; 21(1): 34. doi: 10.4103/2152-7806.66622.
5. Munjal S, Kumar S, Munjal S. Subaponeurotic cerebrospinal fluid collection in an infant. *J Ped Neurosciences.* 2017; 12: 271-272. doi: 10.4103.

6. Operative vaginal delivery. *RCOG Green-top Guideline No 26* January 2011 NHS Evidence-provided by NICE www.evidence.nhs.uk.
7. Kraschenko EN, Sinicina SS, Kuklina LV, Murav'eva NG, Alehno GA. Experience of delivering women using vacuum fetal extraction surgery. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2021; 2(85): 74-77. Russian (Кравченко Е.Н., Сеницына С.С., Куклина Л.В., Муравьева Н.Г., Алехно Г.А. Опыт родоразрешения женщин с помощью операции вакуум-экстракции плода //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. № 2(85). С. 74-77.)
8. Kerchelaeva SB, Tjagunova AV, Kuznetsova OV. Cephalohematoma as a result of complicated delivery? *Lechashi Vrach Journal*. 2015; 10: 88-92. Russian (Керчелаева С.Б., Тягунова А.В., Кузнецова О.В. Кефалогематома как результат осложнения родов //Лечащий врач. 2015. № 10. С. 88-92.)
9. Moiseenko DA, Polonskaya OV. Birth trauma of the newborn: the problem of obstetrics and neonatology. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2016; 15(24): 998-1000. Russian (Моисеенко Д.А., Полонская О.В. Родовая травма новорожденного: проблема акушерства и неонатологии //РМЖ. Мать и дитя. 2016. Т. 15, № 24. С. 998-1000.)
10. Kravchenko EN. Birth trauma: obstetric and perinatal aspects. М.: GEOTAR-Media, 2009. 240 p. Russian (Кравченко Е.Н. Родовая травма: акушерские и перинатальные аспекты. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 240 с.)
11. Georgieva OA. Cephalohematomas in newborns with perinatal lesions of the nervous system: clinic, diagnosis, treatment: abstr. dis. ... cand. med. sciences. Saratov, 2015. 18 p. (Георгиева О.А. Кефалогематомы у новорожденных с перинатальным поражением нервной системы: клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2015. 18 с.)
12. Mirsadykov DA, Minozhov AM, Abdumazhitova MM, Mahmaev TJ. A variant of the evolution of a calcified cephalohematoma. *Pediatric Neurosurgery and Neurology*. 2010; 2: 50-57. Russian (Мирсадьков Д.А., Миножов А.М., Абдумажитова М.М., Махмаев Т.И. Вариант эволюции кальцифицированной кефалогематомы //Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2010. № 2. С. 50-57.)
13. Larkin II, Larkin VI, Zyuzko SS. Spontaneous subgaleal accumulation of cerebrospinal fluid in a child (clinical case). *Pediatric Neurosurgery and Neurology*. 2018; 2(56): 87-91. Russian (Ларькин И.И., Ларькин В.И., Зюзько С.С. Спонтанное субгалеальное скопление спинномозговой жидкости у ребенка (клинический случай) //Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2018. № 2(56). С. 87-91.)
14. Schoberer A, Yagmur E, Boltshauser E. Sub-aponeurotic fluid collection: a delayed-onset self-limiting cerebrospinal fluid fistula in young infants. *Eur J. Pediatr Neurol*. 2008; 12(5): 401-403. doi.org/10.1016.
15. Hopkins RE, Inward C, Chambers T, Grier D. Sub-aponeurotic collections in infancy. *Clin Radiol*. 2002; 57(2): 114-116.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЛАРЬКИН Игорь Иванович

644099, г. Омск, ул. Ленина, 12, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3812) 95-70-01 E-mail: larkinomsk@mail.ru

ЛАРЬКИН Игорь Иванович, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии с курсом ПДО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.
E-mail: larkinomsk@mail.ru

LARKIN Igor Ivanovich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of neurology, neurosurgery with a PDO course, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.
E-mail: larkinomsk@mail.ru

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.
E-mail: kravchenko.en@mail.ru ORCID: 0000-0001-9481-8812

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of obstetrics and gynecology N 1, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.
E-mail: kravchenko.en@mail.ru ORCID: 0000-0001-9481-8812

ЛАРЬКИН Валерий Иванович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии с курсом ПДО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.
E-mail: larkin_valery@mail.ru

LARKIN Valeriy Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of neurology, neurosurgery with PDO course, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.
E-mail: larkin_valery@mail.ru

Статья поступила в редакцию 26.02.2022 г.

Зуева С.А., Шин А.П., Рохленко О.В., Алещенко Ю.Ю., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Железная А.А., Мозес К.Б.

Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровский государственный университет,
г. Кемерово, Россия

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
г. Донецк, Донецкая народная республика

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АУТОИММУННОГО ЭНЦЕФАЛИТА У БЕРЕМЕННОЙ

В последние десятилетия неуклонно возрастает интерес неврологов, психиатров, врачей других специальностей к проблеме аутоиммунных энцефалитов.

Аутоиммунные энцефалиты – это группа неврологических заболеваний, при которых верифицированы аутоантитела к внутри- и внеклеточным структурам нейрона, которые выступают в роли антигенов. Количество пациентов с диагнозом «Аутоиммунный энцефалит» растёт, однако сочетание аутоиммунного энцефалита и беременности является редким.

Представляем вашему вниманию своё наблюдение случая лимбического энцефалита при беременности.

Ключевые слова: аутоиммунный энцефалит; беременность; плод

Zueva S.A., Shin A.P., Rokhlenko O.V., Aleshchenko Yu.Yu., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Zheleznyaya A.A.

Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University,
Kemerovo State University, Kemerovo, Russia
Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Donetsk People's Republic

CLINICAL CASE OF AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS IN A PREGNANT WOMAN

In recent decades, the interest of neurologists, psychiatrists, and doctors of other specialties in the problem of autoimmune encephalitis has been steadily increasing.

Autoimmune encephalitis is a group of neurological diseases in which autoantibodies to the intra and extracellular structures of the neuron, which act as antigens, have been verified. The number of patients diagnosed with autoimmune encephalitis is growing, but the combination of autoimmune encephalitis and pregnancy is rare.

We present to your attention our observation of a case of limbic encephalitis during pregnancy.

Key words: autoimmune encephalitis; pregnancy; fetus

В последние десятилетия неуклонно возрастает интерес неврологов, психиатров, врачей других специальностей к проблеме аутоиммунных энцефалитов [1-3].

Аутоиммунные энцефалиты – это группа неврологических заболеваний, при которых верифицированы аутоантитела к внутри- и внеклеточным структурам нейрона, которые выступают в роли антигенов. На сегодняшнем этапе изучения аутоиммунные энцефалиты подразделяют на две группы: паранеопластические и идиопатические [4-6]. По тому же принципу можно разделить и антитела: антитела к внутриклеточным антигенам («истинные» паранеопластические), антитела к поверхностной нейрональной мембране, антитела, которые чаще выявляются идиопатическими [7-9].

Сложность диагностики иммунных энцефалитов, помимо полиморфной клинической картины, определяется пограничными с нормой значениями стандартных неврологических обследований (МРТ головного мозга, клинический анализ ликвора, ЭЭГ). В рутинной клинической практике спектр определяемых антител в настоящее время ограничен техническими возможностями лабораторной диагностики [10-13].

Количество пациентов с диагнозом «Аутоиммунный энцефалит» растёт, однако сочетание аутоиммунного энцефалита и беременности является редким [14, 15].

Представляем вашему вниманию своё наблюдение случая лимбического энцефалита при беременности.

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-2-51-55



TOPDXN

Зуева С.А., Шин А.П., Рохленко О.В., Алещенко Ю.Ю., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Железная А.А., Мозес К.Б.
Клинический случай аутоиммунного энцефалита у беременной // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №2(89). С. 51-55.



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка П., 26 лет, находилась в Кузбасской клинической больнице им. С.В. Беляева, где ей установлен диагноз аутоиммунного энцефалита.

Женщине проведено полное клинико-лабораторное, МСКТ обследование, консультации специалистов. В последующем она наблюдалась по поводу беременности в Перинатальном центре. И была родоразрешена в родильном доме № 1 Кузбасской клинической больницы скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентка П., 26 лет, госпитализирована в отделение реанимации больницы 24.11.2019 г.

При поступлении: жалоб не предъявляет ввиду тяжести состояния.

Сбор анамнеза по представленной документации, со слов медицинских работников. 15.11.2019 г. была проведена лазерная коагуляция глазного дна, после чего появились головные боли в затылочной области, тошнота, однократно рвота, нарушился сон, по поводу головной боли самостоятельно принимала ибупрофен, парацетамол.

20.11.2019 г остро возникла слабость в левой руке, онемение левой половины нижней губы. По скорой помощи госпитализирована в первичное сосудистое отделение Городской больницы № 2 г. Кемерово.

21.11.2019 г. появились замедленная речь, общая заторможенность. Выполнены: МСКТ головного мозга (патология не найдена), люмбальная пункция — ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз 8/3, белок 0,6 г/л, сахар 3,5 ммоль/л, хлориды 87,5 ммоль/л. На фоне проводимой метаболической терапии состояние оставалось стабильным. ДС БЦА 22.11.2019 г. — изменений сосудистой стенки, препятствий кровотоку не найдено. Осмотрена офтальмологом, на глазном дне спастическая ангиопатия сетчатки обеих глаз, признаки ишемии зрительных нервов.

24.11.2019 г. состояние с отрицательной динамикой — нарастание общемозговой симптоматики, развился генерализованный тонико/клонический билатеральный эпилептический приступ. Пациентка переведена в отделение реанимации, затем транспортирована в отделение реанимации ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева. При первичном осмотре: Зрачки расширены медикаментозно. Лицо симметричное. Язык в полости рта прямо. Симптомы орального автоматизма отрицательные. Активных движений в конечностях нет. Мышечный тонус в руках и ногах пирамидный, без сторонней разницы. Сухожильные рефлексы с рук и ног живые, равны, патологические стопные рефлексы не вызываются. Ригидность мышц затылка 4 см, симптом Кернига под углом 150 градусов с двух сторон. Уровень сознания 12 баллов. Дыхание самостоятельное, эффективное,

АД 115/80 мм рт. ст., ЧСС 90 в мин., температура тела 37,4°C.

При поступлении осмотрена акушером-гинекологом: менструации с 13 лет, через 28 дней по 5 дней, умеренные, безболезненные, последняя 07.08.2019 г., после стимуляции по поводу СПКЯ. Беременность первая, желанная, запланированная, на учёте состоит с 8 недель. Принимала дюфастон по 10 мг 3 раза в сутки. 21.11.2019 г. в стационаре проведено УЗИ ОМТ: беременность 13,5-14 недель. Повышение тонуса матки, низкая плацентация, внутренний зев замкнут.

Осмотрена дежурным офтальмологом: на глазном дне диски зрительных нервов отёчные, проминируют, границы ступёваны, вены расширены, извиты, паравазально мелкие петехиальные геморрагии. Заключение: нейроретинопатия, застойные диски зрительных нервов.

Осмотр оторинофаринголога: острой патологии нет.

Лабораторно: лейкоциты $22,5 \times 10^9$ /л, без сдвига формулы влево, в остальном без клинически значимых изменений.

Проведен консилиум в составе дежурного невролога, реаниматолога, акушера/гинеколога, принято совместное решение о проведении МРТ головного мозга (без контрастного усиления).

МРТ головного мозга — очаговых изменений мозга не найдено. Косвенный признак доброкачественной внутричерепной гипертензии: значительное расширение перипапиллярных ликворных пространств.

Магниторезонансная ангиография интракраниальных артерий: вариантная анатомия Веллизиева круга — неполная форма передней трифуркации левой брахиоцефалической артерии, неполная форма задней трифуркации правой брахиоцефалической артерии (диагональный тип). Других изменений нет.

Магниторезонансная венография интракраниальных вен/синусов: тромбозов/мальформаций нет, отток по поперечным, сигмовидным синусам симметричный, шейные коллатерали закрыты.

В динамике 25.11.2020 г. состояние оставалось тяжёлым, уровень сознания сопор, ригидность мышц затылка 2 см, (+) симптом Кернига. Решено провести дополнительное обследование. ЭХО-КГ: фракция выброса удовлетворительная, признаков инфекционного эндокардита нет. УЗИ органов брюшной полости: эхографические изменения не обнаружены. Лабораторно: лейкоцитоз $24,2 \times 10^9$ /л, СРБ 56,2 мг/л.

В течение нескольких дней от момента поступления гипонатриемия до 124 ммоль/л. По ЭКГ: синусовая (дыхательная) тахикардия, ЭКГ без патологии. Люмбальная пункция (25.11.2019 г.): ликвор бесцветный, прозрачный, белок 0,6 г/л, цитоз 18/3, с/ядерные лейкоциты 2, моноциты 3, лимфоциты 13, сахар 4,0, хлориды 115 ммоль/л.

УЗИ малого таза в динамике: один плод в головном предлежании, КТР 76 мм — 13,5 недель, БПР

27 мм — 13,5 недель. Пороки развития плода не обнаружены, двигательная активность в норме, сердечная активность ритмичная 150 в минуту, плацента по передней стенке, до внутреннего зева 15 мм, толщина 15 мм, стадия зрелости 0, структура обычная. Околоплодные воды в норме, структура миометрия без особенностей, тонус матки 2, внутренний зев замкнут, длина шейки 32 мм. Заключение: беременность 13,5 недель. Низкая плацентация. Умеренные эхопризнаки угрожающего выкидыша.

Проведен повторный консилиум, установлен диагноз: Энцефалит неуточнённой этиологии.

Начата метаболическая и противоотёчная терапия (дексаметазон 16 мг/сутки), противосудорожная терапия (карбамазепин 200 мг утро, вечер). Объём медикаментозного лечения ограничен беременностью, согласован с клиническим фармакологом.

При динамическом наблюдении гемодинамика оставалась устойчивой, дыхание самостоятельным, температура: низкий субфебрилитет, питание зондовое и парентеральное (общемозговая симптоматика). ЭЭГ от 26.11.2019 г.: единичные комплексы острая/медленная волна в теменно/височных областях билатерально. Со стороны неврологического статуса последовательно определялись: парез зрачка вправо, снижение силы в правых конечностях до 4-х баллов, повышение в них тонуса по пирамидному типу, двухсторонний симптом Бабинского, выраженные положительные симптомы орального автоматизма, сохранялись оболочечные симптомы, угнетение сознания до сопора.

Выполнена МРТ головного мозга повторно с контрастным усилением, по-прежнему не выявившая очаговых изменений в мозге, лабораторно сохранялся воспалительный ответ, рутинные исследования на ВИЧ, гепатиты, сифилис отрицательные, УЗИ щитовидной железы без патологии, антитела к ТПО в норме, ПЦР ликвора на вирусы простого герпеса, Эпштейна-Барр, цитомегаловирус, токсоплазму отрицательный результат.

На фоне проводимого лечения состояние с лёгкой положительной динамикой: пациентка стала отвечать на простые вопросы, выполнять элементарные команды. Однако параллельно отмечена дезориентация в месте и времени, очень плаксива, жалуется на несистемное головокружение, головную боль, чувство страха. Эпилептические приступы не повторялись. 29.11.2019 г. проведен забор крови для верификации аутоиммунного характера энцефалита (отсутствует техническая возможность определения антител в ликворе). С позднего вечера 29.11.2019 г. фиксируются зрительные и слуховые галлюцинации (пациентка видит родственников, разговаривает с ними). Критика к состоянию сохранена частично.

02.12.2019 г. осмотрена психиатром. Контакт доступен, внешне выглядит растерянной, в месте ориентирована верно, фон настроения снижен, предъявляет жалобы на головную боль, головокружение, зрительные галлюцинации, потерю памяти —

не может вспомнить адрес проживания, дату рождения мужа, не помнит события госпитализации. Состояние расценено как органическое поражение ЦНС с психическими расстройствами. Рекомендовано начать приём сонапакса 10 мг утро, вечер. В последующие дни состояние оставалось без существенной динамики, 03.12.2019 г. осмотрена офтальмологом, на глазном дне патология не найдена.

На фоне приёма сонапакса, продолжающейся терапии дексаметазоном полностью регрессировали оболочечные симптомы, пациентка стала критично относиться к галлюцинациям. В неврологическом статусе не определялось глазодвигательных нарушений, парезов, мозжечковых и сенсорных расстройств. Функцию тазовых органов контролировала, однако не могла назвать текущую дату, допускала грубые ошибки при серийном счёте, арифметических действиях на умножение, не могла назвать месяцы года в обратном порядке, галлюцинации возникали преимущественно в вечерние часы, имели сложный сюжет, пациентка отмечала искажение зрительного образа предметов (казались очень маленькими или очень большими). Продолжалось наблюдение акушерами-гинекологами, матка в нормотонусе, беременность прогрессировала, акушерских осложнений течения беременности не было. Учитывая нормализацию картины глазного дна, дексаметазон был отменен. 05.12.2019 г. переведена в отделение неврологии ККБ. Галлюцинации прекратились, проведено когнитивное тестирование, тест рисования часов 3 балла, FAB 7 баллов, MMSE 22 балла. Пациентка имела профессиональное музыкальное образование: окончила музучилище, отделение дирижёр-хоровик. Выявлялись значительные нарушения нотной грамоты: не могла читать ноты с листа (общезвестные мелодии), не могла написать гамму на нотной бумаге. Пыталась читать художественную литературу, однако не вполне понимала смысл прочитанного, по просьбе не могла пересказать текст. Поведение в отделении спокойное, не критична к тяжести когнитивного снижения. Проводилась терапия карбамазепином 200 мг утро, вечер, доза сонапакса снижена до 10 мг вечер, сульфат магния в/в капельно. Лабораторно сохранялся стойкий лейкоцитоз, появилась умеренная лимфопения.

Получены результаты анализов крови на антитела (иммуноглобулины G): к GAD — < 5 ед/мл (референс значение < 10), антитела к NMDA < 1 : 10 (референс значение < 1 : 10), антитела к компонентам комплекса калиевого канала АТ к LG 11 < 1 : 10 (референс значение < 1 : 10), АТ с CASPR 2 < 1 : 100 (референс значение < 1 : 100).

18.12.2019 г. проведен консилиум. Учитывая данные анамнеза (молодой возраст пациентки, дебют заболевания с головной боли, пирамидного левостороннего гемисиндрома, в последующем судороги, нарастание общемозговой симптоматики, температурная реакция), параклинического обследования (воспалительные изменения в анализах крови и ликвора, картина глазного дна), на момент прове-

дения консилиума исключены очаговые изменения головного мозга по данным МРТ, текущие соматические и акушерские состояния, вызывающие неврологические симптомы. ЭЭГ в динамике от 17.12.2019 г. — сохраняются комплексы острая/медленная волна в левой теменной области. В клинической картине на момент проведения консилиума ведущими являются корковые расстройства — когнитивные, поведенческие нарушения. Установлен диагноз: Идиопатический аутоиммунный лимбический энцефалит. Состояние после впервые возникшего генерализованного эпилептического приступа (от 21.11.2019 г.). Отёк головного мозга, сопор (от ноября 2019 г.).

Принимая во внимание стойкий когнитивный дефицит, срок беременности, решено провести пульс-терапию (Солу-Медрол 5,0 граммов суммарно). Терапию перенесла хорошо. Контроль УЗИ проведен 20.12.2019 г.: размеры плода соответствуют 17 недель +5 дней по фетометрии. Эхопризнаки ФПН: изменения плаценты диффузного характера, низкой плацентации. По окончании пульс-терапии когнитивное тестирование пришло в норму. Восстановилась музыкальная грамотность. Выписана из стационара в удовлетворительном состоянии.

Катамнестические сведения: госпитализирована в родильный дом № 1 Кузбасской клинической больницы скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского 14.05.2019 г. При поступлении осмотрена неврологом: на момент осмотра жалоб не предъявляет, после выписки из отделения неврологии в декабре 2019 г. наблюдалась у эпилептолога, эпилептические приступы не повторялись. Принимала

Финлепсин ретард 200 мг утро, вечер. В неврологическом статусе очаговой симптоматики нет. Консультирована офтальмологом, на глазном дне диски зрительных нервов с четкими границами, вены умеренно расширены, артерии слегка извиты. 18.05.2020 г. произошли срочные оперативные роды в 39 недель. Экстренная операция кесарева сечения проведена по поводу дородового излития околоплодных вод, отсутствия готовности родовых путей. Родился мальчик массой 3240 г, длиной 51 см, оценка по Апгар 8/9 баллов. Послеоперационный период протекал гладко, на 8-е сутки выписана домой с ребёнком.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной статье описан редкий клинический случай, иллюстрирующий благоприятный исход заболевания при беременности. Хороший эффект терапии препаратами первой линии (кортикостероиды), вероятно, обусловлен небольшой давностью заболевания на момент начала лечения, относительно «мягким» течением болезни. Учитывая оптимальную выбранную тактику ведения пациентки, был получен благоприятный исход для женщины и плода.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Kostov B, Sisó-Almirall A, Bosch X, Buss D, et al. Google-driven search for big data in autoimmune geoepidemiology: analysis of 394,827 patients with systemic autoimmune diseases. *Autoimmun Rev.* 2015; 14(8): 670-679. DOI: 10.1016/j.autrev.2015.03.008.
2. Newman MP, Blum S, Wong RC, Scott JG, Prain K, Wilson RJ, Gillis D. Autoimmune encephalitis. *Intern Med J.* 2016; 46(2): 148-157. DOI: 10.1111/imj.12974.
3. Berzero G, Hacoheh Y, Komorowski L, Scharf M, Dehais C, Leclercq D, et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with anti-ITPR1 antibodies. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2017; 4(2): e326. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000326.
4. Dalmau J. NMDA receptor encephalitis and other antibody-mediated disorders of the synapse: the 2016 Cotzias Lecture. *Neurology.* 2016; 87(23): 2471-2482. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003414.
5. Varley J, Taylor J, Irani SR. Autoantibody-mediated diseases of the CNS: structure, dysfunction and therapy. *Neuropharmacology.* 2018; 132: 71-82. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2017.04.046.
6. Crisp SJ, Kullmann DM, Vincent A. Autoimmune synaptopathies. *Nat Rev Neurosci.* 2016; 17(2): 103-117. DOI: 10.1038/nrn.2015.27.
7. Joubert B, Honnorat J. Autoimmune channelopathies in paraneoplastic neurological syndromes. *Biochim Biophys Acta.* 2015; 1848(10, Pt B): 2665-2676. DOI: 10.1016/j.bbamem.2015.04.003.
8. Gresa-Arribas N, Planagumà J, Petit-Pedrol M, Kawachi I, Katada S, Glaser CA, et al. Human neurexin-3α antibodies associate with encephalitis and alter synapse development. *Neurology.* 2016; 86(24): 2235-2242. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002775.
9. Fraune J, Gerlach S, Rentzsch K, Teegen B, Lederer S, Affeldt K, et al. Multiparametric serological testing in autoimmune encephalitis using computer-aided immunofluorescence microscopy (CAIFM). *Autoimmun Rev.* 2016; 15(10): 937-942. DOI: 10.1016/j.autrev.2016.07.024.
10. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016; 15(4): 391-404. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9.

11. Ushakova GA, Elgina SI. Problems of preserving the medical and biological potential of the reproduction of the population in the region (medical, social and clinical problems of children's reproduction). Kemerovo, 1999. 109 p. Russian (Ушакова Г.А., Елгина С.И. Проблемы сохранения медико-биологического потенциала воспроизводства населения в регионе (медико-социальные и клинические проблемы детской репродуктологии). Кемерово, 1999. 109 с.)
12. Van Sonderen A, Thijs RD, Coenders EC, Jiskoot LC, Sanchez E, de Bruijn MA, et al. Anti-LGI1 encephalitis: clinical syndrome and long-term follow-up. *Neurology*. 2016; 87(14): 1449-1456. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003173.
13. Salovin A, Glanzman J, Roslin K, Armangue T, Lynch DR, Panzer JA. Anti-NMDA receptor encephalitis and nonencephalitic HSV-1 infection. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2018; 5(4): e458. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000458.
14. Cohen DA, Lopez-Chiriboga AS, Pittock SJ, Gadoth A, Zekeridou A, Boilson BA, et al. Posttransplant autoimmune encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2018; 5(6): e497. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000497.
15. Noble GP, Lancaster E. Anti-NMDAR encephalitis in a patient with Crohn disease receiving adalimumab. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2018; 5(5): e476. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000476.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-48-56 Email: elginas.i@mail.ru

ЗУЕВА Светлана Алексеевна, зав. неврологическим отделением, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	ZUEVA Svetlana Alekseevna, head of the neurological department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
ШИН Александр Петрович, зав. акушерским дистанционно-консультативным центром, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	SHIN Alexander Petrovich, head of the obstetric remote consultative center, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
РОХЛЕНКО Ольга Валерьевна, врач невролог, старший ординатор, отделение неврологии, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	ROKHLENKO Olga Valerievna, neurologist, senior resident, department of neurology, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
АЛЕЩЕНКО Юлия Юрьевна, врач невролог, отделение неврологии, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	ALESHCHENKO Yuliya Yuryevna, neurologist, department of neurology, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru	ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru
МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, директор медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru	MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru
РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@mail.ru	RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru
ЖЕЛЕЗНАЯ Анна Александровна, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и детской и подростковой гинекологии ФИПО, ГОУ ВПО ДОННМУ им. М. Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика.	ZHELEZNAYA Anna Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics, gynecology, perinatology and pediatric and adolescent gynecology, faculty of postgraduate education, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Donetsk People's Republic.
МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.	MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Статья поступила в редакцию 26.02.2022 г.

Шибельгут Н.М., Батина Н.А., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Железная А.А.

Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,

Кемеровский государственный университет,
г. Кемерово, Россия

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
г. Донецк, Донецкая народная республика

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ (ДВУРОГОЙ МАТКЕ)

К возникновению аномалий развития женских половых органов приводят наследственные, экзогенные, мультифакториальные факторы. Возникновение пороков развития гениталий относят к критическому периоду внутриутробного развития. В основе лежит отсутствие слияния каудальных отделов парамезонефральных мюллеровых протоков, отклонения в преобразованиях урогенитального синуса, а также патологическое течение органогенеза гонад, который зависит от развития первичной почки. Эти отклонения составляют 16 % всех аномалий.

Аномалии развития женских половых органов могут возникать под влиянием вредных факторов внешней среды, профессиональных вредных воздействий у матери, отравлениях токсическими веществами. Наряду с аномалиями гениталий, в 40 % случаев встречаются аномалии мочевыделительной системы (односторонняя агенезия почки), кишечника (атрезия заднего прохода), костей (врожденный сколиоз), а также врожденные пороки сердца.

В представленной статье описан клинический случай течения беременности и родов при аномалии развития половых органов (двурогой матке).

Ключевые слова: аномалия развития половых органов; двурогой матка; беременность; роды

Shibelgut N.M., Batina N.A., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Zheleznaya A.A.

Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,

Kemerovo State Medical University,

Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Donetsk People's Republic

THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH WITH ABNORMAL DEVELOPMENT OF THE GENITALS (TWO-HORNED UTERUS)

Hereditary, exogenous, multifactorial factors lead to the occurrence of anomalies in the development of female genital organs. The occurrence of genital malformations is attributed to the critical period of intrauterine development. It is based on the absence of fusion of the caudal sections of the paramesonephral Muller ducts, deviations in the transformations of the urogenital sinus, as well as the pathological course of gonad organogenesis, which depends on the development of the primary kidney. These deviations account for 16 % of all anomalies.

Anomalies in the development of female genital organs can occur under the influence of harmful environmental factors, occupational harmful effects in the mother, poisoning with toxic substances. Along with anomalies of the genitals, in 40 % of cases there are anomalies of the urinary system (unilateral kidney agenesis), intestines (atresia of the anus), bones (congenital scoliosis), as well as congenital heart defects.

The presented article describes a clinical case of pregnancy and childbirth.

Key words: abnormal development of the genitals; a two-horned uterus; pregnancy; childbirth

К возникновению аномалий развития женских половых органов приводят наследственные, экзогенные, мультифакториальные факторы. Возникновения пороков развития гениталий относят к критическому периоду внутриутробного развития. В основе лежит отсутствие слияния каудальных отделов парамезонефральных мюллеровых протоков, отклонения в преобразованиях урогенитального синуса, а также патологическое течение органогенеза гонад,

который зависит от развития первичной почки. Эти отклонения составляют 16 % всех аномалий [1-3].

Аномалии развития половых органов чаще возникают при патологическом течении беременности у матери в разные сроки беременности. Это инфекционные заболевания, интоксикация, эндокринные нарушения в организме матери.

Кроме того, аномалии развития женских половых органов могут возникать под влиянием вредных

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-2-56-61



MYVVM

Шибельгут Н.М., Батина Н.А., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Железная А.А. Течение беременности и родов при аномалии развития половых органов (двурогой матке) // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №2(89). С. 56-61.



факторов внешней среды, профессиональных вредных воздействий у матери, отравлениях токсическими веществами [4, 5].

Наряду с аномалиями гениталий, в 40 % случаев встречаются аномалии мочевыделительной системы (односторонняя агенезия почки), кишечника (атрезия заднего прохода), костей (врождённый сколиоз), а также врождённые пороки сердца [6-8].

Аномалии развития матки

Удвоение матки и влагалища возникает вследствие нарушения процесса соединения тех отделов мюллеровых протоков, из которых при нормальном эмбриогенезе образуются матка и вагина.

1. *Uterus didelphys* — наличие двух самостоятельных половых органов двух маток (в каждой есть одна труба и один яичник) двух шеек, двух вагин. Матки и вагины размещаются отдельно, между ними находится мочевой пузырь и прямая кишка. Две половинки могут быть развиты удовлетворительно или неравномерно: возможна полное или частичное отсутствие полости в одной или обеих половинках. Беременность может наступать по очереди в каждой матке. Этот вид аномалии лечения не требует.

2. *Uterus duplex et vagina duplex* - наличие двух маток, двух шеек и двух вагин. Но, в отличие от первой формы, обе матки соединяются на ограниченном участке, чаще в области шейки матки, фиброзно-мышечной перегородкой. Одна из маток уступает по величине и в функциональном отношении. На менее развитой матке может быть атрезия маточного зева.

При частичной атрезии одной вагины возможно скопление крови — *haematocolpos lateralis*. Если в верхнем отделе влагалища имеется закупорка, то возможно инфицирование накопившейся кровью и образование абсцесса в атрезированном влагалище. При наличии полости в рудиментарном роге матки и аплазии влагалища накапливается менструальная кровь и образуется *haematometra*.

В рудиментарный рог, из маточной трубы может проникнуть оплодотворённая яйцеклетка.

Беременность в рудиментарном роге протекает по типу внематочной беременности и подлежит оперативному лечению.

3. *Uterus bicornis* — двурога матка возникает от слияния парамезонефральных ходов. В результате наблюдается общая вагина, а другие органы раздвоенные. Как правило, органы на одной стороне выражены слабее, чем на другой.

4. При двурога матке может быть две шейки - *uterus bicollis*. При этом вагина имеет обычное строение или в ней может быть частичная перегородка.

5. Иногда при двурога матке может быть одна шейка, которая образуется от полного слияния обеих половин — *uterus bicornis uncollis*. Возможно почти полное слияние обоих рогов за исключением дна, где образуется седловидное углубление — седловидная матка (*uterus arcuatus*). В седловидной матке может быть перегородка, которая распростра-

няется на всю полость, или частичная перепонка в области дна или шейки матки.

6. При удовлетворительном развитии одного рога матки и резко выраженном рудиментарном состоянии другой образуется единоголая матка — *uterus unicornus*

Клиническая картина. Удвоение матки и влагалища может протекать бессимптомно. При достаточном удовлетворительном развитии обеих или даже одной матки менструальная и половая функции не нарушаются.

Беременность может наступать то в одной, то в другой полости матки, возможно нормальное течение родов и послеродового периода. Если разные степени удвоений сочетаются с недоразвитием яичников и матки, возникают симптомы, характерные при задержке развития (нарушение менструальной, половой и детородной функций). Часто встречаются самопроизвольные выкидыши, родовая слабость, кровотечения в послеродовом периоде. Гематоколпос и гематометра сопровождаются болью, повышением температуры. При пальпации живота выявляют безболезненную смещающуюся опухоль [9-11].

Диагностика. Распознать удвоение матки и влагалища в большинстве случаев нетрудно, осуществляют это с помощью обычных методов обследования (бимануальном, обследование с помощью зеркала, зондирования, УЗИ). При необходимости применяют метросальпингографию, лапароскопию [12, 13].

Лечение. Удвоение матки и влагалища протекают бессимптомно и лечения не требуют.

При наличии перегородки во влагалище, которая препятствует рождению плода, проводят её рассечение.

При наличии симптомов задержки развития гениталий назначают циклическую гормональную терапию.

При скоплении крови в атрезированном влагалище или в рудиментарном роге требуется хирургическое лечение. При наличии аномалий матки проводят хирургическую коррекцию — операцию метропластики [14, 15].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациент К., 24 лет, находилась в Перинатальном центре Кузбасской клинической больницы им. С.В. Беляева.

Отражено течение беременности и родов у женщины с аномалией развития матки (двурога маткой). Учитывая оптимальную выбранную тактику ведения пациентки был получен благоприятный исход для женщины, беременности и родов для матери и плода.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении пациентка предъявляла жалобы на активное шевеление плода. Беременность первая, желанная, без прегравидарной подготовки.

Поповоду беременности наблюдалась регулярно. Течение беременности без осложнений. Лабораторно анемия легкой степени, гемоглиобин 107 г/л. Осмотрена эндокринологом – диагностирован гестационный сахарный диабет, диету не соблюдает. Прибавка веса за беременность 8 кг. В 3-м триместре тазовое предлежание плода. При первом скрининге в 12,6 недель по УЗИ обнаружено полное удвоение матки. В 22 недели – низкая плацентация, удвоение тела и шейки матки. Последняя явка в женскую консультацию в 38 недель беременности, дано направление над дородовую госпитализацию.

Анамнез жизни: перенесенные детские инфекции – ветряная оспа. Редко респираторные заболевания. Хронические заболевания отрицает. Травм, операций не было. Вредные привычки отрицает. Наследственность неотягощена.

Гемотрансфузионный и аллергологический анамнез: не отягощен. Акушерско-гинекологический анамнез: менструации с 13 лет, по 4-5 дней, через 28-30 дней, регулярные, умеренные, безболезненные. Половая жизнь с 17 лет, без контрацепции. Мужу 25 лет, вредные привычки отрицает. Гинекологические заболевания – полное удвоение матки.

Состояние пациента при поступлении: удовлетворительное.

Телосложение правильное. Кожные покровы телесного цвета, чистые. Видимые слизистые обычного цвета и влажности. Подкожно-жировой слой развит избыточно. ИМТ 31 кг/м². Варикозного расширения вен нижних конечностей нет. Отеки отсутствуют. Температура 36,6; Тоны сердца ясные, ритмичные, громкие. ЧСС 72 уд. в мин. АД D 137/70 мм.рт.ст.; АД 137/70 мм рт.ст. Дыхание везикулярное, проводится равномерно по всем полям, хрипов нет. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень по краю реберной дуги. С-м поколачивания отрицательный, с обеих сторон. Мочепускание не нарушено, диурез адекватный. Стул не нарушен.

Наружное акушерское исследование: Матка овоидной формы, с четкими ровными контурами, безболезненная, в нормотонусе. Родовая деятельность отсутствует. Положение плода продольное. Предлежит тазовый конец плода. Сердцебиение плода ритмичное, приглушенное ЧСС 140 уд. в мин.

Внутреннее акушерское исследование: Наружные половые органы сформированы правильно по женскому типу. Оволосение по женскому типу. Признаки инфантилизма отсутствуют. Слизистая вульвы розовая. В асептических условиях после обработки наружных половых органов и влагалища 0,05 % водным раствором хлоргексидина биглюкона Р.У. Влагалище умеренной емкости. Слизистая влагалища нормальной окраски. Шейка матки эксцентрично кзади длиной до 2,0 см Цервикальный канал наружный зев замкнут. Предлежащая часть над входом в малый таз. Крестцовая впадина емкая. Мыс не достижим. Выделения из половых путей бели.

Обоснование диагноза: На основании жалоб, анамнеза, сводных данных о сроке беременности и объективного осмотра ставлю предварительный клинический диагноз: **Диагноз:** Беременность 38 недель. ХФПН. ХГП. Тазовое предлежание плода. Гестационный СД. Анемия легкой степени смешанного генеза (хр. ЖДА+ гестационная). АРМПС: удвоение тела матки и шейки матки. Ожирение 1 степени.

Намечен план ведения: Учитывая наличие у пациентки с смешанного ягодичного предлежания плода, показано родоразрешение путем операции кесарево сечение.

Протокол операции. Положение плода продольное, предлежание - тазовое, сердцебиение плода - ритмичное 146 уд/мин. Брюшная полость вскрыта послойно разрезом по Пфанненштилю. В рану предлежит беременная матка, соответствующая доношенному сроку беременности. В брюшной полости умеренное количество серозного выпота. Брюшная полость изолирована от матки салфетками. В области нижнего сегмента произведен поперечный линейный разрез до 2,0 см. Разрез на матке тупо продлен до 11,0 см. Излилось небольшое количество светлых околоплодных вод. За ягодички без затруднений извлечен новорожденный, передан неонатологу.

Состояние ребенка живой. Доношенный. Пол мужской. Вес при рождении 2800 грамм. Длина тела при рождении 53 см. Окружность головки 34 см. Окружность груди 31 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Обвития нет. Плацента удалена методом контролируемых тракций, располагалась по задней стенке матки. Прикрепление пуповины центральное, длиной около 70 см. Послед отправлен на гистологическое исследование. Рана матки ушита двухрядно послойно непрерывно нитями VICRYL Plus. Перитонизация однорядно непрерывно лактисорбом з/с pl.vezicouterinae. Ревизия и туалет брюшной полости. В правой подвздошной области определяется тело второй матки с правыми придатками (рисунки 1, 2, 3, 4).

Придатки осмотрены: маточная труба и яичник справа без особенностей, маточная труба и яичник слева без особенностей. Счет салфеток, инвентария - совпал, все. Послойно восстановлена передняя брюшная стенка (брюшина, мышца, апоневроз, подкожно-жировая клетчатка - лактисорб, кожа - внутрикожный шов полисорб). Асептическая повязка на кожу. Диурез 100 мл, моча светлая. Общая кровопотеря 400 мл. Особенности операции ретроградно - имеется два цервикальных канала, проходимость один см.

Течение послеоперационного периода без осложнений. Женщина выписана домой с ребенком на 6 сутки после операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной статье описан редкий клинический случай аномалии течения беременности и

родов при аномалии развития матки (двурогой матке).

Учитывая, оптимальную выбранную тактику ведения пациентки был получен благоприятный исход для женщины, беременности и родов для матери и плода.

Рисунок 1

Этап операции – визуализация двурогой матки

Figure 1

Stage of surgery – visualization of a two-horned uterus

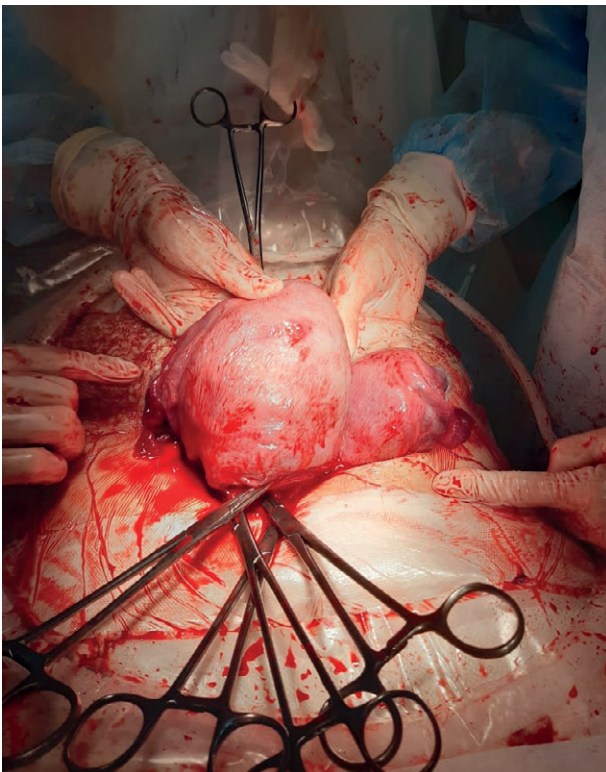


Рисунок 2

Этап операции – визуализация двурогой матки

Figure 2

Stage of surgery – visualization of a two-horned uterus



Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Рисунок 3

Этап операции при кесаревом сечении

Figure 3

Stage of surgery – visualization of a two-horned uterus

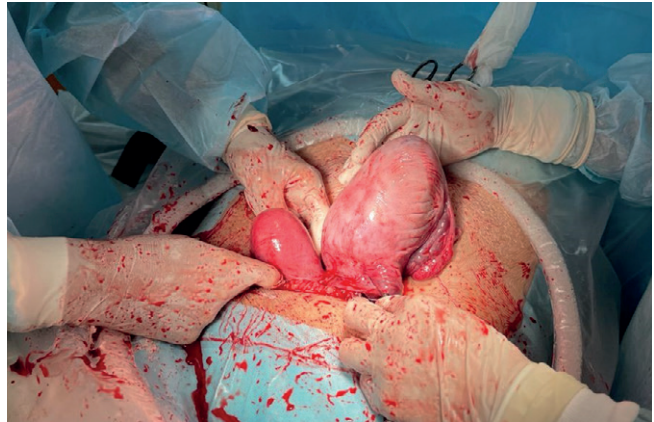
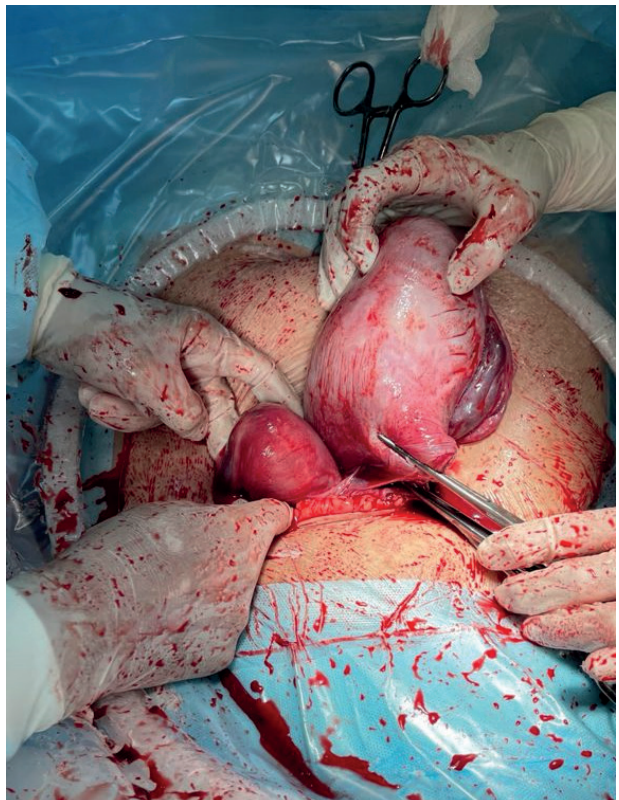


Рисунок 4

Этап операции при кесаревом сечении

Figure 4

Stage of surgery – visualization of a two-horned uterus



ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Management of acute obstructive uterovaginal anomalies: ACOG Committee Opinion No. 779. *Obstet Gynecol.* 2019; 133(6): 363-371. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003281.
2. ACOG Committee Opinion No. 728: Müllerian agenesis: diagnosis, management, and treatment. *Obstet Gynecol.* 2018; 131(1): 35-42. DOI: DOI: 10.1097/AOG.0000000000002458.
3. Patel V, Hakim J, Gomez-Lobo V, Amies Oelschlägel AM. Providers' experiences with vaginal dilator training for patients with vaginal agenesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2018; 31(1): 45-47. DOI: 10.1016/j.jpag.2017.07.006.
4. Amies Oelschlägel AM, Debiec K, Appelbaum H. Primary vaginal dilation for vaginal agenesis: strategies to anticipate challenges and optimize outcomes. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2016; 28(5): 345-349. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000302.
5. ACOG Practice Bulletin No. 195: Prevention of infection after gynecologic procedures. *Obstet Gynecol.* 2018; 131(6): 172-189. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002670.
6. Diagnosis and management of hymenal variants: ACOG Committee Opinion No. 780. *Obstet Gynecol.* 2019; 133(6): 372-376. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003283.
7. Santos XM, Dietrich JE. Obstructed hemivagina with ipsilateral renal anomaly. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2016; 29(1): 7-10. DOI: 10.1016/j.jpag.2014.09.008.
8. Farkhat KN, Adamyan LV. Anomalies in the development of the uterus and vagina in combination with endometriosis: management tactics and surgical correction. *Obstetrics and gynecology.* 2016; (5): 96-103. Russian (Фархат К.Н., Адамян Л.В. Аномалии развития матки и влагалища в сочетании с эндометриозом: тактика ведения и хирургическая коррекция // Акушерство и гинекология. 2016. № 5. С. 96-103.) DOI: 10.18565/aig.2016.5.96-102.
9. Acien P, Acien M. The presentation and management of complex female genital malformations. *Hum Reprod Update.* 2016; 22(1): 48-69. DOI: 10.1093/humupd/dmv048.
10. Jacquinet A, Millar D, Lehman A. Etiologies of uterine malformations. *Am J Med Genet A.* 2016; 170(8): 2141-2172. DOI: 10.1002/ajmg.a.37775.
11. Elgina SI. Clinical evaluation of neonatal girls' reproductive system and prognosis of its formation disturbances. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health.* 2009; (1): 43-47. Russian (Елгина С.И. Клиническая оценка репродуктивной системы новорожденных девочек и прогнозирование нарушений ее становления // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2009. № 1. С. 43-47.)
12. Elgina SI, Zolotarevskaya OS, Zakharov IS, Mozes VG, Rudaeva EV, Razumova VA, Kratovskiy AYU. Cytological screening for cervical cancer diagnosing. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2019; (3): 37-40. Russian (Елгина С.И., Золоторевская О.С., Захаров И.С., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Разумова В.А., Кратовский А.Ю. Цитологический скрининг в диагностике рака шейки матки. Мать и Дитя в Кузбассе. 2019. № 3. С. 37-40.)
13. Han JH, Lee YS, Im YJ, Kim SW, Lee MJ, Han SW. Clinical implications of obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome in the prepubertal age group. *PLoS One.* 2016; 11(11): e0166776. DOI: 10.1371/journal.pone.0166776.
14. Han JH, Lee YS, Im YJ, Kim SW, Lee MJ, Han SW. Clinical implications of obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome in the prepubertal age group. *PLoS One.* 2016; 11(11): e0166776. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166776.
15. Gynecology : national guide. Eds. G.M. Savel'eva, G.T. Suhih, V.N. Serov, V.E. Radzinskij, I.B. Manuhin. 2nd ed., rev. and add. Moscow: GEOTAR-Media, 2019; 1008 p. Russian (Гинекология: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 1008 с.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-48-56

E-mail: elginas.i@mail.ru

ШИБЕЛЬГУТ Нона Марковна, канд. мед. наук, зам. главного врача по акушерской помощи, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: nona.shibelgut@mail.ru

SHIBELGUT Nona Markovna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for obstetric care, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: nona.shibelgut@vail.ru

БАТИНА Наталья Анатольевна, зав. родовым отделением, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

BATINA Natalya Anatolyevna, head of the maternity department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, директор медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.
E-mail: rudaeva@mail.ru

RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru

ЖЕЛЕЗНАЯ Анна Александровна, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и детской и подростковой гинекологии ФИПО, ГОО ВПО ДОННМУ им. М. Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика.

ZHELEZNAYA Anna Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics, gynecology, perinatology and pediatric and adolescent gynecology, faculty of postgraduate education, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Donetsk People's Republic.

Статья поступила в редакцию 12.04.2022 г.

Робул А.В., Евдокимова О.В., Колобников К.С., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Железная А.А., Мраморнова П.Н., Мозес К.Б.

Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровский государственный университет,

МБОУ Гимназия № 1,

г. Кемерово, Россия

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,

г. Донецк, Донецкая Народная Республика

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ МОЯМОЯ У БЕРЕМЕННОЙ

Болезнь Моямоя (клуб дыма, туман) развивается, как правило, у детей и взрослых трудоспособного возраста и заключается в медленно прогрессирующем сужении просвета внутричерепных сегментов внутренней сонной артерии, начальных отделов передних и средних мозговых артерий вплоть до их полной окклюзии. С компенсаторной целью в головном мозге успевают образовываться множество мелких коллатералей, которые визуалью на ангиограммах головного мозга напоминают клубок дыма.

Болезнь Моя-моя встречается крайне редко (в Европе, США, Японии, странах Африки), её распространённость даже в самых эндемичных районах составляет всего лишь 0,35 на 100000 населения.

В представленной статье описан редкий клинический случай Болезни Моямоя у беременной. Учитывая оптимальную выбранную тактику ведения пациентки, был получен благоприятный исход для женщины и плода.

Ключевые слова: болезнь Моямоя; женщина; беременность; плод

Robul A.V., Evdokimova O.V., Kolobnikov K.S., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Железная А.А., Мраморнова П.Н.

Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,

Kemerovo State Medical University,

Kemerovo State University,

Gymnasium N 1, Kemerovo, Russia

Donetsk State Medical University named after M. Gorky,

Donetsk, Donetsk People's Republic

A CLINICAL CASE OF MOYAMOYA DISEASE IN A PREGNANT WOMAN

Moyamoya disease (a puff of smoke, fog) develops, as a rule, in children and adults of working age and consists in a slowly progressive narrowing of the lumen of the intracranial segments of the internal carotid artery, the initial sections of the anterior and middle cerebral arteries up to their complete occlusion. With a compensatory purpose, many small collaterals have time to form in the brain, which visually resemble a ball of smoke on brain angiograms.

My-my disease is extremely rare (in Europe, USA, Japan, Africa), its prevalence even in the most endemic areas is only 0.35 per 100,000 population.

This article describes a rare clinical case of Moyamoya disease in a pregnant woman. Considering the optimal chosen management tactics of the patient, a favorable outcome was obtained for the woman and fetus.

Key words: Illness Moyamoya; woman; pregnancy; fetus

Болезнь Моямоя (клуб дыма, туман) развивается, как правило, у детей и взрослых трудоспособного возраста и заключается в медленно прогрессирующем сужении просвета внутричерепных сегментов внутренней сонной артерии, начальных отделов передних и средних мозговых артерий вплоть до их полной окклюзии. С компенсаторной целью в головном мозге успевают образовываться множество мелких коллатералей, которые визуалью на ангиограммах головного мозга напоминают клубок дыма [1, 2].

Болезнь Моямоя встречается крайне редко (в Европе, США, Японии, странах Африки), её распространённость даже в самых эндемичных районах составляет всего лишь 0,35 на 100000 населения [3, 4].

В клинической картине у детей преобладают частые приступы головной боли, быстрая утомляемость, отставание в умственном и физическом развитии. У взрослых нередко возникают транзиторные ишемические атаки, а итогом развития заболевания чаще всего являются ишемический

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-2-62-67



IYDSOL

Робул А.В., Евдокимова О.В., Колобников К.С., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Железная А.А., Мраморнова П.Н., Мозес К.Б. Клинический случай болезни Моямоя у беременной // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №2(89). С. 62-67.



инсульт и/или паренхиматозно-субарахноидальные кровоизлияния [5, 6].

Причины развития болезни до конца неизвестны, хотя большую роль в этом отдают генетической предрасположенности и семейным факторам.

Диагноз Моямоя подтверждается на основании данных МСКТ или МРТ-ангиографии сосудов головного мозга, но «золотым» стандартом является селективная церебральная ангиография, при которой выявляются стенозы или окклюзии терминальных отделов внутренних сонных артерий и проксимальных отделов передней и средней мозговых артерий, а также патологическая сосудистая сеть в области окклюзий. При этом изменения носят двусторонний характер [7, 8].

У пациентов с симптомным течением заболевания и/или признаками гипоперфузии головного мозга показано хирургическое лечение, которое заключается в формировании прямых либо непрямых экстра-интракраниальных анастомозов. У взрослых чаще всего применяют прямой анастомоз между теменной или лобной ветвями поверхностной височной артерии и корковой ветвью средней мозговой артерии, тогда как у детей более эффективными являются не прямые анастомозы, или синангиозы. При создании синангиоза богато кровоснабжаемые мягкие ткани скальпа фиксируют к поверхности мозга, тем самым создавая условия для неангиогенеза. Из синангиозов чаще всего применяют энцефало-дуро-артерио-синангиоз. Также возможны другие варианты и сочетания прямого и непрямого анастомозов [9, 10].

У больных Моямоя на фоне аномального внутримозгового кровотока нередко формируются гемодинамические аневризмы интракраниальных артерий с риском развития кровоизлияния и летального исхода. Внутричерепные аневризмы определяются примерно у 10 % пациентов, а внутричерепные кровоизлияния разной локализации — у 60 %. В таких случаях возникает необходимость клипирования, либо рентгенэндоваскулярной эмболизации аневризм при помощи микроспиралей [11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка Г., 27 лет, находилась в Кузбасской клинической больнице им. С.В. Беляева, где ей установлен диагноз Болезнь Моямоя.

Женщине проведено полное клинико-лабораторное, МСКТ обследование. В последующем она наблюдалась по поводу беременности и была родоразрешена в Перинатальном центре.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентка Г., работает преподавателем, проживает в селе. Родилась преждевременно, массой 2300 г, у матери были единственные роды путем кесарева сечения, в анамнезе у матери гипертоническая болезнь.

Имеет редкое хроническое прогрессирующее заболевание сосудов головного мозга Моямоя. В

анамнезе пациентка имела в 2012 г. преждевременные роды в 30 недель мертвым плодом по причине тяжелой преэклампсии. Повышение артериального давления впервые отметила при беременности до 160/100 мм рт. ст., принимала допегит, вес плода менее 1 кг.

В феврале 2013 г. обращалась к неврологу по месту жительства с жалобами на чувство онемения в нижней губе слева, кончиков пальцев левой кисти, нарушение речи — плохо выговаривала слова, через непродолжительное время полное восстановление без лечения. В ноябре 2013 г. обратилась к терапевту по месту жительства с жалобами на головную боль, повышение АД до 170 мм рт. ст., выставлен диагноз: Артериальная гипертензия. Принимала амлодипин 5 мг, эналаприл 5 мг. Добоисследование не проводилось.

С мая 2014 г. началось ухудшение в состоянии после эмоционального стресса — развода. Повторно появились речевые нарушения: легкое затруднение при подборе слов, чувство онемения и неловкости при выполнении точных движений в правой руке, изменился почерк, буквы стали мелкими, снизилась память на текущие события. К врачам не обращалась, полного регресса симптомов не было. Очередное ухудшение осенью 2014 г. — речевые нарушения стали более выраженными, отметила насильственные быстрые движения в пальцах правой кисти в период засыпания. Получала лёгкую метаболическую терапию амбулаторно по месту жительства, состояние без динамики.

Впервые обратилась к неврологу ККБ им. С.В. Беляева в марте 2015 г. Направлена на госпитализацию в неврологическое отделение. В стационаре проведено МРТ головного мозга: множественные постишемические кисты в лобных и теменных долях обоих полушарий. Кортикальные участки острого нарушения мозгового кровообращения, подострый период. Выраженное сужение отделов передней и средней мозговых артерий. По МСКТ головного мозга с болюсным контрастированием — четкие радиологические признаки болезни Моямоя.

Направлена на консультацию к нейрохирургу в Федеральный центр нейрохирургии г. Новосибирска для решения вопроса о возможности реконструктивной операции. Весной 2015 г. проведены два реконструктивных вмешательства с обеих сторон на экстракраниальных отделах церебральных артерий головного мозга — краниотомия, создание двойного экстра- и интракраниального анастомоза между теменной и лобной ветвями левой передней верхней артерии и мозговым 4-м сегментами левой средней мозговой артерии. На фото 1-10 представлены результаты операции.

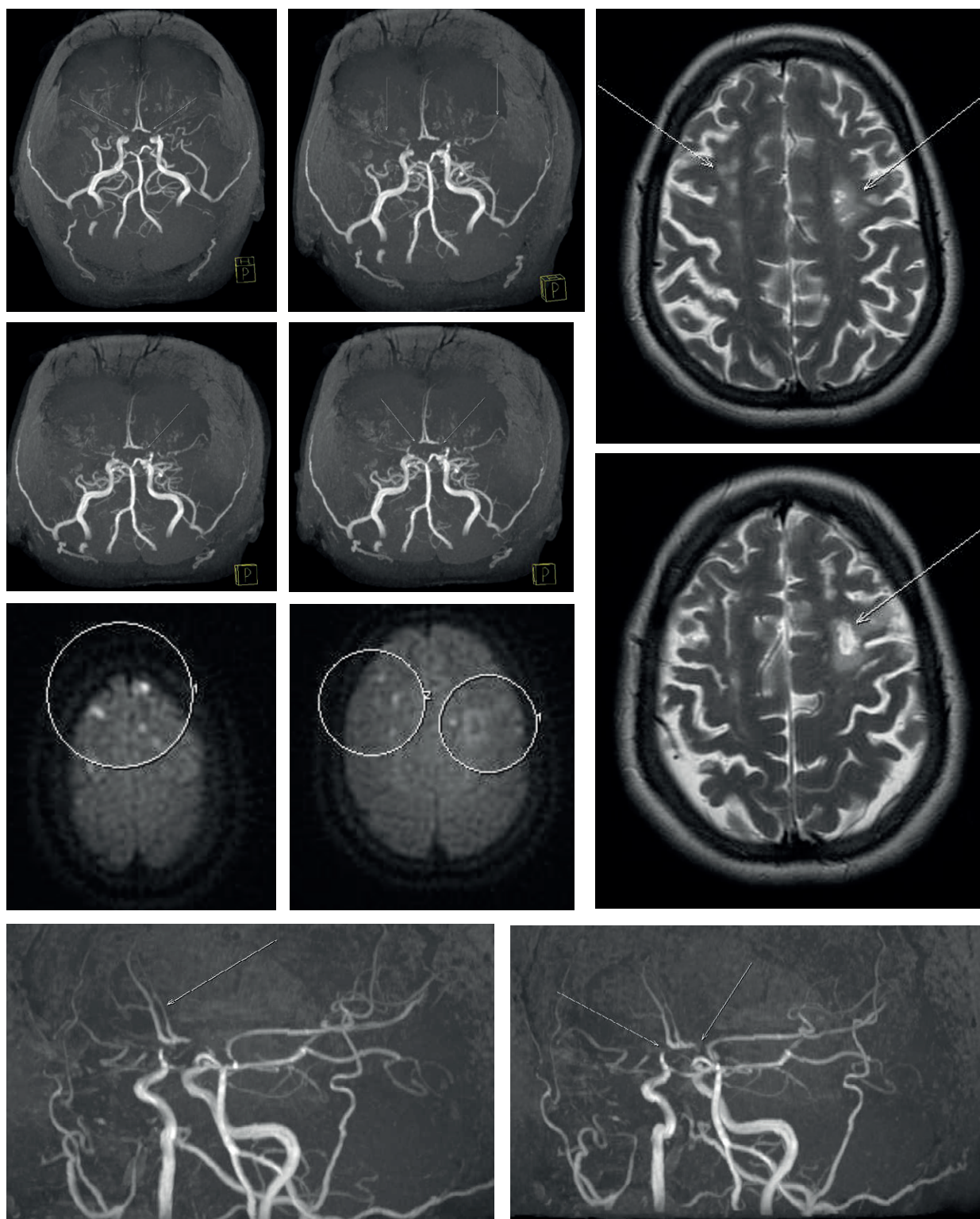
Вторая беременность в 2016 г. Диагностирована неразвивающаяся беременность в сроке 6-7 недель, с выскабливанием полости матки.

Настоящая беременность третья, планированная, с предгравидарной подготовкой — фолиевая кислота. Постановка на учет в сроке 13 недель, женщина наблюдалась регулярно. На первом приеме у тера-

Результаты операции краниотомии, создания двойного экстра- и интракраниального анастомоза между теменной и лобной ветвями левой передней верхней артерией и мозговым 4-м сегментами левой средней мозговой артерии

Figure 1-10

The results of the craniotomy operation, the creation of a double extra and intracranial anastomosis between the parietal and frontal branches of the left anterior superior artery and the cerebral 4th segment of the left middle cerebral artery



пента по месту жительства диагностировано АД 140/90 мм рт. ст., назначен допегит 250 мг 2 раза в сутки. Направлена на консультацию в «Перинатальный центр» ККБ им. С.В. Беляева.

В перинатальном центре установлен диагноз: Гипертоническая болезнь 3 стадии, степень достигнутая 1, риск 4. АД на приеме 120/80 мм рт. ст. Все клинические и биохимические анализы в пределах нормы.

Осмотр невролога: Болезнь Моямая. ХИГМ, постишемическая глиозно-кистозная энцефаломалация в левой лобной доле, Острое нарушение мозгового кровообращения в 2013 г., 2014 г., состояние после реконструктивных операций, частичная моторная афазия, легкая пирамидная недостаточность.

Консультация офтальмолога: Миопия средней степени. Ангиодистония сетчатки.

Консультирована акушером-гинекологом: АД 120/70 мм рт. ст.

УЗИ плода: Плод на 14,4 недель по фетометрии. Патологии со стороны плода не выявлено. Пренатальный биохимический скрининг: ниже популяционного.

УЗИ плода через две недели: Плод на 16,3 недель по фетометрии. Патологии со стороны плода не выявлено.

В сроке 20-21 неделя проведен пренатальный консилиум. *Заключение консилиума:* Согласно приказа № 736 от 03.12.2007 г. класс IX. п. 7, вынашивание беременности абсолютно противопоказано, так как имеется высокий риск материнской смертности — повторных инсультов и кровоизлияний, судорожного синдрома и перинатальных осложнений, тяжелой фетоплацентарной недостаточности, преждевременных родов, преэклампсии.

Женщина категорически отказалась от прерывания беременности. О возможных осложнениях предупреждена. Письменный отказ от прерывания беременности получен. На консилиуме даны рекомендации: осмотр невролога не реже 1 раза в месяц при стабильном течении заболевания, при появлении мозговой симптоматики, нарастании неврологического дефицита — госпитализация в отделение акушерской патологии беременности ККБ в любом сроке, дородовая госпитализация в сроке 36 недель в Перинатальный центр.

Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования:

ЭКГ: умеренные изменения миокарда.

Эхо-КГ: отделы сердца не изменены, ФВ 67 %.

УЗИ плода: Плод на 24,1 недель по фетометрии. Патологии со стороны плода не выявлено.

Доплерометрия: Нарушения маточно-плацентарного кровотока не выявлены.

Общий анализ мочи: норма, посев мочи на флору: эпидермальный стафилококк 10^5 , белок в суточной моче: 0,183 г/л.

СМАД: На фоне приема Допегита 250 мг 2 раза в сутки, в амбулаторных условиях, суточный профиль систолического и диастолического АД нормо-

тензивного типа в течение всех суток исследования. Среднее АД 130/77 мм рт. ст., ночью 108/56 мм рт. ст. Максимальный подъем АД 155/97 мм рт. ст. во время ходьбы.

ЦДС БЦА: брахиоцефальные артерии проходимы. Ход обеих артерий умеренно прямолинейный в костном канале за счет шейного остеохондроза.

Консультация невролога: при осмотре со стороны нервной системы неврологическая симптоматика не выявлена.

Эхо-ЭГ: Очаг патологической активности не выявлен. Специфическая эпилептическая активность не зарегистрирована. Общемозговые изменения с признаками легкой дисфункции гипоталамо-диэнцефальных отделов головного мозга.

УЗИ почек от 20.04.17 г.: без патологии.

УЗИ плода в динамике: Плод на 30,2 недель по фетометрии. Патология плода не выявлена.

Консультация невролога: Состояние компенсированное.

Консультация акушера-гинеколога: АД 120/80 мм рт. ст.

Клинические и биохимические анализы в норме.

УЗИ плода в динамике: Плод на 34,3 недели по фетометрии. Живот на 31,4 недели по фетометрии — имеются признаки асимметричной формы ЗВУРП 1-2 степени. Предположительная масса плода 2000 г. Патология плода не выявлена. Плацента 3 степени. Амниотический индекс 14. Длина шейки матки 40 мм, внутренний зев замкнут.

Доплерометрия в динамике: Нарушение маточно-плацентарного кровотока 1А степени, без нарушения плодово-плацентарного кровотока.

Консультация акушера-гинеколога в динамике: Беременность 35 недель. Пациентка предъявляет жалобы на головные боли. АД 130/100 мм рт. ст. на обеих руках на фоне приема препарата допегит 250-125-250 мг. Учитывая срок беременности, АД, ЗВУРП плода, рекомендована госпитализация в отделение акушерской патологии беременности ККБ для определения тактики ведения.

При поступлении в отделение акушерской патологии беременности женщина предъявляет жалобы на головные боли, жажду, потягивающие боли внизу живота. АД 140/90 мм рт. ст. на обеих руках. Назначен допегит 250 мг 3 раза в сутки, магния сульфат 25 % в/в через инфузомат 32 мл/час в течение 30 минут, затем 4 мл/час в течение суток.

Мазок на флору из влагалища: нормоценоз влагалища.

Общий анализ мочи: белок 0,12 г/л, бактерии ++.

Белок в суточной моче: 0,24 г/л.

Общий анализ крови: Нв 95 г/л, тромбоциты 255.

ЭКГ: Ритм синусовый. Нормальное положение электрической оси сердца. Патологии нет.

Биохимический анализ крови: гипопропротеинемия, билирубин и печеночные трансаминазы в норме.

Консультация офтальмолога: Глазное дно без патологии.

Проведен консилиум. *Заключение консилиума:* С учетом церебральной симптоматики, ЗВУР плода, анамнеза, нельзя исключить тяжелую преэклампсию. Вероятнее всего, имеет место ухудшение течения основного заболевания. Дальнейшее пролонгирование беременности нецелесообразно и сопряжено с высоким риском развития инсульта у матери и перинатальных потерь. Показано оперативное родоразрешение путем операции кесарево сечение в экстренном порядке.

В день проведения консилиума проведено родоразрешение женщины.

Заключение: Преждевременные оперативные роды в сроке 36 недель. Лапаротомия по Пфанненштилю. Экстренное кесарево сечение по поводу тяжелой преэклампсии. Родился живой, недоношенный, гипотрофичный мальчик, массой 2150 г, 7/7 баллов по Апгар, новорожденный переводится с целью наблюдения в отделение патологии новорожденных. Общая кровопотеря: 500 мл. Риск гнойно-септических осложнений высокий, проведена антибиотикопрофилактика ампициллин-сульбактам 3,0 в/в.

Пациентка для дальнейшего наблюдения переведена в отделение общей реанимации, затем в акушерское наблюдательное отделение. Поздний послеродовой период протекал без осложнений. Инволюция матки удовлетворительная. Заживление шва первичным натяжением.

При выписке пациентки из послеродового отделения на 7-е сутки даны необходимые рекомендации: прием допегита 250 мг 2 раза в сутки, под контролем АД, с коррекцией дозы при необходимости. Согласно клиническим протоколам профилактики венозных тромбоэмболических осложнений, необходимо продолжить введение низко-молекулярных гепаринов (фраксипарин 0,3 мл п/к 1 раз в сутки в течение 6 недель с момента родоразрешения под контролем гомеостазиограммы, ношение компрессионного трикотажа в течение трех месяцев). Продолжить прием препаратов железа под контролем общего анализа крови, ферритина. Наблюдение терапевта, невролога по месту жительства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной статье описан редкий клинический случай Болезни Моямая у беременной. Учитывая оптимальную выбранную тактику ведения пациентки, был получен благоприятный исход для женщины и плода.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Takeuchi K, Shimizu K. Hypoplasia of the bilateral internal carotid arteries. *Brain Nerve*. 1957; 9: 37-43.
2. Janda PH, Bellew JG, Veerappan V. Moyamoya disease: care report and literature review. *J Am Osteopath Assoc*. 2009; 109(10): 547-553.
3. Baba T, Houkin K, Kuroda S. Novel epidemiological features of moyamoya disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008; 79(8): 900-904. DOI: 10.1136/jnnp.2007.130666
4. Kuroda S, Houkin K. Moyamoya disease: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol*. 2008; 7(11): 1056-1066. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70240-0
5. Burkova KI, Azhermacheva MN, Alifirova VM, Alekseeva LN, Zautner NA, Plotnikov DM, et al. Moyamoya disease (clinical case). *Journal of neurology*. 2014; 5: 38-42. Russian (Буркова К.И., Ажермачева М.Н., Алифиорова В.М., Алексеева Л.Н., Заутнер Н.А., Плотников Д.М., и др. Болезнь Моя-моя (клиническое наблюдение) //Неврологический журнал. 2014. № 5. С. 38-42.)
6. Esin RG, Isayeva YuN, Gorobets EA, Tokareva NV, Esin OR. Moyamoya disease. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016; 116(4): 74-78. Russian (Есин Р.Г., Исаева Ю.Н., Горобец Е.А., Токарева Н.В., Есин О.Р. Болезнь Моямая //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. № 4. С. 74-78.) DOI: 10.17116/jnevro20161164174-78
7. Guey S, Tournier-Lasserre E, Herve D, Kossorotoff M. Moyamoya disease and syndromes: from genetics to clinical management. *Appl Clin Genet*. 2015; 8: 49-68. DOI: 10.2147/TACG.S42772
8. Hasuo K, Mihara F, Matsushima T. MRT and MR angiography in moyamoya disease. *J Magn Reson Imaging*. 1998; 8(4): 762-766. DOI: 10.1002/jmri.1880080403
9. Elgina SI. Clinical evaluation of neonatal girls' reproductive system and prognosis of its formation disturbances. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2009; (1): 43-47. Russian (Елгина С.И. Клиническая оценка репродуктивной системы новорожденных девочек и прогнозирование нарушений ее становления //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2009. № 1. С. 43-47.)
10. L'vova OA, Zhevneronok IV, Shal'kevich LV, Prusakova TS. Clinical manifestations of the onset and diagnostic problems in children with moyamoya disease. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016; 1: 10-17. Russian (Львова О.А., Жевнеронок И.В., Шалькевич Л.В., Прусакова Т.С. Клинические проявления дебюта и проблемы диагностики болезни Моямая в детском возрасте //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. № 1. С. 10-17.) DOI: 10.17116/jnevro20161161110-17
11. Donahue M, Ayad M, Moore R, van Osch M, Singer R, Clemmons P, Strother M. Relationships between hypercarbic reactivity, cerebral blood flow, and arterial circulation times in patients with moyamoya disease. *J Magn Reson Imaging*. 2013; 38(5): 1129-1139. DOI: 10.1002/jmri.24070

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-48-56

E-mail: elginas.i@mail.ru

РОБУЛ Алена Викторовна, врач акушер-гинеколог, гинекологическое отделение, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	ROBUL Alena Viktorovna, obstetrician-gynecologist, gynecological department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
ЕВДОКИМОВА Ольга Владимировна, врач акушер-гинеколог, гинекологическое отделение, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	EVDOKIMOVA Olga Vladimirovna, obstetrician-gynecologist, gynecological department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
КОЛОБНИКОВ Константин Сергеевич, врач, центр МРТ «Магнесия», ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	KOLOBNIKOV Konstantin Sergeevich, doctor, MRI center "Magnesia", Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru	ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru
МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, директор Медицинского Института, ФГБОУ ВО КГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru	MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru
РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@mail.ru	RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru
ЖЕЛЕЗНАЯ Анна Александровна, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и детской и подростковой гинекологии факультета последипломного образования, ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, ДНР.	ZHELEZNAYA Anna Alexandrovna, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics, gynecology, perinatology and pediatric and adolescent gynecology, faculty of postgraduate education, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Donetsk People's Republic.
МРАМОРНОВА Полина Никитична, учащаяся МБОУ Гимназия № 1, г. Кемерово, Россия.	MRAMORNOVA Polina Nikitichna, a student of Gymnasium N 1, Kemerovo, Russia.
МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.	MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Статья поступила в редакцию 30.04.2022 г.

Налетов А.В., Чалая Л.Ф., Москалюк О.Н., Мацынина М.А.
Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького,
г. Донецк, ДНР,
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
г. Санкт-Петербург, Россия

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОГО ПОЛИКИСТОЗА ПОЧЕК У РЕБЕНКА С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Актуальность проблемы поликистоза почек у детей обусловлена возрастными особенностями формирования почечных кист и клинических проявлений, частым развитием синдрома артериальной гипертензии и осложнений, исходом в хроническую почечную недостаточность. В статье представлен клинический случай пациента, находившегося на лечении по поводу аутосомно-доминантного поликистоза почек. Особенностью данного случая является доказанный наследственный характер заболевания, наличие у пациента дисплазии соединительной ткани, раннее проявление патологии в виде ренальной гипертензии. Применение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента лозартана является активной фармакотерапией артериальной гипертензии и ренопротекции у данного пациента.

Ключевые слова: дети; аутосомно-доминантный поликистоз почек; дисплазия соединительной ткани

Nalyotov A.V., Chalaya L.F., Moskaljuk O.N., Matsynina M.A.

Donetsk National Medical University named after M. Gorky,
Donetsk, Donetsk People's Republic,
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
St. Petersburg, Russia

CLINICAL CASE OF AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTOSIS OF THE KIDNEY IN A CHILD WITH CONNECTIVE TISSUE DYPLASIA

The relevance of the problem of autosomal dominant polycystic kidney disease in childhood is due to age-related features of the formation of renal cysts and clinical manifestations, the frequent development of arterial hypertension syndrome and complications, and the outcome in chronic renal failure. The article presents a clinical case of a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. The peculiarity of this case is the proven hereditary nature of the disease, the presence of connective tissue dysplasia in the patient, the early manifestation of pathology in the form of renal hypertension. The use of the angiotensin-converting enzyme inhibitor losartan is an active pharmacotherapy for arterial hypertension and renoprotection in this patient.

Key words: children; autosomal-dominant polycystic kidney disease; dysplasia of connective tissue

Актуальность проблемы поликистоза почек (ПП) у детей обусловлена возрастными особенностями формирования почечных кист и клинических проявлений, частым развитием синдрома артериальной гипертензии и осложнений, исходом в хроническую почечную недостаточность. ПП — одно из наиболее частых наследственных заболеваний, приводящих к развитию терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН). Полиорганное поражение и высокая частота осложнений, обусловленных ПП, приводят к высокой смертности и значительно ухудшают качество жизни больных.

Поликистозная болезнь почек (ПБП) — наследственная нефропатия, обусловленная мутацией

генов, определяющих структуру почечных канальцев в их эмбриональном развитии, проявляющаяся образованием кист во всех отделах почек, прогрессирование которых ведет к склерозированию почечной ткани и развитию ХПН [1]. Различают аутосомно-доминантную (АДПБП), аутосомно-рецессивную (АРПБП) и неуточненную поликистозную болезнь почек [2]. В МКБ 10-го пересмотра ПП относится к классу Q (XVII) — врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения: аутосомно-рецессивный ПП — Q 61.1, аутосомно-доминантный ПП — Q 61.2, неуточненный ПП — Q 61.3.

АДПБП приводит к развитию ХПН в детском возрасте в 4,3 % случаев, заканчиваясь формирова-

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-2-68-73



GYLRBY

Налетов А.В., Чалая Л.Ф., Москалюк О.Н., Мацынина М.А. Клинический случай аутосомно-доминантного поликистоза почек у ребенка с дисплазией соединительной ткани // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №2(89). С. 68-73.



нием терминальной ХПН у подавляющего числа больных к возрасту 60 лет. АРПБП характеризуется исходом в ХПН на первом году жизни в 90 % случаев, перинатальной смертностью в 30-50 % случаев [3, 4].

Частота АРПБП в детском возрасте составляет 1 : 100000, АДПБП – 1 : 400 – 1 : 1000 новорожденных.

Выделяют несколько генетических вариантов АДПБП. 80 % АДПБП связан с мутацией гена PKD1, расположенного на коротком плече хромосомы 16 (16p13.31–p13.12). PKD1 кодируют синтез мембранного гликопротеина и полицистинов 1 и 2 (PC1 и PC2), которые расположены в первичных цилиях эпителия канальцев и принимают участие во взаимоотношениях клетка-клетка, клетка-матрикс. Около 15 % случаев АДПБП ассоциированы с мутацией гена PKD2, расположенного на длинном плече хромосомы 4 (4q21–q23) и кодирующего протеин, взаимодействующий с PC1 и PC2. Сравнительно небольшое число случаев не связаны ни с одним из перечисленных генов. В настоящее время нет единого мнения о локализации этого третьего гена, и он условно назван PKD3 [1].

АРПБП обусловлена мутацией гена PKHD1, расположенного на коротком плече хромосомы 6 (6p21–p12). Белковый продукт гена PKHD1 – фиброцистин, находящийся в первичных цилиях и центриосомах. Он участвует в основных функциях PC1 и PC2. Гены PKD1, PKD2 и PKHD1 и их продукты представлены во внепочечных клеточных популяциях, что обуславливает системное поражение при ПП [5].

Кисты почек происходят из эпителиоцитов канальцев и(или) собирательных трубочек. ПП может быть отнесен к цилиопатиям, поскольку его патогенез определяется первичными изменениями в цилиях. Дефекты PC1, PC2 и фиброцистина в цилиях эпителия канальцев приводят к усиленной пролиферации и апоптозу эпителиоцитов, потере их планарной полярности, нарушениям связи с базальной мембраной и трансформации нормального реабсорбционного фенотипа клеток в секреторный. Данные процессы обуславливают накопление внутриканальцевой жидкости, формирование и прогрессирование размеров кист, увеличение объема почки, развитие нефросклероза. Доказано, что объем почек и кист растут экспоненциально со скоростью в среднем на 5,3 % в год. Происходит нарушение структуры органа в результате замещения участков паренхимы кистами различного размера. При АДПБП множественные круглые кисты разных размеров распределяются по всей паренхиме почки, быстро теряют связь с канальцем нефрона. При АРПБП кисты представляют собой расширение собирательных трубочек, меньшие в размерах, имеют вытянутую форму, сохраняют связь с нефроном. С возрастом при АДПБП происходит непрерывный рост диаметра кист в почках, при АРПБП – прогрессирующее увеличение объема почек и числа мелких кист [6].

В процессе прогрессирования кист происходит ремоделирование почечной ткани за счет разрастания волокнистой части экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани в результате дисбаланса соотношения матричных металлопротеиназ (MMPs) и тканевых ингибиторов металлопротеиназ (TIMPs). MMPs секретируются соединительной тканью, а так как эти протеиназы играют важную роль в ремоделировании экстрацеллюлярного матрикса, они широко распространены в большинстве органов. В частности, в тканях почки MMPs представлены коллагеназами IV типа (MMP-2, MMP-3, MMP-9). При АДПБП, по мере роста объема кист, происходит увеличение содержания этих протеиназ и TIMP-1 в крови и моче. Доказано, что активность MMPs и экспрессия коллагена I типа при ПП может вызвать формирование новых и рост имеющихся кист [7].

Роль системы MMPs значима не только в патогенезе ПБП. Нарушение баланса между деградацией и синтезом компонентов внеклеточного матрикса наблюдается при некоторых патологических состояниях, в том числе и при дисплазии соединительной ткани (ДСТ). ДСТ обусловлена генетически детерминированными дефектами волокнистых структур, основного вещества, приводящими к нарушению формообразования органов и систем [8]. При ДСТ имеет место превалирование MMP-1 и MMP-9 над уровнем TIMP-1, что свидетельствует о превышении деградации коллагена над синтезом, и отражает деструктивное ремоделирование внеклеточного матрикса. Изменения MMP-9, вырабатываемой в том числе эндотелиоцитами, могут отражать свойственную ДСТ эндотелиальную дисфункцию [7].

Не существует единой общепринятой классификации кистозных болезней почек. В основе более 20 классификаций лежат патогенетические, морфологические, рентгенологические, клинические проявления. В каталоге OMIM присутствуют три варианта АДПБП и два варианта АРПБП. Согласно классификации S.M. Bonsib (2010), в АРПБП выделяют классический (инфантильный) тип (у новорожденных, детей до 1 года) и детский тип (с фиброзом печени), в АДПБП – классический тип (у взрослых) и тип с ранней манифестацией в детском возрасте. При диагностике АДПБП в возрасте до 15 лет используется термин «раннее начало», до 18 месяцев – «очень раннее начало».

Клиническая картина АДПБП и АРПБП имеет существенные различия. АДПБП может протекать бессимптомно в течение первых нескольких десятилетий жизни. Зачастую, при отсутствии известного семейного анамнеза, диагноз пациентам устанавливается при выполнении УЗИ брюшной полости по каким-то другим показаниям. Течение АДПБП сопровождается целым рядом почечных и внепочечных проявлений. Ренальные проявления АДПБП: болевой синдром, гематурия, протеинурия, нефролитиаз, артериальная гипертензия, ХПН. Экстраренальные проявления для АДПБП очень типичны, к ним относятся: кисты в печени, подже-

лудочной железе, головном мозге, яичниках, селезенке, аневризмы сосудов головного мозга, пролапсы клапанов, из которых самым распространенным является пролапс митрального клапана [9].

Боли в животе и поясничной области — самая распространенная жалоба в данной группе пациентов. Болевой синдром обусловлен прогрессивным увеличением размеров кист, сдавлением нервных окончаний паренхимы почек, нарушением уродинамики и растяжением почечной капсулы. Гематурия может быть микро- и макроскопической, интерmittирующей и постоянной. При массивной гематурии могут образовываться гематомы в кистах почек, происходит обтурация мочевыводящих путей с выраженным болевым синдромом. Артериальная гипертензия — один из самых ранних признаков АДПБП. Развивается еще до того, как начинает снижаться скорость клубочковой фильтрации и часто имеет неконтролируемый характер. Поражение органов-мишеней более выражено, чем при гипертонической болезни. Наибольшую роль в генезе артериальной гипертензии играет активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Уровень ренина и ангиотензина у пациентов АДПБП повышен по сравнению с таковыми у пациентов с гипертонической болезнью. Имеет место также активация интра-ренальной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Нефролитиаз, мочекислый или смешанный, развивается в результате локального замедления тока мочи, снижения pH. Нарушения функции почек проявляются на ранних этапах концентрационным дефектом. На поздних стадиях при снижении скорости клубочковой фильтрации наблюдаются типичные симптомы прогрессирующей ХПН [1].

Клинические проявления АРПБП в типичных случаях отмечаются уже при рождении: увеличение объема живота, пальпируемые плотные почки с бугристой поверхностью, отечный синдром, дыхательная недостаточность, артериальная гипертензия, гепатомегалия, врожденный фиброз и поликистоз печени. АРПБП характеризуется неблагоприятным прогнозом, быстрым исходом в ХПН на первом году жизни [10].

Консервативное лечение заболевания направлено на снижение темпов роста кист и замедление прогрессирующей дисфункции почек (ренопротекцию). У детей и подростков прошли клинические испытания антагонисты рецептора V2 вазопрессина, ингибиторы мульткиназы, аналоги соматостатина, статины, ингибиторы mTOR, метформин. При артериальной гипертензии препаратами выбора являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II. В терминальной стадии ХПН продлить жизнь пациенту могут перитонеальный диализ и трансплантация почек [1, 11].

Многими авторами отмечена взаимосвязь почечной патологии с дисплазией соединительной ткани (ДСТ). Две трети детей с воспалительными заболеваниями почек и все пациенты с пороками развития

органов мочевой системы имеют фенотипические внешние и/или висцеральные признаки ДСТ различных органов и систем. Распространенность патологии мочевыводящей системы на фоне ДСТ достигает 68-80 % [12]. ПП может являться проявлением ДСТ [13]. В литературе результаты исследований этой проблемы в основном представлены изучением особенностей воспалительных заболеваний почек и врожденных пороков развития мочевой системы на фоне ДСТ. Сообщения о клинических случаях сочетания наследственных нефропатий и ДСТ встречаются реже [14, 15].

Приводим собственное наблюдение клинического случая АДПБП у мальчика с ДСТ.

Мальчик С., 16 лет, поступил в кардиоревматологическое отделение Государственного бюджетного учреждения «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка» для планового обследования.

Анамнез заболевания. У ребенка в возрасте 3 лет сонографически был диагностирован ПП (обследование проводилось в связи с наличием ПП у отца пациента). В возрасте 12 лет при обследовании по поводу жалоб на головные боли была выявлена артериальная гипертензия 140/80 мм рт. ст., микроальбуминурия — 97,8 мг/24 часа. В терапию включен лозартан в дозе 50 мг в сутки. В возрасте 15 лет отмечено повышение микроальбуминурии до 151,2 мг/24 часа. Проведена коррекция терапии — повышена доза лозартана до 100 мг в сутки, который ребенок получает до настоящего времени.

Анамнез жизни. Ребенок от II беременности, протекавшей с внутриутробной гипоксией и задержкой внутриутробного развития плода, первых патологических родов. Роды путем кесарева сечения. Растет и развивается соответственно возрасту. Перенес ОРВИ, бронхит, пневмонию. Наследственный анамнез: у отца — ПП, ренальная гипертензия, геморрагический инсульт, у матери — витилиго.

При поступлении состояние ребенка удовлетворительное. Температура тела 36,6°C, ЧСС — 66/мин; ЧД — 20/мин, АД — 122/66 мм рт. ст., ИМТ — 20,2 кг/м². Нормостенического телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы обычного цвета, невусы Сэттона на спине. Слизистые розовые, чистые. Дыхание через нос свободное, отделяемого нет. Костно-мышечная система: S-образный сколиоз шейно-грудного отдела позвоночника, плоскостопие. Дыхание в легких везикулярное. Границы относительной сердечной тупости возрастные. Тоны сердца громкие, ритмичные, короткий систолический шум на верхушке без зоны проведения. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул 1 раз в 2 суток, оформленный. Мочеиспускание не нарушено.

Клинический анализ крови: эритроциты — 4,99 Т/л, Hb — 148 г/л, лейкоциты — 5,8 Г/л, э. — 2 %, п. — 1 %, с. — 55 %, л. — 32 %, м. — 10 %, тромбоциты — 200 Г/л, Ht — 42,5 %, СОЭ — 3 мм/час.

Общий анализ мочи: цвет — светло-желтый, кислотность — слабо-кислая, относительная плотность мочи — 1016, белок — нет, сахар — нет, эпителий плоский — 1-2 в поле зрения, лейкоциты — 2-3 в поле зрения, эритроциты — нет, цилиндры — нет, слизь — нет, бактерий — нет, соли — нет.

Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты — 750, эритроциты — 500, цилиндры нет.

Анализ мочи по Зимницкому: дневной диурез — 1200 мл, ночной диурез — 700 мл, относительная плотность мочи 1005-1012.

Анализ мочи на суточную протеинурию и глюкозу — отрицательный.

Биохимический анализ мочи: микроальбумин в моче — 135 мг/24 часа.

Макроэлементы крови: калий — 3,8 ммоль/л, натрий — 136 ммоль/л, фосфор — 1,1 ммоль/л.

Биохимический анализ крови: глюкоза — 4,7 ммоль/л, общий белок — 69 г/л, билирубин общий — 15,7 мкмоль/л, в том числе прямой — 3,1 мкмоль/л, АСТ — 27 Е/л, АЛТ — 34 Е/л, мочевина — 5,2 мкмоль/л, креатинин — 94,0 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации — 69 мл/мин., холестерин — 3,2 мкмоль/л.

Соскоб на энтеробиоз: отрицательный.

Анализ кала на гельминты и простейшие: не обнаружены.

Бактериологическое исследование мочи: патогенные и условно патогенные микроорганизмы не выявлены.

ЭКГ: ритм синусовый, регулярный; ЧСС — 58-66/мин, PQ — 0,14", QRS — 0,07", QT — 0,38", вертикальное положение электрической оси сердца.

УЗИ органов брюшной полости: нормальная эхокартина печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки.

УЗИ щитовидной железы: нормальная эхокартина щитовидной железы. Общий объем — 14,46 см³.

УЗИ почек и мочевого пузыря: почки расположены в типичном месте, размеры в пределах возрастной нормы. Паренхима на большинстве визуализируемых участках без четкой кортико-медуллярной дифференцировки, гетерогенная, с неравномерным повышением эхогенности. В ней, преимущественно в пределах кортикальной зоны, отмечаются отдельные отграниченные анэхогенные образования неправильной округлой формы различного диаметра (до 21,5 мм в левой почке и до 12,6 мм — в правой). Нормальная эхокартина мочевого пузыря. Область надпочечников без патологических изменений. Заключение: поликистоз почек («взрослый» клинический тип) (рис.).

Эхо-КГ: размеры камер сердца соответствуют площади поверхности тела, функция клапанов не нарушена, сократимость миокарда в норме.

Холтеровское мониторирование АД: Среднее значение АД составили днем — 112 и 65 мм рт. ст., ночью — 95 и 50 мм рт. ст. Средняя ЧСС днем — 70 уд/мин, ночью — 52 уд/мин. Степень снижения АД в ночные часы: САД (15,6 %) — диппер; ДАД (23,3 %) — гипердиппер. Максимальные значения

АД днем 136 и 85 мм рт. ст., ночью — 110 и 60 мм рт. ст. Минимальные значения АД днем — 89 и 36 мм рт. ст., ночью — 83 и 40 мм рт. ст.

УЗДГ сосудов шеи: левая позвоночная артерия малого диаметра. Ускорение кровотока по сонным и позвоночным артериям. Асимметрия кровотока по позвоночным артериям.

УЗДГ сосудов основания мозга: снижение кровотока по средним и передним мозговым артериям. Снижение кровотока по позвоночным артериям.

Рентгенография шейного отдела позвоночника: S-образный сколиоз шейно-грудного отдела. Нестабильность шейных сегментов. Спондилоартроз сочленений шейных сегментов.

МРТ шейного отдела позвоночника: остеохондроз, спондилоартроз, спондилез шейного отдела позвоночника. Протрузии межпозвоночных дисков C_{IV}-C_V, C_{VI}-C_{VII}. На МР-ангиограммах артерий шеи сосуды без признаков патологической извитости, ход сосудов обычный, МР-сигнал стабильный на всем протяжении, патологического изменения МР-сигнала не выявлено.

МРТ головного мозга: очаговых и объемных изменений в головном мозге на момент исследования не выявлено. Расширение цистерн головного мозга и субарахноидальных пространств в лобных областях с обеих сторон.

Консультация невролога: Цефалгия напряжения с признаками внутричерепной гипертензии и нарушением венозного оттока.

Консультация окулиста: Миопия ОД слабой степени.

Консультация дерматолога: Невусы Сеттона.

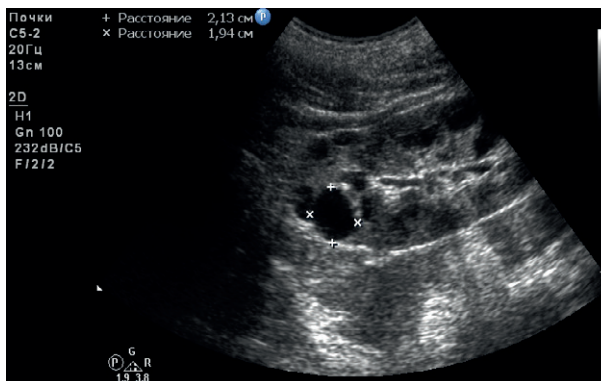
Клинический диагноз: АДПБП. Хроническая болезнь почек С2 А2. Ренальная гипертензия. ДСТ: S-образный сколиоз шейно-грудного отдела позвоночника, нестабильность шейных сегментов, спондилоартроз, остеохондроз, спондилез шейного отдела позвоночника, протрузии межпозвоночных дисков C4-C5, C6-C7, вертебро-базиллярная недостаточность, плоскостопие, миопия ОД. Невусы Сеттона.

Рисунок

Эхокартина при проведении пациенту УЗИ почек

Figure

Echocardiography during an ultrasound of the kidneys



В отделении ребенок получал лечение: лозартан 50 мг 2 раза в сутки.

Показатели АД в отделении 120/70-110/60 мм рт. ст.

ВЫВОДЫ

АДПБП — редкая в детском возрасте наследственная нефропатия. Особенностью данного случая является доказанный наследственный характер заболевания (у отца ребенка ПП), наличие у пациента ДСТ, раннее выявление патологии (в возрасте 3-х лет), раннее ее проявление (в возрасте 12 лет)

в виде ренальной гипертензии. Применение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента лозартана является активной фармакотерапией артериальной гипертензии и ренопротекции у данного пациента.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Ignatova MS, Dlin VV. Role of genetics in the development of pediatric nephrology. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2015; 60(3): 6-9. Russian (Игнатова М.С., Длин В.В. Роль генетики в развитии детской нефрологии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 60, № 3. С. 6-9.)
2. Bosib SM. The classification of renal cystic diseases and other congenital malformations of the kidney and urinary tract. *Arch Pathol Lab Med*. 2010; 134(4): 554-568.
3. Andreeva EF, Savenkova ND. Treatment of autosomal recessive and autosomal dominant polycystic kidney disease. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019; 64(2): 22-29. Russian (Андреева Э., Савенкова Н.Д. Лечение аутосомно-рецессивного и аутосомно-доминантного поликистоза почек // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. Т. 64, № 2. С. 22-29.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-2-22-29>
4. Sweeney Jr WE, Avner ED. Diagnosis and management of childhood polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2011; 29: 675-692.
5. Mallawaarachchi AC, Furlong TJ, Shine J, Harris PC, Cowley MJ. Population data improves variant interpretation in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Genetics in medicine*. 2018: 1.
6. Clinical diagnosis and treatment of polycystic kidney disease. Draft clinical guidelines of the Research Institute of Nephrology of the First St. Petersburg State Medical University. acad. I.P. Pavlova. 2013. Russian (Клиническая диагностика и лечение поликистозной болезни почек. Проект клинических рекомендаций НИИ нефрологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. 2013.)
7. Krutova AS, Luchaninova VN, Semeshina OV, Nee A, Bykova OG. The role of matrix metalloproteinases and their inhibitors in physiopathological processes in children with kidney diseases. *Pacific Medical Journal*. 2020; 1: 11-15. Russian (Крутова А.С., Лучанинова В.Н., Семешина О.В., Ни А., Быкова О.Г. Роль матричных металлопротеиназ и их ингибиторов в физиопатологических процессах у детей с заболеваниями почек // Тихоокеанский медицинский журнал. 2020. № 1. С. 11-15.)
8. Abbakumova LN, Arsentev VG, Gnusaev SF, Ivanova II, Kadurina TI, Trisvetova EL, et al. Multifactorial and hereditary connective tissue disorders in children, diagnostic algorithms, management tactics, russian guidelines. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2016; 7(2): 5-39. Russian (Аббакумова Л.Н., Арсентьев В.Г., Гнусаев С.Ф., Иванова И.И., Кадурина Т.И., Трисветова Е.Л. и др. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей, алгоритмы диагностики, тактика ведения, российские рекомендации // Педиатр. 2016. Т. 7, № 2. С. 5-39.) DOI: <https://doi.org/10.17816/PED725-39>
9. Arutyunyan SS, Savenkova ND. Characteristics of renal end extrarenal manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease in children. *Nephrology (Saint-Petersburg) Journal*. 2013; 17(3): 60-67. Russian (Арутюнян С.С., Савенкова Н.Д. Характеристика почечных и внепочечных проявлений аутосомно-доминантного поликистоза почек у детей // Нефрология. 2013. Т. 17. № 3. С. 60-67.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2013-17-3-60-67>
10. Chebib FT, Hogan MC. Extrarenal manifestation of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Springer. New York*. 2018: 171-195.
11. Chronic kidney disease. Clinical guidelines of the Association of Nephrologists. 2021. 233 p. Russian (Хроническая болезнь почек. Клинические рекомендации Ассоциации нефрологов. 2021. 233 с.) http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54.
12. Nechaeva GI, Loginova EN, Tsukanov AYu, Semenkin AA, Fisun NI, Drokina OV. Kidney pathology in connective tissue dysplasia: an interdisciplinary approach. *Lechashchiy vrach*. 2016; (1): 54-57. Russian (Нечаева Г.И., Логинова Е.Н., Цуканов А.Ю., Семенкин А.А., Фисун Н.И., Дрокина О.В. Патология почек при дисплазии соединительной ткани: междисциплинарный подход // Лечащий врач. 2016. № 1. С. 54-57.)
13. Andreeva EF, Savenkova ND. Cystic kidney disease in childhood (review of literature). *Nephrology (Saint-Petersburg) Journal*. 2012; 16(2): 34-47. Russian (Андреева Э.А., Савенкова Н.Д. Кистозные болезни почек у детей (обзор литературы) // Нефрология. 2012. Т. 16, № 2. С. 34-47.)

14. Makarova TP, Bulatov VP, Samoylova NV, Samoylova GM, Poladova LV, Cherezova IN, Melnikova YuS. Autosomal recessive polycystic kidney disease in the structure of cystic dysplasia in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018; 63(5): 172-176. (In Russ.) Russian (Макарова Т.П., Булатов В.П., Самойлова Н.В. Самойлова Г.М., Поладова Л.В., Черезова И.Н., Мельникова Ю.С. Аутосомно-рецессивный поликистоз почек в структуре кистозных дисплазий у детей //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, № 5. С. 172-176.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-5-172-176>
15. Chugunova OL, Cherkasova SV, Tumanova EL, Shumilov PV, Glashkina SA, Kyishtyimov MV, et al. Polycystic kidney disease in infants and young children: problems of diagnosis, management and treatment. *Pediatrics named after G.N. Speransky*. 2015; 94(3): 88-94. Russian (Чугунова О.Л., Черкасова С.В., Туманова Е.Л., Шумилов П.В., Глашкина С.А., Кыштымов М.В. и др. Поликистозная болезнь почек у новорожденных: проблемы диагностики, ведения и лечения //Педиатрия. 2015. Т. 94, № 3. С. 88-94.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

НАЛЕТОВ Андрей Васильевич

283003, ДНР, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16, ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького

Тел: +38 (062) 344-40-01

E-mail: nalyotov-a@mail.ru

НАЛЕТОВ Андрей Васильевич, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой педиатрии № 2, ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, ДНР.

E-mail: nalyotov-a@mail.ru

NALETOV Andrey Vasilievich, doctor of medical sciences, docent, head of the department of pediatrics N 2, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic.

E-mail: nalyotov-a@mail.ru

ЧАЛАЯ Любовь Феликсовна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры педиатрии № 2, ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, ДНР.

E-mail: chalaya55@mail.ru

CHALAYA Lubov Felixovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of pediatrics N 2, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic.

E-mail: masyutad@mail.ru

МОСКАЛЮК Оксана Николаевна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики педиатрии, ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, ДНР.

E-mail: k-s-a-n-k-a@yandex.ua

MOSKALJUK Oksana Nikolaevna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of propaedeutics of pediatrics, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic.

E-mail: k-s-a-n-k-a@yandex.ua

МАЦЫНИНА Мария Александровна, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия.

E-mail: m.matsynina@gmail.com

MATSYNINA Mariya Alexandrovna, candidate of medical sciences, docent of the department of pediatrics and neonatology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia.

E-mail: m.matsynina@gmail.com

Статья поступила в редакцию 24.03.2022 г.

Яковлева Л.В., Мулюкова А.И., Шангареева Г.Н., Валиулина А.Я.
Башкирский государственный медицинский университет,
г. Уфа, Россия

ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ПРАКТИКА СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРОВ СТАРШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

В статье представлены литературные данные и результаты исследований уровня мотивации и отношения к практической части освоения профессиональных компетенций студентов старших курсов педиатрического факультета в условиях Covid-19. В работе освещены основные затруднения, возникающие у студентов при применении теоретических знаний в практике, вопросы освоения самих практических навыков и анализ построения работы на педиатрическом участке.

Ключевые слова: производственная практика; студенты-педиатры; пандемия Covid-19

Yakovleva L.V., Mulyukova A.I., Shangareeva G.N., Valiulina A.Ya.
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

PRODUCTION PRACTICE OF SENIOR PEDIATRICIAN STUDENTS OF THE MEDICAL UNIVERSITY DURING THE COVID-19 PANDEMIC

The article presents the literature data and the results of research on the level of motivation and attitude to the practical part of mastering the professional competencies of senior students of the Faculty of Pediatrics in the conditions of Covid-19. The paper highlights the main difficulties encountered by students when applying theoretical knowledge in practice, the issues of mastering practical skills themselves and the analysis of the construction of work at the pediatric site.

Key words: production practice; pediatric students; pandemic Covid-19

В современных условиях стремительного развития медицинской науки и практики значительно изменились требования к подготовке медицинских кадров. Главным становится формирование профессиональных компетенций, обеспечивающих профессионализм выпускника медицинского университета. Очень важным для будущего специалиста является умение быстро адаптироваться к изменяющимся условиям практической деятельности за счет постоянно увеличивающейся потребности современного здравоохранения в тех специалистах, которые могут освоить инновационные технологии, необходимые для квалифицированной работы [1].

2020 год перевернул привычный уклад жизни для людей всего мира. Глобальное влияние пандемии на человечество отразилось не только в потенциальной угрозе инфицирования. Карантинные меры, которые были приняты в связи с распространением COVID-19, оказали неблагоприятное воздействие на все сферы жизни человека.

Именно в условиях пандемии, на фоне открытия новых госпиталей и дефицита медицинских кадров, практические навыки, полученные студентами медицинских университетов в ходе ежегодных производственных практик, оказались необходимы и помогли

здравоохранению восполнить недостающие звенья кадров медицинского персонала.

Производственная практика — практическая часть учебного процесса подготовки квалифицированных медицинских работников, проходящая в реальных условиях лечебных учреждений.

Производственная практика для студентов медицинского университета осуществляется на базе республиканских, городских и районных лечебных учреждений, в поликлиниках для взрослых и детей, в учреждениях санитарно-эпидемиологического надзора, в аптеках и контрольно-аналитических лабораториях. Она, как неотъемлемая часть подготовки медицинских работников, является составной частью программы подготовки специалистов высшего звена профессионального образования и закреплена приказами и порядками:

- Порядок организации и проведения практической подготовки обучающихся по профессиональным образовательным программам медицинского образования, фармацевтического образования (утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 3 сентября 2013 г. N 620н);

- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 22 августа 2013 г. N 585н «Об утверждении

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-2-74-78



DITZHE

Яковлева Л.В., Мулюкова А.И., Шангареева Г.Н., Валиулина А.Я. Производственная практика студентов педиатров старших курсов медицинского университета в период пандемии COVID-19 //Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №2(89). С. 74-78.



Порядка участия обучающихся по основным профессиональным образовательным программам и дополнительным профессиональным программам в оказании медицинской помощи гражданам и в фармацевтической деятельности».

Основное назначение практики – закрепление, углубление и систематизация знаний, полученных обучающимися в процессе теоретического и практического обучения в реальных условиях лечебных учреждений.

Согласно опубликованным данным, об отношении самих студентов к практике можно судить, исходя из результатов анкетирования. Так, по данным кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко, 91,7 % опрошенных студентов дали положительный ответ на вопрос открытого типа: «Важна ли производственная практика в приобретении практических навыков?», а 8,3 % респондентов ответили отрицательно на заданный вопрос. 64 % опрошенных желают увеличить время производственной практики с целью совершенствования получаемых практических навыков. Положительную психологическую атмосферу в коллективе на базе лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ), где студенты проходили производственную практику, отметили 92,7 % респондентов, в то время как 7,3 % участвовавших в опросе посчитали дискомфортной психологическую обстановку, сложившуюся среди студентов и медицинских работников.

Исходя из полученных авторами данных можно отметить, что важность производственной практики осознает подавляющее большинство студентов. Отношения между студентами и работниками ЛПУ чаще всего складываются благоприятно, что является достаточно мощным положительным аспектом в обучении студентов во время прохождения производственной практики [2].

Производственная практика является обязательным и неотъемлемым компонентом подготовки будущих специалистов. В проведении практики заинтересованы не только студенты, но и сами работники медицинских учреждений. Также следует помнить, что наш век высоких технологий позволяет студентам медицинских учреждений знакомиться со своей практической деятельностью не только в стенах лечебно-профилактических учреждений, но и на базах симуляционных центров, где у каждого студента появляется возможность отработать не только базовые практические навыки, необходимые в повседневной жизни каждого врача, но и экстренные ситуации, которые требуют быстрых и точных решений [3].

Цель исследования – анализ организации, уровня мотивации к обучению и освоения профессиональных компетенций по мнению обучающихся, прошедших производственную практику в период пандемии Covid-19.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами была составлена анкета, включающая вопросы организации производственной практики,

уровня теоретической подготовки, коммуникативных навыков и осваиваемых профессиональных компетенций обучающихся. Исследование проводилось анонимно с применением Google Forms – онлайн-сервиса для проведения опроса и сбора полученных данных. В анкетировании принял участие 171 студент 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ, прошедшие производственную практику в феврале 2022 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно приказа ректора ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ, для прохождения производственной практики обучающиеся были распределены по районам и городам Республики Башкортостан. Вузовскими руководителями были назначены сотрудники кафедры поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО.

Проблема преодоления дефицита медицинских кадров в сельских и отдаленных районах, в разной степени выраженности, существует во всех субъектах Российской Федерации. И с каждым годом эта проблема только растет. Эту тенденцию связывают вовсе не с оттоком кадров, а с выходом специалистов на пенсию. Молодёжь уезжать из городов не стремится: здесь и престиж, и высокие зарплаты, и развитая инфраструктура, и транспортная доступность. Есть риск, что через несколько лет в удалённых районах лечить пациентов будет попросту некому [4].

По данным МИАЦ РБ, укомплектованность врачами по республике на 2021 год составляет 61,5 % (<http://миац-рб.рф/contacts/index.php>). Привлечение студентов 6 курса в сельские местности (31 % от всех опрошенных студентов) явилось неотъемлемым подспорьем для местных врачей с частичным снижением нагрузки. После прохождения практики отзывы со стороны базовых руководителей в сельских районах в 100 % случаев были только положительные. Они отмечали ответственность, заинтересованность студентов, а у некоторых и отличный уровень знаний, умело применяемых на практике. Документация, подготовленная студентами, соответствовала всем требованиям.

Явка студентов во время прохождения практики не вызывала нареканий у базовых и вузовских руководителей. Студенты были прикреплены к участковым педиатрам, ежедневно курировались преподавателями. Ежедневно проводились производственные собрания в дистанционной форме с использованием Microsoft Teams, в рамках которых обсуждались вопросы ведения первичной документации, тактики ведения пациентов с различными нозологическими формами заболеваний, современные рекомендации.

Среди опрошенных 95 % студентов проходили практику в качестве помощника врача-педиатра

поликлиники, оставшиеся 5 % — в различных ковид-госпиталях Республики Башкортостан.

При опросе обучающихся было выявлено, что 52 % студентов ранее имели опыт работы в бюджетных медицинских организациях. Соответственно, данной группе студентов было сравнительно легче наладить контакт с медицинским персоналом и влиться в работу по месту прохождения практики. Студенты быстрее вникали в правила оформления медицинских документов, работе в Республиканской медицинской информационно-аналитической системе (РМИАС), особенности приема детей и их родителей.

При оценке своих практических навыков до и после прохождения практики отмечается положительная динамика в освоении практических навыков по результатам анкетирования. Низкий уровень практических навыков в ходе практики уменьшился с 19 % до 8 % студентов. Увеличилось количество студентов, оценивающих свои навыки на «отлично» (17 %) и «хорошо» (53 %) (рис. 1).

Согласно сводному отчету, в перечень манипуляций были включены 13 манипуляций. Большинство студентов данные манипуляции освоили (рис. 2).

В ходе производственной практики у студентов появились вопросы, требующие дополнительного изучения по дисциплине «Поликлиническая и неотложная педиатрия» (69,6 %). При уточнении вопросов были озвучены такие, как особенности диспансеризации при различных заболеваниях, организация приема детей в поликлинике, догоняющая вакцинация, особенности оформления медицинской документации и др. (рис. 3).

Однако следует отметить, что большинство обучающихся предпочитают очную форму обучения с последующей отработкой полученных знаний на производственной практике. При своевременном разборе возникающих дополнительных вопросов студенты считают, что получают большой опыт по работе в первичном звене здравоохранения. Они становятся более уверенными в своих способностях

Рисунок 1
Уровень практических навыков по поликлинической и неотложной педиатрии до и после прохождения производственной практики

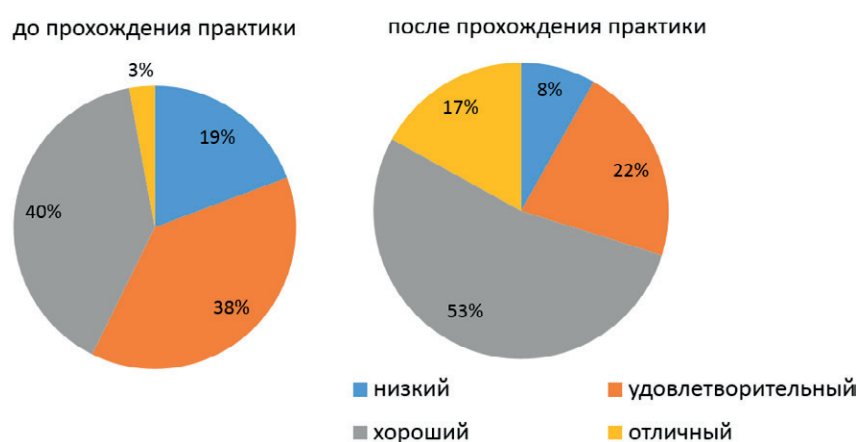


Figure 1
The level of practical skills in polyclinic and emergency pediatrics before and after the internship

Рисунок 2
Перечень манипуляций для освоения на производственной практике



Figure 2
A list of manipulations for mastering in production practice

и приступают к работе в качестве врача-педиатра участкового без страха и тревожности.

Безусловно, значимую роль в организации производственной практики играет вузовский руководитель, который распределяет студентов внутри лечебного учреждения, распределяет по рабочим местам, объясняет особенности работы в поликлинике, разбирает с ними узловые знания по данной дисциплине, решает различные организационные и методические вопросы. Удовлетворенность студентов работой вузовского руководителя, по данным опроса, составила 93 % (рис. 4).

ВЫВОДЫ

Формирование врачебных компетенций имеет комплексную связь с хорошим уровнем теоретических знаний с доведенными до автоматизма практическими навыками: коммуникация, анализ, навыки обследования пациента, способность принимать решение в сложной и экстренной ситуациях. Производственной практике следует уделять не меньшее внимание, чем теоретическому обучению. Производственная практика позволяет применить весь комплекс полученных знаний, умений и навыков в непосредственной профессиональной обстановке, а значит, реально оценить свой уровень профессиональной готовности к работе.

Применение знаний на практике, непосредственный контакт с маленькими пациентами и их родителями, возможность выполнения манипуляций формируют у студентов чувство причастности к профессиональному сообществу, что, несомненно, повышает их интерес к изучению теоретического материала.

Кроме того, в процессе прохождения практики происходит усвоение и отработка студентами значимого опыта, накопленного за период учебы, раскрываются и реализуются положительные личностные качества, что способствует формированию творческой, самостоятельной и социально-активной личности выпускника. Теоретические знания студенты могут получить самостоятельно, а овладеть профессиональным поведением — только в процессе практической деятельности.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Рисунок 3
Количество студентов, которым требуется разбор по вопросам, возникшим при прохождении производственной практики

Figure 3

The number of students who need an analysis of the issues that arose during the internship

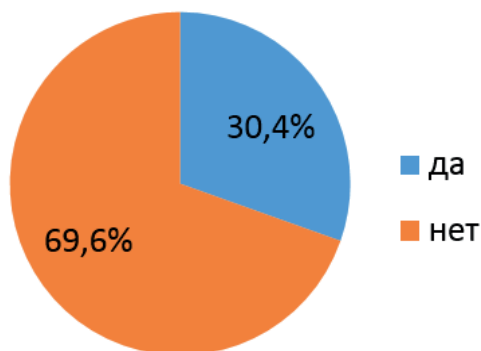
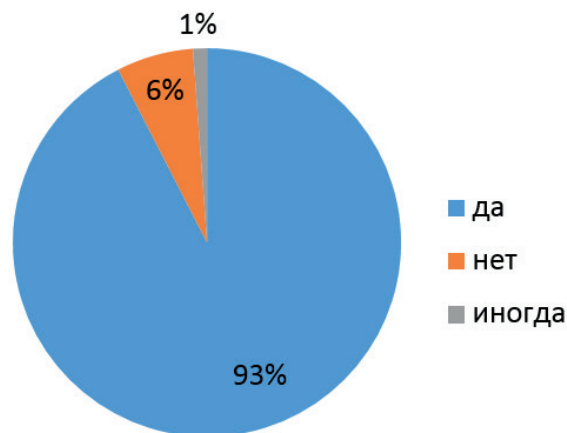


Рисунок 4
Удовлетворенность работой вузовского руководителя

Figure 4

Satisfaction with the work of the university head



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

- Sosnovskaya AK, Panzhinskaya NN, Kovalenko ER. Formation of professional competencies of medical college students in the process of passing industrial practice. *International Journal of Experimental Education*. 2014; (4): 244-247. Russian (Сосновская А.К., Панжинская Н.Н., Коваленко Е.Р. Формирование профессиональных компетенций студентов медицинского колледжа в процессе прохождения производственной практики //Международный журнал экспериментального образования. 2014. № 4. С. 244-247.)
- Ovsjannikova VV, Plotnikova IE, Sviridova TN. Internship as a means of professional development of medical institution students. *Lichnost', sem'ja i obshchestvo: voprosy pedagogiki i psihologii*. 2014; 39(1): 137-141. Russian (Овсянникова В.В., Плотникова И.Е., Свиридова Т.Н. Производственная практика как средство профессионального развития студентов медицинского ВУЗа //Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии. 2014. Т. 39, № 1. С. 137-141.)

3. Vishneva EM, Evsina MG, Bogoslovskaja LV, Kutepov SM. Role practice as a physician assistant students of medical-prephylactic faculty in professional training. *Modern high technologies*. 2015; 12(3): 480-483. Russian (Вишнева Е.М., Евсина М.Г., Богословская Л.В., Кутепов С.М. Роль производственной практики студентов лечебно-профилактического факультета в профессиональной подготовке специалистов //Современные наукоемкие технологии. 2015. № 12-3. С. 480-483.)
4. Garipova LF, Nasibova EE, Ibatullina LA. Production practice of students on the basis "Republican bureau of forensic medical examination of the Republic of Tatarstan". *Topical issues of forensic medicine and law: Collection of scientific and practical articles dedicated to the 80th anniversary of the birth of Yu.P. Kalinin*. Kazan: Medicine, 2019: 226-230. Russian (Гарипова Л.Ф., Насибова Э.Э., Ибатуллина Л.А. Производственная практика студентов на базе ГАУЗ «Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы МЗ РТ» //Актуальные вопросы судебной медицины и права: Сборник научно-практических статей, посвященный 80-летию со дня рождения Ю.П. Калинина. – Казань: Медицина, 2019. С. 226-230.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЯКОВЛЕВА Людмила Викторовна

450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3472) 72-11-60

E-mail: fock20051@mail.ru

ЯКОВЛЕВА Людмила Викторовна, доктор мед. наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО, ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Уфа, Россия.
E-mail: fock20051@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-7362-2685

YAKOVLEVA Lyudmila Viktorovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of polyclinic and emergency pediatrics with the course of IDPO, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.
E-mail: fock20051@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-7362-2685

МУЛЮКОВА Азалия Ирековна, ассистент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.
ORCID ID: 0000-0003-0420-6893

MULYUKOVA Azaliya Irekovna, assistant of the department of polyclinic and emergency pediatrics with the course of IDPO, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.
ORCID ID: 0000-0003-0420-6893

ШАНГАРЕЕВА Гузель Наилевна, канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.
E-mail: g89656633@yandex.ru ORCID ID: 0000-0002-4193-3531

SHANGAREEVA Guzel Nailevna, candidate of medical sciences, docent of the department of polyclinic and emergency pediatrics with the course of IDPO, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.
E-mail: g89656633@yandex.ru ORCID ID: 0000-0002-4193-3531

ВАЛИУЛЛИНА Альфия Ягуфаровна, канд. мед. наук, начальник отдела практики, доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом ИДПО, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

VALIULLINA Alfiya Yagufarovna, candidate of medical sciences, head of the practice department, docent of the department of hospital pediatrics with the course of IDPO, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.