

УЧРЕДИТЕЛИ ЖУРНАЛА:
Национальная ассоциация акушеров-гинекологов
Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии

АКУШЕРЛІК, ГИНЕКОЛОГИЯ ЖӘНЕ ПЕРИНАТОЛОГИЯ

АКУШЕРСТВО, ГИНЕКОЛОГИЯ И ПЕРИНАТОЛОГИЯ

1(87) • 2022 г.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор: заслуженный деятель Республики
Казахстан, д.м.н. профессор Н.А. Каюпова
Заместитель главного редактора: к.м.н. А.Т. Терликбаева
Ответственный редактор: к.м.н. Д.Н. Салимбаева

Члены редакционной коллегии:

д.м.н. профессор Бапаева Г.Б.
д.м.н. профессор Доцанова А.М.
д.м.н. профессор Исенова С.Ш.
д.м.н. профессор Каюпова Л.С.
д.м.н. профессор Кудайбергенов Т.К.
д.м.н. профессор Курманова А.М.
д.м.н. профессор Мамедалиева Н.М.
д.м.н. профессор Святова Г.С.
к.м.н. Г.Г. Уразбаева
д.м.н. профессор Чувакова Т.К.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Члены редакционного совета:

к.м.н. Абдыкалыкова Б.И.
Phd Алтынбаева Г.Б.
Phd Амирбекова Ж.Т.
д.м.н. Базылбекова З.О.
д.м.н. Березина Г.М.
Карин Б.Т.
д.м.н. Кравцова Н.В.
Phd Кульбаева С.Н.
д.м.н. Султанова Ж.У.
Phd Танышева Г.А.
д.м.н. Шиканова С.Н.

Журнал издается
с 2000 года

Адрес редакции:
г. Алматы, 050020
пр. Достык, 125
тел. 8(727) 3004528
факс 8(727) 2645691

ISSN1680-0818
Почтовый индекс
для организаций - 25794
для индивидуальных
подписчиков - 75794

Лицензия на издательскую
деятельность
ЛР № 1008-Ж от 19.12.1999 г.
№ 1798-Ж от 05.03.2001г.
№ 8184-Ж от 27.03.2007 г

Отпечатано в типографии
ТОО ПК «ПК Муравей»
г. Алматы, ул. Толе Би, 304, оф. 301
тел. +7 727 238 14 28, 238 14 29

СОДЕРЖАНИЕ

ОРГАНИЗАЦИЯ СЛУЖБЫ РОДОВСПОМОЖЕНИЯ

<u>СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ</u>	5
<i>Епенова Ж.К., Абилгазиев Ж.К., Сарбасов С.К., Досаханова Ю.А., Чуйшибаева Т.К. Нариманова Ж.Н</i>	
<u>АКУШЕРСКИЙ АТИПИЧНЫЙ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ПЕРВЫЙ ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ВЕДЕНИЯ</u>	9
<i>Налибаева Р.К.¹, Азимова Д.А.¹, Кадирханов А.З.¹, Садвакасов С.С.¹, Кулбаева С.Н.² ¹Областной перинатальный центр №1, ²АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Республика Казахстан</i>	
<u>ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С МАЛОВОДИЕМ</u>	13
<i>Молдиярова А.Т., Искаков С.С. НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Казахстан</i>	
<u>УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭМБОЛИИ ОКОЛОПЛОДНЫМИ ВОДАМИ</u>	15
<i>Мухаметов А.П. ТОО Многопрофильная клиника «Sofie Medgroup», г. Актау, Республика Казахстан</i>	
<u>ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА И ОЖИРЕНИИ 1 СТЕПЕНИ</u>	19
<i>Нургалиева Л.И., Куатбекова Д.М., Сансызбаева Р.Ж., Сапар А.М. ТОО «ЦСП г. Алматы», Кафедра акушерства и гинекологии НУО «КазРосмедуниверситет», г. Алматы, Республика Казахстан</i>	
<u>БЕРЕМЕННОСТЬ И МУКОВИСЦИДОЗ</u>	22
<i>Рапильбекова Г.К.¹, Мукатова И.Ю.², Нургалиева Г.С.³, Успанова А.Б.⁴ ^{1 3 4} КФ «УМС» национальный научный центр материнства и детства, Нур-Султан, Казахстан. ² НАО «медицинский университет астана», нур-султан, казахстан</i>	
<u>РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОСЛЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК</u>	26
<i>Файзуллоева Н.Ш., Хотамова М.Т. Бухарский Государственный Медицинский Институт имени Абу Али Ибн Сино, г. Бухара, Республика Узбекистан</i>	
<u>СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРЕССОВОГО ГОРМОНА У НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА РОДРАЗРЕШЕНИЯ</u>	27
<i>А.И. Юлдашева, Г.К. Омарова, Э.А.Мухаметова. НАО «КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова» Республика Казахстан, г. Алматы</i>	

РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА

REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN WITH UTERINE MALFORMATIONS 29

*Kulbaeva S., Junussova R., Zeyneabedin A., Akberdiyeva G.
South Kazakhstan Medical Academy, maternity hospital Nursat,
Shymkent, Kazakhstan*

ПРИНЦИПЫ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПРИ НЕВЫН АШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ, АССОЦИИРОВАННОМ С СИНДРОМОМ «ТОНКОГО» ЭНДОМЕТРИЯ 33

*Н.М. Мамедалиева
Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии,
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г.Алматы, Казахстан*

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА У ЖЕНЩИН 37

*А.О.Меурманова¹, Г.К. Омарова²
Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», г. Алматы, РК.
НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»,
г. Алматы, РК.*

АМЕНОРЕИ ГИПЕРГОНАДОТРОПНОГО ГЕНЕЗА 39

*Хатамов Т.Н., Хатамова М.Т., Файзуллоева Н.Ш.
Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова*

ПЕРИНАТОЛОГИЯ

НОВОРОЖДЕННЫЙ С РЕДКОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ: НЕСОВЕРШЕННЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ, СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ. 43

*Аязбеков А.К., Дуйсебаева Э.Е., Амангелді А.А., Паччаханова Н.Т, Хабибуллаева И.К.
МКТУ имени Ахмеда Ясави, г. Туркестан, Казахстан*

ЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ГЕНЕТИКА 49

*И.Г. Хорошилова, З.А. Әлибек, А.Р.Гирфанова, Ж.К.Темиргазина
Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии,
г.Алматы, Казахстан*

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Епенова Ж.К., Абилгазиев Ж.К., Сарбасов С.К., Досаханова Ю.А., Чуйшбаева Т.К. Нариманова Ж.Н

Острая жировая дистрофия

Ключевые слова: острая жировая дистрофия, беременность, преэклампсия

Введение: Современные медицинские технологии дают возможность по новому посмотреть на патологические процессы, происходящие в организме человека. Кроме того в составе комплексной терапии они помогают решению наиболее сложных проблем здравоохранения. Одним из самых бурно развивающихся разделов медицины сегодня является клиническая трансфузиология, специализирующаяся на изучении и реализации на практике тканевым метаболизмом и функциями жизненно важных органов и систем посредством изменения качественного и количественного состава жидких сред организма методами инфузионно-трансфузионной терапии, парентерального питания и экстракорпоральным методам коррекции. Аппарат экстракорпоральной детоксикации «PRISMAFLEX», специально разработанный международным концерном «Гамбро» для проведения различных процедур и детоксикации, приобретен в конце 2011 года в ОПЦ. Это медленная продленная ультрафильтрация SCUF, продленная вено-венозная гемодиализация CVVH, гемоперфузия HP, терапевтический плазмаферез TPE. Первое применение данного оборудования в ОПЦ произошло в феврале 2012г.

Цель: изучение эффективности и определения критериев начала процедуры CVVH у родильниц с острой жировой дистрофией.

Острая жировая дистрофия- жизнеугрожающее для матери и плода осложнение, возникающее во второй половине беременности (чаще в третьем триместре), иногда - в послеродовом периоде, характеризующееся микровезикулярным стеатозом гепатоцитов вследствие нарушения метаболизма жирных кислот и приводящее к острой печеночной недостаточности. Частота ОЖДБП: 1 случай на 10000-15000 беременностей.

Одна из основных причин –генетический митохондриальный дефект окисления жирных кислот, дефицит ферментной длинной цепи 3-дегидрогеназы. Измененный гормональный фон беременности также может приводить к нарушению метаболизма жирных кислот.

Клинический случай: Пациентка 33 лет, проживающая в Мангистауской области г. Актау поступила в ОПЦ 22.10.2021 21:40:00 по направлению участкового гинеколога с диагнозом: «Беременность 22 недель 1 день. Преэклампсия тяжелой степени. Внутривеночный холестаза тяжелой степени»

Из анамнеза: Росла и развивалась соответственно возрасту. Наследственность не отягощена. Прием медикаментов отрицает. Перенесенные инфекции: не болела.

Вирусный гепатит, туберкулез, кожно- венерологические и другие заболевания отрицает. Экстрагенитальных заболеваний: нет. На диспансерном учёте по ЭГЗ не состоит.

Перенесенных операций :не было.

Менструация с 12 лет, регулярные, через 28-30 дней по 3-4 дней. Последняя менструация- 20.05.2021 г.

1 беременность- 2015г срочные роды 3400,0 жив б/о (преэклампсия тяжелой степени)

2 беременность- 2021г данная .

На учете по беременности состоит с 12 недель беременности. Беременность протекала на фоне анемии легкой степени.

Жалобы при поступлении: на общую слабость, тошноту, зуд кожных покровов. Общее состояние тяжёлое за счёт тяжести преэклампсии и симптомов печеночной интоксикации. Сознание ясное. Речь внятная. В контакт вступает. Голова не болит. Зрение ясное. Тошноты, рвоты, болей в эпигастрии нет. Температура тела 36,2С. Кожные покровы, склеры глаз желтые, тургор кожи сохранен. **ЛОКАЛЬНЫЙ СТАТУС:** в зеве, задней стенке, дужках, миндалинах - негиперемированы. Миндалины не увеличены. Язык влажный, чистый. Дыхание свободное, через нос. ЧДД 18 в минуту. Аускультативно везикулярное, дыхание. Хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные. Шумы сердца - нет; Артериальное давление 160/100-155/95 мм рт ст. Пульс: 90 в минуту, ритмичный. Сатурация -98%. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень слегка увеличена, безболезненна. Селезенка не увеличена. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Стул не нарушен. Мочеиспускание по ходу катетера, насыщенная. Отеки на голенях, умеренные.

АКУШЕРСКИЙ СТАТУС Матка увеличена соответственно сроку 22-23 недель беременности. Матка не возбудима. Шевеление плода ощущается.

ПВП-600,0+-100,0

Вагинально: по шкале Бишоп 6 баллов

Обследования в динамике:

Биохимический анализ крови (22.10.2021): Общий белок = 58 г/л; Мочевина = 4,9 Ммоль/л; Креатинин = 66 Ммоль/л; Глюкоза = 3,5; **Ала Т = 428,7; Аса Т = 294,6; Билирубин общий = 289,6; Билирубин прямой = 83,5;** Остаточный азот = 17,62 Ммоль/л

22.10.2021 КОС (Заключение): КОС от 22.10.2021г время 22 ч 12 мин

РН-7,40; рСО₂-33,7; рО₂-70,3; НВ-11,3; Сатурация О₂ -94,3%; Калий-3,4; Натрий-143, Кальций-1,19; Хлор-109; **Вil – 250 mmol/L**, **Лактат-4,5**, **Глюкоза-7,0** ммоль/л, ВЕ(-303:), сНСО₃-21,9:

Заключение: гипербилирубинемия, лактатемия.

22.10.2021г. ЩФ -320, ГГТП - 25,2, ЛДГ – 467

22.10.2021г. ИФА НВsAg-0.26. ИФА суммарных антител к вирусу гепатита с-0,06 отр.

22.10.2021г. КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства

Заключение: КТ -признаков органических изменений со стороны органов брюшной полости не обнаружено

УЗИ органов брюшной полости (22.10.2021): Заключение = Диффузное изменение паренхимы печени.

25.10.2021 8:00:00 Консилиум № 1

Клинический диагноз: Беременность 22 недели 4 дня. Отхождение околоплодных вод. Преэклампсия тяжелой степени. Внутрпеченочный холестаз тяжелой степени. Острая жировая дистрофия печени. Вторичное бесплодие (6 лет). ОАА.

Заключение: на данном этапе учитывая нарастание клинико- лабораторных показателей (билирубина - 330, АСТ - 428,7, АЛТ- 294,6), симптомов энцефалопатии (сонливость, слабость, нарушение памяти) отягощенный анамнез (в анамнезе-преэклампсия тяжелой степени), отхождение околоплодных вод (б/п - 03 час 00 мин), данные вагинального исследования по шкале «Бишоп-6 баллов» незрелые родовые пути, отсутствие условий для быстрого и бережного родоразрешения через естественные родовые пути решено консилиумом - прерывание беременности оперативным путем.

Ход операции: В асептических условиях надлобковым поперечным разрезом по Джоел-Кохену вскрыта брюшная полость, произведен гемостаз. Матка рассечена поперечным

разрезом выше нижнего сегмента, тупым путем расширена в стороны. На 2 минуте за ножку извлечен живой, недоношенный ребенок мужского пола, массой 560,0 г, длиной 29 см. Через 1 минуту после рождения плода, после окончания пульсации пуповины проведена отсроченное пережатие пуповины. Ребенок передан неонатологу без проведения тактильной стимуляции. По шкале Апгар на 1 минуте 1 баллов, на 5 минуте - 1 баллов. В мышцу матки введено 10ед окситоцина. Послед выделен со всеми дольками и оболочками, дряблый, пропитан желтым налетом, оболочки рвутся под пальцами. Отправлен на гистологию. Плацентарная площадка обильно кровоточит. С целью гемостаза произведена перевязка маточных сосудов по О Лири. В/в капельно подключены утеротоники: окситоцин 20 ед на физ растворе 500,0.

Общая кровопотеря 550,0мл.

Диагноз: 2 преждевременные оперативные роды в сроке 22 недели 4 дня. Отхождение околоплодных вод. Преэклампсия тяжелой степени. Острая жировая дистрофия печени. Вторичное бесплодие (6 лет). ОАА. Лапаротомия. Кесарево сечение в нижнем сегменте. Перевязка маточных сосудов по О Лири.

26.10.2021 8:30:00 учитывая тяжелое течение заболевания у данного больного, результаты обследования (нарастающую динамику гипербилирубинемии (Билирубин общий = 325,8; Билирубин прямой = 265,4), и оперативного вмешательства решено неэффективность проводимой дезинтоксикационной терапии, клиническую симптоматику (тошнота, слабость, признаки энцефалопатии) решено начать проведение сеанса плазмообмена.

Проведено два сеанса плазмообмена.

Биохимический анализ крови (08.11.2021): Общий белок = 57 г/л; Мочевина = 3,2 Ммоль/л; Креатинин = 49 Ммоль/г; Глюкоза = 4,0; Ала Т = 90,5; Аса Т = 80,4; Билирубин общий = 54,1; Билирубин прямой = 49,4; Остаточный азот = 13,98 Ммоль/л

27.10.2021 ГГТП, ЩФ, ОБЩАЯ АМИЛАЗА, ЛДГ (Заключение): ГГПТ -23 ед/л-норма

Щелочная фосфатаза-149,00 ед/л -повышена

Общая амилаза-34,00ед/л -норма

ЛДГ общий-31,00 –повышено

02.11.2021 КОС венозная (Заключение): КОС венозная рН - 7.450; рСО₂ - 42,5; mmHg - рО₂ 68,2 mmHg; Ht - 35 %; Hb - 11,4 q/dL; sO₂ - 94,1%; K - 3,9 mmol/L ; Na - 141 mmol/L;

Ca - 1.18 mmol/L; Cl - 101 mmol/L; Clu - 4,2 mmol/L; Lac - 1,2 mmol/L; Bil – 8,6 mmol/L BE (5,2) mmol/L.

УЗИ органов брюшной полости (01.11.2021): Заключение = Холецистит в динамике улучшение.

В послеоперационном периоде проводилось антибактериальная терапия, антикоагулянтная терапия, гепатопротекторы, коррекция анемия, профилактика стресс язв.

Заключение:

Таким образом, своевременное прерывание беременности и безотлагательное применение плазмообмена у пациентов с ОЖД достоверно увеличивает выживаемость данной категории больных.

С целью коррекции синдрома эндогенной интоксикации в комплексном лечении в настоящее время активно используются методы экстракорпоральной гемокоррекции-плазмафарез, гемофильтрация, гемодиализация.

Плазмообмен может эффективно сократить концентрацию широкого спектра воспалительных медиаторов.

Выводы:

Учитывая представленный опыт в лечении патологического состояния в акушерстве, можно с уверенностью сказать, что своевременное проведение процедур в составе комплексной инфузионно-трансфузионной терапии позволяет значительно улучшить состояние больных, в более короткие сроки нормализовать клинико-лабораторные показатели, оптимизировать схемы

лечения, сократить дозы и перечень лекарственных препаратов, уменьшить период критических проявлений и продолжительность пребывания в стационаре, снизить риск развития осложнений и летальность, соответственно ускорить выздоровление и способствовать рождению жизнеспособных детей.

Из анализа данного случая женщины с ОЖД не должны быть допущены к беременностям без соответствующей коррекции.

Обязательным условием лечения больных ОЖД является физическая нагрузка, диетотерапия. Пациентка выписана на 19 –е сутки в удовлетворительном состоянии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Шехтман М.М. - Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных 1987 127-129 стр.
2. Александрова И.В., Ильинский М.Е., Рей С.И. «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии-2008 г.»
3. Клинический протокол и диагностики и лечения болезни печени, связанные с беременностью от «29» сентября 2016 года Протокол №12.

АКУШЕРСКИЙ АТИПИЧНЫЙ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ПЕРВЫЙ ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ВЕДЕНИЯ

*Налибаева Р.К.¹, Азимова Д.А.¹, Кадирханов А.З.¹,
Садвакасов С.С.¹, Кулбаева С.Н.²*

*¹Областной перинатальный центр №1,
²АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»,
г. Шымкент, Республика Казахстан*

Актуальность. Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) – хроническое системное заболевание генетической природы, в основе которого лежит неконтролируемая активация альтернативного пути комплемента, ведущая к генерализованному тромбообразованию в сосудах микроциркуляторного русла (комплемент-опосредованная тромботическая микроангиопатия, ТМА) [1-3]. Атипичный ГУС, как и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), относится к гетерогенной группе ТМА, интерес к изучению которых повсеместно возрастает в последние два десятилетия. Последнее положение представляется крайне важным особенно для нефрологов и акушеров-гинекологов, поскольку ТМА является одной из причин развития серьезных осложнений беременности – острого повреждения почек (ОПП), обуславливающего высокую материнскую смертность [4]. Несмотря на то, что во время беременности ТМА развивается достаточно редко (в структуре всех форм ТМА на долю акушерской ТМА (А-ТМА) приходится 8–18%) [4], высокий риск развития преэклампсии, материнской и перинатальной смертности, неблагоприятный почечный прогноз у женщины обуславливают актуальность изучения данной проблемы.

Диагностика и лечение различных вариантов ТМА у беременных представляют значительные трудности, поэтому вполне понятно желание коллег поделиться своим опытом по каждому клиническому случаю как с благоприятным [5, 6], так и с неблагоприятным исходом [7].

Среди ТМА атипичный гемолитико-уремический синдром представляет собой наиболее сложное в диагностическом, лечебном и прогностическом плане заболевание [7]. Оно обусловлено генетическими нарушениями в регуляторных белках системы комплемента. В связи с этим, в отличие от преэклампсии и HELLP-синдрома, родоразрешение не приводит к регрессу симптомов, наоборот, наблюдается прогрессирование микроангиопатического процесса с быстрым развитием полиорганной недостаточности. В настоящее время уже не вызывает сомнения связь преэклампсии и HELLP-синдрома с генетически обусловленной дисрегуляцией альтернативного пути активации комплемента (АПК), который во время беременности может приобрести избыточный, неуправляемый характер, что, возможно, будет способствовать раннему развитию тяжелой преэклампсии с последующей трансформацией в аГУС [8, 9].

Отягощающим обстоятельством является то, что эти генетические нарушения в системе комплемента проявляются впервые именно во время беременности или родов, что вызывает необходимость проводить диагностику и выбирать лечебную тактику в условиях ограниченного времени. Это подтверждает и наш клинический случай.

Цель исследования. Описание клинического случая, которое имело место в Областном перинатальном центре №1 Туркестанской области.

Материалы и методы исследования. В Областном перинатальном центре №1 Туркестанской области была госпитализирована беременная женщина с редким заболеванием как акушерский атипичный гемолитико-уремический синдром.

Результаты исследования. 06.01.2021 года доставлена повторнوبرеменная, повторнородящая 24 лет с доношенным сроком беременности. Первая беременность в 2018 году завершилась родами в срок без осложнений.

Данная вторая беременность протекала на фоне анемии умеренной, варикозного расширения вен нижних конечностей, хронического пиелонефрита.

Получала стационарное лечение в ЦРБ 22.12.-25.12.20 года с диагнозом «Беременность 37 недель. Гестационная гипертензия. Обострение хронического тубулоинтерстициального нефрита. Варикозное расширение вен нижних конечностей». По данным лабораторного обследования – без отклонений.

06.01.2021 года на очередном приеме зафиксировано АД 140/90мм.рт.ст, протеинурия 0,825 г/л, направлена в ОПЦ №1. Госпитализирована в ОРИТ ОПЦ №1 с диагнозом: Беременность 39 недель. Преэклампсия тяжелой степени. Хронический пиелонефрит, ремиссия. Варикозная болезнь. АД 150/100-160/110 мм.рт.ст., протеинурия – 4,29 г/л.

07.01.2021 года Начата индукция родов простогландами.

07.01.2021 года Печеночные ферменты и азотистые шлаки в норме, ОАК в пределах нормы.

07.01.2021 года в 23:25 произошли индуцированные роды живым доношенным плодом мужского пола весом 3300 грамм, ростом 50 см с оценкой по Апгар 8/9 баллов. Кровопотеря составила 300 мл.

Ухудшение состояния к концу первых суток после родов в 18 часов 08.01.2021 года, зафиксирована гипертермия до 39,7 С°, АД – 130/90 ммртст, пульс – 110 уд/мин, ЧДД 22-25 в мин, озноб, симптом поколачивания положителен с обеих сторон. В анализе мочи выявлены бактерии 3+++.

Установлен диагноз: Обострение хронического пиелонефрита. Назначена антибактериальная терапия – Цефазолин + Метрогил.

В анализах: гипопропротеинемия – 43,0 г/л; гипоальбуминемия – 25,1 г/л; печеночные ферменты и азотистые шлаки в норме, ЛДГ – 402,7ЕД/л; СРБ – 23,0 мг/л; ОАК в пределах нормы; сдвиг лейкоформулы влево.

08.01.2021 года в 22:30 состояние резко ухудшилось за счет явлений шока. Родильницу стали беспокоить сильные боли в эпигастрии, отмечалось психомоторное возбуждение, бледность кожных покровов, акроцианоз, нестабильность гемодинамических показателей (ЧСС – 140 уд/мин, гипотония АД – 72/35 мм.рт.ст., ЧДД – 25-27 в мин., сатурация – 98%).

Отмечается тромбоцитопения до 160×10^9 /л. Проведены противошоковые мероприятия.

08.01.2021 года переведена на ИВЛ. Подключены вазопрессоры (Норадреналин 1 мкг/кг/час и Добутамин 20 мкг/кг/час) на дозаторе. Анурия.

Был проведен консилиум с привлечением главных внештатных специалистов. Диагноз: Индуцированные роды в срок. Преэклампсия тяжелой степени. Обострение хронического тубулоинтерстициального нефрита. Септический шок? Аллергическая реакция на цефазолин? Варикозная болезнь.

В динамике отмечается снижение гемоглобина 62 г/л, без геморрагического синдрома, тромбоцитопения до 59 тыс. и гипокоагуляция ПТИ – 28 сек – 57%, гипофибриногенемия – 1,3, ТВ – 39 сек. АЧТВ – 75 сек. МНО – 1,97. Проведена гемоплазматрансфузия, трансфузия тромбоцитарной массы.

Лабораторные исследования в динамике – Нв 107 – 62 – 56 – 97 – 101 г/л, тромбоциты $174 - 42 - 38 - 67 \times 10^9$. Лейкоциты 9,9 – 9,5 – 14,4 – $25,1 \times 10^9$.

Общий Вi 7,8 – 73 - 73,4 – 257 мкмоль/л, АЛТ 14,4 – 299 - 588,4 – 750 МЕ/л, АСТ 31,2 – 376 - 721,3 – 951 МЕ/л, Мочевина 3,7 – 7 ммоль/л, креатинин 95,7 – 126 мкмоль/л, ЛДГ 2281,3 – 4067 ЕД/л. СРБ 46 – 40 мг/л.

09.01.2021 года начата заместительная почечная терапия.

В режиме видеоконференцсвязи получена консультация специалистов Центра Критического акушерства г. Нур-Султан. Установлен диагноз: Беременность 39 недель. Преэклампсия тяже-

лой степени. HELLP синдром. Индуцированные роды. Обострение хронического пиелонефрита. Септический шок? Аллергическая реакция на Цефазолин? Варикозная болезнь.

Заключение: На фоне Преэклампсии тяжелой степени, HELLP синдрома произошел шок. Вероятно, это Септический шок, но нельзя исключить и аллергическую реакцию на антибиотик. В природе септического шока вероятнее ИМП (хронический пиелонефрит с обострением).

Рекомендовано УЗИ брюшной полости для исключения подкапсульных гематом печени, коррекция режима ГДФ.

Снижение гемоглобина, тромбоцитопения, гипокоагуляция указывают на возможность «Геморрагического шока», но видимого источника кровотечения нет, данных по УЗИ за субкапсулярную гематому нет.

По данным инструментального обследования патологии нет.

В дальнейшем родильница находилась на продленной ИВЛ, проводилась интенсивная терапия полиорганной недостаточности, сеансы ГДФ, гемо-плазмотрансфузия, трансфузия тромбоцитомассы и криопреципитата.

Переведена в ОКБ 12.01.2021 года. По данным инструментального обследования существенной патологии не выявлено. Лабораторно сохраняется анемия, тромбоцитопения, прирост лейкоцитов до 40×10^9 , сохранялись высокие показатели печеночных ферментов, азотистых шлаков и ЛДГ, коагулопатия без геморрагического синдрома. Были эпизоды резкого снижения гемоглобина и тромбоцитов без признаков кровотечения, проводилась гемоплазмотрансфузия, инфузия тромбоцитомассы и криопреципитата, заместительная почечная терапия.

Неоднократно консультирована специалистами Центра критического акушерства г. Нур-Султан. На 14 сутки после родов консилиумом выставлен диагноз: Преэклампсия тяжелой степени. Атипичский гемолитико-уремический синдром. Острое повреждение почек в стадии анурии. Энцефалопатия смешанного генеза. Отек головного мозга. Полиорганная недостаточность.

21.01.2021 года: сдан анализ на ADAMTS-13.

22.01.2021 года на 16 сутки с момента поступления в стационар констатирована смерть больной.

Посмертный диагноз: Основной: (014.1) Преэклампсия тяжелой степени. (014.2) HELLP-синдром Конкурирующий: 099.8 Атипичский гемолитико-уремический синдром. Осложнения: (099.8) Энцефалопатия смешанного генеза (дисметаболическая, гипоксическая, токсическая). Отек головного мозга. Острое повреждение почек в стадии анурии Фон: Послеродовый период 15 сутки. Умеренная анемия. Причина смерти: Отек головного мозга. Полиорганная недостаточность.

Выводы. По литературным данным исследователей особенность клинических проявлений и течение «акушерского» аГУС дебютировала в послеродовом периоде, что так же подтвердил наш случай. Характерным клинико-лабораторным картинам ТМА заключается в преимущественном поражении почек в дебюте заболевания, развитии микроангиопатической гемолитической анемии и тромбоцитопении, что так же проявилась в нашем случае.

Но окончательно диагностировать аГУС с целью верификации диагноза необходимо было провести исследование на содержание фермента ADAMTS-13. Снижение уровня ADAMTS-13, свидетельствует об активном микротромбообразовании [10]. Активность металлопротеиназы ADAMTS-13 в плазме крови составила 22% от уровня активности ADAMTS-13 в контрольной плазме, полученной при смешивании образцов плазмы здоровых доноров (29.01.2021 год).

Выявление этих симптомов в динамике позволит поставить диагноз аГУС у данной пациентки.

Начатая на 2-и сутки после родов терапия плазмообменом хотя и привела к некоторому уменьшению выраженности гемолиза, но не дала ожидаемых результатов. По данным литературных данных в данном случае требует назначения таргетной терапии комPLEMENT-блокирующим препаратом Экулизумаб, к сожалению которого у нас в Казахстане не имеется. Последний

является гликозилированным гуманизированным моноклональным антителом–каппа-иммуноглобулином с высокой аффинностью к C5-компоненту комплемента. Связываясь с последним, экулизумаб предотвращает дальнейшую активацию комплемента, купируя его разрушающее действие.

Отдаленными результатами данной заболеланий по данным Российских авторов зачастую функция почек полностью не восстанавливается и в дальнейшем требует проведения сеансов заместительной почечной терапии. Так же последующее наблюдение у данных авторов показало, что несмотря на полную гематологическую ремиссию аГУС и проводимую нефропротективную терапию, у пациентки сохраняются признаки почечной недостаточности. Сформировалась хроническая болезнь почек. Развивается нефросклероз (сморщивание почек), что определяет неблагоприятный прогноз в плане прогрессирования почечной недостаточности до терминального уровня и дальнейшего выхода больной в перспективе на заместительную почечную терапию.

К сожалению, эффективность лечения СЗП при акушерском аГУС не превышает 5%, что, повидимому, обусловлено недостаточными объемами при экстракорпоральной терапии из-за опасения ее использования в акушерской практике. Своевременная диагностика с быстрым началом экстракорпоральной терапии и СЗП в адекватном объеме в сочетании с НМГ позволит купировать тяжелую полиорганную патологию, развившуюся во время беременности.

Описанием данного случая мы хотим обратить внимание, что для благополучного исхода при данной патологии требуется определение уровня ADAMTS-13, так же таргетной терапии комплемент блокирующим препаратом экулизумаб.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Tsai HM. A Mechanistic Approach to the Diagnosis and Management of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *Transfus Med Rev* 2014; Oct; 28(4):187-197.
2. Fakhouri F, Fremeaux-Bacchi V. Does hemolytic uremic syndrome differ from thrombotic thrombocytopenic purpura. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3: 679-687.
3. Noris M, Giuseppe R. Atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med* 2009; 361:1676-1687.
4. Fakhouri F1, Vercel C, Frémeaux-Bacchi V. Obstetric nephrology: AKI and thrombotic microangiopathies in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012 Dec; 7 (12):2100-2106.
5. Cravero R., Ardissino G., Colageo U., Staffa P., Bruschetta E., Maroni S. et al. Efficacy of eculizumab in a case of pregnancy-associated aHUS. *G. Ital. Nefrol*. 2016 Jul-Aug; 33(4). PMID: 27545639
6. Pronina I.S. Difficult diagnosis: aHUS associated with childbirth. *Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224-6150)* 2016; 6 (5): 542. ID: 2016-05-8-T-6680 (in Russian)
7. Zephirova T.P., Maltseva L.I., Zamaleeva R.S., Zhelezova M.E. Syndrome of thrombotic microangiopathy in life-threatening complications of pregnancy and labor in women. *Practicheskaya meditsina*. 2017; 7(108): 26-30. (in Russian)
8. Skully M. Thrombotic thrombocytopenic purpura and atypical hemolytic uremic syndrome microangiopathy in pregnancy. *Semin. Thromb. Hemost.* 2016; 42(7): 774-9. Epub 2016 Sep 20.
9. Bruel A., Kavanagh D., Noris M., Delmas Y., Wong E.K.S., Bresin E. et al. Hemolytic uremic syndrome in pregnancy and postpartum. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2017; 12(8):1237-47. doi: 10.2215/ CJN.00280117.
10. Cines D.B., Levine L.D. Thrombocytopenia in pregnancy. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program*. 2017; (1):144-51. doi: 10.1182/asheducation-2017.1.144

УДК: 618.546-089:005.591.1(043.3)
МПК А61Р15/0

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С МАЛОВОДИЕМ

Молдиярова А.Т., Искаков С.С.

НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Казахстан

Актуальность. Маловодие – это аномальное состояние аномально низкого объема околоплодных вод. Маловодие на современном этапе является одним из актуальных акушерских осложнений, которое существенно влияет на ухудшение перинатального прогноза. По данным литературы, маловодие встречается от 0,3 до 5% случаев.

Объем и состав амниотической жидкости, окружающей плод в период внутриутробной жизни, определяются балансом продукции и резорбции околоплодных вод. Выявлено взаимосвязь между повышением объема амниотической жидкости и неблагоприятными перинатальными исходами. Ведение беременных женщин с маловодием представляет большой практический интерес и в виду разноречивости влияния маловодия на течение беременности, родов, послеродового периода, состояния плода и новорождённого.

Цель исследования. Определение связей между маловодием и перинатальными исходами.

Материалы и методы. Проанализированы зарубежные публикации и клинические рекомендации.

Результаты исследования. Систематический обзор ретроспективных исследований. Первое ретроспективное исследование, было проведено с Мансанаресом и соавторами. В этом ретроспективном исследовании проанализированы акушерские и перинатальные исходы 412 одноплодных доношенных беременностей с головным предлежанием и отсутствием материнских факторов риска или аномалий плода. Сравнивали две группы: 206 родов после индуцированных родов по поводу изолированного маловодия и 206 сопоставимых по сроку гестации родов после спонтанных родов с нормальным индексом амниотической жидкости. Общая частота кесарева сечения и кесарева сечения при неудовлетворительном состоянии плода, а также частота оперативных вагинальных родов и частота родов при неудовлетворительном состоянии плода были выше в группе маловодия, чем в контрольной группе. Различий между группами по неонатальным исходам, перинатальной заболеваемости и смертности не было. Активная индукция родов в доношенном сроке с низким риском и изолированным маловодием привела к более высокой частоте индукции родов, оперативных вагинальных родов и кесарева сечения. Это привело к увеличению материнского риска и увеличению затрат без каких-либо различий в неонатальных исходах.

Во втором исследовании Wajracharya N. и соавторы сравнили перинатальные исходы при пограничном и нормальном индексе амниотической жидкости. В исследование были включены в общей сложности 94 одноплодные доношенные беременные женщины в Модельном госпитале Катманду с февраля по август 2020 года. Сорок семь женщин с индексом амниотической жидкости 5-8 см были взяты за группу с пограничным маловодием и индексом амниотической жидкости 8,1-24 см принимали за нормальную группу. Частота интранатального дистресса плода, окрашенных меконием околоплодных вод, низкой массы тела при рождении и госпитализации новорожденных в отделения интенсивной терапии не была статистически значимой между двумя группами, в то время как частота кесарева сечения составила 76,6% в группе с пограничным маловодием. Авторы пришли к выводу, что в случаях пограничного маловодия выше риск оперативного родоразрешения.

Третье ретроспективное исследование, проведенное в одном медицинском центре с 2017 года по 2019 год, включало все беременности низкого риска с изолированным маловодием в срок. Н.З. Шарон и соавторы степень маловодия условно классифицировали на легкую (ИАЖ 41-50 мм), среднюю (ИАЖ 21-40 мм) и тяжелую (ИАЖ 0-20 мм). Всего было 610 женщин: 202 с легким – 33,1%, 287 умеренным – 47,0% и 121 с тяжелым маловодием – 19,8%. Неблагоприятные исходы были более распространены среди тяжелого маловодия, что требует тщательного наблюдения.

В Китае было проведено обследование всех родов в 39 больницах с 1 января 2011 года по 31 декабря 2011 года. Оценивали способ родоразрешения и перинатальные исходы у женщин с маловодием по сравнению с женщинами без маловодия. Маловодие осложнило течения 3954 (4,4%) из 89050 проанализированных беременностей. Частота кесарева сечения была значительно выше при беременностях с выявленным маловодием по сравнению с беременностями без него (84,4 против 54,7%; $p < .001$). Кроме того, в 2/3 случаев маловодия было единственным показанием к кесареву сечению. При беременности с маловодием вагинальные роды существенно не увеличивали риск неблагоприятных исходов по сравнению с вагинальными родами без маловодия, за исключением послеродовых осложнений. Лей Хоу и соавторы в своем исследовании, пришли к выводу, что вагинальные роды не связаны с неблагоприятными перинатальными исходами. Кесарево сечение не показана при доношенной беременности с изолированным маловодием.

Выводы. Таким образом, выше указанные данные свидетельствуют о неоднозначности влияния нарушений околоплодных вод на исход родов для матери и плода. Неблагоприятные исходы увеличиваются при маловодии, но не дает достаточного данных для определения тактики ведения и оптимальных сроков родоразрешения. Авторы констатируют повышение частоты кесарево сечения при маловодии, но при этом отмечают что вагинальные роды не связаны с неблагоприятными перинатальными исходами.

УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭМБОЛИИ ОКОЛОПЛОДНЫМИ ВОДАМИ

Мухаметов А.П.

ТОО Многопрофильная клиника «Sofie Medgroup», г. Актау, Республика Казахстан

Резюме Описано лечение тяжелой патологии — эмболии околоплодными водами на практике. Подробно представлены основные симптомы, методы диагностики и лечения заболевания.

Ключевые слова: беременность, осложнение беременности, эмболия околоплодными водами

Эмболия околоплодными водами (ЭОВ) или анафилактоидный синдром беременности — редкое акушерское осложнение, зачастую приводящее к летальному исходу. Частота эмболии околоплодными водами колеблется в широких пределах, составляя от 1:8000 до 1:40000 родов. Летальность среди женщин при данном осложнении достигает 70–80%, а гибель плода — более 60%–80%.

ЭОВ является одной из опасных причин шока и выраженных нарушений гемостаза в акушерской практике и характеризуется гипоксией, гипотензией и коагулопатией. Высокая смертность обусловлена трудностью в проведении ранней диагностики, молниеносным развитием заболевания и малой эффективностью лечения в поздние сроки. Поскольку симптоматика сходна с клинической картиной анафилактического шока, современные ученые предполагают, что наиболее точным определением ЭОВ является анафилактоидный синдром беременности. Во многих странах термин «эмболия околоплодными водами» уже не используется.

Иницирующим фактором при ЭОВ является выброс вазоактивных субстанций в материнский кровоток, что приводит к спазму легочных сосудов. Развивается тяжелая гипоксемия, высокая легочная гипертензия и соответственно правожелудочковая недостаточность и характеризуют первую фазу ЭОВ.

Именно в эту первую фазу уровень материнской смертности составляет около 50%. Вторая фаза характеризуется развитием левожелудочковой недостаточности, повышением давления в легочной артерии, легочных капиллярах, центрального венозного давления и возможен отек легких.

Факторами развития ЭОВ являются: низкое венозное давление у роженицы, дискоординированная родовая деятельность; стимуляция сократительной активности матки, введение окситоцина с неравномерным интервалом; переносная, многоплодная беременность; роды крупным или мертвым плодом; прерывание беременности на поздних сроках.

Факторы риска возникновения ЭОВ: беременные старше 30 лет, многоплодная беременность, интенсивные сокращения матки (физиологические или медикаментозно вызванные), кесарево сечение, разрыв матки, ПОНРП, внутриутробная гибель плода, травмы живота.

80% случаев ЭОВ развивается во время родов и 20% — до или после них.

Основным пусковым механизмом развития ЭОВ является — поступление околоплодной жидкости в системный кровоток матери с дальнейшей эмболией сосудов легких жидкостью, бурной системной активацией, что приводит к молниеносному развитию нарушений гемодинамики и ДВС синдрома. Если же в амниотической жидкости содержится меконий, эмболия сопровождается более выраженным проявлением коагулопатии. Тяжесть легочных проявлений зависит от количества, состава и вязкости околоплодной жидкости, попадающей в сосуды легких матери. Чем больше клеточных элементов (сыровидная смазка, сквамозные эпителиальные клетки плода) содержится в амниотической жидкости, тем более вязкой она является. Амниотическая жидкость и ее составляющие вызывают механическую обструкцию мелких и крупных сосудов легких. Это приводит к нарушению перфузии и диффузионной способности легких, а также к вазоконстрикции, которая, в свою очередь, сопровождается правожелудочковой недостаточностью, развитием острого легочного сердца, увеличением давления в системе легочной артерии,

соответственно снижением наполнения левого желудочка, падением сердечного выброса, приводит к тканевой гипоксии, метаболическому ацидозу и развитию кардиопульмонального шока.

Целью нашего сообщения является описание случая ЭОВ у молодой пациентки с тем, чтобы еще раз обратить внимание intensivистов: что своевременное начало патогенетической терапии согласно протоколам ведения является залогом успешного выхода из ситуации.

Пациентка Х, 29 лет, поступила 22.09.2016г. в Областной перинатальный центр Мангистауской области с жалобами на кровянистые выделения из половых путей.

Из анамнеза: Наследственность без особенностей. Инфекционные и другие заболевания отрицает. Беременность-7; родов-2. Первая и вторая беременности закончились оперативными родами. 3 беременность - медицинский аборт. 4,5,6 беременности - самопроизвольные выкидыши в сроках 7-8, 11-12, 13-14 недель с выскабливанием полости матки. Данная беременность – седьмая. На учете с 9-10 недель.

Поступила в отделение патологии беременных с диагнозом «Беременность 33-34 недели. Полное предлежание плаценты. Кровотечение. Ложные схватки. Рубец на матке после двух операции кесарево сечения. Анемия легкой степени. ОАА.».

При поступлении общее состояние удовлетворительное. АД 110/60 мм рт ст. Пульс 96 в минуту, ритмичный. По органам без особенностей. Акушерский статус. Матка увеличена соответственно сроку беременности, не возбудима. Тонус матки - в норме. Сердцебиение плода до 140 ударов в 1 минуту, ясное, ритмичное. Область предполагаемого рубца на матке мягкая, безболезненная, чувствительная при пальпации. Выделения кровянистые мажущие.

Через 36 дней нахождения в стационаре в связи с усилением кровянистых выделений из половых путей решено произвести экстренное родоразрешение путем операции - кесарево сечение. Тотальная в/венная анестезия кетамин/ пропофол, аналгезия фентанил, миоплегия и ИВЛ. Во время операции сразу после извлечения плода у пациентки появилась тахикардия до 155 ударов в минуту и кратковременный подъем АД 155/100 мм ртст. Операция приостановлена. В течение 3 минут отмечается дальнейшее резкое снижение АД до 0 мм рт.ст. и ЧСС до 40-30 ударов в минуту с переходом в асистолию. Параллельно имеет место увеличение сопротивления в дыхательных путях до 50 см вод ст. Появилась мраморность кожных покровов, резкая синюшность верхней половины тела. Сатурация не определяется.

С учетом акушерского анамнеза, экстренности операции, а также временной интервал – возникновение указанных симптомов после извлечения плода, ситуация расценена как эмболия околоплодными водами с развитием остановки сердечной деятельности.

Начаты реанимационные мероприятия, которые дополнены согласно протоколу, введением преднизолона 600 мг в/венно струйно. Адреналин 1 мг на фоне непрямого массажа сердца. Сердечная деятельность восстановлена через 5 минут с ЧСС 80 – 90 в мин. АД 100/45 мм ртст. Инотропная поддержка дофамин 15 мкг/кг в мин, адреналин 0,2 мкг/кг в мин. норадреналин 0,1 мкг/кг в минуту Через 15 мин повторный эпизод критической брадикардии до 30 в мин. Повторные реанимационные мероприятия и повторное введение преднизолона в дозе 240 мг. Восстановление через 2 минуты. С учетом возможного развития коагулопатических изменений произведена трансфузия СЗП в объеме 1000,0 мл, транексамовая кислота 1000 мг. С учетом возможного развития острой правожелудочковой недостаточности гемодинамика поддерживается инотропными агентами адреналин 0,1 мкг/кг в минуту, добутамин 5 мкг/кг в и нивелирование снижения ОПСС (эффект добутамина) инфузией норадреналина в дозе 0,1 мкг/кг в минуту. При этом гемодинамика поддерживается на уровне 85/50–100/50 мм рт ст. ЧСС ритм предсердный 100–120 в минуту. ЦВД 30–35 см вод ст. Оперативное вмешательство завершено с общей кровопотерей 1000 мл. Учитывая отсутствие атонического кровотечения, тяжесть состояния пациентки, объем операции ограничен кесарево сечением. В крайне тяжелом состоянии пациентка находилась в операционной в течение 2 часов. Проводился мониторинг и поддержка витальных функции: ИВЛ в режиме контроля по объему по показателям газов крови, инвазивный контроль АД, ЦВД, капнография, SpO₂, динамика диуреза, контроль за тонусом матки и выделениями из половых путей для исключения возможного коагулопатического кровотечения.

ЭХОКГ в операционной: На момент осмотра дилатация всех камер сердца, сократительная функция ЛЖ снижена, ФВ–46% на фоне диффузного гипокинеза стенок ЛЖ. Расширение ЛА. Легочная гипертензия. СДЛА 62 мм рт.ст. НМК 1-2 ст. НТК 2 ст.

Обзорная рентгенография грудной клетки в операционной: Справа в нижней доле обеднение легочного кровотока, правый корень расширен за счет увеличения калибров легочных артерий, по правому контуру средостения выбухает дуга верхней полой вены. Слева легкое прозрачно. Тень средостения расширена, вследствие увеличения правых отделов. Предполагается ТЭЛА справа в нижней доле (мелких ветвей).

ЭКГ в операционной: Трепетание предсердий, р-pulmonale.

При этом показатели лабораторных данных оставались в пределах:

Кислотно-основное состояние:

	pH	pCO ₂	pO ₂	Hb	sO ₂	K	Na	Ca	Glu	Lac	Bil	BE
Критический период	7,17	65,5	62,	75	79,4%	3,3	144	1,08	19,5	10,6	19	6,7
Через 30 мин	7,31	50,1	68,2	70	81,2%	4,3	152	0,9	12,5	8,2	12	4,3
Через 2 часа	7,35	46,7	82,3	71	89,2%	3,8	145	1,9	8,2	4,0	17	4,0

Общий анализ крови

	Гемоглобин	Эритроциты	ЦП	Тромбоциты	Гематокрит	Лейкоциты
Критический период	76	3,1	0,73	246	25	12,4
Через 2 часа	80	3,5	0,82	150	27	18,6

Коагулограмма

	Тромбиновое время	Протромбиновый индекс	Активированное частичное тромбопластиновое время	Международное нормализованное отношение
Критический период	27,8	75%	82 сек	Не опр
Через 2 часа	24,6	65%	70 сек	2,0

Как видно из таблицы в течение 2 часов от момента критической ситуации удалось компенсировать основные показатели газов крови и метаболических нарушений. Из ситуации смешанного декомпенсированного ацидоза смешанного генеза вышли на уровень относительной стабилизации показателей.

Немедленная плазмотрансфузия в достаточном объеме компенсировала показатели гемостаза на относительно приемлемых уровнях и предотвратила возможность дальнейшего усугубления коагулопатии и развития маточного кровотечения.

С учетом вышеизложенных данных выставлен клинический диагноз «3 преждевременные оперативные роды в сроке беременности 33- 34 недели. Полное предлежание плаценты, кровотечение. Эмболия околоплодными водами. Состояние после клинической смерти. Постренимационная болезнь, ранний период. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Рубец на матке после двух операции кесарево сечения. Постгеморрагическая анемия тяжелой степени. Лапаротомия. Кесарево сечение в нижнем сегменте. Перевязка маточных сосудов по О Лири. Дренирование брюшной полости».

В дальнейшем лечение пациентки проводилось в условиях отделения реанимации и интен-

сивной терапии: краниocereбральное охлаждение, возвышенное положение головного конца, инотропная поддержка левосимендан, адреналин (дозировка препаратов постоянно корректировалась по показателям гемодинамики), заместительная ИВЛ, глюкокортикоидная терапия по протоколу, антибактериальная терапия (моксифлоксацин 480 мг в сутки, цефазолин 4 г в сутки), антиоксиданты (мексидол 400 мкг в сутки), нейровегетативная защита ЦНС (дексмедетомидин), коррекция электролитов и газов крови, коррекция стрессовой гипергликемии. Динамическое наблюдение инструментальных исследований показало стабилизацию внутрисердечной гемодинамики в виде уменьшения размеров и объемов камер сердца, снижение давления в легочной артерии. Рентгенологическая картина показала справа в нижней доле индуративные уплотнения легочной ткани, обусловленные некрозом легочной ткани

На 7 сутки пациентка на фоне нормализации лабораторных и инструментальных показателей экстубирована, неврологического дефицита нет, гемодинамика стабильна, показатели газов крови без отклонений.

Пациентка выписана на 20 сутки после родоразрешения домой в удовлетворительном состоянии вместе с ребенком.

Вывод

Гибель рожениц и родильниц не всегда имеет место при ЭОВ. Если полностью невозможно предупредить развитие анатомических изменений при ЭОВ, то нормализовать, снизить реакции организма на очень сильный раздражитель - околоплодные воды - вполне возможно. Цель терапевтических мероприятий - уменьшить последствия общей интоксикации в максимально быстрые сроки. Считаем, чтобы терапия эмболии околоплодными водами была успешной, сталкиваясь с тяжелым симптомокомплексом описанным выше, и при отсутствии указания на другие причины необходимо начать терапию ЭОВ по протоколу. При этом лечение должно быть разделено на этапы:

1. Уменьшение реакции организма на эмболию околоплодными водами:

1.1. Введение преднизолона в достаточной дозе согласно протоколу (цель уменьшение симптомов анафилактической реакции)

1.2. Поддержание сердечно – сосудистой системы из принципа поддержание сердечного выброса – снижение давления в легочной артерии - снижение ЧСС – увеличение АД – незначительное влияние на ОПСС – увеличение ПК.

2. Предупреждение и/или уменьшение коагулопатических изменений плазмотрансфузия (под защитой инотропных агентов) в достаточной дозе согласно протоколам диагностики и лечения.

3. Чем длительнее протекает указанный симптомокомплекс, тем больше данных за неблагоприятный исход. Временной фактор и эффективное сочетание инотропных агентов в данном случае сыграл положительную роль в спасении жизни пациентки. При этом мы могли составить примерный эффект сочетания инотропных агентов;

ЛИТЕРАТУРА:

1. Акушерство и гинекология, 04. 2010 год.
2. Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева. Акушерство. Национальное руководство. 2009г.
3. Эмболия околоплодными водами. Клинические протоколы МЗ РК - 2013 г.

Резюме

Ауыр патология – қағанак суының эмболиясының емі сипатталған. Негізгі симптомдар, диагностикалау әдістері және аурудың емі нақты сипатталған.

Summary

Treatment of heavy pathology — an embolism by amniotic waters in practice is described. The main symptoms, methods of diagnostics and treatment of a disease are in detail presented.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА И ОЖИРЕНИИ 1 СТЕПЕНИ

*Нурғалиева Л.И., Куатбекова Д.М., Сансызбаева Р.Ж., Сапар А.М.
ТОО «ЦСП г. Алматы», Кафедра акушерства и гинекологии НУО
«КазРосмедуниверситет», г. Алматы, Республика Казахстан*

Актуальность. Всемирная организация здравоохранения 2018 год объявила ожирение эпидемией мирового масштаба, которая с каждым годом охватывает все больше и больше стран по всему миру. Масштабы эпидемии и, по прогнозам некоторых ученых, вырастет до 70% к 2025 году, а частота данной патологии у беременных с ожирением достигает 15,5-26,9%. Основопологающими причинами этой эпидемии является ведение нездорового образа жизни: высококалорийная диета с преобладанием жиров и легкоусвояемых углеводов, снижение физической активности и курение. Особенно тревожным фактом является резкое «омоложение» ожирения и как следствие - возрастающий процент женщин репродуктивного возраста имеющих избыточный вес

Так исследования, проведенные Казахской академией питания, показали, что средняя распространенность избыточной массы тела среди взрослого населения страны (от 15 лет и старше) составила 29,7 % у женщин, а ожирения — 25,8 %. Это говорит о том, что больше половины взрослого населения Казахстана 55,5 % женщин страдают избыточной массой тела или ожирением, тогда как в США частота избыточной массы тела и ожирения в возрасте 18—49 лет составляет 44%. Избыточный вес может быть причиной нарушений репродуктивной функции, в том числе бесплодия и невынашивания, а также имеется риск осложнений во время беременности и родов как гестационный диабет, преэклампсия, врожденные пороки развития плода, преждевременные роды, кесарево сечение у женщин с высоким индексом массы тела (ИМТ).

Кроме того, ожирение матери может отрицательно влиять на здоровье новорожденного. Поэтому, одной из основных задач перинатального акушерства являются не только снижение перинатальной смертности, но и улучшение состояния здоровья будущей матери, плода и новорожденного.

Цель исследования: изучить течение беременности и родов у женщин с избыточной массой тела и ожирением 1 степени, а также выявить связь коррекции питания с акушерскими осложнениями.

Задачи:

1. Изучить возрастной состав пациенток, их социальный статус, акушерско-гинекологический анамнез в зависимости от ИМТ.
2. Изучить связь коррекции питания с акушерскими осложнениями.
3. Создать алгоритм тактики ведения беременных с ожирением.

Материалы и методы исследования: Исследование проведено на базе ТОО «Центральная семейная поликлиника» г. Алматы. В исследование выбраны клинические группы с избыточной массой тела и I степенью ожирения. По классификации массы тела по ИМТ Международной группы по ожирению (IOFT) избыточная масса тела наблюдается при ИМТ от 25,0 до 29,9, а I степень ожирения занимает диапазон от 30,0 до 34,9. 1 группу составили 30 беременных с избыточной массой тела; 2 группа - 30 беременных с I степенью ожирения. 3 клиническая группа (30 беременных) соответствует избыточной массе тела и I степени ожирения, которым в течение 2 месяцев проводилось обучение по рациональному питанию. Это группа беременных

получала информацию о гестационных рисках, обусловленных ожирением, неблагоприятном влиянии на плод соматических заболеваний и тем самым придерживались следующих правил самоконтроля. Это строгий контроль массы тела и прибавки во время беременности путем систематического взвешивания и соблюдение принципа правильного питания: частый прием пищи (6-8 раз в сутки). Пища должна быть низкокалорийной, но при этом занимать большой объем в желудке, что способствует устранению чувства голода. Рекомендованы прием крекеров, сушеных фруктов и йогуртов. Из рациона беременной исключались вкусовые вещества, способствующие повышению возбудимости пищевого центра и усиливающие аппетит. Помимо диетотерапии соблюдать оптимальный режим физических нагрузок в виде ежедневной ходьбы и физических упражнений.

Для достижений цели изучался возрастной состав, соматический и акушерско-гинекологический анамнез.

Результаты исследования. Медико-социальная характеристика клинических групп: в 1 группе средний возраст составил 26 лет. Из них 29 женщин находится в браке, 28 работающих, 2 студентки. Средняя прибавка массы тела за время беременности 11 кг. Во 2 клинической группе средний возраст 29 лет. В браке находится 27 женщин, 28 работающих. Средняя прибавка массы тела во время беременности 13 кг. Средний возраст 3 клинической группы составил 31 лет. Из них 29 женщин состоит в браке, 27 работающих. Средняя прибавка массы тела за время беременности составила 9 кг.

Как показало исследование, имелись различия в частоте и структуре экстрагенитальных заболеваний у женщин с избыточной массой тела и ожирением. У пациенток с ожирением достоверно чаще диагностировалось заболевания органов мочевыводящих путей (40% против 23%), хроническая артериальная гипертензия (30 и 10 %), патология щитовидной железы (16 и 10 %), сахарный диабет (3% и 0 %).

В гинекологическом анамнезе обращает на себя внимание высокая частота различных нарушений менструальной функции в анамнезе с ожирением по сравнению с избыточной массой тела (16% по сравнению с 7%). Самопроизвольные аборт в анамнезе у беременных с ожирением встречались чаще (16% и 10%). Имело место увеличение хронических воспалений придатков в группе с ожирением (23% и 7%).

В течение беременности наблюдалось нарушение толерантности к глюкозе только во 2 группе у 2 беременных и выставлен гестационный диабет. Среди акушерских осложнений чаще наблюдались во 2 группе, чем в первой как угроза прерывания беременности и ложные схватки до 37 недель (53% и 23%), кесарево сечение (20% и 10%), преждевременный разрыв плодных оболочек (16% и 3%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (10% и 3%), отмечалась одинаковая частота преэклампсии и преждевременных родов (6,6% и 3%). При оценке состояния новорожденных было отмечено, что в 3 клинических случаях были рождены недоношенные дети, из них 1 случай в 1 клинической группе, 2 случая во 2 группе. Наблюдались 2 случая рождения крупного к сроку гестации плода (4000 и более) в 1 клинической группе и 3 во 2 группе. При оценке новорожденного по системе Апгар средний показатель составил 8 баллов в 1 группе, и 6-7 баллов в 2 клинической группе. Средняя кровопотеря в родах при ожирении составила 200 мл, с избыточной массой — 180 мл.

Беременные 3 клинической группы в течение 1-2 месяцев во время беременности руководствовались определенными правилами: строгий контроль массы тела и прибавкой во время беременности, соблюдение правильного питания и занятие двигательной активностью в течение дня. Среди акушерских осложнений как угроза прерывания беременности и ложные схватки до 37 недель составил 16%, преждевременные роды - 7%, преждевременный разрыв плодных оболочек - 3%

За время исследования из 30 беременных родили 17. Все, через естественные родовые пути и в 1 случае плановое кесарево сечение по поводу рубца на матке. Средний вес новорожденных составил 3200,0-3500,0. При оценке новорожденного по системе Апгар средний показатель составил 7-8 баллов в этой группе.

Заключение. Таким образом, сочетание беременности с ожирением, осложняет течение беременности родов, увеличивает процент угрозы прерывания беременности, оперативного родоразрешения и дистресс плода. Наличие у беременных ожирения предрасполагает повышенному риску развития осложнений у новорожденных. Поэтому с целью снижения частоты акушерской и перинатальной патологии рекомендуется использовать разработанные программы ведения женщин с ожирением массы тела на разных этапах: при планировании беременности пройти прегравидарную подготовку, в антенатальном периоде проконсультироваться у врача-эндокринолога с целью определения допустимой прибавки веса для данной женщины (9–11 кг) и акушер-гинеколога для своевременной диагностики или исключения развития гестационного сахарного диабета, что может предотвратить или своевременно выявить формирование макросомии плода, и в последующем выбрать оптимальный срок и метод родоразрешения данной беременной. Для этого в настоящее время при оценке состояния здоровья женщин необходимо больше уделять внимание нутриционному статусу, который зависит, преимущественно, от баланса поступления и утилизации различных нутриентов в организме человека.

Алгоритм ведения беременных с ожирением. В прекоцепционный период важно направить мероприятия на снижение массы тела:

1. Строгий контроль общей массы тела и прибавки во время беременности.
2. Диетотерапия. Соблюдение правильного питания: содержание белка в рационе беременной должно составлять 20% от суточного рациона, доля жиров примерно 30%, а углеводов – 50%. Энергетическая ценность рациона должна в среднем составлять 2500 ккал в сутки.
3. Оптимальный режим физических нагрузок.
4. Коррекция эндокринных нарушений и медикаментозная терапия ожирения пациенток в «Школе для больных с ожирением».

УДК: 61/616 – 03.

БЕРЕМЕННОСТЬ И МУКОВИСЦИДОЗ (клинический случай)

Рапильбекова Г.К.¹, Мукатова И.Ю.², Нурғалиева Г.С.³, Успанова А.Б.⁴

^{1 3 4} кф «итс» национальный научный центр материнства и детства, нур-султан, казахстан.

² нао «медицинский университет астана», нур-султан, казахстан

Аннотация: Муковисцидоз (МВ) (кистозный фиброз) – это аутосомно-рецессивное моногенное заболевание, обусловленное мутацией гена CFTR (трансмембранный регулятор муковисцидоза), характеризующееся поражением экзокринных желез, жизненно важных органов и систем, имеющее тяжелое течение и прогноз. У пациенток с муковисцидозом выше уровень бесплодия, осложненного течения беременности и родов, высокий уровень материнской смертности по сравнению с пациентками без муковисцидоза. Также у них увеличиваются риски длительной вентилиации легких с дальнейшим развитием ИВЛ-ассоциированной пневмонии, переливания компонентов крови и острой почечной недостаточности.

Представлен первый клинический случай беременной с муковисцидозом в Казахстане, в условиях КФ «УМС» ННЦМД, данные включают в себя: анамнез заболевания, методы исследования, подготовка к родам и метод родоразрешения.

Ключевые слова: муковисцидоз, беременность, родоразрешение.

Муковисцидоз (МВ), кистозный фиброз (cystic fibrosis) - аутосомно-рецессивное моногенное заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желез, включая, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, печень, поджелудочная железа, репродуктивная система и др. Чаще встречается среди представителей европеоидов, таких как жители Европы, Северной Америки и Австралии. Среди азиатского населения МВ регистрируется реже из-за недостаточной диагностики и отсутствия централизованных регистров пациентов с МВ. Клинические исследования случаев муковисцидоза в Азии задокументировали более тяжелое течение болезни.

МВ вызван мутациями в гене трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза (ген MVTR, «англ» CFTR). Белок MVTR находится в апикальной части мембран эпителиальных клеток выводных протоков желез внешней секреции, регулирует транспорт электролитов, преимущественно хлора, между клетками и межклеточной жидкостью. На сегодняшний день известно около 2000 мутаций гена CFTR, вызывающих развитие МВ. Различные мутации гена CFTR нарушают как транспорт, так и секрецию ионов хлора, что сопровождается увеличением реабсорбции натрия железистыми клетками и последующей дегидратацией секрета желез внешней секреции. Продуцируемый секрет становится избыточно вязким, густым, все это способствует нарушению функционирования легких, желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, мочеполовой системы, печени и др.[1, 8]. Хроническая инфекция нижних дыхательных путей является ключевым фактором у больных муковисцидозом, определяющим тяжесть клинического течения и прогноз заболевания. На сегодняшний день поражение дыхательной системы является одной из основных причин осложнений и летальности. В мире выявлено более 2000 мутаций гена MVTR, ответственных за развитие симптомов МВ. Наиболее часто встречаются следующие из них: F508del — 52,79%; CFTRdele — 2,3–6,32%; E92K — 2,65%; 2184insA — 2,02%; 3849+10kbC>T — 1,65%; 2143delT — 1,65%; [2, 3].

Болезнь была впервые описана швейцарским педиатром Гвидо Фанкони и его коллегами в 1936 году. Их пациентом был ребенок с отягощенным наследственным анамнезом, у ребенка был кистофиброз поджелудочной железы с многочисленными бронхоэктазами. В 1938 году

американский врач - патологоанатом Дороти Андерсен опубликовала монографию «Кистозный фиброз поджелудочной железы и его взаимоотношение с целиакией», в которой доктор выделила самостоятельную нозологическую единицу «кистозный фиброз поджелудочной железы». В 1946 году американский педиатр Сидни Фарбер предложил другое название болезни — муковисцидоз (в переводе с английского «мукус» - слизь, «висцидус» - вязкий), указав на роль повышенной вязкости секрета экзокринных желез. В 1953 году педиатр из США Пол ди Сант'Аньезе и его коллеги обнаружили феномен повышенного содержания электролитов в поте пациентов с муковисцидозом, а в 1959 году Л. Э. Гибсон и Р. Э. Кук представили метод пилокарпинового теста для проведения теста на пот, который до сих пор является золотым стандартом прижизненной диагностики этого заболевания. В 1989 году ученые из Канады и США обнаружили «ген» муковисцидоза. На сегодняшний день основная цель научных сотрудников — найти способ исправить генетический дефект заболевания, исследования ведутся в двух направлениях: генная терапия (замена генов) и фармакогенетика (моделирование переноса ионов с использованием корректоров и потенциаторов). [2, 3, 4]

В легких происходит обезвоживание секрета бронхов; он становится более вязким, нарушается клиренс слизи на поверхности реснитчатого эпителия. Это провоцирует развитие бактериальной инфекции; ведущую роль играют следующие виды микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, мультирезистентные штаммы *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *P. aeruginosa*. Хроническое инфицирование дыхательных путей патогенными микроорганизмами вызывает морфологические изменения бронхиального дерева и интерстиция легких; типичные изменения при МВ - бронхоэктазы и бронхиолоэктазы, очаги интерстициального фиброза, кистозные изменения, буллезные эмфиземы и ателектазы сегментов. [5, 6]

Важным моментом в жизни женщины является беременность, особого внимания заслуживают женщины с любым тяжелым экстрагенитальным заболеванием, которое может вызвать различные осложнения как у самой женщины, так и будущего ребенка.

В связи с респираторными нарушениями, у беременных с муковисцидозом зафиксировано большее число пневмоний, интубационной вентиляции легких и острой дыхательной недостаточности. У пациенток с муковисцидозом чаще возникают акушерские осложнения, такие как, многоплодная беременность, оперативное родоразрешение, гестационный сахарный диабет и преждевременные роды [3]. У пациенток с муковисцидозом выше уровень материнской смертности (95% ДИ, $p < 0,0001$) по сравнению с пациентками без муковисцидоза. Также у них выше уровень интубационной вентиляции легких, переливания компонентов крови, острой дыхательной недостаточности и острой почечной недостаточности. При анализе исходов беременности, у пациенток с муковисцидозом, выше уровень преждевременных родов (95% ДИ, $p < 0,0001$) [3]. У пациенток с муковисцидозом чаще встречается сахарный диабет. Примерно у 25% больных муковисцидозом к 20 годам развивается диабет в связи со сниженной продукцией инсулина поджелудочной железой и развитием относительной инсулинорезистентности [7].

Актуальность

В Республике Казахстан по данным официальной статистики зарегистрировано 162 пациента с МВ, из них 17 человек старше 18 лет.

87 детей больных муковисцидозом.

Нами представляется первый в Казахстане случай беременности и родов у пациентки с муковисцидозом.

Цель публикации

Представить клинический случай беременности и родоразрешения у пациентки с МВ (по данным КФ УМС АО ННЦМД, г.Нур-Султан).

Результаты

Пациентка З., 25 лет, поступила в родовое акушерское отделение ННЦМД с диагнозом: Беременность 39 недель. Муковисцидоз (генотип по мутации гена *delF508*), смешанная фор-

ма, тяжелое течение. Двусторонняя кистозно-буллезная деформация легких, множественные бронхоэктазы, распространённая локализация, осложненное течение, обострение. Хроническое носительство *Pseudomonas aeruginosa*. Хроническая дыхательная недостаточность 1 ст. Желчнокаменная болезнь. Хроническая панкреатическая недостаточность. Снижение нутритивного статуса. Белково-энергетическая недостаточность. Хронический пиелонефрит, обострение.

Из анамнеза

У пациентки проявления муковисцидоза с рождения. Дебют заболевания с частых ОРВИ, пневмонии. С 2-х месячного возраста в посевах мокроты высевалась *Pseudomonas aeruginosa*. В возрасте 4-х лет генетически подтвержден диагноз Муковисцидоза. В детстве частые инфекционные обострения заболевания, требующие госпитализации. Консультирована в ведущих клиниках и центрах Республики Казахстан: НЦ Педиатрии и детской хирургии (г. Алматы), АО ННЦМД (г. Астана), а также в ФГБУ НИИ Пульмонологии ФМБА России. Ежедневно получает терапию по поводу МВ: ингаляции дорназа-альфа, гипертонический 7% раствор NaCl; внутрь панкреатин. Регулярно с чередованием ингаляции антибактериальных препаратов тобрамицин и колестиметат натрия. Курсы внутривенной антибактериальной терапии 3-5 раз в год при нарастании активности инфекционного процесса. В целом состояние в последние 2-3 года стабильное, без значительного прогрессирования дыхательной недостаточности.

Из акушерско-гинекологического анамнеза: Гинекологические заболевания: отрицает. Менструации с 16 лет через 30 дней, по 6-7 дней, регулярные, умеренные, безболезненные. В браке состоит. Дата последней менструации с 11.11.2019г. Беременность 1 - данная. На учете с 4 недель беременности. Всю беременность наблюдается пульмонологом, вынашивание беременности разрешено на фоне продолжающейся терапии и регулярного наблюдения акушер-гинеколога и пульмонолога. Всю беременность пациентка соблюдала рекомендации, продолжались ежедневные ингаляции, включая антибактериальную терапию. Системная антибактериальная терапия потребовалась в сроке 14-16 недель, 20-22 недель беременности.

План ведения родов

Учитывая наличие муковисцидоза тяжелого течения, с поражением легких в виде кистозного фиброза, множественных бронхоэктазов, ДН 1, а также маловодие, было принято комиссионное решение об оперативном родоразрешении в плановом порядке путем операции кесарево сечения. С беременной проведена беседа о всех возможных рисках и осложнениях. Информированное согласие приложено к истории родов.

12.08.2020г. 14:20-14:45 проведена лапаротомия по Джоел - Кохену. Кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. В 14ч. 25мин. извлечен живой доношенный плод женского пола, весом -3260,0г, ростом – 51 см, с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов. Кровопотеря 500,0 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений. Новорожденная находилась на совместном пребывании. Уже на 2-е сутки пациентка полностью активизирована.

Весь послеродовой период продолжалась терапия по поводу муковисцидоза с ежедневными ингаляционными процедурами, аутогенным дренажом. Проведен курс системной комбинированной антибактериальной терапией с учетом полученного анализа мокроты с определением чувствительности микрофлоры. У пациентки началась лактация на 3 сутки после операции.

На 10-е сутки после оперативных родов пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с ребенком домой, даны рекомендации.

Последующий период протекал без осложнений.

Ребенку проведено генетическое исследование, мутаций не выявлено.

Выводы

- У пациенток с муковисцидозом при соответствующей подготовке, регулярной терапии возможно наступление и вынашивание беременности.

- Данная категория пациенток является наиболее тяжелым контингентом больных, угрожа-

емым по развитию акушерских (тяжелая преэклампсия, плацентарные нарушения и острая гипоксия плода) и анестезиологических (нарушение кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса, развитие острого почечного повреждения в интра- и послеоперационном периоде) осложнений.

- Способы родоразрешения определяются в зависимости от сохранности легочной функции, акушерских особенностей.

- Родоразрешение таких пациенток целесообразно проводить в стационарах Республиканского уровня с возможностью привлечения профильных специалистов (пульмонолог, эндокринолог и др.).

Литература

1) C.Castellani, AlistairJ.A.Duff, ScottC.Bell, HarryG.M.Heijerman, AnneManck, FelixRatjen, IsabelleSermeGaudelus. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *Journal of Cystic Fibrosis* 17(2018) 153-178.

2) Lanng S. Glucose intolerance in cystic fibrosis patients // *Paediat. Respir. Rev.* — 2001. — 2. — P. 253-9.

3) Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry Report, Annual Data Report, 2011 (vol. 2013). Available at: <http://www.cff.org/UploadedFiles/research/ClinicalResearch/2011-Patient-Registry.pdf>. Accessed Feb. 1, 2014.

4) Patel E.M., Swamy G.K., Heine R.P., et al, Medical and obstetric complications among pregnant women with cystic fibrosis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2015. — 212. — P. 98.e1-9.

5) McArdle J.R. Pregnancy in cystic fibrosis // *Clin. Chest. Med.* — 2011. — 32. — P. 111-20, ix.

6) Kopito L.E., Kosasky H.J., Shwachman H. Water and electrolytes in cervical mucus from patients with cystic fibrosis // *Fertil Steril.* — 2011. — 24. — P. 512-6.

7) Edenborough F.P. Pregnancy in women with cystic fibrosis // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 2012. — 81. — P. 689-92.

8) De Boeck K. Cystic fibrosis in the year 2020: disease with a new face. *Acta Paediatr.* 2020; 109(5): 893– 899. DOI: 10.1111/apa.15155

9) R. Jain, T.M. Kazmerski, L.C. Zuckerwise et al., Pregnancy in cystic fibrosis: Review of the literature and expert recommendations, *Journal of Cystic Fibrosis*, <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2021.07.019>

PREGNANCY AND CYSTIC FIBROSIS

(clinical case)

Rapil'bekova G.K.¹, Mukatova I.Y.², Nurgalieva G.S.³, Uspanova A.B.⁴

^{1,3,4} CF “UMC” National Scientific Center of Motherhood and Childhood, Nur-Sultan, Kazakhstan.

² NJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Abstract: Cystic fibrosis is an autosomal recessive monogenic disease caused by a mutation of the CFTR gene (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), characterized by damage to exocrine glands, vital organs and systems, having a severe course and prognosis. Patients with cystic fibrosis have a higher level of infertility, complicated pregnancy and childbirth, and a high maternal mortality rate compared to patients without cystic fibrosis. They also have increased risks of prolonged lung ventilation with the further development of mechanical ventilation-associated pneumonia, transfusion of blood components and acute renal failure.

The first clinical case of a pregnant woman with cystic fibrosis in Kazakhstan is presented, in the conditions of the CF “UMC” NSCMD, the data include a medical history, research methods, preparation for childbirth and the method of delivery.

Key words: cystic fibrosis, pregnancy, delivery.

РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОСЛЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

Файзуллоева Н.Ш., Хотамова М.Т.

*Бухарский Государственный Медицинский Институт имени Абу Али Ибн Сино, г. Бухара,
Республика Узбекистан*

Цель исследования – результаты бактериологического исследования после преждевременного разрыва плодных оболочек.

Материалы и методы исследования: обследовано 243 ребенка, рожденных после преждевременного излития вод, у 20 из них масса тела была менее 2000 грамм. Контрольную группу составили 100 новорожденных. Кроме того, исследование проведено у 131 ребенка без преждевременного излития вод, но имеющего факторы риска развития инфекции. Проведено бактериологическое исследование артериальной крови плаценты, мекония и содержимого наружного слухового прохода. У 26% новорожденных основной группы из всех 3 источников получены одинаковые бактерии: *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Enterococcus*, *Streptococcus* группы В. Из 131 ребенка в группе без излития вод, но имевшего риск развития инфекции, положительные культуры получены у 7% детей. Частота инфекционных осложнений при длительности безводного промежутка в пределах 24 часов составила 10%, при длительности более 24 часов – 30%. В контрольной группе из 100 новорожденных только у 5 были положительные культуры крови, посев мекония и содержимого наружного слухового прохода был отрицательным.

Вывод: клиническая картина сепсиса у 50% детей развилась в 1-е или 2-е сутки жизни. Наиболее специфичным ранним диагностическим признаком сепсиса является положительная культура крови. Все виды бактерий, выделенных из крови, кроме энтерококков, были чувствительны к цефотаксиму и гентамицину.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРЕССОВОГО ГОРМОНА У НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

*А.И. Юлдашева, Г.К. Омарова, Э.А. Мухаметова.
НАО «КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова» Республика Казахстан, г. Алматы*

Резюме

Проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных аспектов новорожденных с вагинальным и абдоминальным родоразрешением, в том числе с модифицированным «медленным/нежным» кесаревым сечением (КС).

Ключевые слова: кесарево сечение, модифицированное «медленное/нежное», кортизол.

Вступление:

Охрана материнства и детства в Республике Казахстан (РК) является одной из актуальных задач общественного здравоохранения. Решение данной проблемы связано с разработкой рациональной тактики ведения беременных с различной акушерской/перинатальной патологией и оптимизацией ведения родов, в том числе оперативных родов, к которым относится КС [1].

Согласно статистическим данным, повсеместно частота операций КС существенно не снижается, а в некоторых странах – даже увеличивается: в РК частота КС выросла с 6,7% в 2000 до 19,4% в 2020. В США к кесареву сечению прибегают в 31,8% случаев, в Латинской Америке в 43% [4]. В Китае этот процент достиг 34,9%, в некоторых сельских районах эта доля еще выше [5].

Естественно, наиболее физиологичные роды – это вагинальные роды, когда в биомеханизме родов участвуют и роженица, и плод. При этом у роженицы имеется психоэмоциональная удовлетворенность из-за непосредственного участия в родах. При традиционном КС, к сожалению, эти моменты исключены в связи с безучастностью роженицы.

Нами предложена инновационная перинатальная технология - модифицированное «медленное/нежное» КС, которое учитывает и нивелирует отрицательные эффекты традиционного и «медленного/нежного» КС и включает позитивные элементы биомеханизма вагинальных родов [3].

Цель исследования

Сравнить уровень стрессового гормона у новорожденных в зависимости от способа родоразрешения.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов клинико-лабораторного исследования 106 родильниц и их новорожденных, с вагинальными и абдоминальными родами в доношенном сроке: из них с модифицированным «медленным/нежным» КС - 47 (основная группа), традиционным КС – 32 (контрольная группа), вагинальными родами – 27 (группа сравнения).

Изучены основные клинико-лабораторные характеристики: оценка состояния новорожденных, уровень кортизола у новорожденных.

Методы исследования: клинический, статистический, аналитический.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар у 91,4% детей с модифицированным «медленным/нежным» КС составила 9-10 баллов, у 8,6% - 8-9 соответственно через 1 и 5 минут, тогда как в контрольной группе не было ни одного новорожденного с максимальной оценкой

состояния, у 90% новорожденных состояние оценено в 7-8 баллов, у 6,7% - 8-9, у 3,3% - 6-7.

Изучение гормональной адаптации у 106 новорожденных заключалось в определении уровня кортизола в смешанной крови из пуповины новорожденного.

Таблица 1. Уровень кортизола в смешанной крови из пуповины новорожденного

Показатель, нмоль,л	Вагинальные роды (n=27)	Модифицированное «медленное/нежное» КС (n=47)	Традиционное КС (n=32)	P
	M±m	M±m	M±m	
Кортизол	189,44±3,22	131,66±5,33	50,47±5,23	(p>0,05)
Примечание: p – достоверность различий между группами				

В первые минуты и часы жизни огромная роль принадлежит не только гормонам фетоплацентарного комплекса и матери, но и собственным гормонам. Гормоны стресса, особенно адреналин, норадреналин, кортизол, способствуют активации сурфактантной системы легких, мобилизуют энергетические ресурсы, обеспечивают обильное кровоснабжение сердца и головного мозга [2]. Как подтверждение этого, мы видим в таблице 1 насколько высок уровень кортизола при вагинальных родах и модифицированном способе родоразрешения, и достоверно ниже при традиционном КС.

Выявленный гормональный дисбаланс у новорожденных после традиционного КС позволяет полагать, что симпатoadреналовая и гипofизарно-тиреоидная системы у этих младенцев не подвергаются должной активации, т.к. новорожденный не испытывает «родовой» стресс, как при естественном родоразрешении и модифицированном «медленном/нежном» КС.

Выводы

Модифицированное «медленное/нежное» КС нивелирует отрицательные эффекты абдоминальных родов и включает позитивные элементы физиологических, что проявляется активацией симпатoadреналовой системы у новорожденных, а именно, повышением уровня кортизола в 2,6 раза относительно традиционного КС.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Краснопольский А.Н., КС. Проблемы современного акушерства. Руководство для врачей. Москва.- 2018. - С.168-170.
 2. Пастарнак А.Ю. современные тенденции в родоразрешении женщин с оперированной маткой // Современные проблемы науки и образования. –2014.–№2.,URL:<http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=12294> (дата обращения: 06.05.2021).
 3. Armbrust R., Hinkson L., Weizsäcker K., Henrich W. The Charité caesarean birth: a family orientated approach of caesarean section // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2017. Volume 30 Issue 1. p.43-45.
- Curran E. A., Khashan A. S., Dalman C., Kenny L. C., Cryan J. F., Dinan T. G., et al. (2016). Obstetric mode of delivery and attention-deficit/hyperactivity disorder: a sibling-matched study. *Int. J. Epidemiol.* 45:532. 10.1093/ije/dyw001 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)].
- Tian Y. T. China is Not “The World’s First Cesarean Section Rate”. Beijing: Guangming Daily, 2017. [[Google Scholar](#)]

REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN WITH UTERINE MALFORMATIONS

*Kulbaeva S., Junussova R., Zeyneabedin A., Akberdiyeva G.
South Kazakhstan Medical Academy, maternity hospital Nursat,
Shymkent, Kazakhstan*

The influence of congenital malformations of the uterus in women on reproductive outcomes remains a debatable issue to date. A review of the literature data shows that the incidence of congenital malformations of the uterus in the general female population varies from 1 to 10%, in the group of women suffering from infertility – from 2 to 8% and in women with miscarriage – from 5 to 30%.

Most malformations of the female genital organs have a serious impact on the reproductive function and condition of pregnant women, depending on the characteristics of the malformation. Although the presence of a malformation of the uterus may be asymptomatic, however, the reproductive potential of patients is reduced and unfavorable reproductive outcomes are possible. Thus, in women with abnormalities of uterine development, there is a high incidence of spontaneous abortions, premature birth, premature detachment of a normally located placenta, fetal death. According to the literature, the frequency of independent pregnancy in women with uterine malformations is about 50%. The frequency of timely delivery in women with an intrauterine septum without surgical correction and a two-horned uterus is about 40% and in patients with a saddle uterus – 65%. In patients with infertility, the most common abnormality of uterine development is the intrauterine septum, which can be surgically removed, although the question of the need for surgical correction remains open to date.

Many classifications of uterine malformations have been proposed in order to optimize the diagnosis and approaches to the choice of tactics for the management and treatment of patients with such disorders. The classification of the American Society for Reproduction (American Fertility Society, 1988) is generally recognized, based on the description of anomalies in the development of the female reproductive tract, depending on the degree of deviations from the norm, characteristic clinical manifestations, necessary treatment and prognoses for reproductive outcomes.

The most informative methods of diagnosing uterine malformations currently include 3D ultrasound (ultrasound), magnetic resonance imaging (MRI) and sonohysterosalpingography. The combination of hysteroscopy and laparoscopy is considered the «gold standard» in determining the type of uterine malformation due to the safety of the technique, minimal invasiveness and high accuracy, as well as the possibility, if necessary, of simultaneous surgical correction.

Surgical correction of uterine malformations makes it possible to restore the anatomy of the uterus, but not in all cases provides a favorable reproductive outcome.

Termination of pregnancy with malformations of the uterus can be at any time, even before the implantation period. A large number of pregnancies (2/3) that are interrupted after implantation cannot be clinically established. And only thanks to the blood test for chorionic gonadotropin, the so-called biochemical pregnancy is established. Only 2-3% of pregnancy losses occur after the 8th week of pregnancy and in the next 2 months.

Thus, the problem of studying reproductive function in patients with uterine malformations is relevant, and therefore 3 clinical cases conducted on the basis of the city perinatal center Nursat in Shymkent in 2019-2020 should be of interest to specialists.

Case 1. Patient N., 24 years old, pregnancy I, occurred independently, was admitted to the maternity hospital with complaints of increased blood pressure, headaches, swelling of the lower extremities, with a full-term pregnancy, with a diagnosis: Pregnancy 39 weeks. Severe preeclampsia.

The pregnant woman was transported on her left side with a maintenance dose of magnesia therapy to the intensive care unit. According to the patient, she regularly takes hypotensive therapy (dopegit 250 mg) 2 times a day during pregnancy.

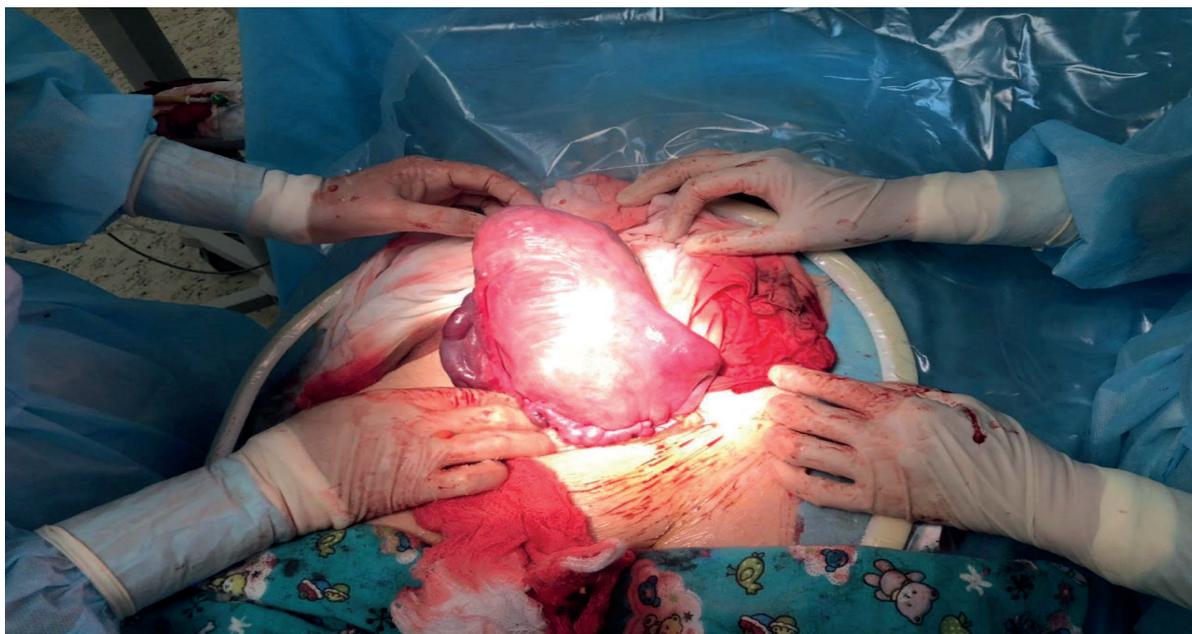
It is known from the anamnesis of life that menstruation from the age of 13, for 4-5 days, regular, not abundant, painless, was established immediately after 28 days.

She grew and developed according to her age. He denies viral hepatitis, tuberculosis, skin and venereal diseases. Heredity is not burdened. Allergoanamnesis is normal. There were no operations. She has been registered in the women's clinic since 10 weeks, visited regularly. The pregnancy proceeded against the background of the threat of termination, was on inpatient treatment. After a full examination, the diagnosis was made: Pregnancy of 39 weeks. Severe gestational hypertension.

Considering the ineffectiveness of the treatment of severe gestational hypertension, the full - term pregnancy-39 weeks, the unpreparedness of the birth canal, the patient was delivered by emergency caesarean section.

From the protocol of the operation: At the entrance to the abdominal cavity - a pregnant uterus. During the operation, a live full-term boy was extracted with an APGAR score of 6-8 points, 3520gr, 53 cm. There are no visible malformations. By controlled pulling on the umbilical cord, the afterbirth is separated and isolated.

The uterine cavity was drained, examined-the uterus of an abnormal shape, one-horned (uterus unicornis). The wound on the uterus is sutured with a two-row continuous Vikril suture. Due to the fact that the uterus is not shrinking, flabby, the volume of blood loss was -1000.0 ml and the bleeding continues, the uterine vessels were ligated according to O-Liri. Applying a compression suture to the uterus. Drainage of the abdominal cavity. Total blood loss is 1200.0 ml, plasma and hemotransfusion were performed. The postoperative period proceeded without complications, she was discharged home on the 6th day together with the child in a satisfactory condition.



One-horned (uterus unicornis)

Case 2. Pregnant K., 25 years old, at the 27 weeks of pregnancy. Complaints of irregular cramping pains in the lower abdomen, spotting from the genital tract. She grew and developed according to her age. Viral hepatitis C was first detected in 2019. The 1st pregnancy ended with an physiological delivery, the 2nd is by cesarean section operation at 32 weeks due to the premature detachment of a normally located placenta, the postoperative period was without pathology.

This is 3rd pregnancy, came spontaneously. Due to the progressive detachment of the placenta, the threatening condition of the fetus, the unpreparedness of the birth canal, an emergency operative delivery (cesarean section) was performed.

From the protocol of the operation: At the 5th minute of the operation a dead male fetus in the pelvic presentation, without difficulty, weighing 1140.0 g., 38 cm was extracted. The uterine cavity was drained, during examination, a congenital anomaly of uterine development was found – a two-horned uterus with an incomplete septum.

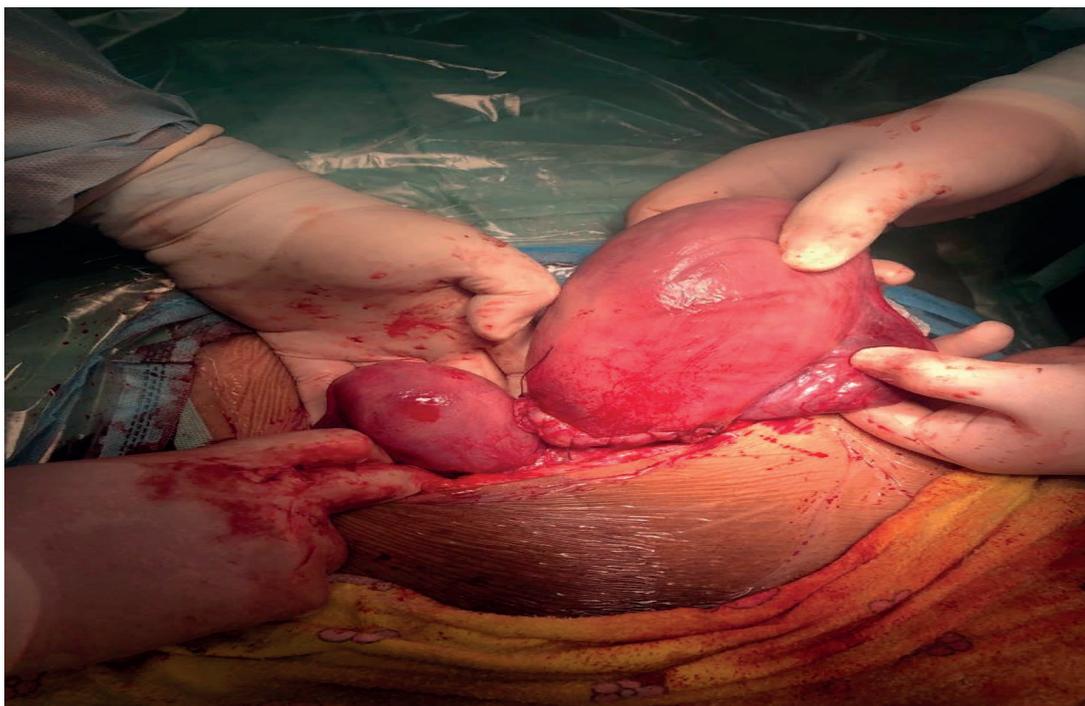
Due to severe uterine hypotension and ongoing blood loss, which amounted to 1300,0 ml uterine vessels were ligated according to O-Liri and compression sutures were applied to the uterus, additional administration of uterotonics, plasma and hemotransfusion were performed. She was discharged home on the 7th day of the postoperative period.

Case 3. A patient with 33 weeks of pregnancy A., was received with regular contractions, moderate headache, an increase in blood pressure of 180/110 mmHg was recorded. In this connection, a starting dose of MgSO₄ 25%-20ml was started.

The anamnesis of life: grew and developed according to age. Botkin's disease, tuberculosis, skin and venereal diseases denies. Heredity is not burdened. Allergoanamnesis – there is no allergy. Transferred operations – in 2018 was (caesarean section). Obstetric and gynecological history: menstruation from the age of 13, painless. After the onset of sexual activity, there are no changes in menstrual function. This pregnancy is the 3rd, operative delivery is 1 (cesarean section), miscarriage is 1.

On vaginal examination, there is a complete vaginal septum, two cervixes, the cervix on the left is smoothed, the opening of the uterine pharynx is 4 cm. The fetal bladder is intact. The head of the fetus is pressed against the entrance to the pelvis. Vaginal discharge is mucous, light.

Taking into account an anomaly in the development of the genitals, 1st stage of labor, a scar on the uterus (1), the patient was delivered urgently by cesarean section.



From the protocol of the operation: two uterus, pale pink in color, pregnancy in the left uterus, lies in the wound. In the lower segment of the left pregnant uterus, a 2 cm incision was made in the center, the wound was expanded to the sides up to 8-10 cm. At the 5th minute, a live premature male fetus weighing 2390.0, 42 cm long, with an Apgar score of 5-7 points was extracted for the armpits.

The uterine cavity is drained, examined. The wound on the uterus is sutured with a two-row continuous Vikril suture. The uterus is dense. The abdominal cavity is drained. Total blood loss of 500 ml.

She was discharged in a satisfactory condition home with a newborn on the 5th day of the postoperative period.

Conclusion. These clinical cases demonstrate the possibility of pregnancy in patients with abnormal development of the genitals. This pathology is of interest and requires further research to identify pathogenetic risk factors affecting the formation of defects. Improving the methods of diagnosis of this pathology and carrying out timely correction involves reducing the frequency of adverse reproductive outcomes.

ПРИНЦИПЫ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ, АССОЦИИРОВАННОМ С СИНДРОМОМ «ТОНКОГО» ЭНДОМЕТРИЯ

Н.М. Мамедалиева

*Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии,
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан*

Проблема невынашивания беременности считается одной из наиболее актуальных и важных проблем акушерства. Среди многочисленных причин невынашивания беременности сегодня особое внимание привлекает концепция эндометриопатий и нарушений имплантации, связанных с «тонким» эндометрием. Толщина, морфологическая структура и рецептивность эндометрия являются основными признаками зрелости эндометрия и одновременно критериями прогноза успешного течения беременности, на которые ориентируются в клинической практике. В норме предимплантационный эндометрий отличается наличием развитой капиллярной сети, микроциркуляции, оксигенации тканей, пролиферативной активности клеток эпителия и стромы, активным метаболизмом и готовностью нейрорецепторного аппарата эндометрия. Период оптимальной рецептивности эндометрия начинается на 6 день после овуляции и продолжается 4-5 суток, что соответствует 20-24 дням менструального цикла и этот период называют «окном имплантации». Патологические особенности тонкого эндометрия состоят в недостаточности роста железистого эпителия, обеднении сосудов и нарушении экспрессии ряда регуляторных цитокинов, ростовых факторов, натуральных киллеров, лимфоцитов, что в свою очередь снижает процесс успешной имплантации. Наиболее частой патологией эндометрия, при которой возникают множественные вторичные морфофункциональные изменения, нарушающие циклическую трансформацию и рецептивность слизистой оболочки матки, является хронический эндометрит. При этом хронический персистирующий эндометрит сопутствует каждой 4-й беременности и выявляется от 60-87% случаев при повторных выкидышах. Так по данным проф. В.М. Сидельниковой у женщин страдающим привычным невынашиванием диагноз хронического эндометрита гистологически верифицирован в 73 % случаев, а в 87 % наблюдалась персистенция условно – патогенных микроорганизмов в эндометрии. На Всемирном конгрессе акушеров-гинекологов (FIGO, Куала-Лампур, 2007 г), было отмечено, что все без исключения случаи неразвивающейся беременности следует ассоциировать с наличием хронического эндометрита и выставлять этот диагноз даже без дополнительного обследования.

Обследование при прегравидарной подготовке женщин с невынашиванием беременности, ассоциированным с синдромом «тонкого» эндометрия, начинается с проведения ультразвукового исследования (УЗИ), который является ведущим способом диагностики тонкого эндометрия – при этом эхографическими признаками «тонкого» эндометрия является уменьшение толщины эндометрия, М-эхо менее 7 мм, на 6-9 день после овуляции, а также отсутствие трехслойной структуры эндометрия в период «окна имплантации», которые сопровождаются признаками нарушения внутриматочной гемодинамики. В основе развития тонкого эндометрия лежит высокий уровень импеданса кровотока в артериях матки. Для оценки кровотока в сосудах матки и эндометрия используют цветное доплеровское картирование и спектральную доплерометрию. При этом к достоверным доплерометрическим критериям неадекватности внутриматочной гемодинамики относится увеличение индексов сосудистого сопротивления (а именно индексов резистентности и пульсационного индекса в аркуатных, радиальных и спиральных артериях матки и увеличение систоло/диастолического отношения). Наряду с доплерометрическими показателями гемодинамики сегодня наиболее перспективным является комплексная оценка рецептивности эндометрия с оценкой иммунологических маркеров имплантации. Гистероскопия и пайпель-биопсия эндометрия с морфологическим, иммунологическим и бактериологическим

исследованиями биоптата также являются эффективным и информативным инструментальным методом диагностики хронического эндометрита и тонкого эндометрия и позволяют оценить рецептивность эндометрия с учетом причин эндометриопатий.

Прегравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности и «тонким» эндометрием включает применение комплексного этиопатогенетического лечения. Учитывая ведущую роль в генезе невынашивания инфекции и, при этом важное значение хронического эндометрита, **I этап** прегравидарной подготовки заключается в элиминации микробно-инфекционного агента из эндометрия и включает иммуномодулирующую и рациональную антибактериальную терапию с профилактикой кандидоза.

Вместе с тем, на сегодняшний день известно, что масштабы распространения резистентности микроорганизмов к факторам иммунной защиты и антибактериальным препаратам продолжают стремительно расти и причины этого заключаются в формировании, так называемых бактериальных биопленок. С учетом этого, на современном этапе, основу базовой антибактериальной терапии должны составлять антибиотики широкого спектра действия и обладающие высокой способностью проникновения в биопленку. Как показала практика, таким требованиям наиболее соответствуют комбинации макролидов последнего поколения с нитроимидазолами (джозамицин+метронидазол), или же защищенные пеницилины с фторхинолонами II поколения (амоксциллин с клавулоновой кислотой + офлоксацин), а также согласно рекомендациям Европейского руководства по лечению воспалительно-инфекционных заболеваний - антибактериальная монотерапия моксифлоксацином (Авелокс). Учитывая, что при формировании микробных биопленок подавлена фагоцитарная активность неспецифических факторов иммунитета и снижена цитотоксическая активность иммунокомпетентных клеток, в комплексной терапии биопленочной инфекции патогенетически оправдано применение иммуномодулирующей и интерферонкорректирующей терапии (виусид, виферон, рекомбинантный интерлейкин 2, полиоксидоний, суперлимф и др.)

Важным разделом прегравидарной подготовки является **восстановление морфофункционального потенциала эндометрия и устранение последствий вторичных повреждений**: коррекция метаболических нарушений и последствий ацидоза, восстановление гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия. Для более результативного ответа эндометрия на лечение необходимо воздействовать не только медикаментозными средствами, но и включать физиотерапевтические методы лечения. Перспективным методом восстановления рецептивности и гемодинамики эндометрия, а также его обменных процессов является метод кавитационного орошения полости матки физиологическим раствором, предварительно озвученным ультразвуком низкой частоты. Доказаны эффекты воздействия низкочастотного ультразвука в отношении восстановления рецепторного поля эндометрия после неразвивающейся беременности и при хроническом эндометрите. При прохождении ультразвука низкой частоты через жидкость, в ней развивается ряд физических (таких как кавитация, барботирование, тепловой и фонофоретический эффекты) а также и биологических эффектов (бактерицидный, противовоспалительный, улучшение микроциркуляции, регенерации тканей). Низкочастотное УЗ-кавитационное орошение полости матки проводится в I фазу менструального цикла (с 7-9 дня м/цикла), по 3-5 мин, кратностью 3-5 процедур, с мощностью 25кГц и скоростью потока лекарственного средства 100-150 мл/мин с использованием физиологического раствора с хлоргексидином, гамма-интерфероном, иммунофаном и др. Задача физиотерапии при хроническом эндометрите заключается в улучшении гемодинамики и микроциркуляции органов малого таза, стимуляции функции рецепторов, ускорении процессов регенерации эндометрия, повышении иммунных факторов. С этих позиций также хороший эффект дает использование электроимпульсной терапии, интерференционных токов, переменного магнитного поля низкой частоты, иглорефлексотерапии и магнитотерапии. Для коррекции нарушений гемостаза назначалась **антиагрегантная и антикоагулянтная терапия** (кардиомагнил, курантил,

сулодексид, НМГ- фраксипарин, клексан); с целью усиления тканевого метаболизма, активации энергообмена, устранения гипоксии и улучшения метаболических процессов в эндометрии использовали метаболическую терапию: витамины, антиоксиданты, системную энзимотерапию (элевит, витажиналь, вобензим, силденафил цитрат особенно в сочетании с сулодексидом и др.) Одним из направлений иммунотерапии является плазмолифтинг - применение плазмы, обогащенной тромбоцитами.

Второй этап комплексного лечения **включает гормонотерапию** с использованием альтернативных путей доставки (трансдермальный и вагинальный). Гормональная терапия состояла из комбинации эстроген- и гестагенсодержащих средств или **только препаратов прогестерона** на протяжении 3-6 месяцев. Эффективным является вагинальный путь введения прогестерона, особенно его микронизированных форм (**Лютеина**), обладающих высокой биодоступностью. Лютеина вводилась интравагинально по 100мг х 2 раза в день с 15-26 день менструального цикла, в течении 3-6 месяцев. Особую важность с учетом «тонкого» эндометрия представляют результаты исследований, доказывающие, что использование микронизированного прогестерона Лютеина с вагинальным путем введения обеспечивало более полноценное формирование пиноподий – маркера окна имплантации и способствовало повышению рецептивности эндометрия к nidации бластоцисты и положительно влияло на локальный иммунитет через систему PIBF. Важность представляет и тот факт, что при вагинальном приеме концентрация прогестерона в матке и эндометрии значительно выше, чем при внутримышечном и оральном введении. Например: вагинальное введение 200мг прогестерона создает в эндометрии концентрацию 11,5 +2,6мг, в то время как внутримышечное введение аналогичной дозы – 1,2мг, т.е концентрация активного вещества в эндометрии была почти в 10 раз выше при интравагинальном введении. Это способствует эффективному взаимодействию Лютеины с рецепторами эндометрия и способствует повышению имплантационного потенциала эндометрия.

Таким образом, высокая эффективность вагинального микронизированного прогестерона Лютеина объясняется «эффектом первого прохождения через матку с направленным воздействием на эндометрий при вагинальном введении препарата».

Нами с целью оценки эффективности представленной комплексной двухэтапной терапии были обследованы 30 пациенток с невынашиванием беременности и синдромом «тонкого» эндометрия – основная группа. Группу сравнения составили 20 пациенток без репродуктивных потерь и наличием нормальной толщины эндометрия. Всем пациенткам основной и сравнительной групп проводилось динамическое ультразвуковое исследование до и после лечения в период «окна имплантации».

В динамике лечения толщина М-эхо по данным трансвагинальной эхографии достоверно увеличилась с 5,4 до 10,3мм. В группе сравнения средняя толщина эндометрия составила 11,2 мм.

Динамика доплерометрических показателей кровотока в сосудах матки показала, что у пациенток основной группы на фоне лечения отмечалось достоверное снижение значений пульсационного индекса, индекса резистентности и систолодиастолического соотношения, указывающих на наличие сосудистого сопротивления.

Исследования внутриклеточной продукции цитокинов γ -интерферона, ИЛ-1 и ИЛ-10 цитотоксическими лимфоцитами эндометрия свидетельствовало, что на фоне комплексной терапии отмечалось увеличение уровня экспрессии ИЛ-10, ИЛ-1 и гамма интерферона CD56+ лимфоцитами эндометрия, что является положительным моментом, указывающим на интенсификацию клеточного метаболизма для успешной предгравидарной подготовки.

При наступлении беременности все женщины продолжали прием Лютеины интравагинально по 100 мг 2 раза в день до 28 недель беременности. Необходимо отметить, что при появлении симптомов угрозы прерывания беременности следует увеличить дозу Лютеины до 100мг х3

раза в день; при подозрении на истмико-цервикальную недостаточность (по данным УЗИ длина шейки матки менее 2,5 см) рекомендуется продлить прием Лютеины по 100 мг х 2 раза в день до 33-34 недель беременности.

Таким образом:

1) Пациенткам с невынашиванием беременности в анамнезе с целью верификации «тонкого эндометрия» необходимо проводить УЗИ - мониторинг с измерением М-эха и доплерометрии маточного кровотока в период «окна имплантации» на 20-24 дни менструального цикла.

2) При толщине эндометрия в период предполагаемого «окна имплантации» менее 7 мм необходимо провести пайпель-биопсию (с использованием катетера Гольдштейна) с последующим бактериологическим и иммунологическим исследованием биоптата.

3) Учитывая высокую частоту хронического эндометрита в группе пациенток с невынашиванием и «тонким эндометрием» следует проводить бактериологическое исследование и ИФА диагностику инфекций половых путей.

4) Наиболее эффективным направлением в прегравидарной подготовке пациенток с невынашиванием беременности, ассоциированным с «тонким эндометрием», является двухэтапная терапия:

где **I этап** включает:

- элиминацию инфекционного агента с использованием иммуномодулирующей и рациональной антибактериальной терапии с профилактикой кандидоза;

- восстановление гемодинамики с учетом показателей гемостаза (дезагрегантная – тромбо-Асс, курантил, кардиомагнил, сулодексид; антикоагулянтная – НМГ-фраксипарин, Клексан);

- восстановление рецептивности и трофики эндометрия: УЗ орошение полости матки кавитированными растворами (физиологический раствор с хлоргексидином, имунофаном, гамма-интерфероном),

II этап включает назначение двухфазной гормонотерапии (малые дозы трансдермальных эстрогенов и прогестерон). При этом предпочтение отдается микронизированному прогестерону Лютеина с доказанной высокой биодоступностью и эффективностью вагинального пути введения.

При наступлении беременности рекомендуется продолжить интравагинальное введение Лютеины по 100 мг 2 раза в день до 28 недель беременности;

- при появлении симптомов угрозы прерывания беременности следует дозу Лютеины увеличить до 100 мг 3 раза в день;

- при подозрении на истмико-цервикальную недостаточность (по данным УЗИ – длина шейки матки менее 2,5 см) рекомендуется продлить приём Лютеины по 100 мг 2 раза в день до 33-34 недель беременности.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА У ЖЕНЩИН

А.О.Меурманова¹, Г.К. Омарова²

Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», г. Алматы, РК.

НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, РК.

Генитальный пролапс (ГП) у женщин является актуальной проблемой современной медицины, представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему, так как значительно снижает трудоспособность женщин, приводит к дисфункции мочеполовой и пищеварительной систем, ухудшает качество жизни [1, 2].

Повсеместно отмечается увеличение продолжительности жизни женщин. Прогнозируется, что к 2030 году число женщин в постменопаузе возрастет в 2,5 раза по сравнению с 1990 годом [4, 5].

В настоящее время в структуре гинекологической заболеваемости на долю опущения и выпадения внутренних половых органов приходится до 28%, а из так называемых больших гинекологических операций 15% проводят именно по поводу этой патологии [2].

Цель исследования: Усовершенствование реконструктивно - пластической хирургии у женщин с генитальным пролапсом и сочетанной патологией репродуктивных органов с одномоментной их коррекцией.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ 350 историй болезни пациенток с генитальным пролапсом, оперированных в период 2014-2018 гг. на кинических базах: АО «Центральная клиническая больница», АО «Медикал Парк», городская клиническая больница №1 и №7 и №12, отобранных сплошным методом.

Методы исследования: статистический, клинический, аналитический. Анализ проводился по составленной анкете, содержащей 33 вопроса об анамнезе жизни, заболевания, а также проведенного хирургического лечения. Клинические диагнозы выставлены согласно МКБ-10, а также классификации по POPQ (FIGO, 1996). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета Excel 7, Express S.

Результаты исследования

Анализ возрастного состава пациенток с ГП выявил, что возраст пациенток варьировал от 22 до 84 лет. Наибольший удельный вес составили пациентки в возрасте 60-69 лет, затем 50-59 лет – 25%±0,1%, 40-49 лет – 16,6%±0,1, 70 лет и старше – 11,9%±0,15%, наименьший удельный вес составили пациентки до 40 лет - 8,8%±0,28%. Следует отметить, что удельный вес пациенток старше 50 лет составил 74,7%±0,14%.

Основные жалобы пациенток с ГП: на чувство инородного тела в промежности у 83,1%; у 58,4% – дискомфорт при ходьбе; у каждой 4-ой пациентки – 25% мочеиспускание в вынужденном положении; у 6,6% – дефекация в вынужденном положении; у 36,3% – недержание мочи; у 1,6% – недержание газов; у 0,6% – энкопрез; у 5,6% – сухость во влагалище; у каждой 6-ой – дискомфорт при коитусе; у 15,6% – диспареуния. Следует отметить, что каждая третья пациентка предъявляла жалобы на наличие нескольких симптомов, таких как чувство «инородного тела» в промежности, дискомфорт при ходьбе и коитусе, недержание мочи.

Средняя продолжительность послеоперационного койко-дня составила 6,7±0,12, диапазон колебаний от 2-х до 14 суток.

Согласно классификации POPQ (FIGO, 1996), пациентки с ГП, поступившие на хирургическое лечение, имели следующую степень опущения женских половых органов: 2 степень – 15,3% (49), 3 степень – 36,9% (118), 4 степень – 47,8% (153). Следует отметить, что каждая 2-я

пациентка имела тяжелую степень ГП. Полученные результаты свидетельствуют, что у каждой 3-ей пациентки с ГП - 32,1% (103) была стрессовая инконтиненция.

Анализ выявил, что каждая четвертая пациентка - 24,4% (78) имела сочетанную гинекологическую патологию, а именно сочетание ГП с новообразованиями матки и яичников. Следует отметить, что у каждой пятой пациентки с ГП - 19,7% (63) была миома матки, у 4,7% (15) - новообразование яичников.

Анализ проведенного хирургического лечения выявил, что у 93,5% пациенток с ГП использовались комбинированные реконструктивно-пластические операции на органах малого таза, включающие от 2-х до 8-и операций в зависимости от стадии ГП. Следует отметить, что комбинация из 2-х операций проведена у 20,6% (66) пациенток, 3-х операций - у 18,1% (58), 4-х операций - у 15,3% (49), 5-и операций - у 9% (29), 6-и операций - у 15% (45), 7-8-и - у 16,6% (53). В связи с сопутствующей соматической патологией (калькулезный холецистит, пупочная грыжа) у 1,3% (4) пациенток с ГП проведены симультанные операции: лапароскопическая холецистэктомия – 2 случая, герниопластика сетчатым эндопротезом - 2 случая.

Полученные результаты анализа исходов операций свидетельствуют, что у 80% (256) пациенток после хирургического лечения отмечено полное выздоровление, у 19,4% – улучшение, у 0,6 % (2) – частичное улучшение.

Установлено, что у пациенток с ГП симптомы нижних мочевых путей улучшились, а половая функция положительно изменилась через шесть месяцев после операции [5].

Анализ уровня удовлетворенности пациенток с ГП после проведенного хирургического лечения показал, что большинство из них (85%) – «удовлетворены» результатами операции, 8,5% – «ожидали большего», 6,5% – «ожидания не оправдались».

ВЫВОДЫ:

1. Пациентки с ГП – это, в основном, социально уязвимая группа населения, пенсионерки, в постменопаузе, с продолжительностью заболевания 3-6 лет, имевшие высокий паритет, послеродовые травмы.

2. Хирургическая коррекция ГП в основном проводилась при ГП 3-4 ст по POPQ (1996), каждая 2-я пациентка имела тяжелую степень ГП, у которых использовалась лапароскопически ассистированная влаглищная гистерэктомия (ЛАВГ).

3. Для достижения клинического эффекта у 93,5% пациенток с ГП проводилась комбинация нескольких реконструктивно-пластических операций на органах малого таза. Оптимальной комбинацией хирургической коррекции ГП – ЛАВГ с придатками, кульдопластика по McCall и пликация уретры - по Kelly передняя/задняя кольпотомия/-ррафия, транспозиция мочевого пузыря, леваторопластика, перинеопластика.

4. Максимальная удовлетворенность исходом операции отмечена через 6 месяцев после операции на основании самооценки пациентов и клинических данных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Giri A, Hartmann K, Hellwege J, Velez Edwards D, Edwards T. Obesity and pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology* [serial online]. July 2017;217(1):11-26.e3. Available from: MEDLINE Complete, Ipswich, MA. Accessed June 9, 2018.

2. М.Ю. Гвоздев, Н.В. Тупикина, Г.Р. Касян, Д.Ю. Пушкарь. Пропалс тазовых органов в кинической практике врача уролога Методические рекомендации №3. Москва 2016

3. Марченко Т.Б. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения пролапса гениталий у женщин пожилого и старческого возраста, дис. канд. мед. наук. М., 2015. 15-16 с.

4. Коннон Сетонде Ромео Дамиен. Эффективность хирургической коррекции пролапса тазовых органов и недержания мочи у женщин в постменопаузальном периоде: автореф. дис. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. - М., 2013 - 21с.

5. Салимова Л.Я. Хирургическое лечение пролапса гениталий влаглищным доступом. // Автореф. дис. д-ра мед. наук. - М., 2012. - 46с.

УДК 618.007.002

АМЕНОРЕИ ГИПЕРГОНАДОТРОПНОГО ГЕНЕЗА (Обзор литературы)

Хатамов Т.Н., Хатамова М.Т., Файзуллоева Н.Ш.

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Резюме

Аменорея обусловлена различными формами яичниковой недостаточности. Она включает в себя ряд заболеваний, общими признаками которых являются различная степень гипоэстрогении и повышение уровней гонадотропинов, дисгенезию гонад (ДГ), синдром истощения яичников (СИЯ) и синдром резистентных яичников (СРЯ).

В течение длительного времени многие авторы предлагали именовать такие формы гипергонадотропной аменореи, как СИЯ – синдром истощения яичников, СРЯ – синдром резистентности яичников, «преждевременная недостаточность яичников» «и «выпадение функции яичников». Считалось, что при таких формах аменореи яичники полностью лишены фолликулов и яйцеклеток. Однако внедрение в клиническую практику лапароскопии и биопсии яичников показало, что иногда больные, в биоптатах яичников которых фолликулы могли и не обнаруживаться, в дальнейшем беременели и рожали. Следовательно, отсутствие яйцеклеток в биоптате не исключает наличия их в других участках яичника.

Ключевые слова: дисгенезия гонад, синдром истощения яичников, синдром резистентных яичников, фолликулярная яичниковая недостаточность

Гипергонадотропная аменорея обусловлена различными формами яичниковой недостаточности.

Она включает в себя ряд заболеваний, общими признаками которых являются различная степень гипоэстрогении и повышение уровней гонадотропинов, дисгенезию гонад (ДГ), синдром истощения яичников (СИЯ) и синдром резистентных яичников (СРЯ).

В данной работе изучены и определены аспекты аменореи гипергонадотропного генеза.

Цель исследования: инновационные технологии в медицине и лечение аменореи гипергонадотропного генеза.

В течение длительного времени многие авторы предлагали именовать такие формы гипергонадотропной аменореи, как СИЯ и СРЯ, «преждевременная недостаточность яичников» «и «выпадение функции яичников». Считалось, что при таких формах аменореи яичники полностью лишены фолликулов и яйцеклеток. Однако внедрение в клиническую практику лапароскопии и биопсии яичников показало, что иногда больные, в биоптатах яичников которых фолликулы могли и не обнаруживаться, в дальнейшем беременели и рожали. Следовательно, отсутствие яйцеклеток в биоптате не исключает наличия их в других участках яичника.

Мнения ученых о времени возникновения СИЯ и СРЯ весьма противоречивы. Некоторые авторы считают, что указанные синдромы возникают у больных 18-24 лет. Большинство же полагают, что верхняя возрастная граница появления заболевания – 35-36 лет. Не менее разноречивы данные и о частоте заболевания. Указываются цифры от 3,4 до 11% от заболеваемости всеми формами аменореи. Это, видимо, можно объяснить различной методологией исследования (по частоте в популяции или по обращаемости).

Различают 2 типа недостаточности яичников: фолликулярный и афолликулярный. К фолликулярной недостаточности яичников относятся ДГ, СИЯ.

ДГ является самостоятельным клиническим заболеванием. Причиной его возникновения у 45% больных является хромосомная аномалия в кариотипе, у 55% больных предполагается многофакторный генез заболевания. ДГ определяется отсутствием герминативных клеток и секреции гормонов, вследствие деструкции эмбриональных гонад, характерны для таких больных

низкий уровень эстрадиола (на уровне чувствительности метода) и высокое содержание гонадотропинов.

ДГ бывает типичной, «чистой» и смешанной формы. Типичную и смешанную формы диагностируют в детском и подростковом возрасте. Больные с «чистой» формой ДГ чаще обращаются в репродуктивном возрасте.

Важное место в структуре гипергонадотропных аменорей занимает СИЯ. Частота его составляет 1,65% в популяции. Как правило, это женщины с вторичной аменореей, моложе 35-34 лет, с хорошо развитыми вторичными половыми признаками без трофических и обменных нарушений. До наступления аменореи у них отмечаются нормальные менструальная и генеративная функции, в клинической картине заболевания преобладают вегетативные нарушения – «приливы» жара, гипергидроз, раздражительность, бессонница и др. Существует множество теорий, пытающихся объяснить преждевременное истощение функции яичников. Установлено, что хромосомные aberrации не являются причиной преждевременного истощения гонад. Однако генеалогический анализ показал возможность семейной концентрации генов, ответственных за проявление патологического состояния. Вероятно, на фоне несколько неполноценного генома любые экзогенные воздействия (инфекционные заболевания, интоксикации, стрессовые ситуации) могут способствовать атрезии фолликулярного аппарата яичников.

В последние годы все больше внимания уделяется гонадопродуцирующим опухолям гипофиза как причинам истощения гонад. Для гонадотропных аденом гипофиза характерен очень высокий уровень гонадотропинов, автономность их секреции. Полагают, что высокий уровень гонадотропинов приводит к гипофункции яичников путем индукции ускоренной атрезии фолликулов. Гонадотропные аденомы могут продуцировать лютеинизирующий гормон (ЛГ) и фолликулостимулирующий гормон (ФСГ).

Возможны ятрогенные причины СИЯ. Рентгенотерапия опухолей органов малого таза, назначенная в репродуктивном возрасте, способствует разрушению ооцитов, 250-500 рад вызывают перманентную овариальную недостаточность у 60% женщин, а 800 рад – полное истощение яичников. Поэтому необходимы мероприятия, направленные на защиту яичников от облучения с целью сохранения их функции. Имеются сообщения о наступлении беременности у 5 из 9 больных после годичной аменореи, развившейся в результате облучений.

При галактоземии также отмечается истощение яичников. Чаще галактоземия наблюдается у больных с наследственным нарушением обмена галактозы. Содержание галактозы повышено в различных тканях и жидкостях организма. Имеются сообщения о больных с преждевременной недостаточностью яичников, возникшей несмотря на раннее назначение диеты с ограничением галактозы. Механизм такой преждевременной недостаточности яичников еще не определен. Полагают, что углеводные части молекул ЛГ и, ФСГ изменяются, гонадотропины становятся биологически неактивными. Возможно также прямое токсическое влияние галактозы на яйцеклетку. В эксперименте показано, что при назначении беременным крысам диеты с 50% содержанием галактозы наблюдается резкое снижение количества яйцеклеток у потомства.

Таким образом, СИЯ – мультифакториальное заболевание, в возникновении которого определенную роль играют генные факторы, а доминирующую – средовые (инфекции, интоксикации, стресс, голодание, радиация и др.).

СРЯ – одна из наименее изученных форм гипергонадотропных аменорей. Это фолликулярная форма недостаточности яичников (синдром «Savage») – синдром рефрактерных или резистентных, «отдыхающих», «нечувствительных», «парализованных яичников. СРЯ – специфический тип недостаточности яичников, для которого характерны первичная или вторичная аменорея, повышенный уровень гонадотропинов, наличие примордиальных фолликулов. Яичники внешне не изменены, но резистентны к воздействию гонадотропинов. Существует множество теорий, объясняющих развитие СРЯ.

Иммунная теория. Описано сочетание СРЯ с многими иммунными заболеваниями: болезнью Хашимото, гипопаратиреозом, сахарным диабетом, начинающимся в молодом возрасте, злокачественной анемией, алопецией, аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой, слизистым кандидозом, витилиго, миастенией.

Принимая во внимание, что при аутоиммунных заболеваниях происходит иммунная перестройка всего организма. Многие авторы, изучив иммунный статус больных с гипергонадотропной аменореей, не установили различий в уровнях IgG, IgA, IgM в сыворотке крови больных с гипергонадотропной аменореей независимо от того, сочеталась ли она с аутоиммунными заболеваниями или нет, однако предположен своеобразный тест для выявления этиологического фактора в развитии СРЯ. Установлено, что γ -глобулин в сыворотке крови пациенток с гипергонадотропной аменореей и миастенией специфически связывается с рецепторами, ФСГ на клеточной мембране, γ -глобулин в сыворотке больных с гипергонадотропной аменореей без аутоиммунного заболевания или с аутоиммунным заболеванием без аменореи не ингибировал специфическое связывание, ФСГ с его рецепторами. Авторы предположили, что это связано с дефектом, ФСГ-рецепторного белка. Дальнейшие исследования показали, что с использованием нескольких биохимических и иммунологических критериев показали, что этим ингибитором связывания, ФСГ с его рецепторами является IgG, Полученные данные позволили заключить, что у пациенток с сопутствующими аутоиммунными заболеваниями возможно образование антител, направленных против рецепторов к гонадотропинам. Противоречивыми остаются данные обнаружении антиовариальной антител у больных с СРЯ без сопутствующего аутоиммунного заболевания. Также были обнаружены циркулирующие антитела к тканям яичников у 15 пациенток с СРЯ без сопутствующего аутоиммунного заболевания. Однако, не смогли найти антиовариальные антитела при изолированной форме гипергонадотропной аменореи. Полагают, что этими антителами могли бы быть овариальные белки, нарушающие стероидогенез и, следовательно, способствующие развитию резистентности яичников. Гистологическое исследование ткани обоих яичников у больной с аутоиммунным оофоритом с последующим патоморфологическим исследованием обнаружило, что дегенеративные процессы в яичниках были связаны с гранулезными клетками, примордиальные фолликулы оставались интактными. Клетки гранулезы выглядели ненарушенными, пока развитие яйцеклетки не достигало стадии антральных фолликулов. На этой стадии в патологический процесс вовлекаются уже все структуры яичников. Гистологическое исследование также показало, что яичники инфильтрованы лимфоцитами, тесно связанными с клетками theca interna. Плотность инфильтрата увеличивалась по мере развития фолликула, антральные фолликулы были окружены плотной воспалительной короной, которая занимала всю theca interna, клетки которой исчезли. Имеются сообщения о выявлении циркулирующих факторов против, гонадотропных рецепторов. Эти же авторы не исключают, что при СРЯ имеются антигонадотропные антитела, направленные к рецепторам гонадотропинов в яичниках.

Недостаточность гонад может развиваться при химиотерапии, назначаемой по поводу злокачественных опухолей, а также при приеме иммунодепрессантов, используемых для лечения ревматоидного артрита, системной красной волчанки. Обычно эта форма аменореи обратима. Чувствительность к цитостатическим препаратам с возрастом увеличивается.

Нерациональное удаление слишком большого количества ткани яичников во время клиновидной резекции или ухудшение кровообращения в яичнике также могут привести к их недостаточности.

Выводы

Таким образом, для развития СРЯ могут иметь значение многие факторы, приводящие к блоку действия гонадотропинов на рецепторы фолликулов. По-видимому, изучение природы собственно яичниковых факторов, принимающих участие в регуляции функции яичников, в определенной степени поможет познать сущность процессов, лежащих в основе развития резистентности яичников.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Абашин В. Г., Максимов М. В. // вопр. охр. мат.—2016.—Г. 31, № 5.—С. 74.
2. Александрова Л. А. Парциальные функции почек при физиологически протекающей беременности: Автореф. дис.... канд. мед. наук.—Л., 2018.
3. Валика Ю, Д., Шехгман М. М. // Акуш. и гин,— 2014.— Ns3,— С. 23-26.
4. Вихляева Е М. Волемиические нарушения в акушерско- гинекологической клинике и их коррекция,-М., 2017.
5. Гоженко А И., Дикусаров В. В. // Физиология человека,-2016,—Т. 12, N61 .—С. 65-69.
6. “Tibbiotdayangikun” magazine №2, page 292-295, 2019. Res.Uzbekistan. M.T.Hotamova, I.I. Tosheva. “Aspects of the management of labor at antenatal discharge of amniotic fluid.”
7. “Tibbiotdayangikun” Journal №3, page 14-18, 2019. Res.Uzbekistan. D.Ya.Zaripova, M.N.Negmatullaeva, D.I.Tuksanova, N.G.Ashurova. “The effect of magnesium deficiency states and imbalances steroid life of the organism.”
8. “Tibbiotdayangikun” magazine №2, page 345-349, 2019. Res.Uzbekistan. Khatamova MT, “Peculiarities of immune-hormonal indicators of the post-ferrin period”
9. “Dr. ahborotnomasi» №3 Journal, page 51-54, 2019 Res.Uzbekistan. D.Ya.Zaripova, M.N.Negmatullaeva, D.I.Tuksanova, F.K.Ahmedov. “Role aleandronovoy acid (ostalon) in the treatment of perimenopausal osteoporosis”.
10. “Tibbiotdayangikun” magazine №2, page 316-319, 2019, Res.Uzbekistan. Sh.Zh.Shukurlaeva, M.T.Hotamova. “Criteria for diagnosis after the birth of septic condition and methods of hemostasis”
11. «Tibbiotdayangikun» №3 magazine page 275-278, 2019, Res.Uzbekistan. Khatamova MT, Soliyeva NK, “Current features of chronic pyelonephritis in women of fetural age”.

HYPERGONADOTROPIC GENESIS AMENORRHEA

*T.N. Khatamov, M.T. Khotamova, N.Sh. Fayzulloeva
N.I Pirogov Russian National Medical University*

Summary

Hypergonadotropic amenorrhea is caused by various forms of ovarian failure.

It includes a number of diseases, the common features of which are varying degrees of hypo-estrogenia and increased levels of gonadotropins, gonadal dysgenesis (DH), ovarian wasting syndrome (OVS), and resistant ovarian syndrome (ROS).

For a long time, many authors have proposed to name such forms of hypergonadotropic amenorrhea as SIA-ovarian depletion syndrome, OVF-syndrome of ovarian resistance, «premature ovarian failure» and «loss of ovarian function». It was believed that with such forms of amenorrhea, the ovaries are completely devoid of follicles and eggs. However, the introduction into clinical practice of laparoscopy and ovarian biopsy showed that sometimes patients, in whose ovarian biopsy specimens follicles could not be found, later became pregnant and gave birth. Consequently, the absence of eggs in the biopsy does not exclude their presence in other parts of the ovary.

Keywords: gonadal dysgenesis, ovarian wasting syndrome, resistant ovary syndrome, follicular ovarian failure

НОВОРОЖДЕННЫЙ С РЕДКОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ: НЕСОВЕРШЕННЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ, СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ.

*Аязбеков А.К., Дуйсебаева Э.Е., Амангелді А.А., Паччаханова Н.Т, Хабибуллаева И.К.
МКТУ имени Ахмеда Ясави, г. Туркестан, Казахстан*

Ключевые слова: несовершенный остеогенез, остеопороз, новорожденный, переломы костей, клинический случай.

Несовершенный остеогенез (osteogenesis imperfecta, fragilitas ossium) представляет собой группу генетических нарушений, которая характеризуется, в частности, хрупкостью костей, снижением костной массы и повышенной частотой переломов. Больные либо имеют недостаточное количество коллагена, либо его качество не соответствует норме. Так как коллаген – важный белок в структуре кости, это заболевание влечёт за собой слабые или ломкие кости. Будучи генетическим нарушением, несовершенный остеогенез является аутосомно-доминантным дефектом, в большинстве переданным по наследству от родителей, однако, возможна и индивидуальная спонтанная мутация. Это заболевание соединительной ткани, в подавляющем большинстве случаев вызванное мутациями в генах *COL1A1* и *COL1A2*, ответственных за синтез коллагена 1 типа. Распространенность несовершенного остеогенеза составляет 1 : 20000 новорожденных [1,2,4]. Первая классификация несовершенного остеогенеза была предложена Sillence в 1979 году, который выделил 4 основных типа заболевания в зависимости от клинической картины [3]. В настоящее время известно 15 типов заболевания [5,6]. Исследования последних лет позволили понять механизмы, лежащие в основе вариабельности редких болезней костной ткани и закономерности их наследования.

Таблица 1. Клиническая классификация несовершенного остеогенеза.

Тип	Клинические проявления
I	Прогрессирующая деформация и множественные переломы длинных трубчатых костей в дошкольном возрасте, голубые склеры, в 50% случаев – тугоухость. I-A – зубы без патологии, I-B – несовершенный дентиногенез.
II	Многочисленные внутриутробные переломы и деформации костей скелета, голубая окраска склер, мембранозный череп, синдром дыхательных расстройств, смерть в перинатальном периоде. II-A – короткие широкие бедренные кости с неровными волнистыми контурами и костные мозоли на ребрах, напоминающие бусины. II-B – деформация бедренных костей, но изменения ребер в виде костных мозолей выражены в меньшей степени. II-C – трубчатые кости, истонченные, удлиненные, прямоугольной формы и с переломами различной степени выраженности, ребра тонкие и унизаны костными мозолями.
III	Множественно повторяющиеся переломы длинных трубчатых костей, зачастую во время родов, с неуклонной деформацией скелета, треугольная форма лица, связанная с недоразвитием костей лицевого черепа, гипермобильность суставов, нарушение структуры хрящевой пластины роста, которое вызывает модификацию формы метафизов и эпифизов костей в виде попкорна, склеры имеют обычную окраску, слух не изменен, несовершенный дентиногенез.

IV	Постепенно развивающиеся деформации костей, редкие переломы, склеры и слух без патологии.
	IV-A – нормальные зубы,
	IV-B – несовершенный дентиногенез.

В литературе встречаются сообщения о пренатальной ультразвуковой диагностике несовершенного остеогенеза II типа, однако ввиду редкости этой патологии в популяции достоверное установление окончательного диагноза для специалистов ультразвукового исследования (УЗИ) остается сложной задачей [7,8,9]. Пренатальные признаки несовершенного остеогенеза отнюдь не всегда специфичны, во многих случаях эту патологию приходится дифференцировать с другими скелетными аномалиями и дисплазиями, проявляющимися деформацией, укорочением, нарушенной минерализацией костей и внутриутробными переломами [10,11]. Верифицировать на УЗИ плода перечисленные отклонения со стороны костной системы возможно, как правило, не ранее 18-й недели беременности [12,13].

Эхографические признаки патологии при несовершенном остеогенезе II типа отмечаются во всех отделах костной системы. Так, в длинных трубчатых костях в ходе исследования могут обнаруживаться укорочение, изогнутость, дугообразное искривление, переломы, очаговое утолщение в результате образования костной мозоли и признаки деминерализации. Наибольшие патологические изменения, как правило, определяются в бедренной кости, однако могут наблюдаться и в плечевых костях. Иногда вследствие выраженного укорочения конечностей их крайне трудно или даже невозможно измерить. На УЗИ плода может отмечаться снижение двигательной активности, обусловленное множественными нарушениями строения костной системы [14, 15].

Выраженное истончение костей черепа зачастую вызывает их деформацию под давлением ультразвукового датчика. При тяжелых формах заболевания наблюдаются волнистые контуры свода черепа, при этом он легко сдавливается. Многочисленные переломы ребер формируют колоколообразную или узкую форму грудной клетки, при этом показатели эхогенности позвоночника снижаются редко [16].

Клинический случай несовершенного остеогенеза у новорожденного с летальным исходом. При описании данного случая уделяется особый акцент на данные рентгенологических исследований с целью демонстрации редкой патологии, которая в настоящее время мало исследована и нуждается в дальнейшем изучении.

В приемное отделение областного перинатального центра, на карете скорой помощи поступила первобеременная в возрасте 26 лет с регулярными схватками потужного характера. Ввиду прорезывания ножек минуя приемное отделение была госпитализирована для родоразрешения в индивидуальную палату родильного отделения. Произошли самопроизвольные роды в смешанном ягодичном предлежании в сроке 37 недель, без осложнений. Родился живой плод мужского пола, при рождении оценка по шкале Апгар 7-8 баллов, масса новорожденного составила 3000 грамм, рост 52 см. Осмотрен неонатологом: у новорожденного определяется вывих левой ноги, при пальпации выявляется крепитация, наблюдается гипотонус, синюшность левой нижней конечности, форма головы округлая, меняет форму при смене положения, кости черепа мягкие, швы рассечены, большой и малый родничок соединены размером 6,0x7,0 см. У новорожденного ЧСС 142 раза в минуту, кожа бледной окраски, грязно-землистого цвета. ЧД – 44 раз в минуту. Сердечные тоны ясные, ритмичные, шумы не определяются. Температура тела 36,8С⁰, SPO₂ – 91-95%, АД – 69/38 мм.рт.ст. Выставлен предварительный диагноз: Врожденный порок костно-мышечной системы неуточненный. Внутриутробный сепсис. Новорожденный госпитализирован в палату интенсивной терапии, произведен диагностический поиск.

Из анамнеза матери: брак первый, зарегистрированный, не родственный, данная беременность первая для обеих супругов. Первый триместр беременности протекал на фоне тяжелого токсикоза, получала амбулаторное лечение (церукал). Со слов женщины на 11 недели беремен-

ности был контакт с COVID-19 инфицированным больным, также у беременной в дальнейшем наблюдались такие симптомы, как заложенность носа, повышение температуры тела, головные боли, ломота в теле, слабость, недомогание, по поводу чего получала лечение в амбулатории (номидез, сумамед, жаропонижающие) в течении 7 дней, после этого отмечает хронический кашель, боли в грудной клетке. Во время беременности скрининговые УЗИ проведены вовремя, отклонения не выявлены. У матери после родов при обследовании методом ИФА выявились положительные антитела класса IgG к коронавирусу COVID-19 (SARS-Cov-2), матери выставлен диагноз постковидного состояния с преимущественным поражением бронхолегочной системы.

Инструментально-лабораторное исследования: На обзорной рентгенографии таза и костей нижних конечностей у новорожденного таз без особенностей, неправильно срастающийся поперечный перелом бердренной кости в средней трети диафиза с избыточным образованием костной мозоли; сросшийся поперечный перелом в нижней трети диафиза берцовых костей слева под углом открытый кзади (сгибательный), аномалия развития бердренных и берцовых костей по «Рахитическому» типу (Рисунок 1). На обзорной рентгенографии черепа в двух проекциях определяется врожденное недоразвитие теменных костей справа (Рисунок 2).



Рисунок 1. Рентгенограмма черепа в двух проекциях.



Рисунок 2. Рентгенограмма таза и костей нижних конечностей.

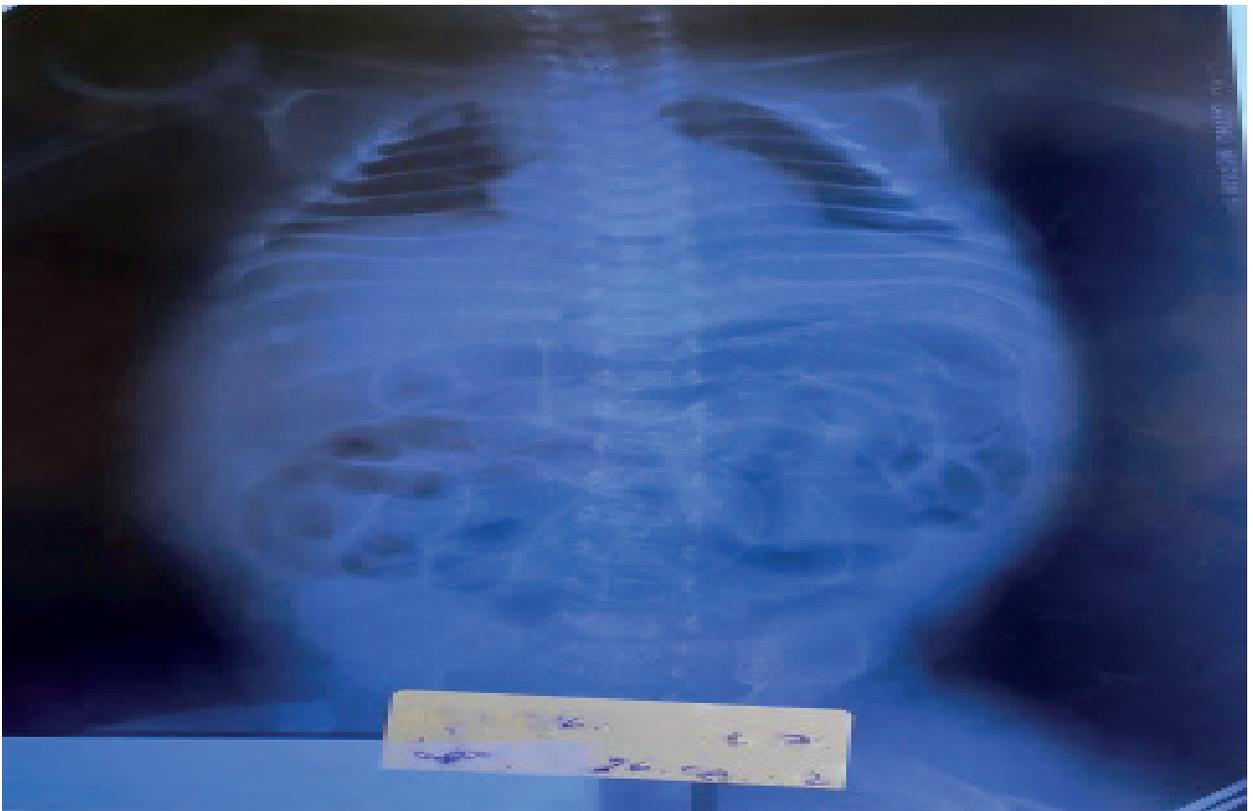


Рисунок 3. Рентгенограмма органов грудной клетки и брюшной полости.

В ОАК: лейкоцитоз до $2,2 \times 10^9$ /л, тромбоцитопения до 75×10^9 /л, СРБ – 72 мг/л, прокальцитонин – 0,5 нг/мл. Коагулограмма: АЧТВ – 47,5 сек; Фибриноген – 1,45 г/л; МНО – 1,96; ПО – 58,3; ПВ – 42,3; ТВ – 36,5. Бактериологическое исследование крови на стерильность: *Staphylococcus aureus* – (*Ampicillin / R /*, *Amoxicillin / I /*, *Penicillin / R /*, *Cefazolin / R /*, *Gentamicin / S /*, *Cefotaxime / I /*, *Флюконазол / R /*, *Azithromycin / I /*, *Vancomycin / S /*, *Ceftriaxone / I /*, *Meropenem / S /*, *Cefepime / S /*, *Cefuroxime / S /*).

Лечение: проводилась антибиотикотерапия, респираторная поддержка ИВЛ, симптоматическая терапия. При динамическом наблюдении через 12 часов после рождения состояние новорожденного резко ухудшилось за счет нарастания симптомов дыхательной и сердечной недостаточности, наблюдался эпизод апноэ, снижение сатурации до 49%. После реанимационных мероприятий сатурация была восстановлена до 94-95%. На 26 час жизни состояние новорожденного в динамике с резким ухудшением, тяжесть состояния связана с преимущественно дыхательной недостаточностью III степени, тяжелой десатурацией до 45%, присоединением явления полиорганной недостаточности (острая почечная, дыхательная, церебральная, сосудистая недостаточность), развернутой картиной синдрома ДВС (желудочно-кишечное кровотечение). Коррекция коагулограммы свежезамороженной плазмой. На обзорной рентгенографии органов грудной клетки и брюшной полости со стороны органов грудной клетки видимых изменений не обнаружено, петли кишки резко пневматированны, раздуты, подозрение на перфорацию кишечника, явление перитонита (Рисунок 3). Живот вздут, перистальтика отсутствует, анурия. Для декомпрессии брюшной полости проведен лапароцентез, поставлен дренаж. Состояние новорожденного прогрессивно ухудшается, срыв гемодинамики, неэффективная реанимация и биологическая смерть. Новорожденный прожил 43 часа 10 минут. Диагноз *osteogenesis imperfecta* был подтвержден патологоанатомический.

Заключение. В связи с тем, что большая часть пациентов с наиболее прогностический неблагоприятным II типом несовершенного остеогенеза, как правило погибает внутриутробно, своевременная диагностика затруднена. Приведенный клинический случай с летальным исходом в течении двух суток, у новорожденного с типичными клиническими и рентгенологическими признаками несовершенного остеогенеза с многочисленными внутриутробными и внеутробными переломами костей, отягощен внутриутробным сепсисом что возможно и обусловил быстрый и неблагоприятный исход.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Руководство по педиатрии. Неонатология/ под ред. Г.В. Яцык, Г.М. Самсыгиной, М., «Династия», 2006: 306.
2. Атлас редких болезней. Под ред. А.А. Баранова и Л.С. Намазовой, М., Педиатр, 2013: 162166.
3. Врожденные и наследственные заболевания./ Руководство по педиатрии/ под ред. П.В.Новикова, М., «Династия», 2007: 228 -230.
4. Казанцева Н.Д. Артрогрипоз //Врожденная патология опорно-двигательного аппарата: Сборник научных трудов под ред. Н.Д. Казанцевой, Л., Лениздат, 1972:206-209
5. Омельченко Л.И., Николаенко В.Б. Дисплазия соединительной ткани у детей // Doctor. — 2004. — № 1. — С. 44-47.
6. Осипенкова - Вичтомова Т.К. Костная ткань при несовершенном остеогенезе.// Архив патологии, 2006; 68 (3)6 20 - 25.
7. Стыгар А.М. Эхографическая оценка опорно-двигательного аппарата у плода // Клиническая визуальная диагностика. Выпуск 4. / Под ред. Демидова В.Н, Затикиан Е.П., М: Триада-Х, 2003. С 44 - 45.
8. Чурилина А.В., Москалюк О.Н. Нарушение метаболизма соединительной ткани при некоторых патологических состояниях у детей // Здоровье ребенка. — 2006. — № 1. — С. 122-126.

9. Bruck A. Uebereineseltene Form von Erkrankung der Knochen und Gelenke. Dtsch Med Wschr. 1897; 23: 152-155. doi:10.1055/s-0029-1204900.
10. Datta V, Sinha A, Saili A, Nangia S. Bruck syndrome. Indian J Pediatr. 2005; 72(5):441-2. doi:10.1007/bf 02731745.
11. Sharma NL, Anand JS. Osteogenesis imperfecta with arthrogyrosis multiplex congenita. Indian Med J. 1964; 53:124-126.
12. Viljoen D, Versfeld G, Beighton P. Osteogenesis imperfecta with congenital joint contractures (Bruck syndrome). Clin Genet. 1989; 36:122-126. doi:10.1111/j.1399-0004.1989.tb 03174.x.
13. Ha-Vinh R, Alanay Y, Bank RA, et al. Pheno-typic and molecular characterization of Bruck syndrome (osteogenesis imperfecta with contractures of the large joints) caused by a recessive mutation in PLOD2. Am J Med Genet. 2004; 131A:115-120. doi:10.1002/ajmg.a.30231.
14. Kelley BP, Malfait F, Bonafe L, et al. Mutations in FKBP10 cause recessive osteogenesis imperfecta and Bruck syndrome. J Bone Miner Res. 2011; 26: 666-672. doi:10.1002/jbmr.250.
15. Bank RA, Robins SP, Wijmenga C, et al. Defective collagen crosslinking in bone, but not in ligament or cartilage, in Bruck syndrome: Indications for a bone-specific telopeptidylsyl hydroxylase on chromosome 17. Proceedings of the National Academy of Sciences. Proceedings of the National Academy of Sciences; 1999; 96(3):1054-8. doi:10.1073/pnas.96.3.1054
16. Byers P.H. Osteogenesis imperfecta. In: P.M.Royce, B.Steinmann. Connectiv tissue and its heritable disorders: molecular, genetic, and medical aspects. N.Y.: Wiley-Liss (pub), 1993; 317-50/

ЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ГЕНЕТИКА

*И.Г. Хорошилова, З.А. Әлибек, А.Р.Гирфанова, Ж.К.Темиргазина
Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии,
г.Алматы, Казахстан*

Актуальность.

На сегодняшний день почти для каждой генетической патологии известно несколько генов, мутации в которых являются причиной заболевания. Генетическая гетерогенность – это явление, при котором одна форма генетической патологии обусловлена наличием мутаций в разных генах (локусная гетерогенность), или, когда тяжесть клинических/фенотипических проявлений генетической патологии обусловлена наличием нескольких мутаций в одном гене (аллельная гетерогенность). Аллельная и локусная гетерогенность осложняет медико-генетическое консультирование и затрудняет постановку окончательного диагноза [1]. Генетическая гетерогенность установлена почти для всех групп менделирующих наследственных болезней, в связи с чем главной задачей врача генетика является выявление корреляции между генотипом и фенотипом [2,3].

Цель.

Описаны клинические случаи генетической гетерогенности по результатам исследования ДНК методом клинического секвенирования экзона с верификацией окончательного диагноза на основе применения клинко-генеалогического и синдромологического методов исследования, использования программного обеспечения.

Материалы и методы.

Результаты медико-генетического консультирования трех пациентов в НЦАГиП с подозрением на генетическую патологию.

Клинический случай №1. Пробанд мальчик А., возраст – 7 месяцев, от 2 беременности, 2 самопроизвольных родов в срок, вес при рождении – 3860,0 г, рост – 56,0 см, с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. В позднем неонатальном периоде возникли рефрактерные миоклонические приступы с прогрессированием за 2 месяца до фармакорезистентного эпилептического статуса. Фенотипически отмечается гипотония со спастичностью конечностей, выраженная задержка психомоторного развития (голову не держит, взгляд не фиксирует, сходящийся страбизм), пневмония. Наследственность: не отягощена. Родители пробанда 28 и 37 лет – здоровы, брак 1, не родственный. Сибс пробанда 5 лет – здоров. По данным ЭЭГ, в возрасте 2-х месяцев – гипсаритмия с мультифокальной эпилептиформной активностью, в возрасте 7-ми месяцев – полиморфная мультирегиональная эпилептиформная активность. На МРТ обнаружена гипоплазия височных долей головного мозга, на КТ признаки лейкоэнцефалопатии. Предварительный диагноз невролога: злокачественные мигрирующие парциальные припадки младенческого возраста, синдром Веста. По результатам ДНК-диагностики с полным секвенированием экзона обнаружены гетерозиготные варианты в гене *KCNT1*: вариант ENST00000371757.2: с.2696C>T и миссенс мутация ENSP00000360822.2: р.А1а899Val, ранее не описанная в литературе.

Клинический случай №2. Пробанд мальчик В., возраст – 4 года, от 1 беременности, 1 самопроизвольных родов в срок, вес при рождении 2990,0 г, рост – 54,0 см, по шкале Апгар 7/8 баллов. С 3-х лет отмечается задержка психо-моторного и речевого развития, наблюдается у невролога с диагнозом: Задержка умственного развития. Сенсомоторная алалия в структуре основного заболевания. Расстройство аутистического спектра. Фенотипически отмечаются большой и широкий лоб, большие оттопыренные ушные раковины, треугольное лицо, заостренный подбородок, открытый рот. Наследственность: сибс пробанда – ♀, с 2-х лет наблюдается у невролога с расстройством аутистического спектра, задержкой речевого

развития. Родители пробанда 29 лет и 30 лет – здоровы, брак 1, не родственный. По данным исследования ЭЭГ и МРТ головного мозга, патологии не обнаружено. В результате ДНК-исследования методом клинического секвенирования обнаружены: гетерозиготные варианты в гене *MTOR* (ENST00000361445: с.2631C>G) и в гене *SAMK2B* (ENST00000395749: с.947-8G>A), гемизиготный вариант в гене *BRWD3* (ENST00000373275: с.4539_4541delTGA).

Клинический случай №3. Пробанд мальчик П., возраст – 1 год, от 1 беременности, 1 самопроизвольных родов в срок с применением вакуум-экстракции, вес при рождении 2770,0 г, рост – 51,0 см, по шкале Апгар 5/7 баллов. В раннем неонатальном периоде внутрижелудочковое и субарахноидальное кровоизлияние. Ребенок развивается с задержкой моторного развития (сидит с поддержкой, не переворачивается, не стоит – нет опоры на стопы), дефицитом веса, частыми ОРВИ и пневмонией в анамнезе. Наблюдается у невролога с диагнозом: Нарушение периферической нервной системы, поражение спинного мозга. Фенотипически: диффузная мышечная гипотония, выраженная в нижних конечностях, сухожильные рефлекс и мышечная сила резко снижены в нижних конечностях; асимметрия глазных щелей, птоз, сходящийся страбизм слева. Наследственность: не отягощена. Родители пробанда 26 и 30 лет – здоровы, брак 1, не родственный. Результат ДНК-диагностики с полным секвенированием экзона в гене *DHX16* обнаружен гетерозиготный вариант (NST00000376442.3: с.2759G>A) и, ранее не описанный вариант миссенс мутации (ENSP00000365625.3: p.Gly920Glu); гетерозиготные варианты в гене *WASF1* (ENST00000392589.1: с.563A>C) и, ранее не описанный вариант миссенс мутации (ENSP00000376368.1: p.His188Pro).

Результаты.

Описанный клинический случай №1 является примером аллельной гетерогенности. Обнаруженные два гетерозиготных варианта в гене *KCNT1*, ассоциированы с развитием энцефалопатии и эпилептической энцефалопатии, тип 14 (614959; AD), ночной лобной эпилепсией, тип 5 (615005; AD) [4-6]. Клинический случай №2 является примером локусной гетерогенности: обнаруженные гетерозиготные варианты в генах *MTOR*, *SAMK2B* и *BRWD3*, ассоциированы с синдромами: Смита-Кингсмора (616638, AD), умственной отсталости, тип 54 (617799, AD), X-сцепленным-рецессивным нарушением интеллектуального развития (300659; XLR) [7-12].

Клинический случай №3 является примером аллельной и локусной генетической гетерогенности, т.к обнаружено два гетерозиготных варианта в гене *DHX16*, ассоциированные с нервно-мышечным заболеванием с аномалиями органов зрения или слуха, с судорогами или без них (618733; AD) и в гене *WASF1*, ассоциированные с нарушением развития нервной системы, с отсутствием речи и вариабельными судорогами (618707; AD) [13].

Генетическая гетерогенность, в описанных нами клинических случаях, позволила установить сходный патогенетический механизм генетического заболевания: врожденная эпилепсия в случае №1, задержка умственного развития в случае №2 и дегенеративные нарушения нервно-мышечной системы в случае №3. Данные анамнеза заболевания, генеалогического и фенотипического исследования, результатов синдромологического и функциональной диагностики, позволили диагностировать генетическую патологию *de novo* в клинических случаях №1 и №3, тогда как в случае №2 решающим методом верификации диагноза – X-сцепленное-рецессивное нарушение интеллектуального развития, были результаты генеалогического анализа (сибс пробанда – девочка с легкой формой задержки умственного развития).

Выводы.

Клиническое сходство симптомов генетически гетерогенных форм генетической патологии объясняется единством их патогенетических механизмов. Тщательный сбор данных анамнеза заболевания и анализ результатов генеалогического и синдромологического исследования позволяют определить точный диагноз. Обнаруженные миссенс мутации, не описанные ранее в литературе, по результатам полного секвенирования экзона, позволяют рекомендовать исследование ДНК методом полного секвенирования экзона родителям пробандов для оценки

генетического риска и прогноза потомству при планировании последующего деторождения. Врачам генетикам необходимо применять клиничко-генеалогический и синдромологический методы анализа в практике для верификации точного диагноза.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Гинтер Е.К., Иллариошкин С.Н. Достижения генетики и геномики в неврологии // Вестник РАМН. 2012. 8: 14-20.
2. Пузырев В.П. Медицинская патогенетика // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2014. 1: 7-21.
Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) [Internet] National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine, available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>.
- Ohba C., Kato M., Takahashi N. et al. *De novo KCNT1* mutations in early-onset epileptic encephalopathy // *Epilepsia*. 2015. 56(9): e121-128.
- Barcia G., Fleming M.R., Deligniere A. et al. *De novo* gain-of-function *KCNT1* channel mutations cause malignant migrating partial seizures of infancy // *Nature Genet*. 2012. 44: 1255-1259.
3. Heron S.E., Smith K.R., Bahlo M. et al. Missense mutations in the sodium-gated potassium channel gene *KCNT1* cause severe autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy // *Nature Genet*. 2012. 44: 1188-1190.
4. Moosa S., Bohrer-Rabel H., Altmuller J. et al. Smith-Kingsmore syndrome: a third family with the *MTOR* mutation c.5395G>A p.(Glu1799Lys) and evidence for paternal gonadal mosaicism // *Am. J. Med. Genet*. 2017. 173A: 264-267.
5. Moller R.S., Weckhuysen S., Chipaux M. et al. Germline and somatic mutations in the *MTOR* gene in focal cortical dysplasia and epilepsy // *Neurol. Genet*. 2016. 2: e118.
6. Baynam G., Overkov A., Davis M. et al. A germline *MTOR* mutation in aboriginal Australian siblings with intellectual disability, dysmorphism, macrocephaly, and small thoraces // *Am. J. Med. Genet*. 2015. 167A: 1659-1667.
7. Kury S., van Woerden G.M., Besnard T. et al. *De novo* mutations in protein kinase genes *CAMK2A* and *CAMK2B* cause intellectual disability // *Am. J. Hum. Genet*. 2017. 101: 768-788.
8. Akita T., Aoto K., Kato M. et al. *De novo* variants in *CAMK2A* and *CAMK2B* cause neurodevelopmental disorders // *Ann. Clin. Transl. Neurol*. 2018. 5: 280-296.
9. Tenorio J., Alarcon P., Arias P. et al. MRX93 syndrome (*BRWD3* gene): five new patients with novel mutations // *Clin. Genet*. 2019. 95: 726-731.
10. Paine I., Posey J.E., Grochowski C.M. et al. Paralog studies augment gene discovery: *DDX* and *DHX* genes // *Am. J. Hum. Genet*. 2019. 105: 302-316.

