

Получена: 30 мая 2022 / Принята: 20 июня 2022 / Опубликовано online: 30 июня 2022

DOI 10.34689/SH.2021.24.3.027

УДК 616-053.2:577.1

МУКОВИСЦИДОЗ У ДЕТЕЙ. ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ.

**Жансая У. Кабдоллина¹, Бакыткуль Ж. Токтабаева¹,
Валентина Т. Долинная¹, Гульнур Ж. Сағындыкова²**

¹ Кафедра пропедевтики детских болезней, НАО «Медицинский Университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

² Студент 3225 группа, НАО «Медицинский Университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Муковисцидоз - тяжелое наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутацией трансмембранного регулятора муковисцидоза (MVTR), расположенного на 7 хромосоме, в результате чего поражаются экзокринные железы и повышается вязкость секрета. Это часто приводит к поражению легких, поджелудочной железы и кишечника, реже печени и почек. Из пяти тысяч орфанных заболеваний, описанных к настоящему времени, муковисцидоз (МВ) является наиболее распространенным. Частота заболеваемости в мире колеблется от 1:2000 до 1:100 000. Ежегодно во всем мире рождается более 45 000 детей с муковисцидозом.

Согласно проведенному исследованию, несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении муковисцидоза, при развитии клинической картины заболевания на первом году жизни, своевременно диагноз выставлен только у 18% детей до 1 года. Одним из критериев степени тяжести МВ и неблагоприятного его исхода было присоединение легочных и билиарных осложнений. У обследованных больных были диагностированы ателектаз легкого, бронхоэктазы, эмфизема, диффузный пневмосклероз. В данной статье представлено описание клинического случая пациента с муковисцидозом, осложненное циррозом печени, портальной гипертензией.

Данные, приведенные в статье, будут полезны неонатологам, педиатрам, гастроэнтерологам и врачам общей практики.

Ключевые слова: муковисцидоз, наследственное заболевание, трансмембрано-регулирующий белок, цирроз печени, меконияльный илеус

Abstract

CYSTIC FIBROSIS IN CHILDREN. MAIN CLINICAL ASPECTS.

**Zhansaya U. Kabdollina¹, Bakytkul Zh. Toktabayeva¹,
Valentina T. Dolinnaya¹, Gulnur Zh. Sagyndykova²**

¹ Department of propaedeutics of childhood diseases, NJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

² Student 3225 group, NCJSC «Semey Medical University», Semey city, Republic of Kazakhstan

Cystic fibrosis This is a severe hereditary autosomal recessive disorder associated with a mutation in the transmembrane regulator of cystic fibrosis (MVTR) located on chromosome 7, based on damage to exocrine glands and increased secretion viscosity. This often leads to damage to the lungs, pancreas and intestines, rarely the liver and kidneys. Of the five thousand orphan diseases described so far, cystic fibrosis is the most common. The frequency of meetings in the world ranges from 1: 2000 to 1: 100,000. Every year, more than 45,000 babies are born with cystic fibrosis worldwide. Frequency is relatively rare in Asian countries.

According to this study, despite significant advances in the diagnosis and treatment of cystic fibrosis, with the development of the clinical picture of the disease in the first year of life, only 18% of children under 1 year of age were diagnosed in a timely manner. One of the criteria for the severity of cystic fibrosis and its unfavorable outcome was the addition of pulmonary and biliary complications. The examined patients were diagnosed with lung atelectasis, bronchiectasis, emphysema, diffuse pneumosclerosis. This article describes a clinical case of a patient with cystic fibrosis complicated by cirrhosis of the liver, portal hypertension.

The data provided in the article will be useful for neonatologists, paediatricians, gastroenterologists and general practitioners.

Keywords: cystic fibrosis, hereditary disease, transmembrane-regulating protein, cirrhosis of the liver, meconial ileus

Түйіндеме

**БАЛАЛАРДАҒЫ МУКОВИСЦИДОЗ.
НЕГІЗГІ КЛИНИКАЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ.****Жансая У. Кабдоллина¹, Бакыткуль Ж. Токтабаева¹,
Валентина Т. Долинная¹, Гульнур Ж. Сағындықова²**¹ Балалар аурулары пропедевтикасы кафедрасы "Семей Медицина Университеті" АҚ, Семей қаласы, Қазақстан Республикасы.² Студент 3225 топ, КеАҚ «Семей медицина университеті», Семей, Қазақстан Республикасы.

Муковисцидоз немесе кистозды фиброз (cystic fibrosis) Бұл экзоцинді бездердің зақымдалуына және секрециялардың тұтқырлығының жоғарылауына негізделген 7 хромосомада орналасқан муковисцидоздың трансмембраналық реттегіші (MVTR) генінің мутациясына байланысты ауыр тұқым қуалайтын аутосомды-рецессивті ауру. Бұл жиі өкпенің, ұйқы безінің және ішектің, сирек бауыр мен бүйректің зақымдалуына әкеледі. Қазіргі уақытта сипатталған бес мың орфандық аурулардың ішінде муковисцидоз (МВ) ең көп таралған түрі. Әлемде кездесу жиілігі 1:2000-нан 1:100 000-ға дейін. Жыл сайын әлемде муковисцидозы бар 45000-нан астам нәресте дүниеге келеді. Жүргізілген зерттеуге сәйкес, муковисцидозды диагностикалау мен емдеудегі ауқымды жетістіктердің бар болуына қарамастан, бала өмірінің алғашқы жылдарында осы аурудың негізгі клиникалық белгілері көрініс беріп, байқалса да, 1 жасқа дейінгі балалардың тек 18%-да ғана диагноз уақтылы дер кезінде қойылған. Өкпелік және өт жолдарының асқынуларының қосымша дамуы - муковисцидоздың ауырлық дәрежесін және оның келешектегі қолайсыз нәтижесінің бірден-бір критерийлері болып табылады. Зерттелген науқастарда өкпе ателектазы, бронхоэктаздар, эмфизема, диффузды пневмосклероз анықталды. Бұл мақалада бауыр циррозы және порталдық гипертензиямен асқынған муковисцидозы бар науқастың клиникалық жағдайы сипатталған.

Мақалада келтірілген деректер неонатологтар, педиатрлар, гастроэнтерологтар және жалпы тәжірибе дәрігерлері үшін пайдалы болады.

Түйінді сөздер: Муковисцидоз, тұқым қуалайтын ауру, өткізгіштіктің трансмембранды реттеуші ақуызы, бауыр циррозы, мекониальді илеус

Библиографическая ссылка:

Кабдоллина Ж.У., Токтабаева Б.Ж., Долинная В.Т., Сағындықова Г.Ж. Муковисцидоз у детей. Основные клинические аспекты // Наука и Здравоохранение. 2022. 3(Т.24). С. 231-237. doi 10.34689/SH.2022.24.3.027

Kabdollina Zh.U., Toktabayeva B.Zh., Dolinnaya V.T., Sagyndykova G.Zh. Cystic fibrosis in children. Main clinical aspects // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 231-237. doi 10.34689/SH.2022.24.3.027

Кабдоллина Ж.У., Токтабаева Б.Ж., Долинная В.Т., Сағындықова Г.Ж. Балалардағы муковисцидоз. Негізгі клиникалық аспектілері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 231-237. doi 10.34689/SH.2022.24.3.027

Введение.

Муковисцидоз (МВ) — самое распространенное наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена, расположенного в длинном плече 7-хромосомы, передается по аутосомно-рецессивному типу при наследовании двух мутантных аллелей. Следствием мутации гена является нарушение синтеза, структуры и функции белка трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза (CFTR), в результате чего хлорные каналы становятся патологически непроницаемыми для ионов хлора при гиперабсорбции натрия и одновременным поступлении в клетку воды, что вызывает дегидратацию апикальной поверхности секреторного эпителия и увеличения вязкости слизи [1]. По оценке экспертов ВОЗ, в мире ежегодно рождаются 45-50 тысяч детей с муковисцидозом, а число гетерозиготных носителей заболевания составляет десятки миллионов [7]. Ранее проведенные ретроспективные исследования (Святова Г.С., 2006) позволяют установить минимальную частоту заболеваемости муковисцидозом, которая для Алматинской популяции составила в среднем 1:6102

новорожденных и отнести МВ в Казахстане к широко распространенным наследственным заболеваниям, встречающимся не реже чем 1:10000. На сегодняшний день в Республике Казахстан по данным официальной статистике 88 детей больных муковисцидозом. Ежегодно увеличивается число вновь выявленных пациентов [5].

Частота встречаемости в мире от 1:2000 до 1:100 000. В азиатских странах частота сравнительно реже [3]. Среди пяти тысяч орфанных заболеваний, описанных к настоящему времени, муковисцидоз является самым распространенным. В пятидесятых годах прошлого века около 80% больных умирали, не дожив до 10 лет. В настоящее время, благодаря успехам в терапии и возможностям раннего выявления патологии, продолжительность жизни больных значительно выросла, т.е. количества детей, страдающих до 18 лет и после почти одинаково [5].

В настоящий момент выделено более 2000 мутаций гена MBTP, ответственных за развитие симптомов МВ. Согласно данным Российского национального регистра, наиболее часто встречаются следующие из них: F508del

– 52,79%, CFTRdele - 2,3-6,32%, E92K – 2,65%, 2184insA -2,02%, 3849+10kbC>T – 1,65%, 2143delT – 1,65%, G542X – 1,33%, N1303K – 1,33%, W1282X – 1,11%, L138ins – 1,06% [6].

МВ – это мультисистемное заболевание, поражающее дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, печень, поджелудочную железу, слюнные потовые железы, репродуктивную систему. При этом патология дыхательных путей является главной причиной осложнений и летальности (более чем в 90% случаев). Поражение бронхо-легочной системы вследствие накопления вязкого инфицированного секрета, вызывающего обструкцию и выраженную воспалительную реакцию, ведет к повреждению дыхательных путей и неуклонному ухудшению функции легких и, в итоге к дыхательной недостаточности. Рецидивирующие респираторные эпизоды (бронхиты, пневмонии, бронхолиты), как правило, заканчиваются формированием «порочного круга», включающего увеличение вязкости мокроты, обструкцию дыхательных путей, инфекцию и частые воспаления [2].

Часто выявляется в посевах бронхиального секрета больных МВ ассоциаций микроорганизмов, включающих антибиотикорезистентные штаммы, такие как *Pseudomonas aeruginosa* мукоидные и немучкоидные фенотипы, представители различных видов неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов – *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter* spp. (а. *Xylosoxidans*, *A. ruhlandii*), *Burkholderia cepacia* complex (Всс.) и другие. Тяжесть состояния у больных МВ обусловлена в первую очередь патологией респираторного тракта и бактериальным составом секрета, в связи с чем необходимо пожизненное наблюдение микробного пейзажа и использование комплексной, адекватной антибактериальной терапии [4]. Имеются литературные данные о том, что тяжесть заболевания зависит также от генотипа, т.е. имеется «мягкий» генотип E92K, к сожалению не у всех детей есть возможность его определить [3]. Еще один интересный факт, пациенты, перенесшие мекониевый илеус при рождении, продолжают оставаться сложной категорией больных. Выявленные особенности диктуют необходимость продолжать информировать врачей о высоком риске муковисцидоза при мекониевом илеусе. Требуются дальнейшие углубленные расширенные пролонгированные наблюдения за этой категорией больных. На это указывает возраст смерти пациентов с мекониевым илеусом – первые три года жизни. В более старшем возрасте причиной смерти может явиться, в том числе, цирроз печени. В 15–20% европейских странах пациенты с мекониевым илеусом подлежат обязательному обследованию на муковисцидоз. К сожалению, несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении муковисцидоза, при развитии клинической картины заболевания на первом году жизни, своевременно диагноз ставят лишь трети всех пациентов. Следовательно, актуальность проблемы муковисцидоза состоит в том, что болезнь требует ранней диагностики, постоянного лечения дорогостоящими препаратами, активного диспансерного наблюдения.

Цель исследования: анализ клинических проявлений и диагностики у детей с муковисцидозом для определения рано манифестирующих и характерных клинических признаков. Описание собственного наблюдения клинического случая у ребенка 11 лет с муковисцидозом, с развитием цирроза печени.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 11 детей (6 девочек и 5 мальчика) с муковисцидозом, которые находились в разные годы на амбулаторном и стационарном лечении (УГ НАО «МУС», УЧМК «Венера», ПМСП). Срок наблюдения пациентов составлял от 6 месяцев до 3 лет. А также были изучены истории болезни детей с муковисцидозом.

Результаты исследования: В Восточно-Казахстанском регионе числятся 17 больных детей с муковисцидозом, из них 10 детей проживают в г. Семей, 7 в г. Усть-Каменогорск. Из 10 детей проживающих г. Семей 5 – девочек, 5 - мальчиков. Нами было проанализированы истории болезни и амбулаторные карты 11 детей с верифицированным диагнозом МВ от 1 года до 18 лет, а также проведено анкетирование. У всех детей диагноз подтвержден в НЦ педиатрии и детской хирургии. Смешанная форма заболевания диагностирована у $82,91 \pm 4,13\%$ больных, преимущественно легочная форма — у $10,46 \pm 3,30\%$, кишечная — у $6,63 \pm 2,73\%$ обследованных. На данный момент у всех больных форма заболевания 100% изменилась на смешанную форму, но у некоторых детей преобладают бронхо-легочные проявления, а у некоторых пациентов кишечные симптомы. Диагноз был выставлен до 1 года у 18% исследуемых, до 5 лет – 45%, до 10 лет у 36% пациентов. Тяжелое течение МВ было у $26,17 \pm 5,31\%$, средней степени тяжести — у $62,94 \pm 5,56\%$, легкое — у $9,89 \pm 3,57\%$ пациентов (балльная шкала Швахмана–Брасфильда). Основными клиническими проявлениями при манифестации заболевания были длительный кашель ($81,72 \pm 4,58\%$), рецидивы бронхообструктивного синдрома ($64,78 \pm 5,65\%$), затяжная или повторные пневмонии ($85,91 \pm 4,12\%$), дистрофия по типу гипотрофии ($90,14 \pm 3,54\%$), синуситы ($28,14 \pm 3,2\%$), жирный, зловонный стул ($56 \pm 5,81\%$). У 50% всех опрошенных в период новорожденности был мекониевый илеус, что доказывает высокую вероятность развития муковисцидоза в будущем у новорожденных с мекониевым илеусом в анамнезе. У 80% опрошенных пациентов установлен генотип заболевания, чаще это были 3196C C 1545_1546 и F508 del+ p. Phe508 del генотипы, у 2 пациентов генотипы заболевания неизвестны.

Также было установлено, что у 83,3% анкетированных пациентов есть клинические проявления хронического синусита, 83,3% больных страдают тяжелой хронической панкреатической недостаточностью и принимают ферментно-замещающие препараты. 33,3% пациентов имеют тромбозопению, у 16,7% больных есть клинические симптомы геморрагического синдрома.

Прогноз и тяжесть МВ зависят от ранней диагностики бактериальной колонизации/инфекции легких, от спектра микробных патогенов. По данным

бактериологического исследования было установлено, что 14,3% больных выделяли *P. aeruginosa*, 14,3% - *Staphylococcus aureus*. При этом чаще регистрировалась смешанная инфекция: *S. aureus* + *P. aeruginosa* – 42,9%; *S. aureus* + *P. aeruginosa* + *Candida* – 28,6%; Аспергилез - 14,3%;

Одним из критериев степени тяжести МВ и неблагоприятного его исхода было присоединение легочных и билиарных осложнений. У обследованных больных были диагностированы ателектаз легкого, бронхоэктазы, эмфизема, диффузный пневмосклероз. У одного больного цирроз печени с портальной гипертензией. В данной статье описан клинический случай из собственного наблюдения.

Клинический случай. В Университетский госпиталь НАО МУС Восточно-Казахстанской области поступил мальчик в возрасте 11 лет в тяжелом состоянии с признаками геморрагического синдрома (геморрагическая сыпь по всему телу, на конечностях, носовое кровотечение, кровоточивость десен), с жалобами на быструю утомляемость, плохую прибавку в весе, слабость, увеличение и вздутие живота (Рис. 1.).

Из анамнеза заболевания и жизни известно:

Со слов мамы, вышеизложенные жалобы появились после курса лечения препаратом "Колистин" (28 дней), Меропенем. Ребенок пожаловался на зубную боль. Мама посмотрела в ротовую полость и обнаружила кровотечение из десен. Также было незначительное кровотечение из носа. В динамике появились геморрагические высыпания по всему телу и на конечностях. Самостоятельно обратились в приемный покой УГ НАО МУС. Назначены общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови (БХАК), общий анализ мочи (ОАМ), коагулограмма.

В ОАК: тромбоцитопения до $27 \cdot 10^9$, ускорение СОЭ, анемия легкой степени.

В ОАМ: цвет мочи светло-желтый, относительная плотность (удельный вес) мочи 1003 прозрачность мочи прозрачная, лейкоциты в моче 3 в п/зр, реакция мочи 5 5,0 с 5 по 7, эпителий переходный в моче 2 в п/зр, эритроциты неизмененные (ОАМ) 1 в п/зр, белок в моче 0 г/л.

Коагулограмма: показатели в пределах нормы.

БХАК: повышение АСТ до 52,1МЕ/л

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП): В брюшной полости и в малом тазу на момент осмотра свободной жидкости не выявлено.

Рентгенография грудной клетки, заключение: Пневмосклероз правого легкого и верхней доли левого легкого (муковисцидоз легкого). Хронический бронхит с формированием бронхоэктазов и кистозной перестройкой легочной ткани.

УЗИ плевры и плевральной полости: В плевральных полостях на момент осмотра свободная жидкость: справа не определяется, слева ≈ 90 мл. Заключение: Эхо-признаки выпота слева.

ЭКГ: Синусовая тахикардия ЧСС 137 ударов в 1 минуту, отклонение ЭОС вправо. Перегрузка обоих предсердий. Изменения в миокарде.

УЗИ ОБП: Гепатомегалия. Диффузные изменения паренхимы печени по типу цирроза печени. Холангит. Портальная гипертензия. Диффузные изменения поджелудочной железы. Спленомегалия. Нефропатия.

Уплотнение и деформация чашечно-лоханочной системы почек. Нефроптоз. МКД. Раздутые петли кишечника. В левой плевральной полости выпот 90 мл.

Осмотрен реаниматологом - Госпитализирован в ОАРИТ.



Рисунок 1. Вид ребенка при поступлении.

Ребенок от 1 беременности и родов, беременность протекала на фоне угрозы прерывания беременности, токсикоза, хронического пиелонефрита. Вес при рождении 2750 грамм, рост 50 см. Со слов мамы, на 3-й день жизни после рождения у ребенка не отходил меконий (мекониальная пробка), проведено консервативное лечение (была сделана клизма). Желтуха в период новорожденности длилась 45 дней. В 4 месяца мама ребенка заметила жирный след на пеленках, зловонный запах кала, обратились за консультацией гастроэнтерологу, поставлен Дз: Целиакия. Рекомендована аглютеновая диета. С 4-х месяцев появились респираторные симптомы заболевания в виде малопродуктивного кашля, затрудненного дыхания. Позже в 6 месяцев ребенок поступает в ДИБ с диагнозом: Коклюш? Острый гастроэнтерит. В стационаре выставлен диагноз: О. Гастроэнтерит. Септикопиемия. Инфекция мочевой системы.

В возрасте 1-го года ребенок консультирован специалистами НЦПидХ в отделении гастроэнтерологии и пульмонологии г.Алматы, выставлен диагноз: Муковисцидоз, смешанная форма, сделан молекулярно-генетический анализ на определения гена МВТР (CFTR), диагноз подтвердился. В 2013 году была повторная госпитализация в НЦП и ДХ в отделении пульмонологии, проведена КТ ОГК: Бронхоэктотическая болезнь. Распространенные цилиндрические бронхоэктазы обеих легких. Муковисцидоз.

Следующая госпитализация в НЦП и ДХ г.Алматы в 2015 году с диагнозом: Муковисцидоз смешанная форма, ДН 1-степени, хронический вторичный (в форме распространенных цилиндрических и варикозных бронхоэктазов обеих легких, мешотчатые бронхоэктазы средней доли справа) обструктивный бронхит.

Пневмосклероз средней доли справа, языковой доли слева.

В пятилетнем возрасте ребенок был на стационарном лечении в ННПЦЗД г.Москва, были проведены ряд исследований:

фиброэластография печени (2017): цирроз печени F4 по шкале METAVIR.

УЗИ ОБП: гепатоспленомегалия. КТ ОГК: картина муковисцидоза. Хронический бронхит. Распространенные бронхоэктазы обоих легких.

Компьютерная томография околоносовых пазух: признаки хронического риносинусита, аденоидных вегетации 3-степени.

Фиброгастродуоденоскопия: варикозное расширение вен нижней трети пищевода 1-степени. Антральный гастрит. Дуоденит. Еюнит.

Был выставлен Дз: Кистозный фиброз (муковисцидоз) смешанная форма, тяжелое течение. Генотип: 1677 del TA/R1066C. Хронический бронхит, распространенные бронхоэктазы. Хроническая панкреатическая недостаточность, тяжелая степень. Цирроз печени. Хронический пансинусит. Железодефицитная анемия. Даны рекомендации по дальнейшему лечению больного.

Последняя госпитализация в НЦПи ДХ в отделении гастроэнтерологии и пульмонологии г.Алматы в 2020 году, ДЗ: Муковисцидоз смешанная форма, генотип определен с. 1545_1546 del, с. 3196C, в компаунд гетерозиготном состоянии. Пневмосклероз правого легкого и верхней доли левого легкого (муковисцидоз легкого). Хронический бронхит с формированием бронхоэктазов и кистозной перестройкой легочной ткани. Цирроз печени с портальной гипертензией. Кровотечение. Хронический пансинусит. Хроническая тяжелая панкреатическая недостаточность. Анемия 1-степени.

Каждый день ребенок принимает лечение: Пульмозим (1 амп.*2 раза в день, ингаляционно), Креон 10000ЕД (4-5кап. * на каждое кормление), Гепадиф. Периодически курсами ребенок принимает Колестин (28 дней), Гептрал (2 раза в год), Ингасалин, Беродуал, - при усилении бронхобструктивного синдрома, антибиотики - Мерапенем, Тобрамицин.

Наследственность - родители обследованы молекулярно-генетическим методом на наличие мутантного гена муковисцидоза, результаты отрицательны.

Объективные данные: АД 108/89мм рт ст. Частота дыхания 27 дыхании в минуту, ЧСС - 74 в мин. Сатурация 95 на фоне оксигенотерапии.

Состояние ребенка очень тяжелое за счет геморрагического, гепатолиенального и интоксикационного синдрома, на фоне прежних отклонении, в статусе произошло значительное легочно-желудочное кровотечение из варикозно-расширенных вен с многократной в течении дня обильной кровавой рвоты, подтеканием темной крови из анального отверстия, носовым кровотечением. Клинически это расценивается как системный многоуровневый синдром портальной гипертензии, печеночной недостаточности с наличием факторов прогрессирования цирроза печени. Резко упал уровень гемоглобина, тромбоцитов, повысился уровень лейкоцитов, нейтрофилов появилась токсическая зернистость нейтрофилов. Сознание ясное. Самочувствие нарушено, ребенок слабый. Кожные

покровы бледные, сухие, с шероховатостью, по всему телу можно увидеть геморрагическую сыпь от мелкоточечной до экхимозов размером 0,5-0,6см, кожа губ потрескавшаяся, видны кровянистые корочки, трещины. Выраженная венозная сеть на передней поверхности тела и конечностях, на животе - "Голова медузы". На ногтях верхних и нижних конечностей - "часовые стекла", с формированием "барабанных палочек" пальцев рук и ног. Телосложение правильное, астенического типа, пониженного питания. Подкожно-жировая клетчатка распределена равномерно, развита плохо, ИМТ - 12,8. Дефицит массы тела - 38%. Рост ребенка не соответствует возрасту (должн.рост - 145см, факт.рост - 128см). По центильным таблицам показатели роста и массы тела соответствуют зоне №2 (3-10перцентиль) - низкий уровень. Периферические лимфоузлы увеличены: подчелюстные 2-3 размера, шейные, паховые - до 1 размера, подвижные, безболезненные, не спаяны с мягкими тканями. Костно-суставная система без видимой патологии.

В зеве умеренная гиперемия, миндалины рыхлые, налетов нет. Дыхание через нос свободное. Подается увлажненный кислород через канюлю. На момент осмотра носового кровотечения нет. Перкуторно над легкими легочной звук с коробочным оттенком в верхних отделах обоих легких и притупление легочного звука в средних и нижних отделах легких с обеих сторон. Аускультативно дыхание жестковатое, ослабленное в нижних отделах слева. Также можно услышать крепитирующие хрипы на глубоком вдохе слева в области 5-го межреберья.

Грудная клетка симметричная, верхушечный толчок визуализируется на 5 межреберье, разлитой, средней силы. Перкуторно границы сердца расширены влево: правая - 0,5см кнаружи от правого края грудины, верхняя - 3 ребро, левая - 2,5см кнаружи от среднеключичной линии. Тоны сердца ритмичные, приглушены, систолический шум на верхушке сердца, акцент 2-го тона.

Слизистая оболочка ротовой полости бледно-розовая, десны гиперемированы. Кариозные зубы. Живот увеличен в размере, вздут, хорошо видна перистальтика кишечника. Перкуторно по всему животу - тимпанит. При пальпации живота хорошо пальпируются петли кишечника и мезентеральные лимфоузлы (мелкие). Шум плеска - отрицательный. Метеоризм. Край печени находится ниже реберной дуги на +6 см, консистенция плотная, безболезненная. Также увеличена селезенка, край выступает из-под реберной дуги на 1,0см, несколько плотная, безболезненная. Стул с кровью бордово-красного цвета, со зловонным запахом. Мочиться свободно.

УЗИ брюшной полости, малого таза (наличие жидкости): На момент осмотра в брюшной полости свободная жидкость ~ 200-250 мл, в полости малого таза ~300-400 мл, в плевральной полости справа выпот ~ 100-110 мл, слева не определяется.

Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек): Гепатомегалия. Спленомегалия. Выраженные диффузные изменения паренхимы печени, (по типу цирроза). Признаки портальной гипертензии.

Уплотнение и утолщение стенок желчного пузыря. Диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы, селезенки. Диффузные изменения паренхимы почек преимущественно за счет кортикального слоя. Признаки нефропатии. Уплотнение и деформация чашечно-лоханочной системы обеих почек. Пневматоз кишечника. Выпот в брюшной полости и в малом тазу.

УЗИ плевры и плевральной полости.

В плевральной полости свободная жидкость: - на момент осмотра справа ~ 17 мм, около 170 мл, слева ~ 10мм, около 100мл.

Компьютерная томография не проводилась так как ребенок был не транспортабельным, находился в палате интенсивной терапии.

Ребенку проводилась антибактериальная терапия (меропенем, ванкоген, противогрибковая терапия), антигеморрагическая терапия, гепатопротекторная терапия (гепадиф, гептрал, аминоклазаль-гепа, урсосальк), ферментозамещающая терапия (креон). По общим анализам крови, в динамике, на фоне многочисленных внутривенных трансфузии элементами крови (тромбоциты, аферезные, вирусинактивированные A(II) Вторая Rh(+)) положительная) уровень тромбоцитов достигал всего лишь минимальных цифр, варьировался на уровне $9-11 \cdot 10^9/\text{л}$. Для удаления свободной жидкости в брюшной полости был проведен лапароцентез, было удалено в течении 2 недель около 1500-1700 мл жидкости.

Дважды была организована телемедицина со специалистами ННМЦД г. Нур-Султан (гепатолог, хирург, гастроэнтеролог) была проведена коррекция поддерживающей терапии. Была проведена консультация с профессором кафедры хирургических болезней РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Шиповским В.Н. по поводу возможного проведения оперативного вмешательства путем шунтирования, как единственного шанса продления жизни пациента.

Ребенок был консультирован рентген-эндоваскулярным хирургом, главным врачом медицинского центра "Кордис", г. Минск - Юрлевич Д.И., которым было рекомендовано проведение эмболизации селезеночной артерии, так как при выключении из кровотока части селезенки, портальная гипертензия уменьшается, вследствие снижения оттока крови по селезеночной вене, также в селезенке разрушается меньшее количество тромбоцитов. После проведения рентгеноэндоваскулярной эмболизации селезеночной артерии, в динамике количество тромбоцитов увеличилось до $139 \cdot 10^9/\text{л}$, без трансфузии элементов крови (тромбоцитов). При выписке состояние ребенка оставалось стабильно тяжелым. Сознание ясное. Геморрагический синдром полностью купирован. Болевой синдром отсутствует. Кожные покровы бледной окраски, высыпаний нет. На животе, на грудной клетке и нижних конечностях венозная сеть стала менее выраженной. Пальцы рук и ног по типу «барабанных палочек», или «часовых стекол». Дыхание через нос свободное, ЧДД 22 в минуту. В легких дыхание справа ослабленное, крепитирующие хрипы по всем полям, слева дыхание жестковатое, в нижних отделах ослабленное, единичные крепитирующие хрипы. Показатель пульсоксиметрии на фоне оксигенотерапии

99%. Тоны сердца стали более ясные, ритм правильный с ЧСС 120 минуту. АД 100/60 мм.рт.ст. Живот увеличен в размере, несколько вздут. Гепатолиенальный синдром. Печень: правая доля по краю правой реберной дуги, резко увеличена левая доля, + 6см из под реберной дуги, плотной консистенции, безболезненна. селезенка плотная, в динамике несколько уменьшена +4см из под реберной дуги, безболезненна. Мочится свободно.

Учитывая положительную динамику клинико-лабораторных показателей больного, стабилизации состояния, купирования геморрагического и болевого синдрома, положительной динамики после проведенной операции эмболизации селезеночной артерии (уменьшение размеров селезенки), увеличение числа тромбоцитов без трансфузии тромбомассы, исчезновение выпота в плевральных, брюшных полостях и в малом тазу ребенок по настоянию мамы ребенок был выписан домой под контролем участкового врача с улучшением общего состояния. (Рис.2.)



Рисунок 2. Вид ребенка через 2,5 месяца после эмболизации селезеночной артерии

Клинический диагноз: Муковисцидоз смешанная форма, генотип определен с. 1545_1546 del,с. 3196С, в компаунд гетерозиготном состоянии. Цирроз печени. Портальная гипертензия. Печеночная энцефалопатия. Вторичная тромбоцитопения. ДН II - степени. Хронический обструктивный бронхит. Бронхоэктазы цилиндрические, диссеминированные, двусторонние. Пневмосклероз правого легкого и верхней доли левого легкого. Хронический пансинусит. Хроническая тяжелая панкреатическая недостаточность. Анемия III-степени, железодефицитная, гипохромная, регенераторного типа, смешанной этиологии (инфекционно-алиментарная, постгеморрагическая)

Белково-энергетическая недостаточность, III-степени, пре- и постнатального происхождения, период прогрессирования, хроническая форма, смешанной этиологии.

Обсуждение

Данный клинический случай является примером муковисцидоза, смешанной формы. Несмотря на критически тяжелое состояние ребенка, после проведения оперативного вмешательства и корректной патогенетической, симптоматической, интенсивной терапии исход заболевания при данной госпитализации

был благоприятным. Но нельзя не отметить что, муковисцидоз хроническое неизлечимое заболевание, поэтому больные нуждаются в активном диспансерном наблюдении и непрерывном лечении. У одних пациентов, несмотря на своевременную диагностику и адекватную терапию, поражение бронхолегочной системы быстро прогрессирует, у других динамика изменений более благоприятна.

Выводы. Исходя из вышеизложенного, следует сделать вывод, о необходимости проведения ранней диагностики муковисцидоза детям, что напрямую связано с благоприятным прогнозом заболевания. Особенно детям, родившимся с мекониевым илеусом, определить концентрации трипсина в сыворотке крови (иммунореактивный трипсин), для предупреждения одним из осложнений как цирроз печени. Пациенты с мекониевым илеусом склонны к формированию цирроза печени, аллергического бронхолегочного аспергиллеза, электролитных нарушений (синдром псевдо-Барттера). В случае развития портальной гипертензии, тяжелой тромбоцитопении, неплохо зарекомендовала себя рентгеноэндovasкулярная эмболизация селезеночной артерии. Полученные в настоящей работе результаты направлены на поддержание нутритивного и респираторного статуса, предупреждение осложнений, что позволят достичь уровня продолжительности и качества жизни больных детей муковисцидозом.

Конфликт интересов: не заявлен

Вклад авторов:

Токтабаева Б.Ж. – научное руководство, анализ и научное сопровождение статьи.

Кабдоллина Ж.У. – написание первоначального текста статьи, работа с выпиской истории болезни.

Сағындықова Г.Ж. – Работа с результатами анкеты, обработка данных, подготовка резюме.

Финансирование: Источников финансирования нет. Материал для данной статьи не подавался для публикации в другие издания.

Литература:

1. Баранов А.А., Намазова Л.С., Баранова, Симонова О.И., Каширская Н.Ю., и др. Современные представления о диагностике и лечении детей с муковисцидозом // Педиатрическая фармакология. 2015, Т.12 (5). С. 589-604

2. Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., Толстова В.Д. Ранняя диагностика и адекватное лечение детей, больных муковисцидозом // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2008. №5, С.13-18

3. Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Национальный консенсус. «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». Москва, 2016. 112с.

4. Кондратьева Е.И., Шерман В.Д. и др. Клинико-генетическая характеристика и исходы мекониевого илеуса при муковисцидозе // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. № 6, С.77-81

Контактная информация:

Кабдоллина Жансая Уалихановна - ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая д.103.

E-mail: zhansaya.kabdollina@nao-mus.kz

Телефон: +77051954407

5. Нукушева С.Г., Святова Г.С., Иманкулова К.Д., Шарипова М.Н. Муковисцидоз в Казахстане // Клиническая медицина Казахстана. 2013, №2 (28), С.92-98

6. Пономарева Т.А. Региональные особенности муковисцидоза и элементного статуса у детей Ставропольского края. *диссерт.канд.мед.наук.* Ставрополь, 2018. 140с.

7. Хачиян М.М. Клинико-генетическая характеристика детей и подростков с муковисцидозом в Краснодарском крае и оценка роли стафилококковой инфекции при муковисцидозе. *диссерт.канд.мед.наук.* Пермь. 2021. 140с.

References:

1. Baranov A.A., Namazova L.S., Baranova, Simonova O.I., Kashirskaya N.Yu. i dr. Sovremennye predstavleniya o diagnostike i lechenii detei s mukovistsidozom [Modern ideas about the diagnosis and treatment of children with cystic fibrosis]. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric pharmacology]. 2015, T.12 (5). pp. 589-604 [in Russian]

2. Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I., Tolstova V.D. Rannya diagnostika i adekvatnoe lechenie detei, bol'nykh mukovistsidozom [Early diagnosis and adequate treatment of children with cystic fibrosis]. *Problemy standartizatsii v zdavookhraneni* [Problems of standardization in health care]. 2008. №5, pp.13-18 [in Russian]

3. Kondrat'eva E.I., Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I. Natsional'nyi konsensus. «Mukovistsidoz: opredelenie, diagnosticheskie kriterii, terapiya» [National consensus. "Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, therapy"]. Moskva, 2016. 112p. [in Russian]

4. Kondrat'eva E.I., Sherman V.D. i dr. Kliniko-geneticheskaya kharakteristika i iskhody mekonievogo ileusa pri mukovistsidoze [Clinical and genetic characteristics and outcomes of meconium ileus in cystic fibrosis]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2016. №6, pp. 77-81 [in Russian]

5. Nukusheva S.G., Svyatova G.S., Imankulova K.D., Sharipova M.N. Mukovistsidoz v Kazakhstane [Cystic fibrosis in Kazakhstan]. *Klinicheskaya meditsina Kazakhstana* [Clinical Medicine of Kazakhstan]. 2013, №2 (28). pp. 92-98 [in Russian]

6. Ponomareva T.A. *Regional'nye osobennosti mukovistsidoza i elementnogo statusa u detei Stavropol'skogo kraja. Dissert. kand. med. nauk* [Regional features of cystic fibrosis and elemental status in children of the Stavropol Territory. Cand dissert.]. Stavropol', 2018. 140p. [in Russian]

7. Khachiyan M.M. Kliniko-geneticheskaya kharakteristika detei i podrostkov s mukovistsidozom v Krasnodarskom krae i otsenka roli stafillokkovoi infektsii pri mukovistsidoze. *Dissert. kand. med. nauk* [Clinical and genetic characteristics of children and adolescents with cystic fibrosis in the Krasnodar Territory and assessment of the role of staphylococcal infection in cystic fibrosis. Cand dissert.]. Perm'. 2021. 140p. [in Russian]