

И.К. Ашерова, В.В. Тараканова

Детская клиническая больница № 1, Ярославль

Рецидивирующий полисинусит, как ведущий клинический признак муковисцидоза. Успешное эндоназальное применение пульмозима

Контактная информация:

Ашерова Ирина Карловна, заведующая отделением пульмонологии Детской клинической больницы № 1 г. Ярославля

Адрес: 150054, Ярославль, проспект Ленина, д. 12/76, тел.: (4852) 25-24-43

Статья поступила: 22.05.2009 г., принята к печати: 21.09.2009 г.

88

Более 70-ти лет прошло с момента описания Фанкони (1936) заболевания, обусловленного кистозным фиброзом поджелудочной железы и уже 20 лет — с выделения гена муковисцидоза (1989). В настоящее время муковисцидоз (МВ) хорошо известен не только педиатрам, но и терапевтам. Однако в России заболевание часто не идентифицируется вообще или диагностируется поздно. По данным Российского центра муковисцидоза, средний возраст постановки диагноза МВ составляет $2,54 \pm 0,62$ года, тогда как в странах западной Европы и Северной Америки — 11 мес [1]. В настоящее время улучшение диагностики связано с внедрением неонатального скрининга. В этом смысле больным, родившимся до 2006 г., повезло меньше. Иногда действительно существуют объективные трудности для своевременной диагностики МВ в силу отсутствия явных классических симптомов болезни, таких как мальабсорбция и клинически выраженный хронический бронхолегочный процесс. В то же время необходимо помнить, что патологические изменения,

являющиеся последствием мутации гена муковисцидоза, в равной степени затрагивают и слизистую оболочку носа с околоносовыми пазухами. Следует признать, что состоянию верхних дыхательных путей и их лечению неоправданно уделяется недостаточно внимания. Действительно, прогноз болезни определяется в основном состоянием бронхолегочной системы, показателями легочной функции. В то же время, верхние и нижние воздухоносные пути представляют собой целостную систему и тесно взаимосвязаны между собой. Носоглотка и околоносовые пазухи являются потенциальным очагом первичной колонизации дыхательной системы оппортунистическими бактериями, прежде всего, *Pseudomonas aeruginosa*, и местом их дальнейшего размножения [2]. Дисфункция верхних дыхательных путей, нарушение системы клиренса, увлажнения и согревания вдыхаемого воздуха негативно влияет на нижележащие отделы респираторной системы, повышает бронхиальную гиперреактивность, способствует колонизации патогенных микроорга-

I.K. Asherova, V.V. Tarakanova

Municipal Health-Care Institution «Children's Clinical Hospital No. 1», Yaroslavl

Recurrent polysinusitis as leading clinical evidence of cystic fibrosis. Successful endonasal application of dornase alfa

**Лучше дышать!
Меньше болеть!
Легче жить!**



Уникальный муколитик для базисной терапии муковисцидоза

- Достоверно улучшает функцию внешнего дыхания¹
- Снижает риск возникновения инфекции дыхательных путей²
- Уменьшает воспаление слизистой оболочки бронхов³
- Снижает обсемененность мокроты *St.aureus* и *Ps.aeruginosa*⁴

¹[J. M. Quan et al. Journal of pediatrics. 2001; 139: 813-820].

²[J. M. Quan et al. Journal of pediatrics. 2001; 139: 813-820].

³[K. Paul et al. Am J Respir Crit Care Med 2004, vol.169: 719-725].

⁴[Капанов Н. И. и др. Муковисцидоз. Методические рекомендации. Москва, 2005]

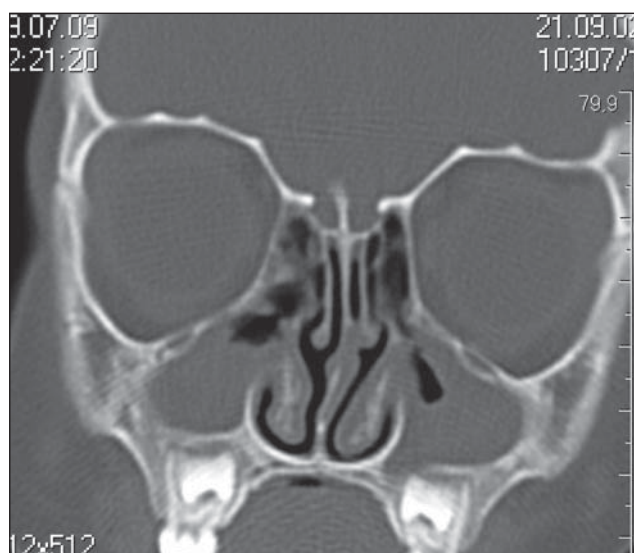


Пульмозим
дорназа альфа

ЗАО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
107031 Москва, Трубная площадь, дом 2
Бизнес-центр «Неглинная Плаза»
Тел.: +7 (495) 229-29-99
Факс: +7 (495) 229-79-99
www.roche.ru



Рис. КТ придаточных пазух носа (объяснения в тексте)



низмов. Иногда изменения со стороны носа и околоносовых пазух доминируют в клинической картине муковисцидоза, что может вызывать затруднения при постановке диагноза.

Цель презентации — представить случай поздней диагностики МВ у больного 6 лет.

Пациент Ц. был госпитализирован в пульмонологическое отделение с жалобами на длительный (более месяца) малопродуктивный кашель, заложенность носа, снижение слуха, кратковременное повышение температуры тела, утомляемость. Амбулаторно был диагностирован гайморозтмоидит, по поводу которого мальчику проводились антибактериальная терапия, местное лечение, однако желаемого эффекта получено не было. Продолжали нарастать слабость, недомогание, присоединился кашель, появилась одышка. Последняя явилась поводом для направления ребенка в отделение пульмонологии.

Из анамнеза известно, что с момента поступления в детское дошкольное учреждение мальчик часто болел респираторными болезнями, которые протекали с преимущественным поражением носоглотки. Наблюдался ЛОР-врачом с диагнозами «Хронический аденоидит», «Рецидивирующий синусит». Давно беспокоили затруднение носового дыхания, «гнусавость» голоса, понижение слуха.

При осмотре: мальчик правильного телосложения, весо-ростовые показатели соответствовали возрастной норме. Бледен, астенизирован. Дыхание через нос практически отсутствует, отделяемое обильное, слизистого характера. Снижен слух. Увеличены регионарные лимфоузлы. ЧД — 24 в 1 мин, Sat O₂ — 98%. Грудная клетка правильной формы. Дыхание в легких проводится во все отделы, умеренно ослаблено над средней долей. Хрипы необильные, сухие и влажные среднепузырчатые, диффузного характера, выдох свободный. Живот мягкий, безболезненный, печень, селезенка не увеличены. Стул 2–3 раза в сутки, довольно обильный. Мама всегда обращала внимание на повышенный аппетит у ребенка.

Выявлены признаки воспалительного бактериального процесса по данным общего анализа крови: нейтрофильный (71%) лейкоцитоз ($11,2 \times 10^9/\text{л}$), увеличенная СОЭ (до 20 мм/час). Биохимический анализ крови: общий белок — 77 г/л, альбумин — 51%, глобулины: α_1 — 5%, α_2 — 12%, β — 17%, γ — 15%, СРБ — 16 мг/мл, АсТ — 31 Е/л, АлТ — 45 Е/л, мочевины — 2,6 ммоль/л, креатинин — 0,043 ммоль/л, билирубин — 8,5 ммоль/л, тимоловая проба — 0,7 Е/л, глюкоза крови — 4,6 ммоль/л.

На рентгенограмме и КТ придаточных пазух носа (рис.) — снижение пневматизации верхнечелюстных пазух и клеток решетчатого лабиринта. ЛОР-врачом диагностирован двусторонний катарально-гнойный гайморозтмоидит.

В связи с наличием аускультативной симптоматики в легких выполнена рентгенограмма грудной клетки, где обнаружены инфильтративно-ателектатические изменения в средней доле, на фоне двухстороннего усиления легочного рисунка по интерстициальному типу, расширение корней. Наличие инфильтративных изменений в легких без клиники острой респираторной инфекции послужили поводом для проведения бронхоскопии. Эндоскопически выявлена картина двухстороннего катарально-гнойного эндобронхита с наличием густой вязкой мокроты, что позволило предположить диагноз муковисцидоза.

Выполнен потовый тест на аппарате «Макродакт». Содержание хлоридов в потовой жидкости составило — 90 ммоль/л (норма 40–60 ммоль/л). Два последующих потовых теста также указывали на содержание хлоридов, превышающих 80 ммоль/л.

Копрологическое исследование патологии не выявило. Активность трипсина соответствовала пятому разведению. При ультразвуковом исследовании обращала внимание повышенная эхогенность поджелудочной железы. Размеры и структура печени изменены не были.

По данным исследования легочной функции вентиляционных нарушений не обнаружено: ОФВ₁ — 87%, ЖЕЛ — 81%, ФЖЕЛ — 84% от должных значений.

Компьютерная томография легких продемонстрировала наличие мелких бронхоэктазов, преимущественно в правом легком. Из мокроты и отделяемого из носа получен массивный рост метициллинчувствительного *Staphylococcus aureus*.

С учетом полученных результатов исследования диагноз МВ не вызывал сомнения. Позднее было получено генетическое подтверждение заболевания, а именно мутация delF508 в гетерозиготном состоянии.

Назначены внутривенная антистафилококковая антибактериальная терапия, панкреатические ферменты, эндоназально — «души» с физиологическим раствором, бронхолитики, ацетилцистеин внутрь, пульмозим ингаляционно, кинезитерапия.

С учетом выраженности клиники синусита, его негативного влияния на качество жизни больного, мы впервые использовали эндоназально дорназу альфа (Пульмозим, «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд», Швейцария) через ингалятор PARI SINUS по 2,5 мг в течение двух недель. Пульсирующая подача аэрозоля в сочетании с муколитическим эффектом пульмозима позволила в течение короткого периода времени восстановить

носовое дыхание, добиться полной санации, чего не удавалось сделать на фоне многочисленных курсов антибактериальной терапии.

Пульмозим улучшает реологические характеристики вязкого секрета при МВ за счет расщепления длинных цепей ДНК, в значительном количестве содержащихся в секрете дыхательных путей в результате распада нейтрофилов, в избытке присутствующих в гнойной мокроте. Пульмозим с 2006 г. включен в базисную терапию больных муковисцидозом в России. Помимо выраженного муколитического действия, отмечено снижение микробной обсемененности дыхательных путей, замедление падения легочной функции. Сведений об использовании пульмозима для лечения хронических риносинуситов на сегодняшний день пока недостаточно. Впервые об успешном применении этого препарата у 5 больных МВ с хроническим риносинуситом было сообщено в 2008 г. Jochen G. Mainz на 31-й Европейской конференции по МВ [3]. Поскольку околоносовые пазухи сообщаются с полостью носа посредством узких соустьев, лучшее проникновение препарата достигается пульсирующей подачей аэрозоля через PARI SINUS, которая создавалась за счет возникновения градиента давления и колебаний струи воздуха. Пациент наблюдается в центре МВ. На фоне постоянной базисной терапии состояние стабилизирова-

лось, улучшились самочувствие, эмоциональный тонус, в течение года обострений не было, в госпитализации ребенок не нуждался, отмечена возрастная прибавка массы тела. Мальчик вакцинирован от пневмококковой и гемофильной инфекций.

Таким образом, генетический полиморфизм заболевания наряду с влиянием факторов внешней среды обуславливает выраженное фенотипическое многообразие форм МВ. В представленном клиническом случае полисинусит явился основным клиническим проявлением заболевания, завуалировав симптомы со стороны нижних дыхательных путей, наличие которых при более тщательном обследовании также не вызывало сомнений.

Данный клинический случай может служить подтверждением необходимости проведения потового теста для исключения МВ больным с длительно текущим воспалительным процессом верхних отделов респираторного тракта, в частности, придаточных пазух носа, который отличается упорством течения, торпидностью к проводимой терапии.

Эндонозальное использование пульмозима с муколитической целью у больного МВ с нарушением клиренса верхних дыхательных путей оказалось эффективным, что позволило добиться полного восстановления носового дыхания, слуха, улучшения качества жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Муковисцидоз (современные достижения и актуальные проблемы). Методические рекомендации / Под редакцией Н.И. Капанова, Н.Ю. Каширской. — М., 2008. — С. 124.
2. Mainz J.G., Koitchev A. Management of chronic rhinosinusitis in cystic fibrosis // J. Cystic. Fibrosis. — 2009. — V. 57, № 8. — P. 804–807.

3. Mainz J.G., Mentzel H.J., Schneider G. et al. Sinus nasal inhalation of dornase alfa in CF. Results of a double-blind placebo-controlled pilot trial // J. Cystic. Fibrosis. — 2008. — V. 7. — 27 (abstract).

Информация для педиатров



Консультативно-диагностический центр (КДЦ) для детей и подростков Научного центра здоровья детей РАМН оказывает полный спектр консультативных и лабораторно-инструментальных медицинских услуг для жителей Москвы, Московской области, России, стран ближнего и дальнего зарубежья.

Обследование и лечение детей и подростков в КДЦ осуществляют врачи 28 специальностей (аллергологи-иммунологи, дерматологи, неонатологи, гастроэнтерологи, кардиологи, ревматологи, нефрологи, урологи, гинекологи, психоневрологи, ЛОР-врачи, хирурги, стоматологи и др.).

В КДЦ проводится широкий спектр функциональных методов обследования у детей с рождения до 18 лет. Отделение инструментальных и лабораторных методов исследований располагает

наиболее современной аппаратурой для проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ), денситометрии, ультразвуковых исследований всех видов, электроэнцефалографии (в том числе с длительным видеонаблюдением), суточного мониторинга артериального давления, определения функции внешнего дыхания и др.

На базе Консультативно-диагностического центра успешно функционирует отделение стационарозамещающих технологий, в составе которого открыт Центр семейной вакцинопрофилактики. Отделение стационарозамещающих технологий (ОСЗТ) — уникальное многопрофильное отделение дневного пребывания пациентов. Именно здесь дети с различными социально-значимыми болезнями могут получить высококвалифицированную консультативную и лечебную помощь и в сжатые сроки пройти полное общеклиническое и специализированное обследование, не разлучаясь с родителями и не нарушая повседневного графика своей жизни. А родителям детей без выраженных отклонений в состоянии здоровья, особенно младшего возраста, помогут правильно подобрать питание, составить индивидуальные программы наблюдения специалистов, проведения вакцинаций, психологического тренинга. Индивидуально подобранная терапия, возможность регулярного наблюдения специалистами отделения, образовательные программы для родителей, — все это является залогом успешного лечения детей и подростков, обеспечения им и их семьям высокого качества жизни.

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел:** регистратура — (499) 967-14-20, 134-03-64, 798-26-51, кабинет МРТ — (499) 134-10-65, ОСЗТ — (499) 134-03-92, Центр вакцинопрофилактики — (499) 134-20-92
Интернет-сайт: www.kdcenter.ru, www.nczd.ru.