

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ

Н.Т. Хаитбаева¹У.Т. Омонова²М.Т. Исамухамедова¹

¹Республиканский Специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка.

²Ташкентский Педиатрический медицинский институт
<https://doi.org/10.5281/zenodo.11518631>

Актуальность: Муковисцидоз (МВ) - сложное заболевание, поражающее многие органы. Органами-мишенями являются бронхолегочная система, поджелудочная железа, печень и желчевыводящие пути, кишечник и др. Хотя нервная система традиционно не рассматривается как орган, поражаемый при МВ, зарубежные ученые доказывают о том, что она подвергается воздействию и может способствовать патогенезу.

Цель исследования: проанализировать литературные сведения об особенностях развития неврологических расстройств при муковисцидозе у детей.

Муковисцидоз (МВ, CF; OMIM:219700) - частая наследственная полиорганная патология, обусловленная мутацией в гене трансмембранного регулятора проводимости *CFTR*, манифестирующая, как правило, в раннем детском возрасте. Хотя *CFTR* обычно обнаруживается на эпителиальных клетках дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, семявыносящих протоков и потовых желез, есть доказательства того, что *CFTR* присутствует в головном и спинном мозге (1,2). Первоначально считалось, что распространение *CFTR* в головном мозге ограничено гиппокампом, но теперь известно, что его экспрессия широко распространена в нейрональных клетках по всей ткани головного мозга (4). Фундаментальные последствия мутации *CFTR* на функцию ЦНС в настоящее время неизвестны. Было обнаружено, что *CFTR* широко распространен на ранних стадиях развития нейронов, и была выявлена задержка созревания структур мозга у людей с МВ. Кроме того, экспрессия *CFTR* в гипоталамусе, по-видимому, снижается у людей с болезнью Альцгеймера по сравнению с контрольной группой (1,5).

Клиническая картина МВ многообразна, что объясняется большим количеством мутаций в гене *CFTR*. Муковисцидоз может протекать под масками различных болезней легких, печени, поджелудочной железы. Встречаются пациенты с моносимптоматикой в виде упорного полипозного синусита или в виде мужского бесплодия у мужчин с МВ. Но у большинства людей с МВ отмечаются нарушения нутритивного статуса различной степени (1,6). Мутации гена *CFTR* подразделяют на 6 классов, определяющих тяжесть проявления клинической картины заболевания на белковом уровне. Принято считать, что мутации I-III классов приводят к тяжелым нарушениям функционирования белка *CFTR* - к классическому фенотипу проявления муковисцидоза, в то время как мутации IV-VI классов вызывают частичные «мягкие» нарушения функции транспортера, что клинически проявляется в более легких формах заболевания (2,5).

В дополнение к классическим респираторным и вегетативным проблемам у пациентов с муковисцидозом наблюдаются различные симптомы, включая нарушения поведения

и когнитивных функций. Психологическая адаптация детей с муковисцидозом отличается большей длительностью и имеет ряд особенностей, обусловленных комплексом психологических качеств, свойственных таким пациентам (повышенная тревожность, агрессивность, негативизм, эмоциональная напряженность, неадекватная самооценка и др.). Это говорит о том, что повреждение головного мозга, которое можно исследовать с помощью неинвазивной магнитно-резонансной томографии (МРТ), является проявлением этого состояния. Однако целостность ткани головного мозга в участках, регулирующих когнитивные, вегетативные, дыхательные функции и функции настроения у пациентов с МВ, неясна. Учёные оценили региональные изменения в головном мозге с использованием T1-взвешенных изображений высокого разрешения на основе плотности серого вещества (GM) и процедур T2-релаксометрии при МВ по сравнению с контрольной группой. Люди с хроническими заболеваниями, такими как МВ, подвергались повышенному риску депрессии и вегетативных нарушений. Кроме того, многие аспекты самого заболевания могут привести к высокому уровню тревожности. Кроме этого в литературах сообщается о значительно более высоких показателях BAI и BDI-II у пациентов с МВ по сравнению со здоровыми людьми, что согласуется с предыдущими исследованиями (1,4). Кроме того, учёные обнаружили, что пациенты с МВ имели более низкие общие оценки MoCA, и это изменение было наиболее значимым в зрительно-пространственных/исполнительных поддоменах. В нескольких участках головного мозга, включая мозжечок, гиппокамп, миндалевидное тело, островок, префронтальные и височные участки, были обнаружены изменения тканей на основе плотности GM или процедур T2-релаксометрии, областей, которые участвуют в познании, настроении и вегетативных функциях. Повреждение нейронов, обусловленное гипоксией и/или гиперкапнией, считается одним из ключевых механизмов легочных заболеваний (3,5). Как гипоксия, так и гиперкапния часто присутствуют у пациентов с МВ наряду с мутированным геном CFTR и являются потенциальными причинами наблюдаемых изменений нервной системы.

References:

1. Андреев Д.А., Башлакова Е.Е., Хачанова Н.В., Давыдовская М.В. Регистры больных муковисцидозом: отечественный и зарубежный опыт//Педиатрическая фармакология. - 2017. - Т. 14. № 2. - С. 115-126.
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Симонова О.И. и др. Современные представления о диагностике и лечении детей с муковисцидозом//Педиатрическая фармакология. - 2015. - Т. 12. № 5.- С. 589-604.
3. Барзунова Т. В. Клиническая характеристика и особенности течения муковисцидоза у детей. // Тезисы XV Российского конгресса "Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии" с международным участием / Т. В. Барзунова, Н. Н. Мартынович, В. М. Шинкарева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - М., 2016. - Том 61 N4. - С. 230
4. Bucks RS (2013) Trail-Making Test, in Encyclopedia of Behavioral Medicine, M.D. Gellman and J.R. Turner, Editors. 2013, Springer New York: New York, NY 1986-1987.

5. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V et al. (2005) The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc* 53: 695-699. [[Crossref](#)]
6. Tombaugh TN (2004) Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Arch Clin Neuropsychol* 19: 203-214. [[Crossref](#)]