

*Магазинщикова Е. А., Бабаева Е. О.*

## **ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ МУКОВИСЦИДОЗА ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19**

*Научный руководитель ассист. Яковлев Ф. Д.*

*Кафедра патологической физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Муковисцидоз или кистозный фиброз – это генетическое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, которое сопровождается поражением экзокринных желез и внутренних органов. Частота встречаемости данной патологии в Соединенных штатах Америки колеблется в пределах 1:2000 – 1:2500 новорожденных, в Беларуси – 1:8000. В Азии заболевание практически не встречается (1:100000 – 1:400000). Каждый год в мире рождается более 45000 детей с кистозным фиброзом.

Продолжительность жизни с муковисцидозом составляет от 10 до 40 лет в зависимости от страны. Пациентов старше 18 лет в Великобритании – 41%, Беларуси – 33%, России – 21%. В связи с тем, что количество людей с данной патологией только увеличивается это обуславливает актуальность данной темы.

Установлено, что причиной муковисцидоза является мутация в гене CFTR на длинном плече 7 хромосомы, который кодирует белок трансмембранный регулятор муковисцидоза, участвующий в транспорте ионов хлора через мембрану клетки. В норме белок CFTR связывает АТФ и меняет свою конформацию, что приводит к открытию хлорного канала внутри белка и ионы выходят из клетки наружу. После того, как произошел гидролиз АТФ, канал закрывается.

При муковисцидозе хлорный канал не функционирует. Из-за сниженного содержания ионов Cl<sup>-</sup> в околоклеточном пространстве, активируется натриевый канал (ENaC), который усиленно поставляет Na<sup>+</sup> в клетку. Уменьшение концентрации NaCl на поверхности клетки снижает осмотическое давление и количество воды, поступающее в клетку. В результате образуется густой секрет, забивающий протоки и мешающий работе органов.

В последнее время хорошие результаты показывает патогенетическая терапия, к которой относится группа препаратов CFTR-модуляторов. В частности, корректоры улучшают созревание белка CFTR, потенциаторы — усиливают открытие ионного канала CFTR.

Патологические проявления при COVID-19, включая густую слизь, нарушение мукоциллиарного клиренса и утолщение стенки бронхов, схожи с симптомами муковисцидоза и свидетельствуют о «приобретенной» дисфункции регулятора проводимости муковисцидоза (CFTR). Исследования, проведенные в ноябре 2020 года в университете Торонто, установили, что фактор некроза опухоли, цитокины, стимулирующие патогенез COVID-19, подавляет экспрессию белка CFTR легких, обеспечивая убедительное обоснование того, что приобретенная дисфункция CFTR возникает в контексте инфекции.

Таким образом, патогенетическая терапия, используемая для лечения муковисцидоза, теоретически может применяться при состояниях с «приобретенной» дисфункцией CFTR, а благодаря противовоспалительным свойствам может ослаблять реакции иммунных клеток, способствовать цереброваскулярной дилатации, что в свою очередь может обеспечить некоторую защиту от инсульта, связанного с COVID-19.