

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ И ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Дробова Н. Н.

Научный руководитель: д. мед. н., доцент Клименко В. А.

Харьковский национальный медицинский университет

Кафедра пропедевтики педиатрии №2

г. Харьков

Ключевые слова: дети, муковисцидоз, клиническое обследование.

Резюме: Обследовано 42 ребенка с муковисцидозом. У 61,9% детей диагноз установлен на первом году жизни. Дебют муковисцидоза у 66,7% - с кишечных симптомов, у остальных – с респираторных. Основной мутацией гена CFTR в Харьковском регионе является delF508 (87,8% из 32 обследованных пациентов). Описаны клинические особенности муковисцидоза у детей Харьковского региона.

Resume: Forty-two children with cystic fibrosis were examined. Cystic fibrosis was diagnosed during the first year of life in 61,9% of patients. The manifestation of cystic fibrosis was represented by intestinal signs in 66,7% of cases. Mutation of delF508 in the CFTR gene was the most common CF mutation in children of the Kharkiv region. Clinical signs of the respiratory and digestive systems defeat persisted even in the remission period. Clinical features of CF in children of the Kharkiv region were described.

Актуальность. Муковисцидоз (МВ) является достаточно распространенным генетическим заболеванием с аутосомно-рецессивным типом наследования [1,4].

Частота МВ в популяциях различна и составляет в среднем 1: 2-5 тысяч новорожденных среди представителей белой расы. Каждый 25-й европеец является носителем гена данного заболевания. Каждый год в мире появляются около 50 тысяч детей с МВ, а гетерозиготных носителей насчитываются десятки миллионов [2,4,5].

МВ является важной социальной проблемой не только в Украине, но и во многих странах мира, поскольку сопровождается ранней инвалидизацией, необходимостью постоянного лечения и активного диспансерного наблюдения [2,4].

В основе заболевания лежит дефект белка, так называемого муковисцидозного трансмембранного регулятора (CFTR). Этот белок входит в структуру хлоридного канала, который участвует в водно-электролитном обмене эпителиальных клеток всех органов и систем организма, но при его нарушении в большей степени происходит поражение респираторной системы, желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, печени, репродуктивной системы [2,4,5]. Клинические признаки поражения данных систем на ранних этапах заболевания имеют неспецифический характер и протекают в виде частых бронхитов, нарушения стула, плохой прибавки веса ребенка, и поэтому очень важно знать особенности течения и диагностики МВ для выявления данного заболевания на ранних этапах [3,6,7].

Цель: усовершенствование диагностики МВ у детей.

Задачи: изучить клинические особенности поражения респираторной и пищеварительной систем у детей с МВ, в Харьковском регионе.

Материалы та методы. Работа проведена на базе пульмонологического отделения КУОЗ «ОДКБ №1» в 2015-2017 гг. Клинико-параклинические обследование больных проводилось согласно приказам МЗ Украины от 19.03.2007 №128 «Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Пульмонология» от 29.01. 2013 №59 «Об утверждении унифицированных клинических протоколов оказания медицинской помощи детям с заболеваниями органов пищеварения».

Данные обработаны с помощью программы IBM SPSS Statistics.

Использованные методы исследования применялись с соблюдением прав человека в соответствии с действующим в Украине законодательством, соответствуют международным этическим требованиям и не нарушают этических норм в науке и стандартов проведения биомедицинских исследований.

Результаты и обсуждения. Под наблюдением находилось 42 ребенка с диагнозом МВ, который установлен на основании клинико-параклинических признаков и подтвержден результатами пилокарпинового теста.

За период 2015-2017 гг. во взрослую службу в Харьковском регионе было передано 6 пациентов. Среди детского населения Харьковского региона за указанный период умерло 2 детей. Причинами смерти явилось развитие полиорганной недостаточной преимущественно за счет преобладания гепато-ренальных нарушений в одном случае, в другом – за счет респираторных.

Среди больных преобладали мальчики и составили 66,7%, девочек - 33,3%. Распределение по возрасту представлено следующим образом: 1- 3 гг. - 8 (19,1%), 3-6 гг.- 3 (7,1%), 6-12 гг. - 14 (33,3%), 12 - 18 лет - 17 (40,5%).

Диагноз МВ был установлен в периоде новорожденности у 11,9% больных при проведении неонатального скрининга, в грудном возрасте - у 50%, в период раннего возраста - 26,2%, в дошкольный период - 7,2%, в период младшего школьного возраста - 4,7%. Диагноз был подтвержден на основании положительных результатов пилокарпинового теста (два и более) у 100% больных, молекулярно-генетического исследование мутаций гена CFTR – у 76,1% детей.

По данным молекулярно-генетического исследования, мутация в гене CFTR delF508 в гомозиготном состоянии обнаружена в 34,3% пациентов, в гетерозиготном состоянии - 21,8%, в компаунде с неидентифицированной мутацией - у 25%. Выявлены мутации в гене CFTR Arg334Trp (3,1%) и 711 + 1G> A, Ratio132,721 (3,1%) в гетерозиготном состоянии. Генотипы delF508 / del21kb, delF508 / S1196X, delF508 / N1303K, W1282X / неидентиф. выявлены у 4 больных. Спектр мутаций гена CFTR у детей больных МВ предоставлен в следующем объеме: delF508 -87,8%, N1303K - 3,1%, S1196X - 3,1%, del21kb - 3,1%, 711 + 1G> A, Ratio132,721 - 3,1%, Arg334Trp - 3,1%, W1282X - 3,1%.

Тяжелое течение заболевания отмечено у детей с мутацией гена CFTR delF508 в гомозиготном состоянии (7 из 11), в гетерозиготном состоянии (1 из 7), в компаунде с неидентифицированной мутацией (2 из 8), а также больные с генотипами delF508 / S1196X, delF508 / N1303K, W1282X / неидентиф.

Среднетяжелое течение имели 4 из 11 детей с генотипом delF508 / delF508, в гетерозиготном состоянии (4 из 7), в компаунде с неидентифицированной мутацией

(6 из 8) и с генотипом delF508 / del21kb.

Легкое течение МВ было у пациентов с генотипами Arg334Trp / -, 711 + 1G> A, Ratio132,721 / -, delF508 / -.

При изучении анамнеза заболевания установлено, что дебют проявлений МВ у 66,7% детей был представлен кишечными нарушениями (частый жидкий «жирный» стул - 61,9%, недостаточная прибавка веса - 33,3%, оперативные вмешательства по поводу мекониального илеуса - 14,2%, запоры - 4,7%, срыгивание - 2,3%). В 33,3% случаев дебют заболевания сопровождался респираторными нарушениями.

Изучение анамнеза жизни показало, что для 2,4% семей обследуемых характерен близкородственный брак, 4,8% семей использовали экстракорпоральное оплодотворение. Патология течения беременности наблюдалась в 78,6% случаев, представлена гестозами I-II половины беременности (12 случаев), анемией (4 случая), угрозой преждевременных родов (7 случаев). В 4 семьях имели несколько детей, больных МВ. Из них в 3 семьях - старшие дети умерли в период новорожденности в связи с кишечной непроходимостью, вызванной мекониальным илеусом. 2 семьи имеют по 2 ребенка с МВ.

Доношенными родились 90,4% детей, недоношенными (9,5%) - на 34-й неделе гестации 4,7%, на 35-й – 2,3%, на 36-й – 2,3%. У 14,2% детей диагностирована задержка внутриутробного развития.

При клиническом исследовании респираторной системы было установлено, что основной наиболее частой жалобой является постоянный кашель (88,1%) разной степени выраженности.

При объективном осмотре деформация концевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стекол» разной степени выраженности отмечена у 40,4% больных. Вздутие грудной клетки и расширение межреберных промежутков отмечалось 47,6%, килевидная деформация грудной клетки – у 9,5%, воронкообразная – у 4,7%.

Особенностью физикальных данных со стороны дыхательной системы у детей с МВ было разнообразие симптомов. При проведении сравнительной перкуссии легких перкуторный звук имел коробочный оттенок в 80,9% случаев, чередование участков притупления с участками коробочного звука отмечено у 42,8%. При аускультации легких в периоде ремиссии жесткое дыхание выслушивалось у 76,2% больных, участки ослабленного дыхания – у 21,4%, диффузные влажные мелко- и среднепузырчатые хрипы - 42,8%, сухие хрипы - 14,2%.

При клиническом исследовании пищеварительной системы выявлены следующие жалобы: практически одинаково часто встречалось ощущение вздутия живота (33,3%) и обильный кашицеобразный стул (30,9%), также больных беспокоило ухудшение аппетита (26,1%) и отсутствие чувства сытости (9,5%).

Увеличение размеров живота выявлено у 7,1% обследуемых детей. При поверхностной пальпации живота 4,7% больных имели болезненность в эпигастральной области. Увеличение размеров печени по средне-ключичной линии от 1 до 3 см наблюдалось у 45,2% больных, от 4 до 6 см - 37,1% больных. Увеличение селезенки выявлено у 7,1% пациентов.

Вывод. Установленные клинические особенности поражения респираторной и

пищеварительной систем у больных МВ помогут усовершенствовать диагностику МВ у детей на ранних этапах заболевания.

Литература

1. Капранов Н. И. Муковисцидоз / Н. И. Капранов, Н. Ю. Каширская. – М.: Медпрактика, 2014. – 672 с.
2. Муковісцидоз у дітей: помилки ранньої діагностики та їх аналіз / [О. М. Охотнікова, Ю. І. Гладуш, Т. П. Иванова та ін.] // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2013. – №64(5). – С. 15–21.
3. Поражение гепатобилиарной системы при муковисцидозе / [Н. Ю. Каширская, Н. И. Капранов, З. А. Кусова и др.]. – 2012. – С. 106–115.
4. Diagnosis of cystic fibrosis: consensus guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation / [P. M. Farrell, T. B. White, S. L. Ren та ін.]. // Journal of Pediatrics. – 2017. – №181. – С. 4–15.
5. The hsa-miR-125a/hsa-let-7e/hsa-miR-99b cluster is potentially implicated in Cystic Fibrosis pathogenesis / [M. E. Ahanda, T. Bienvenu, I. Sermet-Gaudelus та ін.]. // Journal of Cystic Fibrosis. – 2015. – №14(5). – С. 571–579.
6. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: treatment of pulmonary exacerbations / [P. A. Flume, P. J. Mogayzel Jr, K. A. Robinson та ін.]. // American journal of respiratory and critical care medicine. – 2009. – №180(9). – С. 802–808.
7. Treatment of lung infection in patients with cystic fibrosis: current and future strategies / G.Döring, P. Flume, H. Heijerman, J. S. Elborn. // Journal of Cystic Fibrosis. – 2012. – №11(6). – С. 461–479.