



Рисунок 1 — До лечения (сентябрь 2015 г.)



Рисунок 2 — После лечения (декабрь 2015 г.)

Заключение

В последние годы значительно увеличилось количество случаев зоонозного кожного лейшманиоза у граждан Беларуси, посещающих эндемичные по этому заболеванию страны, включая Туркменистан, что необходимо учитывать врачам общей практики, дерматологам и инфекционистам. На данном этапе диагностики в большей степени основана на клинических и эпидемиологических данных. Пациентам, прибывшим из районов, эндемичных по кожному лейшманиозу, имеющим язвенные поражения, особенно на открытых участках тела, необходимо проводить многократные паразитологические обследования на лейшманиоз. Для этого необходимо шире использовать биопсию кожи с последующей микроскопией, что требует от специалистов лабораторной диагностики навыков паразитоскопического исследования. Методика ПЦР в нашей стране в настоящее время не используется. Сложности возникают и с лечением данной патологии. В Республике Беларусь не зарегистрированы препараты пентавалентной сурьмы, из-за чего часто приходится назначать пациентам менее эффективные и более токсичные препараты второго ряда. Способ лечения глюкантимо, включающий системное и местное (с димексидом) его применение, приведет к сокращению

курса лечения, а также уменьшит количество побочных эффектов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Зоонозные инфекционные и паразитарные болезни: учеб. пособие / Е. Л. Красавцев [и др.]. — Гомель: Гомельский государственный медицинский университет, 2013. — 224 с.
2. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles And Practice Of Infectious Diseases / ed. by J.E. Bennett, R. Dolin, M. J. Blaser. — 8th ed. — Elsevier, 2014. — 4906 p.
3. Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice. — 3rd ed. / Ed. by R. L. Guerrant, D. H. Walker, P. F. Weller. — Elsevier Inc., 2011. — 1023 p.
4. Лейшманиоз. Информационный бюллетень ВОЗ N 375 (февраль 2015 г.). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/ru>. — Дата доступа: 24.06.2016.
5. Борьба с лейшманиозом. Доклад на заседании Комитета экспертов ВОЗ по борьбе с лейшманиозом, Женева, 22–26 марта 2010 года // Серия технических докладов ВОЗ № 949. — Всемирная организация здравоохранения. — 2011. — 225 с.
6. Cluster of zoonotic cutaneous leishmaniasis (Leishmania major) in European travelers returning from Turkmenistan / S. Larréché [et al.] // J. Travel. Med. — 2013. — Vol. 20, № 6. — P. 400–402.
7. Kevric, I. New World and Old World Leishmania Infections: A Practical Review / I. Kevric, M.A. Cappel, J.H. Keeling // Dermatol. Clin. — 2015. — Vol. 33, № 3. — P. 579–593.
8. Copeland, N. K. Leishmaniasis: treatment updates and clinical practice guidelines review / N. K. Copeland, N. E. Aronson // Curr. Opin. Infect. Dis. — 2015. — Vol. 28, № 5. — P. 426–437.
9. Firdous, R. Efficacy of glucantime in the treatment of Old World cutaneous leishmaniasis / R. Firdous, M. Yasinzaï, K. Ranja // Int. J. Dermatol. — 2009. — Vol. 48, № 7. — P. 758–762.
10. Бронштейн, А. М. Наблюдения зоонозного кожного лейшманиоза у московских туристов, посетивших Тунис, и их успешной терапии кетоконазолом / А. М. Бронштейн, Н. А. Мальшев, И. В. Давыдова // Рос. журн. кожных и венер. болезней. — 2005. — № 6. — С. 30–33.

Поступила 29.06.2016

УДК 616-002.17-002.191-07

ПРИЧИНЫ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ МУКОВИСЦИДОЗА

И. М. Малолетникова, А. И. Зарянкина, Ю. Ю. Абдуллина

Гомельский государственный медицинский университет

Муковисцидоз (МВ) является не только медицинской, но и социальной проблемой, так как значительно снижает качество жизни и требует колоссальных средств на оказание медицинской помощи, уход и реабилитацию больных детей и взрослых. Рано манифестировавший МВ протекает тяжелее особенно у детей, перенесших меконияльный илеус. Выделяют следующие формы муковисцидоза: смешанная (легочно-кишечная); преимущественно легочная; преимущественно кишечная; печеночная с проявлениями цирроза, с портальной гипертензией и асцитом; изолированная электролитная; мекониевая непроходимость; неонатальная гипертрипсиногенемия; атипичные и стертые. Если в 50-е гг. XX века около 80% больных умирали в возрасте до 10 лет, то в настоящее время средняя продолжительность жизни больных МВ составляет 29 лет и более.

Ключевые слова: муковисцидоз, причины, мутации, дети и взрослые.

REASONS FOR LATE DIAGNOSIS OF CYSTIC FIBROSIS

I. M. Maloletnikova, A. I. Zaryankina, Yu. Yu. Abdullina

Gomel State Medical University

Cystic fibrosis (CF) is not only medical but also a social problem as it considerably worsens the quality of life and requires immense expenses on medical aid, care, and rehabilitation of children and adults. The early manifestation of CF takes more severe course in children who have had meconium ileus. There are the following types of cystic fibrosis: mixed (pulmonary and intestinal); preferentially pulmonary; preferentially intestinal; liver cirrhosis, portal hypertension and ascites; electrolyte depletion; meconium ileus; neonatal high concentration of IRT (Immunoreactive trypsinogen); atypical, and suppressed. During the 1950s about 80 % of patients died before the age of 10, however, at the present time, the average life expectancy of CF patients is 29 years and more.

Key words: cystic fibrosis, reasons, mutation, children and adults.

Введение

Под термином «муковисцидоз» следует понимать наследственное полисистемное заболевание, в основе которого лежит мутация гена трансмембранного регулятора муковисцидоза (CFTR), характеризующаяся нарушением функции экзокринных желез и клиническим полиморфизмом, приводящее, в первую очередь, к тяжелым поражениям органов респираторной и пищеварительной систем.

В Европе частота заболевания составляет в среднем 1:2000–1:3000 новорожденных. В России 1:9000, при этом она значительно варьируется по регионам. В Республике Беларусь — 1:8000. Редко встречается в восточных популяциях и у африканского населения (1:100000). В Республике Беларусь 129 человек (Гомельская область — 27, из них 21 ребенок и 6 человек старше 18 лет).

Девочки и мальчики болеют с одинаковой частотой.

Ген трансмембранного регулятора муковисцидоза локализован на длинном плече 7-й хромосомы. Самая частая мутация (отмечена у 70 % больных) — это делеция трех пар нуклеотидов, что приводит к исчезновению фенилаланина в положении 508 (мутация F508del). К настоящему времени идентифицировано более 1600 мутаций и 250 полиморфизмов в гене CFTR. Несколько мутаций являются частыми в определенных популяциях: в Германии — 2143del, в Исландии — Y122X. В России наиболее часто встречаются следующие мутации MB: F508del — 52 %, CFTRdele2,3(21kb) — 6,3 %, W1282X — 2,7 %, N1303K — 2,4 %, G542X — 1,9 %, 2184insA — 1,8 % [1, 2].

В Республике Беларусь наиболее частые мутации: F508del — 61 %, CFTRdele2,3 — 6,8 %, 2184insA — 4,1 %, N1303K — 3,4 %, G542X — 2,3 % (по данным ГУ РНПЦ «Мать и Дитя»).

В норме белок синтезируется на рибосомах шероховатого эндоплазматического ретикула, затем в аппарате Гольджи происходит его гликозилирование и готовый белок встраивается в апикальную мембрану клетки, где

функционирует как хлорный канал. В результате мутации F508del нарушается процессинг белка, он разрушается в цитоплазме, не достигнув апикальной мембраны. В результате других мутаций синтезируется дефектный белок. Клетки начинают накапливать избыточное количество ионов хлора. Вслед за ионами хлора в клетку устремляются ионы натрия, которые обуславливают усиленное всасывание воды из околоклеточного пространства. Происходит сгущение секрета экзокринных желез, затрудняется эвакуация.

Выделяют следующие формы муковисцидоза: смешанная (легочно-кишечная); преимущественно легочная; преимущественно кишечная; печеночная с проявлениями цирроза, с портальной гипертензией и асцитом; изолированная электролитная; мекониевая непроходимость; неонатальная гипертрипсиногемия; атипичные и стертые [2, 3].

В 10 % случаев клинические проявления MB (мекониевый илеус) можно обнаружить еще в периоде внутриутробного развития при ультразвуковом исследовании во 2–3-м триместре беременности.

Кишечная форма начинается в раннем детском возрасте. В кишечнике преобладают гнилостные процессы, сопровождающиеся скоплением газов, что приводит к вздутию живота, дефекации частые, отмечается полифекалия, стул зловонный, светлый, с большим количеством жира, нередко отмечается выпадение прямой кишки (у 10–20 % больных).

Легочная форма характеризуется гиперпродукцией вязкого секрета в бронхолегочной системе, формированием обструктивного синдрома, рецидивирующим хроническим инфекционно-воспалительным процессом, осложняющимся гнойно-обструктивным бронхитом, тяжелыми пневмониями со склонностью к абсцедированию, а также формированием вторичных изменений в виде бронхоэктазов, эмфиземы, пневмосклероза, «легочного сердца».

Смешанная форма MB является наиболее тяжелой и включает клинические симптомы как легочной, так и кишечной форм.

Стертые формы. Диагностируются случайно, часто во взрослом возрасте.

Основные лабораторные методы диагностики муковисцидоза:

1. «Потовый тест». Для выполнения теста необходимо собрать минимум 100 мг пота. У здоровых детей концентрации натрия и хлора в секрете потовых желез не превышают 40 ммоль/л.

2. Тест на иммунореактивный трипсин (ИРТ). Определение уровня содержания в крови ребенка ИРТ — фермента поджелудочной железы. В крови новорожденных, страдающих МВ, его содержание выше в 5–10 раз (норма ИРТ < 70 нг/мл).

3. ДНК-диагностика. Материалом для анализа могут быть любые ядродержащие клетки. Диагностика может проводиться на любой стадии онтогенеза.

В некоторых странах мира эта патология входит в неонатальный скрининг.

В Российской Федерации в рамках реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» (приказ от 22.03.2006 г. № 185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания») с 2006 г. муковисцидоз также включен в неонатальный скрининг.

В Республике Беларусь неонатальный скрининг не проводится.

Прогноз

1. Прогноз при МВ остается неблагоприятным.

Если в 50-е гг. XX в. около 80 % больных умирали в возрасте до 10 лет, то в настоящее время средняя продолжительность жизни больных МВ составляет 29 лет и более.

Процент выживаемости больных (> 15 лет) в различных странах мира: Дания — 47 %, Швеция > 43 %, Нидерланды — 42 %, Великобритания — 41 %, Италия > 40 %, Россия — 28 % [4, 5].

Цель работы

Изучить причины поздней диагностики муковисцидоза.

Материал и методы

Были проанализированы медицинские карты пациентов с МВ. Молекулярная диагностика проводилась на базе ГУ РНПЦ «Мать и дитя» (г. Минск).

Результаты и обсуждение

К сожалению, не всегда на ранних сроках диагностируется муковисцидоз, так как отсутствует настороженность по данному заболеванию.

Случай из клинической практики

1. Пациент К., 23 года. С подросткового возраста наблюдался по поводу бронхоэктатической болезни. Потовая проба 31.03.2015 г.: количество пота — 64 мг, концентрация хлора — 41,25 ммоль/л. Учитывая малое количество пота, проводилась повторная потовая проба 08.04.2015 г.: количество пота — 148 мг, концентрация — 46,48 ммоль/л. Молекулярно-гене-

тическая диагностика муковисцидоза: ДНК-анализ (26.05.2015 г.): установлено компаундное гетерозиготное носительство мутаций dF508/3849 + 10 Kb в гене CFTR, что подтверждает диагноз муковисцидоза.

2. Пациент А., 7 лет. Ребенок рос и развивался нормально, с 6 лет прогрессирующая потеря массы тела вплоть до кахексии. Дважды проводился потовый тест (28.07.14 и 04.08.14 г.): количество пота — 325 и 242 мг, концентрация хлора — 71,8 и 69,42 ммоль/л соответственно. Молекулярно-генетическая диагностика муковисцидоза: обнаружена мутация dF508/? (по результатам ДНК-анализа у пробанда установлено гетерозиготное носительство мутации F508del). С учетом клинических проявлений у ребенка, можно предположить наличие второй неизвестной мутации.

3. Пациент Д., 5 лет. С двухлетнего возраста наблюдается у гастроэнтеролога по поводу запоров. Других жалоб нет. В физическом развитии отмечается избыточная масса тела. Потовая проба 16.04.2014 г.: количество пота — 83 мг, концентрация хлора — 77,1 ммоль/л, учитывая малое количество пота, проводилась повторная потовая проба 23.04.2014 г.: количество пота — 81 мг, концентрация ионов хлора — 74,07 ммоль/л. Молекулярно-генетическая диагностика муковисцидоза: ДНК-анализ (23.04.2014 г.): обнаружена мутация dF508/? (по результатам ДНК-анализа у пробанда установлено гетерозиготное носительство мутации F508del). С учетом клинических проявлений у ребенка можно предположить наличие второй неизвестной мутации.

Выводы

В связи с тем, что клиническая картина муковисцидоза полиморфна и многообразна и не всегда манифест заболевания характеризуется поражением органов дыхания и желудочно-кишечного тракта, необходимо обращать внимание на другие клинические признаки, которые могут быть проявлением муковисцидоза и требуют обследования с целью исключения данной патологии.

Использование неонатального скрининга в Республике Беларусь позволит исключить позднюю диагностику, своевременно назначить лечение, что улучшит качество жизни этих пациентов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Краснополянская, К. Д. Наследственные болезни обмена веществ: справочное пособие для врачей / К. Д. Краснополянская. — М.: РОО «Центр социальной адаптации и реабилитации детей» «Фохат», 2005. — 364 с.
2. Муковисцидоз / под ред. Н. И. Капранова, Н. Ю. Каширской. — М.: Медпрактика-М, 2014. — 672 с.
3. Zschocke, J. Vademecummetabolicum / J. Zschocke, G. F. Hofmann. — MilupaMetabolicsGmbH&Co. — 2011. — 175 p.
4. Бочков, Н. П. Клиническая генетика: учебник / Н. П. Бочков. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 320 с.
5. Вахарловский, В. Г. Генетика в практике педиатра: руководство для врачей / В. Г. Вахарловский, О. П. Романенко, В. Н. Горбунова. — СПб.: «Феникс», 2009. — 420 с.

Поступила 29.10.2016