



© Б.Н. Новиков¹,
В.Г. Вахарловский²,
К.А. Соколов¹, М.С. Смолина¹

Государственный медицинский
университет им. акад. И.П. Павлова,
кафедра акушерства и гинекологии¹,
Санкт-Петербург;

НИИ акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта РАМН: лаборатория
пренатальной диагностики
наследственных и врожденных
заболеваний², Санкт-Петербург

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ У БОЛЬНОЙ СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИЕЙ

■ Представлено описание беременности и родов у инвалида I группы, страдающей генетически подтвержденной спинальной мышечной атрофией II типа (СМА II типа). Риск рождения ребенка со СМА составляет менее 0,5%. Беременность протекала без серьезных осложнений, родоразрешение проведено операцией кесарева сечения. Учитывая выраженную атрофию мышечной системы при анестезиологическом пособии были исключены миорелаксанты. Извлечен плод мужского пола с массой тела 1900 г и длиной 40 см, оценка по шкале Апгар 7/7 баллов, без генетической патологии. После родов были привлечены государственные социальные и общественные организации для помощи по уходу за новорожденным.

■ **Ключевые слова:** спинальная мышечная атрофия; беременность и роды; кесарево сечение; кососмещенный таз

В апреле 2004 года в клинику акушерства и гинекологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова при сроке беременности 34/35 недель поступила О.А.Н. 1971 г.р., инвалид I группы. Из анамнеза известно: родители пациентки практически здоровы. До 1,5 лет больная развивалась соответственно возрасту. В дальнейшем отмечена прогрессирующая слабость в обеих ногах, появились признаки атрофии мышц конечностей и спины. Заболевание медленно прогрессировало, и к 2-х летнему возрасту пациентка утратила способность ходить, но могла сохранять сидячее положение. Многократно была госпитализирована в различные детские больницы. В 15-летнем возрасте окончательно поставлен диагноз спинальной мышечной атрофии II типа.

Спинальные мышечные атрофии (СМА) относятся к группе заболеваний, наследуемых преимущественно по аутосомно-рецессивному типу и характеризующихся дегенерацией клеток передних рогов спинного мозга. Заболевание приводит к прогрессирующей атрофии скелетных мышц и их неуклонному ослаблению. Встречаются СМА с частотой 1:25000 человек [1]. Частота гетерозиготного носительства равна 1 на 40–60 человек.

Клинически выделяют три типа СМА. При СМА I типа (форме Верднига–Гоффмана) наблюдается тяжелое течение болезни. Во время беременности отмечается позднее, вялое шевеление плода. С рождения у ребенка выражена генерализованная мышечная гипотония, в первые месяцы жизни возникают атрофии и фасцикулярные подергивания в мышцах спины, проксимальных отделах верхних и нижних конечностей, в отдельных случаях наблюдаются ранние признаки бульбарных расстройств: слабый крик, вялое сосание, дисфагия, фибрилляция мышц языка. Отмечаются частые аспирации, респираторные инфекции, нередко пневмония. Течение болезни быстро прогрессирует, приводя к летальному исходу от дыхательной недостаточности и инфекционных осложнений к 1–1,5 годам жизни [1,3].

При СМА II типа пик манифестации клинических проявлений обычно приходится на 8–14 мес. По мере развития заболевания постепенно угасают сухожильные рефлексы, возникают костные деформации: кифосколиоз, деформации грудной клетки, контрактуры голеностопных суставов и деформации стоп. Только 25% больных могут самостоятельно сидеть, в редких случаях стоять



Фото 1.



Фото 2.



Фото 3.

с поддержкой. Течение заболевания неблагоприятное. Больные в среднем живут до нескольких десятков лет. Течение заболевания О.А.Н. соответствовало клинической характеристике СМА-II. Фенотип больной при сроке беременности 34/35 недель представлен на фото 1, 2, 3.

При СМА III типа (форме Кугельберга-Веландера) первые признаки заболевания проявляются только на второй декаде жизни, течение процесса доброкачественное, при котором многие годы сохраняется способность к хождению. Независимо от типа СМА и времени манифестации ее симптомов психика больных остается сохранной.

Каждому больному с диагнозом СМА, особенно при форме Верднига-Гоффмана, когда дети погибают на первом году жизни, необходимо проведение молекулярно-генетического исследования по выявлению мутации, что является наиболее точной верификацией диагноза. Это крайне важно для выполнения пренатальной диагностики патологии при последующей беременности матери больного [4].

В основе заболевания лежит мутация гена, локализованного на длинном плече 5-й хромосомы, состоящего из 8 экзонов и получившего название SMN — Survival Motor Neuron («ген выживаемости мотонейрона»). Мутация гена SMN приводит к дефициту белка, от которого зависит качество работы передних рогов спинного мозга.

Клиническая характеристика каждого типа СМА достаточно полно изложена в литературе [1–3]. В то же время, в специальной литературе и ресурсах Internet сообщений о случаях беременности и родов у больных СМА нами не найдено.

Из анамнеза больной известно, что менструации с 11 лет по 5–6 дней, через 70–90 дней, обильные, умеренно болезненные. Половая жизнь с 26 лет в браке. Гинекологические за-

болевания отрицает. Беременность первая, наступила на 5 году регулярной половой жизни. На учет в женской консультации поставлена при сроке беременности 10/11 недель.

Первая половина беременности протекала без особенностей. Во второй половине беременности отмечались отеки на стопах, без повышения артериального давления. При беременности 30 недель перенесла острое респираторное вирусное заболевание с повышением температуры тела до 37,8 °C.

В клинику акушерства и гинекологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова беременная направлена в связи с появлением одышки. При поступлении живот овоидной формы, увеличен за счет беременной матки, соответствующей сроку беременности 34/35 недель. Матка в обычном тонусе, безболезненна. Положение плода продольное, предлежит головка плода, подвижна над входом в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, 136 ударов в минуту. Окружность живота — 78 см, высота стояния дна матки — 32 см, предполагаемая масса плода по индексу Рудакова — 2100 г. *Distantia spinarum* — 19 см, *distatia cristarum* — 20 см, *distantia trochanterica* — 21,5 см, индекс Соловьева — 12 см. Ромб Михаэлиса деформирован.

Наружные половые органы без патологических изменений. При влагалищном обследовании: вход во влагалище нерожавшей, наружный зев закрыт, шейка матки длиной 2,5 см, неравномерно размягчена, отклонена от проводной оси таза к крестцу. Через своды определяется головка плода над входом в малый таз. Мыс достижим, *conjugata diagonalis* — 11 см (*conjugata vera* — 9 см). Полость малого таза представляется суженной.

Клинический диагноз. Беременность 34/35 недель. Нефропатия I степени. Анемия беременных. СМА II типа. Кососмещенный таз, сужение таза II степени. Миокардиодистрофия.

Легочно-сердечная недостаточность I степени. Анкилоз коленных и тазобедренных суставов, кифосколиоз позвоночника.

Проведена терапия гестоза. По совокупности показаний решено закончить беременность путем операции кесарева сечения.

Операция кесарева сечения была выполнена поперечным разрезом в нижнем сегменте матки. Продолжительность операции — 45 минут. Извлечен плод мужского пола массой 1900 г, длиной 40 см, окружность головы — 32 см, окружность груди — 31 см. Оценка по шкале Апгар 7/7 баллов. В процессе операции проведена двусторонняя перевязка и пересечение маточных труб. Учитывая наличие выраженной экстрагенитальной патологии и анатомических изменений, оперативное вмешательство проводилось под внутривенным наркозом с ингаляцией кислорода через маску. При анестезиологическом пособии не использовались миорелаксанты. Послеродовый период протекал без осложнений, состояние родильницы при выписке удовлетворительное. Выписана на 11 день после родов без ребенка.

Ребенок в первые сутки жизни с диагнозом: внутриутробная гипоксия, дыхательная недостаточность, недоношенность переведен в реанимационное отделение детской городской больницы № 1. При поступлении состояние тяжелое. На фоне проведенного лечения отмечена положительная динамика, ребенок был переведен на полное энтеральное питание. Появилось зрительное и слуховое сосредоточение. Головка умеренно конфигурирована, большой родничок на уровне костных краев. Мышечный тонус удовлетворительный, рефлексы — живые. Кожа розовая, слизистые влажные, чистые. Тоны сердца ритмичные, над легкими — пуэрильное дыхание. Живот мягкий, физиологические отправления в норме. Пупочная ранка эпителизируется.

При выписке через месяц после поступления состояние удовлетворительное: вес 2650 г (+750 г с рождения), окружность головы 35 см, окружность груди 31 см. Ребенок развивается без отклонений, симптомов наследственных заболеваний не отмечается.

Только при сроке беременности 25/26 недель беременная была направлена на консультацию к врачу-генетику, хотя подобная консультация должна быть осуществлена до беременности пациентки или в крайнем случае при постановке на учет в I-м триместре беременности.

Из генеалогического древа (рис. 1) следует, что только наша пациентка среди своих родственников (II₂ по родословной) страдает наследствен-

ным заболеванием, что свойственно аутосомно-рецессивному типу наследования. В лаборатории пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН по нашему направлению было проведено молекулярно-генетическое исследование по выявлению мутации СМА-II — в 7-м и 8-м экзонах гена SMN (метод ПЦР с последующим SSCP анализом и рестрикционным анализом 8-го экзона) и выявлена делеция в обоих экзонах, что подтверждает диагноз СМА II.

Муж (II₃) пациентки страдает врожденной кортикотропной недостаточностью, постоянно принимает преднизолон. Гениталии развиты по мужскому типу. Живет в браке 5 лет. Принимая во внимание постоянное применение кортикостероидов, фертилен. Отметим, что его сестре (II₄), умершей в 3-летнем возрасте, поставили диагноз адреногенитального синдрома. Поэтому молекулярно-генетическое исследование было проведено и отцу ребенка. Мутаций, свидетельствующих о наличии у обследуемого адреногенитального синдрома получено не было, хотя это и не отрицает данный диагноз, так как он не всегда подтверждается генетически.

Таким образом, мать ребенка страдает СМА II с аутосомно-рецессивным путем наследования. Не исключено, что у мужа наблюдается также наследственное заболевание — адреногенитальный синдром, имеющее аутосомно-рецессивный путь наследования. Отметим, что пациентке неоднократно предлагалось прервать беременность в связи с тяжелым ее неврологическим состоянием, наличием наследственной патологии и по социальным причинам. Беременная и ее супруг

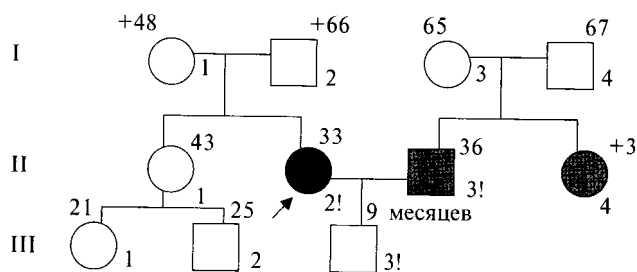


Рис. 1. Генеалогическое древо О.А.Н., 31 года (II₂), страдающей СМА II типа. Стрелкой обозначен пробанд, затрихованными значками — больные наследственным или врожденным заболеванием.

Обозначения:

○ — женский тип

□ — мужской тип

+ — умер

! — лично обследован

Римскими цифрами обозначено поколение, арабскими над символом — возраст члена семьи, под символом — его порядковый номер

категорически отказались от прерывания беременности. Риск рождения плода со СМА II типа или аденогенитальным синдромом менее 0,5 %. В настоящее время, т.е. в возрасте ребенка 9 месяцев, признаков патологии нервно-мышечной и эндокринной системы у ребенка не наблюдается.

Таким образом, данное наблюдение показывает, что женщина, страдающая тяжелым наследственным дегенеративным заболеванием, которым является СМА II, способна забеременеть и родить здорового с генетической точки зрения ребенка.

Литература

1. Лобзин В.С., Сайкова Л.А., Шиман А.Г. Нервно-мышечные болезни. — СПб.: Гиппократ, 1998.
2. Гринио Л.П., Агафонов Б.В. Миопатии. — М.:

Медицина, 1997.

3. Гринио Л.П. Атлас нервно-мышечных болезней. — М.: Издательский дом АНС, 2004.
4. Вахарловский В.Г., Баранов В.С. Наследственные болезни и дородовая диагностика. — СПб.: Знание, ИВЭСЭП, 2003.

■ **Summary:** A pregnancy and labour description is given for a 1st group disabled person suffering from the genetically confirmed spinal muscular atrophy type II (SMA type II). Statistically, the risk for the infant being born with SMA is less than 0,5 %. No serious complications were identified during the pregnancy; the Caesarean section was performed during the delivery. Considering the substantial atrophy of the muscular system, myorelaxants were excluded during the followed anaesthesia. A male infant was extracted without genetic pathologies, weighing 1900 g, 40 cm long, scored 7/7 by the Apgar scale. State social and community organizations provided aid in caring for the baby.

■ **Key words:** spinal muscular atrophy; pregnancy and childbirth; Caesarean section; obliquely-offcentered pelvis