

## **СЛУЧАЙ ЛОЖНООТРИЦАТЕЛЬНЫХ ПОТОВЫХ ПРОБ У РЕБЕНКА С МУКОВИСЦИДОЗОМ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ**

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Близнюк Е.А., Колесникова О.И., Сероклинов В.Н.

## **A CASE OF FALSE-NEGATIVE SWEAT SAMPLES IN A CHILD WITH CYSTIC FIBROSIS IN ALTAI KRAI**

Altai State Medical University, Barnaul

Bliznyuk E.A., Kolesnikova O.I., Seroklinov V.N.

### **Актуальность**

Муковисцидоз (МВ), или кистозный фиброз — частое моногенное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора муковисцидоза, характеризующееся поражением экзокринных желез систем органов дыхания и пищеварения, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу. Своевременная диагностика МВ, обеспечивающая в большинстве случаев раннее начало терапии, в том числе на доклиническом этапе, улучшает прогноз заболевания, повышает эффективность лечения, позволяет предупредить развитие тяжелых осложнений, значительного отставания в физическом развитии, а в ряде случаев и необратимых изменений в легких. С 2006 года в Алтайском крае проводится скрининг новорожденных на МВ. Это позволяет поставить диагноз «муковисцидоз» в первые 3-4 месяца жизни ребенка. Надежным методом диагностики МВ является потовая проба.

**Цель исследования:** Изучить случаи ложноотрицательных потовых проб у детей с муковисцидозом, родившихся в 2019-2020 гг. в Алтайском крае.

**Пациенты и методы:** Определение иммунореактивного трипсина в сухих пятнах крови новорожденных. Определение проводимости пота на аппарате «Нанодакт» у детей с неонатальной гипертрипсиногенемией. Молекулярно-генетическое исследование 50-ти частых мутаций гена CFTR (трансмембранного регуляторного белка муковисцидоза) у детей с МВ.

### **Результаты**

С января 2019 г. по декабрь 2020 г. в Алтайском крае обследовано 40456 новорожденных по скринингу на МВ. Неонатальная гипертрипсиногенемия (положительный тест на 4-5 день жизни и положительный ретест на 21-28 день жизни на иммунореактивный трипсин в сухом пятне крови) выявлена у 17 новорожденных. Среди этих 17 детей с неонатальной гипертрипсиногенемией

муковисцидоз выявлен у 6. Средний возраст диагностики муковисцидоза у 5 детей составил 3,5 месяца. У одной девочки с неонатальной гипертрипсиногемией, родившейся в 2019 году, диагноз «муковисцидоз» установлен в возрасте 1 год 1 месяц. Описание этого случая поздней диагностики муковисцидоза приведено ниже.

Девочка, 1 год 1 месяц, поступила в эндокринологическое отделение (пульмонологический профиль) КГБУЗ «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства» (АККЦОМД) с жалобами на продуктивный приступообразный кашель, усиливающийся в ночное время, дыхание с дистантными хрипами, плохую прибавку веса с рождения.

Из анамнеза заболевания: Результат неонатального скрининга на МВ положительный (анализ крови на иммунореактивный трипсин: первичный тест - 137 нг/мл - 129 нг/мл (норма до 65 нг/мл), ретест - 104,5 нг/мл (норма до 40 нг/мл). В связи с этим в 1-месячном возрасте проведен потовый тест в биохимической лаборатории медико-генетической консультации Диагностического центра Алтайского края, который оказался отрицательным (электропроводимость пота - 47 ммоль/л NaCl). С 6-месячного возраста отмечались приступообразный кашель, периодические дистантные хрипы. Больная 2 раза лечилась в стационаре по месту жительства с диагнозом «Острый бронхит, затяжное течение». На фоне проводимой терапии динамика слабopоложительная, сохранялся кашель и эпизоды шумного дыхания. Ребенок обследован в КГБУЗ «АККЦОМД» в 11 месяцев. Убедительных данных за МВ не установлено (из трех проведенных потовых проб положительная одна: электропроводимость пота 31 - 127 - 59 ммоль/л NaCl). При повторной госпитализации в возрасте 1 год 1 месяц из трех проведенных потовых проб положительных две (электропроводимость пота 45 - 86 - 81 ммоль/л NaCl). Установлен диагноз: *Основной*: Кистозный фиброз с другими проявлениями (E84.8). Муковисцидоз, смешанная форма, среднетяжелое течение. Обструктивный бронхит средней степени тяжести. Первичный высев *Pseudomonas aeruginosa*, *Staph. aureus*. Генетический диагноз не установлен. *Осложнения*: Хроническая панкреатическая недостаточность. Легкая белково-энергетическая недостаточность.

В дальнейшем диагноз подтвержден с помощью ДНК-диагностики в научно-исследовательском институте медицинской генетики (г. Томск): молекулярно-генетическое исследование 50-ти частых мутаций гена CFTR от 15.12.2020 г. - генотип F508del/CFTRdele2,3.

## **Вывод**

Запоздалая диагностика МВ у ребенка с неонатальной гипертрипсиногенемией была обусловлена неоднократными ложноотрицательными потовыми пробами при наличии клинической картины заболевания. Отрицательные значения потовых проб нельзя объяснить наличием в генотипе мягких мутаций гена CFTR, при которых частично сохраняется функция хлорного канала. Ведь у девочки выявлены две тяжелые мутации гена CFTR, серьезно нарушающие работу хлорного канала. Возможно, отрицательные потовые пробы связаны с наличием в геноме девочки генов-модификаторов, влияющих на работу хлорных каналов в потовых железах ребенка. В случаях затруднения диагностики МВ (сомнительные потовые пробы, чередование отрицательных и положительных потовых проб) можно рекомендовать более широкое использование молекулярно-генетических методов исследования (ДНК-диагностика на наиболее частые мутации гена муковисцидозного трансмембранного регулятора, секвенирование гена МВ).

## **Список литературы:**

1. Кондратьева Е.И., Шерман В.Д., Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Актуальные вопросы диагностики муковисцидоза. ПРАКТИКА ПЕДИАТРА. 2015;2:20-27.
2. Клинические рекомендации. Кистозный фиброз (муковисцидоз). МЗ РФ. 2020;108 с.
3. Национальный консенсус (2-е издание) «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» - 2019. Под редакцией Е.И. Кондратьевой, Н.Ю. Каширской, Н.И. Капранова. М.: ООО «Компания БОРГЕС». 2018;356 с.