

УДК: 616.831-053.1:616-008.9-056.7]-053.31

Краткое сообщение

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-101-111>

## Случай врождённой мальформации головного мозга у новорождённого на фоне наследственного нарушения обмена веществ

А.А. Лебеденко, А.А. Афонин, Т.Б. Козырева, К.И. Лазарева, Л.И. Монат

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Татьяна Борисовна Козырева, [ktb090115@mail.ru](mailto:ktb090115@mail.ru)

**Аннотация.** Представлено клиническое наблюдение врождённой мальформации головного мозга у новорождённого. Диагностика и комплексное лечение новорождённых с такой патологией крайне затруднено в связи с многообразием причин, вызывающих необратимые структурные дефекты мозговой ткани при нарушении её нормального пре- или постнатального развития. Уникальностью данного случая является постнатальное выявление множественных пороков развития у ребёнка на фоне сложного уточнения характера наследственного нарушения обмена веществ. К сожалению, в данном клиническом случае относительно ранняя постановка диагноза пероксисомной патологии не позволила быстро поставить полный клинический диагноз и провести специфическую терапию, что утяжелило прогноз заболевания. Только дальнейшее углублённое обследование (консультации генетика, неврологов, МРТ головного мозга, медико-генетическое исследование) позволили уточнить характер имеющейся патологии. Отсроченное уточнение и подтверждение причины возникновения энцефаломиелопатии (пероксисомное заболевание) связаны с материально-техническими возможностями детских стационаров, хотя на сроках начала и объёма проводимой комплексной симптоматической терапии ребёнку это не сказалось.

**Ключевые слова:** новорождённый, мальформация головного мозга, дети, пероксисомные болезни.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Лебеденко А.А., Афонин А.А., Козырева Т.Б., Лазарева К.И., Монат Л.И. Случай врождённой мальформации головного мозга у новорождённого на фоне наследственного нарушения обмена веществ. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(2):101-111. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-101-111.

## A case of congenital malformation of the brain in a newborn on the background of hereditary metabolic disorders

A.A. Lebedenko, A.A. Afonin, T.B. Kozyreva, K.I. Lazareva, L.I. Monat

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Tatyana B. Kozyreva, [ktb090115@mail.ru](mailto:ktb090115@mail.ru)

**Abstract.** A clinical observation of congenital malformation of the brain in a newborn child is presented. Diagnosis and comprehensive treatment of newborns with such pathology is extremely difficult due to the variety of causes that cause irreversible structural defects of brain tissue in violation of its normal pre- or postnatal development. The uniqueness of this case is the postnatal detection of multiple malformations in a newborn child against the background of a complex clarification of the nature of hereditary metabolic disorders. Unfortunately, in this clinical case, the relatively early diagnosis of peroxisomal pathology did not allow a complete clinical diagnosis to be made quickly and specific therapy to be given to the child, which made the prognosis of the disease more difficult. Only a further in-depth examination (consultations of a geneticist, neurologists, MRI of the brain, medical and genetic research) allowed us to clarify the nature of the pathology. Delayed clarification and confirmation of the cause of encephalomyelopathy (peroxisomal disease) is associated with the material and technical capabilities of children's hospitals, although this did not affect the timing of the start and volume of complex symptomatic therapy for the child.

**Keywords:** newborn, brain malformation, children, peroxisome diseases.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Lebedenko A.A., Afonin A.A., Kozyreva T.B., Lazareva K.I., Monat L.I. A case of congenital malformation of the brain in a newborn on the background of hereditary metabolic disorders. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):101-111. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-101-111.

### Введение

**Аномалии (или мальформации) головного мозга** (лат. *malus* — негодный, плохой, дурной; греч. *phormē* — форма) являются необратимыми структурными дефектами, возникающие в результате нарушения нормального преемственности постнатального развития. Типы аномалий определяются временем патологического воздействия и его продолжительностью. Вероятными причинами аномалий часто являются генетические дефекты, внутриутробные инфекции (токсоплазмоз, сифилис, краснуха, цитомегаловирус, вирус простого герпеса, ВИЧ), лекарственное воздействие на плод, болезни матери в период беременности (диабет и другие метаболические нарушения), рентгеновское облучение на ранних этапах беременности, злоупотребление алкоголем и др. Если беременность или роды отличались неблагополучным течением, имелось недостаточное поступление кислорода к структурам головного и спинного мозга плода, то возможно появление нарушений на метаболическом и микроциркуляторном уровнях.

Наследственные болезни обмена (НБО) в педиатрической практике — огромный класс моногенных наследственных заболеваний, обусловленных мутациями генов, кодирующих ферменты, транспортные или сигнальные белки. НБО — на сегодняшний день являются одной из ведущих проблем в клинике, насчитывая более 500 нозологических форм, и это число постоянно растёт. Ранняя их диагностика дает врачу возможность применять эффективные методы лечения, которые мало результативны или безуспешны на более поздних стадиях патологического процесса. Кроме того, правильный окончательный диагноз необходим для проведения грамотного медико-генетического консультирования семьи. Одну из групп НБО составляют пероксисомные заболевания, которые возникают в результате нарушения функции пероксисом (мельчайших пузырьков, содержащих набор ферментов, на поверхности мембран) [1–2].

Согласно современной классификации, их подразделяют на 3 большие группы [1]:

1. С нарушением биогенеза пероксисом (их полное отсутствие или нарушение их функциональной активности) синдром Целльвегера, неонатальная адренолейкодистрофия, инфантильная болезнь Рефсума, точечная хондродисплазия тазобедренного сустава; синдром, подобный синдрому Целльвегера.
2. С дефицитом одного пероксисомного фермента, включающим дефекты бета-окисления (псевдоадренолейкодистрофия новорождённых, X-сцепленная адренолейкодистрофия, псевдосиндром Целльвегера, дефицит бифункционального фермента).
3. С дефицитом одного пероксисомного фермента без дефекта бета-окисления (болезнь Рефсума, псевдохондродисплазия тазобедренного сустава, ди-(три-)гидрохлестановая ацидемия; мевалоновая ацидурия).

Возможности лечения пациентов с нарушениями биогенеза пероксисом ограничены, так как тяжёлые аномалии формируются внутриутробно, а специфическая терапия в ранние сроки жизни в настоящее время отсутствует.

Цель настоящего исследования — осветить проблемы, с которыми сталкивается практический детский врач при попытке ранней диагностики пероксисомных заболеваний в периоде новорождённости. К сожалению, в российской практической медицине пренатальная и ранняя натальная диагностика пероксисомных заболеваний на сегодня затруднительна.

### Полное описание клинического случая

Мальчик родился 16.12.2021 г. в родильном отделении «ОКБ №2», от матери 32 лет, работающей рентгенолаборантом, с 0(I) Rh (+) принадлежностью крови, имеющей крайне отягощённый соматический, инфекционный и гинекологический анамнез: ожирение 2 ст, артериальная гипертензия (140/80 мм рт. Ст., приём допегита), варикоз нижних конечностей, ангиопатия сосудов сетчатки ОИ, хроническая герпесвирусная инфекция, миома матки, поликистоз яичников, бесплодие, нарушение менструального цикла.

Беременность I, протекала с многочисленными осложнениями и заболеваниями:

- в I триместре — угроза самоаборта (сукровичные выделения, амбулаторное лечение), приём аспирина (с 12-й недели), анемия, кольпит (12–13 нед.), гестационный гипотиреоз (медикаментозная компенсация);
- во II триместре — ОРВИ без повышения температуры тела (16–18 нед.), кольпит (22–23 нед.), приём аспирина (риск преэклампсии), COVID с повышением температуры тела в течение 5 дней до 37,3°C, заложенностью носа, потерей обоняния (23 нед., симптоматическая терапия);
- в III триместре — артериальная гипертензия (приём допегита), хроническая герпесвирусная инфекция (без обострения), выявление, по данным УЗИ, обвития пуповиной шеи плода и увеличение размера головы плода (36 нед.), стационарное лечение из-за высокого риска преэклампсии и признаков гипоксии плода по данным ТКДГ (38 нед.).

Роды I, срочные (в сроке гестации 39,4 нед.), первичная слабость родовой деятельности, отсутствие эффекта на инфузию окситоцина, оперативное родоразрешение. Ребёнок извлечён 16.12.2021 г. в 19:00, масса — 3000 г, длина — 50 см, окружность головы — 36 см, окружность груди — 33 см, оценка по шкале Апгар — 7–8 баллов.

При рождении общее состояние ребёнка было оценено как удовлетворительное, но крика не было. Отмечено наличие стигм дисэмбриогенеза в виде гидроцефальной формы головы, деформации ушных раковин, повышенной подвижности в суставах, мышечной гипотонии. Наложена подача увлажнённого кислорода с последующим переводом ребенка в палату интенсивной терапии (ПИТ). Ребенок был вялый, через соску сосал плохо.

На вторые сутки жизни, после стабилизации состояния, ребёнка совместили в палате с мамой, было рекомендовано кормить его смесью из рожка, но ребёнок сосал очень вяло. На третьи сутки жизни на руках у мамы у ребёнка изменился цвет кожи до багрово-цианотичного, появилось тоническое напряжение конечностей с последующими клоническими подергиваниями. В связи с ухудшением общего состояния, появлением неврологической симптоматики (вялость, гиподинамия, вялость сосательного рефлекса,

<sup>1</sup> Нервная система при пероксисомных болезнях. [https://meduniver.com/Medical/Neurology/nervnaia\\_sistema\\_i\\_peroksisomnie\\_bolezni.html](https://meduniver.com/Medical/Neurology/nervnaia_sistema_i_peroksisomnie_bolezni.html)

кратковременный приступ клонико-тонических судорог в конечностях, купированных на фоне ингаляции увлажнённого  $O_2$  ребёнок был вновь переведён в ПИТ. Продолжена респираторная терапия увлажненным кислородом через маску, установлен периферический катетер, позднее поставлен подключичный венозный катетер справа, проводилась инфузионная терапия, кормился через зонд и рожок. В динамике состояние ребенка оставалось средней степени тяжести с сохранением угнетения ЦНС, вялости, гиподинамии, гипорефлексии, мышечной гипотонии, угнетения сосательного рефлекса, наличия крепитирующих хрипов в правом лёгком. Судорог не отмечалось.

Результаты обследования в ПИТ ОДБ №2:

1. Общий анализ крови (ОАК) — без патологических изменений.
2. Биохимическое исследование крови (от 22.12.–07.01.2021): глюкоза крови — 3,8–4,2 ммоль/л, общий билирубин — 200,6–24,1 мкмоль/л, прямой — 5,0–4,4 мкмоль/л, общий белок — 56,5–48,9 г/л, альбумин — 37,2–29,3 г/л, мочевины — 2,9–2,2 ммоль/л, С-реактивный белок (СРБ) от 22.12.2021 г. — 10 мг/л.
3. Нейросонография (НСГ) (от 20.12.2021 г., 23.12.2021 г., 10.01.2022 г.): в левом боковом желудочке (БЖ) — неоднородное многокамерное образование 10,6×25 мм с признаками лизиса, в правом БЖ — аналогичное образование 11,5×21,3 мм, периферический венозный катетер (ПВК) 2ст. с обеих сторон, умеренная дилатация БЖ.
4. Рентгенография ОГК (19.12.2021 г. и 07.01.2022 г.): выраженное усиление лёгочного рисунка в прикорневых зонах с обеих сторон без инфильтративных изменений.
5. Консультация невролога (от 22.12.2021 г. и 10.01.2022 г.): ишемия мозга 2–3 ст., синдром угнетения, судорожный синдром.
6. Консультация генетика (от 21.12.2021 г.): перерастяжимость кожи и гиперподвижность.
7. Консультация нейрохирурга ОДБ (30.12.2021 г.): внутриутробные инфекции (ВУИ), судорожный синдром. В нейрохирургическом лечении не нуждается.

До 12.01.2022 г. ребёнок находился в условиях ПИТ ОДБ №2 в течение 26 дней, где получил следующее лечение: внутривенно (в/в) капельно, в/в струйно 10%-ную глюкозу с компонентами, антибактериальную терапию (сульфасин — 75 мг/кг с 20.12.2021 г., протозидин — 80 мг/кг/сут.

и амикацин — 15–10 мг/кг/сут. с 29.12.2021 г.), цитофлавин, витамины В1, В6, актовегин, внутримышечно 1%-ный викасол, внутрь депакин сироп 30–20 мг/кг/сут., глиатилин, диакарб, бифидумбактерин, респираторную поддержку  $O_2$  через маску, фототерапию, энтерально сцеженное грудное молоко/смесь Пре Нан по 55–60 мл 7 раз в сутки через зонд.

Ребёнок 12.01.2022 г. переведён в ОПН НИИАП с *клиническим диагнозом* «Основной: Р91.0 Ишемия мозга 3 ст., внутрижелудочковые кровоизлияния 2 ст., синдром угнетения ЦНС, судорожный синдром, гипертензионно-гидроцефальный синдром». Сопутствующий диагноз: «ВУИ неуточненной этиологии. Правосторонняя пневмония, ДН 1. Неонатальная желтуха. НБО?»

Результаты гистологического исследования плаценты от 31.12.2021 г. и 24.01.2022 г.: в плаценте 3-го триместра преобладают промежуточные ворсины, незрелые, терминальные ворсины полнокровные с отёком стромы и периваскулярными и перивиллезными кровоизлияниями. Компенсаторный ангиоматоз ворсин слабо выражен. Отмечается образование малочисленных синцитиокапиллярных почек, облитерирующая ангиопатия опорных ворсин и промежуточных ворсин, очаговые кровоизлияния в базальной пластинке и межворсинчатом пространстве. Местами афункциональные зоны. Участки межворсинчатых кровоизлияний. Большое количество ДНК вирусных включений. В пуповине и оболочках единичные лимфоидные клетки.

Поступил в ОПН НИИАП в возрасте 27 дней. Масса тела при поступлении — 3210 г, длина тела — 53 см, окружность головы — 38 см, окружность груди — 31 см, температура — 36,7°C, ЧСС — 148–184 в 1 мин., ЧД — 44 в мин,  $SpO_2$  — 93%. Общее состояние при поступлении тяжёлое, обусловленное признаками неврологической симптоматики, угнетением ЦНС, клонико-тоническими судорогами, умеренно выраженными признаками дыхательной недостаточности. Результаты проведённого комплексного обследования в ОПН НИИАП представлены в таблицах 1–10.

У новорождённого при общеклиническом и лабораторном обследовании (табл. 1–6) отмечалась склонность к анемизации, умеренному лейкоцитозу, эозинофилии, нейтрофилёзу, гипопроотеинемии.

Таблица / Table 1

**Общий анализ крови ребёнка в динамике**  
**General blood analysis in dynamics**

Дата Date	Эр $\times 10^{12}/л$ Er $\times 10^{12}/L$	Нв г/л Hv g/L	Ht % Ht %	Лц $\times 10^9/л$ Lc $\times 10^9/L$	Э % E %	Б % B %	Мл, % Ml, %	Ю, % Y, %	П, % P, %	С, % S, %	Лф, % Lf, %	Мон % Mon %	Тр, $\times 10^9/л$ Tr, $\times 10^9/L$
12.01.2022	3,56	118	35,5	19,62	3		2		2	48	35	10	227
17.01.22	3,75	125	34,4	24,13	11		1	1	4	29	45	9	229
18.01.22	3,57	119	32,8	20,38	9		1		3	24	44	18	226
31.01.22	3,93	126	35,3	12,06	14	1		1	1	30	42	11	361
04.02.22	3,56	116	31,6	15,86	8	1		2	5	30	41	12	381
5.02.22	2,89	90	26,8	18,8	6			2	8	39	34	11	290
7.02.22	3,65	118	32,4	21,68	8			2	1	51	31	7	459
13.02.22	3,76	109	33,4	11,4	3				2	48	38	9	269

Таблица / Table 2

**Общий анализ мочи**  
**General urine analysis**

Дата Date		BLD	BIL	URO	KET	PRO	NIT	GLU	pH	S.G.	LEU	VTS
13.01.2022		neg	neg	norm	neg	neg	neg	neg	7,5	1010	neg	neg
24.01.22		neg	neg	norm	neg	neg	neg	neg	5,5	1020	neg	neg
13.02.22		-	-	-	-	-	-	-	6,0	1020	-	-

Таблица / Table 3

**Биохимическое обследование крови в динамике**  
**Biochemical examination of blood in dynamics**

Дата Date	Билирубин Bilirubin		Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	Общий белок, г/л Total protein g/L	Альбу- мин, г/л Albumin, g/L	Мочевина, Ммоль/л Urea, mmol/l	АСТ, Ед/л U/L	АЛТ, Ед/л U/L	Креатинин, ммоль/л Creatinine, mmol/l	ЩФ, Ед/л SCHE, Ed/l	ГГТ, Ед/л GGT, Ed/l
	Общий, ммоль/л total mmol/l	Прямой, ммоль/л direct mmol/l									
12.01.22	20,4	7,8	4,1-4,8	46,7	29,5	3,88	28,4	13,2	33	645	
15.01.22				57,5	37,6	4,99	21,5	12,2	34		
28.01.22			4,3	50,5							
31.01.22	13,7	8,0			35,1		29,8	17,8		881	136,3

Таблица / Table 4

**Биохимическое обследование крови**  
**Biochemical examination of blood**

Дата Date	Кальций, ммоль/л Total calcium, mmol/l	Кальций иониз., ммоль/л Calcium ionization, mmol/l	Магний, Ммоль/л magnesium mmol/l	Фосфор, Ммоль/л phosphorus mmol/l	КФК, Ед/л CFK, Ed/l	СРБ Ed/l SRB
12.01.2022	2,45	1,35	0,86	2,37	414	Отрицат. Negative
28.01.2022	2,41	1,27	0,843			Отрицат. Negative

Таблица / Table 5

**Кислотно-основное состояние и газовый состав крови**  
**Acid-base state and gas composition of the roof**

Дата Date	pH	pCO <sub>2</sub> , mmHg	PO <sub>2</sub> , mmHg	HCO <sub>3</sub> , mmol/l	BE, mmol/l	SO <sub>2</sub> , %	Lac, mmol/l	Glu, ммоль/л	Na mmol/l	Ca mmol/l	K mmol/l	Cl mmol/l
12.01.22	7,34	38,7	40,9	20,7	-4,5	83,2	1,12	4,0	134,1	1,38	4,29	110
22.01.22.	7,42	40,1	43,8	25,4	0,9	83,5	1,00	4,9	134	1,25	4,47	103
28.01.22	7,43	39,8	57,2	25,9	1,6	90,8	1,45	6,2	133,9	1,19	4,20	103
13.02.22	7,42	34,9	62,5	22,6	-1,3	92,8	1,23	5,0	132	1,22	4,28	107

Таблица / Table 6

**Исследование системы гемостаза**  
**Study of the hemostasis system**

Дата Date	АЧТВ, сек. ACTV, sec.	ПВ, сек. PV, sec.	ТВ, сек. TV, sec.	Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/l	Антитромбин 3, % Antithrombin 3, %	РМФК, % RMFC, %	МНО, МЕ MNO, ME	ПТИ, % PETIT, %
13.01.22	45,1	12,8	24,5	3,59		20,50	1,1	80,70

Таблица / Table 7

**Результаты ПЦР исследования крови ребенка**  
**Results of PCR examination of the child's blood**

Наименование исследования Name of the study	Кровь Blood №907, 13.01.2022	Кровь Blood №305, 26.01.2022	Моча Urine №923, 17.01.2022	Моча Urine №306, 26.01.2022
Вирус простого герпеса Herpes simplex virus I	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found
Вирус простого герпеса Herpes simplex virus II	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found
Вирус простого герпеса Human herpes virus VI	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found
Вирус Эпштейна-Барра Epstein-Barr virus	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found
Цитомегаловирус Cytomegalovirus	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found
Токсоплазмоз Toxoplasma gondii	—	Не обнаружено Not found	—	Не обнаружено Not found

Таблица / Table 8

**Результаты ИФА крови ребенка № 5 от 13.01.2022 г.**  
**The results of the ELISA of the blood of the child No. 5 dated 13.01.2022**

Наименование исследования Name of the study	Выявленный параметр Identified parameter	Результат исследования The result of the study	Единица измерения Unit of measurement	Референтные пределы Reference pre-cases
Цитомегаловирус Cytomegalovirus	Anti-CMV IgG	3,7	РЕ/мл PE/ml	Отрицательный / Negative <0,2 Положительный / Positive >0,25
	Anti-CMV IgM	Отрицательный Negative		Отрицательный Negative
	IgG-AV-CMV (индекс авидности / avidity index)		%	<30 низкая авидность / low avidity >50 высокая авидность / high avidity
Вирус простого герпеса I и II типа Herpes simplex virus type I and II	Anti-HSV 1,2 типа IgG Anti-HSV 1,2 type IgG	6,0	Коэффициент позитивности Positivity rate	Отрицательный / Negative <1,1 Положительный / Positive >1,1
	Anti-HSV 1,2 типа IgM Anti-HSV 1,2 type IgM	Отрицательный Negative		Отрицательный / Negative
	IgG-AV-HSV (индекс авидности / avidity index)		%	<50 низкая авидность / low avidity >60 высокая авидность / high avidity
Вирус герпеса VI типа Herpes virus type VI	Anti-HHV VI типа IgG Anti-HSV 1,2 type IgG	Отрицательный Negative		Отрицательный Negative
	Anti-HSV 1,2 типа IgM Anti-HSV 1,2 type IgM			
Вирус Эпштейна-Барр The Epstein-Barr Virus	Anti-EBV-EBNAIgG (антитела к ядерному антигену) Anti-EBV-EBNAIgG (antibodies to nuclear antigen)	Положительный Positive	Уе/мл Ue/ml	Отрицательный / Negative <8,5 Положительный / Positive >10
	Anti-EBV-EBNAIgM (антитела к капсидному антигену) Anti-EBV-EBNAIgM (antibodies to capsid antigen)	0,1	Индекс позитивности Positivity index	Отрицательный / Negative <0,8 Положительный / Positive >1
	Anti-EBV-EBNAIgG (антитела к капсидному антигену) Anti-EBV-EBNAIgG (antibodies to capsid antigen)	7,0	Индекс позитивности Positivity index	Отрицательный / Negative <0,8 Положительный / Positive >1
	IgG-AV-VCA (индекс авидности) IgG-AV-VCA (avidity index)		%	<40 низкая авидность / low avidity >60 высокая авидность / high avidity

Таблица / Table 9

Результаты ИФА крови ребенка №31 от 26.01.2022 г.  
The results of the ELISA of the blood of the child No. 31 dated 26.01.2022

Наименование исследования Name of the study	Выявленный параметр Identified parameter	Результат исследования The result of the study	Единица измерения Unit of measurement	Референтные пределы Reference precases
Цитомегало-вирус Cytomegalovirus	Anti-CMV IgG	3,2	РЕ/мл PE/ml	Отрицательный / Negative <0,2 Положительный / Positive >0,25
	Anti-CMV IgM	Отрицательный Negative		Отрицательный Negative
	IgG-AV-CMV (индекс авидности) (индекс авидности) IgG-AV-CMV (avidity index)	72	%	<30 низкая авидность / low avidity >50 высокая авидность / high avidity
Вирус простого герпеса I и II типа Herpes simplex virus type I and II	Anti-HSV 1,2 типа IgG Anti-HSV 1,2 type IgG	8,0	Коэффициент позитивности Positivity rate	Отрицательный / Negative <1,1 Положительный / Positive >1,1
	Anti-HSV 1,2 типа IgM Anti-HSV 1,2 type IgM	Отрицательный Negative		Отрицательный Negative
	IgG-AV-HSV (индекс авидности)	92	%	<50 низкая авидность / low avidity >60 высокая авидность / high avidity
Вирус герпеса VI типа Herpes virus type VI	Anti-HHV VI типа IgG Anti-HHV VI type IgG	Отрицательный Negative		Отриц.
	Anti-HSV 1,2 типа IgM Anti-HSV 1,2 type IgM			
Вирус Эпштейна-Барр The Epstein-Barr Virus	Anti-EBV-EBNAIgG (антитела к ядерному антигену) Anti-EBV-EBNAIgG (antibodies to nuclear antigen)	Положит	Уе/мл Ue/ml	Отрицательный / Negative <8,5 Положительный / Positive >10
	Anti-EBV-EBNAIgM (антитела к капсидному антигену) Anti-EBV-EBNAIgM (antibodies to capsid antigen)	0	Индекс позитивности Positivity index	Отрицательный / Negative <0,8 Положительный / Positive >1
	Anti-EBV-EBNAIgG (антитела к капсидному антигену) Anti-EBV-EBNAIgM (antibodies to capsid antigen)	7,0	Индекс позитивности Positivity index	Отрицательный / Negative <0,8 Положительный / Positive >1
	IgG-AV-VCA (индекс авидности) IgG-AV-VCA (avidity index)	68	%	<40 низкая авидность / low avidity >60 высокая авидность / high avidity
Возбудитель токсоплазмоза Toxoplasma gondii	Anti-Toxo gondii IgG	0	Ме/мл Me/ml	Отрицательный / Negative <10 Положительный / Positive >40
	Anti-Toxo gondii IgM	Отрицательный Negative		Отрицательный Negative
	IgG-AV-Toxo (индекс авидности) IgG-AV-Toxo (avidity index)	Не определяется Not found	%	<30 низкая авидность / low avidity >40 высокая авидность / high avidity



Таблица / Table 10

Результаты гормонального исследования крови от 17.01.2022 г.  
Results of hormonal blood test dated 17.01.2022

Наименование исследования Name of the study	Результат исследования The result of the study	Единица измерения Unit of measurement	Референтные пределы Reference precases
T <sub>3</sub> общий (Трийодтиронин общий) T <sub>3</sub> Total (Triiodothyronine total)	2,8	нмоль/мл nmol/ml	1,2–3,0
T <sub>4</sub> свободный (Тироксин свободный) T <sub>4</sub> Free (Thyroxine free)	13,5	нмоль/л nmol/ml	10,3–24
ТТГ (Тиреотропный гормон) TSH (Thyroid-stimulating hormone)	2,83	мкМЕ/мл μIU/ml	0,23–3,4
Кортизол Cortisol	41	нмоль/л nmol/ml	150–660
Адренокортикотропный гормон (АКТГ) Adrenocorticotrophic hormone (АКТГ)	347,2	Пг/мл Pg/ml	8,3–57,8
17-ОН прогестерон 17-OH progesterone	2,5	Нг/мл ng/ml	1,06–40,41
ДГЭА- сульфат DHEA-sulfate	0,01	Мкг/мл mcg/ml	1–4,2
Тестостерон Testosterone	0,4	нмоль/л nmol/ml	12,1–38,3

Таким образом (таблицы 7–10), у новорождённого при развёрнутом бактериологическом, вирусологическом и иммунологическом обследовании выявлено наличие внутриутробной инфекции неуточнённой вирусно-клебсиеллезной этиологии с развитием правосторонней пневмонии, анемии лёгкой степени, перинатального поражения ЦНС. Для уточнения диагноза проведены дальнейшие консультации врачей-специалистов и инструментальные обследования:

1. Заключение по результату медико-генетического исследования (лаборатория молекулярной патологии «Геномед» г. Москва; исследование крови методом ТМС от 05.01.22 г.): данных о наследственных аминокислотопатиях, органических ацидуриях и дефектов митохондриального бета-окисления не выявлено.
2. Заключение по результату медико-генетического исследования (лаборатория молекулярной патологии «Геномед» г. Москва): спинальная мышечная атрофия — поиск делеций 7–8 экзонов гена SMN1 от 05.01.2022 г. Выявлено 2 копии гена SMN1.
3. Заключение по результату медико-генетического исследования (ФГБНУ «МГНЦ им. ак. Н.П. Бочкова» г. Москва, лаборатория селективного скрининга) от 08.02.22 г. №053755293: в плазме крови повышены концентрации кислот и соотношение концентраций кислот. Концентрация фитановой кислоты — 0,01 мг/мл (норма — 0–3,11 мг/мл). Концентрация пристановой кислоты — 1,12 мкм/л (норма 0,57–0,86 мкм/л). Данные изменения характерны для пероксисомной патологии. Рекомендуется провести ДНК-диагностику, предоставить МРТ для сопоставления клинических и лабораторных данных.
4. Цитогенетическое исследование (кариотип) (медико-генетическая лаборатория ФГБОУ ВО РостГМУ)

от 17.01.22 г.: 46XY, выявлен нормальный мужской кариотип.

5. Бактериологический анализ со слизистой носа от 13.01–20.01, 31.01.2022 г. — *Klebsiellae pneumonia* 10<sup>7</sup>–10<sup>4</sup>–10<sup>6</sup>.
6. Бактериологический анализ со слизистой зева от 13.01–20.01, 31.01.2022г. — *Klebsiellae pneumonia* 10<sup>7</sup>–10<sup>6</sup>.
7. Бактериологический анализ отделяемого из глаз от 13.01.2022 г.: анаэробная микрофлора и грибы рода *Candida* не выделены.
8. Бактериологический анализ крови от 13.01.22 г. и 05.02.2022 г.: аэробная, анаэробная микрофлора и дрожжевые грибы рода *Candida* не выделены.
9. Нативный материал (кал) от 13.01.22 г.: патогенные энтеробактерии не обнаружены.
10. Иммунограмма от 21.01.2022г.: Т-лимфоциты — 58,4%; Т-хелперы — 46,8%, Т-цитотоксические — 17,1%, NK-клетки — 20,0%, В-лимфоциты — 15,3%; IgG — 12,52; IgA — 0,12, IgM — 0,32.  
Динамика клинико-лабораторных показателей, выявленные маркеры герпесвирусной инфекции, результаты иммунологического обследования (выраженное повышение уровня NK-клеток), гистологические данные плаценты свидетельствуют о внутриутробной антигенной стимуляции ДНК-вирусной этиологии и необходимости специфической терапии.
11. Неонатальный скрининг от 20.12.2021 г. — норма.
12. Аудиоскрининг от 19.12.2021 г.: 17.01.2022 г. R(+/-) L(+/-). От 27.01.2022 г. — R(+/-)L(+/-), 10.02.2022 г. R(-) L(-).
13. Рентгенограмма органов грудной клетки (ОГК), органов брюшной полости (ОБП) в прямой проекции от 13.01.2022 г.: очаговых и инфильтративных изменений в лёгких нет. Рентген-признаки двустороннего

- усиления бронхо-сосудистого рисунка, гиперпневматизации петель кишечника.
14. Рентгенограмма шейного отдела позвоночника (ШОП) в двух проекциях от 12.01.2022 г. — рентген-картина нестабильности атланта-аксиального сустава. Ретроспондилолистёз С3 — 1ст, С4 — 1ст.
15. Эхокардиография сердца (ЭхоКС) от 12.01.2022 г. — открытое овальное окно (ООО). Аномальная хорда в полости левого желудочка (ЛЖ). Сократимость миокарда ЛЖ сохранена.
16. Ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов, почек, надпочечников от 12.01.2022 г.: незначительные изменения паренхимы печени, дилатация ЧЛК (преимущественно справа), незначительное увеличение правого надпочечника.
17. Электрокардиография (ЭКГ) от 13.01, 08.02.2022 г.: ритм синусовый, тахикардия 160–190 уд./мин., неполная блокада задней ветви левой ножки и правой ножки пучка Гиса, ЭКГ-признаки гипертрофия миокарда правого желудочка.
18. Нейросонография (НСГ) от 12.01, 19.01.2022 г.: S:D=7,2;6,2 мм, III желудочек — 1,8 мм, V.Gall — 0,14м/с.; ПВО повышенной эхоплотности диффузно; справа лоцируется многокамерная субэпендимальная псевдокиста 25,0×11,2 мм, слева — 23,0×10,7 мм, ПВК — 6,7×7,0 мм.; гематома в стадии лизиса справа 23×10,9мм, слева — 23×8,2мм; усиление венозного кровотока; расширение передних рогов боковых желудочков (ПРБЖ), тела БЖ.
19. Электроэнцефалография (ЭЭГ) от 12.01.22г., 19.01.2022 г., 28.01.2022 г.: при проведении продолженного видеомониторинга в течение 1 часа на фоне приёма депакина по ходу пассивного бодрствования и ранних стадий сна на фоне умеренно дезорганизованной активности дельта-тета диапазона амплитудой до 6–7мкВ регистрируется паттерны устойчивого регионарного замедления в левых центрально-парietoальных отведениях с включением частых регионарных эпилептиформных комплексов типа ОМВ (острая–медленная волна), а также фрагменты локального замедления по правым центрально-парietoальным отведениям с включениями полифазных колебаний, комплексов ОМВ в правых центрально-парietoальных областях (меньшим индексом) по ходу фоновой записи повторно зарегистрированы 2 приступа, сопровождающиеся поворотом головы и глаз вправо, тоническим напряжением клоническими подергиваниями правой верхней конечности, сопровождающиеся дизритмией дыхания.
20. Спиральная компьютерная томография (СКТ-исследование) головного мозга от 26.01.22 г.: признаки гипоксически-ишемического поражения головного мозга, лейкодистрофии; кисты промежуточного паруса, щелевидной кисты прозрачной перегородки, ретроцеребеллярной арахноидальной кисты. В проекции сагиттального синуса определяется множественные кальцинаты различной формы и величины.
21. СКТ-исследование шейного отдела позвоночника от 26.01.22г.: признаки незаращения задней дуги С1 позвонка и незаращение остистых отростков; костно-деструктивных изменений шейной области позвоночника не выявлено.
22. СКТ-исследование органов брюшной полости от 26.01.22 г.: признаки гепатомегалии, надпочечники не дифференцируются.
23. Магнитно-резонансная томография (МРТ-исследование) головного мозга от 31.01.22 г. (заключение заведующего отделением лучевой диагностики НИИАП) — врождённая мальформация головного мозга (нарушения в формировании борозд и извилин, микрогирия); МР- признаки перивентрикулярных глиозных изменений белого вещества, незначительной дилатации внутренних и наружных ликворосодержащих пространств головного мозга, истончения мозолистого тела, кисты прозрачной перегородки, кисты промежуточного паруса. МР-картину белого вещества головного мозга дифференцировать между лейкодистрофией и формирующейся лейкомаляцией. (не хватает слова, но не знаю какого) МР-признаков патологии интракраниальных артерий и вен не обнаружено.
24. Окулист (осмотр глазного дна на ретинальной камере) от 12.01, 29.01.2022 г. — ангиопатия сетчатки 1 степени обоих глаз.
25. Консультация невролога от 13.01.2022 г. — раннее резидуально-органическое поражение центральной нервной системы (ЦНС) сочетанного генеза (внутриутробно перенесенный вирусный энцефалит, хроническая внутриутробная гипоксия, родовая цереброспинальная травма), внутренняя гидроцефалия, перивентрикулярная лейкомаляция, субэпендимарная и ретенционные многокамерные кисты, лентиккулярная васкулопатия, синдром гемоликвородинамических расстройств.
26. Консультация невролога от 02.02.2022 г. — врождённая мальформация головного мозга (микрогирия, субкортикальная лейкомаляция, отсутствие дифференцировки серого и белого вещества, кисты прозрачной перегородки и промежуточного паруса, ретроцеребеллярная киста, гипоплазия мозолистого тела, гипоплазия поперечного и сигмовидного синусов слева), атрофически-гидроцефальный синдром, постишемический глиоз перивентрикулярных зон, эпилептическая энцефалопатия, смешанный тетрапарез, глубокая задержка психомоторного развития.
27. Консультация генетика от 13.01.2022 г.: для уточнения этиологии заболевания необходимы исследование кариотипа для исключения хромосомной патологии, анализ спектра аминокислот и ацилкарнитинов методом tandemной масс-спектрометрии, панель исследования на синдром Цельвегера, газовой хроматографии (масс-спектрометрии), пероксисомные заболевания.
28. Консультация генетика от 10.02.2022 г.: на основании клинической картины, судорог, гипотонии и полученных результатов анализов (снижение концентрации фитановой кислоты) можно говорить о диагнозе с аутосомно-рецессивным типом наследования — синдроме Цельвегера, группе пероксисомных болезней.
29. Консультация эндокринолога 14.01, 19.01, 26.01.2022 г.: с учётом увеличения правого надпочечника, по данным УЗИ, рекомендован контроль кортизола, адренкортикотропный гормон (АКТГ) для исключения



гипокортицизма, первичный гипокортицизм (назначена терапия гидрокортизоном). Диагноз «Врождённая дисфункция коры надпочечников (ВДКН)» исключён.

30. Консультация заведующего нейрохирургическим отделением ОДКБ 26.01.22 г: в проведении нейрохирургического лечения ребенок не нуждается.
31. Консультация детского инфекциониста от 25.01.22 г: можно предположить поражение ЦНС, вероятно, из-за перенесённого внутриутробного энцефалита с формированием симптоматической эпилепсии, внутренней гидроцефалии, перивентрикулярной лейкомаляции, очага эпиактивности.

Дальнейшее обследование ребёнка подтвердило наличие тяжёлого врожденного порока ЦНС (врождённая мальформация головного мозга: микрогирия, субкортикальная лейкомаляция, отсутствие дифференцировки серого и белого вещества, кисты прозрачной перегородки и промежуточного паруса, ретроцеребеллярная киста, гипоплазия мозолистого тела, гипоплазия поперечного и сигмовидного синусов слева) на фоне перинатального гипоксически-ишемически-геморрагического поражения.

#### **Комплексное лечение, проведённое в ОПН НИИАП:**

- инфузионная терапия (в/в капельно через перфузор 10%-ная глюкоза с компонентами, 10%-ный аминовен инфант, 20%-ный СМОФлипид);
- гепаринотерапия «гепариновый замок» 10 ед. 2 раза в день;
- антибактериальная терапия (в/в цефепим — 12.01–19.01.2022 г., меропенем (фармамеропен) — 19.01–24.01.2022 г., дорипенем (саноцеф) — 24.01–13.02.2022 г., ванкомицин — 19.01–13.02.2022 г., амикацин — 5.02–13.02.2022 г. в сочетании с антифунгальной терапией в/в флуконазол (12.01–12.02.2022 г., с 5.02–12.02.2022 г.) каждые 48 часов;
- витаминотерапия (в/м пиридоксин, чередуя с тиамин хлоридом с 12.01–01.02.2022 г.);
- коррекция гипоальбуминемии в/в капельно 20%-ный альбумин №3;
- мочегонные (в/в струйно фуросемид №3) 12.01, 13.01, 14.01.2022;
- коррекция анемии (в/в капельно эритроцитарная взвесь 0(I) Rh (+) №2);
- симптоматическая терапия;
- пассивная иммунотерапия (в/в капельно иммуноглобулин) 21.01.2022 г., 7.02.2022 г.;
- биопрепараты — бифидум бактерин по 5 доз 3 раза в день с 12.01 по 12.02.2022 г.;
- иммуномодулирующая терапия — свечи интерферон альфа-2b + таурин (свечи генферон лайт) 125тыс МЕ утром и вечером ректально с 15.01–30.01.2022 г., с 30.01.2022 г. через день по нечётным дням;
- энтерально — аквадетрим по 1 капле 1 раз в день с 18.01 по 12.02.2022 г.;
- противосудорожная терапия: вальпроевая кислота (депакин сироп) в суточной дозе 30мг/кг (по 0,8 мл 2 раза в день) с 12.01 по 19.01.2022 г. и с 19.01 по 04.02.2022 г. в суточной дозе 40 мг/кг (по 1,2 мл 2 раза в день),

- депакин сироп в суточной дозе 30мг/кг в 2 приёма (1 мл 2 раза в день)+ леветирацетам (кепра) в суточной дозе 4мг/кг в 2 приёма (0,8 мл 2 раза в день) 04.02–12.02.2022 г.;
- гормонотерапия: преднизолон 9 мг №1, гидрокортизон (кортеф) по 2,5мг 2 раза в сутки 20.01–12.02.2022 г.;
- антианемическая терапия — железа III гидроксид полимальтозат (феррум лек) по 1 мл;
- метаболическая терапия — левокарнитин (элькар 30%) по 3 капли 2 раза в день;
- гепатопротекторная терапия — урсодезоксихолевая кислота (урсофальк) по 0,8 мл с 04.02, туалет глазных щелей раствором фурацилина, капли пиклоксидин (витабакт) по 1 капле 3 раза в день в оба глаза (после осмотра на ретинальной камере);
- охранительный режим, положение на столике РиИТ, контроль температуры тела каждые 3 часа, смена положения тела каждый час, проведение постурального массажа при смене положения тела, фиксация ШОП — ношение воротника Шанца, укладка головы на ортопедический «бублик», «восьмиобразные» повязки на голеностопные суставы;
- кислородотерапия — увлажненный кислород через лицевую маску, через назальные канюли под контролем кардиомониторинга при снижении уровня сатурации менее чем на 91%;
- энтеральное вскармливание через зонд смесь «Симилак НеоШур» по 110 мл каждые 3 часа.

На основании анамнеза, клинической симптоматики, результатов лабораторно-инструментальных исследований ребёнку был поставлен клинический диагноз.

#### **Два основных конкурирующих клинических диагноза**

- **Q87.8** Наследственное нарушение обмена веществ из группы пероксисомных болезней: синдром Целлвегера? Лейкодистрофия?
- **Q04.3** Врождённая мальформация головного мозга: микрогирия, субкортикальная лейкомаляция, отсутствие дифференцировки белого и серого вещества головного мозга, ретроцеребеллярная киста, гипоплазия мозолистого тела с развитием гидроцефально-атрофического синдрома, перивентрикулярного глиоза белого вещества, симптоматической эпилепсии, задержки психомоторного развития, нейросенсорной тугоухости.

#### **Сопутствующие клинические диагнозы:**

- **P52.1** Сочетанное перинатальное гипоксически-ишемически-геморрагическое (двустороннее ВЖК 2 степени), неуточненное вирусно-бактериальное (клебсиеллёзное) поражение ЦНС с развитием гипертензионно-гидроцефального синдрома, ранних неонатальных судорог (полиморфные генерализованные тонико-клонические), синдрома угнетения ЦНС, синдрома вегетативной дисфункции, синдрома пирамидной недостаточности.
- Синдром Веста на фоне резидуального поражения ЦНС?
- **P39.8** Внутриутробная инфекция неуточненной вирусно-клебсиеллезной этиологии с развитием правосторонней пневмонии, ДН I-0, анемии лёгкой степени, перинатального поражения ЦНС.

- **Q21.1** Функционирующая фетальная коммуникация: открытое овальное окно.
- Первичный гипокортицизм.

#### Динамика течения заболевания

На фоне проводимой комплексной терапии отмечалась некоторая стабилизация в соматическом статусе: ребенок прибавлял в массе, купированы воспалительные изменения в лёгких, улучшился тургор мягких тканей, отсутствовала сухость кожного покрова, однако длительно сохранялся судорожный синдром в виде полиморфных пароксизмов, миоклоний век, судорог взора, вертикального и горизонтального нистагма, оперкулярных судорог, поворота туловища (преимущественно влево), поворота рук вовнутрь со сжатыми кистями в кулак, с поворотом головы в сторону, с оперкулярными судорогами с тоническим напряжением конечностей и последующим генерализованными клоническими судорогами и миоклониями верхних конечностей, клоническими ритмичными пропульсивными «складываниями», клонус стоп (больше правой), с общим цианозом, кратковременными апноэ и падением уровня сатурации до 60%, купирующиеся самостоятельно или после подачи увлажнённого кислорода. Судороги протекали сериями в течение  $\approx 1-2$  минуты, сохранялись 1–3 раза в сутки, но не каждый день (2–3 раза в неделю). Такие развернутые судороги возникали спонтанно, в ответ на прикосновение.

У ребенка отсутствовала реакция на окружающие раздражители (не реагировал на звуки, не следил за предметом, не фиксировал взгляд), сохранялся симптомокомплекс «вялого ребёнка». Обращало внимание амимичное лицо ребенка, широкая переносица, сглаженность носогубных складок, приоткрытие рта во время сна и бодрствования, отсутствие (редкие) моргания, в том числе на визуальный раздражитель (во время глубокого сна веки смыкаются), переразгибание фаланг пальцев кистей («когтистая лапа»).

07.02.2022 г. после консультации по линии центра телемедицинских технологий с ФГБОУ ВО «СПГПМУ» МЗ РФ рекомендовано проведение дообследования (аммиак крови) и госпитализация в ПЦ СПбГПМУ ОПН и ДГВ на 13.02.22 г. В возрасте 1 месяца 28 дней ребёнок переведён в тяжёлом состоянии по основному заболеванию ( $t^{\circ}=36,6^{\circ}\text{C}$ , ЧСС = 152 уд./мин., ЧД = 38 в мин.,  $\text{SatO}_2=94-99\%$ , АД — 76/33 мм рт. ст., масса — 4400 г, рост — 57 см). В ОПН и ДГВ состояние ребёнка оставалось тяжёлым, стабильным за всё время наблюдения. Выхаживался на ПИТ, в кровати. В респираторной поддержке не нуждался (оксигенирован достаточно, эпизодов апноэ и десатурации не отмечалось), по кислотно-основному

состоянию крови (КОС) компенсирован. Энтеральное питание получал в полном объёме смесью «Similac Gold» через зонд, усваивал, в весе прибавлял. За время наблюдения судорожной активности не наблюдалось.

В крови выявлены воспалительные изменения (лейкоцитоз —  $17,5-15,7 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилёз — 45–39%), но уровень СРБ оставался в норме. В бактериальных посевах в мокроте, зеве, желудке высеив *Klebsiella pneumoniae*, чувствительной только к полимиксину В. На НСГ — УЗ-признаки гигантских размеров субэпендимальных кист с двух сторон, неровность контуров мягких оболочек. При МРТ головного мозга выявлена картина диффузных изменений белого вещества больших полушарий головного мозга, умеренная наружная гидроцефалия, гипоплазия мозолистого тела, киста промежуточного паруса, киста прозрачной перегородки. На рентгенограмме органов грудной клетки справа неравномерная пневматизация, нечёткость лёгочного рисунка за счёт сосудистого компонента и очагов инфильтрации, расширение средостения в верхнем отделе за счёт вилочковой железы.

#### Консультации врачей-специалистов:

1. Эндокринолог — гипокортицизм (не исключается адренолейкодистрофия).
2. Невролог — энцефаломиелопатия (НБО из группы пероксисомных заболеваний), эпилепсия (метаболическая) фокальная с эволюцией в генерализованные приступы. Однократный эпизод гипераммониемии. Синдром мышечной гипотонии. Парез правой стопы. Бульбарные дисфункции. Частичный птоз верхнего века слева.

Основной диагноз — «Q04.3 Энцефаломиелопатия (возможно, в структуре НБО — пероксисомные заболевания). Синдром мышечной гипотонии. Парез правой стопы. Бульбарные дисфункции. Частичный птоз верхнего века слева». Сопутствующие — «P90 Эпилепсия (метаболическая) фокальная с эволюцией в генерализованные приступы», «N90.6 Справа сенсоневральная тугоухость III–IV степени», «Первичный гипокортицизм», «ВУИ, клебсиеллёзной этиологии, с развитием правосторонней пневмонии».

В ОПНДГВ ПЦ СПб ГПМУ мальчик находился в течение 12 дней, получая комплексную терапию. Выписан с рекомендациями.

К сожалению, в данном клиническом случае относительно ранняя постановка диагноза пероксисомной патологии не позволила быстро поставить полный клинический диагноз и провести ребенку специфическую терапию, что утяжелило прогноз заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шишкина Е.В., Бархатов М.В., Денисова Г.В., Носырев А.В., Базилевская Т.Н., и др. Пероксисомные болезни: трудности диагностики у ребенка в раннем периоде заболевания. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3(8):48–51. Shishkina E.V., Barkhatov M.V., Denisova G.V., Nosyrev A.V., Bazilevskaya T.N., et al. Peroxisomal disorders: challenging diagnosis in a child with early disease. *Russian medical inquiry*. 2019;3(8):48–51. (In Russ.) eLIBRARY ID: 41105907 EDN: PPHNCX
2. Шестова Е.П., Евтушенко С.К. *Мальформации головного мозга: клинко-радиологические проявления*. Донецк; 2011. Shestova E.P., Yevtushenko S.K. *Brain malformations: clinical and radiological manifestations*. Donetsk; 2011. (In Russ.)

#### **Информация об авторах**

**Лебеденко Александр Анатольевич**, д.м.н., проф., проректор по акушерству и педиатрии НИИАП, заведующий кафедрой детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>; [leb.rost@rambler.ru](mailto:leb.rost@rambler.ru)

**Афонин Александр Алексеевич**, д.м.н., проф., зам. директора по научной работе НИИАП, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1078-8391>; [a.afonin@rniiap.ru](mailto:a.afonin@rniiap.ru)

**Козырева Татьяна Борисовна**, к.м.н., доцент кафедры детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; [ktb090115@mail.ru](mailto:ktb090115@mail.ru)

**Лазарева Карина Игоревна**, заведующая отделением патологии новорождённых и недоношенных детей НИИАП, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4411-4726>; [Karina\\_manukyan\\_1969@mail.ru](mailto:Karina_manukyan_1969@mail.ru)

**Монат Любовь Игоревна**, врач отделения патологии новорождённых и недоношенных детей НИИАП, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6649-5235>; [lim\\_07@inbox.ru](mailto:lim_07@inbox.ru)

#### **Вклад авторов**

Лебеденко А.А., Афонин А.А., Козырева Т.Б. — анализ имеющихся данных, уточнение и сравнение их с данными медицинской литературы,

Лазарева К.И., Монат Л.И. — техническое оформление статьи.

#### **Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### **Information about the authors**

**Alexander A. Lebedenko**, Dr. Sci. (Med.), professor, Vice-Rector for Obstetrics and Pediatrics, Head of the Department of Pediatric Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>; [leb.rost@rambler.ru](mailto:leb.rost@rambler.ru)

**Alexander A. Afonin**, Dr. Sci. (Med.), professor, deputy Director for Research, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1078-8391>; [a.afonin@rniiap.ru](mailto:a.afonin@rniiap.ru)

**Tatyana B. Kozyreva**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Children's Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; [ktb090115@mail.ru](mailto:ktb090115@mail.ru)

**Karina I. Lazareva**, Head of the Department of Pathology of Newborns and Unborn Children of the National Research Institute, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4411-4726>; [Karina\\_manukyan\\_1969@mail.ru](mailto:Karina_manukyan_1969@mail.ru)

**Lyubov I. Monat**, doctor of the Department of Pathology of Newborns and Unborn Children of the National Research Institute, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6649-5235>; [lim\\_07@inbox.ru](mailto:lim_07@inbox.ru)

#### **Authors' conclusion**

Lebedenko A.A., Afonin A.A., Kozyreva T.B. — analyzing the available data, clarifying and comparing them with the data of the medical literature;

Lazareva K.I., Monat L.I. — the technical design of the article.

#### **Conflict of interest**

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 13.12.2022

Доработана после рецензирования / *Revised*: 18.12.2023

Принята к публикации / *Accepted*: 09.02.2024