

УДК: 618.177-089.888.11

DOI: 10.37800/RM.3.2022.87-95

РАННИЙ ГЕСТОЗ КАК ПРИЧИНА ТЯЖЕЛЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

И.А. Жабченко¹, И.С. Лищенко¹, Т.Н. Коваленко¹, А.А. Винская¹¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», Киев, Украина

Аннотация

Актуальность: Несмотря на существенные успехи современной медицинской науки, в практической работе врачей случаются достаточно сложные для диагностики и лечения случаи, которые требуют большой осведомленности в различных областях медицины. К таким состояниям относят и рвоту беременных (МКБ-10 – O21; лат. hyperemesis gravidarum) – патологическое состояние в первой половине беременности, относящееся к раннему гестозу (РГ). Это осложнение относят к часто встречающимся симптомам беременности, однако в ряде случаев возникает необходимость в стационарном лечении, причем, как правило, более раннее начало рвоты у беременных предопределяет и более тяжелое её течение. Энцефалопатия Вернике (ЭВ) – редкий неврологический синдром с тяжелым течением – может выступать осложнением чрезмерной рвоты беременных. Невнимательное и непрофессиональное отношение врачей первичного звена к данным симптомам может привести к трагическим последствиям для женщины и ребенка.

Цель исследования – повысить клиническую информированность врачебного сообщества относительно энцефалопатии Вернике, критериях постановки диагноза и направлении лечения данной патологии.

Методы: Проведен анализ специальной литературы по патогенезу, диагностике и лечению ЭВ за период 2010-2019 гг. Представлен анализ медицинской документации по клиническому случаю тяжелого раннего гестоза, осложнившегося ЭВ.

Результаты: ЭВ проявляется триадой симптомов: офтальмоплегия, атаксия, корсаковский синдром. Весомыми осложнениями ЭВ являются возможные патологии плода, а именно врожденные пороки развития. Прогноз ЭВ зависит от своевременности постановки диагноза и начала лечения.

Высокая заболеваемость (80%) и смертность беременных (более 20%) и плода (50%) побуждает к детальному изучению данной патологии.

Парентеральное введение витаминов (тиамина) на ранних стадиях заболевания способствует почти полноценному восстановлению организма беременной. Показана эффективность длительного введения тиамин в больших дозах в виде монопрепарата на фоне интенсивной терапии.

Заключение: Своевременное использование тиамин в комплексе с другими средствами интенсивной терапии позволяет безопасно предотвратить повреждение подкорковых структур мозга, инвалидизацию пациенток и их детей.

Ключевые слова: беременность, ранний гестоз (РГ), рвота беременных (РБ), осложнения, энцефалопатия Вернике (ЭВ), лечение, витамин В1 (тиамин).

Введение: Несмотря на существенные успехи современной медицинской науки, в практической работе врачей случаются достаточно сложные для диагностики и лечения случаи, которые требуют большой осведомленности в различных областях медицины.

К таким состояниям относят и рвоту беременных (РБ) (МКБ-10 - O2121; лат. hyperemesis gravidarum) – патологическое состояние в первой половине беременности, относящееся к раннему гестозу (РГ). Это осложнение относят к часто встречающимся симптомам беременности, однако в ряде случаев возникает необходимость в стационарном лечении, причем, как правило, более раннее начало РБ предопределяет и более тяжелое ее течение [1]. Всемирная организация здравоохранения относит рвоту и тошноту к распространенным физиологическим симптомам беременности [2].

Классификация РБ:

- легкая форма РБ (РБ до 5 раз в сутки, без нарушения общего состояния и лабораторных показателей, без существенной потери веса);
- РБ средней тяжести (РБ 6-10 раз в сутки на фоне ухудшения общего состояния, появление ацетона в анализе мочи (+), потеря веса более 3 кг в течение 10 дней);
- чрезмерная (тяжелая) РБ (РБ до 20-25 раз и более в сутки, потеря массы тела более 10 кг, резкое ухудшение общего состояния на фоне обезвоживания и невозможности принятия пищи, повышение температуры тела, тахикардия до 120 уд/мин, снижение АД и диуреза, в анализе мочи ацетон (+++ или ++++), белок и цилиндры, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия).

Тяжелая степень РБ встречается сегодня достаточно редко, однако о ней следует помнить. Этой патологии и ее осложнениям посвящен представленный клинический случай течения беременности на фоне РГ тяжелой степени. Именно невнимательное и непрофессиональное отношение врачей первичного звена едва не привело к трагическим последствиям для женщины и ее ребенка.

Цель исследования – повысить клиническую информированность врачебного сообщества относительно энцефалопатии Вернике, критериях постановки диагноза и направлении лечения данной патологии.

Материалы и методы: Проведен анализ специальной литературы по патогенезу, диагностике и лечению энцефалопатии Вернике (ЭВ), в том числе и во время беременности на фоне тяжелого РГ. Были взяты литературные источники из открытых поисковых систем, посвященные данной проблеме, за период 2010-2019 гг. За последние 3 года публикаций по данной проблеме в открытых источниках не выявлено.

Критерии включения: эметический синдром, рвота беременных, влияние на организм женщины и плода, энцефалопатия Вернике у беременных. **Критерии исключения:** источники, датированные ранее 2012 года, энцефалопатия Вернике при соматической и неврологической патологии не у беременных.

Представлены материалы и анализ медицинской документации по ведению клинического случая тяжелого РГ, осложнившегося ЭВ (истории беременности и родов на разных этапах госпитализации, обменная карта беременной, история болезни новорожденного).

Результаты:

Данные обзора литературы по рвоте беременных и раннему гестозу

Эметический синдром (от англ. emesis – рвота) – это комплекс симптомов, включающих тошноту, позывы к рвоте и собственно рвоту [3]. Рвота является сложным рефлекторным актом, в результате которого содержимое желудка и начальных отделов кишечника выходит через полость рта наружу [4]. Безусловно, тошнота и рвота защищают человеческий организм от попадания токсинов с пищевыми массами. Это так называемый физиологический эметический синдром. Так же он может являться признаком самых разных патологических состояний и заболеваний [3].

К причинам патологического эметического синдрома можно отнести аномалии развития и заболевания органов брюшной полости; сердечно-сосудистые заболевания; инфекции; воспалительные и органические заболевания центральной нервной системы; поражения лабиринта проявляющиеся головокружением; онкологические заболевания различной локализации; эндокринные заболевания; РБ; токсические влияния лекарственных препаратов и других веществ [5].

РБ довольно часто встречается в клинической практике – данное осложнение развивается у 50-90% первобеременных женщин [6]. Однако лишь у 0,2-3,6% развивается чрезмерная, или тяжелая РБ, которая определяется как «состояние выраженной тошноты и рвоты, ведущей к дегидратации, электролитным, кислотно-щелочным нарушениям, и сопровождается снижением массы тела более чем на 5%» [7]. Присоединение в этих случаях гипокалиемического алкалоза, гипомagneмии и гиперферментии часто требует стационарного лечения, интенсивной терапии при неудовлетворительных перинатальных результатах [5, 6].

Согласно современным воззрениям, при легкой степени РБ показано амбулаторное наблюдение (контроль анализа мочи на наличие ацетона, взвешивание пациентки при каждом визите); при средней и тяжелой сте-

пени беременные нуждаются в госпитализации с целью контроля основных показателей микроэлементного и водно-электролитного баланса и соответствующей медикаментозной коррекции выявленных нарушений.

В рекомендациях Американского колледжа акушеров-гинекологов (ACOG, 2015), заново продемонстрирована безопасность и эффективность комбинации доксиламина (H1-антигистаминного средства, снотворного) с витамином B6 при тошноте и рвоте у беременных как препаратов первой фармакотерапевтической линии (в 1983 г. ACOG исключила указанную комбинацию из рекомендуемого перечня препаратов). Напротив, ондансетрон (противорвотный препарат центрального действия, блокирующий серотониновые рецепторы) отнесли к препаратам, которых следует избегать в период беременности из-за повышения риска врожденных пороков развития у детей матерей, применявших препарат на ранних сроках беременности [7].

В этих же рекомендациях приведены данные об опасности недооценки таких распространенных симптомов при беременности, как рвота и тошнота, т.к. всего 25% женщин с этими симптомами не испытывают ухудшения состояния здоровья. Поскольку тошноту и рвоту отмечают у большинства беременных, на это не обращают внимания, игнорируя терапевтические возможности устранения этих симптомов. Некоторые беременные сознательно скрывают от врача эти симптомы, опасаясь лекарственных воздействий на плод. Авторы рекомендаций подчеркивают: своевременное лечение при тошноте и рвоте у беременных до момента их прогрессирования может предотвратить более серьезные осложнения, требующие госпитализации [7].

При ведении беременности важно обращать внимание на сроки появления указанных симптомов: при дебюте РБ позже 9-й недели необходимо задуматься о более серьезных причинах. Рекомендации также содержат информацию о достоверном уменьшении выраженности тошноты и рвоты у женщин, применявших поливитаминные комплексы в течение прегравидарной подготовки не менее 3 мес. (уровень доказательности А) [7].

Возможно применение препаратов на основе корня имбиря в качестве эффективного средства от тошноты и рвоты (уровень доказательности В) [7].

Применение метилпреднизолона у беременных с указанной целью следует использовать только в качестве последней инстанции при его достаточной эффективности [7].

Уменьшение выраженности симптомов однозначно помогает улучшить качество жизни пациентки, снизить расходы, а также сократить продолжительность больничного листа [5].

В то же время, при осложненном течении беременности именно на ранних этапах возникают и серьезные перинатальные риски у данного контингента женщин, в частности риск развития преэклампсии и плацентарной дисфункции.

Нарушения инвазии трофобласта и формирования маточно-плацентарного кровообращения на фоне нарушений гормонального статуса беременной и метаболических изменений в ее организме также повышают риск ранних и поздних репродуктивных потерь. В качестве медикаментозной поддержки в данной ситуации показа-

но применение донаторов оксида азота и препаратов прогестерона, начиная с этапа прегравидарной подготовки, чтобы зачатие и nidация плодного яйца происходила при достаточном запасе в организме указанных веществ [8].

Достаточно значимой в патогенезе РГ является роль пиридоксина и магния, что обуславливает их присутствие в большинстве клинических протоколов лечения, где первой линией терапии при тошноте и рвоте у беременных являются препараты витамина B6 отдельно или в комплексе с антигистаминным препаратом доксиламином.

Признаки недостаточности витамина B6 более выражены при дефиците Mg в организме, поскольку этот микроэлемент нужен для активации пиридоксин-зависимых ферментативных систем. Доказана прямая корреляционная зависимость концентрации прогестерона и Mg в сыворотке крови беременных, что свидетельствует в пользу совместного использования этих веществ в группах риска развития угрозы прерывания беременности [8-10].

В условиях пониженной концентрации Mg происходит патологическая активация кальций-зависимых контрактных реакций в миометрии. Наш опыт изучения обмена магния, кальция и прогестерона в организме беременных с истмико-цервикальной недостаточностью показал, что при относительной или абсолютной гипомagneмии повышается сократительная функция матки, активизируются процессы дегградации соединительной ткани, в том числе и в области внутреннего зева шейки матки, что приводит к прерыванию беременности [8-11].

Данные обзора литературы по энцефалопатии Вернике

ЭВ является редким неврологическим синдромом с тяжелым течением, причиной которого является дефицит витамина B1 (тиамина) и может выступать частым осложнением чрезмерной РБ [12].

Впервые ее описал немецкий врач Карл Вернике в 1881 г. и назвал "верхний геморагический энцефалит" [5]. Клинические наблюдения свидетельствуют, что ЭВ часто развивается вместе с корсаковским психозом, проявляющимся как состояние хронической ретроградной и антероградной амнезии с конфабуляциями. Заболевание классифицируют как острое (17%), подострое (17%) и хроническое (66%). Установлено, что ЭВ может быть прогрессирующим расстройством, при котором множественные острые и/или субклинические эпизоды недостаточности тиамин вызывают кумулятивное поражение. Эти субклинические состояния часто не связаны с классической симптоматикой. ЭВ ассоциируется с уровнем смертности 10-20%, преимущественно вследствие сепсиса, респираторных инфекций и печеночной декомпенсации.

Причинами этой патологии могут быть хронический алкоголизм, нервная анорексия, нерациональная диета, рвота беременных, длительные внутривенные инфузии глюкозы, недостаточность магния, диарея, а также генетическая предрасположенность и последствия оперативных вмешательств на органах ЖКТ [12-14].

Заболеваемость ЭВ составляет около 80%, а смертность – 10-20%. Смерть плода или новорожденного при развитии данного осложнения составляет около 50%. Спонтанное прерывание беременности отмечается в 34,5% случаев, медицинский аборт – в 9% и антенатальная гибель плода – в 3,6% случаев [15].

В основе патогенеза заболевания лежит дефицит витамина B1 - тиамин, являющегося кофактором нескольких ферментов пентозного цикла фосфата и цикла трикарбоновых кислот, ответственных за гликолиз и, соответственно, энергообеспеченность нейронов. При гиповитаминозе и авитаминозе B1 снижается утилизация глюкозы нейронами и наблюдается повреждение митохондрий. Клинические признаки дефицита тиамин появляются при понижении его уровня в крови от 20% ниже нормы [14, 16].

Дефицит тиамин, длящийся более 4 дней, приводит к нейротоксическому отеку головного мозга вследствие недостаточного обмена веществ и окислительного стресса. Этот процесс развивается на субклеточном уровне, и, если дефицит тиамин своевременно не восполнен, то может развиться некроз нейронов с нарушением функции гематоэнцефалического барьера. Гистологически отмечают некроз, сосудистую пролиферацию и петехиальные геморрагии в тканях головного мозга. Постепенно, но в меньшей степени, в патологический процесс вовлекаются ядра глазодвигательного и вестибулярного нервов [16].

Клиническую картину ЭВ и, главное, последовательность проявлений симптомов, составляет классическая триада: офтальмоплегия, атаксия, корсаковский синдром, встречающийся только в 10-46,9% случаев [14]. Избирательность поражения глазодвигательного и вестибулярного нервов до конца не изучена. Это, очевидно, связано с высоким уровнем гликолиза в этих участках головного мозга и, соответственно, особой чувствительностью к дефициту витамина B1. Офтальмоплегия является ранним признаком заболевания и включает горизонтальный нистагм при взгляде в сторону, обычно двусторонний паралич наружной прямой мышцы глаза, нарушение движения глаз.

Внутривенное введение витаминов на ранних стадиях болезни способствует восстановлению глазодвигательных нарушений, хотя нистагм обычно сохраняется [13, 14]. Атаксия носит мозжечковый и вестибулярный характер, а также обусловлена периферической нейропатией. Она проявляется прежде всего при стоянии и ходьбе. С самого начала она может быть настолько выражена, что пациент не может стоять и передвигаться без опоры [13-15].

Проявления так называемого синдрома Корсакова включают снижение запоминания новой информации и даже разного вида амнезии (при этом энцефалопатию часто называют Вернике-Корсакова) [5]. Расстройству психики наблюдаются почти у 90% больных. Состояние глобальной дезориентации и индифферентности характеризуется вялостью, рассеянностью, безразличием к окружающим и дезориентацией во времени и пространстве. Потеря сознания и глубокая степень наблюдаются довольно редко, но часто встречается небольшая сонливость. Спонтанная речь минимальна, ответы на вопросы затруднены или вообще отсутствуют. Больной плохо идентифицирует находящихся рядом лиц, не способен оценить свое состояние, место нахождения, дату и т.д. [5, 13, 14].

К поздним симптомам ЭВ относятся гипертермия, спастические парезы, хорееформные гиперкинезы, развитие коматозного состояния [14, 16].

У пациентов с ЭВ при рентген-компьютерном исследова-

довании выявляют симметрично расположенные очаги поражения в паравентрикулярных отделах таламуса и гипоталамуса, в сосцевидных телах, дне IV желудочка и передневерхнем отделе мозжечка, особенно в черве, и других отделах головного мозга. Поражения этих областей типичны для ЭВ, поскольку эти структуры отличаются высоким уровнем окислительного метаболизма и, следовательно, наиболее чувствительны к дефициту тиамин [5, 14]. Методом выбора является МРТ, при котором обнаруживаются гиперинтенсивные зоны на T2-взвешенном изображении, взвешенные по протонной плотности. Пораженные структуры могут накапливать контрастное вещество, в них могут возникать петехиальные кровоизлияния (гиперинтенсивные структуры на нативных T1-взвешенных изображениях) В то же время, на компьютерной томографии патологических изменений обычно не фиксируют [6].

Своевременная терапия ЭВ приводит к быстрой редукции симптомов (особенно со стороны глазодвигательных нервов) и позволяет предотвратить развитие корсаковского синдрома, однако атаксические явления исчезают крайне медленно [14]. Суточная потребность для женщин в тиамине составляет 1,1 мг, возрастающая во время беременности и кормления грудью до 1,5 мг и более при нарушении его абсорбции у пациенток с выраженной РБ [16].

Для лечения ЭВ тиамин является препаратом первой линии (уровень доказательств А) [14-17]. Поскольку тиамин является препаратом, проникающим через ГЭБ путем активного и пассивного транспорта, корректировать его дефицит можно путем увеличения концентрации в сыворотке крови, что достигается парентеральным введением высоких доз. Однако поскольку парентерально введенный тиамин имеет короткий период полураспада (около 96 мин.), то для достижения максимальной концентрации необходимо многократное введение дозы, начатое в течение 48-72 часов от начала заболевания [14, 17]. Эксперты Европейского общества неврологов рекомендуют назначать тиамин в дозировке 200 мг 3 р/д. до исчезновения симптомов [14-16].

Описание клинического случая: В ГУ «ИПАГ им. акад. О.М. Лукьяновой НАМН Украины» в мае 2021 года в отделение акушерской реанимации и интенсивной терапии экстренно поступила женщина И., 37 лет, с жалобами на головокружение, общую слабость, тошноту, рвоту до 10 раз в сутки. Пациентка была направлена из городской больницы областного центра одного из областных центров Украины с диагнозом: «Беременность II, 16-17 недель. РБ тяжелой степени. Угроза самопроизвольного выкидыша. Гестационный диабет. ИЦН (акушерский пессарий). Энцефалопатия смешанного генеза I ст., вестибулярные нарушения».

По месту жительства женщина не была обследована должным образом (не было контроля уровня электролитов в крови на фоне рвоты тяжелой степени и обезвоживания, не проведены консультации смежных специалистов) и, соответственно, не проведена коррекция ее гомеостаза. Лечение было проведено с неэффективной динамикой, что привело к потере массы тела более 20 кг и существенному ухудшению общего состояния и психических функций. Также в медицинской документации

данного случая нет данных об ультразвуковом исследовании плода, сроке беременности, биохимическом скрининге первого триместра.

Осмотр пациентки при поступлении: общее состояние стабильное, средней степени тяжести, сознание нарушено, дезориентирована во времени и пространстве, наблюдаются явления ретроградной амнезии, горизонтальный нистагм, движения глазных яблок сохранены в полном объеме, сухожильно-периостальные рефлексы оживленные, D=S. Пациентка не может сидеть и стоять из-за мышечной слабости и головокружения. Гемодинамика стабильная, АД 130/80 мм рт. ст., ЧСС 76 уд/мин. Кожа серо-желтоватого оттенка, слизистые полости рта и губы сухие, имеется запах ацетона.

Из анамнеза известно, что у пациентки с 7-8 недели беременности наблюдалась рвота до 15-20 раз в сутки и тянущие боли внизу живота. За период беременности потеряла более 20 кг. По словам родных, за период беременности АД пациентки повышалось до 150/100 мм рт. ст. В апреле-мае 2021 находилась в гинекологическом отделении по месту жительства и была выписана с улучшением состояния с диагнозом: «Беременность II, 12-13 недель, РБ умеренной степени».

В ГУ «ИПАГ им. акад. О.М. Лукьяновой НАМН Украины» при поступлении невропатологом и эндокринологом были уточнены данные анамнеза и установлен предварительный диагноз: «Беременность II, 16-17 недель. РГ тяжелой степени. Угроза самопроизвольного выкидыша. Энцефалопатия смешанного генеза I ст., вестибуло-атактические нарушения. Гестационный диабет, кетоацидотический синдром. ИЦН (акушерский пессарий с 21.05.2021г.). Анемия легкой степени. ОАГА (в 2013 г. – самопроизвольный аборт в 5 недель, бесплодие вторичное – 8 лет)».

Лабораторные и инструментальные обследования:

Лабораторные показатели, май 2021: гемоглобин – 105 г/л, гематокрит – 29,1%, повышение АЛТ – 96 г/л, АСТ – 110 г/л, ацетон в моче (+++).

Лабораторные показатели, май 2021, повторно: Билирубин прямой – 6,3 мкмоль/л, АЛТ – 242 Ед./л, АСТ – 319 Ед./л, гамма-глутамилтранспептидаза – 99 Ед./л, общий белок – 54 г/л, альбумин – 32 г/л, ферритин – 361 нг/мл, кальций общий – 2,07 ммоль/л, 25-гидроксивитамин Д – 41,0 ммоль/л, калий – 3,31 ммоль/л, натрий – 141,1 ммоль/л.

По данным лабораторных обследований показатели функции щитовидной железы, Ig к вирусу Эпштейна-Барр, TORCH-инфекциям, гепатитам В, С, ВИЧ, гликолизированный гемоглобин находились в пределах референтных значений.

МРТ головного мозга, май 2021 г.: объемно-очаговой патологии не выявлено.

УЗИ органов малого таза, май 2021 г.: беременность маточная, прогрессирующая в сроке 15-16 недель, ИЦН (акушерский пессарий).

УЗИ органов брюшной полости, май 2021 г.: УЗ признаки выраженного холестаза, гемангиомы печени, хронического панкреатита. УЗИ щитовидной железы: вариант нормы.

По данным лабораторных и инструментальных обследований повторный консилиум в составе смежных специалистов установил диагноз: «Беременность II, 16-

17 недель. Вертебробазилярный синдром. Интоксикационная ЭВ. Цитолитический и холестатический синдром вследствие перенесенного длительного РГ. Первичная артериальная гипертензия, I стадия, 2 степень. ИЦН (акушерский пессарий). Анемия легкой степени. ОАГА (в 2013 г. – самопроизвольный аборт в 5 недель, бесплодие вторичное – 8 лет)».

Лечение: Пациентке были назначены следующие препараты: дексаметазон натрия фосфат 8 мг в/в, эноксапартин натрия 0,2 п/к, ксилат 400,0 мл в/в, стерофундин 500 мл 3 г/д. в/в, 7,5% раствор хлорида калия 50,0 мл 3 р/д. в/в, фуросемид 1% 2,0 мл в/в, ондансетрон гидрохлорид 8 мг 2 г/д. в/в, раствор глюкозы 10% 200 мл в/в, буферный раствор соды 100 мл в/в, 0,9% раствор хлорида натрия 20 мл в/в.

После консультации невропатолога в реанимационном отделении лечения было изменено: цитиколин натрия 1000 мг в/в, меглюмина натрия сукцинат 400,0 мл в/в, гидрохлорид аргинина 200,0 мл в/в, EPL- субстанция 2 капс. 3 г/д, 0,9% раствор хлорида натрия 200 мл в/в, тиамин гидрохлорид (витамин В1) 100,0 мг 3 р/д в/м (особое внимание было обращено на введение именно моно препарата витамина В1, а не в составе комплексных витаминных растворов!), раствор сульфата магния 25% 10,0 мл в/в, метилдопа 1 таб. 3 р/д, нифедипин 10 мг 3 р/д, аргинина цитрат + бетаин 10 мг 3 р/д, вертигохель 15 кап. 4 р/д, мельдония дигидрат 500 мг 1 р/д, пиридоксина гидрохлорид (витамин В6) 100 мг в/м через день, цианкобаламин (витамин В12) 500 мг в/м. Массаж воротниковой зоны – в течение 10 дней.

Результаты: Через 2 недели активного лечения общее состояние пациентки стало относительно удовлетворительным, память частично восстановилась. Почти исчез нистагм, появилась большая мышечная сила в руках. Ориентация во времени и пространстве возобновилась. Сохранялась замедленная реакция на вопросы.

Показатели печеночных ферментов значительно снизились по сравнению с предыдущими результатами (АЛТ – 99 Ед./л, АСТ – 64 Ед./л, g-глутамилтранспептидаза – 77 Ед./л).

Беременная была переведена в отделение патологии беременности и родов ГУ «ИПАГ им. акад. О.М. Лукьяновой НАМН Украины», где лечение было скорректировано: ксилат 400,0 мл в/в, адометионин 1,4-бутандисульфат 500 мг 2 р/д, цитиколин натрия 1,0 мг 2 р/д, ферменты поджелудочной железы свиной 1 г 3г/д, омега-20 мг 2 р/д, урсодезоксихолевая кислота 500 мг.

УЗИ органов брюшной полости, июнь 2021 г.: присутствует положительная динамика.

Пациентка была выписана в относительно удовлетворительном состоянии по месту жительства с диагнозом: «Беременность 19-20 недель. ИЦН (акушерский пессарий). Вертебробазилярный синдром, цитолитический и холестатический синдром, интоксикационная энцефалопатия. Первичная артериальная гипертензия I стадия, 2 степень. ОАГА (в 2013 г. – самопроизвольный аборт в 5 недель, бесплодие вторичное – 8 лет)».

Рекомендовано: 1) быть под амбулаторным наблюдением, осмотр акушера-гинеколога каждые 2 недели; 2) контроль лабораторных показателей (АЛТ, АСТ, ГГТ, калий, натрий, общий белок, общий анализ крови, общий анализ мочи в динамике); 3) самоконтроль АД 2 р/д; 4)

невибалол гидрохлорид 2, 5 мг 1 р/д, урсодезоксихолевая кислота 250 мг утром, 500 мг вечером, адометионин 1,4-бутандисульфат 500 мг, панкреатин 10000 Ед. 3 р/д, магния цитрат (350 мг) с вит. В6 (30 мг) 1 саше в день, деквалиния хлорид 1 суппозиторий вагинально на ночь; 5) Соблюдение диеты и здорового образа жизни.

В октябре 2021 г. женщина повторно поступила в срок 35 недель в ГУ «ИПАГ им. акад. О.М. Лукьяновой НАМН Украины» с преждевременным излитием околоплодных вод и началом родовой деятельности. Извлечен акушерский цервикальный пессарий. Состоялись преждевременные, патологические роды в 35 недель в головном предлежании. Родившийся живым недоношенный мальчик массой 2240 г, ростом 45 см, 6 баллов по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах, был госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. III период родов осложнился интимным прикреплением плаценты. Было проведено ручное отделение плаценты и выделение последа под внутривенным наркозом. Общая кровопотеря – 250 мл. Послеродовой период у женщины – в пределах нормы, лактация сохранена, без особенностей.

Состояние ребенка после рождения стабильное. Ребенок был выписан на 48 сутки с диагнозом: «Врожденные пороки развития центральной нервной системы: гипоплазия левого полушария мозжечка (обнаружена пренатально в сроке 33-34 недели), арахноидальная киста левого полушария мозжечка, вентрикулодилатация. Гипоксически ишемическая энцефалопатия, восстановительный период, синдром угнетения. Поздняя анемия недоношенного смешанного генеза, средней степени. Двухсторонняя пневмония (реконвалесцент). Геморрагический синдром: желудочковое и легочное кровотечение (в анамнезе). Преждевременно рожденный ребенок с малым весом тела при рождении. Умеренная асфиксия при рождении».

Через 6 месяцев при катamnестическом наблюдении состояние женщины удовлетворительное, лабораторные показатели в пределах нормы. По словам мужа, наблюдается определенная заторможенность реакций на окружающую ситуацию.

Ребенок развивается в соответствии с возрастными нормативами, не болен.

Временная шкала клинического случая представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Временная шкала клинического случая энцефалопатии Вернике у беременной

Сроки	Событие
Май 2021 г.	Направлена в акушерский стационар III уровня аккредитации с диагнозом: Беременность II, 16-17 недель. РБ тяжелой степени. Угроза самопроизвольного выкидыша. Гестационный диабет. ИЦН (акушерский пессарий). Энцефалопатия смешанного генеза I ст., вестибулярные нарушения
Май 2021 г.	По данным лабораторных и инструментальных обследований повторный консилиум в составе смежных специалистов установил диагноз: Беременность II, 16-17 недель. Вертебробазилярный синдром. Интоксикационная ЭВ. Цитолитический и холестатический синдром вследствие перенесенного длительного РГ. Первичная артериальная гипертензия, I стадия, 2 степень. ИЦН (акушерский пессарий). Анемия легкой степени. ОАГА (в 2013 г. – самопроизвольный аборт в 5 недель, бесплодие вторичное – 8 лет)
Июнь 2021 г.	Через 2 недели активного лечения общее состояние пациентки – относительно удовлетворительное. Беременная переведена в отделение патологии беременности и родов, где было скорректировано лечение
Июнь 2021 г.	Пациентка была выписана в относительно удовлетворительном состоянии по месту жительства с диагнозом: Беременность 19-20 недель. ИЦН (акушерский пессарий). Вертебробазилярный синдром, цитолитический и холестатический синдром, интоксикационная энцефалопатия. Первичная артериальная гипертензия I стадия, 2 степень. ОАГА (в 2013 г. – самопроизвольный аборт в 5 недель, бесплодие вторичное – 8 лет). Даны рекомендации.
Октябрь 2021 г.	Состоялись преждевременные, патологические роды в 35 недель в головном предлежании. Послеродовой период у женщины – в пределах нормы, лактация сохранена, без особенностей.
Ноябрь 2021 г.	Выписана с ребенком на 48 сутки в удовлетворительном состоянии
Май 2022 г.	Через 6 месяцев состояние женщины удовлетворительное, лабораторные показатели в пределах нормы. Ребенок развивается в соответствии с возрастными нормами

Обсуждение: Тяжелое течение РГ со значительными метаболическими нарушениями могло стать причиной врожденных пороков развития ЦНС у плода, поскольку происходило на фоне выраженных метаболических нарушений в организме матери на этапе его органогенеза.

Заключение: Анализ современной литературы и представленный клинический случай свидетельствуют, что ЭВ является нередким заболеванием, а беременные, страдающие тяжелой рвотой, должны входить в группу высокого риска по развитию этого осложнения и требуют привлечения смежных специалистов для установления степени поражения и разработки лечебной стратегии.

Прогноз при своевременном адекватном лечении вполне благоприятен как для матери, так и для плода. Однако неспецифичность клинических проявлений дефицита витамина В1 осложняет раннюю диагностику и откладывает начало своевременного этиопатогенетического лечения.

Своевременное использование тиамин в комплексе с другими средствами интенсивной терапии является безопасным лечением, направленным на предотвращение повреждения подкорковых структур мозга, инвалидизации пациентов и их детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Запорожан В.М., Чайка В.К., Маркін Л.Б., Медвідь В.І., Авраменко Т.В. Акушерство та гінекологія. Національний підручник. – ВСВ «Медицина», 2013. – 1032 с. [Zaporozhan V.M., Chaika V.K., Markin L.B., Medvid' V.I., Avramenko T.V. Akusherstvo ta hinekologhiia. Natsionalnyi pidruchnyk. – VSV «Medytsyna», 2013. – 1032 s. (in Ukr.)]. <http://repo.odmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/2108>.
2. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241549912>. 28.11.2016.
3. Drossman D.A., Hasler W.L., Rome I.V. Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction // *Gastroenterology*. – 2016. – Vol. 150(6). – P. 1257-1261. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>.
4. Flynn A., Macaluso M., D'Empaire I., Troutman M.M. Wernicke's encephalopathy: Increasing clinician awareness of this serious, enigmatic, yet treatable disease // *Prim. Care Companion. CNS Disord*. <https://doi.org/10.4088/PCC.14r01738.21.05.2015>.
5. Матвієнко Ю. Енцефалопатія Верніке // *Медицина світу* [Matviienko Yu. Entsefalopatiia Vernike // *Medytsyna svitu* (in Ukr.)]. <http://msvitu.com/archive/2011/october/article-3.php>. 01.10.2011.
6. Борисенко О.А., Зайцева Т.А., Шапошникова А.В., Кудинова С.Г. Энцефалопатия Вернике у беременной // *Психоневрология та нейропсихіатрія*. – 2018. – №6 (98). – С. 50-52 [Borysenko O.A., Zaitseva T.A., Shaposhnykova A.V., Kudynova S.H. Entsefalopatiya Vernike u beremennoi // *Psykhonevrolohiia ta neiropsykhiatriia*. – 2018. – №6 (98). – S. 50-52 (in Russ.)]. <https://neuronews.com.ua/ru/archive/2018/6%2898%29/pages-50-52/encefalopatiya-vernike-u-beremennoy-gsc.tab=0>.
7. Practice Bulletin Summary No. 153: Nausea and Vomiting of Pregnancy // *Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 126 (3). – P. 687-688 <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000471177.80067.19>.
8. Жабченко І.А., Олешко В.Ф. Роль гормонального та обмінного дисбалансу в розвитку порушень обтураційної функції шийки матки та способи його корекції // *Медичні аспекти здоров'я жінки*. – 2017. – №2(107). – С. 1-11 [Zhabchenko I.A., Oleshko V.F. Rol hormonalnogo ta obminnogo dysbalansu v rozvytku porushen obturatsiinoi funktsii shyiky matky ta sposoby yoho korektsii // *Medychni aspekty zdorovia zhinky*. – 2017. – №2(107). – S. 1-11 (in Ukr.)]. <https://mazg.com.ua/ua/archive/2017/2%28107%29/pages-5-14/rol-gormonalnogo-ta-obminnogo-dysbalansu-v-rozvytku-porushen-obturatsiynoyi-funktsiyi-shyiky-matki-ta-sposoby-yogo-korektsiyi>
9. Жабченко І.А. Магній в акушерській практиці: відомі факти та нові можливості // *Медичні аспекти здоров'я жінки*. – 2019. – №1-2(122-123). – С. 32-38 [Zhabchenko I.A. Mahnii v akusherskii praktytysi: vidomi fakty ta novi mozhlyvosti // *Medychni aspekty zdorovia zhinky*. – 2019. – №1-2(122-123). – S. 32-38 (in Ukr.)]. <https://mazg.com.ua/ua/archive/2019/1-2%28122-123%29/pages-32-38/magniy-v-akusherskiy-prakticy-vidomi-fakty-ta-novi-mozhlyvosti>
10. Жабченко І.А., Олешко В.Ф., Магомедов О.М. Роль сполучної тканини та деяких мікроелементів у розвитку істміко-цервікальної недостатності // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. – 2016. – №2 (38). – С. 188-193 [Zhabchenko I.A., Oleshko V.F., Mahomedov O.M. Rol spoluchnoi tkanyny ta deiakykh mikroelementiv u rozvytku istmiko-tservikalnoi nedostatnosti // *Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekologiv Ukrainy*. – 2016. – №2 (38). – S. 188-193 (in Ukr.)]. <https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/8714/ZAKHARENKO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Вплив мікронутрієнтного статусу на перебіг вагітності у жінок-переміщених осіб // *Здоров'я жінки*. – 2018. – №10(136). – С. 56-60 [Zhabchenko I.A., Korniets N.H., Tertychna-Teliuk S.V. Vplyv mikronutriientnogo statusu na perebih vahitnosti u zhynok-peremishchenykh osib // *Zdorov'e zhenshyny*. – 2018. – №10(136). – S. 56-60 (in Ukr.)]. <https://doi.org/10.15574/HW.2018.136.56>.
12. Schabelman E., Kuo D. Glucose before thiamine for Wernicke encephalopathy: a literature review // *J. Emerg. Med.* – 2012. – Vol. 42. – P. 488-494. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2011.05.076>.
13. Zhang S.Q., Guan Y.T. Acute bilateral deafness as the first symptom of Wernicke encephalopathy // *AJNR*. – 2012. – Vol. 33. – P. E44-E45. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3040>.
14. Kattah J.C. The Spectrum of vestibular and ocular motor abnormalities in thiamine deficiency // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* – 2017. – Vol. 17. – P. 40. <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0747-9>.
15. Herrell H.E. Nausea and vomiting of pregnancy // *Am. Fam. Physician*. – 2014. – Vol. 89. – P. 965-970. <https://www.aafp.org/afp/2014/0615/p965.html>.
16. Galvin R., Bräthen G., Ivashynka A., Hillbom M., Tanasescu R., Leone M.A. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy // *Eur. J. Neurol.* – 2012. – Vol. 17. – P. 1408-1418. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03153.x>.

EARLY GESTOSIS AS A CAUSE OF SEVERE NEUROLOGICAL DISORDERS IN PREGNANT WOMEN (LITERATURE REVIEW AND CLINICAL CASE)

I.A. Zhabchenko¹, I.S. Lishchenko¹, T.M. Kovalenko¹, A.A. Vinska¹

¹State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of acad. O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Abstract

Relevance: Despite the significant advances in modern medical science, some practical cases are still difficult to diagnose and treat since they require awareness in various fields of medicine. Such conditions include vomiting in pregnancy, ICD-10 code O21 (lat. hyperemesis gravidarum) - an early gestosis-related pathological condition of the first half of pregnancy. This complication is a common symptom in pregnancy; however, some cases require inpatient care. Generally, an earlier onset of vomiting in pregnancy predetermines its more severe course. Wernicke's encephalopathy (WE), a rare neurological syndrome with a severe course, can be a complication of excessive vomiting in pregnancy. An inattentive and unprofessional attitude to these symptoms at the PHC level can have tragic consequences for the woman and the child.

The study aimed to increase the clinical awareness of the medical community regarding Wernicke's encephalopathy, its diagnosis criteria and treatment direction.

Methods: The study included the analysis of special literature on WE pathogenesis, diagnosis and treatment, and the analysis of medical documentation on a clinical case of severe early gestosis complicated by WE.

Results: WE is manifested by a triad of symptoms: ophthalmoplegia, ataxia, and Korsakov's syndrome. WE can result in significant complications, including fetal pathologies, namely congenital malformations. WE prognosis depends on timely diagnosis and initiation of treatment.

High morbidity (80%) and mortality in pregnant women (10-20%) and fetus (50%) prompts a detailed study of this pathology.

Parenteral administration of vitamins (thiamine) in the early stages of the disease contributes to an almost complete recovery of the gravida. Long-term administration of thiamine in large doses is efficient as monotherapy during intensive therapy.

Conclusion: Timely administration of thiamine in combination with other means of intensive therapy can safely prevent damage to the subcortical structures of the brain and the disability of mothers and their children.

Keywords: pregnancy, early preeclampsia, vomiting in pregnancy, complications, Wernicke's encephalopathy, treatment, vitamin B1 (thiamine).

ЕРТЕ ГЕСТОЗ ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ АУЫР НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ БҰЗЫЛУЛАРДЫҢ СЕБЕБІ РЕТІНДЕ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

И.А. Жабченко¹, И.С. Лищенко¹, Т.Н. Коваленко¹, А.А. Винская¹

¹ «Украина ҰМФА академигі Е. М. Лукьянова атындағы педиатрия, акушерлік және гинекология институты» ММ, Киев, Украина

Аңдатпа

Өзектілігі: қазіргі заманғы медицина ғылымының елеулі жетістіктеріне қарамастан, дәрігерлердің практикалық жұмысында диагностика мен емдеу үшін жеткілікті күрделі жағдайлар орын алады, бұл медицинаның әртүрлі салаларында үлкен хабардарлықты қажет етеді. Мұндай жағдайларға жүкті әйелдердің құсуы жатады (АХЖ-10 - O21; лат. hyperemesis gravidarum) - жүктіліктің бірінші жартысындағы ерте гестозға (ЕГ) жататын патологиялық жағдай. Бұл асқыну жүктіліктің жиі кездесетін белгілеріне жатады, бірақ кейбір жағдайларда стационарлық емдеу қажет, және, әдетте, жүкті әйелдерде құсудың ертерек басталуы оның неғұрлым ауыр ағымын анықтайды. Вернике энцефалопатиясы (ВЭ) – сирек кездесетін ауыр неврологиялық синдром – жүкті әйелдердің шамадан тыс құсуының асқынуы болуы мүмкін. Бастапқы буын дәрігерлердің осы белгілерге немқұрайлы және кәсіби емес көзқарасы әйел мен бала үшін қайғылы салдарға әкелуі мүмкін.

Зерттеудің мақсаты – Вернике энцефалопатиясына, диагноз қою критерийлеріне және осы патологияны емдеу бағытына қатысты медициналық қауымдастықтың клиникалық хабардарлығын арттыру.

Әдістері: 2010-2019 жылдар кезеңінде ВЭ патогенезі, диагностикасы және емдеу бойынша арнайы әдебиеттерге талдау жүргізілді. ВЭ асқынған ауыр ерте гестоздың клиникалық жағдайы бойынша медициналық құжаттамаға талдау ұсынылған.

Нәтижелер: ВЭ симптомдардың үштігімен көрінеді: офтальмоплегия, атаксия, Корсаков синдромы. ВЭ-нің елеулі асқынулары ұрықтың мүмкін патологиялары, атап айтқанда туа біткен даму кемістігі болып табылады. ВЭ болжамы диагноздың уақтылығына және емдеудің басталуына байланысты.

Жүкті әйелдердің (20% -дан астам) және ұрықтың (50%) жоғары аурушандығы (80%) және өлім-жітімі осы патологияны егжей-тегжейлі зерттеуге итермелейді.

Аурудың ерте кезеңдерінде дәрумендерді (тиаминді) парентеральды енгізу жүкті әйелдің ағзасын толық қалпына келтіруге ықпал етеді. Қарқынды терапия аясында монопрепарат түрінде үлкен дозаларда тиаминді ұзақ уақыт қолданудың тиімділігі көрсетілген.

Қорытынды: Тиаминді басқа қарқынды терапия құралдарымен бірге уақтылы қолдану ми қабы асты құрылымдарының зақымдануын, пациенттер мен олардың балаларының мүгедектігін қауіпсіз болдырмауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: жүктілік, ерте гестоз (ЕГ), жүкті әйелдердің құсуы (ЖҚ), асқынулар, Вернике энцефалопатиясы (ВЭ), емдеу, В1 дәрумені (тиамин).

Данные авторов:

Жабченко И.А. (корреспондирующий автор) – док. мед. наук, профессор, руководитель отделения патологии беременности и родов ГУ «ИПАГ имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев, Украина; тел.: +38067 5043518; email: izhab@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-5622-5813>

Лищенко И.С. – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения патологии беременности и родов ГУ «ИПАГ имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев, Украина; тел.: +38044 4836216; email: ipag@amnu.gov.ua; <https://orcid.org/0000-0002-0124-765X>

Коваленко Т.М. – канд. физ. восп. и спорта, старший научный сотрудник отделения патологии беременности и родов ГУ «ИПАГ имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев, Украина; тел.: +38044 4836216; email: ipag@amnu.gov.ua; <https://orcid.org/0000-0001-7999-7066>

Винская А.А. – врач отделения патологии беременности и родов ГУ «ИПАГ имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев, Украина; тел.: +38044 4836216; email: ipag@amnu.gov.ua; <https://orcid.org/0000-0002-6415-3343>

Адрес для корреспонденции: Жабченко И.А., ГУ «ИПАГ имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», Отделение патологии беременности и родов, 04050, Киев, П. Майборода, 8

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.