

Статья поступила в редакцию 23.01.2020 г.

Ушакова И.А., Шибельгут Н.М., Гнусарев И.А., Литовченко Е.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В.,  
Елгина С.И.

Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,  
Кемеровский государственный медицинский университет,  
г. Кемерово, Россия

## БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ У БОЛЬНОЙ СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИЕЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Спинальные мышечные атрофии (СМА) – группа заболеваний, наследуемых по аутосомно-рецессивному типу и характеризующихся дегенерацией клеток передних рогов спинного мозга. Заболевание приводит к прогрессирующей атрофии и ослаблению скелетных мышц. Встречаются спинальные мышечные атрофии с частотой 1 : 25000 человек, частота гетерозиготного носительства составляет 1 на 40-60 человек.

**Ключевые слова:** беременность; спинальные мышечные атрофии; кесарево сечение

**Ushakova I.A., Shibelgut N.M., Gнусarev I.A., Litovchenko E.V., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I.**

Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,  
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

### PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN A PATIENT WITH SPINAL MUSCULAR ATROPHY (CLINICAL CASE)

Spinal muscle atrophy (SMA) is a group of diseases inherited by an autosomal recessive type and characterized by degeneration of cells of the anterior horns of the spinal cord. The disease leads to progressive atrophy and weakening of skeletal muscles. There are spinal muscular atrophies with a frequency of 1 : 25000 people, the frequency of heterozygous carriage is 1 in 40-60 people.

**Key words:** pregnancy; spinal muscular atrophy; cesarean section

Спинальные мышечные атрофии – группа наследственных заболеваний, характеризующаяся дегенеративными изменениями и гибелью мотонейронов передних рогов спинного мозга и двигательных ядер ствола мозга [1]. Данная патология относится к числу часто встречающихся наследственных заболеваний центральной нервной системы. Может развиваться в различные возрастно-биологические периоды жизни, имеет свои клинические особенности, различные типы наследования и характер течения [1, 2].

В клинике преобладают симметричные вялые парезы проксимальных отделов верхних и нижних конечностей, туловища. Наряду с типичными симптомами, такими как атония, арефлексия, атрофия мышц, наблюдаются фибриллярные и фасцикулярные подергивания. Чувствительные нарушения практически всегда отсутствуют [1-3].

Начало заболевания медленное, постепенное, прогрессирующее. Способствуют развитию болезни инфекционные процессы и травмы. Продолжительность жизни пациентов зависит от формы заболевания. Диагноз подтверждается данными магнитно-резонансной томографии, электронейромиографии и молекулярно-генетическими исследованиями [3, 4].

В 1891 г. спинальную мышечную атрофию у детей впервые описал G. Werdnig, а в 1893 г. J. Hoffman обосновал нозологическую самостоятельность заболевания, которое получило название по имени ученых [1].

Болезнь Верднига-Гоффмана, тип I – считается крайне неблагоприятной формой заболевания. Патологический процесс проявляется в течение первых 6 месяцев жизни. Постепенно нарушается моторное развитие ребенка, возникают проблемы с сосанием, глотанием и дыханием [1, 2, 14].

В настоящее время идентифицировано около двадцати генетических модификаций спинальной мышечной атрофии, характеризующихся различным возрастным периодом манифестации и степенью тяжести клинических проявлений. Наибольшее количество генетических вариантов наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Генетический дефект выявлен на длинном плече пятой хромосомы. Важную роль в развитии спинальной мышечной атрофии из генов пятой хромосомы, вероятнее всего, играет SMN (Survival Motor Neuron) – «ген выживаемости мотонейронов». У таких больных он полностью или частично отсутствует на обеих пятых хромосомах [5, 6].

#### Корреспонденцию адресовать:

УШАКОВА Ирина Анатольевна,  
650000, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22,  
ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева.  
E-mail: irina\_ushakova\_1964@mail.ru

#### Информация для цитирования:

Ушакова И.А., Шибельгут Н.М., Гнусарев И.А., Литовченко Е.В.,  
Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И. Беременность и роды у  
больной спинальной мышечной атрофией (клинический случай) //  
Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №2(81). С. 77-80.

DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10027

Также выделяют два очень редко встречающихся варианта — это врожденная спинальная мышечная атрофия с понтоцереbellарной гипоплазией и параличом диафрагмы, обусловленные мутациями в гене VRKI и IGHMBP2 соответственно [7-9].

Описан X-сцепленный рецессивный вариант заболевания с врожденным артрогриппозом, причиной которого являются мутации в гене UBE1 и ауто-сомно-доминантный вариант непрогрессирующей спинальной мышечной атрофии с преимущественным поражением нижних конечностей, обусловленный мутациями в гене TRPV [10-12].

Возникновение клинических проявлений заболевания обусловлено дефицитом белка SMN, влияющего на работу мотонейронов передних рогов спинного мозга. Дефицит данного белка впервые был открыт в 1995 году [13].

В результате прогрессирующей дегенерации и гибели двигательных клеток передних рогов спинного мозга и поражения ядер ствола мозга, количество клеток постоянно уменьшается и замещается соединительной тканью. Это объясняется дефектом программируемой клеточной гибели. При длительном течении заболевания имеет место картина неврогенной, пучковой атрофии [1, 3, 6].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В октябре 2019 года пациентка Н., 20 лет, бригадой скорой медицинской помощи была доставлена в приемное отделение Кемеровской областной клинической больницы с жалобами на схваткообразные боли в нижних отделах живота.

Из анамнеза: беременность первая. В женской консультации пациентка наблюдалась регулярно с 13 недель гестации. В связи с наличием соматической патологии (детская спинальная мышечная атрофия 1 типа (Верднига-Гоффмана), спинальная амотрофия генерализованная стадия, контрактуры коленных, тазобедренных и голеностопных суставов), в сроке 14 недель беременности был проведен соматический пренатальный консилиум. Заключение: на основании приказа № 736 МЗ и СР РФ абсолютных противопоказаний для вынашивания беременности нет. Пациентка настаивает на пролонгирова-

нии беременности, относится к группе высокого риска по развитию преждевременных родов, травматизации плода и перинатальной потери.

Беременность протекала на фоне анемии беременной. В 20 недель гестации были выявлены ультразвуковые маркеры хромосомных аномалий: уменьшение длины носовых костей, кисты сосудистых сплетений головного мозга. Прибавка в весе за беременность составила 10 кг.

Инвалид I группы. В возрасте трех лет впервые диагностирована детская спинальная амиотрофия Верднига-Гоффмана. Беременность наступила на фоне генерализованной стадии заболевания. Пациентка не стоит и не ходит. В 2018 г. оперативное вмешательство по поводу гигромы правой кисти. Страдает никотиновой зависимостью. Гемотрансфузионный и аллергологический анамнез не отрицателен.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые, обычной окраски и влажности. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс 78 уд/мин. Язык чистый, влажный. Живот увеличен за счет беременной матки, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул в норме.

При исследовании локального статуса: матка увеличена соответственно сроку гестации, правильной овоидной формы, с четкими ровными контурами, в нормальном тоне, на пальпацию не возбудима, безболезненная. Положение плода продольное, головка прижата ко входу в малый таз. Сердцебиение плода приглушенное, ритмичное с частотой до 140 уд/мин. При влагалищном исследовании диагностирована зрелая шейка матки.

Был выставлен диагноз:

*Основной:* Беременность 35 недель. Начало первого периода преждевременных родов.

*Осложнения основного:* Хроническая плацентарная недостаточность. Хроническая гипоксия плода. Изосенсибилизация по системе АВО.

*Сопутствующий:* Детская спинальная мышечная атрофия, I тип (Верднига-Гоффмана).

### Сведения об авторах:

УШАКОВА Ирина Анатольевна, зав. отделом непрерывного дистанционного мониторинга, акушерский дистанционный консультативный центр, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: irina\_ushakova\_1964@mail.ru

ШИБЕЛЬГУТ Нонна Марковна, канд. мед. наук, зам. главного врача по акушерской помощи, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: nonna.shibelgut@mail.ru

ГНУСАРЕВ Игорь Анатольевич, врач анестезиолог-реаниматолог, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: garu58@mail.ru

ЛИТОВЧЕНКО Екатерина Владимировна, врач акушер-гинеколог, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: ketrin607837@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

Спинальная амиотрофия генерализованная стадия. Тетрапарез в верхних конечностях 3-4 балла, в нижних конечностях 2 балла. Контрактуры тазобедренных, коленных и голеностопных суставов. Глазодвигательные нарушения. Эссенциальный тремор рук.

При поступлении назначено клиничко-биохимическое обследование, включая исследования функционального состояния плода. Учитывая наличие неврологической патологии, решено родоразрешить пациентку путем операции кесарево сечение в экстренном порядке.

За головку извлечен живой, недоношенный плод женского пола, массой 2300 г, длиной 47 см, с оценкой по шкале Апгар 6/7 баллов. Интраоперационно без особенностей. Общая кровопотеря составила 500 мл.

#### Послеоперационный диагноз:

**Основной:** Преждевременные оперативные роды в сроке 35 недель беременности.

**Осложнение:** Хроническая плацентарная недостаточность. Хроническая гипоксия плода. Изосенсибилизация по АВО.

**Сопутствующий:** Детская спинальная мышечная атрофия, I тип (Верднига-Гоффмана). Спинальная амиотрофия генерализованная стадия. Тетрапарез в верхних конечностях 3-4 балла, в нижних конечностях 2 балла. Контрактуры тазобедренных, коленных и голеностопных суставов. Глазодвигательные нарушения. Эссенциальный тремор рук.

**Операции:** Экстренная нижнесрединная лапаротомия. Кесарево сечение по Гусакову. ЭТН.

Течение послеоперационного периода без осложнений. На пятые сутки пациентка выписана домой

без ребенка. Ребенок в течение суток находился в отделении анестезиологии-реанимации. В возрасте 1 сутки был переведен в отделение патологии новорожденных с **диагнозом:**

**Основной:** Респираторный дистресс-синдром новорожденного.

**Сопутствующий:** Перинатальное гипоксическое ишемическое поражение ЦНС 2 степени, острый период. Синдром вегетативно-висцеральной дисфункции. Транзиторная ишемия миокарда. НК0. Малые аномалии развития сердца: открытое овальное окно, аномальные хорды левого желудочка. Желтуха недоношенного. Пиелозктазия слева. Внутритрубная инфекция с поражением почек: инфекция мочевыводящих путей.

**Фоновый:** Недоношенность 35 недель.

Течение раннего и позднего неонатального периода без особенностей. Ребенок выписан в возрасте 21 сутки в удовлетворительном состоянии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данный клинический случай показал, что женщина, страдающая тяжелым наследственным дегенеративным заболеванием, способна выносить беременность и родить относительно здорового с генетической точки зрения ребенка.

#### **Информация о финансировании и конфликте интересов**

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Arnold WD, Kassari D, Kissel JT. Spinal muscular atrophy diagnosis and management in a new therapeutic era. *Muscle Nerve*. 2015; 51(2): 157-167.
2. Darras BT. Spinal muscular atrophies. *Pediatr. Clin. North Am*. 2015; 62(3): 743-766.
3. Faravelli I, Nizzardo M, Comi GP, Corti S. Spinal muscular atrophy – recent therapeutic advances for an old challenge. *Nat. Rev. Neurol*. 2015; 11(6): 351-359.
4. Astrea G, Brisca G, Fiorillo C et al. Muscle MRI in TRPV4-related congenital distal SMA. *Neurology*. 2012; 78(5): 364-365. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318245295a.

#### **Information about authors:**

USHAKOVA Irina Anatolyevna, head of the department of continuous remote monitoring, obstetric remote advisory center, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: irina\_ushakova\_1964@mail.ru

SHIBELGUT Nonna Markovna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for obstetric care, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: nonna.shibelgut@mail.ru

GNUSAREV Igor Anatolevich, resuscitator anesthetist, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: garu58@mail.ru

LITOVCHENKO Ekaterina Vladimirovna, gynecologist obstetrician, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: ketrin607837@mail.ru

MOSES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, professor of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

5. Neveling K, Martinez-Carrera LA, Hölker I, Heister A, Verrips A, Hosseini-Barkooie SM et al. Mutations in BICD2, which encodes a Goldin and important motor adaptor, cause congenital autosomal-dominant spinal muscular atrophy. *Am J Hum Genet.* 2013; 92(6): 946-954. DOI: 10.1016/j.ajhg.2013.04.011.
6. Scoto M, Rossor AM, Harms MB, Cirak S, Calissano M, Robb S et al. Novel mutations expand the clinical spectrum of DYNC1H1-associated spinal muscular atrophy. *Neurology.* 2015; 84(7): 668-679. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001269.
7. Tsurusaki Y, Saitoh S, Tomizawa K, Sudo A, Asahina N, Shiraishi H et al. A DYNC1H1 mutation causes a dominant spinal muscular atrophy with lower extremity predominance. *Neurogenetics.* 2012; 13(4): 327-332. DOI: 10.1007/s10048-012-0337-6.
8. Willemsen MH, Vissers LE, Willemsen MA, van Bon BWM, Kroes T, Lig J et al. Mutations in DYNC1H1 cause severe intellectual disability with neuronal migration defects. *J Med Genet.* 2012; 49(3): 179-183. DOI: 10.1136/jmed-genet-2011-100542.
9. Poirier K, Lebrun N, Broix L et al. Mutations in TUBG1, DYNC1H1, KIF5C and KIF2A cause malformations of cortical development and microcephaly. *Nat Genet.* 2013; 45(6): 10.1038/ng.2613. DOI: 10.1038/ng.2613.
10. Beecroft SJ, McLean CA, Delatycki MB, Koshy K, Yiu E, Haliloglu G et al. Expanding the phenotypic spectrum associated with mutations of DYNC1H1. *Neuromuscul Disord.* 2017; 27(7): 607-615. DOI: 10.1016/j.nmd.2017.04.011.
11. Chan S, Ip J, Mak C et al. Lower extremity predominance spinal muscular atrophy by DYNC1H1 mutation. Conference: 29th Annual Scientific Meeting of the Hong Kong Neurological Society. Hong Kong, 2016.
12. Harms MB, Allred P, Gardner R, Filho JAF, Florence J, Pestronk A et al. Dominant spinal muscular atrophy with lower extremity predominance: linkage to 14q32. *Neurology.* 2010; 75(6): 539-546. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181ec800c.
13. Schiavo G, Greensmith L, Hafezparast M, Fisher EM. Cytoplasmic dynein heavy chain: the servant of many masters. *Trends Neurosci.* 2013; 36(11): 641-651. DOI: 10.1016/j.tins.2013.08.001.
14. Shibelgut NM, Zakharov IS, Moses VG. Clinical and biochemical manifestations of undifferentiated forms of connective tissue dysplasia in pregnant women with varicose veins of the small pelvis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2010; 1: 56-60. Russian (Шибельгут Н.М., Захаров И.С., Мозес В.Г. Клинико-биохимические проявления недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани у беременных с варикозной болезнью вен малого таза // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 1. С. 056-060.)

\* \* \*