

УДК: 616-009-616-009.021.1

**Жаш аялдын пероралдык контрацептивдерди кабыл алуудан келип чыккан
веналык ишемиялык инсульттун клиникалык учуру**А.М. Оморова ¹, А.Т. Исраилова ², Г. А. Абдиманапова ²¹ Бишкек шаарынын тез жардам клиникалык ооруканасы,² И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,
Бишкек, Кыргыз Республикасы

МАКАЛА ЖӨНҮНДӨ МААЛЫМАТ КОРУТУНДУ

Негизги сөздөр:

Веналык инсульт

Церебралдык веналык тромбоз

Гормоналдык дарылар

Киришүү. Веноздук мээ инфаркты 45 жашка чейинки жаш пациенттерде кездешет, көбүнчө аялдар жана ал синус тромбозунун коштоосуз өнүгүшү мүмкүн.*Изилдөөнүн максаты.* Оозеки контрацептивдерди кабыл алуунун фонунда иштелип чыккан 41 жаштагы жаш аялдын церебралдык веналык тромбозунун клиникалык учурунун мисалында веналык инсульттун клиникалык жана нейровизуалдык өзгөчөлүктөрүн сүрөттөө.*Материалдар жана методдор.* Оорунун диагнозу клиникалык жыйынтыктарга, инструменталдык жана лабораториялык жыйынтыктарга негизделген. Дарылоо ооруканада ишемиялык инсульт менен ооруган бейтаптарды башкаруу боюнча клиникалык протоколго ылайык жүргүзүлдү.*Натыйжалар.* Бул клиникалык учур оралдык контрацептивдерди кабыл алган репродуктивдик курактагы аялдарда тромбоэмболиялык окуялардын өнүгүшүнүн бардык тобокелдик факторлорун эске алуунун маанилүүлүгүн көрсөтүп турат.*Жыйынтыгы.* Тромбофилдик шарттарга жана кылдат лабораториялык жана инструменталдык кошумча этият болуу зарыяларды текшерүү, ооруларды аныктоо үчүн татаалдашуулардын өнүгүшүнө себеп болушу мүмкүн мисалы, айкалышкан гормоналдык терапиянын фонунда церебралдык веналык тромбоз.**Клинический случай венозного ишемического инсульта у молодой женщины на фоне приема оральных контрацептивов**А.М. Оморова ¹, А.Т. Исраилова ², Г. А. Абдиманапова ²**Адрес для переписки:**Исраилова Айчолпон Тагайбековна, 720020,
Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева 92
КГМА им. И.К. Ахунбаева,
Тел.: + 996 556222370
E-mail: israilova.aicholpon@gmail.com**Contacts:**Israilova Aicholpon Tagaybekovna, 720020,
92, Akchunbaev str, Bishkek, Kyrgyz Republic
KSMA named after. I.K. Akhunbaev
Phone: +996 556222370
E-mail: israilova.aicholpon@gmail.com**Для цитирования:**Оморова А.М., Исраилова А.Т., Абдиманапова Г.А. Клинический случай венозного ишемического инсульта у молодой женщины на фоне приема оральных контрацептивов. Научно-практический журнал «Здравоохранение Кыргызстана» 2024, № 2, с. 65-70.
doi.10.51350/zdravkg2024.2.6.8.65.70**Citation:**Omorova A.M., Israilova A.T., Abdimanapova G.A. A clinical case of venous ischemic stroke in a young woman on the background of oral contraceptives. Scientific practical journal "Health care of Kyrgyzstan" 2024, No.2, p.65-70.
doi.10.51350/zdravkg2024.2.6.8.65.70

¹ Клиническая больница скорой медицинской помощи г. Бишкек,² Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

РЕЗЮМЕ

Ключевые слова:

Венозный инсульт

Церебральный венозный тромбоз

Гормональные препараты

Введение. Венозный инфаркт головного мозга встречается у молодых пациентов в возрасте до 45 лет, преимущественно женщин и он может развиваться без проявлений сопутствующего тромбоза синусов.*Цель исследования.* Описать клинико-нейровизуализационные особенности течения венозного инсульта на примере клинического случая церебрального венозного тромбоза у молодой женщины 41 лет, развившегося на фоне приема оральных контрацептивов.*Материалы и методы.* Диагностика заболевания была основана на клинических данных, результатов инструментальных и лабораторных исследований.*Результаты.* молодой женщины 41 года неврологическая симптоматика была представлена общемозговой симптоматикой и менингеальными знаками. Диагноз был подтвержден на основании анамнеза заболевания, а также нейровизуализационными и лабораторными исследованиями.*Заключение.* Необходимо большая настороженность в отношении тромбофилических состояний и тщательное лабораторное и инструментальное дообследование женщин для выявления заболеваний, которые могут причиной развития осложнений таких как церебральный венозный тромбоз на фоне комбинированной гормональной терапии.**A clinical case of venous ischemic stroke in a young woman on the background of oral contraceptives**А.М. Omorova ¹, А.Т. Israilova ², G.A. Abdimanapova ²¹ Clinical Hospital of Emergency Medical Care of Bishkek,² Kyrgyz State Medical Academy named after I. K. Akhunbaev,

Bishkek, Kyrgyz Republic

ARTICLE INFO

ABSTRACT

Key words:

Venous stroke

Cerebral venous thrombosis

Hormonal drugs

Introduction. Venous cerebral infarction occurs in young patients under the age of 45, mainly women, and it can develop without manifestations of concomitant sinus thrombosis.*The purpose of the study.* To describe the clinical and neuroimaging features of the course of venous stroke on the example of a clinical case of cerebral venous thrombosis in a young 41-year-old woman who developed against the background of oral contraceptives.*Materials and methods.* The diagnosis of the disease was based on clinical data, the results of instrumental and laboratory studies. Treatment was carried out according to the clinical protocol for the management of patients with ONMC ischemic stroke at the hospital stage.*Results.* This clinical case demonstrates the importance of taking into account all risk factors for thromboembolic events in women of reproductive age taking oral contraceptives.*Conclusion.* Greater caution is needed regarding thrombophilic conditions and careful laboratory and instrumental follow-up of women to identify diseases that may cause complications such as cerebral venous thrombosis against the background of combined hormone therapy.

Введение

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) подразумевают под собой различные этиологические факторы, приводящие к дисциркуляции и формированию очага инсульта. Согласно данным World Stroke Organization, инсульт встречается в 8 % случаев у лиц моложе 44 лет. В среднем заболеваемость среди лиц младше 44 лет составляет 10 % от общей заболеваемости ишемическим инсультом (ИИ) [1].

Венозный инсульт считается «относительно неизвестным цереброваскулярным заболеванием», встречается от 0,5% до 5% от всех случаев инсульта, а по данным American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) 2021, в 0,5–1% от всех инсультов.

Венозный инфаркт головного мозга встречается у молодых пациентов в возрасте до 45 лет, преимущественно женщин и он может развиваться без проявлений сопутствующего тромбоза синусов.

Указывается, что в 3% случаев инсульта причиной является церебральный венозный тромбоз (ЦВТ), а инфаркты таламуса и базальных ганглиев при ЦВТ в глубоких венозных структурах (внутренние вены мозга, вена Галена, прямой синус) происходят в 16% случаев [2,3,4].

ЦВТ – это поражение головного мозга за счет нарушения циркуляции крови обусловленное тромбозом интракраниальных вен и синусов, приводящих к повышению гидростатического давления в проксимальных венах и капиллярах, вследствие чего развивается церебральный отек и ишемия и, следовательно, формируется инфаркт мозга [1]. Согласно данным AHA/ASA (2011), в ряду протромботических факторов церебрального венозного синустромбоза (ЦВСТ) с высокой доказательностью и сильной причинно-следственной ассоциацией оказались тромбофилии наследственной этиологии, первичный антифосфолипидный синдром, гипергомоцистеинемия, использование оральных контрацептивов [3]. Часто такой венозный инфаркт мозга сопровождается внутримозговыми кровоизлияниями [1].

Учитывая то, что клиника венозных тромбозов не имеет своих четких особенностей, на МРТ иногда может быть пропущено или может имитировать другие виды ОНМК, в отдельных случаях имеет летальный исход. Вовлекает в основном лиц молодого возраста, поэтому актуальность данной проблемы представляет большой интерес для практикующих врачей.

Цель работы: описать клинико-нейровизуализационные особенности течения венозного инсульта на примере клинического случая церебрального венозного тромбоза у молодой женщины 41 лет, развившегося на фоне приема оральных контрацептивов.

Материалы и методы

Диагностика заболевания была основана на клинических данных, результатов инструментальных и лабораторных исследований.

Клинический случай.

Больная Т, 41 лет была госпитализирована в отделение неотложной неврологии клинической больницы скорой медицинской помощи (КБ СМП). 13.01.2024г с жалобами на интенсивную головную боль диффузного характера, преимущественно справа, которая нарастала в течение нескольких дней, головокружение, общую слабость, сонливость. Из анамнеза было известно, что с 07.01.24г больную стали беспокоить сильные головные боли, по поводу которых пациентка самостоятельно принимала обезболивающие препараты, без улучшения. Также стала известно, что в течение нескольких лет пациентка наблюдалась у гинеколога по поводу нарушений менструального цикла и эндометриоза и последние 1,5 года непрерывно получала гормональную терапию препаратом Линдинет 20. Следует сказать, что наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям отягощена, так как отец пациентки скончался от острого инфаркта миокарда, мать недавно перенесла ишемический инсульт. Соматический статус был примечателен тем, что общее состояние больной было средней тяжести, за счет нарушения спутанного сознания и сонливости, артериальное давление (АД) было не высоким - 130/80 мм.рт.ст, частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыханий (ЧД), сатурация, температура тела были в пределах нормальных значений. Неврологически отмечалось общемозговая симптоматика в виде нарушения сознания до степени выраженного оглушения и сонливости (шкала ком Глазго-136), а также имело место оболочная симптома в виде умеренной ригидности затылочных мышц и выраженных головных болей с тошнотой, очаговой симптоматики не было.

При проведении инструментальных обследований на эхокардиографии (ЭХОКГ) и ультразвукового исследования внечерепных отделов брахиоцефальных артерий патологических изменений не выявлено, а на магнитно-резонансной ангиограмме (МРА) сосудов головного мозга (3Тесла) в режимах FLAIR и DWI в височной доле справа наблюдались признаки венозного инфаркта с наличием геморрагий в SWI режиме, а также- тромбоз поперечного синуса и яремной вены справа, частичный тромбоз вены Галена и нижнего сагиттального синуса (рис.1).

В режимах FLAIR и DWI в височной доле справа наблюдаются признаки венозного инфаркта с наличием геморрагий в SWI режиме, а также- тромбоз поперечного синуса и яремной вены справа, частичный тромбоз вены Галена и нижнего сагиттального синуса.



Рисунок 1. Магнитно-резонансная ангиограмма (МРА) сосудов головного мозга пациентки Т., 41лет (3Тесла).

Figure 1. Magnetic resonance angiogram (MRA) of the cerebral vessels of patient T., 41 years old (3 Tesla).

Лабораторные исследования обнаружили ряд отклонений от нормы. В частности, общий анализ крови показал низкий уровень гемоглобина, эритроцитов и ускорение скорости оседания эритроцитов (эритроциты – $3,3 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 91 г/л, СОЭ-24мм/ч). Анализ, свёртывающий системы крови по казал сдвиг системы гемостаза в сторону гиперкоагуляции по данным активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)- 46,8сек (в день поступления), перед выпиской АЧТВ -34.2сек, в других показателях гемостазиограммы изменений не было замечено. Следует отметить, что, по данным записей в истории болезни у пациентки были получены высокие цифровые значения ферритина в сыворотке крови (299.1нг\мл). В других биохимических анализах- печеночные и почечные тесты, липидный спек тр крови, витамины В9 и В12, ревматесты, глюкоза крови, общий анализ мочи, не трепонемные тесты патологии не обнаружили.

С учетом наличия в неврологическом статусе умеренно выраженной общемозговой и оболочечной симптоматики, данных анамнеза, свидетельствующих о длительном приеме оральных контрацептивов (линдинет 20 мг) по поводу нарушений менструального цикла, присутствие тромбоза в поперечном синусе, нижнем сагиттальном синусе и частичного тромбоза яремной вены справа и вены Галена по данным МР-ангиографии, а также лабораторных признаков тромбофилии по данным свертывающей системы крови (АЧТВ) позволили выставить клинический диагноз: Острое нарушение мозгового кровообращения. Ишемический инсульт вследствие тромбоза поперечного, нижнего сагиттального, яремной

вены справа, вены Галены с формированием инфаркта в правой височной доли на фоне длительного приема оральных контрацептивов.

Было проведено лечение согласно клиническому протоколу по ведению больных с ОНМК ишемическим инсультом на госпитальном этапе. Больная получила противоотечную терапию осмотическими диуретиками (маннит 200 мл 1 раз в день 3 дня), терапию, направленную на улучшение гемореологических свойств крови- антикоагулянтная терапия с низкомолекулярным гепарином (эноксапарин 0.4мл 2 раза в день подкожно, под контролем международного нормализованного отношения (МНО) 9дней с последующим приемом таблетированной формы в дозе 40 мг по 1 таб. 2 раза в сутки 5 дней). Для лечения анемии были назначены препараты железа в парентеральной форме (серофер 5 мл в\в струйно 6 дней на 20мл 0.9 % раствора натрия хлорида) и для купирования упорной головной боли- нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак 3.0 в\м 1 раз в день 4 дня под прикрытием гастропротекторов-омепразол 20 мг по 1 капсуле 1 раз в день). На фоне проведенной терапии состояние больной улучшилось, прояснилось сознание, регрессировала общемозговая и оболочечная симптоматика, значительно уменьшились головные боли.

Пациентка была выписана с рекомендациями дальнейшего приема эноксапарина в таблетированной форме в дозе 20мг 1 раз в день длительно под контролем МНО, АЧТВ и МР- ангиографии головного мозга и консультации гинеколога для решения вопроса о дальнейшем лечении нарушения менструального цикла.

Обсуждения

Церебральный венозный тромбоз (ЦВТ) может поражать как поверхностную территорию внутричерепного дренажа (большинство венозных синусов и поверхностные кортикальные вены), так и глубокую территорию (внутренние мозговые вены, базальную вену Розенталя, большую мозговую вену (или вену Галена) и нижнюю сагиттальный синус). У пациентки, история болезни, которая представлена в данной статье на МРА имелся сформировавшийся тромбоз поперечного синуса и яремной вены справа и частичный тромбоз вены Галена и нижнего сагиттального синуса.

Физиопатология ЦВТ связана с дисбалансом венозного оттока, повреждением эндотелия и гиперкоагуляцией (триада Вирхова), которые встречаются и при классической венозной тромбоэмболической болезни (ВТД). Однако ЦВТ имеет две клинические особенности в зависимости от пораженного венозного отдела системы мозгового кровообращения и анатомической принадлежности. Так, в частности, поражение церебральных вен (глубинная территория) имеет тенденцию проявляться в виде очаговых неврологических симптомов, тогда как поражение венозных синусов (поверхностная территория) обычно проявляется симптомами внутричерепной гипертензии. Более того, существует высокий риск геморрагической трансформации, который наблюдается в 12–44% случаев [5]. У молодой женщины 41 года неврологическая симптоматика была представлена общемозговой симптоматикой и менингеальными знаками. Геморрагической трансформации венозного инфаркта височной доли справа не было выявлено. Несмотря на наличие поражения паренхимы головного мозга очаговых симптомов не наблюдалось.

В зависимости от наличия факторов риска ЦВТ можно классифицировать как спровоцированные (вторичные) и неспровоцированные (идиопатические или первичные), что имеет прогностическое и терапевтическое значение. Среди факторов риска, связанных с ЦВТ, следует отметить тромбофилию (наследственную или приобретенную), гормональные факторы (беременность, послеродовой период, прием пероральных контрацептивов), новообразования солидных органов и гематологические заболевания (миелопролиферативные заболевания, лейкемия), системные заболевания (системная красная волчанка, болезнь Бехчета), васкулит, воспалительные заболевания кишечника, инфекции (менингит, энцефалит, отит, синусит) и прямые травмы (черепно-мозговая травма, нейрохирургические операции, люмбальная пункция, катетеризация яремных вен). У детей встречается при обезвоживании. У молодой пациентки этиология церебрального венозного тромбоза была связана с длительным приемом

оральных контрацептивов (линдинет 20). Согласно литературным источникам и инструкции лекарственного препарата самым частым осложнением гормональной терапии оральными контрацептивами, которая представлена как побочный эффект, связанный с лечением нарушений менструального цикла являются тромбоэмболические осложнения, в том числе церебральный венозный тромбоз.

В настоящее время ЦВТ остается диагностической проблемой, поскольку он возникает молодых пациентов без сердечно-сосудистых факторов риска, обычно связанных с инсультом, или классических факторов, связанных с ВТД. Кроме того, его клиническая картина варьируется. ЦВТ может быть с острым началом (47%), если продолжительность симптомов наблюдается менее 48 ч, с подострым началом (34%), если продолжительность симптомов наблюдается менее одного месяца, или с хроническим течением (19%), если неврологические симптомы прогрессируют более одного месяца [6]. Представленный клинический случай демонстрирует острое начало инсульта, который проявлялся умеренным нарушением сознания и умеренной ригидностью затылочных мышц.

Диагноз ЦВТ является рентгенологическим и основан на клинических подозрениях. Компьютерная томография (КТ) является первым выбором диагностического поиска, особенно информативный является венозная КТ-ангиография, так как до 30% компьютерных томограмм головного мозга без контраста не выявляют радиологических признаков ЦВТ. Тем не менее, венозная ангиография на основе ядерно-магнитного резонанса (ЯМРА) считается «золотым стандартом» диагностики ЦВТ. Хотя измерение D-димера в плазме рекомендуется для выполнения согласно диагностическому алгоритму при ЦВТ, его роль не совсем ясна, учитывая, что он имеет более низкий уровень отрицательной прогностической ценности по сравнению с классической ВТД [7]. Окончательный клинический диагноз был установлен на основании данных МРА и тромбофилии по данным гемостазиограммы (АЧТВ). Уровень D-димера в сыворотке крови не удалось определить по техническим причинам.

Несмотря на высокий риск геморрагической трансформации венозного инфаркта в момент диагностики инсульта, так и в процессе его прогрессирования, лечение антикоагулянтами является краеугольным камнем в его лечении. Первоначально рекомендуется использовать гепарин, как нефракционированный гепарин (НФГ), так и низкомолекулярный гепарин (НМГ), а затем требуется переход на пероральные прямые антикоагулянты, либо на непрямые антикоагулянты-антагонисты витамина К (АВК), возможно также их сочетание с прямыми пероральными антикоагулянтами (ПОАК). На фоне антикоагулянтной терапии низкомолекулярным гепари

ыном в парентеральной и таблетированной форме у пациентки, истории болезни представлена нами, отмечалась положительная динамика с регрессом неврологической симптоматики и улучшения лабораторных показателей. Продолжительность лечения антикоагулянтами от трех до шести месяцев рекомендуется в случаях, связанных с преходящими факторами риска, и от шести до 12 месяцев - для лиц без факторов риска. Рекомендуется оценивать эффективность длительной антикоагулянтной терапии у пациентов с рецидивирующими ВТД [8]. Как показывает последние исследования смертность, связанная с ЦВТ, со временем снижается с 10% до 0–2% в зависимости от исходной этиологии. Риск рецидива в первый год составляет 2–5% [9]. Для профилактики рецидива ЦВТ пациентке было рекомендовано продолжить прием прямых антикоагулянтов до нормализации МР-картины под контролем МНО.

Выводы

Данный клинический случай демонстрирует важность учета всех факторов риска развития тромбозов у женщин репродуктивного возраста, принимающих оральные контрацептивы. Необходимо большая настороженность в отношении тромбофилических состояний и тщательное лабораторное и инструментальное обследование женщин, для выявления заболеваний, которые могут причиной развития осложнений таких как церебральный венозный тромбоз на фоне комбинированной гормональной терапии.

Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жоктугун жарыялайт.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов. The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Журавков Ю.Л., Королева А.А., Станишевский А.Л. Со временные подходы к диагностике и лечению церебральных венозных тромбозов // Военная медицина. 2012,3: 133-141.
2. Palena L.M., Toni F., Piscitelli V., Maffei M., Leonardi M. CT Diagnosis of Cerebral Venous Thrombosis: Importance of the First Examination for Fast Treatment. *The Neuroradiology J.* 2009; 22:137-149. DOI:10.1177/19714009090220201
3. Saposnik G., Barinagarrementeria F., Brown R.D., Bushnell C.D., Cucchiara B., Cushman M., deVeber G., Ferro J.M., Tsai F.Y.; American Heart Association Stroke Council and the Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2011; 42: 1158-1192. doi: 10.1161/STR.0b013e31820a8364.
4. Cantu C., Arauz A., Ruiz-Sandoval J.L. Clinical outcome and stroke types in Hispanic mestizos. Presented at: Joint World Congress of Stroke; Oct. 26–29, 2006; Cape Town, South Africa. *Int J Stroke.* 2006 Nov;1 Suppl 1:3-174. doi: 10.1111/j.1747-4949.2006.00071.
5. Behrouzi R, Punter M. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis. *Clin Med (Lond).* 2018 Feb;18(1): 75-79. doi: 10.7861/clinmedicine.18-1-75. Erratum in: *Clin Med (Lond).* 2018 Mar;18(2):192. PMID: 29436443; PMCID: PMC6330914.
6. Ulivi L, Squitieri M, Cohen H, Cowley P, Werring DJ. Cerebral venous thrombosis: a practical guide. *Pract Neurol.* 2020 Oct;20(5):356-367. doi: 10.1136/practneurol-2019-002415. PMID: 32958591.
7. Ranjan R, Ken-Dror G, Sharma P. Pathophysiology, diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: A comprehensive review. *Medicine (Baltimore).* 2023 Dec 1;102(48):36366. doi: 10.1097/MD.00000000000036366. PMID: 38050259; PMCID: PMC10695550.
8. Dmytriw AA, Song JSA, Yu E, Poon CS. Cerebral venous thrombosis: state of the art diagnosis and management. *Neuroradiology.* 2018 Jul;60(7):669-685. doi: 10.1007/s00234-018-2032-2. Epub 2018 May 11. PMID: 29752489.
9. Oliveira IM, Duarte JÁ, Dalaqua M, Jarry VM, Pereira FV, Reis F. Cerebral venous thrombosis: imaging patterns. *Radiol Bras.* 2022 Jan-Feb;55(1):54-61. doi:10.1590/0100-3984.2021.0019. PMID: 35210665; PMCID: PMC8864687.

Авторы:

Оморова Алтынай Мансурбековна, Врач невролог Клинической больницы скорой медицинской помощи, г. Бишкек, отделение неотложной неврологии, Бишкек, Кыргызская Республика

Исраилова Айчолпон Тагайбековна, ассистент кафедры Неврологии и клинической генетики Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

ORCID: <https://orcid.org/0009-006-9702-9150>

Абдиманапова Гулбурак Абдиманаповна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом эндокринологии и профпатологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

Authors:

Omorova Altynai Mansurbekovna, Neurologist, Clinical Emergency Hospital, Bishkek, Department of Emergency Neurology, Bishkek, Kyrgyz Republic

Israilova Aicholpon Tagaybekovna, assistant of the Department of Neurology and Clinical Genetics of the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0009-006-9702-9150>

Abdimanapova Gulburak Abdimanapovna, assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a course in endocrinology and occupational pathology of the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic

Поступила в редакцию 03.04.2024
Принята к печати 10.05.2024

Received 03.04.2024
Accepted 10.05.2024