

Н.В. Петрова<sup>1</sup>, Н.Ю. Каширская<sup>1</sup>, Т.А. Васильева<sup>1</sup>, А.Ю. Воронкова<sup>1</sup>,  
Е.И. Кондратьева<sup>1</sup>, В.Д. Шерман<sup>1</sup>, О.Г. Новоселова<sup>1</sup>, С.А. Красовский<sup>2</sup>, А.В. Черняк<sup>2</sup>,  
Е.Л. Амелина<sup>2</sup>, Е.К. Гинтер<sup>1,3</sup>, С.И. Куцев<sup>1</sup>, Р.А. Зинченко<sup>1,4</sup>

## ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ С МУТАЦИЕЙ L138ins (p.Leu138dup)

<sup>1</sup>ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», <sup>2</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, <sup>3</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, <sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, РФ



По данным Российского регистра больных муковисцидозом (МВ) 2013–2015 гг., мутацию c.411\_412insСТА (p.Leu138dup, L138ins) можно отнести к частым у российских пациентов (0,95%). Цель исследования – выявление фенотипического проявления у больных МВ из России, несущих мутацию L138ins. Материалы и методы исследования: для оценки клинической тяжести мутации L138ins проанализированы данные Российского регистра больных МВ за 2014–2015 гг. Исследование фенотипических взаимосвязей проведено при сравнении 3 групп больных МВ, имеющих разные генотипы: L138ins/F508del (35 человек), F508del/F508del (524 человека) и 3849+10kbC>T/F508del (49 человек). Результаты: по сравнению с гомозиготами по мутации F508del больные с генотипом L138ins/F508del характеризовались более поздним возрастом при установлении диагноза в период до начала неонатального скрининга (НС), достоверно более низкими значениями потовой пробы, чаще имели сохранную экзокринную функцию поджелудочной железы и, соответственно, лучшие показатели нутритивного статуса. У пациентов с генотипом L138ins/F508del присоединение хронической инфекции *P. aeruginosa* отмечалось позже и встречалось с меньшей частотой. Среди осложнений не отмечался мекониевый илеус и муковисцидоз-ассоциированный сахарный диабет, а тяжелые поражения печени выявлялись гораздо реже, чем у гомозигот по мутации F508del. По сравнению с пациентами с генотипом 3849+10kbC>T/F508del больным с генотипом L138ins/F508del раньше устанавливался диагноз при программе НС, что, возможно, обусловлено более высокими показателями потовой пробы. Доля больных с сохранной функцией поджелудочной железы была высока и достоверно не отличалась по группам, но при генотипе L138ins/F508del нутритивный статус взрослых больных был значительно лучше. Показатель ОФВ<sub>1</sub> был выше при последнем осмотре, а хроническая синегнойная инфекция встречалась реже у пациентов с генотипом L138ins/F508del. Заключение: таким образом, мутация L138ins (p.Leu138dup) может рассматриваться как клинически значимая с варибельным, но с относительно мягким клиническим течением МВ.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, регистр, мутация L138ins (p.Leu138dup), генотип, фенотип, потовая проба, функция легких.

**Цит.:** Н.В. Петрова, Н.Ю. Каширская, Т.А. Васильева, А.Ю. Воронкова, Е.И. Кондратьева, В.Д. Шерман, О.Г. Новоселова, С.А. Красовский, А.В. Черняк, Е.Л. Амелина, Е.К. Гинтер, С.И. Куцев, Р.А. Зинченко. Фенотипические особенности у больных муковисцидозом с мутацией L138ins (p.Leu138dup). Педиатрия. 2017; 96 (6): 64–72.

### Контактная информация:

**Петрова Ника Валентиновна** – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»  
Адрес: Россия, 115478, г. Москва, ул. Москворечье, 1  
Тел.: (499) 320-60-90, E-mail: npetrova63@mail.ru  
Статья поступила 16.05.17, принята к печати 6.03.17.

### Contact Information:

**Petrova Nika Valentinovna** – Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher of the Genetic Epidemiology Laboratory, Research Centre of Medical Genetics  
Address: Russia, 115478, Moscow, Moskvorechye str., 1  
Tel.: (499) 320-60-90, E-mail: npetrova63@mail.ru  
Received on May 16, 2017, submitted for publication on Mar. 6, 2017.