

*М.А. Дрик, Е.П. Баранова*  
**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ МУКОВИСЦИДОЗА  
В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.И. Зарянкина*  
*Кафедра педиатрии с курсом ФПКУП*  
*Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель*

*M.A. Drik, E.P. Baranova*  
**FEATURES OF THE DIAGNOSIS OF CYSTIC FIBROSIS IN GOMEL REGION**

*Tutor: PhD, associate professor A.E. Zaryankina*  
*Department of Pediatrics with a course of FATR*  
*Gomel State Medical University, Gomel*

**Резюме.** Муковисцидоз – это наследственное заболевание, при котором нарушается секреторная функция экзокринных желез с поражением жизненно важных органов. В данной статье отражен анализ наиболее часто встречаемых мутаций, клинических проявлений, возраст постановки диагноза муковисцидоза у пациентов Гомельской области.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, дети, мутации, потовая проба, аутосомно-рецессивный тип наследования.

**Resume.** Cystic fibrosis is a genetic disease when the secretory function of the exocrine glands is disrupted with damage to vital organs. This article reflects the analysis of the most common mutations, clinical manifestations, age of diagnoses of patients with mucoviscidosis in Gomel region.

**Keywords:** cystic fibrosis, children, mutations, sweat test, autosomal recessive inheritance.

**Актуальность.** Муковисцидоз (МВ) – наследственное полисистемное заболевание, в основе которого лежит мутация гена трансмембранного регулятора муковисцидоза (CFTR), характеризующееся нарушением функции экзокринных желез и клиническим полиморфизмом, приводящее, в первую очередь, к тяжелым поражениям органов респираторной и пищеварительной систем [1]. Муковисцидоз относится к тяжелым формам патологии детского возраста с ранней манифестацией клинической картины полиорганного поражения. Наиболее тяжело при этой патологии страдают органы дыхания и пищеварения, степень повреждения которых определяет прогноз болезни [2].

В диагностических критериях заболевания генетической диагностике отводится важная роль. Для подтверждения диагноза используются следующие методы диагностики:

1. Неонатальная гипертрипсиногенемия.
2. Положительная потовая проба.
3. ДНК исследование.

Рекомендовано после неонатального скрининга детей с положительным иммунореактивным трипсиногеном без клинических проявлений заболевания разделять на две группы:

А – имеющие нормальные хлориды пота (<30 ммоль/л) и две мутации в гене CFTR, из которых, по крайней мере одна имеет «неясные» Фенотипические последствия;

В – имеющие пограничные значения хлоридов пота и одну или ни одной

мутации в гене CFTR.

Наблюдение за детьми с данным диагнозом осуществляется в центрах муковисцидоза.. В возрасте 2 лет им рекомендовано проведение потовой пробы, так как у большинства из них к 3 годам могут появиться клинические симптомы МВ.

Большое значение для диагностики имеют появившиеся с рождения или позже характерные клинические признаки, включая (но не ограничиваясь ими) такие, как диффузные бронхоэктазы, высев из мокроты значимой для МВ патогенной микрофлоры (особенно синегнойной палочки), экзокринная панкреатическая недостаточность, синдром потери солей, обструктивная азотоспермия (мужчины).

Под CFTR-связанными нарушениями (CFTR-related disorders) принято понимать клинические состояния, ассоциированные с нарушением функции гена CFTR, но при этом не соответствующие полностью диагностическим критериям МВ. К таким состояниям относятся двустороннее врожденное отсутствие семявыносящих протоков, рецидивирующий острый или хронический панкреатит, диссеминированные бронхоэктазы [3].

Ранняя диагностика МВ обеспечивает своевременное начало адекватного лечения, в т. ч. на доклиническом этапе, повышает его эффективность, улучшает прогноз заболевания, позволяет предупредить развитие тяжелых осложнений, значительного отставания в физическом развитии, а в ряде случаев – необратимых изменений в легких [4].

**Цель:** изучить наиболее часто встречаемые мутации, клинические проявления, возраст постановки диагноза муковисцидоза у пациентов Гомельской области.

**Задачи:**

1. Проанализировать актуальные исследования по теме.
2. Проанализировать наиболее часто встречаемые мутации, клинические проявления, возраст постановки диагноза муковисцидоза у пациентов Гомельской области.
3. Сделать собственные выводы, заключения.

**Материалы и методы.** Проведен анализ 25 медицинских карт пациентов с муковисцидозом в возрасте от 13 суток до 35 лет на базе учреждения «Гомельский областной диагностический медико-генетический центр с консультацией «Брак и семья» (ГОДМЦ).

**Результаты и их обсуждение.** Среди пациентов с муковисцидозом в ГОДМЦ наблюдается 14 человек (56%) мужского пола и 11 (44%) женского.

Возраст постановки диагноза пациентам колеблется в большом диапазоне: от 13 суток (диагноз выставлен на вскрытии) до 27 лет. Наиболее часто (20%) диагноз муковисцидоз выставлялся на первом году жизни, реже (12%) до 3 лет.

1. В подавляющем большинстве (23 пациента; 92%) случаев встречалась смешанная или легочно-кишечная форма заболевания (муковисцидоз с панкреатической недостаточностью – E84.8). У одного из этих пациентов изначально была кишечная форма муковисцидоза, поражение легких присоединилось в возрасте 5 лет. У одного ребенка (4%) – легочная форма заболевания (муковисцидоз с ненарушенной функцией поджелудочной железы – E84.0). Один пациент (4%) умер в

возрасте 13 суток с диагнозом: Муковисцидоз, мекониальный илеус.

Результаты потовой пробы у пациентов были в диапазоне от 34,5 ммоль/л до 242,8 ммоль/л (хлориды пота).

При изучении мутаций обследуемых пациентов методом ДНК-анализа гомозиготное носительство мутаций было выявлено у 12 (48%) человек, гетерозиготное – у 9 (36%) и компаунд-гетерозиготное – у 4 (16%).

Среди видов мутаций у всех пациентов встречалась dF508 гена CFTR. Реже встречались такие мутации как G542X – у 2 (8,7%) пациентов, IVS8-5T – у 1 (4,3%), 2184insA – у 2 (8,7%), N1303K – у 3 (13%) пациентов в гене CFTR. Гомозиготное носительство наблюдалось у пациентов только с мутацией dF508 (12 (48%) человек.



Рис. 1 – Частота встречаемости мутаций у пациентов с муковисцидозом

Прогноз потомства данных пациентов показывает, что риск рождения ребенка с муковисцидозом составляет 25% (высокий), а с другими врожденными пороками развития от 4 до 6%.

#### Выводы:

1. У всех пациентов Гомельской области с муковисцидозом встречалась мутация dF508 гена CFTR.
2. Наиболее редкой оказалась мутация IVS8-5T в гене CFTR.
3. Гомозиготное носительство мутаций встречалось наиболее часто.
4. У каждого пятого ребенка муковисцидоз выставлен на первом году жизни.
5. В подавляющем большинстве случаев встречалась смешанная или легочно-кишечная форма заболевания (муковисцидоз с панкреатической недостаточностью – E84.8).

#### Литература

1. Приказ Министерства Здравоохранения Республики Беларусь от 27.12.2012 №1536: приложение №2. – Минск.
2. Кондратьева, Е. И. Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия / Е.И. Кондратьева, Н.Ю. Каширская, Н.И. Капранов [Электронный ресурс]. - Режим доступа: [https://mukoviscidoz.org/doc/konsensus/CF\\_consensus\\_2017.pdf](https://mukoviscidoz.org/doc/konsensus/CF_consensus_2017.pdf) - Дата доступа: 19.09.2023.
3. Васильева, Т. Г. Некоторые аспекты поражения органов дыхания и пищеварение при муковисцидозе у детей / Т. Г. Васильева, С.Н. Шишацкая, А.Н. Ни // Вопросы современной педиатрии. - 2013. - Т. 12, №1. С. 162-165.
4. Капранов, Н. И. Современная диагностика и лечение муковисцидоза / Н.И. Капранов, Е. И. Кондратьева, В.Д. Шерман // Медицинский Совет. - 2014.- №8. С. 44-49.