

Клинический случай полиорганного поражения при муковисцидозе

И.В. Садовникова, С.А. Абрамов, А.Д. Постникова, А.А. Голичникова

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Clinical case of multiple organ damage in cystic fibrosis

I.V. Sadovnikova, S.A. Abramov, A.D. Postnikova, A.A. Golichnikova

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod Russia

В публикации представлен клинический случай муковисцидоза с полиорганными поражениями у ребенка 9 лет. Медико-социальная значимость муковисцидоза обусловлена значимым снижением качества жизни больных, необходимостью длительного лечения, его стоимостью, постоянном диспансерном наблюдением, ранней инвалидизацией пациентов и ограниченной продолжительностью их жизни.

В представленном клиническом случае отмечается ранний возраст дебюта муковисцидоза, тяжелое течение с поражением бронхолегочной системы, кишечника, поджелудочной железы, печени и развитием выраженной панкреатической, белково-энергетической, дыхательной недостаточности, а также анемии. Несмотря на раннюю диагностику заболевания, у ребенка развилась полиорганная недостаточность, обусловленная наличием сопутствующих заболеваний, что определяет неблагоприятный прогноз.

Ключевые слова: дети, муковисцидоз, педиатрия, терапия, клинический случай.

Для цитирования: Садовникова И.В., Абрамов С.А., Постникова А.Д., Голичникова А.А. Клинический случай полиорганного поражения при муковисцидозе. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2022; 67:(3): 107–110. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-3-107-110

The publication presents a clinical case of cystic fibrosis with multiple organ lesions in a 9-year-old child. The medical and social significance of cystic fibrosis is due to a significant decrease in the quality of life of patients, the need for long-term treatment, its cost, constant clinical supervision, early disability of patients, and limited life expectancy.

In the presented clinical case, an early age of cystic fibrosis onset, a severe course with damage to the bronchopulmonary system, intestines, pancreas, liver and the development of pronounced pancreatic, protein-energy, respiratory failure, as well as anemia is noted. Despite the early diagnosis of the disease, the child developed multiple organ failure due to the presence of concomitant diseases, which determines the unfavorable prognosis.

Key words: Children, cystic fibrosis, pediatrics, therapy, clinical case.

For citation: Sadovnikova I.V., Abramov S.A., Postnikova A.D., Golichnikova A.A. Clinical case of multiple organ damage in cystic fibrosis. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2022; 67:(3): 107–110 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-3-107-110

Медико-социальная значимость муковисцидоза обусловлена выраженным снижением качества жизни больных, необходимостью длительного лечения, его высокой стоимостью, постоянным диспансерным наблюдением, ранней инвалидизацией пациентов и ограниченной продолжительностью их жизни. Муковисцидоз представляет собой аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, которое поражает все экзокринные железы и жизненно важные органы и системы. Распространенность муковисцидоза в России составляет 1:9000 новорожденных [1]. Известно, что развитие муковис-

цидоза связано с мутацией гена *CFTR*, который находится в середине длинного плеча хромосомы 7 [2].

Муковисцидоз отличается ранней манифестацией клинических проявлений и их полиморфизмом. Выделяют следующие основные формы заболевания: классический муковисцидоз; смешанная, или легочно-кишечная, форма заболевания (муковисцидоз с панкреатической недостаточностью); легочная форма муковисцидоза с ненарушенной функцией поджелудочной железы [3]. В клинической картине доминируют симптомы поражения бронхолегочной системы, которые развиваются обычно очень рано и определяют прогноз заболевания, являясь причиной смерти более чем у 90% больных [4]. Хронический инфекционно-воспалительный процесс в системе органов дыхания характеризуется непрерывно-рецидивирующим течением с исходом в дыхательную недостаточность; в этиологии ключевая роль принадлежит золотистому стафилококку, гемофильной и синегнойной палочке [5]. В настоящее время прогноз заболевания в целом остается неблагоприятным [6]. Диагноз муковисцидоза основывается на типичной клинической картине в сочетании с положительным потовым тестом и генетическим исследованием.

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Садовникова Ирина Вячеславовна — д.м.н., доц., проф. кафедры педиатрии Приволжского исследовательского медицинского университета, e-mail: irina_rux@mail.ru

Абрамов Сергей Алексеевич — зав. отделением анестезиологии—реанимации Института педиатрии Приволжского исследовательского медицинского университета

Постникова Анна Дмитриевна — студентка V курса лечебного факультета Приволжского исследовательского медицинского университета

Голичникова Анастасия Алексеевна — студентка V курса лечебного факультета Приволжского исследовательского медицинского университета, 603005 Н. Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

Лечение больных муковисцидозом многокомпонентное, проводится на фоне сбалансированной высококалорийной диеты и включает антибактериальные, муколитические, бронхолитические, ферментные препараты, а также кинезиотерапию [7]. Большинство больных муковисцидозом имеют выраженную внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы, поэтому в настоящее время приоритетным направлением лечения признана заместительная терапия [8].

Клинический случай. Ребенок 9 лет поступил в ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России 18.09.2020 г. с жалобами на малопродуктивный кашель, жирный кашеобразный стул до 4 раз в день, повышение температуры тела до 39,7–40 °С в течение последних 2 нед.

Состояние ребенка при поступлении оценено как тяжелое. Отмечаются выраженные проявления белково-энергетической недостаточности, индекс массы тела 13,23 кг/м²; проявления хронической интоксикации в виде бледности кожных покровов, периорбитальных теней. Кашель нечастый, малопродуктивный, носовое дыхание затруднено. Отмечаются заеды в углах рта. На передней поверхности грудной клетки выраженная венозная сеть. Над легкими перкуторный звук с коробочным оттенком, хрипов нет.

Анамнез жизни. Ребенок из асоциальной семьи, от первой беременности, протекавшей на фоне анемии, инфекции мочевыводящих путей в 36 нед, курения на ранних сроках. Роды на 37–38-й неделе, околоплодные воды зеленые, масса тела при рождении 2815 кг, рост 48 см. Психомоторное развитие проходило с отставанием. У отца инфильтративный туберкулез легких, прооперирован.

Анамнез заболевания. У ребенка с первого месяца жизни отмечался кашель на фоне нормальной температуры тела. В 2-месячном возрасте находился на лечении в Областной детской клинической больнице Н. Новгорода (с 05.10.11 по 10.11.11) с диагнозом: муковисцидоз, смешанная форма, средней степени тяжести, обострение; цитомегаловирусная инфекция, острое течение; малая аномалия развития сердца (открытое овальное окно, дополнительная трабекула в полости левого желудочка).

Кровь на скрининг в роддоме не забиралась. Хлориды пота в 1 мес — 123, 124 и 106 ммоль/л, проводилась ДНК-диагностика 13.10.11 — анализ наиболее частых мутаций в гене муковисцидоза, методом полимеразной цепной реакции в гене *CFRT* обнаружена мутация delF508 в гомозиготном состоянии. Получал антибактериальную терапию (эритромицин, цефотаксим), ингаляционно — флуимуцил, пульмозим, беродуал. Проводилась физиотерапия. Выписан с улучшением.

Впервые ребенок находился на лечении в Нижегородском исследовательском институте детской гастроэнтерологии в палате интенсивной терапии

в возрасте 4 мес (с 05.12.11 по 14.12.11) с диагнозом: муковисцидоз, смешанная (легочно-кишечная) форма, тяжелое течение, обострение; цитомегаловирусная инфекция; гепатит холестатический, активный, с высокой биохимической активностью; печеночная недостаточность — 0; аплазия желчного пузыря; дисбиоз кишечника субкомпенсированный; анемия легкой степени тяжести, нормохромная, смешанной этиологии; хроническая белково-энергетическая недостаточность по типу гипотрофии II степени; малая аномалия развития сердца (открытое овальное окно, дополнительная трабекула в полости левого желудочка).

Повторная госпитализация с 11.11.15 по 26.11.15 с диагнозом: муковисцидоз, смешанная форма, среднетяжелое течение. Генетический диагноз — delF508/delF508. Хронический бронхолегочный процесс вне обострения; хроническая панкреатическая недостаточность тяжелой степени; стафилококковая инфекция; хронический дуоденит (постбульбарный), период обострения; малая аномалия развития сердца (открытое овальное окно, дополнительная трабекула в полости левого желудочка); умеренная белково-энергетическая недостаточность. Был выписан с положительной динамикой.

После выписки в контрольных посевах отделяемого со слизистой оболочки зева отмечался высеивание синегнойной палочки. По месту жительства ребенок антисинегнойную терапию не получал. С 16.03.16 по 05.04.16 находился на обследовании и лечении в Нижегородском областном клиническом противотуберкулезном диспансере с диагнозом: тубинфицированность с нарастанием чувствительности, туберкулезный контакт VIA/VIB группы (у отца выявлены инфильтративный положительный микобактериальный туберкулез, множественная лекарственная устойчивость). У ребенка при компьютерной томографии (11.01.16) выявлены очаги фиброза в легких. Отмечается неравномерное утолщение стенок крупных бронхов (симптом «рельсов»), участки альвеолярной инфильтрации легочной ткани. По данным трахеобронхоскопии 22.03.16 — хронический диффузный распространенный деформирующий гнойный бронхит II степени интенсивности воспаления, деформация левых бронхов 1, 2, 3, 6 (хроническая обструктивная болезнь легких). Лечение противотуберкулезными препаратами не проводилось.

Последняя госпитализация была в июле 2019 г., диагноз: муковисцидоз, смешанная форма, тяжелое течение. Генетический диагноз — delF508/delF508. Хронический гнойный бронхит, период обострения, дыхательная недостаточность I степени. Интермиттирующий высеивание *Pseudomonas aeruginosa*. Кистозный фиброз с другими проявлениями.

Ухудшение отмечается с сентября 2020 г., когда стала повышаться температура тела до 39–40 °С, усилился кашель. В лечении получал сумамед перорально,

ингаляции с беродуалом. Отмечалось кратковременное улучшение. 14–15 сентября отмечено повышение температуры тела до 39,7–40 °С. Ребенок получает креон 10 тыс. (20 капсул), урсосан (2 капсулы), ингаляционно дорназа-альфа 2,5 мг.

В комплекс обследования включены общий анализ крови, мочи, кала; ультразвуковое исследование органов брюшной полости; электрокардиография; эхокардиография; компьютерная томография грудной клетки, околоносовых пазух; бактериологическое исследование биосубстратов; биохимический анализ крови; эластометрия печени; эластаза кала, биохимический анализ кала; амилаза мочи, кислотно-щелочной баланс крови; спирометрия; консультация отоларинголога, физиотерапевта, кинезитерапевта, диетолога; иммуноферментный анализ крови на кандиды, аспергиллы, гликемический профиль.

В соответствии с современными рекомендациями в план лечения включены креон 25 тыс. ед., урсосан 750 мг на ночь, ингаляции через небулайзер: дорназа-альфа 2,5 мг курсом в 20 дней, гипертонический раствор NaCl 7% (гианеб), ацетилцистеиновая кислота 200 мг курс 20 дней. С целью коррекции витаминной недостаточности пациент постоянно получает витамины Е (масляный раствор альфа-токоферола 10%), К (менадiona натрия бисульфит), А (3,44% масляный раствор ретинола ацетата), Д (колекальциферол) внутрь. С целью коррекции нутритивного статуса на фоне хронического бронхолегочного процесса назначено дополнительное питание — нутрикомп 200 мл/сут ежедневно на весь период стационарного лечения.

В связи с обострением хронического бронхолегочного процесса и повторным высевом синегнойной палочки в лечение включен ингаляционно тобрамицин по 300 мг 2 раза в день, курс 28 дней, внутривенно капельно назначена антисинегнойная терапия согласно выявленной чувствительности синегнойной палочки к антибиотикам и в соответствии с клиническими рекомендациями. С целью коррекции состояния микрофлоры кишечника в план лечения включен бифидумбактерин.

В биохимическом анализе крови обнаружено изменение уровня липопротеинов: высокой плотности — 0,84 ммоль/л (норма от 0,98 ммоль/л), низкой плотности — 1,49 ммоль/л (норма от 1,63 ммоль/л),

увеличение концентрации С-реактивного белка — 20 мг/л (норма 0–6 мг/л). По данным ультразвукового исследования брюшной полости от 21.09 выявлены диффузные изменения печени, увеличенные лимфатические узлы в воротах печени, диффузные изменения поджелудочной железы, признаки дисметаболической нефропатии, дополнительная доля селезенки. При эхокардиографии от 21.09 обнаружены дополнительные трабекулы левого желудочка, физиологическая регургитация на клапане легочной артерии, трикуспидальном клапане. По результатам мультиспиральной компьютерной томографии легких от 21.09 получено заключение: КТ-картина хронического бронхолегочного процесса без очаговых и инфильтративных изменений в легких. При мультиспиральной компьютерной томографии околоносовых пазух от 21.09 обнаружен полипозный пансинусит.

Заключение

Таким образом, в представленном клиническом наблюдении следует отметить ранний возраст дебюта муковисцидоза, тяжелое течение с поражением бронхолегочной системы, кишечника, поджелудочной железы, печени и развитием выраженной панкреатической, белково-энергетической, дыхательной недостаточности, а также анемии. Заболевание протекало на фоне сопутствующих аномалий развития сердца и желчного пузыря. Диагноз был установлен рано (в 2-месячном возрасте) и подтвержден результатами потовой пробы и генетического исследования. Ребенок неоднократно госпитализировался, однако положительный эффект лечения был нестойким, сохранялась симптоматика заболевания, отмечались рецидивы бронхолегочной инфекции с высевом синегнойной палочки. У данного пациента в домашних условиях лечение затруднено, так как ребенок проживает в асоциальной семье. Течение заболевания было осложнено также наличием сопутствующей патологии — инфильтративного туберкулеза легких, нарушением углеводного обмена с угрозой развития сахарного диабета, присоединением поражения почек. Таким образом, несмотря на раннюю диагностику заболевания, у ребенка развилась полиорганная недостаточность, связанная с наличием сопутствующих заболеваний, что обуславливает неблагоприятный прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Красовский С.А., Самойленко В.А., Амалина Е.Л. Муковисцидоз: диагностика, клиника, основные принципы терапии. Атмосфера. Пульмонология и аллергология 2013; 1: 42–46. [Krasovskij S.A., Samojlenko V.A., Amelina E.L. Cystic fibrosis: diagnosis, clinic, basic principles of therapy. Pul'monologiya i allergologiya 2013; 1: 42–46. (in Russ.)]
2. Каширская Н.Ю., Горяинова А.В., Семькин С.Ю., Петрова Н.В., Хавкин А.И., Зинченко Р.А. Муковисцидоз-ассоциированный панкреатит: реализация гено-фено-

типических связей в развитии острой и хронической патологии поджелудочной железы. Вопросы детской диетологии 2020; 18(3): 65–74. [Kashirskaja N.Yu., Gorjainova A.V., Semykin S.Yu., Petrova N.V., Havkin A.I., Zinchenko R.A. Cystic fibrosis-associated pancreatitis: implementation of gene-phenotypic connections in the development of acute and chronic pancreatic pathology. Voprosy detskoi dietologii 2020; 18(3): 65–74. (in Russ.)] DOI: 10.20953/1727–5784–2020–3–65–74

3. Литвинова М.М., Хафизов К.Ф., Сперанская А.С., Мацвай А.Д., Никольская К.А., Винокурова Л.В. и др. Спектр мутаций гена CFTR у больных хроническим панкреатитом в России. Вопросы детской диетологии 2020; 18(3): 5–18. [Litvinova M.M., Hafizov K.F., Speranskaja A.S., Macvaj A.D., Nikol'skaja K.A., Vinokurova L.V. et al. Spectrum of CFTR gene mutations in patients with chronic pancreatitis in Russia. Voprosy detskoi dietologii 2020; 18(3): 5–18. (in Russ.)] DOI: 10.20953/1727–5784–2020–3–5–18
4. Гембицкая Т.Е., Черменский А.Г., Бойцова Е.В. Муковисцидоз сегодня: достижения и проблемы, перспективы этиопатогенетической терапии. Врач 2012; 2: 5–8. [Gembickaja T.E., Chermenskij A.G., Bojцова E.V. Cystic fibrosis today: advances and challenges, prospects for reactive pathogenetic therapy. Vrach 2012; 2: 5–8 (in Russ.)]
5. Klimova B., Kuca K., Novotny M., Maresova P. Cystic Fibrosis Revisited — a Review Study. Med Chem 2017; 13(2): 102–109. DOI: 10.2174/1573406412666160608113235
6. Эседов Э.М., Гаджимирзаев Г.А., Ахмедова Ф.Д. Муковисцидоз — актуальная проблема медицины. Вестник оториноларингологии 2016; 5: 15–18. [Jesedov Je.M., Gadzhimirzaev G.A., Ahmedova F.D. Cystic fibrosis — an urgent medical problem. Vestnik otorinolaringologii 2016; 5: 15–18. (in Russ.)]
7. Procianoy E.D.F.A., de Abreu E., Silva F.A., Maróstica P.J.C., Quinton P.M. Chloride Conductance, Nasal Potential Difference and Cystic Fibrosis Pathophysiology. Lung 2020; 198(1): 151–156. DOI: 10.1007/s00408–019–00293–6
8. Domínguez-Muñoz J.E., Hardt P.D., Lerch M.M., Löhr M.J. Potential for Screening for Pancreatic Exocrine Insufficiency Using the Fecal Elastase-1 Test. Dig Dis Sci 2017; 62(5): 1119–1130. DOI: 10.1007/s10620–017–4524-z

Поступила: 09.09.21

Received on: 2021.09.09

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.