

УДК 618.4:616-002.191:612.751.3-056.24
DOI: 10.26435/UC.V014(29).266

А.А. Дьячкова, Л.В. Ледайкина, О.А. Сысолятина

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, Российская Федерация

ПЕРВЫЙ ОПЫТ РОДРАЗРЕШЕНИЯ БОЛЬНОЙ МУКОВИСЦИДОЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ

Муковисцидоз (МВ) – самое частое моногенное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Данная патология вызвана мутацией гена трансмембранного регулятора муковисцидоза (МВТР), что приводит к дисфункции хлорного канала, расположенного в апикальной части мембран экзокринных желез. Вследствие чего секрет становится вязким и обезвоженным, что способствует развитию ряду патологических процессов в различных органах и системах [1].

В 1989 году был идентифицирован ген муковисцидоза и выявлена наиболее частая мутация, которая приводит к этому заболеванию – $\Delta F508$ (дельта F508) [2].

МВ как генетически детерминированное заболевание характеризуется широкой вариабельностью клинических проявлений в зависимости от характера мутаций в гене. Обнаружены мутации, приводящие к тяжелой форме МВ, а также мутации, обуславливающие более мягкое течение заболевания. Так же нередко встречаются пациенты с одинаковыми мутациями, но с различными вариантами течения заболевания. В зависимости от первичного повреждающего дефекта все мутации гена CFTR подразделяют на пять классов.

- Класс 1: мутации, блокирующие процесс синтеза белка CFTR – нонсенс-мутации (G542X, W1282X, R553X, 2143delT, 1677delTA);

- Класс 2: мутации, вызывающие блокирование созревания CFTR – миссенс-мутации ($\Delta F508$, $\Delta I507$, N1303 K, S541 I, S549 R);

- Класс 3: мутации, вызывающие нарушение регуляции функций CFTR, который достигает апикальной мембраны, но не может активироваться – миссенс-мутации (G551 D, G1224 E, S1255 P);

- Класс 4: мутации, приводящие к снижению проводимости ионов Cl⁻ (R117 H, R334 W, R347 P); L138ins;

- Класс 5: замедление синтеза CFTR, од-

нако функционирует он нормально (A455 E, 3849+10kbC-T, IVS8(5T0).

1-3 классы мутаций относятся к так называемым «тяжелым», определяющим выраженную клиническую картину заболевания, а мутации 4-5 классов, как правило, являются «мягкими», при которых клиническая картина МВ смазанная, с минимально нарушенной функцией поджелудочной железы [3].

В большинстве случаев фертильность женщин, больных муковисцидозом, сохранена.

В связи с тем, что результаты лечения муковисцидоза улучшились, все больше женщин, страдающих этим заболеванием, достигают детородного возраста.

По данным регистра НИИ Пульмонологии (Москва) за период 1992-2012 гг. 21 больная муковисцидозом перенесла 26 беременностей, из которых 5 закончились прерыванием беременности, 2-преждевременными родами и рождением недоношенного ребенка, у 3 пациенток-по 2 ребенка. Средний возраст женщин к моменту родов составил $23,2 \pm 3,2$ года, антропометрические и функциональные показатели достоверно выше аналогичных показателей для остальных женщин, включенных в регистр: индекс массы тела- $20,3 \pm 2,1$ кг/м², ОФВ₁ – $70,5 \pm 14,4$ % должн, ФЖЕЛ – $85,5 \pm 8,1$ % должн.

Приводим клинический случай больной Б.Ю.В., 1989 г.р с диагнозом: «Муковисцидоз (F508del/L138ins), тяжелое течение, обострение хронического гнойно – обструктивного бронхита, хроническое инфицирование дыхательных путей *S. aureus*. Хронический полипозный риносинусит», которая доносила беременность и благополучно родила здорового ребенка.

Больная Б.Ю.В. в мае месяце 2017 года обратилась в женскую консультацию г. Саранска по поводу первой беременности с фоновым диагнозом: «Муковисцидоз».

На момент осмотра предъявляла жалобы на постоянный кашель с отхождением гнойной трудноотделяемой мокроты, одышку при значительной физической нагрузке. Отмечала обострения заболевания до 4-х раз в год с подъемом температуры, увеличением количества вязкой зеленоватой мокроты, усилением одышки.

Из анамнеза жизни известно: ребенок от молодых родителей. Родилась в г. Саранске, масса тела при рождении 2810, рост 48 см. Вскармливание смешанное. С детства отмечались частые простудные инфекции (около 6-7 раз в год). По физическим параметрам от сверстников не отставала, но с трудом справлялась со стандартной физической нагрузкой на уроках физкультуры в школе. В 8 лет был поставлен диагноз «Хронический бронхит с частыми обострениями». В 11 лет по данным рентгенологического исследования были диагностированы бронхоэктазы в верхней доле легкого справа. Болезнь приобрела непрерывно-рецидивирующее течение. Проводилось многократное исследование мокроты на БК, микроскопия мокроты на МБТ с отрицательными результатами. В 2001 году по поводу множественных бронхоэктазов больной была проведена резекция верхней доли правого легкого. С учетом жалоб, данных анамнеза жизни и заболевания, наличия бронхоэктазов, молодой возраст пациентки, она была направлена в Медико – Генетический центр для выполнения потовой пробы. Результат составил 116 ммоль/л, повторно 109 ммоль/л (Ндо 60 ммоль/л). Больной было проведено полное секвенирование гена MBTR, были диагностированы следующие мутации: F508del/L138ins. Был выставлен диагноз: Муковисцидоз (F508del/L138ins), тяжелое течение, обострение хронического гнойно – обструктивного бронхита, хроническое инфицирование дыхательных путей *S. aureus*. Хронический полипозный риносинусит. Обследован брат пациентки: гаплотип брата полностью совпал с гаплотипом сестры.

В 15 недель беременности была проконсультирована зав. Лабораторией муковисцидоза НИИ пульмонологии ФМБА России Е.Л. Амелиной. При осмотре: состояние больной удовлетворительное, кожные покровы чистые, прибавка массы тела +5 кг (рост – 151 см, вес – 59 кг). ЧДД в 1 мин, над легкими рассеянные, разнотональные хрипы, преимущественно в нижних отделах легких. ЧСС – 35 в минуту, тоны сердца приглушены, ритмичные. Сатурация гемоглобина O2 – 98 %, Функция внешнего дыхания: легкая степень бронхиальной обструкции. (ОФВ1 – 72 % от должного. при ФЖЕЛ – 86 % должного). Был подобран объем стандартной для муковисцидоза терапии и сделано заключение, что противопоказаний к пролонгированию беременности нет, рекомендовано ведение родов через естественные родовые пути. Роды срочные, наступили на 41 – й неделе беременности, ребенок – мальчик здоров, рост – 50 см, вес – 3180 г. Оценка состояния новорожденного по шкале Апгар 8 баллов. Учитывая хроническое инфицирование матери золотистым стафилококком на 4 – е сутки мать и ребенок были переведены в отделение патологии новорожденных. Сейчас мать и ребенок чувствуют себя удовлетворительно, выписаны.

Таким образом, данное клиническое наблюдение показывает, что, несмотря на возможность неблагоприятного влияния беременности на функцию легких, высокий риск невынашивания беременности, преждевременных родов, риска рождения ребенка с тем же заболеванием, женщины с «мягкими» мутациями и в удовлетворительном состоянии имеют возможность рождения здорового ребенка. Кроме того, положительный исход беременности, то есть рождение здорового малыша и стабильное состояние матери определяется адекватным ведением больной муковисцидозом во время беременности (полный стандартный объем терапии муковисцидоза, оптимальное питание, кинезотерапия, витаминотерапия, регулярный посев мокроты на чувствительность).

А.А. Дьячкова, Л.В. Ледяйкина, О.А. Сысолятина

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, Российская Федерация

ПЕРВЫЙ ОПЫТ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ БОЛЬНОЙ МУКОВИСЦИДОЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ

В статье описывается первый положительный опыт беременности и родоразрешения здоровым мальчиком больной муковисцидозом в Республике

Мордовия. Проанализированы особенности ведения беременности и родов при муковисцидозе.

Ключевые слова: муковисцидоз, беременность, роды, бронхоэктаз, потовый тест, мутации.

A.A. D'yachkova, L.V. Ledyaikina, O.A. Sysolyatina

National Mordovia Research State University, Saransk, Russia

THE FIRST EXPERIENCE OF DELIVERY OF THE PATIENT WITH CYSTIC FIBROSIS IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA

The article describes the first positive experience of pregnancy and delivery of a healthy boy of the patient with cystic fibrosis in the Republic of Mordovia.

The features of management of pregnancy and childbirth with cystic fibrosis have been analyzed.

Key words: cystic fibrosis, pregnancy, childbirth, bronchiectasis, sweat test, mutations.

ЛИТЕРАТУРА

1. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Муковисцидоз. Современные достижения и актуальные проблемы: Методические рекомендации. 3-е изд. М.: ООО «4ТЕ Арт»; 2008. 76.
2. Орлов А.В., Симонова О.И., Рославцева Е.А., Шадрин Д.И. Муковисцидоз. Клиническая картина, диагностика, лечение, реабилитация, диспансеризация: учебное пособие для врачей. СПб.: Издательство СЗГМУ им. И.И. Мечникова; 2014. 160.
3. Амелина Е.Л., Шунигин И.О., Красовский С.А. Особенности течения муковисцидоза во время беременности и после родов. Сборник материалов конференции «Проблемы и достижения в области лечения муковисцидоза в регионах РФ и за рубежом». СПб; 2012: 11.

REFERENCES

1. Kapranov N.I., Kashirskaya N.Yu. Mukovistsidoz. Sovremennye dostizheniya i aktual'nye problemy: Metodicheskie rekomendatsii. 3-e izd. M.: ООО «4ТЕ Арт»; 2008. 76 (in Russian).
2. Orlov A.V., Simonova O.I., Roslavitseva E.A., Shadrin D.I. Mukovistsidoz. Klinicheskaya kartina, diagnostika, lechenie, reabilitatsiya, dispanserizatsiya: uchebnoe posobie dlya vrachei. SPb.: Izdatel'stvo SZGMU im. I.I. Mechnikova; 2014. 160 (in Russian).
3. Amelina E.L., Shunigin I.O., Krasovskii S.A. Osobennosti techeniya mukovistsidoza vo vremya beremennosti i posle rodov. Sbornik materialov konferentsii «Problemy i dostizheniya v oblasti lecheniya mukovistsidoza v regionakh RF i za rubezhom». SPb; 2012: 11 (in Russian).