

УДК 616.24-053.2(571.56)

*Т.И. Никифорова, М.В. Ханды, А.И. Черноградский,  
Л.Е. Николаева, М.И. Портнягина*

## КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

*Аннотация.* В статье представлены результаты изучения клинического течения муковисцидоза (МВ) у детей в Республике Саха (Якутия). Анализ результатов генетического обследования выявил ведущие генетические мутации – мутация del F 508 в гомозиготном и гетерозиготном состоянии. Все наблюдаемые пациенты имели смешанную форму МВ: с тяжелым течением – 5 пациентов, со средним – 4. Выраженность клинических проявлений во многом зависит от тяжести течения заболевания. Наиболее выраженные изменения наблюдались со стороны дыхательной и панкреатической систем. Панкреатическая недостаточность, бронхиты и дыхательная недостаточность выступают на первый план. При проведении потовой пробы у всех детей, больных МВ, отмечалось повышение его показателей в полтора и более раз. По результатам КПП отмечалось нарушение функции пищеварения и панкреатической системы. При анализе инструментальных данных у большинства детей наблюдались изменения: в рентгенограмме – в виде бронхитов, диффузные изменения со стороны печени и поджелудочной железы – при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости, нарушения функции сердца – в результатах электрокардиограммы. У части больных были обнаружены такие изменения, как уплотнения почечных синусов, двусторонние гнойные бронхиты и атрофия поджелудочной железы. Все наблюдаемые больные получали постоянную комплексную базисную медикаментозную терапию: минимикросферические ферменты поджелудочной железы (по индивидуальной расчетной дозировке), муколитические препараты (по индивидуальной схеме), бронхоспазмолитики (по показаниям), антибактериальную терапию (по индивидуальному плану, в зависимости от периода болезни и данных микробиологического результата в посевах мокроты), витаминотерапию (в т.ч. жирорастворимые витамины в повышенных дозировках), желчегонную терапию и гепатопротекторы, в обязательном порядке выполняли индивидуальную программу кинезитерапии (специальная дыхательная гимнастика и массаж грудной клетки).

*НИКИФОРОВА Татьяна Ивановна* – аспирант кафедры пропедевтики детских болезней Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова. Тел.: 89640778259. E-mail: TatianaN-89@mail.ru

*NIKIFOROVA Tat'iana Ivanovna* – graduate student, Department of Propaedeutic of Children's Diseases, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University; +789640778259; E-mail: TatianaN-89@mail.ru

*ХАНДЫ Мария Васильевна* – д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики детских болезней Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова. Тел.: 89142331281. E-mail: m\_leader@rambler.ru

*KHANDY Mariya Vasilievna* – doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Propaedeutic of Children's Diseases, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University; +79142331281; E-mail: m\_leader@rambler.ru

*ЧЕРНОГРАДСКИЙ Александр Ильич* – аспирант кафедры пропедевтики детских болезней Медицинского института СВФУ имени М.К. Аммосова, врач-пульмонолог. Тел.: 89644186155. E-mail: Alex\_yak79@mail.ru

*CHERNOGRADSKY Alexander Il'ich* – graduate student, Department of Propaedeutic of Children's Diseases, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University; +79644186155 E-mail: Alex\_yak79@mail.ru

*НИКОЛАЕВА Лена Егоровна* – врач-пульмонолог, заведующая пульмонологическим отделением ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 – Национальный Центр медицины». Тел.: 89841169521.

*ПОРТНЯГИНА Мария Ивановна* – ординатор кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова.

*NIKOLAEVA Lena Egorovna* – doctor-pulmonologist, Head of the Pulmonary Department of SBE RS(Ya) "Republic's Hospital 1 – National Center of Medicine"; +79841169521.

*PORTNIAGINA Maria Ivanovna* – intern, Department of Pediatrics and Children's Surgery, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University.

*Ключевые слова:* муковисцидоз, хронический бронхит, хронический синусит, панкреатическая недостаточность, физическое развитие, микробный пейзаж, стеаторея, дети, подростки, север.

*T.I. Nikiforova, M.V. Khandy, A.I. Chernogradsky,  
L.E. Nikolaeva, M.I. Portnyagina*

## **Clinical current of cystic fibrosis at children in the Sakha Republic (Yakutia)**

*Abstract.* The article presents the results of studying the clinical course of cystic fibrosis (CF) in children in the Sakha Republic (Yakutia). In our analysis of the genetic examination, the leading genetic mutations were a del F 508 mutation in the homozygous and heterozygous state. All the observed patients had a mixed form of CF. There were 5 patients with a severe course, and 4 with a moderate course. The severity of clinical manifestations largely depends on the severity of the course of the disease. The most pronounced changes were observed from the respiratory and pancreatic systems. Pancreatic insufficiency, bronchitis and respiratory insufficiency come to the fore. During the sweat test, all children with CF had an increase in its parameters by one and a half or more times. According to the results of CPG, there was a violation of the digestive function and pancreatic system. When analyzing the instrumental data, the majority of children experienced changes in the radiograph in the form of bronchitis, diffuse changes from the liver and pancreas to ultrasound examination of the abdominal cavity organs, cardiac dysfunction on the electrocardiogram. A number of patients showed such changes as compaction of renal sinuses, bilateral purulent bronchitis, and pancreatic atrophy. All the observed patients received constant complex basic medical therapy: minimicrospheric pancreatic enzymes (at an individual calculated dosage), mucolytic drugs (according to the individual scheme), bronchospasmolytics (according to indications), antibacterial therapy (according to an individual plan, depending on the period of the disease and the data of the microbiological result in sputum cultures), vitamin therapy (including fat-soluble vitamins in elevated dosages), choleric therapy and hepatoprotectors, and performed obligatory individual program of kinesitherapy (special breathing exercises and chest compressions).

*Key words:* cystic fibrosis, chronic bronchitis, chronic sinusitis, pancreatic insufficiency, physical development, microbial landscape, steatorrhea, children, adolescents, North.

**Актуальность.** Кистозный фиброз (муковисцидоз, далее – МВ) – аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желёз, а также жизненно важных органов и систем. Частота МВ колеблется среди представителей европеоидов от 1:600 до 1:17000 новорожденных. В РФ частота муковисцидоза составляет, по данным ФГБУ «Медико-генетический научный центр», 1:10000 новорожденных [1]. МВ является важной медико-социальной проблемой, связанной с ранней инвалидизацией, пожизненной диспансеризацией и необходимостью постоянного лечения. С 2007 г. во всех субъектах Российской Федерации в рамках национального приоритетного проекта «Здоровье» проводится массовый скрининг новорожденных на МВ. По данным (2017) ЯРМИАЦ МЗ РС (Я), на учете состоит 14 больных с муковисцидозом.

**Цель исследования:** анализ клинических проявлений муковисцидоза у детей в Республике Саха (Якутия) по данным пульмонологического отделения РБ № 1 – НЦМ РС (Я).

**Пациенты и методы.** За период с 2000 г. по 2016 г. через отделение пульмонологии прошло 9 больных, в т.ч. 4 мальчика, 5 девочек. Все больные русской национальности. Городских было 7 (Якутск – 6, Ленск – 1), 2 – из Томпонского улуса, средний возраст равен  $6,9 \pm 0,7$  года (младший пациент – 2 месяца, старший – 17 лет). У большинства больных отмечалось тяжелое течение МВ и констатирована смешанная (легочно-кишечная) форма муковисцидоза, что соответствует литературным данным [2].

**Результаты.** 6 детей родились от третьей и более беременностей, 2 – от второй, 1 – от первой, протекавших у 5 матерей с анемией, гестозом, циститом, ОРВИ и с угрозой преждевре-

менных родов. 7 детей родились на 37-40 неделе беременности, 2 – на 42 и 43 неделях. Роды естественным путем – у 7, оперативные – у 2. Апгар при рождении – 7/8 баллов.

У детей с МВ первого года жизни оптимальной пищей является материнское молоко с добавкой микрокапсулированных панкреатических ферментов в каждое кормление [3]. Грудное вскармливание до 1 месяца было у 2 детей, до 2-4 месяцев – у 3. На искусственном вскармливании с первых дней жизни находились 3 детей.

Важное значение для больных МВ имеет ранняя диагностика, что позволяет назначить своевременное лечение [4]. У 3 детей диагноз был поставлен в возрасте 0-6 месяцев, у 1 из них диагноз установлен по данным скрининга новорожденных. В 7-11 месяцев заболевание диагностировано 3 детям, в 1-4 года – 3. У 3 больных наблюдался частый жидкий стул, у 2 – плохой набор массы тела с рождения. Частые респираторные заболевания, бронхиты наблюдались у 4 детей. У 1 ребенка отмечалась непроходимость кишечника. Ветряной оспой переболели 2 ребенка, пневмонией – 2 и ротавирусной инфекцией – 1.

При повторном поступлении всех больных беспокоил постоянный кашель, у 5 детей отмечалась одышка (55,6 %). На заложенность носа жаловались 2 детей (22,2 %).

Снижение темпов роста или потеря массы являются индикатором неблагополучия при МВ [5]. Главными факторами, приводящими к отставанию физического развития, можно считать хроническую панкреатическую недостаточность, а также повышенные энергетические потребности, постоянно увеличивающиеся с ухудшением легочной функции. У наблюдавшихся детей 11-17 лет отставание в весе составило до 13 кг, в длине тела – до 9,7 см (сравнение с данными М.И. Самсоновой, 2012), в возрасте от 2 месяцев до 2 лет – дефицит массы – до 0,8 кг, длины тела – до 14 см (сравнение с данными Н.М. Захаровой, 2007) [6].

Одним из частых клинических проявлений заболевания является поражение бронхо-легочной системы, выражающийся хроническим бронхитом (6), дыхательной недостаточностью (5), бронхоэктазами (2), хроническим носительством синегнойной палочки (2). Панкреатическая недостаточность наблюдалась у всех 9 детей, цирроз печени – у 1, портальная гипертензия – у 2. Атопический дерматит, аллергический ринит отмечены у 5 детей. У 1 ребенка наблюдалась желчно-каменная болезнь и дистальный эзофагит у 1. Пальцы в виде «барабанных палочек» были у 2, ногти в виде «часовых стекол» – у 2 детей. При генетическом обследовании у 5 наблюдаемых пациентов были определены следующие мутации: гомозигота по мутации «Дельта F508» – у 1 ребенка, гетерозигота по мутации «Дельта F508» – у 3, редкие мутации гетерозигота W1282X – у 1.

При исследовании микробной флоры мокроты и в мазках из зева у пациентов высеяны *P.aeruginosa*, *St. Aureus*, *Candida albicans*.

По данным бронхоскопии, хронический гнойный бронхит был выявлен у 2 подростков 14 и 17 лет. При рентгенографическом исследовании органов грудной клетки выявлены такие изменения, как бронхоэктазы (2), ателектазы (1), воздушные кисты (1), бронхиты (4), фиброзные изменения (1). По данным электрокардиографического исследования, неполная блокада правой ножки пучка Гиса наблюдалось у 4, аритмия – у 1, тахикардия – у 1, повышенный вольтаж левожелудочковых комплексов – у 1, нарушение реполяризации – у 2 больных. В результате УЗИ органов брюшной полости диффузные изменения печени выявлены у 5 детей, диффузные изменения поджелудочной железы – у 8, атрофия поджелудочной железы – у 1, осадок в полости мочевого пузыря – у 3, уплотнение почечных синусов – у 3 детей. По результатам фиброгастродуоденоскопии недостаточность розетки кардии выявилось у 2, рефлюкс-эзофагит – у 2, поверхностная гастродуоденопатия – у 1 ребенка. На ЭХО-кардиографии отмечались такие изменения, как расширение ствола ЛА, гипертрофия миокарда ПЖ, расхождение листов миокарда, регургитация МК, ТК, МАС. По результатам спирографии нарушение дыхательной проходимости по смешанному типу наблюдались у 3, легкая степень дыхательных нарушений у 1 больного.

### **Заключение**

1. По данным пульмонологического отделения «РБ № 1 – НЦМ» в Республике Саха (Якутия) в период с 2000 г. по 2016 г. наблюдалось 9 больных. По результатам скрининга в роддоме диагноз МВ установлен только у 1 больного, у 8 – сроки диагностики варьировали от 1 мес. до 4 лет.

2. У наблюдавшихся детей констатирована смешанная форма МВ, течение заболевания было тяжелым. Отмечалось значительное отставание детей в физическом развитии. Изменения со стороны бронхолегочной системы проявились диффузным хроническим бронхитом, пневмосклерозом, бронхоэктазами и развитием легочного сердца. У всех больных выявлена панкреатическая недостаточность.

3. В генетическом исследовании выявлены: гомозигота по мутации «Дельта F508» – у 1 ребенка, гетерозигота по мутации «Дельта F508» – у 3, редкие мутации гетерозигота W1282X – у 1.

4. Клиническое течение муковисцидоза в РС (Я) было типичным, однако заболевание чаще осложняется хроническими бронхитами, острыми синуситами и ринитами.

### Литература

1. Муковисцидоз / под ред. Н.И. Капранова, Н.Ю. Каширской. – М.: МЕДПРАКТИКА, 2014. – 672 с.
2. Каширская, Н.Ю. Клиническое значение нутритивного статуса в течении муковисцидоза / Н.Ю. Каширская, Ю.И. Васильева, Н.И. Капранов // Мед. генетика. – 2005. – № 1. – С. 43-47.
3. Капранов, Н.И. Ранняя диагностика и адекватное лечение детей, больных муковисцидозом / Н.И. Капранов, Н. Ю. Каширская, В. Д. Толстова // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2008. – № 5. – С. 13-18.
4. Капранов, Н.И. Муковисцидоз. Современные достижения и актуальные проблемы: методические рекомендации / Н.И. Капранов, Н.Ю. Каширская. – М.: ООО «4ТЕ Арт», 2008. – 3-е изд., перераб. и доп. – С. 124.
5. Капранов, Н.И. Современные аспекты муковисцидоза / Н.И. Капранов // Материалы X Национального конгресса по муковисцидозу «Муковисцидоз у детей и взрослых 2009». (1-2 июня 2011 г.). – Ярославль, 2011. – С. 6-15.
6. Захарова, Н.М. Особенности состояния здоровья детей первых семи лет жизни: по материалам Республики Саха (Якутия): автореф. дис. ... канд. мед. наук / Захарова Надежда Михайловна. – М., 2002. – 20 с.

### References

1. Mukoviscidoz / pod red. N.I. Kapranova, N.Ju. Kashirskoj. – М.: MEDPRAKTIKA, 2014. – 672 s.
2. Kashirskaja, N.Ju. Klinicheskoe znachenie nutritivnogo statusa v techenii mukoviscidoza / N.Ju. Kashirskaja, Ju.I. Vasil'eva, N.I. Kapranov // Med. genetika. – 2005. – № 1. – S. 43-47.
3. Kapranov, N.I. Rannaja diagnostika i adekvatnoe lechenie detej, bol'nyh mukoviscidozom / N.I. Kapranov, N. Ju. Kashirskaja, V. D. Tolstova // Problemy standartizacii v zdravoochranenii. – 2008. – № 5. – S. 13-18.
4. Kapranov, N.I. Mukoviscidoz. Sovremennye dostizhenija i aktual'nye problemy: metodicheskie rekomendacii / N.I. Kapranov, N.Ju. Kashirskaja. – М.: ООО «4ТЕ Арт», 2008. – 3-е изд., перераб. и доп. – S. 124.
5. Kapranov, N.I. Sovremennye aspekty mukoviscidoza / N.I. Kapranov // Materialy X Nacional'nogo kongressa po mukoviscidozu «Mukoviscidoz u detej i vzroslyh 2009». (1-2 ijunja 2011 g.). – Jaroslavl', 2011. – S. 6-15.
1. 6. Zaharova, N.M. Osobennosti sostojanija zdorov'ja detej pervyh semi let zhizni: po materialam Respubliki Saha (Jakutija): avtoref. dis. ... kand. med. nauk / Zaharova Nadezhda Mihajlovna. – М., 2002. – 20 s.

