

член. Діагноз PLWS підтверджений молекулярно-генетичним дослідженням в одній з лабораторій пренатальної діагностики спадкових захворювань у Німеччині.

За період спостереження хлопчик з частотою 1-3 рази у квартал поступав на стаціонарне лікування з приводу приступів апное, які закінчувалися розвитком важких обструктивних бронхітів. Переважно зупинки дихання починалися вдома, раптово, у зв'язку з чим батьки були навчені надавати первинну реанімаційну допомогу на дошпитальному етапі за допомогою роздихувального апарату типу «АМБОУ». Крім традиційного лікування рецидивуючих обструктивних бронхітів, давалися поради по раціональному вигодовуванні, де обмежувалася енергетична цінність їжі, з метою корекції фенотипу вводився дом'язево соматотропін з розрахунку 0,25 мг/кг 1 раз в тиждень, використовувалися преформовані фактори лікування (фізіотерапія, ЛФК, масаж).

У віці 16,5 міс. дитина вступила у реанімаційне відділення в 4,10 год. у стані клінічної смерті. Реанімаційні заходи були неефективні. Можна думати, що вночі приступ апное не був вчасно виявлений батьками, в результаті чого дитині

не була надана своєчасно невідкладна допомога. Секція не проведена через релігійні мотиви.

Дане повідомлення зацікавить не тільки педіатрів, а й суміжних дитячих спеціалістів – невролога психоневролога ендокринолога, окуліста, які повинні провести диференціальну діагностику з метою якнайшвидшого встановлення діагнозу та розробити комплексну програму оздоровлення таких дітей. Такі пацієнти також вимагають постійного моніторингу за функціональним станом основних органів та систем, особливо дихальної та ендокринної.

#### Література

1. Попеску О. Синдромы в педиатрии. //Медиздательство «Бухарест» - 1977, стр. 302-303.
2. Ярыгина С.В. с соавт. Актуальность и возможности ранней диагностики синдрома Прадер-Вилли. //журнал «Педиатрия» 2006, №6, стр. 118-119.
3. Yames H. Hutchison Practical paediatric problem // London – 1999, p. 224-225.

Одержано 15.02.2010 року.

УДК 575.1+616-071+616.233-007.64

### МУКОВІСЦИДОЗ ІЗ ЛЕГЕНЕВИМИ СИМПТОМАМИ

**М.М.Багрій, І.О.Михайлюк, О.І.Гевка, В.В.Ходан**

*Івано-Франківський національний медичний університет*

### МУКОВІСЦИДОЗ С ЛЁГОЧНЫМИ СИМПТОМАМИ

**Н.Н.Багрій, И.А.Михайлюк, О.И.Гевка, В.В.Ходан**

*Івано-Франковський національний медичний університет*

### MUCOVISCIDOSIS WITH PULMONARY SYMPTOMS

**M.M.Bagrii, I.O.Myhailiuk, O.I.Gevka, V.V.Khodan**

*Ivano-Frankivsk National Medical University*

**Резюме.** У статті описаний фатальний прижиттєво недиагностований випадок муковісцидозу у дівчинки 2 років, який клінічно проявлявся легеневиими симптомами. При патологоанатомічному розтині виявлені макро- та мікроскопічні зміни, які характерні для даного захворювання, зокрема, кистозний фіброз підшлункової залози та множинні нагноєні бронхоектази легень. Бактеріологічне дослідження легеневої тканини виявило характерні та часті для даного захворювання збудники гнійного бронхіту, бронхопневмонії – *Pseudomonas aeruginosa* та *Staphylococcus aureus*.

**Ключові слова:** муковісцидоз, діагностика, бронхоектази.

**Резюме.** В статье описанный фатальный прижизненный недиагностированный случай муковисцидоза у девочки 2 лет, который клинически проявлялся легочными симптомами. При патологоанатомическом вскрытии выявлены макро- и микроскопические изменения характерные для данного заболевания, в частности, кистозный фиброз поджелудочной железы и множественные гнойные бронхоектазы лёгких. Бактериологическое исследование легочной ткани выявило характерные и частые для данного заболевания возбудители гнойного бронхита, бронхопневмонии – *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, диагностика, бронхоектазы.

**Summary.** In the article described fatal undiagnosed case of cystic fibrosis at girlie of 2 years, which clinically was shown by pulmonary symptoms. The obduction was discovered macroscopic and microscopic changes, which typical for the given disease, specifically cystic fibrosis of pancreas and plural purulent bronchiectasis of lungs. The bacteriological research of pulmonary tissue was discovered typical and frequent for the given disease infectious agents of purulent bronchitis, bronchopneumonia – *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*.

**Key words:** *cystic fibrosis, diagnostic, bronchiectasis.*

Муковісцидоз (кистозний фіброз) – одне з найпоширеніших тяжких спадкових захворювань з аутосомно-рецесивним типом успадкування. Це універсальна екзокринопатія, основними проявами якої є порушення з боку легеневої та травної систем. У світі дане захворювання зустрічається в середньому з частотою 1:2500-3000 у новонароджених і, не зважаючи на досягнуті успіхи у вивченні його генної природи, патогенезу та лікування, залишається не тільки медичною, а й соціальною проблемою [7]. Ген, що відповідає за прояв муковісцидозу (МВ), був знайдений у довгому плечі 7-ї хромосоми та кодує структуру молекули трансмембранного регуляторного білка муковісцидозу (ТРБМ, або, як його називають в англійській літературі, – Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator). Різними дослідженнями встановлено залежність клінічної картини та тяжкості перебігу захворювання від морфологічних змін, зумовлених мутацією даного білка [2, 4]. В патогенезі ураження різних органів і систем при муковісцидозі виділяють такі механізми: 1) мутація гена, яка веде до конформації чи повної відсутності ТРБМ, в сполученні зі змінами у функціонуванні та взаємодії з ферментами (наприклад, кіназами); 2) виділення екзокринними залозами секрету підвищеної в'язкості; 3) рецидивуючі бронхо-легеневі інфекції та колонізація *Ps. aeruginosa*, *St. aureus* та ін. [9].

Клінічна картина МВ є достатньо різноманітною та залежить від віку дитини, тяжкості ураження окремих органів і систем, а також від тривалості захворювання [1, 6, 8]. В.Г.Майданник (2002) виділяє такі клінічні форми МВ: 1) змішана, з ураженням шлунково-кишкового тракту та бронхолегеневої системи (75-80%); 2) переважно легенева (15-20%); 3) переважно кишкова (5%) [5]. З метою покращення якості та продовження середньої тривалості життя хворих на МВ вітчизняними вченими (Н.Г.Горovenko та ін., 1999) розроблені критерії своєчасної правильної діагностики та профілактики даного захворювання: 1) **одна** чи більше характерних змін фенотипу, **або** захворювання на МВ братів чи сестер (сімейний анамнез) **плюс** 2) підвищена концентрація хлоридів поту, отриманих при проведенні пілокарпінового іонофорезу у двох чи більше аналізах, **або** ідентифікація двох мутацій в ТРБМ-гені. Діагноз МВ вважається достовірним при наявності **двох** критеріїв (хоча б по одній із позицій) [3].

Діагностичне значення для МВ мають наступні характерні зміни фенотипу:

1. Хронічне захворювання дихальної системи, яке маніфестує як:

- а) хронічний кашель із виділенням в'язкого харкотиння;
- б) персистуюча інфекція дихальних шляхів типовими для МВ патогенними мікроорганізмами;
- в) персистуючі зміни на рентгенограмі органів грудної клітини (напр., бронхоектази, ателектази, інфільтрати);
- г) обструкція дихальних шляхів, яка проявляється свистом та переривчастим диханням;
- д) носові поліпи, синусит або рентгенологічні зміни в приносних пазухах;
- е) деформації дистальних фаланг пальців у вигляді барабанних паличок.

2. Зміни в травній системі та харчовому статусі:

- а) в кишечнику: меконіальний ілеус, синдром обструкції

дистальних відділів тонкої кишки (еквівалент меконіального ілеусу), випадіння прямої кишки;

- б) в підшлунковій залозі: панкреатична недостатність з типовими змінами випорожнень, рекурентний панкреатит;
- в) в печінці: клінічні або гістологічні прояви фокального біліарного цирозу чи мультилобулярного цирозу печінки;
- г) порушення харчового статусу: прояви недостатнього засвоєння компонентів їжі (дефіцит маси та довжини тіла відносно належних за віком);
- д) гіпопротеїнемія з набряками та анемією, вторинний дефіцит жиророзчинних вітамінів.

3. Синдром гострої втрати солі, хронічний метаболічний алкалоз.

4. Обструктивна азоспермія у чоловіків, яка пов'язана з вродженою білатеральною аплазією сім'яносної протоки [3].

Наведемо спостереження нами фатального випадку муковісцидозу, діагноз якого був встановлений постмортально.

Дитина Н., 2 роки, медична карта стаціонарного хворого № 12154/09, доставлена 27.11.09 у ОДКЛ м. Івано-Франківська у вкрай тяжкому стані, який був зумовлений дихальною, серцево-судинною, нирковою недостатністю на фоні вогнищевої бронхопневмонії: без свідомості, атонія, адинамія, арефлексія; температура фебрильна; акроціаноз, обличчя пастозне, набряки повік. Аускультативно на фоні ослабленого дихання наявні двобічні різноміхурцеві вологі хрипи. Серцеві тони ослаблені, тахікардія. Зі слів матері стало відомо, що дівчинка народилась від II вагітності, II вчасних пологів, із вагою 4,0 кг. На грудному вигодовуванні до 3-х місяців. Часто хворіла простудними захворюваннями. Останній раз хворіла протягом 3-х місяців. Бацьки за медичною допомогою у вересні не звертались, займались самолікуванням. З 15.10.09 по 03.11.09 дитина перебувала на стаціонарному лікуванні в ОДКЛ. Повторно захворіла 24.11.09 (кашель почастишав, уночі виник ціаноз шкірних покривів і слизових оболонок, стонуче дихання). За допомогою звернулася 26.11.09 у ЦРЛ у зв'язку з погіршенням стану, поступила у реанімаційне відділення, де була заінтубована та переведена на кероване дихання. 27.11.09 транспортована в ОДКЛ. В динаміці стан дитини прогресивно погіршувався: з інтубаційної трубки санувалась значна кількість гнійного харкотиння, з 8<sup>00</sup> до 11<sup>00</sup> – діурез відсутній, набряк передньої черевної стінки. 28.11.09 о 22 год на фоні поліорганної недостатності зафіксовано стан біологічної смерті дитини.

Патологоанатомічне дослідження проводилось на базі централізованого патологоанатомічного відділення обласної клінічної лікарні (протокол розтину №101 від 29.11.09, прозектор Багрій М. М.). Під час аутопсії основні патологічні зміни були відзначені з боку дихальної системи.

Верхні дихальні шляхи: слизова оболонка різко гіперемована, на слизовій трахеї наявна помірна та у бронхах велика кількість білувато-жовтуватих в'язких мас (рис. 1).

Легені: верхні частки обох легень неоднорідні (рис.2) – наявні ділянки блідо-рожевого, білуватого, білувато-рожевого кольору; поряд із цим візуалізувались ділянки вишневого кольору; поверхня верхніх часток горбиста; пальпаторно наявні щільнуваті ділянки діаметром біля 0,8-1,4 см, які ззовні були темно-рожевого кольору.

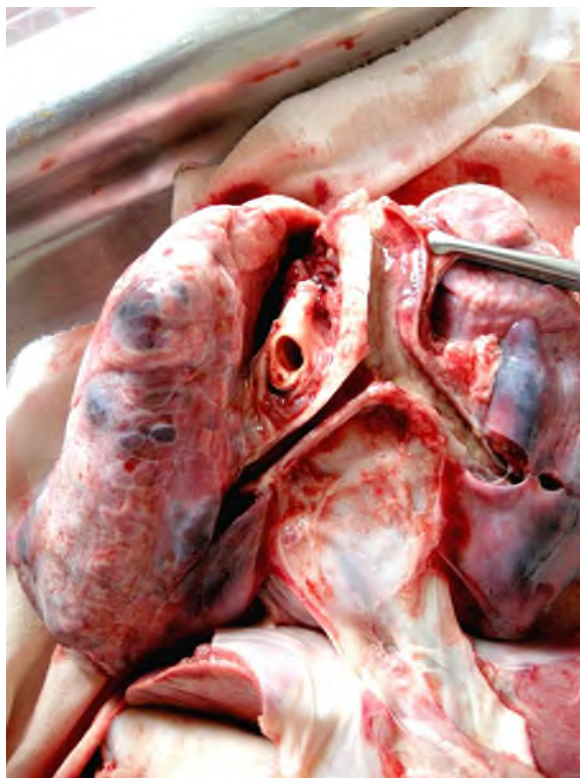


Рис. 1. В'язкі білуваті слизисті маси на слизовій оболонці трахеї та головних бронхів

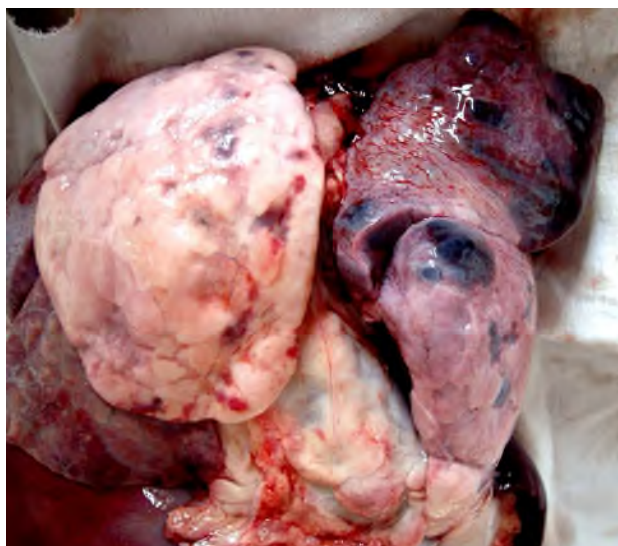


Рис. 2. Макроскопічний вигляд легень ззовні

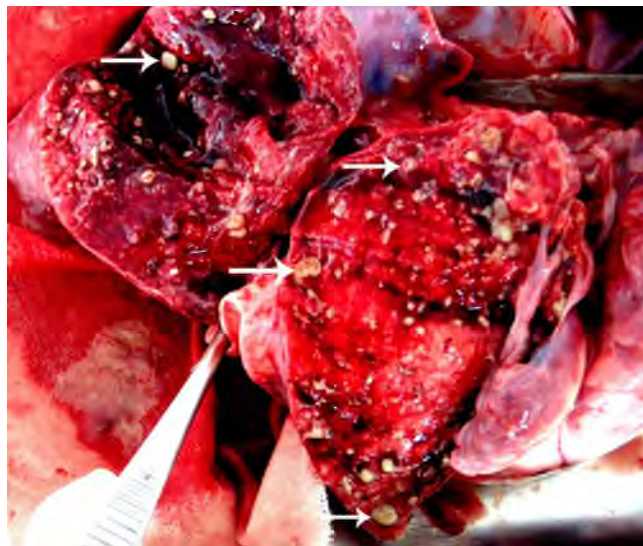
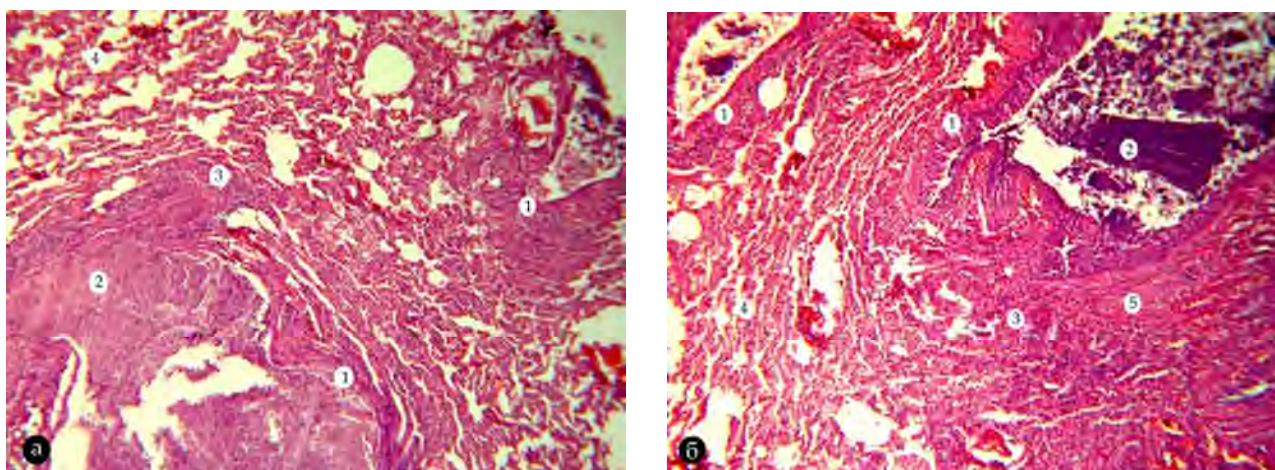
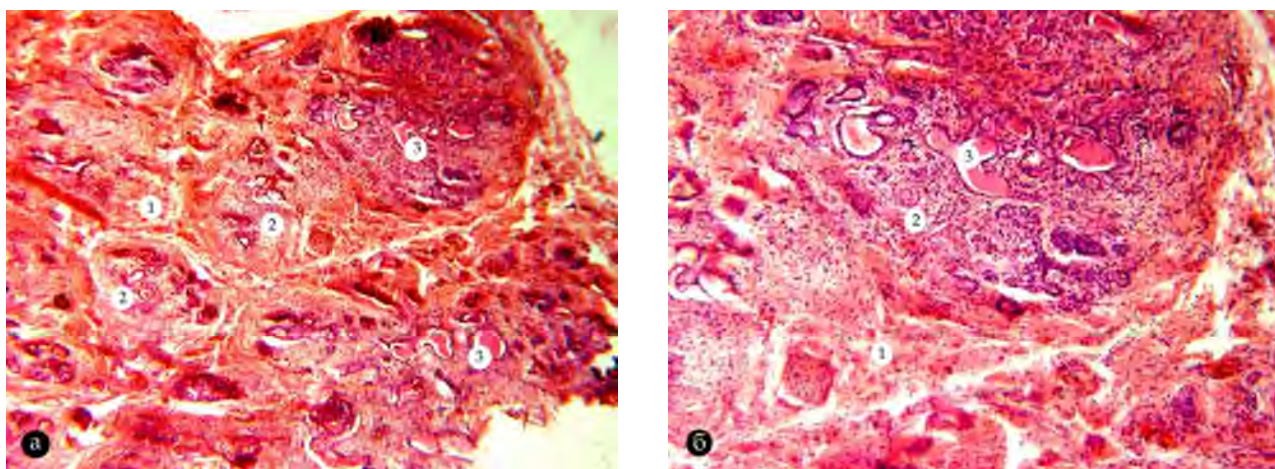


Рис. 3. Множинні міліарні ділянки з жовтувато-білуватим децю в'язким вмістом у тканині обох легень. Вигляд легень на розрізі



**Рис. 4. Нагноєні бронхоектази легень: 1 – стінка дрібного бронха, 2 – гнійний вміст у провітрі бронха, 3 – перибронхіальна лейкоцитарна інфільтрація, 4 – дистелектаз легень, 5 – перибронхіальний склероз. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: ок. 10, об. 10**



**Рис. 5. Кистозний фіброз підшлункової залози: 1 – міжчасточковий склероз, 2 – атрофовані часточки з ацинусами, 3 – кистозно розширені ацинуси, протоки. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: а) ок. 10, об. 4; б) ок. 10, об. 10**

Середня частка правої легені – рожева, з множинними міліарними ділянками жовтувато-білого кольору, дані ділянки пальпаторно щільні.

Нижні частки обох легень – неоднорідні, рожево-синюшні, з численними різного розміру ділянками вишневого кольору, наявні також щільнуваті ділянки діаметром в середньому 1,3 см, які щільнуваті та виступають над поверхнею легень.

На розрізі в усіх частках і відділах легень наявні міліарні ділянки з жовтувато-білуватим дещо в'язким вмістом (рис. 3); при цьому дані маси оточені, ймовірно, стінкою бронхів, тобто є ендобронхіально, що складає враження множинних міліарних абсцесів. Тканина легень на розрізі рожево-вишнева, повітряна. Нижні частки легень тонуть у воді.

Паратрахеальні, біфуркаційні лімфатичні вузли збільшені, рожеві, щільнуваті.

Підшлункова залоза макроскопічно була незміненою: тканина щільна, білувато-світло-рожева, середньочасточкова.

Результати гістологічного дослідження.

Трахея, головний бронх: на слизовій оболонці наявні гнійно-некротичні маси. Візуалізуються ділянки некрозу епітелію, перехідноклітинної метаплазії. Судини власної пластинки слизової оболонки та підслизового шару повнокрівні. Наявна вогнищева незначна макрофагальна інфільтрація у власній пластинці слизової оболонки.

Легені: повнокров'я легеневи судин і капілярів міжальвеолярних перетинок. Просвіти альвеол нерівномірні, у стані незначного спадіння. У просвітах альвеол наявні невеликі групи макрофагів, групи еритроцитів. В окремих зрізах – вираженні множинні інтраальвеолярні крововиливи. Візуалізується вогнищевий склероз, переважно периваскулярний.

Дрібні бронхи та термінальні бронхіоли різко розширені. У їхніх просвітах наявні гнійні маси (рис. 4). Епітелій із ознаками базальноклітинної гіперплазії, явища регенерації епітелію. Місцями стінка некротизована; у даних ділянках по периферії наявне виражене повнокров'я легеневи судин і капілярів міжальвеолярних перетинок. Навколо окремих бронхів – вогнищевий склероз. Перибронхіально в частині зрізів наявна лейкоцитарна інфільтрація, в окремих зрізах у просвітах альвеол наявні групи лейкоцитів.

Паратрахеальні лімфатичні вузли: повнокров'я, плазматична реакція фолікулів, групи плазмочитів у синусах.

Підшлункова залоза (рис 5): виражений між- і внутрішньочасточковий склероз із атрофією ацинусів. Частина ацинусів і міжчасточкових проток розширена, в окремих із них візуалізується слизистий секрет у вигляді гомогенних рожевих мас.

Печінка: повнокров'я порталних судин, центральних вен, синусоїдів. Наявна дисемінована крупнокраплинна вакуольна дистрофія гепатоцитів.

Нирки: повнокров'я судин шарів, яке більш виражене у мозковому шарі. Спостерігається зерниста дистрофія тубулярного епітелію, у просвітах каналців наявні рожеві сітчасті та глобулярні маси. У сечовому просторі капсули клубочка візуалізуються рожеві рихлі маси.

Надирники: корковий і мозковий шари звичайного кровонаповнення.

Селезінка: повнокров'я пульпи, плазматична реакція фолікулів білої пульпи.

Вилочкова залоза: тканина атрофована, виражений навколочасточковий склероз, шари не диференціюються. У центрі часточок наявні тільця Гассала, які є розширеними, більшість із них петрифіковані.

Враховуючи результати макро- та мікроскопічного дослідження, був сформульований наступний **патологоанатомічний діагноз**:

**I. Основне захворювання:** Муковісцидоз із легеневиими симптомами: кистозний фіброз підшлункової залози, катаральний гнійно-виразковий ендотрахеобронхіт. МКХ-10E 84.0

**II. Ускладнення основного захворювання:** Двобічні множинні бронхоектази з нагноєнням (бактеріологічне дослідження №3712, №3713 - St. aureus, Ps. aeruginosa). Вогнищева бронхопневмонія. Вогнищевий пневмосклероз. Вогнищеві інтраальвеолярні крововиливи легень. Жирова дистрофія печінки. Гостре пошкодження нирок (за клінічними даними): анурія, гіперкреатиніємія, пастозність обличчя, набряки повік, набряк передньої черевної стінки, двобічний гідроторакс, асцит. Акцидентальна трансформація вилочкової залози, V фаза.

**III. Супутні захворювання:** Таким чином, нами описано випадок муковісцидозу з легеневиими симптомами, який вчасно не був діагностований прижиттєво. Основною причиною пізньої діагностики був тяжкий стан дитини при поступленні у лікувальний заклад. На догоспітальному періоді вираженість фенотипових ознак була незначною. Так, за даними Горovenko Н. Г. (1999), відсутність характерних змін фенотипу, або дуже мала ступінь їх вираженості може мати місце у хворих на МВ з легким перебігом хвороби, при атипичних формах МВ та в період, який передуює клінічній маніфестації захворювання [3].

### Література

1. Аряев Н. Л. Муковісцидоз у дітей / Н. Л. Аряев, Е. А. Старец. – К., 2004. – 136 с.
2. Горovenko Н. Г. Сучасні проблеми діагностики і лікування муковісцидозу / Н. Г. Горovenko // Здоров'я України. – 2002. – №5. – С. 22.
3. Горovenko Н. Г. Узгоджені рекомендації щодо діагностики, лікування і профілактики муковісцидозу / Н. Г. Горovenko // Український пульмонологічний журнал. – №1. – С.14-17.
4. Капранов Н. И. Актуальные проблемы диагностики и лечения муковісцидоза / Н. И. Капранов // 6-й Национальный конгресс по муковісцидозу, 2003 г.: тезисы докл. – Санкт-Петербург, 2003. – С. 15-19.
5. Майданник В. Г. Педиатрия: Учебник для студентов высш. мед. учеб. заведений III-IV уровней аккредитации. – 2-е изд., испр. и доп. / В. Г. Майданник. – Харьков: Фолио, 2002. – 1125 с.
6. Муковісцидоз. Современные достижения и проблемы. Методические рекомендации / [Н. И. Капранов, Л. А. Шабалова, Н. Ю. Каширская и др.]. – М.: Медпрактика, 2001. – 76 с.
7. Порохов Е. В. Муковісцидоз в детском возрасте / Е. В. Порохов // Новости медицины и фармации. – 2004. – №4. – С. 7-8.
8. Шадрін О. Г. Муковісцидоз у дітей раннього віку / О. Г. Шадрін, А. А. Ковальчук // Новости медицины и фармации. – 2009. – №2. – С. 16-20.
9. Яковенко В. Р. Клініко-морфологічні аспекти діагностики та перебігу муковісцидозу / В. Р. Яковенко // Дніпропетровський медичний часопис. – 2008. – №1. – С. 70.

Одержано 25.01.2010 року.