

МЕДИЦИНА

ISSN 1728-452X (print) & ISSN 2518-1009 (online)
DOI журнала 10.31082/1728-452X
DOI выпуска 10.31082/1728-452X-2022-232-4

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ
ЖУРНАЛ

№ 4/232 2022

ME
DI
CI
NE
ME
DI
CI
NE
ME
DI
CI
NE



*«Да Винчи» – новая технология
дистанционной хирургии*

МЕДИЦИНА

ISSN 1728-452X (print) & ISSN 2518-1009 (online)

DOI журнала 10.31082/1728-452X

DOI выпуска 10.31082/1728-452X-2022-232-4

4/232 2022

Международный профессиональный журнал

Издается с 2000 года

Информационный орган Академии клинической и фундаментальной медицины

Главный редактор: *Кумар А.Б.* – PhD, Алматы, Казахстан

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абикулова А.К. –
PhD, профессор, Алматы,
Казахстан

Ахтаева Н.С. –
PhD, доцент, Алматы,
Казахстан

Гаспарян А.Ю. –
MD, PhD, профессор,
Великобритания

Егембердиева Р.А. –
д.м.н., профессор, Алматы,
Казахстан

Ешманова А.К. –
к.м.н., профессор, Алматы,
Казахстан

Есиркепов М.М. –
д.м.н., профессор, Шымкент,
Казахстан

Игусинов Н.С. –
д.м.н., профессор,
Астана, Казахстан

Иванов Ю.В. –
д.м.н., профессор, Москва,
Россия

Идрисова Ж.Р. –
д.м.н., профессор, Алматы,
Казахстан

Изекенова А.К. –
PhD, доцент, Алматы,
Казахстан

Кошербаева Л.К. –
PhD, профессор, Алматы,
Казахстан

Лифшиц Г. –
MD, PhD, профессор,
Тель-Авив, Израиль

Маншарипова А.Т. –
д.м.н., профессор, Алматы,
Казахстан

Муминов Т.А. –
д.м.н., профессор,
академик НАН РК, Алматы,
Казахстан

Нургожин Т.С. –
д.м.н., профессор, Алматы,
Казахстан

Сугралиев А.Б. –
к.м.н., профессор, Алматы,
Казахстан

Тулицин Н. –
д.м.н., профессор, Москва,
Россия

Туруспекова С.Т. –
д.м.н., профессор, Алматы,
Казахстан

Плинио Чирилло –
MD, PhD, профессор,
Неаполь, Италия

Тацуо Шимасавэ –
MD, PhD, Нарита, Япония

Выпускающий редактор: *Сейсенбаева Н.Ш.*

Chief editor: *Kumar A.B.* – PhD, Алматы, Kazakhstan

EDITORIAL COUNCIL

Abikulova A.K. –
PhD, Professor, Алматы,
Kazakhstan

Akhtaeva N.S. –
PhD, Associate Professor,
Almaty, Kazakhstan

Gasparyan A.Yu. –
MD, PhD, Professor, UK

Egemberdieva R.A. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Алматы, Kazakhstan

Eshmanova A.K. –
PhD, Professor, Алматы,
Kazakhstan

Yessirkepov M.M. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Shymkent,
Kazakhstan

Igissinov N.S. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Astana,
Kazakhstan

Ivanov Yu.V. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Moscow, Russia

Idrisova Zh.R. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Алматы, Kazakhstan

Izekenova A.K. –
PhD, Associate Professor,
Almaty, Kazakhstan

Kosherbaeva L.K. –
PhD, Professor, Алматы,
Kazakhstan

Lifshitz G. –
MD, PhD, Professor, Tel Aviv,
Israel

Mansharipova A.T. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Алматы, Kazakhstan

Muminov T.A. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Academician of the
NAS RK, Алматы, Kazakhstan

Nurgozhin T.S. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Алматы, Kazakhstan

Sugraliev A.B. –
Ph.D., professor, Алматы,
Kazakhstan

Tupitsin N.N. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Moscow, Russia

Turuspekova S.T. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Алматы,
Kazakhstan

Plinio Cirillo –
MD, PhD, Professor, Naples,
Italy

Tatsuo Shimosawa –
MD, PhD, Narita, Japan

Publishing editor: *Seissenbayeva NSh*

Журнал является международным научно-практическим рецензируемым изданием открытого доступа

Журнал цитируется в базе данных РИНЦ

Журнал имеет ненулевой импакт-фактор по Казахстанской базе цитирования (АО НЦ НТИ)

©ТОО «Издательство «Здравоохранение Казахстана»

050009, г. Алматы, проспект Абая, 143/93, офис 518.

Тел./факс: +7 (727) 325-29-98

E-mail: mcn@medzdrav.kz

Свидетельство о постановке на переучет периодического печатного издания в Министерстве информации и общественного развития РК №КЗ33ВР00031057 от 12.01.2021 г.

Архив журнала "Медицина (Алматы)" в сети интернет:
<http://www.medzdrav.kz>; <http://elibrary.ru>

При перепечатке статей ссылка
на журнал обязательна

Журнал "Медицина" (Алматы)

№4 (232) 2022 г.

Реквизиты: ИИК КЗ53856000000010776,

АО «Банк ЦентрКредит», код 719,

БИК КСЖВКЗКХ, БИН 060440013521

Журнал отпечатан в типографии ТОО "Print House Gerona",
050040, г. Алматы, ул. Сатпаева, 30А/3, уг. Набережная
Хамита Ергалиева, офис 124.

Тел.: +7 (727) 250-47-40, +7 (727) 398-94-59

Периодичность: 4 раза в год. Тираж 1500 экз.
Подписано в печать 29.12.2022 г. Заказ №00104
Подписной индекс 75702

DOI: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-2-9
УДК 616.8-009-08/-036.21

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, УРОВНЯ ТРЕВОГИ, ВЕГЕТАТИВНОЙ И КОГНИТИВНОЙ СФЕРЫ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

С.Т. ТУРУСПЕКОВА, <https://orcid.org/0000-0002-4593-3053>,
Е.С. НУРГУЖАЕВ, <https://orcid.org/0000-0001-8110-9013>,
Р.Б. НУРЖАНОВА, <https://orcid.org/0000-0001-8838-8107>,
Б.К. ДЕМЕСИНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-7302-6178>,
Д.А. МИТРОХИН, <https://orcid.org/0000-0002-2525-2402>;
С.С. ОРАЗ, <https://orcid.org/0000-0001-6443-1959>

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



Туруспекова С.Т.

РЕЗЮМЕ

Введение. В связи с отсутствием в настоящее время четких рекомендаций по лечению всего многообразия неврологических проявлений постковидного синдрома, крайне актуальной остается проблема разработки методов объективизации и оценки степени выраженности клинических проявлений и схем лечения.

Цель исследования. Оценить степень выраженности вегетативных, тревожных, когнитивных расстройств у пациентов, перенесших COVID-19, и их динамику на фоне применения метаболической терапии.

Материал и методы. В исследование были включены 60 участников, из которых 40 составили основную группу, 20 – группу контроля. Пациенты основной группы получали Милдронат® в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 45 дней, группа контроля была без метаболической терапии. Все пациенты получали терапию по клиническому протоколу лечения в соответствии с выставленным диагнозом.

Результаты. В обеих группах пациенты чаще всего жаловались на слабость и быструю утомляемость. На фоне метаболической терапии субъективные жалобы на слабость и утомляемость в основной группе снизились в два раза, от $88 \pm 5,2\%$ до $45 \pm 7,8\%$ (слабость) и $85 \pm 5,6\%$ до $35 \pm 7,5\%$ (быстрая утомляемость), соответственно. Показатели когнитивных функций (КФ) были ниже принятой точки отсечения (≤ 26 баллов) по шкале MoCA в обеих группах, что свидетельствовало об их снижении. По данным MoCa-теста, на фоне метаболической терапии отмечается улучшение КФ до уровня преодоления точки отсечения $26,8 \pm 2,7$. При этом следует подчеркнуть, что даже в старшей возрастной группе, где суммарный результат теста был наименьшим, видна очень хорошая позитивная динамика на 1,4 балла ($с\ 24,1 \pm 3,1$ до $25,5 \pm 2,7$).

В основной группе почти полностью нивелировался синдром вегетативной дисфункции (СВД), в том числе в группе с самыми значимыми отклонениями ($с\ 33 \pm 17,3$ до $25,9 \pm 16,2$), тогда как в контрольной наблюдаются некоторая отрицательная динамика и небольшое нарастание балльной оценки СВД ($с\ 28,2 \pm 12,6$ до $28,4 \pm 10,6$). По данным результатов вегетативных рефлексов в основной группе наблюдалась тенденция к нормализации вегетативной реактивности, в группе контроля результаты не изменились, более того, парадоксальная реакция стала еще более выраженной. По показателям качества жизни также заметно улучшение в основной группе на 2 балла, в группе контроля, напротив, наблюдается снижение показателя на 1 балл. Симптомы тревоги нивелировались в основной группе, в том числе в группе молодых от 18 до 40 лет, где наблюдались самые значимые отклонения ($с\ 7,8 \pm 4,4$ до $4,5 \pm 3,5$).

Обсуждение результатов. Проведенное исследование позволило убедиться, что пациенты после перенесенной КВИ нуждаются в комплексной реабилитации, включающей в себя, наряду с симптоматической терапией, метаболическую коррекцию энергодифицита вследствие токсического повреждения клеток и эндотелиальной дисфункции. В ситуации, когда гипоксия головного мозга выступает на первый план, необходим препарат, способный стабилизировать микроциркуляцию и компенсировать энергодифицит клеток в условиях ишемии. В нашем исследовании применение препарата Милдронат® позволило в два раза уменьшить частоту симптомов слабости и утомляемости, что способствовало улучшению работоспособности пациентов основной группы, полностью нивелировать СВД, нормализовать КФ, значительно уменьшить проявления тревоги и улучшить качество жизни.

Выводы. Терапевтический потенциал препарата Милдронат® оценивается как высокий, и его применение рекомендовано в метаболической терапии астенических, вегетативных, тревожных и когнитивных расстройств с целью улучшения качества жизни пациентов с постковидным синдромом.

Ключевые слова: вегетативная система, когнитивные функции, COVID-19, метаболическая терапия.

Для цитирования: Туруспекова С.Т., Нургужаев Е.С., Нуржанова Р.Б., Демесинова Б.К., Митрохин Д.А., Ораз С.С. Оценка качества жизни, уровня тревоги, вегетативной и когнитивной сферы у пациентов, перенесших COVID-19 // Медицина (Алматы). 2022;4(232):2-9. doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-2-9

Контакты: Туруспекова Сауле Тлеубергановна, доктор мед. наук, заведующая кафедрой нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: doctorsaule@mail.ru.

Contacts: Turuspekova Saule Tleubergenovna, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Nervous Diseases of Asfendiyarov KazNMU, Almaty, e-mail: doctorsaule@mail.ru.

Поступила: 20.12.2022
Принята: 27.12.2022

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

COVID-19 ЖҰҚТЫРҒАН НАУҚАСТАРДАҒЫ ӨМІР СҮРУ САПАСЫН, МАЗАСЫЗДЫҚ ДЕҢГЕЙІН, ВЕГЕТАТИВТІ ЖӘНЕ КОГНИТИВТІ САЛАНЫ БАҒАЛАУ

С.Т. ТҰРЫСПЕКОВА, <https://orcid.org/0000-0002-4593-3053>,

Е.С. НҰРҒОЖАЕВ, <https://orcid.org/0000-0001-8110-9013>,

Р.Б. НҰРЖАНОВА, <https://orcid.org/0000-0001-8838-8107>,

Б.К. ДЕМЕСІНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-7302-6178>,

Д.А. МИТРОХИН, <https://orcid.org/0000-0002-2525-2402>,

С.С. ОРАЗ, <https://orcid.org/0000-0001-6443-1959>

«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ.,
Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Қазіргі уақытта постковидті синдромның неврологиялық көріністерінің барлық алуан түрін емдеу бойынша нақты ұсыныстардың болмауына байланысты клиникалық көріністер мен емдеу режимдерінің ауырлығын объективтендіру және көріну дәрежесін бағалау әдістерін әзірлеу мәселесі өте өзекті болып қала береді.

Зерттеудің мақсаты. Метаболикалық терапияны қолдану аясында COVID-19 ауырып шыққан пациенттерде вегетативті, мазасыздық, когнитивті бұзылулардың ауырлығын және олардың динамикасын бағалау.

Материал және әдістер. Зерттеуге 60 қатысушы қатысты, олардың 40-ы негізгі топты, 20-ы бақылау тобын құрады. Негізгі топтағы пациенттер Милдронат® препаратын 45 күн бойы күніне 2 рет 500 мг дозада қабылдады, бақылау тобы метаболикалық терапиясыз болды. Барлық пациенттер көрсетілген диагнозға сәйкес клиникалық емдеу хаттамасы бойынша ем алды.

Нәтижелер. Екі топта да пациенттер көбінесе әлсіздік пен тез шаршайтындарына шағымданды. Метаболикалық терапия аясында негізгі топтағы әлсіздік пен шаршудың субъективті шағымдары екі есе төмендеді, сәйкесінше $88 \pm 5,2\%$ -дан $45 \pm 7,8\%$ -ға дейін (әлсіздік) және $85 \pm 5,6\%$ -дан $35 \pm 7,5\%$ -ға дейін (тез шаршау). Когнитивті функция (КФ) көрсеткіштері екі топтағы МоСА шкаласы бойынша қабылданған кесімді нүктеден (≤ 26 балл) аз болды, бұл олардың төмендеуін көрсетті. МоСА тестінің мәліметтері бойынша, метаболикалық терапия аясында КФ $26,8 \pm 2,7$ кесімді нүктесін еңсеру деңгейіне дейін жақсарғаны байқалады. Сонымен қатар, тестінің жиынтық нәтижесі ең нашар болған егде жастағы топта да 1,4 балға дейінгі ($24,1 \pm 3,1$ -ден $25,5 \pm 2,7$ -ге дейін) өте жақсы оң динамиканың көрінгендігін атап өткен жөн.

Негізгі топта ВДС толығымен дерлік тегістелді, оның ішінде елеулі ауытқулары бар топта да ($33 \pm 17,3$ -тен $25,9 \pm 16,2$ -ге дейін), ал бақылау тобында белгілі бір дәрежеде теріс динамика және ВДС балының шамалы өсуі байқалады ($28,2 \pm 12,6$ -дан $28,4 \pm 10,6$ -ға дейін). Вегетативті рефлексдердің нәтижелеріне сәйкес, негізгі топта вегетативті реактивтіліктің қалыпқа келу үрдісі байқалды, ал бақылау тобында нәтижелер өзгерген жоқ, тіпті оғаштау реакция одан да айқын бола түсті. Өмір сүру сапасының көрсеткіштері бойынша негізгі топта 2 балға жақсару байқалады, бақылау тобында, керісінше, 1 балға төмендеу байқалады. Мазасыздық белгілері негізгі топта, оның ішінде ең елеулі ауытқулар байқалған 18-40 жас аралығындағы жастар тобында ($7,8 \pm 4,4$ -тен $4,5 \pm 3,5$ -ке дейін) тегістелді.

Нәтижелерді талқылауы. Жүргізілген зерттеу КВИ-дан кейінгі пациенттерге симптоматикалық терапиямен қатар жасушалардың уытты зақымдануы және эндотелий дисфункциясы салдарынан энергия тапшылығын метаболикалық түзе-туді қамтитын кешенді оңалту қажет екендігіне көз жеткізуге мүмкіндік берді. Ми гипоксиясы басты мәселе болған жағдайда микроциркуляцияны тұрақтандыруға және ишемия жағдайында жасушалардың энергия тапшылығын өтеуге қабілетті препарат қажет. Біздің зерттеуімізде Милдронат® препаратын қолдану әлсіздік пен шаршау симптомдарының жиілігін екі есе азайтуға мүмкіндік берді, бұл негізгі топтағы пациенттердің өнімділігін жақсартуға, ВДС толығымен теңестіруге, КФ-ны қалыпқа келтіруге, мазасыздық көріністерін айтарлықтай азайтуға және өмір сапасын жақсартуға ықпал етті.

Қорытынды. Милдронат® препаратының емдік әлеуеті жоғары деп бағаланады және оны постковидті синдромы бар пациенттердің өмір сүру сапасын жақсарту мақсатында астениялық, вегетативті, мазасыздық және когнитивті бұзылулардың метаболикалық терапиясында қолдану ұсынылады.

Негізгі сөздер: вегетативті жүйе, когнитивті функция, COVID-19, метаболикалық терапия.

Дәйексөз үшін: Тұрыспекова С.Т., Нұрғожаев Е.С., Нұржанова Р.Б., Демесінова Б.К., Митрохин Д.А., Ораз С.С. COVID-19 жұқтырған науқастардағы өмір сүру сапасын, мазасыздық деңгейін, вегетативті және когнитивті саланы бағалау // Медицина (Алматы). 2022;4(232):2-9. doi: 10.31082/1728-452X-2022-231-3-2-9

S U M M A R Y

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE, ANXIETY, VEGETATIVE AND COGNITIVE SPHERE IN AFTER-COVID PATIENTS

ST TURUSPEKOVA, <https://orcid.org/0000-0002-4593-3053>,

YeS NURGUZHAEV, <https://orcid.org/0000-0001-8110-9013>,

RB NURZHANOVA, <https://orcid.org/0000-0001-8838-8107>,

BK DEMESSINOVA, <https://orcid.org/0000-0002-7302-6178>,

DA MITROKHIN, <https://orcid.org/0000-0002-2525-2402>,
SS ORAZ, <https://orcid.org/0000-0001-6443-1959>

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

Introduction. The lack of clear recommendations on treating diverse neurological manifestations of COVID syndrome urges the development of methods for objectivation and assessment of the severity and treatment of such clinical manifestations.

The study aimed to assess the level of vegetative, anxiety, and cognitive disorders in post-COVID patients and their development against metabolic therapy.

Material and methods. The study involved 60 participants, including 40 in the main group, and 20 controls. The main group received Mildronate® 500 mg BID for 45 days, the controls received no metabolic therapy. All participants received treatment under clinical protocols according to their established diagnosis.

Results. Patients in both groups mainly complained of asthenia and fatigue. Metabolic therapy decreased the subjective complaints for asthenia and fatigue by twofold, from 88±5.2% to 45±7.8% for asthenia and 85±5.6% to 35±7.5% for fatigue. The cognitive function was below the accepted threshold by the MoCA scale (≤ 26 points) evidencing the reduced function in both groups. According to the MoCA test, metabolic therapy improved the cognitive function up to the threshold level (26.8±2.7). Even the elderly group with the lowest aggregate result showed a very positive growth by 1.4 points (24.1±3.1 to 25.5±2.7).

The vegetative dystonia syndrome has nearly vanished in the main group, including the group with the most pronounced deviations (33±17.3 to 25.9±16.2). However, the controls showed a slightly negative dynamics and an increase in prevalence of this syndrome (28.2±12.6 to 28.4±10.6). The vegetative reflexes in the main group demonstrated the normalisation of vegetative reactivity versus no improvement and even a more pronounced paradoxical reaction in the controls.

The quality of life has notably improved in the main group (by 2 points) vs. a decrease by 1 point in the controls. The anxiety symptoms disappeared in the main group, including the group of young patients 18 to 40 years, who demonstrated the highest anxiety (7.8±4.4 to 4.5±3.5).

Discussion. The conducted study indicated that post-COVID patients need a complex rehabilitation including symptomatic treatment and metabolic correction of energy deficiency due to toxic cell damage and endothelial dysfunction. A prevailing brain hypoxia requires a drug that can stabilize microcirculation and compensate for energy deficiency of cells under conditions of ischemia. In our study, the use of Mildronate® reduced the asthenia and fatigue by twofold while increasing the working capacity of patients of the main group, removing the vegetative dystonia syndrome, normalizing the cognitive function, significantly reducing anxiety, and improving the quality of life.

Conclusions. Mildronate® has a high therapeutic potential and can be recommended for metabolic therapy of asthenic, vegetative, anxiety and cognitive disorders in order to improve the quality of life of patients with post-COVID syndrome.

Keywords: vegetative system, cognitive functions, COVID-19, metabolic therapy.

For citation: Turuspekova ST, Nurguzhaev YeS, Nurzhanova RB, Demesinova BK, Mitrokhin DA, Oraz SS. Assessment of quality of life, anxiety, vegetative and cognitive sphere in after-COVID patients. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2022;4(232):2-9. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-2-9

Актуальность. Спектр неврологических нарушений при COVID-19 весьма широк – от краниальных мононевропатий, клинически проявляющихся в виде аносмии, агевзии/дисгевзии и др. [1, 2, 3], до острой воспалительной полинейропатии Гийена-Барре и тяжелых поражений головного и спинного мозга в виде острой геморрагической некротизирующей энцефалопатии и миелопатий [4, 5, 6]. С точки зрения патогенеза, неврологические нарушения при COVID-19 могут быть обусловлены гипоксемией, нарушениями гомеостаза (энцефалопатия критических состояний), нейротропностью и нейровирулентностью SARS-CoV-2 (изолированное поражение черепных нервов, очаговые и диффузные поражения ЦНС), «цитокиновым штормом», а также смешанным воздействием перечисленных факторов [7-10]. Также COVID-19 влияет на течение хронических неврологических заболеваний, особенно связанных с нейроиммунными нарушениями [11-15].

В больших ретроспективных обсервационных исследованиях неврологические проявления были зарегистрированы у 4-57% пациентов. Проявления со стороны центральной

нервной системы были более распространенными, чем со стороны периферической нервной системы [16]. Ретроспективное исследование электронных медицинских карт около 240 000 пациентов с коронавирусной инфекцией показало, что приблизительно у трети пациентов был установлен неврологический или психиатрический диагноз в течение 6 месяцев после подтверждения заболевания, а у почти 13% пациентов такой диагноз был выставлен впервые [17]. Последствия ковидной инфекции обусловлены сложными патогенетическими механизмами, которые приводят к поражению различных органов и систем. Даже перенесенный в легкой или бессимптомной форме вирус SARS-CoV-2 может оставлять длительные неблагоприятные последствия. Это связано с системным поражением эндотелия капилляров, диссеминированными микротромбозами с последующим возникновением очагов аутоиммунного воспаления, особенно в белом веществе головного мозга. Вирус нейротропен, то есть, попадая в нервную систему через обонятельные рецепторы в верхней носовой раковине, может повреждать напрямую структуры головного мозга, такие как лимбиче-

ская система, гипоталамус, мозжечок, дыхательный центр и другие [18]. Повреждения блуждающего нерва вызывают большое разнообразие симптомов, а также определяют их волнообразный характер. Это нарушение связано с развитием дезинтегративных расстройств в функционировании автономной нервной системы, её парасимпатического и симпатического отделов [19], с доминированием последней – отсюда проблемы с частотой сердечных сокращений, ортостатическая тахикардия, проблемы со сном, подобию панических атак, а также тревожные расстройства [20].

Как показал систематический обзор оценки имеющихся доказательств всех промежуточных и долгосрочных последствий, затрагивающих ранее здоровых взрослых до 50 лет, COVID-19 поражает различные системы органов в промежуточной и долгосрочной перспективе после выздоровления. Установлены изменения микроструктуры и функциональной целостности мозга со стойкими неврологическими симптомами (55%), повышенная частота психиатрических диагнозов (5,8% против 2,5-3,4% в контроле), неполное восстановление обонятельной и вкусовой дисфункций (33-36% обследованных) [21]. Когнитивные нарушения существуют у пациентов, переболевших COVID-19, и они могут быть связаны с лежащими в основе воспалительными процессами [22]. Сочетание вирусной нейровирусии и последствий системных иммунных ответов может способствовать неврологическим проявлениям COVID-19. Когнитивные последствия COVID-19 могут быть связаны с прямой вирусной патогенностью или иммунными механизмами [23, 24]. Была выявлена относительно высокая частота когнитивных нарушений (КН) через несколько месяцев после COVID-19. Среди госпитализированных пациентов преобладали нарушения исполнительного функционирования, скорости обработки, плавности речи по категориям, кодирования памяти и отсроченное воспроизведение. Определенные группы населения (например, пожилые люди) могут быть особенно восприимчивы к когнитивным нарушениям после тяжелой болезни. Однако, в относительно молодой когорте были выявлены КН через несколько месяцев после выздоровления от COVID-19. Полиморбидные пациенты – более уязвимы, так как COVID-19 является инфекцией, негативно влияющей на хроническую патологию, особенно на течение цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) [25]. После COVID-19 у 80-81% имелся нейропсихологический дефицит по данным тестов MoCA и MMSE, причем больше всего пострадали внимание и исполнительные функции [26, 27]. Исследователи приходят к выводу, что не у всех пациентов с инфекцией SARS-Cov-2 возможно восстановление эмоционального фона и нейро-когнитивных функций до исходного уровня. У 1/3 пациентов на момент выписки наблюдаются КН. При оценке нейропсихологического тестирования выявляются дефекты коммуникативности, внимания, узнавания, понимания, мышления, моторики, запоминания, воспроизведения ряда слов, цифр, фигур. Страдают приспособительное поведение, работоспособность, познавательная деятельность, осмысливание, эпизодическая, процедурная, семантическая, оперативная, фиксационная, кратковременная память, управление финансами, взаимоотношения в семье [28, 29].

Таким образом, крайне актуальной остается проблема разработки методов объективизации и оценки степени выраженности всего многообразия клинических проявлений и схем лечения, направленных на все патогенетические

звенья многогранного полиморфизма постковидных неврологических нарушений, с учетом медико- и психосоциальных показателей, особенно качества жизни – понятия, характеризующего эффективность всех сторон жизнедеятельности человека, охватывающего физическое, психологическое, эмоциональное и социальное здоровье человека, основанное на его восприятии своего места в обществе.

Цель исследования – оценить степень выраженности вегетативных, тревожных, когнитивных расстройств у пациентов, перенесших COVID-19, и их динамику на фоне применения метаболической терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было проведено открытое сравнительное исследование клинической эффективности мельдония (Милдронат®) у пациентов, переболевших коронавирусной инфекцией (КВИ), с последующей оценкой вегетативных, когнитивных функций, качества жизни, уровня тревоги и депрессии. В исследование были включены 60 участников, из которых 40 составили основную группу, 20 – группу контроля. Пациенты основной группы получали Милдронат® в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 45 дней, группа контроля была без метаболической терапии. Все пациенты получали терапию по клиническому протоколу лечения в соответствии с выставленным диагнозом. Средний возраст исследуемых составил $47,39 \pm 16,2$, из них 60% – женщины. Исследование прошло экспертную оценку и одобрено ЛЭК (Регистрационный №1273. ЛЭК, протокол №17(123) от 22.12.2021 г.), проводилось в городе Алматы на базе ГКБ №7 в период с февраля по июнь 2022 года. Исследование когнитивных функций (КФ) проводилось с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCa). Качество жизни оценивалось с помощью опросника SF-36 (The Short Form-36). Уровень тревоги и депрессии – с помощью Госпитальной шкалы Тревоги и Депрессии (HADS). Состояние вегетативной нервной системы (ВНС) оценивали с помощью вегетативного опросника А.М. Вейна с подсчетом баллов, также исследование включало стандартное функциональное обследование ВНС.

Всем пациентам выполнялись лабораторные и инструментальные методы исследования для исключения хронических инфекционных процессов, органических поражений головного мозга и других состояний, способных оказать существенное влияние на когнитивную, вегетативную, психоэмоциональную сферы. Статистический анализ данных выполнялся с использованием Microsoft Office Excell.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наиболее частыми субъективными симптомами у больных были слабость, быстрая утомляемость, потливость, тревожность, головная боль, головокружение несистемного характера, шум в ушах, нарушение памяти, нарушение сна, расстройства эмоционально-волевой сферы (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, в обеих группах пациенты чаще всего жаловались на слабость и быструю утомляемость. На фоне метаболической терапии субъективные жалобы на слабость и утомляемость в основной группе снизились в два раза, от $88 \pm 5,2\%$ до $45 \pm 7,8\%$ (слабость) и $85 \pm 5,6\%$ до $35 \pm 7,5\%$ (быстрая утомляемость), соответственно. В контрольной группе жалобы на слабость уменьшились на 14%, утомляемость на 20%, соответственно (диаграмма 1).

Таблица 1 – Наиболее часто встречаемые жалобы в исследуемых группах

Показатель	Основная группа		Контрольная группа		Показатели достоверности между групп	
	до (1 день)	после (45 день)	до (1 день)	после (45 день)	t	p
Слабость	35 (88±5,2%)	18 (45±7,8%)	14 (70±10,2%)	12 (60±10,9%)	0,21	P≤0,05
Забывчивость	20 (50±7,9%)	16 (40±7,7%)	14 (70±10,2%)	12 (60±10,9%)	0,18	P≤0,05
Быстрая утомляемость	34 (85±5,6%)	14 (35±7,5%)	10 (50±11,2%)	8 (40±9,7%)	0,16	P≤0,05
Потливость	29 (72,5±7,1%)	18 (45±7,9%)	8 (40±10,9%)	7 (35±10,7%)	0,18	P≤0,05
Тревожность	12 (30±7,2%)	10 (25±6,8%)	9 (45±11,1%)	6 (30±10,2%)	0,12	P≤0,05
Головная боль	27 (67,5±7,4%)	8 (20±6,3%)	7(35±10,7%)	9 (45±11,1%)	0,14	P≤0,05
Головокружение	8 (20±6,3%)	6 (15±5,6%)	8 (40±10,9%)	7 (35±10,7%)	0,13	P≤0,05
Шум в ушах	3 (7,5±4,2%)	2(5±3,4%)	7 (35±10,7%)	6 (30±10,2%)	0,13	P≤0,05
Нарушение сна	16 (40±7,7%)	9 (22,5±6,6%)	10 (50±11,2%)	12 (60±10,9%)	0,17	P≤0,05



Диаграмма 1 – Динамика субъективных симптомов

Таблица 2 – Сравнительная характеристика когнитивных и вегетативных показателей

Показатель	Основная группа (n=40)		Контрольная группа (n=20)		Показатели достоверности между групп	
	до (1 день)	после (45 день)	до (1 день)	после (45 день)	t	p
MoCa	25,6±3,07	26,8±2,7	25,7±3,6	25,9±3,6	0,51	≤0,05
SF-36	97,7±6,4	99,7±6,4	97,8±5,04	96,8±3,6	0,48	≤0,05
Шкала Вейна (врач)	27,9±15,7	25,94±11,5	28,2±12,6	28,4±10,6	0,81	≤0,05
Шкала Вейна (пациент)	29,3±14,4	25,01±14,4	24,3±10,8	24,12±17,4	0,77	≤0,05
HADS (Тревога)	6,5±4,5	4,6±3,84	6,6±7,2	5,1±4,4	0,97	≤0,05
HADS (Депрессия)	4,9±3,2	3,5±3,2	4,8±4,7	4±2,9	0,72	≤0,05
Даньини-Ашнера						
До (уд/мин)	74±11,16	72,6±9,7	72,07±11,5	73,4±9,6	0,23	≤0,05
После (уд/мин)	70,55±9,8	69,4±9,3	68,57±11,9	70,55±9,8	0,23	≤0,05
Ортостатическая проба						
До (САД/ДАД)	111±13,05/ 72±8,1	103±14,7/ 68±8,7	117±12,15/ 76±4,5	110±12,15/ 72±8,1	0,24	≤0,05
После (САД/ДАД)	105±16,13/ 70±10,53	100±15,3/ 65,5±9,6	113±16,13/ 70±10,53	107±14,17/ 70±11,7	0,09	≤0,05
Клиностатическая проба						
До (уд/мин)	74,29±9,8	74,8±10,3	64,2±8,3	66,55±9,4	0,24	≤0,05
После (уд/мин)	76,55±9,6	74,4±8,7	66,4±7,8	70,2±13,5	0,23	≤0,05

Показатели КФ (табл. 2) были ниже принятой точки отсечения (≤26 баллов) по шкале MoCa в обеих группах, что свидетельствовало об их снижении. Для глубокого анализа влияния мельдония на когнитивную и вегетативную сферу мы разделили основную и контрольную группы по трем возрастным категориям. Так, количество пациентов в основной группе в возрасте от 18 до 40 лет 15 человек, средний возраст 28,7 года; от 41 до 60 лет 15 че-

ловек, средний возраст 52,4 года; от 61 до 80 лет 10 человек, средний возраст 67,9 года. В группе контроля число участников было меньше, так в возрасте от 18 до 40 лет 8 человек, средний возраст 31,8 года; от 41 до 60 лет 6 человек, средний возраст 53,5 года; от 61 до 80 лет 6 человек, средний возраст 68,3 года. Нормальные показатели КФ были только в группе от 18 до 40 лет, в других возрастных группах было зарегистрировано снижение показате-

лей. Наихудший показатель КФ был зарегистрирован в группе от 61 до 80 лет ($t=0,23$, $p \leq 0,05$). По данным MoCa-теста, на фоне метаболической терапии мельдонием отмечается улучшение КФ до уровня преодоления точки отсечения $26,8 \pm 2,7$. При этом следует подчеркнуть, что даже в старшей возрастной группе, где суммарный результат теста был наихудшим, видна очень хорошая позитивная динамика на 1,4 балла (с $24,1 \pm 3,1$ до $25,5 \pm 2,7$). В группе контроля улучшения когнитивных функций не наблюдалось (диаграмма 2).



Диаграмма 2 – Динамика когнитивных функций

На фоне терапии препаратом Милдронат® 1000 мг в сутки в основной группе почти полностью нивелировался СВД, в том числе в группе с самыми значимыми отклонениями (с $33 \pm 17,3$ до $25,9 \pm 16,2$), тогда как в контрольной наблюдаются некоторая отрицательная динамика и небольшое нарастание балльной оценки СВД (с $28,2 \pm 12,6$ до $28,4 \pm 10,6$). По данным результатов вегетативных рефлексов в основной группе наблюдалась тен-

денция к нормализации вегетативной реактивности, в группе контроля результаты не изменились, более того, парадоксальная реакция еще более стала выраженной, что согласуется с нарастанием выраженности СВД и свидетельствует о снижении реактивности парасимпатической части вегетативной нервной системы и повышении симпатической реактивности.

По показателям качества жизни также заметно улучшение в основной группе на 2 балла, в группе контроля, напротив, наблюдается снижение показателя на 1 балл (диаграмма 3). Симптомы тревоги нивелировались в основной группе, в том числе группе молодых от 18 до 40 лет, где наблюдались самые значимые отклонения (с $7,8 \pm 4,4$ до $4,5 \pm 3,5$). В соответствующей контрольной группе значимых изменений нет (диаграмма 4) и даже прослеживается нарастание симптомов тревоги в средней возрастной группе с $4,8 \pm 5,7$ до $5,9 \pm 2,8$.



Диаграмма 3 – Динамика качества жизни по шкале SF-36 (баллы)

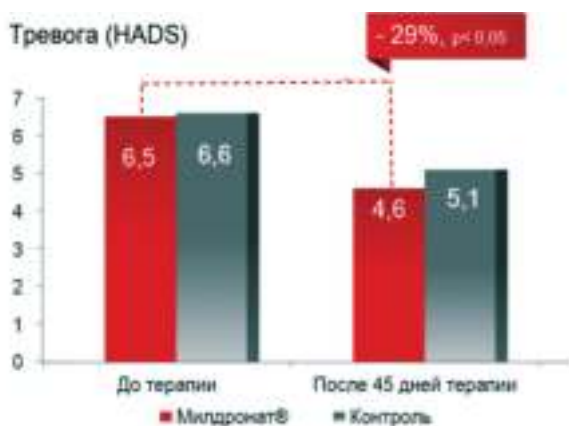


Диаграмма 4 - Динамика уровня тревоги и депрессии

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное исследование позволило убедиться, что пациенты после перенесенной КВИ нуждаются в комплексной реабилитации, включающей в себя, наряду с симптоматической терапией, метаболическую коррекцию энергодефицита вследствие токсического повреждения клеток и эндотелиальной дисфункции. В ситуации, когда гипоксия головного мозга выступает на первый план, не-

обходим препарат, способный стабилизировать микроциркуляцию и компенсировать энергодефицит клеток в условиях ишемии. Мельдоний обладает двойным механизмом действия и обеспечивает мультифакторную защиту органов и тканей благодаря эффектам цито- и вазопротекции.

В нашем исследовании применение препарата Милдронат® позволило в два раза уменьшить частоту симптомов слабости и утомляемости, что способствовало улучшению

работоспособности пациентов основной группы, полностью нивелировать СВД, нормализовать КФ, значительно уменьшить проявления тревоги и улучшить качество жизни.

ВЫВОДЫ

Терапевтический потенциал препарата Милдронат® оценивается как высокий, и его применение рекомендовано в метаболической терапии астенических, вегетативных, тревожных и когнитивных расстройств с целью улучшения качества жизни пациентов с постковидным синдромом. Использование корректоров метаболизма, способных препятствовать накоплению в клетках недоокисленных жирных кислот и тем самым предотвращать окислительный стресс и повреждение клеточных мембран, оказывать антиоксидантный и метаболический эффекты одновременно, может быть весьма полезным и перспективным методом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Gane SB, Kelly C, Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? *Rhinology*. 2020;58(3):299–301. doi: 10.4193/Rhin20.114
- Hopkins C, Surda P, Kumar N. Presentation of new onset anosmia during the COVID-19 pandemic. *Rhinology*. 2020;58(3):295–298. doi: 10.4193/Rhin20.116
- Moein ST, Hashemian SM, Mansourafshar B, et al. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020;10.1002/alr.22587. doi: 10.1002/alr.22587
- Gupta A, Paliwal VK, Garg RK. Is COVID-19-related Guillain-Barré syndrome different? *Brain Behav Immun*. 2020;87:177–178. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.051
- Hess DC, Eldahshan W, Rutkowski E. COVID-19-related stroke. *Transl Stroke Res*. 2020;11(3):322–325. doi: 10.1007/s12975-020-00818-9
- Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М., Баклаушев В.П. Поражение нервной системы при COVID-19 [Belopasov VV, Yashu Ya, Samoilova EM, Baklaushev VP. Damage to the nervous system in COVID-19. *Clinical practice*. 2020;11(2):60–80. doi: 10.17816/clinpract34851. (In Russ.)
- Xu H, Zhong L, Deng J, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci*. 2020;12(1):8. doi: 10.1038/s41368-020-0074-x
- Gandhi S, Srivastava AK, Ray U, Tripathi PP. Is the Collapse of the Respiratory Center in the Brain Responsible for Respiratory Breakdown in COVID-19 Patients? *ACS Chem Neuro Sci*. 2020;11(10):1379–1381. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00217
- Zhou Z, Kang H, Li S, Zhao X. Understanding the neurotropic characteristics of SARS-CoV-2: from neurological manifestations of COVID-19 to potential neurotropic mechanisms. *J Neurol*. 2020;1-6. doi: 10.1007/s00415-020-09929-7
- Le Coupanec A, Desforges M, Meessen-Pinard M, et al. Cleavage of a neuroinvasive human respiratory virus spike glycoprotein by proprotein convertases modulates neurovirulence and virus spread within the central nervous system. *PLoS Pathog*. 2015;11(11):e1005261. doi: 10.1371/journal.ppat.1005261
- Jacob S, Muppidi S, Guidon A, et al. International MG/COVID-19 Working Group. Guidance for the management of myasthenia gravis (MG) and Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) during the COVID-19 pandemic. *J Neurol Sci*. 2020;412:116803. doi: 10.1016/j.jns.2020.116803
- Lippi A, Domingues R, Setz C, et al. SARS-CoV-2: at the crossroad between aging and neurodegeneration. *Mov Disord*. 2020;35(5):716–720. doi: 10.1002/mds.28084
- Papa SM, Brundin P, Fung VS, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on parkinson's disease and movement disorders. *Mov Disord*. 2020;35(5):711–715. doi: 10.1002/mds.28067

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов

Все авторы принимали равное участие в концепции и написании научной статьи, научном дизайне исследования, окончательном утверждении статьи для печати, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Конфликт интересов

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

14. Boyko AN, Lashch NYu, Spirin NN, et al. *Vedeniye patsiyentov s rasseyannym sklerozom v usloviyakh pandemii COVID-19. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. Version 1.19.04*. Moscow; 2020. 12 p. (In Russ)

15. Rajabally YA, Goedee HS, Attarian S, Hartung H-P. Management Challenges for Chronic Dysimmune Neuropathies During the COVID-19 Pandemic. *Muscle Nerve*. 2020;10.1002/mus.26896. doi:10.1002/mus.26896

16. Favas TT, Dev P, Chaurasia RN, et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. *Neurol Sci*. 2020 Dec;41(12):3437-70

17. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021 Apr 1:S2215-0366(21)00084-5. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5. Epub ahead of print. PMID: 33836148; PMCID: PMC8023694

18. Noor-Ul-Huda Maria, Ain Siddiq et al. The Effects of COVID-19 on Hypothalamus: Is it Another Face of SARS-CoV-2 That May Potentially Control the Level of COVID-19 Severity? DOI: 10.13140/RG.2.2.24482.25289

19. Available from: <https://www.dysautonomiainternational.org/blog/wordpress/a-tale-of-two-syndromes-pots-and-mcas>

20. Yiping Lu, Xuanxuan Li, Daoying Geng, et al. Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients – An MRI-based 3-month Follow-up Study. *The Lancet*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100484>

21. Willi S, Lüthold R, Hunt A, Hänggi NV, Sejdin D, Scaff C, Bender N, Staub K, Schlagenhaut P. COVID-19 sequelae in adults aged less than 50 years: A systematic review. *Travel Med Infect Dis*. 2021 Mar-Apr;40:101995. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.101995. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33631340; PMCID: PMC7898978

22. Zhou H, Lu S, Chen J, Wei N, Wang D, Lyu H, et al. The Landscape of Cognitive Function in Recovered COVID-19 Patients. *J Psychiatr Res*. 2020;129:98–102. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.06.022. *J Neurol*. 2020;27(9):1764–1773. doi: 10.1111/ene.14277

23. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(7):995–998. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00122

24. Natoli S, Oliveira V, Calabresi P, Maia LF, Pisani A. Does SARS-CoV-2 Invade the Brain? Translational Lessons from Animal Models. *Eur J Neurol*. 2020;27(9):1764–1773. doi: 10.1111/ene.14277

25. Екушева Е.В., Войтенков В.Б. Особенности ведения полиморбидных пациентов с хронической ишемией мозга в условиях пандемии COVID-19 [Ekusheva EV, Voitenkov VB. Features of the management of polymorbid patients with chronic cerebral ischemia in

the context of the COVID-19 pandemic]. *Neuronews*. 2020;10(72):2-3 (In Russ.)

26. Alemanno F, Houdayer E, Parma A, Spina A, Del Forno A, Scatolini A, et al. COVID-19 Cognitive Deficits after Respiratory Assistance in the Subacute Phase: A COVID-Rehabilitation Unit Experience. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246590. doi: 10.1371/journal.pone.0246590

27. Jaywant A, Vanderlind WM, Alexopoulos GS, Fridman CB, Perlis RH, Gunning FM. Frequency and Profile of Objective Cognitive Deficits in Hospitalized Patients Recovering from COVID-19.

Neuropsychopharmacology. 2021:1–6. doi: 10.1038/s41386-021-00978-8

28. Whiteside DM, Oleynick V, Holker E, et al. Neurocognitive deficits in severe COVID-19 infection: Case series and proposed model. *Clin Neuropsychol*. 2021;1-20. doi: 10.1080/13854046.2021.1874056

29. Stracciari A, Bottini G, Guarino M.; Cognitive and Behavioral Neurology Study Group of the Italian Neurological Society. Cognitive and behavioral manifestations in SARS-CoV-2 infection: not specific or distinctive features? *Neurol Sci*. 2021;1-9. doi: 10.1007/s10072-021-05231-0

Сведения об авторах:

Турсупекова Сауле Тлубергеновна – доктор мед. наук, заведующая кафедрой нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: doctorsaule@mail.ru,

Нургужаев Еркен Смагулович – доктор мед. наук, профессор кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: erkinnurgujaev@mail.ru,

Нуржанова Роза Балтабаевна – кандидат мед. наук, доцент кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: Alt-93@mail.ru,

Митрохин Дмитрий Алексеевич – доцент кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: drdmitry.m@gmail.com,

Демесинова Баян Косболовна – ассистент кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: bayandemesinova@mail.ru,

Ораз Саят Саматұлы – резидент-невролог второго года обучения КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: sayat_oss@mail.ru.

DOI: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-10-13

UDC 614.29

MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO PREVENTIVE EXAMINATION OF SCHOOL-AGE CHILDREN BY AN ENDOCRINOLOGIST

MM OMAROVA^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-1114-4360>,
MA BAYMURATOVA¹, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>,
IS BEKTAYEVA³, <https://orcid.org/0000-0002-9824-8076>

¹Higher School of Public Health of Medical University of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan,

²City Polyclinic No 4, Almaty, Republic of Kazakhstan,

³Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan



Omarova M.M.

S U M M A R Y

Relevance. An effective method for the early detection of diseases and risk factors are preventive examinations of children.

The study aimed to analyze the results of a preventive examination conducted among children of different ages to identify borderline conditions with pathological prerequisites for changes in the endocrine system.

Material and methods. Students of 18 secondary schools in the Bostandyk district of Almaty city underwent a scheduled preventive examination according to the age category by order of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. We analyzed the changes in health identified due to a preventive examination.

Results. 2425 children underwent preventive examination. In 252 children, six nosologies of the endocrine system were previously identified, like obesity, underweight, hypothyroidism, stunting, iodine deficiency, and tallness.

Discussion of the results. Specialists identify a preliminary diagnosis during a preventive examination. Then the student is referred to a medical institution at the place of residence for additional investigation to clarify the diagnosis.

Conclusion. Conditions like obesity, hypothyroidism, and stunting were more often detected in the students of the Bostandyk district of Almaty city, according to the preventive examination results.

Keywords: preventive examination, obesity, hypothyroidism, stunting, clinical study.

For citation: Omarova MM, Baymuratova MA, Bektayeva IS. Multidisciplinary approach to preventive examination of school-age children by an endocrinologist. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2022;4(232):10-13. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-10-13

Т У Ж Ы Р Ы М

МЕКТЕП ЖАСЫНДАҒЫ БАЛАЛАРДЫ ЭНДОКРИНОЛОГТЫҢ ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ ТЕКСЕРУДЕГІ КӨПСАЛАЛЫ ТӘСІЛ

M.M. ОМАРОВА^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-1114-4360>,
M.A. БАЙМУРАТОВА¹, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>,
И.С. БЕКТАЕВА³, <https://orcid.org/0000-0002-9824-8076>

¹«ҚДСЖМ» Қазақстандық Медицина Университеті» ҚеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

²«№4 қалалық емхана» ШЖҚ МКК, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

³«Әл-Фараби атындығы Қазақ ұлттық университеті» ҚеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Балалар арасында профилактикалық тексерулер ауруларды және қауіп факторларын ерте анықтаудың тиімді әдісі болып табылады.

Мақсаты. Бұл жұмыстың мақсаты әртүрлі жастағы балалар арасында эндокриндік жүйенің өзгерістерінің патологиялық алғышарттары бар шекаралық жағдайларды анықтау мақсатында жүргізілген профилактикалық тексеру нәтижесін талдау.

Материал және әдістері. Алматы қаласы Бостандық ауданына қарасты 18 орта мектеп оқушылары жас көрсеткіштеріне байланысты ҚР ДСМ бұйрығына сәйкес жоспарлы профилактикалық тексеруден өткізілді. Профилактикалық тексеру нәтижесінде анықталған өзгерістерге байланысты талдау жасалынды.

Нәтижелер. Профилактикалық тексеру барысында 2425 бала қаралды, 252 балада эндокриндік жүйе жағынан алты нозология бойынша төмендегі жағдайлар анықталды: семіздік, аз салмақ, гипотиреоз, қысқа бойлық, йод тапшылығы, ұзын бойлық.

Нәтижелерді талқылау. Профилактикалық тексеру кезінде мамандар алдын ала диагноз қояды, диагнозды нақтылау үшін баланы тұрғылықты жері бойынша медициналық мекемеге одан әрі тексеруге жіберуді көздеген.

Қорытынды. Алматы қаласы, Бостандық ауданының біз зерттеген мектеп оқушыларының арасында профилактикалық тексеру нәтижелері бойынша барлық топтардың жас санатына байланысты семіздік, гипотиреоз, қысқа бойлық алдын ала көп анықталды.

Contacts: Omarova Madina Maripzhanovna, КМУ «КСПН», endocrinologist City Polyclinic №4, Almaty, e-mail: doc.5@list.ru.

Контакты: Омарова Мадина Марипжановна, КМУ «ВШОЗ», врач эндокринолог «Городская поликлиника №4» г. Алматы, e-mail: doc.5@list.ru.

Received: 23.12.2022

Accepted: 27.12.2022

Негізгі сөздер: профилактикалық тексеру, семіздік, гипотиреоз, қысқа бойлық, диспансеризациялау.

Дәйексөз үшін: Омарова М.М., Баймуратова М.А., Бектаева И.С. Мектеп жасындағы балаларды эндокринологтың профилактикалық тексерудегі көпсалалы тәсіл // Медицина (Алматы). 2022;4(232):10-13. doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-10-13.

РЕЗЮМЕ

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД ПРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ОСМОТРЕ ЭНДОКРИНОЛОГОМ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

М.М. ОМАРОВА^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-1114-4360>,
М.А. БАЙМУРАТОВА¹, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>,
И.С. БЕКТАЕВА³, <https://orcid.org/0000-0002-9824-8076>

¹Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», г. Алматы, Республика Казахстан;

²КГП на ПХВ «Городская поликлиника №4», г. Алматы, Республика Казахстан;

³Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан

Введение. Профилактические осмотры детей являются эффективным методом раннего выявления заболеваний и факторов риска.

Цель исследования. Проведение анализа результатов профилактического осмотра среди детей разного возраста с целью выявления пограничных состояний с патологическими предпосылками к изменениям эндокринной системы.

Материал и методы. Учащиеся 18 общеобразовательных школ Бостандыкского района города Алматы прошли плановый профилактический осмотр в соответствии с приказом МЗ РК согласно возрастной категории. Проведен анализ в связи с изменениями, выявленными в результате профилактического осмотра

Результаты. В ходе профилактического осмотра осмотрено 2425 детей, у 252 детей выявлены предварительно шесть нозологий по эндокринной системе: ожирение, дефицит веса, гипотиреоз, низкорослость, йододефицитное состояние, высокорослость.

Обсуждение результатов. При профилактическом осмотре специалисты выставляют предварительный диагноз, а для уточнения диагноза ребенок направляется в лечебное учреждение по месту жительства для дообследования.

Выводы. По результатам профилактического осмотра у школьников г. Алматы Бостандыкского района больше выявлены такие состояния, как ожирение, гипотиреоз, низкорослость.

Ключевые слова: профилактический осмотр, ожирение, гипотиреоз, низкорослость, диспансеризация.

Для цитирования: Омарова М.М., Баймуратова М.А., Бектаева И.С. Мультидисциплинарный подход при профилактическом осмотре эндокринологом детей школьного возраста // Медицина (Алматы). 2022;4(232):10-13. doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-10-13

Introduction. Medical prevention remains most relevant in healthcare under the new economic conditions. The national project “Healthcare” highlighted supporting and developing the preventive direction of healthcare, especially the medical examination of the population [1]. The prophylactic medical examination is a complex of studies carried out for the early detection of conditions, diseases, and risk factors (RF). As a result, health groups are determined with a subsequent recommendation for children. According to the order of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan No. 264 dated December 15, 2020, children of four age categories could undergo an endocrinologist’s preventive examination (PE), they are 10-11 years old, 12-13 years old, 15-16 years old, 17-18 years old. An endocrinologist examines children to diagnose such conditions as stunting, tallness, obesity, gynecomastia, PPR, hypothyroidism, goiter, and others by the anatomical and physiological characteristics of each age category [2].

The study aimed to analyze the results of a preventive examination conducted among children of different ages to identify borderline conditions with pathological prerequisites for changes in the endocrine system.

MATERIAL AND METHODS

In 2022 (excluding the summer season), we examined 2425 children from 18 secondary schools in the Bostandyk district of Almaty, subject to a scheduled preventive examination, according to the National Action Plan of the Republic of Kazakhstan, using a clinical diagnostic method [2].

According to the PE results, endocrine diseases were detected among 10.4% (252) students, according to six nosologies like obesity, underweight, hypothyroidism, stunting, iodine deficiency, and tallness.

The surveyed were divided into four subgroups, considering age. The sample was solid. Four subgroups of examined students were analyzed according to age differences but with endocrinological pathology. Out of 252 (100%), 113 (45%) were registered in the first subgroup, 105 (41.4%) in the 2nd, 17 (6.8%) in the 3rd subgroup, and 17 (6.8%) in the fourth.

RESULTS

Our analysis of the endocrine pathology verification among students showed that ranking by age group revealed the greatest vulnerability of children in five of six nosologies. In the category of children aged 10-11 years – 83.3%. In other subgroups

(the remaining three age subgroups), according to the same principle, based on the detection of endocrine pathology, four nosologies out of six were registered, amounting to 66.7% (n-252), except the subgroup of children from 12-13 years old.

A detailed analysis of the nosologies in the first subgroup showed that the examined children occupied the dominant position with a preliminary diagnosis of obesity 72.6% (n-82); hypothyroidism – 13.3% (n-15), and the third condition of interest was registered stunting – 8.0% (n-9).

In the second subgroup of the revealed pathologies, the distribution was descending: the central part was occupied by obesity at 78.1% (n-82); hypothyroidism at 7.62% (n-8), and stunting was recorded in 7.62% (n-8).

Another result was observed in a subgroup of adolescents aged 15-16 years, where the leading position was also occupied by obesity in 70.6% (n-12), but the second place, alternatively, was assigned to underweight 11.8% (n-2), as well as the nosology - hypothyroidism 11.8% (n-2).

A feature in the characteristics of the study results for ranking by endocrine pathology in the subgroup – adolescents aged 17-18 years was the newly established majority of cases – 76.5% (n-13), against the background of a significantly smaller 6.5 times the number of detectable underweight of 11.8% (n-2), and the cases of hypothyroidism 5.8% (n-1) and iodine deficiency state – 5.8% (n-1) were registered as equally single cases.

DISCUSSION OF THE RESULTS

During a preventive examination, specialists verify a preliminary diagnosis involving referral of the child for further study in a medical institution at the place of residence to clarify the diagnosis. However, for numerous reasons, most children do not go to the doctor and do not undergo a complete examination, thereby minimizing the effectiveness of preventive examinations. For example, if an endocrinologist examined a child in the previous year, and a preliminary diagnosis of obesity was made during a preventive exam. Still, due to late treatment for consultation, the patient's diet must be corrected,

as well as a hormonal background examination. As a result, the child can already come to the doctor in a year with obesity, but he has a high risk of developing type 2 diabetes.

Observations from practice have shown that about stunting, the presence of a "time corridor" entails certain destabilizing conditions because, given the anatomical and physiological characteristics of the child, there is an age category in which growth hormone therapy is effective. In the case of late treatment, therapy may no longer be indicated. Since the 90s, it has been known that growth hormone has a pronounced growth effect, accelerating synthesis, which is carried out with the help of insulin-like growth factors (IGF-1). Growth hormone also improves energy metabolism [3].

The formation of motivation for a healthy lifestyle and commitment to the implementation of preventive recommendations is primarily determined by the effectiveness of medical counseling [4, 5]. A multidisciplinary approach as a tool for prophylactic examination effectiveness by an endocrinologist is currently very productive. After all, the interaction of various specialists with different profiles carries several complex points, but this kind of difference can necessitate this interaction. The emerging complexity of cooperation is understandable, but it can also be solved with the regular nature of such interaction. The multidisciplinary interaction approach within the specialties makes it possible to make the complete picture of the patient's condition (including the examined student). Based on our experience working in primary health care and conducting preventive examinations, we consider it appropriate to recommend this approach to prevent late treatment and not apply it to specialists for pre-examining children. In this regard, it is necessary to set deadlines for the survey's final results based on the continuity principle indicated in Figure 1.

So, preventive examinations play an important role in planning the strengthening and protection of the health of children and adolescents. An adequately organized preventive test, one examined child, is one productive, healthy citizen of our Republic in the future.

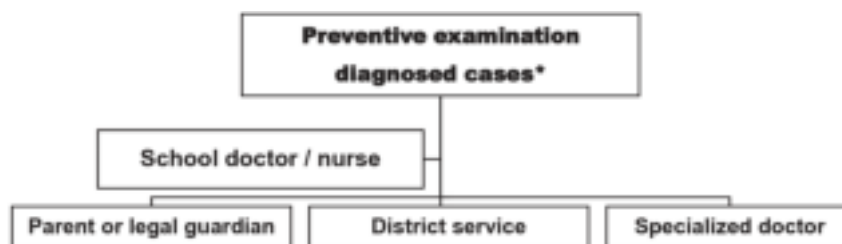


Figure 1 – The principle of continuity after a preventive examination

CONCLUSION

It was found that among the students of the Bostandyk district of Almaty examined by us, according to the results of the preventive examination, regardless of the age category of all subgroups (from 10-18 years), the verification of the diagnosis of obesity was registered over 70% while varying from 70.6% (from 15-16 years) and up to 78.1% (from 12-13 years old).

Hypothyroidism, as a nosology, was more registered among students from 10-11 years old (13.3%), slightly lower in the age category from 15-16 years old (11.8%);

Pre-established stunting of 8.0% in the "youngest" of the analyzed subgroups in students 10-11 years old.

Transparency of the study

Authors take full responsibility for the content of this manuscript.

Financing

Authors declare no financing.

Authors' input

All authors took an equal part in the conception and writing of the scientific article, the final approval of the article for publication, and agreed to be responsible for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

REFERENCES / СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gadzhiev RS. *Vrach obshhej praktiki: v 3-h tomah. T. 1: Normativno pravovye i organizacionno-tehnologicheskie aspekty*. [General practitioner: in 3 volumes. Vol. 1: Regulatory and organizational and technological aspects]. Moscow: Chico, 2020. 528 p.
2. *Prikaz Ministra zdavoohranenija Respubliki Kazahstan ot 15 dekabnja 2020 goda № KR DSM-264/2020. Zaregistririvan v Ministerstve justicii Respubliki Kazahstan 20 dekabnja 2020 goda № 21820. - Ob utverzhenii pravil, ob#ema i periodichnosti provedenija profilakticheskikh medicinskih osmotrov celevyh grupp naselenija, vkljuchaja detej doskol'nogo, shkol'nogo vozrastov, a takzhe uchashhihsja organizacij tehničeskogo i professional'nogo, posle srednego i vysshego obrazovanija* [The order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated December 15, 2020, No. KR DSM-264/2020. Registered with the Ministry of Justice of the Republic of Kazakhstan on December 20, 2020, No. 21820. - On approval of the rules, scope, and frequency of preventive medical examinations of target population groups, including children of preschool and school age, as well as students of organizations of technical and vocational after secondary and higher education]. Available from: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021820/history>.
3. Kasatkina EP. Actual problems of stunting in children and adolescents: classification, features of clinical therapy of disease variants. *Problemy endoknologii = Problems of Endocrinology*. 1993;39(5):90-93. <https://doi.org/10.14341/probl12001>
4. Danilova ES, Popovich MV, Glazunov IS, et al. Evaluation of measures to inform the population and educate specialists within the framework of the implementation of regional programs for the prevention of non-communicable diseases and the formation of a healthy lifestyle in the Russian Federation. *Problemy nauki = Problems of Science*. 2017; 24(1): 82-90. (In Russ.)
5. Usova EV, Popovich MV, Manshina AV, et al. The experience of conducting a pilot study to assess the effectiveness of the centers of medical prevention. *Preventivnaja medicina = Preventive medicine*. 2017;20(6):41-45. (In Russ.)

Authors' data:

Omarova M.M. (corresponding author) – Second-year Master's student of Higher School of Public Health of Medical University of Kazakhstan, Endocrinologist of City Polyclinic No 4, Almaty, e-mail: doc.5@list.ru,
Baymuratova M.A. – Candidate of Medical Sciences, Docent, Professor of Public Health and Social Sciences Department of Higher School of Public Health of Medical University of Kazakhstan, Almaty, e-mail: mairash@list.ru,
Bektayeva I.S. – Endocrinologist, Senior lecturer of the Clinical Disciplines Department of the Higher School of Medicines of Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, e-mail: inabat_bektayeva@mail.ru.

DOI: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-14-19

УДК 616.831.9-002-071:578.834.1

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ COVID-19-АССОЦИИРОВАННОГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА

М.Б. ЖАКСЫБЕК, <https://orcid.org/0000-0001-5001-6244>,
 Д. РАХИМЖАНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-3832-5754>,
 Р.Б. САДЫКОВ, <https://orcid.org/0000-0002-9218-9140>,
 Ж.Р. ИДРИСОВА, <https://orcid.org/0000-0003-2500-7105>

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

РЕЗЮМЕ

Введение. В 2019 году мир столкнулся с ранее неизученной инфекцией, одним за другим пандемия охватывала города, страны и за считанные месяцы поглотила весь мир. С момента первых сообщений об инфекции SARS-CoV-2 было опубликовано множество исследований, касающихся эпидемиологических аспектов COVID-19, включая клинические проявления и исходы. Большинство этих исследований были сосредоточены на респираторных осложнениях. Однако недавние результаты выявили системное влияние вируса, в том числе его потенциальное воздействие на нервную систему.

Цель исследования. Описание клинического проявления неврологических осложнений инфекции COVID-19 у ребенка.

Материал и методы. Клиническое неврологическое исследование, нейровизуализация (МРТ головного мозга), вирусологическое исследование методом иммуно-ферментного анализа.

Результаты. По результатам комплексного исследования выставлен диагноз: Органическое поражение головного мозга, как следствие нейроинфекции (сочетанная с ВЭБ+КВИ), с мультифокальными очагами энцефалита, в том числе множественными сосудистыми тромбозами и тромбозом сагиттального синуса в сочетании с ПВЛ. Псевдобульбарный синдром. Грубый синдром дистонии. Локализованная симптоматическая эпилепсия. Частичная атрофия зрительного нерва обоих глаз.

Обсуждение результатов. Не мало говорится о том что, COVID-19 вызывает тяжелые осложнения не только со стороны нервной системы, но и внутренних органов, сосудов и других жизненно важных систем. В Казахстане, так же как и в других странах неврологические осложнения COVID-19 находятся на стадии набора данных и изучения. Врачи разных стран признают что COVID-19 это не только респираторная инфекция, но и мультисистемное заболевание, в виду чего на практике можно столкнуться с его разнообразными последствиями. Один из таких случаев это данный ребенок у которого превалируют тяжелые осложнения, вплоть до необходимости решить вопрос о паллиативной помощи.

Выводы. Учитывая все данные, в том числе анатомо-физиологические особенности ЦНС детей раннего возраста, не исключается склонность к массивным воспалительным реакциям тканей головного мозга и быстрое прогрессирование процесса.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирусная инфекция, менингоэнцефалит, неврологические симптомы, SARS-CoV-2, дети.

Для цитирования: Жаксыбек М.Б., Рахимжанова Д., Садыков Р.Б., Идрисова Ж.Р. Клинический случай COVID-19-ассоциированного менингоэнцефалита // Медицина (Алматы). 2022;4(232): 14-19. doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-14-19

ТҰЖЫРЫМ

МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ ПЕН АССОЦИИРЛЕНГЕН COVID-19 КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

М.Б. ЖАҚСЫБЕК, <https://orcid.org/0000-0001-5001-6244>,
 Д. РАХЫМЖАНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-3832-5754>,
 Р.Б. САДЫКОВ, <https://orcid.org/0000-0002-9218-9140>,
 Ж.Р. ЫДЫРЫСОВА, <https://orcid.org/0000-0003-2500-7105>

«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ., Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Әезектілігі. 2019 жылы әлем бұрын зерттелмеген инфекциямен бетпе-бет келді, пандемия қалаларды, елдерді бірінен соң бірін қамтыды және бірнеше ай ішінде бүкіл әлемге кесірін тигізді. SARS-CoV-2 инфекциясы туралы алғашқы есептерден бері covid-19 эпидемиологиялық аспектілеріне, соның ішінде клиникалық көріністер мен нәтижелерге қатысты көптеген зерттеулер жарияланды. Бұл зерттеулердің көпшілігі респираторлық асқынуларға бағытталған. Дегенмен, соңғы нәтижелер вирустың жүйелік әсерін, соның ішінде оның жүйке жүйесіне ықтимал әсерін анықтады.

Зерттеу мақсаты зерттеу. Балада COVID-19 инфекциясының неврологиялық асқынуларының клиникалық көрінісін сипаттау

Материал және әдістері. Клиникалық неврологиялық зерттеу, нейробейнелеу (мидың МРТ), иммундық-ферменттік талдау әдісі арқылы вирусологиялық зерттеу.

Нәтижелер. Кешенді зерттеу нәтижелері бойынша диагноз қойылды: нейроинфекция нәтижесінде мидың органикалық зақымдануы (ВЭБ+КВИ-мен біріктірілген), энцефалиттің мультифо-

Контакты: Идрисова Жанат Рустемовна, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: idrissova.zhannat@yandex.ru.

Contacts: Idrisova Zhannat Rustemovna, PhD, MD, Professor of the Department of Nervous Diseases at Asfendiyarov KazNMU, e-mail: idrissova.zhannat@yandex.ru.

Поступила: 20.12.2022
 Принята: 27.12.2022

кальды ошақтары, соның ішінде көптеген тамырлы тромбоздар және сагитталды синус тромбозы ПВЛ-мен біріктірілген. Псевдобульбарлық синдром. Өрескел дистония синдромы. Локализацияланған симптоматикалық эпилепсия. Екі көздің оптикалық нервiнiң iшiнара атрофиясы.

Талқылауы. COVID-19 тек жүйке жүйесiне ғана емес, сонымен қатар iшкi мүшелерге тамырларда және басқа да өмiрлiк маңызды жүйелерде ауыр асқынулар тудыратыны туралы аз айтылып жатқан жоқ. Қазақстанда, сондай-ақ басқа елдерде COVID-19 неврологиялық асқынулары деректер жиынтығы мен зерттеу сатысында тұр. Әр түрлi елдердiң дәрiгерлерi COVID-19 тек респираторлық инфекция ғана емес, сонымен қатар көп жүйелi ауру екенiн мойындайды, сондықтан iс жүзiнде оның әртүрлi салдарымен бетпе-бет келуге болады. Осындай жағдайлардың бiрi-паллиативтi көмек мәселесiн шешу қажеттiлiгiне дейiн ауруы асқынған осы бала.

Қорытынды. Барлық деректердi, оның iшiнде жас балалардың ОЖЖ-нiң анатомиялық-физиологиялық ерекшелiктерiн ескере отырып қорытынды жасайтын болсақ, ми тiндерiнiң жаппай қабыну реакцияларына бейiмдiлiк және процестiң тез дамуы жоққа шығарылмайды.

Негiзгi сөздер: COVID-19, коронавирустық инфекция, менингоэнцефалит, неврологиялық белгiлер, SARS-CoV-2, балалар.

Дәйексөз үшiн: Жақсыбек М.Б., Рахымжанова Д., Садықов Р.Б., Ыдырысова Ж.Р. Менингоэнцефалитпен ассоциирленген COVID-19 клиникалық жағдайы // Медицина (Алматы). 2022;4(232):14-19. doi: 10.31082/1728-452X-2022-231-3-14-19

S U M M A R Y

CLINICAL CASE OF COVID-19-ASSOCIATED MENINGOENCEPHALITIS

MB ZHAKSYBEK, <https://orcid.org/0000-0001-5001-6244>,
D RAKHIMZHANOVA, <https://orcid.org/0000-0002-3832-5754>,
RB SADYKOV, <https://orcid.org/0000-0002-9218-9140>,
ZhR IDRISOVA, <https://orcid.org/0000-0003-2500-7105>

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

Relevance. In 2019, the world faced a previously unexplored infection, one after another, the pandemic covered cities, countries and in a matter of months engulfed the whole world. Since the first reports of SARS-CoV-2 infection, many studies have been published on the epidemiological aspects of COVID-19, including clinical manifestations and outcomes. Most of these studies have focused on respiratory complications. However, recent results have revealed the systemic effects of the virus, including its potential effects on the nervous system.

The purpose of the study. To describe the clinical manifestation of neurological symptoms and COVID-19 infection in a child.

Material and methods. Clinical neurological examination, neuroimaging (MRI of the brain), virological examination by immuno-enzyme analysis.

Results. According to the results of a comprehensive study, the diagnosis was made: Organic brain damage, as a consequence of neuroinfection (combined with EBV+CVI), with multifocal foci of encephalitis, including multiple vascular thrombosis and thrombosis of the sagittal sinus in combination with PVL. Pseudobulbar syndrome. Gross dystonia syndrome. Localized symptomatic epilepsy. Partial atrophy of the optic nerve of both eyes.

Discussion. Not a little is said that COVID-19 causes severe complications not only from the nervous system, but also internal organs, blood vessels and other vital systems. In Kazakhstan, as well as in other countries, neurological complications of COVID-19 are at the stage of data collection and study. Doctors from different countries recognize that COVID-19 is not only a respiratory infection, but also a multisystem disease, which means that in practice you can face its various consequences. One of these cases is this child who has severe complications, up to the need to resolve the issue of palliative care.

Conclusion. Drawing conclusions, taking into account all the data, including anatomical and physiological features of the central nervous system of young children, the tendency to massive inflammatory reactions of brain tissues and rapid progression of the process is not excluded.

Keywords: COVID-19, coronavirus infection, meningoencephalitis, neurological symptoms, SARS-CoV-2, children.

For citation: Zhaksybek MB, Rakhimzhanova D, Sadykov RB, Idrissova ZhR. Clinical case of COVID-19-associated meningoencephalitis. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2022;4(232):14-19. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-14-19

Введение. С момента первых сообщений об инфекции SARS-CoV-2 было опубликовано множество исследований, касающихся эпидемиологических аспектов COVID-19, включая клинические проявления и исходы. Большинство этих исследований было сосредоточено на респираторных осложнениях. Однако недавние результаты выявили системное влияние вируса, в том числе его потенциальное воздействие на нервную систему.

Для объяснения того, как SARS-CoV-2 может вызывать поражение нервной системы, были предложены два механизма: прямая вирусная инфекция нервной системы через рецепторы ACE2 и воспалительное повреждение, опосредованное высвобождением цитокинов [1], в последнем случае неврологические проявления могут быть частью MIS-C [2]. Нами было проанализировано 45 исследований, в которых сообщается о 59 случаях

неврологических проявлений инфекции SARS-CoV-2 у детей. Большинство (32/59) случаев возникло при мультисистемном воспалительном синдроме у детей (MIS-C). Наиболее частыми неврологическими симптомами были такие, как головная боль, судороги, раздражительность, сонливость. Неврологические расстройства диагностированы у 10 детей – это острые нарушения мозгового кровообращения (4 – ишемический инсульт, 3 – внутримозговых кровоизлияния, субарахноидальное кровоизлияние, 1 случай множественных диффузных микрокровоизлияний, венозный тромбоз мозгового синуса), обратимые сплиальные поражения у 9, синдром Гийена-Барре (СГБ) у 5 человек, доброкачественная внутричерепная гипертензия или псевдоопухоль головного мозга у 4, менингоэнцефалит у 5 детей (включая наш), аутоиммунный энцефалит у 1 девочки, ОРЭМ у 2 детей, поражение черепно-мозговых нервов у 2 человек и поперечный миелит у 1 ребенка [3-46]. Течение инфекции усложняется наличием сопутствующей инфекции, вызывающей иммунодефицит, таких как вирус Эпштейн-Барра. В проведенном исследовании среди взрослого населения, с диагностированным SARS-CoV-2 и ранее перенесенной ВЭБ, выявлено, что наличие концентраций IgG к белкам ВЭБ является предиктором реактивации вызываемого им инфекционного процесса [47].

Клинический случай

Пациент О., 2021 г.р., возраст 1 год, поступил в неврологическое отделение Республиканской детской клинической больницы «Аксай» КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова с жалобами со слов мамы на ежедневные серийные приступы судорог в виде вздрагиваний с приведением и отведением рук и поворотом головы вправо без отклонения сознания до 3-4 секунд до 10 раз за сутки, на потерю приобретённых навыков – ребенок голову не удерживает, не переворачивается, не глотает, кормится через назогастральный зонд. Из анамнеза заболевания: со слов мамы ребенок до 6 месяцев рос и развивался соответственно возрасту (формула развития 2м-6м-0). В возрасте 6 месяцев перенес коронавирусную инфекцию (COVID-19), легкой степени тяжести (ПЦР на РНК COVID-19 от 30.09.2021 г. – обнаружен). Дебют приступов с 13.10.2021 г., когда на фоне повышения температуры до 38,5°C появились вздрагивания до 15 секунд, серийные, отмечался монотонный плач, рвота. Бригадой скорой медицинской помощи доставлен в ОМДБ г. Актау, при поступлении состояние тяжелое, уровень сознания – сопор, большой родничок 5,0×5,0 см, напряжен, тонус мышц диффузно снижен, гипорефлексия D=S. Ребенок переведен в ОРИТ, учитывая низкую сатурацию, респираторный ацидоз, переведен на ИВЛ (SIMV). Проведена люмбальная пункция: цитоз 84, лимфоциты 73%. С 16.10.2021 по 07.11.2021 гг. находился в условиях ОРИТ с диагнозом: Острый вирусный менингоэнцефалит. Отек головного мозга. Острая респираторная недостаточность. ДВС-синдром. Судорожный синдром. Получал противовирусную, дезинтоксикационную терапии отека мозга, противосудорожную терапию, проводилась терапия ДВС – 2-х кратное переливание СЗП. 16.11.2021 г. выписан с улучшением на амбулаторное наблюдение. После выписки из стационара у ребенка продолжались ежедневные вышеописанные приступы судорог. На момент поступле-

ния получает противосудорожную терапию – Кеппра 250 мг/сут (50-50-150). Поступает в неврологическое отделение Республиканской детской клинической больницы «Аксай» КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова.

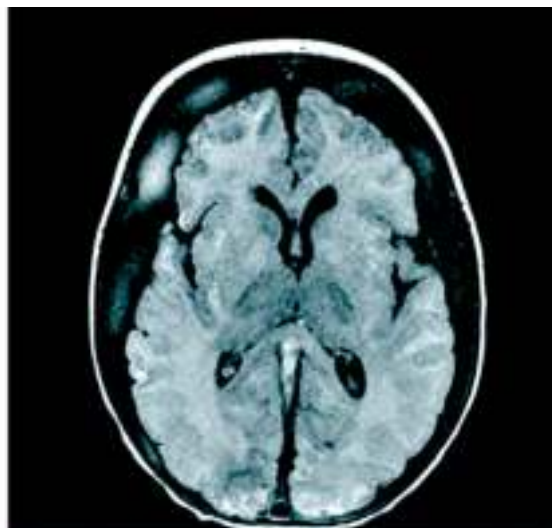
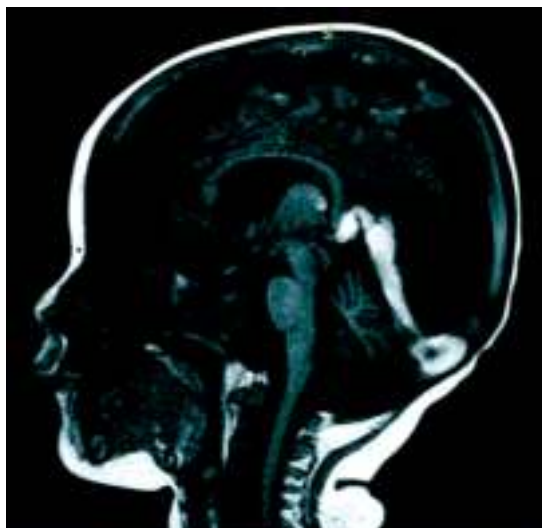
Из анамнеза жизни: Ребенок от 1 беременности, 1 родов. Роды в срок 39 нед. Оценка по шкале Апгар - данных нет. Течение беременности без особенности. Предлежание головное. Закричал сразу. Вес при рождении 3800 г, рост 58 см. Вскармливание естественное до 6 мес. Формула развития 2м-6м-0. Перенесенные заболевания: менингоэнцефалит, ОРВИ. Вакцинации по календарю до 6 мес. Аллергоанамнез - крапивница в анамнезе. Наследственность – отрицает.

В неврологическом статусе: Состояние тяжелое за счет поражения ЦНС, судорожного синдрома. Сознание ясное. Ребенок узнает маму по голосу, улыбается, гулит. Голова неправильной формы, ОГ – 48 см, БР 2,0×2,0 см с расширением сагиттального шва. ЧМН – глазные щели OD=OS, объем движения глазных яблок полный, непостоянный горизонтальный нистагм, косоглазия нет. Зрачки округлой формы, D=S. Фотореакция зрачков живая. Лицо симметричное, рот приоткрыт, язык по средней линии. Зрение снижено, слух сохранен. Псевдобульбарные нарушения, кормится через назогастральный зонд. В двигательной сфере: голову не удерживает, самостоятельно не сидит, не стоит, не переворачивается, руками предметы не удерживает, опоры на ножки нет, шагов не делает. Тонус мышц дистоничен в конечностях, в ногах повышен. Сухожильные рефлексы D=S, оживлены. Рефлексы орального автоматизма +. Менингеальные симптомы отрицательные. Функции тазовых органов не контролирует.

В лабораторных обследованиях: ОАК от 14.04.2022 г. – ускорение СОЭ (27 мм/ч). Биохимический анализ крови от 14.04.2022 г. – показатели в пределах нормы. ОАМ от 14.04.2022 г. – показатель в пределах нормы. Проведен ИФА на ВПГ- I, II, Эпштейн-Барра (ВПГ-IV), ЦМВИ (ВПГ-V). Выявлен ИФА IgG к Эпштейн-Барра (ВПГ-IV) капсидному антигену. Вирус Эпштейна-Барра IgG капсидный – положительно 0,615 (Cut of 0,27); IgG к раннему антигену Эпштейн-Барра (ВПГ-IV) – положительно – 0,452 (Cut of 0,25) позитивно (КП 1,8), что говорит о текущей, затяжной ЭВВ инфекции.

МРТ головного мозга. Заключение: МР картина субкортикальной энцефаломалиции в исходе гипоксически-ишемического повреждения. Тромбоз поперечных и нижнего сагиттального синусов (рис 1, 2).

ВЭЭГ от 03.01.2022 г. На фоне приема АЭП. ЭЭГ-бодрствования. Амплитудно-частотные показатели биоэлектрической активности г/м без изменений, в пределах развития электрогенеза. Очаговые изменения биоэлектрической активности регистрируются над левыми центро-задне-темпоральными отделами в виде спайк-потенциалов (индекс 20-30%). На рутинном от 14.04.2022 г. Заключение: Фоновая запись представлена полиморфной медленно-волновой активностью, на которые накладываются бета-активность и множественные артефакты движения пациента (рутинная ЭЭГ бодрствования). На этом фоне регистрируются патологическая активность в виде единичные ОВ, КОМВ в теменно-затылочно-задневисочных, центральных отведениях слева.



Рисунки 1, 2 – Тромбоз поперечных и нижнего сагиттального синусов

Консультирован офтальмологом. Диагноз: ОУ Частичная атрофия зрительного нерва нисходящая обоим глаз (Н47.2). Косоглазие вторичное содружественное расходящееся альтернирующее постоянное неаккомодационное. Нистагм горизонтальный среднекалиберный.

Выставлен клинический диагноз. Органическое поражение головного мозга, как следствие нейроинфекции (сочетанная с ВЭБ + КВИ), с мультифокальными очагами энцефалита, в том числе множественными сосудистыми тромбозами и тромбозом сагиттального синуса в сочетании с ПВЛ. Псевдобульбарный синдром. Грубый синдром дистонии. Локализованная симптоматическая эпилепсия. Частичная атрофия зрительного нерва обоим глаз.

ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе научных публикаций наиболее частыми неврологическими симптомами были такие, как головная боль, судороги, раздражительность, сонливость. У нашего пациента в дебюте заболевания также отмечались судороги в виде вздрагиваний, общемозговая симптоматика. Большинство случаев возникло при мультисистемном воспалительном синдроме у детей (MIS-C). Возраст ребенка на момент дебюта заболевания составлял 6 месяцев, по данным научных статей возраст пациентов с COVID-19-ассоциированным менингоэнцефалитом в среднем составил 11 лет (+/-2 года) [48], также описан случай менингоэнцефалита у новорожденного в возрасте 2 дней, родившегося от COVID-19 положительной матери [24]. Прогноз заболевания у пациентов, перенесших менингоэнцефалит в описанных клинических случаях, как правило, благоприятный, прогноз у данного ребенка *resima*, пациенту рекомендовано решить вопрос о паллиативной помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Lin JE, Asfour A, Sewell TB, Hooe B, Pryce P, Earley C, Shen MY, Kerner-Rossi M, Thakur KT, Vargas WS, Silver WG, Geneslaw AS. Neurological issues in children with COVID-19. *Neurosci Lett*. 2021 Jan 19;743:135567. doi: 10.1016/j.neulet.2020.135567. Epub 2020 Dec 19. PMID: 33352286; PMCID: PMC7831718
- Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, Debray A, Basmaci R, Salvador E, Biscardi S, Frange P,

ВЫВОДЫ

Немало говорится о том, что COVID-19 вызывает тяжелые осложнения не только со стороны нервной системы, но и внутренних органов, сосудов и других жизненно важных систем. В Казахстане, так же как и в других странах, неврологические осложнения COVID-19 находятся на стадии набора данных и изучения. Врачи разных стран признают, что COVID-19 это не только респираторная инфекция, но и мультисистемное заболевание, ввиду чего на практике можно столкнуться с его разнообразными последствиями. Один из таких случаев, это данный ребенок, у которого превалируют тяжелые осложнения, вплоть до необходимости решить вопрос о паллиативной помощи. Делая выводы, учитывая все данные, в том числе анатомо-физиологические особенности ЦНС детей раннего возраста, не исключаются склонность к массивным воспалительным реакциям тканей головного мозга и быстрое прогрессирование процесса.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получили гонорар за исследование.

Вклад авторов

Жаксыбек М.Б. – клиническое наблюдение,

Рахимжанова Д. – анализ материала;

Садыков Р.Б. – обзор литературы;

Идрисова Ж.Р. – написание статьи.

Все авторы принимали равное участие в окончательном утверждении статьи для печати, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Конфликт интересов

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

Chalumeau M, Casanova JL, Cohen JF, Allali S. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*. 2020 Jun 3;369:m2094. doi: 10.1136/bmj.m2094. PMID: 32493739; PMCID: PMC7500538

3. Abdel-Mannan O, Eyre M, Löbel U, Bamford A, Eltze C, Hameed B, Hemingway C, Hacoen Y. Neurologic and radiographic findings associated with COVID-19 infection in children. *JAMA Neurol*.

- 2020;77(11):1–6. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2687. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Abel D, Shen MY, Abid Z, Hennigan C, Boneparth A, Miller EH, Uhlemann AC, McBrien DK, Thakur K, Silver W, Bain JM. Encephalopathy and bilateral thalamic lesions in a child with MIS-C associated with COVID-19. *Neurology*. 2020;95(16):745–748. doi: 10.1212/WNL.0000000000010652. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 5. Asif R, O' Mahony, M. S. Rare complication of COVID-19 presenting as isolated headache. *BMJ Case Rep*. 2020;13(10):e239275. doi: 10.1136/bcr-2020-239275. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 6. Baccarella A, Linder A, Spencer R, Jonokuchi AJ, King PB, Maldonado-Soto A, Boneparth A, Hooe BS, Schweickert AJ, Carlin RF, Kingery F, Vargas WS, Sewell TB, Silver WG. Increased intracranial pressure in the setting of multisystem inflammatory syndrome in children, associated with COVID-19. *Pediatr Neurol*. 2021;115:48–49. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.11.008. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 7. Basirjafari S, Rafiee M, Shahhosseini B, Mohammadi M, Aghayari Sheikh Neshin S, Zarei M. Association of pediatric COVID-19 and subarachnoid hemorrhage. *J Med Virol*. 2021;93(2):658–660. doi: 10.1002/jmv.26434. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 8. Bektaş G, Akçay N, Boydağ K, Şevketoğlu E. Reversible splenic lesion syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in two children. *Brain Dev*. 2021;43(2):230–233. doi: 10.1016/j.braindev.2020.10.002. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 9. Bhatta S, Sayed A, Ranabhat B, Bhatta RK, Acharya Y. New-onset seizure as the only presentation in a child with COVID-19. *Cureus*. 2020;12(6):e8820. doi: 10.7759/cureus.8820. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 10. Burr T, Barton C, Doll E, Lakhotia A, Sweeney M. N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis associated with COVID-19 infection in a toddler. *Pediatr Neurol*. 2021;114:75–76. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.10.002. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 11. Chiotos K, Bassiri H, Behrens EM, Blatz AM, Chang J, Diorio C, Fitzgerald JC, Topjian A, John A. Multisystem inflammatory syndrome in children during the coronavirus 2019 pandemic: a case series. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020;9(3):393–398. doi: 10.1093/jpids/piaa069. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 12. Curtis M, Bhumra S, Felker MV, Jordan BL, Kim J, Weber M, et al. Guillain-Barré syndrome in a child with COVID-19 infection. *Pediatrics*. 2021;147(4):e2020015115. doi: 10.1542/peds.2020-015115. [PubMed]
 13. de Miranda Henriques-Souza AM, de Melo A, de Aguiar Coelho Silva Madeiro B, Freitas LF, Sampaio Rocha-Filho PA, Gonçalves FG. Acute disseminated encephalomyelitis in a COVID-19 pediatric patient. *Neuroradiology*. 2021;63(1):141–145. doi: 10.1007/s00234-020-02571-0. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 14. De Paulis M, Oliveira D, Vieira RP, Pinto IC, Machado R, Cavalcanti MP, Soares CP, de Araujo A, Araujo DB, Bachi A, Leal FB, Dorlass EG, Gilio AE, Durigon EL, Barreira ER. Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 with neurologic manifestations in a child: a brief report. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(10):e321–e324. doi: 10.1097/INF.0000000000002834. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 15. Emami A, Fadarak N, Akbari A, Lotfi M, Farazdaghi M, Javanmardi F, Rezaei T, Asadi-Pooya AA. Seizure in patients with COVID-19. *Neurol Sci*. 2020;41(11):3057–3061. doi: 10.1007/s10072-020-04731-9. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 16. Enner S, Hormozdyan S, Varughese R, Milillo J, Pavkovic I, Laureta E, Schneider J, Kothare S. Central apnea in an adolescent with COVID-19. *Pediatr Neurol*. 2020;110:87–88. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.05.012. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 17. Frank C, Almeida T, Marques EA, de Sousa Monteiro Q, Feitosa P, Borba M, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in a pediatric patient. *J Trop Pediatr*. 2020;0:1–6. doi: 10.1093/tprep/fmaa044. [PMC free article] [PubMed]
 18. Gaur P, Dixon L, Jones B, Lyall H, Jan W. COVID-19-associated cytotoxic lesions of the Corpus callosum. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020;41(10):1905–1907. doi: 10.3174/ajnr.A6713. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 19. Gulko E, Overby P, Ali S, Mehta H, Al-Mufti F, Gomes W. Vessel Wall enhancement and focal cerebral Arteriopathy in a pediatric patient with acute infarct and COVID-19 infection. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020;41(12):2348–2350. doi: 10.3174/ajnr.A6778. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 20. Kaur H, Mason JA, Bajracharya M, McGee J, Gunderson MD, Hart BL, Dehority W, Link N, Moore B, Phillips JP, Rogers D. Transverse myelitis in a child with COVID-19. *Pediatr Neurol*. 2020;112:5–6. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.07.017. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 21. Khalifa M, Zakaria F, Ragab Y, Saad A, Bamaga A, Emad Y, Rasker JJ. Guillain-Barré syndrome associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 detection and coronavirus disease 2019 in a child. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020;9(4):510–513. doi: 10.1093/jpids/piaa086. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 22. Kim MG, Stein AA, Overby P, Kleinman G, Nuoman R, Gulko E, Al-Mufti F, Pisapia JM, Muh CR. Fatal cerebral edema in a child with COVID-19. *Pediatr Neurol*. 2021;114:77–78. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.10.005. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 23. Lin J, Lawson EC, Verma S, Peterson RB, Sidhu R. Cytotoxic lesion of the Corpus callosum in an adolescent with multisystem inflammatory syndrome and SARS-CoV-2 infection. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020;41(11):2017–2019. doi: 10.3174/ajnr.A6755. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 24. Lorenz N, Treptow A, Schmidt S, Hofmann R, Raumer-Engler M, Heubner G, Gröber K. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in a newborn presenting with encephalitic symptoms. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(8):e212. doi: 10.1097/INF.0000000000002735. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 25. Manji HK, George U, Mkopi NP, Manji KP. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 infection. *Pan Afr Med J*. 2020;35(Suppl 2):118. doi: 10.11604/pamj.supp.2020.35.2.25003. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 26. McAbee GN, Brosgol Y, Pavlakis S, Agha R, Gaffoor M. Encephalitis associated with COVID-19 infection in an 11-year-old child. *Pediatr Neurol*. 2020;109:94. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.04.013. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 27. Mirzaee S, Gonçalves FG, Mohammadifard M, Tavakoli SM, Vossough A. Focal cerebral Arteriopathy in a pediatric patient with COVID-19. *Radiology*. 2020;297(2):E274–E275. doi: 10.1148/radiol.2020202197. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 28. Moreno-Galarraga L, Urretavizcaya-Martínez M, Alegria Echauri J, Garcia Howard M, Ruperez Garcia E, Aguilera-Albesa S, Alzina de Aguilar V, Herranz Aguirre M. SARS-CoV-2 infection in children requiring hospitalization: the experience of Navarra, Spain. *World J Pediatr*. 2020;16(6):614–622. doi: 10.1007/s12519-020-00393-x. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 29. Natarajan S, Ganesh R, Palaniappan N, Kannan L. SARS-CoV-2 encephalitis in an adolescent girl. *Indian Pediatr*. 2020;57(12):1186–1187. doi: 10.1007/s13312-020-2080-7. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 30. Paybast S, Gorji R, Mavandadi S. Guillain-Barré syndrome as a neurological complication of novel COVID-19 infection: a case report and review of the literature. *Neurologist*. 2020;25(4):101–103. doi: 10.1097/NRL.0000000000000291. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 31. Raj SL, Vasanthi T, Baineni R, Sivabalan S. Neurological manifestations of COVID-19 in children. *Indian Pediatr*. 2020;57(12):1185–1186. doi: 10.1007/s13312-020-2079-0. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 32. Regev T, Antebi M, Eytan D, Shachor-Meyouhas Y, Ilivitzki A, Aviel YB, Ben-Ari J. Pediatric inflammatory multisystem syndrome with central nervous system involvement and Hypocomplementemia following SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(8):e206–e207. doi: 10.1097/INF.0000000000002804. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 33. Roussel A, Germanaud D, Bouchoucha Y, Ouldali N, Vdrenne-Cloquet M, Castelle M, Baruchel A. Cranial polyneuropathy as the first manifestation of a severe COVID-19 in a child. *Pediatr Blood Cancer*. 2021;68(3):e28707. doi: 10.1002/pbc.28707. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 34. Saeed A, Shorafa E. Status epilepticus as a first presentation of COVID-19 infection in a 3 years old boy: case report and review the literature. *IDCases*. 2020;22:e00942. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00942. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

35. Savić D, Alsheikh TM, Alhaj AK, Lazovic L, Alsarraf L, Bosnjakovic P, Yousef W. Ruptured cerebral pseudoaneurysm in an adolescent as an early onset of COVID-19 infection: case report. *Acta Neurochir*. 2020;162(11):2725–2729. doi: 10.1007/s00701-020-04510-7. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
36. Schupper AJ, Yaeger KA, Morgenstern PF. Neurological manifestations of pediatric multi-system inflammatory syndrome potentially associated with COVID-19. *Child Nervous Syst*. 2020;36(8):1579–1580. doi: 10.1007/s00381-020-04755-8. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
37. Seth V, Kushwaha S. Headache due to COVID-19: a disabling combination. *Headache*. 2020;60(10):2618–2621. doi: 10.1111/head.14006. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
38. Shenker J, Trogen B, Schroeder L, Ratner AJ, Kahn P. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with status epilepticus. *J Pediatr*. 2020;227:300–301. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.07.062. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
39. Swarz JA, Daily S, Niemi E, Hilbert SG, Ibrahim HA, Gaitanis JN. COVID-19 infection presenting as acute-onset focal status epilepticus. *Pediatr Neurol*. 2020;112:7. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.07.012. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
40. Theophanous C, Santoro JD, Itani R. Bell's palsy in a pediatric patient with hyper IgM syndrome and severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Brain Dev*. 2021;43(2):357–359. doi: 10.1016/j.braindev.2020.08.017. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
41. Tiwari L, Shekhar S, Bansal A, Kumar S. COVID-19 associated arterial ischaemic stroke and multisystem inflammatory syndrome in children: a case report. *The Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5(1):88–90. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30314-X. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
42. Verkuil LD, Liu GT, Brahma VL, Avery RA. Pseudotumor cerebri syndrome associated with MIS-C: a case report. *Lancet (London, England)*. 2020;396(10250):532. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31725-6. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
43. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, Benachi A, De Luca D. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun*. 2020;11(1):3572. doi: 10.1038/s41467-020-17436-6. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
44. Yousefi K, Poorbarat S, Abasi Z, Rahimi S, Khakshour A. Viral meningitis associated with COVID-19 in a 9-year-old child: a case report. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(2):e87–e98. doi: 10.1097/INF.0000000000002979. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
45. Zombori L, Bacon M, Wood H, Chatterjee F, Venkateswaran R, Lampariello S, Yoong M. Severe cortical damage associated with COVID-19 case report. *Seizure*. 2021;84:66–68. doi: 10.1016/j.seizure.2020.11.014. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
46. Siracusa L, Cascio A, Giordano S, Medaglia AA, Restivo GA, Pirrone I, Saia GF, Collura F, Colomba C. Neurological complications in pediatric patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review of the literature. *Ital J Pediatr*. 2021 Jun 2;47(1):123. doi: 10.1186/s13052-021-01066-9. PMID: 34078441; PMCID: PMC8170632.
47. Solomay TV, Semenenko TA, Filatov NN, Vedunova SL, Lavrov VF, Smirnova DI, Gracheva AV, Faizuloev EB. Reactivation of Epstein-Barr virus (*Herpesviridae: Lymphocryptovirus*, HHV-4) infection during COVID-19: epidemiological features. *Problemy virusologii = Problems of Virology*. 2021;66(2):152-161. (In Russ.) <https://doi.org/10.36233/0507-4088-40>
48. Siow I, Lee KS, Zhang JJY, Saffari SE, Ng A. Encephalitis as a neurological complication of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of incidence, outcomes, and predictors. *Eur J Neurol*. 2021 Oct;28(10):3491-3502. doi: 10.1111/ene.14913. Epub 2021 Jun 2. PMID: 33982853; PMCID: PMC8239820

Сведения об авторах:

Жаксыбек Мадина Бельгибаевна – магистр медицины, зав. отделением детской неврологии Университетской клиники КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: zhaksybek_madina@mail.ru,

Рахимжанова Диана – резидент кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: rakhymzhanova.diana@bk.ru,

Садыков Ренат Балталиевич – резидент кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: renat_9514@mail.ru,

Идрисова Жаннат Рустемовна – доктор мед. наук, профессор кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: idrissova.zhannat@yandex.kz.

DOI: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-20-26
УДК 616-056.7-053.2

НЕКОТОРЫЕ РЕДКИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ АТАКСИИ У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ КЛИНИКИ КАЗНМУ им. С.Д. АСФЕНДИЯРОВА

Д. РАХИМЖАНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-3832-5754>,
М. ДУЙСЕКОВА, <https://orcid.org/0000-0003-3998-8370>,
Н.К. МАМАШАЕВ, <https://orcid.org/0000-0003-1686-2994>,
З. МАДЕЛХАНКЫЗЫ, <https://orcid.org/0000-0002-2638-6939>,
А.Д. АРАЛБАЕВА, <https://orcid.org/0000-0001-6729-876X>,
С.Г. САФИНА, <https://orcid.org/0000-0002-1716-1535>,
Ф. РАХИМБЕКОВА, <https://orcid.org/0000-0002-6673-1530>,
Ж.Р. ИДРИСОВА, <https://orcid.org/0000-0003-2500-7105>

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

РЕЗЮМЕ

Введение. В последние годы по опыту университетской клиники «Аксай» КазНМУ был госпитализирован ряд детей с прогрессирующими атаксиями. Генетически обусловленные наследственные атаксии – клинически и генетически гетерогенная группа заболеваний, передающихся чаще всего по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному типу.

Целью данного исследования явились описание и анализ различных форм наследственных атаксий у детей, для выработки стандартизированного подхода к их своевременной диагностике.

Материал и методы. Под наблюдением было 4 ребенка с наследственными атаксиями, включая двух сибсов (сестра и брат). Всем проводились клиническое наблюдение, нейровизуализация (МРТ) головного мозга, ЭНМГ, а также общеклинические анализы крови. Кроме того, всем детям было проведено генетическое тестирование исследования ДНК методом клинического секвенирования с подтверждением результата по Сенгеру. У всех детей выяснялся анамнез семьи на наличие схожих симптомов.

Результаты. Описано 4 случая атаксий, 3 аутосомно-рецессивных формы, у которых в двух случаях диагностирован синдром Луи-Бар атаксия – телеангиоэктазия, обусловленная гомозиготной мутацией в гене АТМ, а третий случай – компаунд гетерозигота с мутацией в гене SETX (сентаксина), с проявлениями с атаксией, полинейропатией, умеренной степени выраженности. Аутосомно-доминантная форма была выявлена у одного мальчика с гетерозиготной доминантной мутацией гена ELOV4.

Обсуждение результатов и выводы. Таким образом, наследственные атаксии чаще возникают как аутосомно-рецессивные формы, как наследственное заболевание, переданное от родителей, чаще проявляется атаксия – телеангиоэктазия синдром Луи-Бар, но и найдена другая аутосомно-рецессивная форма (компаунд-гетерозигота), и описана редкая аутосомно-доминантная форма спиноцереbellлярной атаксии 34 типа, интересный вариант, который может проявиться и в рецессивной злокачественной форме.

Исходя из наших данных, за исключением типичных форм синдрома Луи-Бар, атаксии-телеангиоэктазии, для выявления редких форм атаксий необходим полноэкзомный скрининг генома пациента, т.к. многие заболевания не входят в более узкие генетические панели исследований. В случае классического синдрома Луи-Бар следует начинать с гена АТМ, а в случае негативного результата проводить более широкое генетическое исследование.

Ключевые слова: атаксии, наследственные дети, гены, нейровизуализация.

Для цитирования: Рахимжанова Д., Дуйсекова М., Мамашаев Н.К., Маделханкызы З., Аралбаева А.Д., Сафина С.Г., Рахимбекова Ф., Идрисова Ж.Р. Некоторые редкие наследственные атаксии у детей по данным университетской клиники КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова // Медицина (Алматы). 2022;4(232):20-26. doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-20-26

Т У Ж Ы Р Ы М

С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗҰМУ МӘЛІМЕТТЕРІНЕ СӘЙКЕС БАЛАЛАРДА КЕЗДЕСЕТІН КЕЙБІР СІРЕК ТҰҚЫМ ҚУАЛАЙТЫН АТАКСИЯ

Д. РАХИМЖАНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-3832-5754>,
М. ДУЙСЕКОВА, <https://orcid.org/0000-0003-3998-8370>,
Н.К. МАМАШАЕВ, <https://orcid.org/0000-0003-1686-2994>,
З. МӘДЕЛХАНҚЫЗЫ, <https://orcid.org/0000-0002-2638-6939>,
А.Д. АРАЛБАЕВА, <https://orcid.org/0000-0001-6729-876X>,
С.Г. САФИНА, <https://orcid.org/0000-0002-1716-1535>,
Ф. РАХИМБЕКОВА, <https://orcid.org/0000-0002-6673-1530>,
Ж.Р. ЫДЫРЫСОВА, <https://orcid.org/0000-0003-2500-7105>

«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ.,
Қазақстан Республикасы

Контакты: Идрисова Жанат
Рустемовна, д.м.н., профессор
кафедры нервных болезней
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, e-mail:
idrissova.zhannat@yandex.ru.

Contacts: Idrissova Zhannat
Rustemovna, PhD, MD, Professor
of the Department of Nervous
Diseases at Asfendiyarov
KazNMU, e-mail: idrissova.
zhannat@yandex.ru.

Поступила: 20.12.2022
Принята: 27.12.2022

Өзектілігі. Соңғы жылдары ҚазҰМУ-дың "Ақсай" университеттік клиникасының тәжірибесі бойынша үдемелі атаксиясы бар бірқатар балалар ауруханаға жатқызылды. Генетикалық анықталған тұқым қуалайтын атаксиялар-көбінесе ауtosомды-доминантты немесе ауtosомды-рецессивті түрде берілетін аурулардың клиникалық және генетикалық гетерогенді тобы.

Бұл зерттеудің мақсаты балалардағы тұқым қуалайтын атаксиялардың әртүрлі формаларын сипаттау және талдау, оларды уақытылы диагностикалауға стандартталған тәсілді әзірлеу болды.

Материал және әдістері. Бақылауда тұқым қуалайтын атаксиямен ауыратын 4 бала болды, оның ішінде екі сибс (әпкесі мен ағасы). Барлығына клиникалық бақылау, мидың нейровизуализациясы (МРТ), ЭНМГ, сондай-ақ жалпы клиникалық қан анализі жүргізілді. Сонымен қатар, барлық балалар Сенгер нәтижесін растайтын клиникалық реттілік әдісімен ДНҚ зерттеуіне генетикалық тестілеуден өтті. Барлық балаларда ұқсас белгілерге Отбасы тарихы анықталды.

Нәтижелер. 4 атаксия жағдайы, 3 ауtosомды-рецессивті формалар сипатталған, оларда екі жағдайда АТМ гениндегі гомозиготалы мутацияға байланысты Луи-Бар атаксия-телангиоэктазия синдромы диагнозы қойылған, ал үшінші жағдай – SETX (сентаксин) гениндегі мутациясы бар гетерозиготаның қосындысы, атаксиямен, полиневропатиямен, орташа ауырлықтағы көріністері бар. Ауtosомды-доминантты форма ELOV4 генинің гетерозиготалы доминантты мутациясы бар бір балада анықталды.

Талқылау және қорытынды. Осылайша, тұқым қуалайтын атаксиялар көбінесе ауtosомды-рецессивті формалар ретінде пайда болады, ата-анадан берілетін тұқым қуалайтын ауру ретінде атаксия-телангиоэктазия жиі кездеседі Луи-Бар синдромы, сонымен қатар басқа ауtosомды-рецессивті форма (қосылыс-гетерозигота) табылды. Бірақ 34 типті спиноцеребеллярлық атаксияның сирек кездесетін ауtosомды-доминантты түрі сипатталған, бұл рецессивті қатерлі түрде көрінуі мүмкін қызықты нұсқа.

Луи-Бар синдромының типтік орт, атаксия-телангиоэктазияны қоспағанда, біздің деректерімізге сүйене отырып, сирек кездесетіндерді анықтау атаксия формасы пациенттің геномын толық экзондық скрининг қажет, өйткені көптеген аурулар тар генетикалық зерттеу панельдеріне кірмейді. Классикалық Луи-Бар синдромы жағдайында сіз АТМ генинен бастауыңыз керек, ал теріс нәтиже болған жағдайда генетикалық кеңірек жүргізуіңіз керек.

Негізгі сөздер: атаксия, тұқым қуалайтын балалар, гендер, нейровизуализация.

Дәйексөз үшін: Рахымжанова Д., Дүйсекова М., Мамашаев Н.Қ., Мәделханқызы З., Аралбаева А.Д., Сафина С.Г., Рахымбекова Ф., Ыдырысова Ж.Р. С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ мәліметтеріне сәйкес балаларда кездесетін кейбір сирек тұқым қуалайтын атаксия // Медицина (Алматы). 2022;4(232):20-26. doi: 10.31082/1728-452X-2022-231-3-20-26

S U M M A R Y

SOME RARE HEREDITARY ATAXIA IN CHILDREN ACCORDING TO THE DATA OF THE UNIVERSITY CLINIC ASFENDIYAROV KAZNMU

D RAKHIMZHANOVA, <https://orcid.org/0000-0002-3832-5754>,

M DUISEKOVA, <https://orcid.org/0000-0003-3998-8370>,

NK MAMASHAEV, <https://orcid.org/0000-0003-1686-2994>,

Z MADELHANKYZY, <https://orcid.org/0000-0002-2638-6939>,

AD ARALBAYEVA, <https://orcid.org/0000-0001-6729-876X>,

SG SAFINA, <https://orcid.org/0000-0002-1716-1535>,

F RAKHIMBEKOVA, <https://orcid.org/0000-0002-6673-1530>,

ZhR IDRISOVA, <https://orcid.org/0000-0003-2500-7105>

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

Relevance. In recent years, according to the experience of the university clinic "Aksai" of KazNMU, a number of children with progressive ataxia have been hospitalized. Genetically determined hereditary ataxia is a clinically and genetically heterogeneous group of diseases transmitted most often by autosomal dominant or autosomal recessive type

The purpose of this study was to describe and analyze various forms of hereditary ataxia in children, in order to develop a standardized approach to their timely diagnosis

Material and methods. 4 children with hereditary ataxia were under observation, including two siblings (sister and brother). All underwent clinical observation, neuroimaging (MRI) of the brain, ENMG, as well as general clinical blood tests. In addition, all children underwent genetic testing of DNA research by clinical sequencing with confirmation of the Sanger result. All children had a family history for the presence of similar symptoms.

Results. 4 cases of ataxia, 3 autosomal recessive forms have been described, in which Louis-Bar syndrome ataxia-telangiectasia caused by a homozygous mutation in the ATM gene has been diagnosed in two cases, and the third case is a compound heterozygote with a mutation in the SETX gene (sentaixin), with manifestations with ataxia, polyneuropathy, moderate severity. An autosomal dominant form was detected in one boy with a heterozygous dominant mutation of the ELOV4 gene.

Discussion and conclusion. Thus, hereditary ataxias occur more often as autosomal recessive forms, as a hereditary disease transmitted from parents, Ataxia-telangiectasia Louis-Bar syndrome is more often manifested, but another autosomal recessive form (compound-heterozygote) is also found.

But a rare autosomal dominant form of spinocerebellar ataxia of type 34 has also been described, an interesting variant that can manifest itself in a recessive malignant form.

Based on our data, with the exception of typical acute respiratory infections of Louis-Bar syndrome, ataxia-telangiectasia, a full-screening of the patient's genome is necessary to identify rare forms of ataxia, since many diseases are not included in narrower genetic research panels. In cases of the classic Louis-Bar syndrome, it is necessary to start with the ATM gene, and in case of a negative result, conduct a broader genetic.

Keywords: ataxias, hereditary children, genes, neuroimaging.

For citation: Rakhimzhanova D, Duisekova M, Mamashaev NK, Madelhankyzy Z, Aralbayeva AD, Safina SG, Rakhimbekova F, Idrissova ZhR. Some rare hereditary ataxia in children according to the data of the University clinic Asfendiyarov KazNMU. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2022;4(232):20-26. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-20-26

Введение. В последние годы по опыту университетской клиники «Аксай» КазНМУ был госпитализирован ряд детей с прогрессирующими атаксиями. В данной статье мы представим несколько типов атаксий с разным типом наследования. При первом поступлении эти случаи рассматривались как приобретённые заболевания воспалительного генеза, что было обусловлено относительно острым началом на фоне респираторных проявлений. Однако в последующем характер заболевания приобрел неуклонно прогрессирующее течение, что заставило нас провести генетическое тестирование.

В целом, генетически обусловленные наследственные атаксии – клинически и генетически гетерогенная группа заболеваний, передающихся чаще всего по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному типу [1]. Частота этих заболеваний составляет 5-10 на 100 000 населения, аутосомно-доминантных форм – 1-5 на 100 000 населения [2], при этом среди всех наследственных неврологических заболеваний они занимают второе место после наследственных нейро-мышечных заболеваний. Начало заболевания обычно наблюдается в течение второго или третьего десятилетия, реже в детском или пожилом возрасте [2].

Для аутосомно-доминантных атаксий на сегодняшний день картировано 28 локусов на различных хромосомах, и идентифицировано 14 генов и их белковых продуктов. В большинстве аутосомно-доминантных спиноцереbellарных атаксий (СЦА) мутации представлены патологическими внутригенными экспансиями тринуклеотидных повторов («динамическими» мутациями). Наиболее часто встречается экспансия ЦАГ-повторов, которая транслируется на белковом уровне в пропорциональное удлинение полиглутаминового участка белка (отсюда название - «полиглутаминовые» болезни и специфичный механизм нейродегенерации). Кроме динамических мутаций, СЦА могут также вызываться точковыми мутациями в генах, кодирующих, например, протеинкиназу-гамма, фактор роста фибробластов и ряд других белков. Частота встречаемости определенных форм аутосомно-доминантных СЦА в различных популяциях различна. Например, в России более 40% семей с доминантными СЦА связаны с мутациями в гене ATXN1 на хромосоме 6p (СЦА1), тогда как в большинстве западноевропейских стран преобладают мутации в гене ATXN3 (СЦА3 или болезнь Мачадо-Джозеф) [3].

Среди аутосомно-рецессивных и X-сцепленных рецессивных атаксий наиболее часто встречается атаксия Фридрейха, вызываемая экспансией ГАА-повторов в некоди-

руемом участке гена FRDA на хромосоме 9q. Белковый продукт этого гена, фратаксин, считается вовлеченным в гомеостаз митохондриального железа. Таким образом, болезнь Фридрейха представляет собой менделирующую форму митохондриальных цитопатий. Однако существуют и другие рецессивные формы. Например, наследственная рецессивная атаксия, обусловленная мутацией в гене SETX, также локализующемся на 9-й хромосоме, кодирующем белок сенатаксин [4, 5]. В структуре белка описан ДНК/РНК-связывающий домен, поэтому, возможно, сенатаксин регулирует процессы обмена РНК в клетке. Мутации в гене сенатаксина приводят к развитию трех вариантов нейродегенеративных заболеваний: ювенильного бокового амиотрофического склероза, атаксии с окуломоторной апраксией типа 2 и синдрома, подобного атаксии Луи-Бар [5, 6, 7]. Атаксия Луи-Бар (истинная атаксия-телеангиоэктазия) вызвана мутацией в гене ATM, расположенном на 11 хромосоме (11q22.3). Первые признаки АТ обычно появляются в младенческом возрасте. Дети начинают ходить в обычном возрасте, но со временем появляется шаткость при ходьбе. Далее эти проявления нарастают и со второго десятилетия жизни, дети с типичными формами атаксии-телеангиоэктазии вынуждены использовать инвалидное кресло. Также характерны видимые телеангиоэктазии на склерах и коже лица, а также иммунодефицит. В дополнение к этому у этих пациентов значительно повышается риск заболеваемости (примерно 25% риска для жизни) онкологической патологией, особенно лимфом и лейкозов [8, 9].

Анализ 1 клинического случая: Мальчик Б.Е., 2006 г.р., с жалобами на нарушение походки, координации, тремор конечностей, нарушение речи, слабость мышц, пошатывание при ходьбе. Анамнез заболевания: со слов мамы ребенок болен с 9,5-летнего возраста, когда впервые появилось заикание, в дальнейшем присоединились скандированная речь и неустойчивость при ходьбе. Наблюдается в университетской клинике «Аксай» КазНМУ с 2019 г. С начала 2021 года отмечается ухудшение состояния, усилились гиперкинезы и тремор. Принимал циклодол 10 мг/сут, метипред 4 мг по схеме - без особого эффекта. Семейный анамнез показал, что ребенок от 2 беременности (старший брат 2003 г.р.), также есть сестра 2009 г.р. и брат 2018 г.р. В настоящее время (2022 год) все другие сибсы здоровы.

Клиническое наблюдение показало, что с 2021 года мальчик стал с трудом передвигаться сам, в основном по квартире с поддержкой за окружающие предметы, также стали появляться и нарастать приступы депрессии (из-за

вышеуказанных жалоб). Продолжает обучение на дому, письмо ограничено (главным образом устные занятия).

МРТ головного мозга от 05.06.2021 г.: симметричные зоны глиозной трансформации ствола головного мозга и мозжечка, с умеренными атрофическими изменениями в мозжечке. В динамике на МРТ объем мозжечка достовер-

но уменьшился, расширение борозд мозжечка выраженное (рис. 1).

Генотипирование: Спиноцереbellарная атаксия, тяжелая прогрессирующая форма. Аутосомно-доминантная, связанная с гетерозиготной доминантной мутацией гена ELOV4 на 6 хромосоме (на хромосоме chr6:79921654A>T).

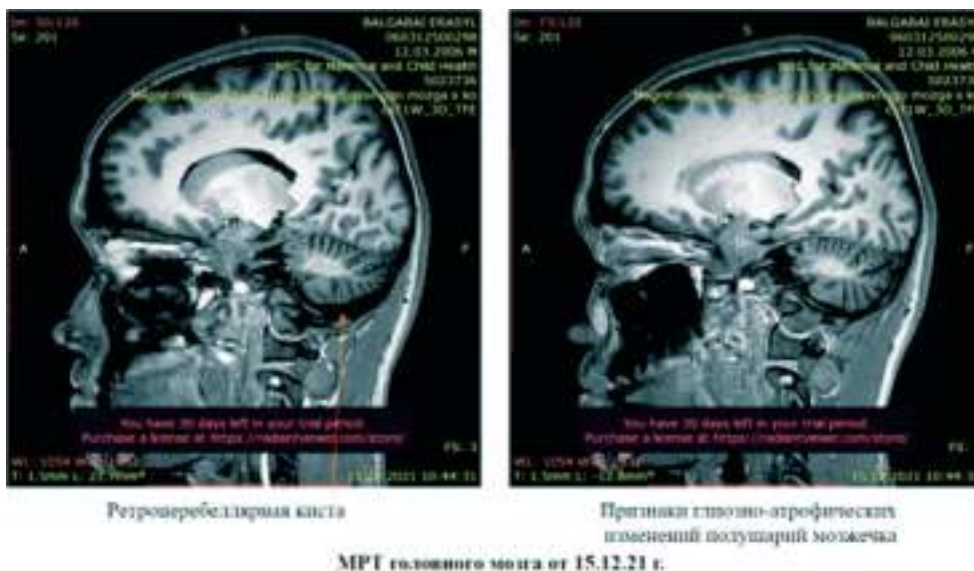


Рисунок 1 – МРТ клинического случая с мутацией в гене ELOV4 и выраженной прогрессирующей атрофией мозжечка

Второй и третий клинические случаи у родных по отцу и матери сибсов

Девочка А.К., 2011 года рождения, впервые обратилась в 2019 году в Университетскую клинику «Аксай» с жалобами на шаткость походки и неловкость в руках. В анамнезе до 1 года развивалась согласно возрастной норме, говорит с 2 лет, четко, но в 3,5 года стали отмечать частые падения и легкую неустойчивость при беге («заносило в стороны»). Девочка от 4 беременности и 4-х родов, при этом первый ребенок 2004 г.р., девочка, умерла в младенчестве; далее мальчик 2005 года рождения – здоров, 2006 года рождения – мальчик здоров. Данная девочка – 2011 г.р. – атаксия, де-

вочка 2013 года рождения – здорова и мальчик – 2021 года рождения с атаксией. Родители здоровы, в семье матери из 7 сибсов у 2-х мальчиков была патология (1 с синдромом Дауна, второй с тяжелым детским церебральным параличом).

В настоящее время данная девочка практически не ходит, речь скандированная, на обоих глазах склеры с выраженной телеангиоэктазией (рис. 2), часто и тяжело болеет, в последние 2 года на фоне регулярного приема иммуноглобулинов (внутривенного IgG и подкожного IgG) стало болеть реже и менее тяжело, в целом соматически стала более здоровой. Однако утратила способность ходить и ухудшилась моторика в руках.



Рисунок 2 – Телеангиоэктазии обеих склер

На МРТ головного мозга обнаружена выраженная атрофия мозжечка (рис. 3).

Младший ребенок, мальчик в этой семье, 2021 г.р., стал ходить в 1 год, походка несколько неустойчивая, соматически абсолютно здоров, теленгиоэктазий на склерах не выявлено, нейровизуализация головного мозга без патологии (рис. 4). Однако родители решили обследовать ребенка генетически на ген ATM.

Генотипирование у девочки 2011 года рождения и мальчика 2021 года рождения, сибсов: методом прямо-

го автоматического секвенирования был исследован ген ATM на 11 хромосоме. Обнаружена нуклеотидная замена chr11:108204643T>C в гомозиготном состоянии, миссенс-мутация в гене ATM, гомозиготная (на 2-х аллелях). Таким образом, это наследование от обоих родителей, а не мутация de novo.

Таким образом, у обоих детей имеет место клинический диагноз: Атаксия-теленгиоэктазия, синдром Луи-Бар, обусловленная гомозиготной мутацией в гене ATM (аутосомно-рецессивное заболевание).

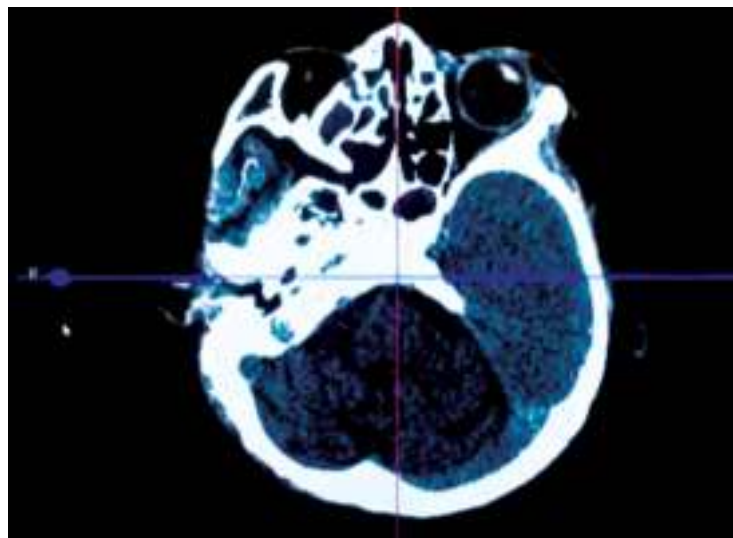


Рисунок 3 – Выраженная атрофия мозжечка у девочки 2011 г.р. с атаксией-телеангиоэктазией

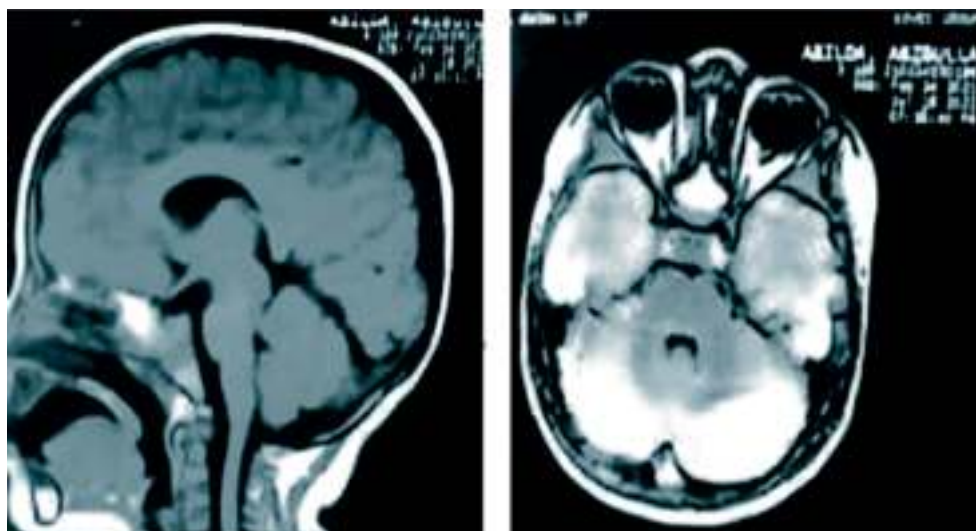


Рисунок 4 – МРТ мозга, мальчик 2021 г.р., с наличием миссенс-мутации в гене ATM (брат девочки 2011 г.р.), без клинических проявлений

Четвертый клинический случай

Девочка С.В., 2006 г.р., с жалобами на негрубую туловищную атаксию, а также слабость в руках и ногах. Девочка от 3 беременности, в семье 3 ребенка (1 мальчик – 2001 года рождения здоров, 2 ребенок 2003 года рождения здоров, 3 беременность данная, но от другого отца). С 11 лет (2017 год) стала уставать при ходьбе, появилась раздражительность, стала часто падать. В 2021 г. впервые обратилась в нашу клинику с симптомами атактической походки, невозможности ходить на носочках и пяточках, но при этом ходит самостоятельно.

ЭНМГ – выявлено снижение скорости проведения по сенсорным нервам рук и ног и моторным нервам ног.

МРТ головного мозга в 2017 году выявило выраженное расширение затылочной цистерны и субатрофические изменения мозжечка. В динамике в 2021 году – более выраженная атрофия мозжечка и в больших полушариях мозга субкортикальные негрубые очаги демиелинизации в лобных отделах, асимметричное расширение боковых желудочков, слева больше.

Диагноз доказан обнаружением компаунд-гетерозиготной мутации в гене *SETX* на хромосоме 9 – на одном аллеле –

Chr9:132328971ATAAC>A это делеция GTTA – что приводит к сдвигу рамки считывания: а второй аллель на этом же гене, но миссенс мутация Chr9: 132281483G>A в другой точке гена *SETX*. Мутации в этом гене клинически могут проявляться как аутосомно-доминантное заболевание в форме ювенильного бокового амиотрофического склероза. Но в описанном случае болезнь проявляется в форме спинocerebellарной атаксии с аксональной нейропатией, такое аутосомно-рецессивное заболевание описано в литературе и вызывается аутосомно рецессивной мутацией гена *SETX*. Данный случай особенный, так как у девочки 2 разные мутации на отцовском и материнском аллеле (компаунд-гетерозигота). Для определения статуса мутации (de novo или чисто рецессивный вариант) необходимо обследование родителей (но отец с семьей не проживает).

Таким образом клинический диагноз: Наследственное нейродегенеративное заболевание, прогрессирующая аутосомно-рецессивная атаксия, аксональная сенсорная невропатия, атрофия мозжечка, вызванная мутацией гена сентаксина (*SETX*) на хромосоме 9.

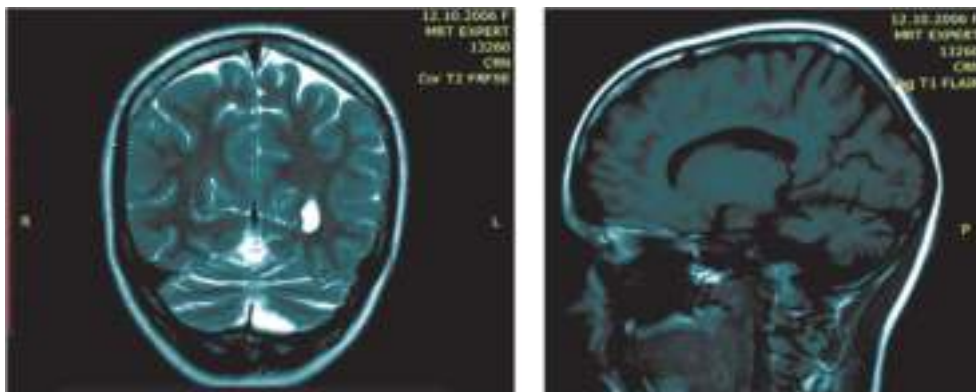


Рисунок 5 – Девочка с наследственной атаксией. 4-й клинический случай – выраженная атрофия с уменьшением объема мозжечка

ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство представленных случаев наследственных атаксий – это рецессивные формы (3 случая из 4-х), причем большинство (2 sibсов из 4-х пациентов) имело атаксию-телеангиоэктазию, синдром Луи-Бар, обусловленные мутацией в гене ATM на 11 хромосоме (11q22.3). Продукт гена ATM представляет собой основной компонент системы репарации ДНК при двухцепочечном разрыве [10], что четко ассоциировано с повышенным риском возникновения опухолей при этом заболевании, что регистрируется примерно у четверти пациентов. При этом дебют заболевания пришелся на возраст 3,5 года у старшей сестры, а мальчик 1,5 года не имел симптомов клинически, но имел этот ген, что соответствует литературным данным. В семье есть еще 4 старших ребенка без атаксии, вероятно, они не страдают синдромом Луи-Бар, т.к. им всем больше 10 лет жизни.

Другой случай с рецессивным типом наследования – спиноцеребеллярная атаксия, обусловленная мутацией гена SETX, локализуемого на 9-й хромосоме, может давать клинику, сходную с классическим синдромом Луи-Бара. Этот ген синтезирует белок сенатаксин, также регулирует процесс сплайсинга мРНК, участвуя в регуляции транскрипции РНК в клетке, так же если мутация в гене SETX происходит во время мейоза, то результатом является разрыв двухцепочечной ДНК [7]. Т.е., именно нарушение в процессинге ДНК и РНК в клетке является обобщенным механизмом при этих двух рецессивных формах заболевания.

Аутосомно-доминантная форма, наблюдаемая у одного ребенка, мальчика, связана с геном ELOVL4, определяющим строение фермента – элонгазы жирных кислот с очень длинной цепью 4 (ELOVL4). Дефекты этого гена приводят к нарушению образования жирных кислот с очень длинной цепью, что становится причиной ряда наследственных заболеваний: ихтиоза, спастической тетраплегии и умственной отсталости; спиноцеребеллярной атаксии 34-го типа; болезни Штаргардта 3-го типа [11, 12].

Однако этот ген, в отличие от множества других, при гетерозиготной передаче (мутация на одном аллеле) проявляется как доминантное заболевание, но менее тяжелое. Описаны 2 формы аутосомно-доминантного заболевания с мутацией в гене ELOVL4: спиноцеребеллярная атаксия 34-го типа (прогрессирующая атаксия, дизартрии, нистагм); а также болезнь Штаргардта 3-го типа (заболевание глаз, с атрофией макулы и образованием пигментированных пятен на глазном дне [11, 12]. У описанного здесь мальчика изменений на глазном дне нет, диагностирована прогрессирующая атаксия.

ВЫВОДЫ

Таким образом, наследственные атаксии чаще возникают как аутосомно-рецессивные формы, как наследственное заболевание, переданное от родителей, чаще проявляется атаксия-телеангиоэктазия синдром Луи-Бар, но и найдена другая аутосомно-рецессивная форма (компаунд-гетерозигота). Но и описана редкая аутосомно-доминантная форма спиноцеребеллярной атаксии 34 типа, интересный вариант, который может проявиться и в рецессивной злокачественной форме.

Исходя из наших данных, за исключением типичных форм синдрома Луи-Бар, атаксии-телеангиоэктазии, для выявления редких форм атаксий необходим полноэкзомный скрининг генома пациента, т.к. многие заболевания не входят в более узкие генетические панели исследований. В случае классического синдрома Луи-Бар начинать надо с гена ATM, а в случае негативного результата проводить более широкое генетическое исследование.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов

Рахимжанова Д. – сбор и анализ клинического материала, участие в написании статьи;

Дуйсекова М., Мамашаев Н.К., Маделханкызы З. – сбор и анализ клинического материала;

Аралбаева А.Д. – клиническое ведение пациентов;

Сафина С.Г. – проведение электрофизиологических исследований;

Рахимбекова Ф. – анализ результатов генетического исследования;

Идрисова Ж.Р. – анализ всего материала и написание статьи.

Все авторы принимали равное участие в окончательном утверждении статьи для печати, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающей надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Конфликт интересов

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Available from: <https://www.neurology.ru> › ataksiya 2016
2. Ruano L, Melo C, Silva MC, Coutinho P. The global epidemiology of hereditary ataxia and spastic paraplegia: a systematic review of prevalence studies. *Neuroepidemiology*. 2014;42(3):174-83. doi: 10.1159/000358801. Epub 2014 Mar 5. PMID: 24603320.
3. Sullivan R, Yau WY, O'Connor E, Houlden H. Spinocerebellar ataxia: an update. *J Neurol*. 2019 Feb;266(2):533-544. doi: 10.1007/s00415-018-9076-4. Epub 2018 Oct 3. PMID: 30284037; PMCID: PMC6373366.
4. Moreira M-C, Klur S, Watanabe M, Nemeth AH, Le Ber I, Moniz J-C, Tranchant C, Aubourg P, Tazir M, Schols L, Pandolfo P, Schulz JB and 22 others. Senataxin, the ortholog of a yeast RNA helicase, is mutant in ataxia-ocular apraxia 2. *Nature Genet*. 36: 225–227, 2004
5. Suraweera A, Lim Y, Woods R, Birrell GW, Nasim T, Becherel OJ, Lavin MF. Functional role for senataxin, defective in ataxia oculomotor apraxia type 2, in transcriptional regulation. *Hum Mol Genet*. 2009;18(18): 3384–3396. DOI: 10.1093/hmg/ddp278
6. Zhao DY, Gish G, Braunschweig U, Li Y, Ni Z, Schmitges FW, Zhong G, Liu K, Li W, Moffat J, Vedadi M, Min J, Pawson TJ, Blencowe BJ, Greenblatt JF. SMN and symmetric arginine dimethylation of RNA polymerase II C-terminal domain control termination. *Nature*. 2015; 529(7584): 48–53. doi: 10.1038/nature16469 PMID: 26700805
7. Zvorykina EI. *Gen SETX: [Jelektronnyj resurs] // GENOKARTA Geneticheskaja jenciklopedija 2020 [Zvorykina E.I. Gene SETX: [Electronic resource] // GENOCARD. Genetic Encyclopedia. 2020. Available from: URL: <https://www.genokarta.ru/gene/SETX>*
8. Crawford TO, Mandir AS, Lefton-Greif MA, Goodman SN, Goodman BK, Sengul H, Lederman HM. Quantitative neurologic assessment of ataxia-telangiectasia. *Neurology*. 2000;54(7):1505-1509. doi:10.1212/wnl.54.7.1505. PMID 10751267
9. Reiman A, Srinivasan V, Barone G, Last JJ, Wootton LL, Davies EG, Verhagen MM, Willemsen MA, Weemaes CM, Byrd PJ, Izatt L, Easton DF, Thompson DJ, Taylor AM. Lymphoid tumours and breast cancer in ataxia telangiectasia; substantial protective effect of residual ATM kinase activity against childhood tumours. *Br J Cancer*. 2011;105(4):586-591. doi:10.1038/bjc.2011.266. PMID 21792198
10. Zhang N, Chen P, Khanna KK, Scott S, Gatei M, Kozlov S, Watters D, Spring K, Yen T, Lavin MF. Isolation of full-length ATM cDNA and correction of the ataxia-telangiectasia cellular phenotype. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1997 Jul 22;94(15):8021–8026. [PMID: 9223307]
11. Cadieux-Dion M, Turcotte-Gauthier M, Noreau A, et al. Expanding the clinical phenotype associated with ELOVL4 mutation: study of a large French-Canadian family with autosomal dominant spinocerebellar ataxia and erythrokeratoderma. *JAMA Neurol*. 2014;71(4):470-5. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.6337
12. Mir H, Raza SI, Toouseef M, Memon MM, et al. A novel recessive mutation in the gene ELOVL4 causes a neuro-ichthyotic disorder with variable expressivity. *BMC Med Genet*. 2014;15:25. doi: 10.1186/1471-2350-15-25

Сведения об авторах:

Рахимжанова Диана – резидент кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: rakhymzhanova.diana@bk.ru,

Дуйсекова Мадина – резидент кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: justmadin@gmail.com,

Мамашаев Нурмухамед Каримжанович – резидент кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: nur.m.d@mail.ru,

Маделханкызы Зухра – резидент кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: 96._zuhra@mail.ru,

Аралбаева Асель Досымхановна – резидент кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: 96._zuhra@mail.ru,

Сафина Светлана Габдульвалиевна – кандидат мед. наук, доцент кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: sonia65@list.ru,

Рахимбекова Фарида – магистр биотехнологии, м.н.с. НИИФМ им. Б. Атчабарова, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: farida.rakhimbekova@yandex.ru,

Идрисова Жаннат Рустемовна – доктор мед. наук, профессор кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: idrissova.zhannat@yandex.kz.

DOI: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-27-31

УДК 616.831-002-071:578.825.13

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНОГО ЭНЦЕФАЛИТА**М.Б. ЖАКСЫБЕК**, <https://orcid.org/0000-0001-5001-6244>,**Н. АМАНДЫҚ**, <https://orcid.org/0000-0003-4962-5901>,**Н.С. АХМЕТОВА**, <https://orcid.org/0000-0002-6935-4873>

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

РЕЗЮМЕ

Введение. Вирус Эпштейна-Барра (ВЭБ) обычно вызывает легкие, бессимптомные и самостоятельно излечиваемые инфекции у детей и взрослых; однако иногда это может привести к тяжелым состояниям, таким как неврологические заболевания, злокачественные заболевания, печеночная недостаточность и миокардит. Неврологические расстройства, связанные с вирусом Эпштейна-Барра, включают менингит, энцефалит и периферический неврит.

Цель настоящего исследования. Представить редкое вирусное поражение нервной системы у ребенка, менингоэнцефалит, вызванный ВЭБ.

Материал и методы. Клиническое неврологическое исследование, нейровизуализация (МРТ головного мозга), вирусологическое исследование методом иммуно-ферментного анализа.

Результаты. Описание случая заболевания девочки с ВЭБ-энцефалитом, у которой были длительная рвота и слабость. Краниальная магнитно-резонансная томография показала обширные постэнцефалитические, преимущественно кистозно-некротические очаги в височной доле в полюсе правого полушария, а также в глубоких отделах серого вещества обеих лобных долей.

Диагноз был поставлен путем обнаружения ДНК ВЭБ в крови и образцах слюны, в сочетании с типичной нейровизуализационной картиной.

Обсуждение результатов. Учитывая клинический полиморфизм энцефалитов, при обследовании пациентов с «идиопатическими» энцефалитами, следует проводить исследование широкого спектра антинейрональных аутоантител, что позволит осуществлять раннюю диагностику данной патологии и проводить адекватную иммуносупрессивную терапию. Однако, типичная МРТ-картина с поражением преимущественно кортикальных и субкортикальных отделов лобной и височной долей одного или обоих полушарий (несимметричные первично энцефалитические очаги), с клинической корковой очаговой симптоматикой или фокальными судорогами, требуют, прежде всего, исключения герпетического некротического энцефалита.

Выводы. Настоящее наблюдение показало, что типичная картина некротического коркового энцефалита может быть характерна не только для вируса герпеса 1 типа, но и для ВЭБ-энцефалита у иммунокомпетентных лиц. Хотя в литературе ВЭБ у детей старшего возраста и взрослых описывается как более характерный для ВИЧ-инфицированных.

Ключевые слова: вирусный некротический энцефалит, вирус Эпштейна-Барра, дети.

Для цитирования: Жаксыбек М.Б., Амандық Н., Ахметова Н.С. Клинический случай Эпштейн-Барр вирусного энцефалита // Медицина (Алматы). 2022;4(232):27-31. doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-27-31

ТҰЖЫРЫМ**ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСТЫҚ ЭНЦЕФАЛИТТІҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ****М.Б. ЖАҚСЫБЕК**, <https://orcid.org/0000-0001-5001-6244>,**Н. АМАНДЫҚ**, <https://orcid.org/0000-0003-4962-5901>,**Н.С. АХМЕТОВА**, <https://orcid.org/0000-0002-6935-4873>

«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Өзектілігі. Эпштейн-Барр вирусы (EBV) әдетте балалар мен ересектерде жеңіл, асимптоматикалық және өздігінен емделетін инфекцияларды тудырады; дегенмен, кейде бұл неврологиялық аурулар, қатерлі аурулар, бауыр жеткіліксіздігі және миокардит сияқты ауыр жағдайларға әкелуі мүмкін. Эпштейн-Барр вирусымен байланысты неврологиялық бұзылуларға менингит, энцефалит және перифериялық неврит жатады.

Бұл зерттеудің мақсаты. Балада жүйке жүйесінің сирек кездесетін вирустық зақымдануын ұсыну, менингоэнцефалит туындаған EBV.

Материал және әдістері. Клиникалық неврологиялық зерттеу, нейробейнелеу (мидың МРТ), иммундық-ферменттік талдау әдісімен вирусологиялық зерттеу.

Нәтижелер. Ұзақ құсу және әлсіздік болған EBV-энцефалитпен ауырған қыздың жағдайының сипаттамасы. Краниальды магнитті-резонанстық томография бас миының оң жарты шар полюсіндегі самай және маңдай бөлігіндегі терең орналасқан сұр затында постэнцефалитикалық, негізінен кистозды-некротикалық ошақтарды көрсетті.

Диагноз қалыпты нейробейнелеу көрінісімен қатар қандағы және сілекей үлгілеріндегі EBV ДНК-ны анықтау арқылы қойылды.

Талқылауы. Энцефалиттердің клиникалық полиморфизмін ескере отырып, "идиопатиялық" энцефалитпен ауыратын науқастарды тексеру кезінде осы патологияны ерте диагностикалауға және барабар иммуносупрессивті терапияны жүргізуге мүмкіндік беретін нейроналды аутоантиде-

Контакты: Жаксыбек Мадина
Бельгибаевна, магистр
медицины, зав. отделением
детской неврологии
Университетской клиники
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы,
e-mail: zhaksybek_madina@mail.ru.

Contacts: Zhaksybek Madina
Belgibaeva, Master of Medicine,
Head of the Department of
Pediatric Neurology, University
Clinic of Asfendiyarov KazNMU,
Almaty,
e-mail: zhaksybek_madina@mail.ru.

Поступила: 20.12.2022

Принята: 27.12.2022

нелердің кең спектрін зерттеу керек. Алайда, бір немесе екі жарты шардың самай және маңдай бөлігіндегі негізінен кортикальды және субкортикальды бөлімдерінің зақымдануынан (симметриялы емес бастапқы энцефалитикалық ошақтар), клиникалық қыртыс ошақтары симптоматикасынан немесе фокальды құрысулардан құралған типтік МРТ көрінісі ең алдымен герпетикалық некротикалық энцефалитті жоққа шығаруды талап етеді.

Қорытынды. Қазіргі бақылау некротикалық кортикальды энцефалитке тән үлгі тек 1 типті герпес вирусына ғана емес, сонымен қатар иммунокомпетентті адамдарда EBV энцефалитіне де тән болуы мүмкін екенін көрсетті. Әдебиетте EBV АИТВ-инфекциясын жұқтырған адамдарға тән деп сипатталғанымен, ол ересек балалар мен ересектерде кездеседі.

Негізгі сөздер: вирустық некротикалық энцефалит, Эпштейн-Барр вирусы, балалар.

Дәйексөз үшін: Жақсыбек М.Б., Амандық Н., Ахметова Н.С. Эпштейн-Барр вирустық энцефалиттің клиникалық жағдайы // Медицина (Алматы). 2022;4(232):27-31. doi: 10.31082/1728-452X-2022-231-3-27-31

S U M M A R Y

EPSTEIN-BARR CLINICAL CASE VIRAL ENCEPHALITIS

MB ZHAKSYBEK, <https://orcid.org/0000-0001-5001-6244>,

N AMANDIK, <https://orcid.org/0000-0003-4962-5901>,

NS AKHMETOVA, <https://orcid.org/0000-0002-6935-4873>

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

Relevance. Epstein-Barr virus (EBV) usually causes mild, asymptomatic and self-curable infections in children and adults; however, it can sometimes lead to severe conditions such as neurological diseases, malignant diseases, liver failure and myocarditis. Neurological disorders associated with Epstein-Barr virus include meningitis, encephalitis and peripheral neuritis.

The purpose of this study is to present a rare viral lesion of the nervous system in a child, meningoencephalitis caused by EBV.

Material and methods. Clinical neurological examination, neuroimaging (MRI of the brain), virological examination by immuno-enzyme analysis.

Results. Description of the case of a girl with EBV encephalitis who had prolonged vomiting and weakness. Cranial magnetic resonance imaging showed extensive postencephalitic predominantly cystic-necrotic foci in the temporal lobe at the pole of the right hemisphere as well as in the deep gray matter of both frontal lobes.

The diagnosis was made by detecting EBV DNA in blood and saliva samples, combined with a typical neuroimaging pattern.

Discussion. Taking into account the clinical polymorphism of encephalitis, when examining patients with "idiopathic" encephalitis, a wide range of anti-neuronal autoantibodies should be studied, which will allow for early diagnosis of this pathology and adequate immunosuppressive therapy. However, a typical MRI picture with damage mainly to the cortical and subcortical parts of the frontal and temporal lobes of one or both hemispheres (not symmetrical primary encephalitic foci), with clinical cortical focal symptoms or focal seizures, requires first of all the exclusion of herpetic necrotic encephalitis.

Conclusion. The present observation has shown that the typical picture of necrotic cortical encephalitis can be characteristic not only for herpes virus type 1, but also for EBV encephalitis in immunocompetent individuals. Although in the literature, EBV in older children and adults is described as more characteristic of HIV-infected people.

Keywords: viral necrotic encephalitis, Epstein-Barr virus, children.

For citation: Zhaksybek MB, Amandik N, Akhmetova NS. Epstein-Barr clinical case viral encephalitis. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2022;4(232):27-31. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-27-31

Введение. Вирусные энцефалиты остаются одними из наиболее тяжелых видов поражений нервной системы. Ведущая роль вируса в морфологии и патогенезе воспалительного процесса в ЦНС при целом ряде заболеваний (таких как герпетический энцефалит, клещевой энцефалит, полиомиелит и др.) полностью доказана и стала аксиомой клинической медицины. В то же время существует целый ряд постинфекционных острых диссеминированных энцефаломиелитов (ОДЭМ), имеющих однотипную клиническую картину, но вызываемых разными вирусами, такими как вирус простого герпеса I и II типа (ВПГ-1, ВПГ-2) [3, 5, 7, 12, 14], цитомегаловирус (ЦМВ) [4], вирус Эпштейн-Барра (ВЭБ) [17], вирус гриппа [6], вирус гепатита С [21] и др. Неосложненная инфекция, вызванная вирусом Эпштейн-Барра (ВЭБ), распространена у детей и обычно проходит спонтанно [1]. Наиболее

распространенные клинические проявления ВЭБ-инфекции включают инфекционный мононуклеоз, длительную лихорадку, лимфаденопатию, экссудативный тонзиллофарингит, средний отит и диарею [1, 2]. Однако ВЭБ может также вызывать поражение центральной нервной системы (ЦНС), такое как демиелинизирующее заболевание, острый энцефалит, менингит, менингоэнцефалит, миелит, полирадикулит, полирадикуломиелит, паралич черепно-мозговых или периферических нервов и острую мозжечковую атаксию [1, 3, 4]. Кроме того, тяжелые повреждения органов, связанные с ВЭБ, обычно наблюдаются у пациентов с ослабленным иммунитетом и ВИЧ [5]. Вирус Эпштейн-Барра (ВЭБ) был обнаружен в качестве возбудителя в 2-5% случаев вирусного энцефалита и менингита [1, 6]. При энцефалите ВЭБ у пациентов могут наблюдаться лихорадка, головная боль, ригидность шеи, из-

менный психический статус, раздражительность, вялость и, редко, коматозное состояние [1, 6, 7]. Вирус Эпштейна-Барра следует рассматривать как возможный возбудитель для любого ребенка с острым энцефалитом, так как клинические данные ВЭБ-энцефалита обычно неспецифичны [1].

Цель настоящего исследования – представить редкое вирусное поражение нервной системы у ребенка, менингоэнцефалит, вызванный ВЭБ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клиническое неврологическое исследование, нейровизуализация (МРТ головного мозга), вирусологическое исследование методом иммуно-ферментного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Для оказания стационарной помощи 04.04.2022 г. обратилась пациентка А., 17 лет, в Республиканскую детскую клиническую больницу «Аксай» КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова. На момент осмотра предъявляла жалобы на слабость в левых конечностях (больше в ногах), шарканье левой ноги и иногда подворачивание левой стопы при ходьбе, ухудшение зрения во время чтения книг, «нарушение кратковременной памяти», головная боль, головокружение, онемение левой половины лица.

Из анамнеза болезни известно, что девочка заболела в 09.12.2021 г., с жалобами на рвоту и слабость обратилась к педиатру по месту жительства, получала лечение. Заболевание ни с чем не связывает. 15.12.2021 года поскользнулась и упала, ударила головой о пол, сознание не теряла. Затем мама заметила косоглазие слева. Сделана КТ головного мозга от 16.12.2021 г., кровоизлияния в мозге не обнаружено, но выявлены признаки умеренной внутренней гидроцефалии, а также воспалительный энцефалитический процесс в правом полушарии. Девочка была госпитализирована в НХО г. Тараза с 16.12.2021-27.1.2022 гг. с диагнозом: ЗЧМГ. Ушиб головного мозга. Косоглазие слева. После выписки состояние с улучшением в течение 1 месяца. Но в начале марта у девочки участились головные боли, головокружение, слабость, рвота 3-4 раза в день. Получала стационарное лечение в областной больнице г. Тараза с 11.03.2022-01.04.2022 гг. с диагнозом: неуточненный вирусный энцефалит, косоглазие слева, расходящееся.

Из анамнеза жизни известно: ребенок от 3 беременности, без патологии со слов мамы. Вторые роды в срок 39 недель с весом 4000 г, рост 56 см. Закричала сразу, к груди приложена сразу, выписана на 3 сутки. Прививки получила по календарю. Туберкулез, инф. заболевания отрицает. Гемотрансфузии, травмы отрицает. Наследственность не отягощена.

В неврологическом статусе отмечалось: недостаточность конвергенции за счет левого глаза, нистагма нет; снижена чувствительность на левой половине лица; легкая асимметрия лица за счет левой половины; сухожильные рефлексы рук и ног симметричны, с расширением рефлексогенных зон; патологические знаки с верхних конечностей – непостоянный симптом Россолимо; снижен тонус в верхних и нижних конечностях, больше слева; снижена сила в верхних конечностях, больше слева. В позе Ромберга не устойчива, стоит с поддержкой, пальце-носовую пробу выполняет неуверенно. Не ходит. Астазия, абазия; при наклоне головы симптом Лермитта не выявляется; чувствительных изменений на теле и конечностях не выявлено. Для уточнения характера нарушения и исключения демиелинизирующего процесса рекомендована консультация окулиста (вызванные потенциалы (ВП) ствола мозга). Заключение окулиста: OU. Неполная атрофия зрительного нерва нисходящая обоих глаз.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

МРТ головного мозга (20.12.2021 г.): обширные энцефалитические очаги преимущественно в височной доли в полюсе правого полушария, а также в глубоких отделах серого вещества обеих лобных долей, начальные кистозные изменения в обеих височных долях больше справа, вследствие энцефалита (рис. 1).

КТ головного мозга: Кистозно-атрофические, постэнцефалитические очаги в полюсе височной доли правого полушария, кистозные изменения в обеих височных долях больше справа, единичные корковые атрофии затылочных долей больше справа, вследствие энцефалита.

ЭНМГ: Проведена стимуляционная ЭНМГ по моторным и сенсорным нервам рук и ног. Скорость проведения снижена по сенсорным нервам рук. С остальных нервов параметры амплитуды и скорость проведения в норме.



Рисунок 1 – МРТ головного мозга от 20.12.2021 г.

Дополнительные исследования

Результаты лабораторных анализов были следующими: гемоглобин: 126 г/л, количество лейкоцитов: $6,3 \times 10^9$ /л, скорость оседания эритроцитов: 8 мм/ч и С-реактивный белок: 0,8 мг/л (0-5). АЛТ, АСТ в пределах нормы.

Иммуно-ферментный анализ (ИФА) крови выявил повышение IgG к ядерному антигену вируса Эпштейн-Барра, титр 3,833 (норма 0,28); краннему антигену вирус Эпштейн-Барра IgG титр 4,3 (норма 0,25). Также были позитивными титры Ig G к цитомегаловирусу (ЦМВ).

Антинейтрофильные цитоплазматические антитела класса IgG (ANCA) – 0,17 МЕ/мл – отрицательно; Антиядерные антитела (ANA) – 0,59 МЕ/мл – отрицательно.

Исследование ДНК крови методом ПЦР к вирусам ЦМВ, ВЭБ и вирусу герпеса типа 6 – позитивно ВЭБ, но обнаружена ДНК ЭБВ методом ПЦР в слюне.

Таким образом, повышение титров антител к Эпштейн-Барр вирусу, особенно наличие антител к раннему антигену ЭБВ и обнаружение ДНК вируса в слюне, наряду с нейровизуализационными признаками перенесенного энцефалита, первичного с некрозом серого вещества, преимущественно височной доли левого полушария мозга, а также в меньшей степени подтверждает его участие в этиологии заболевания. Окончательный диагноз: Затяжной некротический Эпштейн-Барр вирусный энцефалит, период ранней реконвалесценции, туловищная лобная атаксия, умеренный тетрапарез с акцентом слева, снижение зрения на обоих глазах, частичная корковая слепота.

Пациентка ранее получала внутривенные иммуноглобулины IgG (ВВИГ, Киевиг) в курсовой дозе 1,5 грамма на кг), но не получала противовирусные препараты (ганцикловир, валганцикловир). Рекомендовано по месту жительства провести курс валганцикловира по 225 мг (1/2 таблетки) 3 раза в день 21 день, через рот и ВВИГ. Выписалась домой с улучшением под наблюдением невропатолога и педиатра по месту жительства для получения курса таргетной противовирусной терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Энцефалит, который является гистопатологическим определением воспаления паренхимы головного мозга, является тяжелым и смертельным заболеванием центральной нервной системы. Тем не менее, ВЭБ редко вызывает энцефалит у пациентов с ослабленным иммунитетом в частности. В этой статье мы описываем случай ВЭБ-энцефалита у иммунокомпетентного ребенка с типичными симптомами вирусного энцефалита, такими как головная боль и измененный психический статус, очаговые неврологические симптомы, т.е. гемипарезы, парапарезы, атаксия, гипрекинезы.

ВЭБ-энцефалит может протекать как первичный некротический энцефалит. Неврологические осложнения обычно возникают одновременно с типичными проявлениями инфекционного мононуклеоза; однако они могут также присутствовать и без клиники мононуклеоза, чаще у иммуносупрессивных пациентов. В настоящее время возможные механизмы описываются как прямая вирусная инвазия в паренхиму головного мозга, инфильтрация цитотоксических Т-лимфоцитов в нервную ткань и отложение комплекса антитело-антиген в нервных структурах. Кроме того, ВЭБ может вызывать вовлечение ЦНС, такие как демиелинизирующее заболевание, острый энцефалит,

менингит, миелит, полирадикулоневрит и паралич черепных нервов.

Хотя определенное лечение энцефалита ВЭБ является спорным, предыдущие отчеты предполагали, что терапия ацикловиром и кортикостероидами может быть разумной [10]. Несколько отчетов показали, что противовирусные агенты, включая ацикловир, валганцикловир, ганцикловир и цидофовир, обладают активностью *in vitro* против литической фазы инфекций ВЭБ [10, 11]. Наиболее распространенная схема терапии ганцикловиром внутривенно в дозе 14 мг/кг 10-14 дней (острый период), а затем терапия валганцикловиром в течение 14-21 дня.

МРТ черепа является одним из наиболее полезных диагностических методов в случаях энцефалита. Он производит широкий спектр неврологических проявлений, связанных с ВЭБ, начиная от небольшого, локализованного контрастного усиления до диффузных изменений интенсивности сигнала в белом или сером веществе и атрофии мозга [2, 3, 4]. В некоторых случаях результаты визуализации ЦНС могут быть ничем не примечательными. В большинстве случаев ВЭБ-энцефалита результаты МРТ являются преходящими и обычно разрешаются в течение короткого периода времени или через несколько месяцев [7, 8].

ВЫВОДЫ

Учитывая клинический полиморфизм энцефалитов, при обследовании пациентов с «идиопатическими» энцефалитами следует проводить исследование широкого спектра антинейрональных аутоантител, что позволит осуществлять раннюю диагностику данной патологии и проводить адекватную иммуносупрессивную терапию. Однако типичная МРТ-картина с поражением преимущественно кортикальных и субкортикальных отделов лобной и височной долей одного или обоих полушарий (несимметричные первично энцефалитические очаги), с клинической корковой очаговой симптоматикой или фокальными судорогами, требуют прежде всего исключения герпетического некротического энцефалита. Настоящее наблюдение показало, что типичная картина некротического коркового энцефалита может быть характерна не только для вируса герпеса 1 типа, но и для ВЭБ-энцефалита у иммунокомпетентных лиц. Хотя в литературе ВЭБ у детей старшего возраста и взрослых описывается как более характерный для ВИЧ-инфицированных.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов

Жаксыбек М.Б. – клиническое наблюдение;

Амандық Н. – клиническое наблюдение и анализ литературы;

Ахметова Н.С. – написание статьи.

Все авторы принимали равное участие в окончательном утверждении статьи для печати, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Конфликт интересов

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Diaz-Mitoma F, Vanast W. J., Tyrrell D.J. Increased frequency of Epstein-Barr virus excretion in patients with new daily persistent headaches // *The Lancet*. 1987;329(8530):411–415. doi:10.1016/s0140-6736(87)90119-x
2. Phowthongkum P, Phantumchinda K., Jutivorakool K., Suankratay C. Basal ganglia and brainstem encephalitis, optic neuritis, and radiculomyelitis in Epstein-Barr virus infection // *The Journal of Infection*. 2007;54(3): e141–e144
3. Bronstein D.E., Shields W.D., Glaser C.A. Encephalitis and meningoencephalitis, in *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infection Diseases*, J.D. Cherry, Ed., pp. 492–512, Elsevier Saunders, Philadelphia, Pa, США, 2014.
4. Dupuis M., Hull R., Wang H. et al. Molecular detection of viral causes of encephalitis and meningitis in New York State // *J Med Virol*. 2011;83(12):2172–2181. doi: 10.1002/jmv.22169
5. Dalmau J., Rosenfeld M.R. Paraneoplastic syndrome of the CNS // *Lancet Neurol*. 2008;7(4):327–40. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70060-7
6. Давыдовская М.В., Бойко А.Н., Беляева И.А. и др. Аутоиммунные энцефалиты // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2015;115(4):95–101. doi: 10.17116/jnev-ro20151154195-101
7. Lossius A., Johansen J.N., Torkildsen Ø. et al. Epstein-Barr virus in systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and multiple sclerosis-association and causation viruses // *Viruses*. 2012;12 (4): 3701–3730. doi: 10.3390/v4123701
8. Попова Т.Е., Шнайдер Н.А., Петрова М.М. и др. Герпес-вирус-ассоциированные поражения центральной и периферической нервной системы: два клинических случая // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015;7(2): 28–34. doi: http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2015-2-28-34
9. Boivin N., Menasria R., Gosselin D. et al. Impact of deficiency in CCR₂ and CX₃CR₁ receptors on monocytes trafficking in herpes simplex virus encephalitis // *J Gen Virol*. 2012;93(6):1294–1304. doi: 10.1099/vir.0.041046-0
10. Conca N.M., Labrana Y.C., Bercovich M.W. et al. Neonatal herpes simplex encephalitis: two twins, two cases // *Rev Chilena Infectol*. 2011; 28(3): 257–61
11. Gunduz A., Beskardes A.F., Kutlu A. et al. Herpes encephalitis as a cause of nonconvulsive status epilepticus // *Epileptic Disord*. 2006; 8(1):57–60
12. Guo Y., Audry M., Ciancanelli M. et al. Herpes simplex virus encephalitis in a patient with complete TLR₃ deficiency: TLR₃ is otherwise redundant in protective immunity // *J Exp Med*. 2011;208(10):2083–98. doi: 10.1084/jem.20101568

REFERENCES

1. Diaz-Mitoma F, Vanast W. J., Tyrrell D.J. Increased frequency of Epstein-Barr virus excretion in patients with new daily persistent headaches. *The Lancet*. 1987;329(8530):411–415. doi:10.1016/s0140-6736(87)90119-x
2. Phowthongkum P, Phantumchinda K, Jutivorakool K, Suankratay C. Basal ganglia and brainstem encephalitis, optic neuritis, and radiculomyelitis in Epstein-Barr virus infection. *The Journal of Infection*. 2007;54(3): e141–e144
3. Bronstein DE, Shields WD, Glaser CA. Encephalitis and meningoencephalitis, in *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infection Diseases*, J.D. Cherry, Ed., pp. 492–512, Elsevier Saunders, Philadelphia, Pa, США, 2014.
4. Dupuis M, Hull R, Wang H, et al. Molecular detection of viral causes of encephalitis and meningitis in New York State. *J Med Virol*. 2011;83(12):2172–2181. doi: 10.1002/jmv.22169
5. Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic syndrome of the CNS. *Lancet Neurol*. 2008;7(4):327–40. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70060-7
6. Davydovskaya MV, Boiko AN, Beliaeva IA, Martynov Mlu, Gusev EI. Autoimmune encephalitis. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(4):95–101. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnev-ro20151154195-101>
7. Lossius A, Johansen JN, Torkildsen Ø, et al. Epstein-Barr virus in systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and multiple sclerosis-association and causation viruses. *Viruses*. 2012;12 (4): 3701–3730. doi: 10.3390/v4123701
8. Popova TE, Shnayder NA, Petrova MM, et al. Herpesvirus-associated central and peripheral nervous system involvement: Two clinical cases. *Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015;7(2):28–34. (In Russ.). doi: http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2015-2-28-34
9. Boivin N, Menasria R, Gosselin D, et al. Impact of deficiency in CCR₂ and CX₃CR₁ receptors on monocytes trafficking in herpes simplex virus encephalitis. *J Gen Virol*. 2012;93(6):1294–1304. doi: 10.1099/vir.0.041046-0
10. Conca NM, Labrana YC, Bercovich MW, et al. Neonatal herpes simplex encephalitis: two twins, two cases. *Rev Chilena Infectol*. 2011; 28(3): 257–61
11. Gunduz A., Beskardes A.F., Kutlu A. et al. Herpes encephalitis as a cause of nonconvulsive status epilepticus. *Epileptic Disord*. 2006; 8(1):57–60
12. Guo Y, Audry M, Ciancanelli M, et al. Herpes simplex virus encephalitis in a patient with complete TLR₃ deficiency: TLR₃ is otherwise redundant in protective immunity. *J Exp Med*. 2011;208(10):2083–98. doi: 10.1084/jem.20101568

Сведения об авторах:

Жаксыбек Мадина Бельгибаевна – магистр медицины, зав. отделением детской неврологии Университетской клиники КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: zhaksybek_madina@mail.ru,

Амандык Нурзада – резидент кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: nurzada.amandyk@mail.ru,

Ахметова Назгуль Сериковна – ассистент кафедры нервных болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: a.nazgul_19@mail.ru.

DOI: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-32-38

УДК 618.546-089:005.591.1(043.3)

МПК А61Р15/0

ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ПРОГНОЗ ПРИ АНОМАЛИИ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД (обзор литературы)

А.Т. МОЛДИЯРОВА, <https://orcid.org/0000-0002-4787-3613>,
С.С. ИСКАКОВ

НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан

РЕЗЮМЕ

Введение. Околоплодные воды – биологически активная среда, окружающая плод, выполняет множество функций во время беременности и родов: непосредственного контакта с внутренней поверхностью плодного мешка, оказывает большое влияние на его дыхательную и двигательную системы. Околоплодные воды полностью обновляются в течение 3 часов. При доношенной беременности за 1 час обменивается около 500-600 мл, то есть 1/3 ее объема, а за 5 дней – обмен ее содержимого. Околоплодные воды предотвращают сдавление пуповины, благодаря своему бактериостатическому действию инфицирование полости матки. Количество и состав амниотической жидкости вокруг плода зависят от баланса ее продукции и всасывания. Ведение беременных женщин с аномалиями околоплодных вод является актуальной проблемой современного акушерства.

Цель. На основе анализа литературных данных изучить перинатальные исходы при аномалии околоплодных вод.

Материал и методы. Для анализа литературы проводился поиск информации касательно данной проблемы глубиной до 10 лет в PubMed/MEDLINE, Mendeley, Medline, Researchgate и Google Academy. Для поиска использовали следующие термины по отдельности или в комбинации: «маловодие», «олигогидрамнион», «многоводие», «околоплодные воды», «амниотическая жидкость», «беременность». Критерием поиска были ключевые исследования, связанные с маловодием и многоводием: метаанализы, оригинальные исследования, ретроспективные и когортные исследования.

Результаты и обсуждение. Беременности с аномалиями околоплодных вод, особенности родов и послеродового периода, состояния плода и новорожденного представляют большой практический интерес. Осложнения часто связаны со степенью патологии околоплодных вод. Необходимо улучшить наблюдение, чтобы определить и предотвратить неблагоприятные исходы.

Вывод. Патологию следует исключать каждый раз, когда есть расхождения между изменением высоты дна матки и сроком беременности. Беременные с аномалиями околоплодных вод заслуживают тщательного антенатального и интранатального наблюдения.

Ключевые слова: околоплодные воды, беременность, маловодие, многоводие, олигогидрамнион.

Для цитирования: Молдиярова А.Т., Исаков С.С. Перинатальный прогноз при аномалии околоплодных вод // Медицина (Алматы). 2022;4(232):32-38. doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-32-38

Т У Ж Ы Р Ы М

ҚАҒАНАҚ СУЫНЫҢ АНОМАЛИЯСЫНЫҢ ПЕРИНАТАЛДЫҚ БОЛЖАМЫ (әдеби шолу)

А.Т. МОЛДИЯРОВА, <https://orcid.org/0000-0002-4787-3613>,
С.С. ИСКАКОВ

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Қағанақ суы ұрықты қоршап тұратын биологиялық белсенді орта, жүктіліктің жіне босанудың барысында көптеген функцияларды атқарады: ұрық пен ұрық қабының ортасында орналасып, оның тыныс алу, қимыл-қозғалыс жүйесіне өте үлкен әсерін тигізеді. Қағанақ суы толықтай 3 сағат ішінде толықтай жаңарады. Айы жеткен жүктілікте 1 сағат ішінде шамамен 500-600 мл, яғни көлемінің 1/3, ал құрамындағы заттар 5 күн ішінде алмасады. Қағанақ суы кіндіктің қысылуы, бактериостатикалық әсері арқылы жатыр қуысының инфекциялануының алдын алады. Ұрық айналасындағы қағанақ суының көлемі мен құрамы оның өндірілуі мен сіңірілуі тепе-теңдігіне байланысты. Қағанақ суының аномалиялары бар жүктілікті жүргізу қазіргі акушерлік қызметтің өзекті мәселесі болып табылады.

Зерттеудің мақсаты. Әдеби мәліметтерді талдау негізінде амниотикалық сұйықтықтың аномалиясындағы перинаталдық нәтижелерді зерттеу

Материал және әдістері. Әдебиетті талдау үшін біз PubMed/MEDLINE, Mendeley, Medline, Researchgate және Google академиясында 10 жылға дейін осы мәселе бойынша ақпаратты іздедік. Іздеу үшін келесі терминдер жеке немесе біріктіріліп қолданылды: «олигогидрамниоз», «полигидрамниоз», «қағанақ сұйықтығы», «жүктілік». Іздеу критерийлері жүктілердегі су аздық пен су егіздікке қатысты негізгі зерттеулер болды: мета-анализдер, түпнұсқа зерттеулер, ретроспективті және когорттық зерттеулер.

Контакты: Молдиярова Акбота
Талгатқызы, магистрант
медицинских наук
НАО «Медицинский
университет Астана», г. Астана,
e-mail: bota_9467@mail.ru.

Contacts: Moldiyarova Akbota
Talगतkyzy, Master of Medical
Sciences "Astana Medical
University", Astana,
e-mail: bota_9467@mail.ru.

Поступила: 06.12.2022
Принята: 27.12.2022

Нәтижелері және талқылауы. Амниотикалық сұйықтықтың аномалиялары бар жүктілік, босану және босанғаннан кейінгі кезең, ұрықтың және жаңа туған нәрестенің жағдайы үлкен практикалық қызығушылық тудырады. Асқынулар көбінесе амниотикалық сұйықтықтың патологиясының дәрежесімен байланысты. Жағымсыз нәтижелерді анықтау және алдын алу үшін қадағалауды жақсарту қажет.

Қорытынды. Жатыр түбі биіктігі мен жүктілік мерзімінің өзгеруі арасында сәйкессіздік болған кезде патологияны жоққа шығару керек. Амниотикалық сұйықтықтың ауытқулары бар жүкті әйелдер мұқият антенатальды және интранатальды бақылауға лайық.

Негізгі сөздер: қағанақ суы, жүктілік, суетіздік, олигогидрамнион.

Дәйексөз үшін: Молдиярова А.Т., Искаков С.С. Қағанақ суының аномалиясының перинаталдық болжамы (әдеби шолу) // Медицина (Алматы). 2022;4(232):32-38. doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-32-38

S U M M A R Y

PERINATAL PROGNOSIS FOR ANOMALIES OF AMNIOTIC FLUID (literature review)

AT MOLDIYAROVA, <https://orcid.org/0000-0002-4787-3613>,
SS ISKAKOV

Astana Medical University, Astana, Republic of Kazakhstan

Introduction. Amniotic fluid is a biologically active environment that surrounds the fetus, performs many functions during pregnancy and childbirth: direct contact with the inner surface of the fetal sac, has a great impact on its respiratory and motor systems. Amniotic fluid is completely renewed within 3 hours. In a full-term pregnancy, about 500-600 ml is exchanged in 1 hour, that is, 1/3 of its volume, and in 5 days - the exchange of its contents. Amniotic fluid prevents compression of the umbilical cord, due to its bacteriostatic action, infection of the uterine cavity. The amount and composition of the amniotic fluid around the fetus depends on the balance of its production and absorption. Management of pregnant women with amniotic fluid anomalies is an urgent problem of modern obstetrics.

Purpose of the study. Based on the analysis of literature data, to study perinatal outcomes with anomalies of amniotic fluid.

Material and methods. To analyze the literature, we searched for information on this problem up to 10 years in PubMed/MEDLINE, Mendeley, Medline, Researchgate, and Google Academy. For the search, the following terms were used individually or in combination: "oligohydramnios", "oligohydramnios", "polyhydramnios", "amniotic fluid", "amniotic fluid", "pregnancy". The search criteria were key studies related to oligohydramnios and polyhydramnios: meta-analyses, original studies, retrospective and cohort studies.

Results and discussion. Pregnancies with anomalies of amniotic fluid, features of childbirth and the postpartum period, the condition of the fetus and newborn are of great practical interest. Complications are often associated with the degree of pathology of the amniotic fluid. Surveillance needs to be improved to identify and prevent adverse outcomes.

Conclusions. pathology should be ruled out whenever there is a discrepancy between the change in fundal height and gestational age. Pregnant women with amniotic fluid abnormalities deserve careful antenatal and intranatal monitoring.

Keywords: amniotic fluid, pregnancy, polyhydramnios, oligohydramnios.

For reference: Moldiyarova AT, Iskakov SS. Perinatal prognosis for anomalies of amniotic fluid (literature review). *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2022;4(232):32-38. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-32-38

Введение

До настоящего времени нет четкого представления об этиологии и патогенезе патологии околоплодных вод. Маловодие и многоводие – универсальный интегрированный ответ женского организма на любое выраженное неблагополучие в состоянии здоровья беременной или плода, многоводие – это избыточное накопление амниотической жидкости, маловодие – уменьшение амниотической жидкости [1].

Индекс амниотической жидкости является одним из основных и решающих компонентов биофизического профиля плода и сам по себе может предсказать исход беременности. Однако, прежде чем определить пороговые стандарты для аномальных значений, необходимо определить нормальный диапазон для конкретного гестационного возраста и идеальный интервал тестирования [2].

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. По данным Е.Н. Кондратьевой, при наличии маловодия в плодных оболочках выявлялись различные механизмы нарушения синтеза и резорбции околоплодных вод [1].

Первый вариант – маловодие, развившееся на фоне париетального мембранита, для которого характерны воспалительные изменения плодных оболочек (хориамнионит, хориоамниодецидуит, хориодецидуит) с обширным некрозом амниотического эпителия как основного продуцента околоплодной жидкости [1, 3].

Второй вариант – маловодие, обусловленное атрофическим поражением децидуальной оболочки. В данной под-

группе преобладали атрофические или склеротические изменения децидуальной оболочки. Данный вариант чаще проявлялся на фоне сосудистых заболеваний матери и при нарушении обмена веществ, обычно в 28-32 недели гестации, сочетаясь с плацентарной недостаточностью и синдромом задержки развития плода в 46% случаев [1, 3].

Третий вариант – дизонтогенетическая форма маловодия, при которой изменения плодных оболочек характеризовались отсутствием воспалительных изменений при наличии значительного числа атрофических ворсин в слое цитотрофобласта. Редукция вторичных ворсин задерживалась вследствие нарушения развития *d.capsularis* перед ее слиянием с противоположной стенкой матки. При данном варианте маловодие развивалось на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний, перенесенных непосредственно перед зачатием или в I триместре беременности [1, 3, 4].

Причины возникновения многоводия многочисленны, их можно сгруппировать следующим образом [5]:

1. Основная причина – фетоплацентарная дисфункция, при которой возникает снижение резорбции и увеличение продукции околоплодных вод;

2. Причины, связанные с заболеваниями матери;

3. Причины, связанные с патологией плода: синдром фето-фетальной гемотрансфузии; гемолитическая болезнь плода; пороки развития ЖКТ, ЦНС, ССС, хромосомные аномалии и наследственные болезни;

4. Причины, связанные с патологией плаценты: хорионангиома; плацента, окруженная валиком (*placenta circumvallate*);

5. Идиопатическое многоводие.

Существует несколько разных методов оценки количества околоплодных вод. К клиническим методам оценки относятся: отставание высоты стояния дна матки и окружности живота от нормативных показателей или большая по размеру матка для предполагаемого срока беременности; визуальное и пальпаторное определение снижения количества околоплодных вод по толщине водной «подушки» между брюшной стенкой и плодом, симптом баллотирования, также может наблюдаться снижение двигательной активности плода. В случае выраженного маловодия при наружном исследовании матка обычно уплотнена, определяются части плода. При влагалищном исследовании определяется плоский плодный пузырь, при многоводии напряженный плодный пузырь [3].

На современном этапе основным методом диагностики маловодия на практике является ультразвуковая диагностика. На сегодняшний день общепризнанным является способ определения объема околоплодных вод J.R. Phelan et al., который основывается на расчете ИАЖ. Для определения ИАЖ полость матки делят на четыре квадранта. Белая линия живота делит матку на правую и левую половины, линия на уровне пупка – на верхнюю и нижнюю части. После чего определяют глубину (вертикальный размер) наибольшего кармана амниотической жидкости в каждом квадранте. Сумма четырех значений представляет собой ИАЖ. При оценке ИАЖ и установлении диагноза «маловодие» необходимо помнить, что значения ИАЖ значительно различаются в зависимости от сроков беременности, но в III он должен находиться в пределах 10-25 см, значения ниже 10 см указывают на уменьшение объема околоплод-

ных вод, ниже 5 см – на маловодие, значения более 25 см свидетельствуют о многоводии [6, 7, 8].

Ведение беременных женщин с аномалиями околоплодных вод является актуальной проблемой современного акушерства. Представляет большой практический интерес особенности течения беременности, родов и послеродового периода, состояния плода и новорожденного.

Цель исследования – проведение анализа литературных данных исследований отечественных и зарубежных авторов по вопросам перинатальных исходов при маловодии и многоводии в мировой практике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели были выполнены систематический поиск и анализ данных публикаций. Поиск проводился в следующих базах: PubMed/MEDLINE, *Mendeley*, Medline, Researchgate и Google Academy. Глубина поиска составила 10 лет. Для поиска использовали следующие термины по отдельности или в комбинации: «маловодие», «олигогидрамнион», «многоводие», «околоплодные воды», «амниотическая жидкость», «беременность». Критерием поиска были ключевые исследования, связанные с маловодием и многоводием: мета-анализы, оригинальные исследования, ретроспективные и когортные исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В журнале *AJOG* авторы Brian M. Casey, Donald D. McIntire и др. проанализировали женщин, родившихся в период с 1 июля 1991 г. по 30 сентября 1996 г., которые прошли ультразвуковое исследование на сроке беременности ≥ 34 недель. В анализе 6423 беременностей 147 (2,3%) осложнились маловодием. Это осложнение было связано с частотой индукции родов, мертворождением, дистрессом плода, госпитализацией в отделение интенсивной терапии новорожденных, синдромом аспирации мекония и неонатальной смертностью. По результатам исследования авторы пришли к выводу, что дородовое маловодие связано с повышенной перинатальной заболеваемостью и смертностью [9]. С 2009 по 2011 годы было проведено кросс-секционное исследование. Из них 141 случай был в группе нормальной ИАЖ и 94 случая в группе пограничной ИАЖ. Информация была получена из истории болезни пациенток, и группы были сравнены по осложнениям у матери и плода. По результатам стимуляция родов у женщин с пограничным ИАЖ были значительно выше, чем в нормальной группе. В этой группе был более высокий уровень неонатальных осложнений, таких как оценка по шкале Апгар менее 7б, ЗВУР и острая потребность в отделении интенсивной терапии [10, 11].

В модельном госпитале Катманду с февраля по август 2020 года родили 94 женщины, из них 47 с пограничным маловодием. Частота интранатального дистресса плода, окрашенных меконием околоплодных вод, низкой массы тела при рождении и госпитализации новорожденных в отделение 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 [12].

Н.З. Шарон и соавторы провели ретроспективное исследование. С 2017 по 2019 годы все беременности низкого риска с изолированным маловодием условно классифицировали на группы: 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 тяжелым маловодием – 19,8%. Неблагоприятные исходы были более распространены в 3 группе с тяжелым маловодием [13]. Еще одно ретроспективное исследование, было проведено Мансанаресом С. и соавт. В этом ретроспективном исследовании проанализированы акушерские и перинатальные исходы 412 одноплодных доношенных беременностей. 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 выше в группе маловодия, чем в контрольной группе. Различий между группами по неонатальным исходам, перинатальной заболеваемости и смертности не было [14].

В клинической больнице Университета Трибухвана с 14 апреля 2013 по 13 апреля 2014 г. проведено исследование, которое включало одноплодную, доношенную беременность с индексом амниотической жидкости (ИАЖ) ≤ 5 . Всего было отмечено 115 случаев маловодия, что составляет 2,4%. 92 женщины были с доношенными, что дает частоту 2%. Из 92 случаев в 77 (83,6%) произведено экстренное кесарево сечение, а в 15 (16,3%) – роды через естественные родовые пути. Среди 92 случаев 44 (47,8%) были связаны с дородовым разрывом плодных оболочек, что было наиболее частой причиной кесарева сечения [15]. В Китае было проведено обследование всех родов в 39 больницах за период с 1 января по 31 декабря 2011 г. Оценивали способ родоразрешения и перинатальные исходы у женщин с маловодием по сравнению с женщинами без маловодия. Исследователи пришли к выводу, что вагинальные роды не связаны с неблагоприятными перинатальными исходами. КС не показана при доношенной беременности с изолированным маловодием [16, 17]. Еще одно исследование, в котором сравнивали неблагоприятные перинатальные исходы между группами с пограничным и нормальным ИАЖ. Приблизительно у 107 из 430 беременных женщин был пограничный ИАЖ. Результаты показали, что пограничный ИАЖ не является риском неблагоприятных перинатальных исходов при несложненной поздней недоношенной беременности [18].

В Южной Корее проведено ретроспективное исследование для определения перинатальных исходов при несложненных доношенных беременностях с пограничным индексом амниотической жидкости, по результатам которого количество новорожденных с малым весом для гестационного возраста и частота индукции родов были значительно выше в группе с пограничным индексом амниотической жидкости. Анализ данных показал, что при несложненной доношенной беременности пограничный ИАЖ не повышает риск неблагоприятных перинатальных исходов [19]. По данным ретроспективного исследования Shats M. и соавторы пришли к выводу, что индукция родов по поводу

маловодия в раннем доношенном сроке снижает риск КС без увеличения частоты неблагоприятных исходов у новорожденных [20].

Ведение беременных с маловодием включает динамическое наблюдение за состоянием плода и уровня амниотической жидкости. Некоторые исследователи считают, что внутривенная гидратация матери и введение L-аргинина могут быть эффективным средством лечения олигогидрамниона. объема амниотической жидкости и продления беременности. Тем самым улучшаются исходы для ребенка. Однако в некоторых случаях ИАЖ оставался < 5 . На сегодняшний день необходимы обширные долгосрочные исследования, чтобы продемонстрировать не только эффективность этого метода, но и влияние на материнские и перинатальные исходы [21, 22, 23].

Факторы развития многоводия могут быть связаны с различными заболеваниями плода или матери. Но примерно в 70% случаев ни одно из вышеперечисленных не считается причиной многоводия и называется идиопатическим состоянием [24]. Однако связь между идиопатическим многоводием и перинатальными неблагоприятными исходами изучена недостаточно.

Проведено когортное ретроспективное исследование, в котором сравнивали женщин с многоводием и без многоводия на момент родов. По данным исследования показано, что идиопатическое многоводие ассоциировано с респираторной заболеваемостью доношенных новорожденных при родах и в последующие часы жизни новорожденного по сравнению с беременностями без идиопатического многоводия [25].

В журнале *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2016 году опубликовано исследование, в котором сравнивали исходы беременности между разрешенными и стойкими случаями. В исследование были включены 163 женщины с идиопатическим многоводием, родившие в двух медицинских центрах в течение 3 лет. Кесарево сечение по поводу аномального положения и дистресса плода не различалось между группами. Был повышен риск макросомии и преждевременных родов в основной группе [26].

Ретроспективное когортное исследование родов в одной больнице с 2000 по 2012 годы показало, что неблагоприятные исходы увеличивались при идиопатическом многоводии и с нарастанием выраженности многоводия [27]. Еще одно ретроспективное когортное исследование, проведенное в Китае, подтверждает, что неблагоприятные факторы встречаются часто с увеличением степени идиопатического многоводия [28].

Одним из главных факторов многоводия считается гестационный сахарный диабет (ГСД). Проведено ретроспективное когортное исследование, при котором оценивали значение гестационного сахарного диабета и изолированного многоводия в третьем триместре беременности. В сравниваемых группах не было достоверной разницы в отношении способа родоразрешения или массы тела при рождении. Диагноз многоводия в третьем триместре не был связан с повышенным риском ГСД или неонатальными осложнениями [29].

Проведены несколько исследований, в которых изучали перинатальные исходы беременностей и родов, связь

многоводии с макросомии плода. Само по себе идиопатическое многоводие не влияет на материнские исходы, но оно связано с увеличением вероятности рождения плода с массой больше 4000,0 грамма [30, 31]. По исследованиям некоторых авторов идиопатическое многоводие является патологией, которая приводит к неблагоприятным исходам независимо от тяжести заболевания [32].

Стойкое многоводие связано с неблагоприятными материнскими и перинатальными исходами, транзиторное многоводие, выявленное в сроке 28-32 недель, привело к необходимости акушерского вмешательства в родах. Исследователи рекомендуют тщательное антенатальное наблюдение за плодом. Также разрешить спонтанные роды в срок у женщин с легким идиопатическим многоводием. Если запланирована индукция родов, то проводить ее в сроке <39 недель беременности при отсутствии других показаний, способ родоразрешения должен определяться на основании обычных акушерских показаний [33, 34, 35].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, данные клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о влиянии нарушений околоплодных вод на исход родов для матери и плода. Аномалии околоплодных вод следует исключать каждый раз, когда есть расхождения между изменением высоты дна матки и сроком беременности.

Ультразвуковая оценка ИАЖ является одной из основных и решающих компонентов. Нормальный диапазон ИАЖ составляет 2-8 см. При оценке ИАЖ необходимо помнить, что значение объема околоплодных вод различается в зависимости от сроков беременности, также важно ориентироваться на нормативные таблицы для точной интерпретации результатов.

При формировании группы риска ранняя диагностика аномалии околоплодных вод является важным показанием для проведения дополнительных методов обследования. Необходимо усиление дородового наблюдения за благополучием плода и своевременностью родов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сидоренко В.Н., Бугров В.Ю., Клещкий С.К., Сахаров И.В. Современный взгляд на этиопатогенез маловодия и многоводия и пути их решения при многоводии инфекционной природы // Медицинские новости. 2018;4: 53-57
2. Casey B.M., McIntire D.D., Bloom S.L., Lucas M.J., Santos R., Twickler D.M., Ramus R.M., Leveno K.J. Pregnancy outcomes after antepartum diagnosis of oligohydramnios at or beyond 34 weeks' gestation // *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(4):909-912. doi: 10.1016/S0002-9378(00)70345-0
3. Игитова М.Б., Мегрелидзе Е.В., Пьянкова И.В., Богомолова И.В. Идиопатическое многоводие: факторы риска и некоторые аспекты патогенеза // Бюллетень медицинской науки. 2018;2(10): 85-88
4. Мудров В.А., Мочалова М.Н., Мудров А.А. Особенности определения объема околоплодных вод на современном этапе // Журнал акушерства и женских болезней. 2018;5:74-84
5. Всеводин С.М., Шеманаева Т.В., Серова А.В. Современные аспекты диагностики и патогенеза маловодия // Гинекология. 2017;3:77-80
6. Keilman C., Shanks A.L. Oligohydramnios. 2022 Sep 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 32965997. Bookshelf ID: NBK562326

При аномалиях околоплодных вод часто проводится акушерские вмешательства, которые в свою очередь могут осложнить течение беременности и родов. Актуальным остается лечение патологии и методы родоразрешения.

Доношенные беременности с идиопатическим многоводием, особенно среднетяжелые и тяжелые, имеют значительно более высокий процент неблагоприятных исходов беременности. Существует взаимосвязь между нарастанием выраженности многоводия и макросомии новорожденного, фа маловодие с рождением ребенка с низкой массой тела, низкие показатели 5-минутной оценки по шкале Апгар и кесарево сечение. Изолированное многоводие не является сильным независимым предиктором гестационного диабета.

ВЫВОДЫ

Обзор литературы помогают определить, какие неблагоприятные исходы увеличиваются при маловодии и многоводии, но они не дают достаточно данных для определения оптимальных сроков родов в таких случаях. Следовательно, тактика ведения должна определяться сопутствующим заболеванием и заслуживают тщательного антенатального и интранатального наблюдения.

Выбор оптимального срока и метода родоразрешения недостаточно изучены, необходимо дальнейшее проведение исследований.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. Sidorenko VN , Bugrov VYu, Kletskiy SK, Sakharov IV. Modern view on the etiopathogenesis of low salinity and polyhydramnios and ways of their solution in case of polyhydramnios of infectious nature. *Meditinskije novosti = Medical News.* 2018;4:53–57. (In Russ.)
2. Casey BM, McIntire DD, Bloom SL, Lucas MJ, Santos R, Twickler DM, Ramus RM, Leveno KJ. Pregnancy outcomes after antepartum diagnosis of oligohydramnios at or beyond 34 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(4):909-912. doi: 10.1016/S0002-9378(00)70345-0
3. Igitova MB, Megrelidze EV, P'jankova IV, Bogomolova IV. Idiopathic polyhydramnios: risk factors and some aspects of pathogenesis. *Biulleten meditsinskoi nauki = Bulletin of medical science.* 2018;2(10): 85-88 (In Russ.)
4. Mudrov VA, Mochalova MN, Mudrov AA. Features of determining the volume of amniotic fluid at the present stage. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei = Journal of obstetrics and women's diseases.* 2018;5:74-84 2018;5:74-84 (In Russ.)
5. Voevodin SM, Shemanaeva TV, Serova AV. Modern aspects of diagnosis and pathogenesis of oligohydramnios. *Ginekologija = Gynecology.* 2017;3:77-80 (In Russ.)

7. Shats M., Zlatkin R., Touval O., et al. Perinatal outcomes of isolated oligohydramnios after induction of labor at early and full term // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;222(1):S585. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.11.955
8. Asgharnia M., Faraji R., Salamat F., et al. Perinatal outcomes of pregnancies with borderline versus normal amniotic fluid index // *Iran J Reprod Med*. 2013 Sep;11(9):705–710. PMID: 24639809
9. Erdem Sahin, Yusuf Madendag, Ahter Tanay Tayyar et al. Perinatal outcomes associated with oligohydramnios in term pregnancies with borderline oligohydramnios // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(23):3085–3088. PMID: 28782398. DOI: 10.1080/14767058.2017.1364722
10. Deepa Chudal, Keshang Diki Bista, Neelam Pradha. Perinatal outcome associated with oligohydramnios in term pregnancies // *Nepal Medical Journal*. 2018;01(01):34–9. DOI:10.37080/nmj.10
11. A. Cristina Rossi, Federico Prefumo. Perinatal outcomes of isolated oligohydramnios at term and post-term pregnancy: a systematic review of literature with meta-analysis // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Jul;169(2):149–54. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.03.011
12. Nataly Zilberman Sharon, Marina Pekar-Zlotin, Nadav Kugler et al. Oligohydramnios: how severe is severe? // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Nov;35(25):5754–5760. PMID: 33645394 DOI: 10.1080/14767058.2021.1892068
13. Rabie N., Magann E., Steelman S., Ounpraseuth S. Oligohydramnios in complicated and uncomplicated pregnancy: a systematic review and meta-analysis // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Apr;49(4):442–449. PMID: 27062200. DOI: 10.1002/uog.15929
14. Manzanares S., Carrillo M.P., Gonzales-Peran E., Puertas A., Montoya F. Isolated oligohydramnios in term pregnancy as an indication for induction of labor // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2007 Mar;20(3):221–4. PMID: 17437223 doi: 10.1080/14767050601127391
15. Nishma Bajracharya, Ganesh Dangal, Rekha Poudel, Kenusha Devi Tiwari et al. Comparison of Perinatal Outcomes between Borderline and Normal Amniotic Fluid Index in Term Singleton Pregnancies // *Journal Nepal Health Res Counc*. 2021 Jan 21;18(4):709–713. DOI: 10.33314/jnhrc.v18i4.3051
16. Heng Yin, Lei Zhao, Ying Lin, et al. Perinatal outcomes following labor induction with dinoprostone in pregnancies with borderline amniotic fluid index at term: A clinical observation study // *J Obstet Gynaecol Res*. 2018 Aug;44(8):1397–1403 PMID: 29932485 DOI: 10.1111/jog.13682
17. Lei Hou, Xin Wang, Susan Hellerstein, Liying Zou et al. Delivery mode and perinatal outcomes after diagnosis of oligohydramnios at term in China // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33(14):2408–2414. PMID: 30486718 DOI: 10.1080/14767058.2018.1553944
18. Soo Ran Choi. Borderline amniotic fluid index and perinatal outcomes in the uncomplicated term pregnancy // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(3):457–60. PMID: 25626056. DOI: 10.3109/14767058.2015.1004051
19. Hebbar S., Rai L., Adiga P. et al. Maternal hydration and L-arginine supplementation improves liquor volume in patients with decreased liquor and prolongs pregnancy // *Med J DY Partil Univ*. 2014;7:429–34. DOI: 10.4103/0975-2870.135255
20. Rinoy Sreedharan, Shubhada Jajoo. Effect of L-arginine on amniotic fluid index in oligohydramnios // *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2013 Mar;2(1):80–82. DOI: 10.5455/2320-1770.ijrcog20130214
21. Anita Soni, Seeru Garg, Khushboo Patel, Zarna Patel. Role of L-Arginine in Oligohydramnios // *J Obstet Gynaecol India*. 2016 Oct;66(Suppl 1):279–83. doi: 10.1007/s13224-016-0853-7
22. Polnaszek Brock, Liang Brooke, Zhang Fan, Cahill Alison G, et al. Idiopathic Polyhydramnios and Neonatal Morbidity at Term // *Am J Perinatol*. 2021 Nov 14. DOI: 10.1055/s-0041-1739435. Epub ahead of print. PMID: 34775584.
23. Raziye Vanda, Mahnaz Bazrafkan, Maryam Rouhani, and Fatemeh Bazarganipour. Comparing pregnancy, childbirth, and neonatal outcomes in women with idiopathic polyhydramnios: a prospective cohort study // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22:399. Published online 2022 May 11. PMID: 34775584. DOI: 10.1186/s12884-022-04625-y
24. Qing-Qing Luo, Li Zou, Hui Gao, Yan-Fang Zheng et al. Idiopathic polyhydramnios at term and pregnancy outcomes:
6. Keilman C., Shanks A.L. Oligohydramnios. 2022 Sep 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 32965997. Bookshelf ID: NBK562326
7. Shats M Zlatkin R Touval O, et al. Perinatal outcomes of isolated oligohydramnios after induction of labor at early and full term. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;222(1):S585. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.11.955
8. Asgharnia M, Faraji R, Salamat F, et al. Perinatal outcomes of pregnancies with borderline versus normal amniotic fluid index. *Iran J Reprod Med*. 2013 Sep;11(9):705–710. PMID: 24639809
9. Erdem Sahin, Yusuf Madendag, Ahter Tanay Tayyar, et al. Perinatal outcomes in uncomplicated late preterm pregnancies with borderline oligohydramnios. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018; 31(23) 3085–3088. PMID: 28782398. DOI: 10.1080/14767058.2017.1364722
10. Deepa Chudal, Keshang Diki Bista, Neelam Pradha. Perinatal outcome associated with oligohydramnios in term pregnancies. *Nepal Medical Journal*. 2018;01(01):34–9. DOI:10.37080/nmj.10
11. A Cristina Rossi, Federico Prefumo. Perinatal outcomes of isolated oligohydramnios at term and post-term pregnancy: a systematic review of literature with meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Jul;169(2):149–54. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.03.011
12. Nataly Zilberman Sharon, Marina Pekar-Zlotin, Nadav Kugler et al. Oligohydramnios: how severe is severe? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Nov;35(25):5754–5760. PMID: 33645394 DOI: 10.1080/14767058.2021.1892068
13. Rabie N, Magann E, Steelman S, Ounpraseuth S. Oligohydramnios in complicated and uncomplicated pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Apr;49(4):442–449. PMID: 27062200. DOI: 10.1002/uog.15929
14. Manzanares S, Carrillo M.P, Gonzales-Peran E, Puertas A, Montoya F. Isolated oligohydramnios in term pregnancy as an indication for induction of labor. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2007 Mar;20(3):221–4. PMID: 17437223 doi: 10.1080/14767050601127391
15. Nishma Bajracharya, Ganesh Dangal, Rekha Poudel, Kenusha Devi Tiwari et al. Comparison of Perinatal Outcomes between Borderline and Normal Amniotic Fluid Index in Term Singleton Pregnancies. *Journal Nepal Health Res Counc*. 2021 Jan 21;18(4):709–713. DOI:10.33314/jnhrc.v18i4.3051
16. Heng Yin, Lei Zhao, Ying Lin, et al. Perinatal outcomes following labor induction with dinoprostone in pregnancies with borderline amniotic fluid index at term: A clinical observation study. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018 Aug;44(8):1397–1403 PMID: 29932485 DOI: 10.1111/jog.13682
17. Lei Hou, Xin Wang, Susan Hellerstein, Liying Zou et al. Delivery mode and perinatal outcomes after diagnosis of oligohydramnios at term in China. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33(14):2408–2414. PMID: 30486718 DOI: 10.1080/14767058.2018.1553944
18. Soo Ran Choi. Borderline amniotic fluid index and perinatal outcomes in the uncomplicated term pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(3):457–60. PMID: 25626056. DOI: 10.3109/14767058.2015.1004051
19. Hebbar S, Rai L, Adiga P, et al. Maternal hydration and L-arginine supplementation improves liquor volume in patients with decreased liquor and prolongs pregnancy. *Med J DY Partil Univ*. 2014;7:429–34. DOI: 10.4103/0975-2870.135255
20. Rinoy Sreedharan, Shubhada Jajoo. Effect of L-arginine on amniotic fluid index in oligohydramnios. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2013 Mar;2(1):80–82. DOI:10.5455/2320-1770.ijrcog20130214
21. Anita Soni, Seeru Garg, Khushboo Patel, Zarna Patel. Role of L-Arginine in Oligohydramnios. *J Obstet Gynaecol India*. 2016 Oct;66(Suppl 1):279–83. doi: 10.1007/s13224-016-0853-7.
22. Polnaszek Brock, Liang Brooke, Zhang Fan, Cahill Alison G, et al. Idiopathic Polyhydramnios and Neonatal Morbidity at Term. *Am J Perinatol*. 2021 Nov 14. DOI: 10.1055/s-0041-1739435. Epub ahead of print. PMID: 34775584.
23. Raziye Vanda, Mahnaz Bazrafkan, Maryam Rouhani, and Fatemeh Bazarganipour. Comparing pregnancy, childbirth, and neonatal outcomes in women with idiopathic polyhydramnios: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22:399.

- a multicenter observational study // *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 Jul;30(14):1755-1759. Epub 2016 Sep 14. doi: 10.1080/14767058.2016.1224835
25. Simmons P.M., Whittington J.R., Estrada S.M., Ounpraseuth S.T. et al. What is the Impact of Abnormal Amniotic Fluid Volumes on Perinatal Outcomes in Normal Compared with At-Risk Pregnancies? // *Int J Womens Health.* 2020;12:805-812. PMID: PMC7555350. DOI: 10.2147/IJWH.S263329
26. Sarah Crimmins, Cecilia Mo, Yomna Nassar et al. Polyhydramnios or Excessive Fetal Growth Are Markers for Abnormal Perinatal Outcome in Euglycemic Pregnancies // *Am J Perinatol.* 2018 Jan;35(2):140-145. doi:10.1055/s-0037-1606186. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28838004; PMID: PMC6124657
27. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Dashe JS, Pressman EK, Hibbard JU. SMFM Consult Series #46: Evaluation and management of polyhydramnios // *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Oct;219(4):B2-B8. doi: 10.1016/j.ajog.2018.07.016. Epub 2018 Jul 23. PMID: 30048635.
28. Frank Wolf M, Peleg D, Stahl-Rosenzweig T, Kurzweil Y, Yogev Y. Isolated polyhydramnios in the third trimester: is a gestational diabetes evaluation of value?. *Gynecol Endocrinol.* 2017 Nov;33(11):849-852. doi: 10.1080/09513590.2017.1323857. Epub 2017 May 10. PMID: 28488900
29. Kyriacou C., Roper L., Mappouridou S., Lees C., Prior T. Contemporary experience of polyhydramnios: A single-centre experience // *Australas J Ultrasound Med.* 2021 May 26;24(3):137-142. doi: 10.1002/ajum.12247. PMID: 34765423; PMID: PMC8409447.
30. Alexandra Berezowsky, Eran Ashwal, Liran Hirsch et al. Transient Isolated Polyhydramnios and Perinatal Outcomes // *Ultraschall Med* 2019;40(06):749-756. Epub 2018 Sep 25. doi: 10.1055/a-0645-1136
31. Wax JR, Cartin A, Craig WY, Pinette MG. Transient Idiopathic Polyhydramnios: Maternal and Perinatal Outcomes: Maternal and Perinatal Outcomes // *J Ultrasound Med.* 2022 Nov;41(11):2859-2866. doi: 10.1002/jum.15974. Epub 2022 Mar 21. PMID: 35312096
32. Pagan M., Magann, E.F. Rabie N. Idiopathic polyhydramnios and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis // *Obstetrics Gynecology.* doi: 10.1002/uog.24973
33. Magann E.F., Chauhan S.P., Hitt W.C. et al. Borderline or marginal amniotic fluid index and peri-partum outcomes: a review of the literature // *J Ultrasound Med.* 2011 Apr;30(4):523-8. doi: 10.7863/jum.2011.30.4.523
34. Imelda N. Odibo, Trista M. Newville, Songthip T. Ounpraseuth et al. Idiopathic polyhydramnios: persistence across gestation and impact on pregnancy outcomes // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2016; 199:175-178 . doi: org/10.1016/j.ejogrb.2016.02.018
35. Wiegand S.L., Beamon C.J., Chescheir N.C., Stamilio D. Idiopathic Polyhydramnios: Severity and Perinatal Morbidity // *Am J Perinatol.* 2016 Jun;33(7):658-64. doi: 10.1055/s-0036-1571320. Epub 2016 Feb 10. PMID: 26862725
- Published online 2022 May 11. PMID: PMC9097041 DOI: 10.1186/s12884-022-04625-y
24. Qing-Qing Luo, Li Zou, Hui Gao, Yan-Fang Zheng et al. Idiopathic polyhydramnios at term and pregnancy outcomes: a multicenter observational study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 Jul;30(14):1755-1759. Epub 2016 Sep 14. doi: 10.1080/14767058.2016.1224835
25. Simmons PM, Whittington JR, Estrada SM, Ounpraseuth ST, et al What is the Impact of Abnormal Amniotic Fluid Volumes on Perinatal Outcomes in Normal Compared with At-Risk Pregnancies? // *Int J Womens Health.* 2020;12:805-812. PMID: PMC7555350. DOI: 10.2147/IJWH.S263329
26. Sarah Crimmins, Cecilia Mo, Yomna Nassar et al. Polyhydramnios or Excessive Fetal Growth Are Markers for Abnormal Perinatal Outcome in Euglycemic Pregnancies. *Am J Perinatol.* 2018 Jan;35(2):140-145. doi:10.1055/s-0037-1606186. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28838004; PMID: PMC6124657
27. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Dashe JS, Pressman EK, Hibbard JU. SMFM Consult Series #46: Evaluation and management of polyhydramnios. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Oct;219(4):B2-B8. doi: 10.1016/j.ajog.2018.07.016. Epub 2018 Jul 23. PMID: 30048635.
28. Frank Wolf M, Peleg D, Stahl-Rosenzweig T, Kurzweil Y, Yogev Y. Isolated polyhydramnios in the third trimester: is a gestational diabetes evaluation of value? *Gynecol Endocrinol.* 2017 Nov;33(11):849-852. doi: 10.1080/09513590.2017.1323857. Epub 2017 May 10. PMID: 28488900
29. Kyriacou C, Roper L, Mappouridou S, Lees C, Prior T. Contemporary experience of polyhydramnios: A single-centre experience. *Australas J Ultrasound Med.* 2021 May 26;24(3):137-142. doi: 10.1002/ajum.12247. PMID: 34765423; PMID: PMC8409447
30. Alexandra Berezowsky, Eran Ashwal, Liran Hirsch et al. Transient Isolated Polyhydramnios and Perinatal Outcomes. *Ultraschall Med.* 2019;40(06):749-756. Epub 2018 Sep 25. doi: 10.1055/a-0645-1136
31. Wax JR, Cartin A, Craig WY, Pinette MG. Transient Idiopathic Polyhydramnios: Maternal and Perinatal Outcomes: Maternal and Perinatal Outcomes. *J Ultrasound Med.* 2022 Nov;41(11):2859-2866. doi: 10.1002/jum.15974. Epub 2022 Mar 21. PMID: 35312096
32. Pagan M, Magann EF, Rabie N. Idiopathic polyhydramnios and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Obstetrics Gynecology.* doi: 10.1002/uog.24973
33. Magann EF, Chauhan SP, Hitt WC, et al Borderline or marginal amniotic fluid index and peri-partum outcomes: a review of the literature. *J Ultrasound Med.* 2011 Apr;30(4):523-8. doi: 10.7863/jum.2011.30.4.523
34. Imelda N Odibo, Trista M Newville, Songthip T Ounpraseuth, et al. Idiopathic polyhydramnios: persistence across gestation and impact on pregnancy outcomes. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2016;199:175-178. doi: org/10.1016/j.ejogrb.2016.02.018
35. Wiegand SL, Beamon CJ, Chescheir NC, Stamilio D. Idiopathic Polyhydramnios: Severity and Perinatal Morbidity. *Am J Perinatol.* 2016 Jun;33(7):658-64. doi: 10.1055/s-0036-1571320. Epub 2016 Feb 10. PMID: 26862725

Сведения об авторах:

Молдиярова Акбота Талгаткызы – магистрант медицинских наук НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, e-mail: bota_9467@mail.ru,

Искаков Серик Саятович – к.м.н., PhD, заведующий кафедрой Акушерства и гинекологии №2 НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, e-mail: sir-f@mail.ru.

DOI: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-39-43

УДК 572.512:618.175 (053.6)

СВЯЗЬ МЕЖДУ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА И ПЕРВИЧНОЙ ДИСМНОРЕЕЙ (обзор литературы)

А.М. АККОЖИНА, <https://orcid.org/0000-0001-8779-6141>,
 А.Е. ДОНАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-7363-0789>,
 Д.С. КУЛЬЖАНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-7363-0789>,
 А. АМАНЖОЛЫҚЫЗЫ, <https://orcid.org/0000-0002-1980-9032>,
 А.Т. КАЛДЫБАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-0854-8703>,
 А.Б. ОМАРОВА, <https://orcid.org/0000-0001-7720-5192>

НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», г. Актобе, Республика Казахстан

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Одним из основных физиологических изменений, происходящих у девочек-подростков, является менархе, которое часто связано с проблемой нерегулярных менструаций и первичной дисменореей.

Цель. Анализ публикаций для оценки распространенности первичной дисменореи, изучения связи между индексом массы тела (ИМТ) и возникновения первичной дисменореи среди девочек-подростков.

Методы исследования. Поиск источников проводился в таких базах данных, как PubMed, Medline, Science Direct, Cochrane Library, Scopus, Кокрановская библиотека, Web of Science. Глубина поиска составила 6 лет, с 2017 по 2022 гг. Критерии включения: обзоры литературы; оригинальные статьи, которые содержат информацию об ИМТ и первичной дисменорее; проспективные исследования.

Результаты. Анализ литературных данных показывает, что недостаточный вес, избыточный вес и ожирение могут быть связаны с первичной дисменореей.

Выводы. Источников литературы по гинекологическим последствиям влияния ИМТ среди девочек-подростков все еще мало. Необходимо дальнейшее изучение первичной дисменореи для оценки ее частоты и распространенности, связи между ИМТ и возникновением первичной дисменореи среди девочек-подростков.

Ключевые слова: подростки, первичная дисменорея, ИМТ.

Для цитирования: Аккожина А.М., Донаева А.Е., Кульжанова Д.С., Аманжолықызы А., Калдыбаева А.Т., Омарова А.Б. Связь между индексом массы тела и первичной дисменореей // Медицина (Алматы). 2022;4(232):39-43. doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-39-43

ТҰЖЫРЫМ

ДЕНЕ САЛМАҒЫНЫҢ ИНДЕКСІ МЕН БІРІНШІЛІК ДИСМНОРЕЯ АРАСЫНДАҒЫ БАЙЛАНЫС (әдебиетке шолу)

А.М. АҚКОЖИНА, <https://orcid.org/0000-0001-8779-6141>,
 А.Е. ДОНАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-7363-0789>,
 Д.С. ҚҰЛЖАНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-7363-0789>,
 А. АМАНЖОЛЫҚЫЗЫ, <https://orcid.org/0000-0002-1980-9032>,
 А.Т. ҚАЛДЫБАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-0854-8703>,
 А.Б. ОМАРОВА, <https://orcid.org/0000-0001-7720-5192>

«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» ҚеАҚ, Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы

Өзектілігі. Жасөспірім қыздарда пайда болатын негізгі физиологиялық өзгерістердің бірі менархе, ол жиі жағдайда етеккірдің тұрақты болмауы және бастапқы дисменорея проблемасына байланысты.

Мақсаты. Жасөспірім қыздар арасында бастапқы дисменореяның таралауын бағалау және дене салмағы индексі мен бастапқы дисменореяның пайда болуы арасындағы байланысты зерттеу үшін жарияланымдарға талдау жасау.

Зерттеу әдістері. Дереккөздер PubMed, Medline, Science Direct, Cochrane Library, Scopus, Кокран кітапханасы, Web of Science секілді деректер базасынан іздестірілді. Іздеу тереңдігі 6 жылды құрады, яғни 2017 бастап 2022 жылға дейінгі кезең. Енгізуге лайық, деп танылған көрсеткіштер: әдебиетке шолу, дене салмағының индексі мен бастапқы дисменорея туралы ақпарат қамтылған өзіндік мақалалар; проспективті зерттеулер.

Нәтижелер. Әдебиет деректері талдамасы көрсеткендей, салмақтық аздығы, артық салмақ және семіздік бастапқы дисменореямен байланысты болуы мүмкін.

Қорытынды. Жасөспірім қыздар арасындағы дене салмағы индексінің гинекологиялық салдарының әсері туралы әдебиет көздері әлі де аз. Жасөспірім қыздар арасында жиілігі мен таралуын бағалау үшін бастапқы дисменореяны одан әрі зерделеу керек, жасөспірім қыздар арасын-

Контакты: Аккожина Акмарал Манасовна, магистрант 2-го года обучения, преподаватель кафедры нормальной физиологии ЗКМУ им. М. Оспанова, г. Актобе, e-mail: Akkozshinaakmaral@mail.ru

Contacts: Akkozshina Akmaral Manasovna, graduate student of the 2nd training, teacher of the Department of Normal Physiology of Ospanov ZKMU, Aktobe, e-mail: Akkozshinaakmaral@mail.ru

Поступила: 22.12.2022
 Принята: 27.12.2022

да дене салмағы индексі мен бастапқы дисменореяның пайда болуы арасындағы байланысты зерттеу қажет.

Негізгі сөздер: жасөспірімдер, біріншілік дисменорея, дене салмағының индексі.

Дәйексөз үшін: Аққожина А.М., Донаева А.Е., Құлжанова Д.С., Аманжолықызы А., Калдыбаева А.Т., Омарова А.Б. Дене салмағының индексі мен біріншілік дисменорея арасындағы байланыс // Медицина (Алматы). 2022;4(232):39-43. doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-39-43

S U M M A R Y

THE RELATIONSHIP BETWEEN BODY MASS INDEX AND PRIMARY DYSMENORRHOEA (literature review)

AM AKKOZHINA, <https://orcid.org/0000-0001-8779-6141>,
 AE DONAYEVA, <https://orcid.org/0000-0002-7363-0789>,
 DS KULZHANOVA, <https://orcid.org/0000-0002-7363-0789>,
 A AMANZHOLYKYZY, <https://orcid.org/0000-0002-1980-9032>,
 AT KALDYBAYEVA, <https://orcid.org/0000-0002-0854-8703>,
 AB OMAROVA, <https://orcid.org/0000-0001-7720-5192>

Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Republic of Kazakhstan

Relevance. Menarche is one of the main physiological changes in adolescent girls and is often associated with irregular menstruation and primary dysmenorrhea.

The study aimed to estimate the prevalence of primary dysmenorrhea and study the relationship between body mass index (BMI) and the emergence of primary dysmenorrhea among adolescent girls by literature analysis.

Methods. The literature search was conducted in the PubMed, Medline, Science Direct, Cochrane Library, Scopus, Cochrane Library, and Web of Science databases for six years, from 2017 to 2022. The search included literature reviews, original articles on BMI and primary dysmenorrhea, and prospective studies.

Results. The literature analysis showed a possible association of underweight, overweight, or obesity with primary dysmenorrhea.

Conclusion. There are limited literature sources on the gynecological impacts of BMI in adolescent girls. Further study of primary dysmenorrhea is required to assess its incidence and prevalence and the relationship between BMI and the emergence of primary dysmenorrhea in teenage girls.

Keywords: adolescents, primary dysmenorrhoea, BMI.

For citation: Akkozhina AM, Donayeva AE, Kulzhanova DS, Amanzholykyzy A, Kaldybayeva AT, Omarova AB. The relationship between body mass index and primary dysmenorrhoea (literature review). *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2022;4(232):39-43. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2022-232-4-39-43

Введение. Частота и распространенность дисменореи в разных странах мира показывают, что на сегодняшний день она является одной из значимых проблем не только с медицинской, но и социальной точки зрения. Распространенность дисменореи широко варьируется среди разных групп населения, что связано с социальными и культурными причинами, субъективным характером симптомов и разнообразием диагностических критериев [1, 2].

Наступления менархе у молодых девушек свидетельствуют о необходимости контролирования менструального здоровья девочек-подростков для наблюдения за состоянием эндокринной системы и раннего выявления латентных нарушений, переходящих в симптоматику [3].

Цель исследования – анализ публикаций для оценки распространенности первичной дисменореи, изучения связи между индексом массы тела (ИМТ) и возникновением первичной дисменореи среди девочек-подростков.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами был проведен поиск актуальных источников по ключевым словам: подростки, первичная дисменорея, индекс массы тела (ИМТ), а также в таких базах данных, как PubMed, Medline, Science Direct, Cochrane Library,

Scopus, Кокрановская библиотека, Web of Science. Глубина поиска составила 6 лет, с 2017 по 2022 гг. Источники отбирались по следующим критериям: обзоры литературы; оригинальные статьи, которые содержат информацию об ИМТ и первичной дисменорее; проспективные исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На сегодняшний день в большинстве опубликованных работ изучалась распространенность нарушений менструального цикла среди подростков. Распространенность дисменореи связана с недостаточностью стандартизированных критериев диагностики и использованием различных ее определений, начиная от случайных менструальных спазмов до боли, нарушающей повседневную деятельность и требующей медикаментозного купирования [4, 5].

Различные данные показывают, что частота встречаемости дисменореи составляет 15-90%, чаще всего это патологическое состояние диагностируется в возрасте до 27 лет. Такой разброс объясняется тем, что не более 15% пациенток целенаправленно обращаются к врачу с жалобами на болезненные менструации, остальные 90% девушек не обращаются к специалисту [6].

Дисменорея – распространенная проблема среди женщин репродуктивного возраста. Первичная дисменорея определяется как периодически возникающие спазмы в животе, сопровождающиеся нейровегетативными, обменно-эндокринными, психическими и эмоциональными отклонениями в период менструации, при отсутствии других заболеваний. Результаты многочисленных исследований показали роль нарушения сократительной способности матки, внутриматочного давления, маточного кровотока и появления медиаторов боли в возникновении первичной дисменореи. Заболеваемость первичной дисменореей высока и имеет тенденцию к увеличению из года в год [7].

Первичная дисменорея серьезно влияет на повседневную активность и качество жизни девочек-подростков. В подростковом возрасте у 80% пациенток болевой синдром сопровождается рвотой или диареей, у 20% – головокружением, у 15% – обмороками, у 10% – головной болью [8, 9].

А при вторичной дисменорее боли являются проявлением заболеваний органов малого таза, таких как эндометриоз, полип эндометрия или цервикального канала, воспалительные заболевания органов малого таза, аномалии развития половых органов, кисты яичников и другие [10, 11].

Испанские исследователи показали (Томас-Родригес и соавторы), что семейный анамнез первичной дисменореи, продолжительность менструального цикла, пищевые привычки и ИМТ являются связанными факторами возникновения первичной дисменореи [12].

Учеными Д. Мохапатра и соавторы (Университет SOA, Бхубанешвар, Индия) проведено проспективное исследование с участием 9 688 женщин, длившееся 13 лет, в котором была выявлена взаимосвязь между дисменореей и ИМТ, а также установлено, что ожирение, и дефицит массы тела являются факторами риска развития данного заболевания [13].

Всемирная организация здравоохранения классифицирует ИМТ по четырем категориям: недостаточный вес, нормальный вес, избыточный вес и ожирение. Хотя пороговые значения ИМТ различаются в разных частях мира, все они сгруппированы в четыре категории, упомянутые выше. Некоторые исследования показали, что ИМТ был связан с возникновением первичной дисменореи, что более низкий или более высокий ИМТ увеличивает риск возникновения первичной дисменореи, тогда как другие исследователи считают, что между ними не было существенной связи [14].

В некоторых исследованиях изучалась взаимосвязь между ИМТ и возникновением первичной дисменореи, но эти данные были противоречивы. Изучено влияние распределения жировой ткани на костную массу среди подростков. Большинство исследований направлено на изучение жировой ткани с костной массой у подростков. В исследовании сообщалось о положительной связи между общей жировой тканью тела и МПК содержанием минералов в костях, а в других сообщалось об отрицательной или нулевой связи [15].

Полученные данные Э.Ш. Пуршаевой подтверждают, что низкая масса тела в изучаемой когорте негативно влияет на частоту расстройств менструации, включая нарушения менструального цикла и дисменорею, а также является фактором риска эндометриоза [16, 17].

Результаты пакистанских исследователей показали, что у 40% девочек был нерегулярный менструальный цикл, 56% девочек страдали от дисменореи и почти все девочки страдали от предменструальных дисфункций. Это исследование выявило незначимую разницу между двумя группами в отношении индекса массы тела ($P \geq 0,05$) [18].

Индийскими учеными Шафия Бану и соавторами было изучено, что существует значительная связь между ИМТ и нарушением менструального цикла среди студенток. Чем выше ИМТ, тем выше зарегистрированные случаи нарушения менструального цикла. Это подчеркивает важность раннего выявления проблем с менструальным циклом и необходимость принятия правильных мер в подростковом возрасте, чтобы избежать критических последствий на более поздних этапах жизни. Результаты показали, что 20%, 18,9% и 2,5% имели недостаточный вес, избыточный вес и ожирение соответственно. На нарушение менструального цикла жаловались 10,9%. Наблюдалась значительная связь между ИМТ и нарушением менструального цикла [19]. Недостаток, избыточный вес и ожирение могут быть связаны с возникновением первичной дисменореи [20, 21].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ результатов литературного обзора показывает, что дисменорея является очень распространенной проблемой среди студенток вузов. Дисменорейная боль и связанные с ней симптомы могут влиять на повседневную деятельность студенток и снижать качество жизни и нуждается в дальнейшем исследовании.

Несмотря на высокую распространенность дисменореи у подростков, многие девушки не получали профессиональной помощи и лечения. Матери были самыми важными людьми, к которым девочки обращались за ответами относительно менструации, занимались самолечением с помощью фармакологических или немедикаментозных вмешательств.

ВЫВОДЫ

На основании результатов многочисленных исследований можно сделать вывод, что дисменорея является очень распространенной проблемой среди девочек-подростков. Источники литературы по гинекологическим последствиям влияния ИМТ среди девочек-подростков очень мало. Таким образом, будущие исследования должны быть сосредоточены на гинекологических последствиях с ИМТ среди подростков. Анализ обзора литературы приводит к необходимости изучения частоты, распространенности, структуры и медико-социальной значимости влияния ИМТ на дисменорею.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях
Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов

Аккожина А.М., Кульжанова Д.С., Донаева А.Е. – концепция и написание научной статьи,

Аманжолықызы А. – научный дизайн исследования,

Омарова А.Т. – исполнение заявленного научного исследования,

Калдыбаева А.Т. – интерпретация заявленного научного исследования,

Все авторы принимали равное участие в окончательном утверждении статьи для печати, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающее надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Конфликт интересов

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Mohammed A.A. Dysmenorrhea, associated symptoms, and management among students at King Khalid University. Saudi Arabia: An exploratory study // *Family Med Prim Care*. 2018;7(4):769-774. doi: 10.4103/jfmpe.jfmpe_113_18
- Elizabeth F.R., Elizabeth C., Johanna S., Archer Primary Dysmenorrhea: Diagnosis and Therapy // *Obstet Gynecol*. 2020;136(5):1047-1058. doi: 10.1097/AOG.0000000000004096
- Vincenzo D.S., Franco R., Sergio B., Luigi B., Gianni B., Mauro B.F., Carlo D.S., Giorgio T., Giorgio R., Egle P. Age at Menarche and Menstrual Abnormalities in Adolescence: Does it Matter? The Evidence from a Large Survey among Italian Secondary Schoolgirls // *Indian J Pediatr*. 2019;86(Suppl 1):34-41. doi: 10.1007/s12098-018-2822-x
- Kimberly A.K., Jessica K. Diagnosis and Management of Primary Dysmenorrhea // *JAMA*. 2020;323(3):268-269. doi: 10.1001/jama.2019.16921
- Fernández-Martínez E., Onieva-Zafra M.D., Parra-Fernández M.L. The impact of dysmenorrhea on quality of life among Spanish female university students // *Int J Environ Res Public Health*. 2019;27;16(5):713. doi: 10.3390/ijerph16050713
- Олина А.А., Метелева Т.А. Дисменорея. Как улучшить качество жизни? // *РМЖ. Мать и дитя*. 2021;4(1):46-52. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-1-46-52
- Nloh A.M., Ngadjui E., Vogue N. Prevalence and factors associated with dysmenorrhea in women at child bearing age in the Dschang Health District, West-Cameroon // *Pan Afr Med J*. 2020;37:178. doi: 10.11604/pamj.2020.37.178.19693
- De Sanctis V., Soliman A., Bernasconi S. Primary dysmenorrhea in adolescents: prevalence, impact and recent knowledge // *Pediatr Endocrinol Rev*. 2015;13(2):512-520
- Iacovides S., Avidon I., Baker F.C. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review // *Hum Reprod Update*. 2015;21(6):762-778. DOI: 10.1093/humupd/dmv039
- Kathryn A McKenna, Corey D Fogleman. Dysmenorrhea // *Am Fam Physician*. 2021;104(2):164-170. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/0800/p164.html>
- Клинический протокол «Дисменорея» Министерства здравоохранения Республики Казахстан утвержденный № 10 от «04» июля 2014 года. Клинические протоколы МЗ РК – 2019. <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B4%D0%B8%D1%81%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D1%80%D0%B5%D1%8F-2019/16475>
- Tomás-Rodríguez M., Palazón-Bru A., Martínez-St John D., Navarro-Cremades F., Toledo-Marhuenda J., Gil-Guillén V. Factors Associated with Increased Pain in Primary Dysmenorrhea: Analysis Using a Multivariate Ordered Logistic Regression Model // *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2017;30(2):199-202. doi: 10.1016/j.jpaga.2016.09.007. Epub 2016 Sep 29.
- Mohapatra D., Mishra T., Behera M., Panda P. A study of relation between body mass index and dysmenorrhea and its impact on daily activities of medical students // *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2016;9(9):297-299. doi:10.22159/ajpcr.2016.v9s3.14753
- Elizondo-Montemayor L., Hernández-Escobar C., LaraTorre E., Nieblas B., Gómez-Carmona M. Gynecologic and Obstetric Consequences of Obesity in Adolescent Girls // *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2017;30(2):156-158. Doi: 10.1016/j.jpaga.2016.02.007
- Lingsha Wu, Jing Zhang, Jie Tang, Haiyan Fang. The relation between body mass index and primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis // *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022;101(12):1345-1461. <https://doi.org/10.1111/aogs.14449>
- Пуршаева Э.Ш., Хамошина М.Б., Лебедева М.Г., Тараскина Е.В., Докучаева Т.С., Орлова Ю.С. Дефицит массы тела и гинекологические заболевания у молодых женщин // *Вестник РУДН, серия Медицина*. 2013;5. <https://cyberleninka.ru/article/n/defitsit-massy-tela-i-ginekologicheskie-zabolevaniya-molodyh-zhenschin/viewer>
- Refan T.H., Alkhalifah S., Alanoud A.A., Demah M.A., Alhussaini M.A., Qasim R.S., Shaffi A.S. Prevalence of primary dysmenorrhea and its effect on the quality of life amongst female medical students at King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia.

REFERENCES

- Mohammed AA. Dysmenorrhea, associated symptoms, and management among students at King Khalid University. Saudi Arabia: An exploratory study. *Family Med Prim Care*. 2018;7(4):769-774. doi: 10.4103/jfmpe.jfmpe_113_18
- Elizabeth FR, Elizabeth C, Johanna S, Archer Primary Dysmenorrhea: Diagnosis and Therapy. *Obstet Gynecol*. 2020;136(5):1047-1058. doi: 10.1097/AOG.0000000000004096.
- Vincenzo DS, Franco R, Sergio B, Luigi B, Gianni B, Mauro BF, Carlo DS, Giorgio T, Giorgio R, Egle P. Age at Menarche and Menstrual Abnormalities in Adolescence: Does it Matter? The Evidence from a Large Survey among Italian Secondary Schoolgirls. *Indian J Pediatr*. 2019;86(Suppl 1):34-41. doi: 10.1007/s12098-018-2822-x
- Kimberly AK, Jessica K. Diagnosis and Management of Primary Dysmenorrhea. *JAMA*. 2020;323(3):268-269. doi: 10.1001/jama.2019.16921
- Fernández-Martínez E, Onieva-Zafra MD, Parra-Fernández ML. The impact of dysmenorrhea on quality of life among Spanish female university students. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;27;16(5):713. doi: 10.3390/ijerph16050713
- Olina AA, Meteleva TA. Dysmenorrhea. How to improve the quality of life? *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;4(1):46-52. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-1-46-52. (In Russ.)
- Nloh AM, Ngadjui E, Vogue N. Prevalence and factors associated with dysmenorrhea in women at child bearing age in the Dschang Health District, West-Cameroon. *Pan Afr Med J*. 2020;37:178. doi: 10.11604/pamj.2020.37.178.19693
- De Sanctis V, Soliman A, Bernasconi S. Primary dysmenorrhea in adolescents: prevalence, impact and recent knowledge. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2015;13(2):512-520
- Iacovides S, Avidon I, Baker FC. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. *Hum Reprod Update*. 2015;21(6):762-778. DOI:10.1093/humupd/dmv039
- Kathryn A McKenna, Corey D Fogleman. Dysmenorrhea. *Am Fam Physician*. 2021;104(2):164-170. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/0800/p164.html>
- Клинический протокол «Дисменорея» Министерства здравоохранения Республики Казахстан утвержденный № 10 от «04» июля 2014 года. Клинические протоколы МЗ РК – 2019. [Clinical Protocol "Dysmenorrhea" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan approved No. 10 dated July 04, 2014. Clinical protocols of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan – 2019]. Available from: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B4%D0%B8%D1%81%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D1%80%D0%B5%D1%8F-2019/16475>
- Tomás-Rodríguez M, Palazón-Bru A, Martínez-St John D, Navarro-Cremades F, Toledo-Marhuenda J, Gil-Guillén V. Factors Associated with Increased Pain in Primary Dysmenorrhea: Analysis Using a Multivariate Ordered Logistic Regression Model. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2017;30(2):199-202. doi: 10.1016/j.jpaga.2016.09.007. Epub 2016 Sep 29.
- Mohapatra D, Mishra T, Behera M, Panda P. A study of relation between body mass index and dysmenorrhea and its impact on daily activities of medical students. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2016;9(9):297-299. doi:10.22159/ajpcr.2016.v9s3.14753.
- Elizondo-Montemayor L, Hernández-Escobar C, LaraTorre E, Nieblas B, Gómez-Carmona M. Gynecologic and Obstetric Consequences of Obesity in Adolescent Girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2017;30(2):156-158. Doi: 10.1016/j.jpaga.2016.02.007
- Lingsha Wu, Jing Zhang, Jie Tang, Haiyan Fang. The relation between body mass index and primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis // *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022;101(12):1345-1461. <https://doi.org/10.1111/aogs.14449>
- Purshaeva ESH, Khamoshina MB, Lebedeva MG, Taraskina EV, Dokuchaeva TS, Orlova YS. Underweight and gynecological disorders young women. *Vestnik RUDN, seriia Meditsina = Bulletin of RUDN University, series Medicine*. 2013;5:120-129. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/defitsit-massy-tela-i-ginekologicheskie-zabolevaniya-molodyh-zhenschin/viewer>
- Refan TH, Alkhalifah S, Alanoud AA, Demah MA, Alhussaini MA, Qasim RS, Shaffi AS. Prevalence of primary dysmenorrhea and its effect on the quality of life amongst female medical students at King Saud

A cross-sectional study// Saudi Med J. 2020;41(3):283-289. doi: 10.15537/smj.2020.3.24988

18. Latif S., Naz S., Ashraf S., Ahmed J.S. Junk food consumption in relation to menstrual abnormalities among adolescent girls: A comparative cross sectional study // Pak J Med Sci. 2022;38(8):2307-2312. <https://doi.org/10.12669/pjms.38.8.6177>

19. Banu S.H., Razik J.A. A study of the nature of menstruation and weight of college students in Chennai, South India // J Health Allied Sci. 2020;19:4. <https://www.ojhas.org/issue76/2020-4-4.html>

20. Singh M., Prakash R.O., Raghavendra A.H. Menstrual patterns and problems in association with body mass index among adolescent school girls // J Family Med Prim Care. 2019;30;8(9):2855-2858. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_474_19

University, Riyadh, Saudi Arabia. A cross-sectional study. *Saudi Med J.* 2020;41(3):283-289. doi: 10.15537/smj.2020.3.24988

18. Latif S, Naz S, Ashraf S, Ahmed JS. Junk food consumption in relation to menstrual abnormalities among adolescent girls: A comparative cross sectional study. *Pak J Med Sci.* 2022;38(8):2307-2312. <https://doi.org/10.12669/pjms.38.8.6177>

19. Banu SH, Razik JA. A study of the nature of menstruation and weight of college students in Chennai, South India. *J Health Allied Sci.* 2020;19:4. <https://www.ojhas.org/issue76/2020-4-4.html>

20. Singh M, Prakash RO, Raghavendra AH. Menstrual patterns and problems in association with body mass index among adolescent school girls. *J Family Med Prim Care.* 2019;30;8(9):2855-2858. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_474_19

Сведения об авторах:

Аккожина Акмарал Манасовна – магистрант 2-го года обучения, преподаватель кафедры нормальной физиологии, ЗКМУ им. М. Оспанова, г. Актобе, e-mail: Akkozshinaakmaral@mail.ru,

Донаева Айну́р Ергалиевна – докторант 3-го года обучения, преподаватель кафедры нормальной физиологии, ЗКМУ им. М. Оспанова, Актобе, e-mail: ainurzhan_ed@mail.ru,

Кульжанова Дина́ра Сандибаевна – докторант 2-го года обучения, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии, ЗКМУ им. М. Оспанова, e-mail: kulzhanova.dinara@bk.ru,

Аманжолықызы Айну́р – PhD, асс. профессор, доцент кафедры нормальной физиологии, ЗКМУ им. М. Оспанова, г. Актобе, e-mail: a.ainur.82@mail.ru,

Калдыбаева Айман Турганбаевна – к.м.н., доцент, руководитель кафедры нормальной физиологии, ЗКМУ им. М. Оспанова, г. Актобе, e-mail: aiman.kaldybayeva.1962@mail.ru,

Омарова Айну́р Бахитовна – старший преподаватель кафедры нормальной физиологии, ЗКМУ им. М. Оспанова, г. Актобе, e-mail: ms.aine80@mail.ru.

ИСАЕВА БАКЫТШОЛПАН ГАБДУЛХАКИМОВНА – к 70-летию со дня рождения

3 декабря 2022 г. исполнилось 70 лет Бакытшолпан Габдулхакимовне Исаевой, профессору Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, доктору медицинских наук, врачу-ревматологу высшей категории. Профессор Исаева Б.Г. более 45 лет трудовой деятельности посвятила развитию казахстанской медицины и науки. После окончания института работала терапевтом, врачом подросткового кабинета в районной больнице, с 1980 по 1982 гг. обучалась в клинической ординатуре на кафедре факультетской терапии АГМИ. В 1985 году, работая старшим лаборантом на кафедре, защитила кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-иммунологическая характеристика ревматизма у подростков». Далее работала в должности ассистента, доцента кафедры терапевтических болезней для интернов. В 2004 году защитила докторскую диссертацию на тему: «Клинико-иммунологические аспекты и терапевтические подходы улучшения прогноза при хронической ревматической болезни сердца». В 2005 году была избрана на должность профессора кафедры интернатуры по терапии. В последующем профессор Исаева Б.Г. возглавляла кафедру семейной медицины и поликлинического обучения №2, переименованной в 2008 году в кафедру амбулаторно-поликлинической терапии, затем Общей врачебной практики, а также была директором департамента внутренних болезней. С 2019 года является профессором кафедры ревматологии.



За период работы в университете показала себя квалифицированным, инициативным, исполнительным, добросовестным педагогом, читает лекции и проводит практические занятия на государственном, русском языках на высоком методическом уровне, применяет в учебном процессе новые интерактивные методы обучения в компетентно-ориентированном обучении студентов, резидентов. Глубокие знания профессора Исаевой Б.Г. сочетаются с педагогическим мастерством, доступное и убедительное объяснение изучаемого материала, ежедневная курация пациентов, развивает у студентов, резидентов коммуникативные и профессиональные навыки, сочетающиеся с благоприятной творческой атмосферой, доверием, доброжелательностью.

Является одним из авторов Образовательной программы «Модель медицинского образования Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова», Квалификационной характеристики бакалавров по специальности 5В130100 «Общая медицина».

Опубликовано более 260 научных работ, в том числе монографии, учебники, учебные пособия, методические рекомендации, инновационные патенты и авторские свидетельства. Под руководством Исаевой Б.Г. защищены 2 кандидатские, 3 магистерские диссертации, посвященные проблемам ревматологии, а также обучаются PhD докторанты. Была исполнителем научных проектов по внутривузовскому гранту, по грантовому финансированию Министерства образования и науки Республики Казахстан и Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Ежегодно под руководством профессора Исаевой Б.Г. организуются научно-практические конференции на Дни университета, Летняя и Зимняя школа ревматологов республики. Представляет отечественных ревматологов, терапевтов в странах ближнего и дальнего зарубежья, выступает с докладами по актуальным вопросам ревматологии на городских, республиканских, международных конференциях, съездах. Является председателем Общественного объединения «Независимое общество ревматологов», членом Ассоциации ревматологов России, Российской Ассоциации по остеопорозу, Международного фонда по остеопорозу. В 2014 году за многолетний вклад в международное сотрудничество и достижения в области научно-практической ревматологии награждена дипломом Почетного члена Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России». За заслуги в деле охраны здоровья населения Республики Казахстан награждена нагрудным знаком «Қазақстан денсаулық сақтау ісінің үздігі», «Алғыс хат» Министра здравоохранения РК, нагрудным значком «Денсаулық сақтау ісіне қосқан үлесі үшін», бронзовой и золотой медалями КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, «Еңбек ардагері» «Университет мақтаншысы».

Производственная деятельность Исаевой Б.Г. характеризуется ответственностью, грамотностью и профессионализмом. Пользуется заслуженным авторитетом и уважением среди коллег и родственников.

**Коллектив кафедры Общей врачебной практики №1
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова поздравляет со славным юбилеем,
желает крепкого здоровья и дальнейших успехов в работе.**

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

НЕВРОЛОГИЯ

Туруспекова С.Т., Нургужаев Е.С., Нуржанова Р.Б., Демесинова Б.К., Митрохин Д.А., Ораз С.С. Оценка качества жизни, уровня тревоги, вегетативной и когнитивной сферы у пациентов, перенесших COVID-19.....	2
---	---

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Омарова М.М., Баймуратова М.А., Бектаева И.С. Мультидисциплинарный подход при профилактическом осмотре эндокринологом детей школьного возраста	10
--	----

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Жаксыбек М.Б., Рахимжанова Д., Садыков Р.Б., Идрисова Ж.Р. Клинический случай COVID-19-ассоциированного менингоэнцефалита	14
Рахимжанова Д., Дуйсекова М., Мамашаев Н.К., Маделханкызы З., Аралбаева А.Д., Сафина С.Г., Рахимбекова Ф., Идрисова Ж.Р. Некоторые редкие наследственные атаксии у детей по данным университетской клиники КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.....	20
Жаксыбек М.Б., Амандық Н., Ахметова Н.С. Клинический случай Эпштейн-Барр вирусного энцефалита	27

ОБЗОРЫ

Молдиярова А.Т., Искаков С.С. Перинатальный прогноз при аномалии околоплодных вод (обзор литературы)	32
Аккожина А.М., Донаева А.Е., Кульжанова Д.С., Аманжолықызы А., Калдыбаева А.Т., Омарова А.Б. Связь между индексом массы тела и первичной дисменореей (обзор литературы)	39

ДОРОГУ ОСИЛИТ ИДУЩИЙ

Исаева Бакытшолпан Габдулхакимовна – к 70-летию со дня рождения	44
---	----

ОЗЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР

НЕВРОЛОГИЯ

Тұрыспекова С.Т., Нұрғожаев Е.С., Нұржанова Р.Б., Демесінова Б.К., Митрохин Д.А., Ораз С.С. COVID-19 жұқтырған науқастардағы өмір сүру сапасын, мазасыздық деңгейін, вегетативті және когнитивті саланы бағалау.....2

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Омарова М.М., Баймуратова М.А., Бектаева И.С. Мектеп жасындағы балаларды эндокринологтың профилактикалық тексерудегі көпсалалы тәсіл..... 10

КЛИНИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР

Жақсыбек М.Б., Рахымжанова Д., Садықов Р.Б., Ыдырысова Ж.Р. Менингоэнцефалитпен ассоциирленген COVID-19 клиникалық жағдайы 14

Рахымжанова Д., Дүйсекова М., Мамашаев Н.Қ., Мәделханқызы З., Аралбаева А.Д., Сафина С.Г., Рахымбекова Ф., Ыдырысова Ж.Р. С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ мәліметтеріне сәйкес балаларда кездесетін кейбір сирек тұқым қуалайтын атаксия20

Жақсыбек М.Б., Амандық Н., Ахметова Н.С. Эпштейн-Барр вирустық энцефалиттің клиникалық жағдайы.....27

ШОЛУЛАР

Молдиярова А.Т., Искаков С.С. Қағанақ суының аномалиясының перинаталдық болжамы (әдеби шолу)32

Аққожина А.М., Донаева А.Е., Құлжанова Д.С., Аманжолықызы А., Калдыбаева А.Т., Омарова А.Б. Дене салмағының индексі мен біріншілік дисменорея арасындағы байланыс (әдеби шолу).....39

ТАЛПЫНҒЫН ЖАН ҒАНА МАҚСАТЫНА ЖЕТЕДІ

Исаева Бақытшолпан Ғабдулхәкімқызы – 70-жылдығына орай.....44

ORIGINAL RESEARCH

NEUROLOGY

Turuspekova ST, Nurguzhaev YeS, Nurzhanova RB, Demesinova BK, Mitrokhin DA, Oraz SS. Assessment of quality of life, anxiety, vegetative and cognitive sphere in after-COVID patients2

ENDOCRINOLOGY

Omarova MM, Baymuratova MA, Bektayeva IS. Multidisciplinary approach to preventive examination of school-age children by an endocrinologist..... 10

CLINICAL OBSERVATIONS

Zhaksybek MB, Rakhimzhanova D, Sadykov RB, Idrissova ZhR. Clinical case of COVID-19-associated meningoencephalitis 14

Rakhimzhanova D, Duisekova M, Mamashaev NK, Madelhankyzy Z, Aralbayeva AD, Safina SG, Rakhimbekova F, Idrissova ZhR. Some rare hereditary ataxia in children according to the data of the University clinic Asfendiyarov KazNMU20

Zhaksybek MB, Amandik N, Akhmetova NS. Epstein-Barr clinical case viral encephalitis27

REVIEWS

Moldiyarova AT, Iskakov SS. Perinatal prognosis for anomalies of amniotic fluid (literature review)32

Akkozhiba AM, Donayeva AE, Kulzhanova DS, Amanzholykyzy A, Kaldybayeva AT, Omarova AB. The relationship between body mass index and primary dysmenorrhoea (literature review).....39

THE ROAD BY WALKING

Issaeva Bakytsholpan Gabdulkhakimovna – to the 70th anniversary44

ПС-1 ф. ф. ПС-1 П. Ш. оператордың қолы – подпись оператора	АБОНЕМЕНТ № _____		АБОНЕМЕНТ № _____								
	«Медицина»		Басылым индексі Индекс издания	75702							
	(басылым аты – наименование издания)										
	Жазылу бағасы	Стоимость подписки	_____ тенге _____ тиын	Комплектілер саны Кол-во комплектов							
	20..... жылға, айларына				20..... год по месяцам						
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Қайда Күде _____											
пошта индексі – почтовый индекс, мекен жайы – адрес											
Қімге Көму _____ (фамилиясы, аты – фамилия, инициалы)										П. Ш. оператордың қолы – подпись оператора	

П. Ш. оператордың қолы – подпись оператора	ТАСЫМАЛДАУ КАРТОЧКАСЫ № _____		ДОСТАВОЧНАЯ КАРТОЧКА № _____								
	<table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td>ПВ</td> <td>Орын</td> <td>Литер</td> </tr> </table>					ПВ	Орын	Литер	газетке журналға	газетү журнал	75702
	ПВ	Орын	Литер								
	«Медицина»										
(басылым аты – наименование издания)											
Жазылу бағасы	Стоимость подписки	_____ тенге _____ тиын	Комплектілер саны Кол-во комплектов								
20..... жылға, айларына					20..... год по месяцам						
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Қайда Күде _____											
пошта индексі – почтовый индекс, мекен жайы – адрес											
Қімге Көму _____ (фамилиясы, аты – фамилия, инициалы)										П. Ш. оператордың қолы – подпись оператора	



