



## ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫЙ МУКОВИСЦИДОЗ У БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ

А. С. ГЕРАСИМОВА<sup>1</sup>, Е. А. ЧЕЛБАЕВА<sup>1</sup>, Е. А. ДЕМЧУК<sup>2</sup>, Г. Н. ТАРАСЕЕВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, РФ

<sup>2</sup>ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко», г. Пенза, РФ

Представлен сложный клинический случай выявления муковисцидоза у взрослой беременной пациентки, которая с детства наблюдалась по поводу частых бронхитов, в последующем длительное время лечилась по поводу неподтвержденного туберкулеза легких.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, инфекция дыхательных путей, синегнойная палочка, потовый тест

**Для цитирования:** Герасимова А. С., Челбаева Е. А., Демчук Е. А., Тарасеева Г. Н. Впервые диагностированный муковисцидоз у беременной женщины // Туберкулез и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 4. – С. 47-51. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-4-47-51>

## NEWLY DIAGNOSED CYSTIC FIBROSIS IN A PREGNANT WOMAN

A. S. GERASIMOVA<sup>1</sup>, E. A. CHELBAEVA<sup>1</sup>, E. A. DEMCHUK<sup>2</sup>, G. N. TARASEEVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Penza State University, Penza, Russia

<sup>2</sup>Burdenko Penza Regional Clinical Hospital, Penza, Russia

The article describes a difficult clinical case, when cystic fibrosis was detected in an adult pregnant patient, who had been followed since her childhood due to frequent bronchitis and consequently had a long-term treatment due to unconfirmed pulmonary tuberculosis.

**Key words:** cystic fibrosis, respiratory infection, *Ps. aeruginosa*, sweat test

**For citations:** Gerasimova A.S., Chelbaeva E.A., Demchuk E.A., Taraseeva G.N. Newly diagnosed cystic fibrosis in a pregnant woman. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, Vol. 97, no. 4, P. 47-51. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-4-47-51>

Муковисцидоз (МВ) является распространенным наследственным заболеванием. Это заболевание обусловлено мутацией гена муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости (МВТР) и характеризуется поражением экзокринных желез жизненно важных органов и имеет обычно тяжелое течение и неблагоприятный прогноз [2, 3]. Белок МВТР функционирует как цАМФ-зависимый хлорный канал, участвует в проведении воды и АТФ и выполняет ряд других важных функций [5]. Частота встречаемости среди европейцев – 1 : 1 600 новорожденных, частота носительства гена МВ – 1 : 20 [6]. Распространенность в России, по данным Всемирной организации здравоохранения, 1 : 4 900, зарегистрированы и получают лечение более 2 200 больных МВ [1], а предполагаемое число больных – около 12 тыс. [5]. В Пензенской области состоят на диспансерном учете 17 пациентов с подтвержденным МВ, из них 11 детей и 6 взрослых до 30 лет. Диагностика МВ, несмотря на существенные достижения, остается не на должном уровне. Примерно у 3% больных МВ остается недиагностированным и во взрослом возрасте [5]. Большинство пациентов умирают от тяжелой бронхолегочной инфекции и дыхательной недостаточности (ДН). Сведения о репродуктивной функции у больных МВ в доступной литературе редки. Известно, что МВ неблагоприятно влияет на течение беременности, родов и состояние здоровья ребенка [7]. Нередко беременность заканчивается прерыванием, преждевременными родами и рожде-

нием недоношенного ребенка. Поэтому вопросы ранней диагностики заболевания, правильного ведения больных, в том числе беременности и родов у женщин, страдающих МВ, являются актуальными.

В статье представлены описание случая впервые выявленного МВ у беременной женщины и его анализ.

Больная С. (23 года) поступила в ГБУЗ «ПОКБ им. Н. Н. Бурденко» г. Пензы с жалобами на кашель с трудноотделяемой очень вязкой мокротой гнойного характера до 200 мл за сутки, колющие боли в левой половине грудной клетки, выраженную одышку при минимальной физической нагрузке, слабость.

Страдает бронхолегочной патологией с детства – беспокоили редкий сухой кашель, иногда с трудноотделяемой вязкой мокротой, который усиливался после переохлаждения, с обострениями до 3 раз в год, при физических нагрузках – одышка. С 2011 г. отмечается усиление кашля, он приобрел постоянный характер. Наблюдалась по месту жительства с диагнозом «хронический бронхит». В конце 2011 г. при оформлении на работу на флюорограмме выявлен диссеминированный процесс в легких, в связи с чем с февраля по май 2012 г. лечилась в противотуберкулезном диспансере с диагнозом «диссеминированный туберкулез легких», затем в течение 2 мес. в противотуберкулезном санатории. Однако при многократном исследовании мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ) люминесцентной бактериоскопией и культуральным методом получены отрицательные результаты. Также отсутствовала положительная рентгенологическая динамика (рент-

генография органов грудной клетки – РГ ОГК). В 2013 г. пациентка повторно пролечена по поводу туберкулеза. Однако на РГ ОГК изменения в легких по прежнему сохранялись, что свидетельствовало о безуспешности лечения противотуберкулезными препаратами. До момента настоящего обследования состоит на диспансерном учете с диагнозом «клиническое излечение диссеминированного туберкулеза легких с наличием больших посттуберкулезных изменений в виде фиброза, плотных очагов. МБТ (-). 3-я ГДУ».

После переохлаждения 21.09.2015 г. появились катаральные явления носоглотки, повысилась температура тела до 38°C. Лечилась народными средствами в связи с беременностью (30 недель). В течение недели сохранялась фебрильная температура, усилился кашель, присоединилась одышка, 28.09.2015 г. обратилась к терапевту по месту жительства, РГ ОГК не выполняли по причине беременности. Получала ампициллин 500 мг 2 раза в сутки внутримышечно, эуфиллин ½ таблетки 2 раза в сутки, сироп алтея. С 30.09.2015 г. стала нарастать одышка, сохранялась высокая температура (до 38,3°C), 3.10.2015 г. ввиду прогрессирования одышки (в покое пациентка занимала вынужденное положение полусидя) бригадой скорой помощи доставлена в районную больницу, госпитализирована в терапевтическое отделение. Осмотрена терапевтом, акушером-гинекологом, выполнена РГ ОГК, выявлены изменения обоих легких, расцененные как посттуберкулезные, двусторонняя полисегментарная пневмония. Начата антимикробная и дезинтоксикационная терапия. В 02:00 4.10.2015 г. развилась угроза преждевременных родов на сроке 32 недели, в связи с чем переведена в перинатальный центр г. Пензы, где поставлен диагноз «беременность 32 недели. Головное предлежание. Первородящая. Недостаточный рост плода (ВЗРП 2-й ст.), асимметричная форма. Маловодие. Внебольничная пневмония». При обследовании в перинатальном центре в анализе крови лейкоцитоз ( $10,6 \times 10^9/\text{л}$ ), СОЭ 40 мм/ч; в анализе мочи белок 0,15 г/л; при наружном и влагалищном осмотре гинеколога – влагалище узкое, наружный зев замкнут, выделения творожистые, воды целы, матка возбудима, сердцебиение плода до 140 в 1 мин; при кардиотокографии – выраженные нарушения состояния плода (показатель состояния плода 2,26, по Апгар 9,8 балла). Проводили антибактериальную терапию амоксициллином 1,2 г/с, профилактику синдрома дыхательных расстройств плода дексаметазоном 24 мг/сут и эуфиллином 2,4% 10,0 на физиологическом растворе внутривенно капельно, оксигенотерапию. После наблюдения в течение 6 ч консилиумом врачей решено, что показаний для экстренного родоразрешения нет, необходим перевод в соматический стационар для лечения пневмонии. В случае развития регулярной родовой деятельности рекомендован вызов врачебной бри-

гады по акушерству и неонатологии для оказания помощи на месте. По тяжести экстрагенитальной патологии 04.10.2015 г. в 10:40 переведена в ПОКБ им. Н. Н. Бурденко, госпитализирована в отделение реанимации.

В анамнезе: является третьим по счету ребенком в семье (всего 5 детей, все здоровые девочки, родились в срок). Со слов пациентки, в пятилетнем возрасте переболела пневмонией. Страдает частыми простудными заболеваниями, бронхитами. В 2012 г. выполнена полипэктомия по поводу хронического полипозного синусита, к лор-врачу больше не обращалась. Вредные привычки отрицает. Замужем, первая беременность закончилась выкидышем на сроке 5 недель, вторая беременность – настоящая, протекала с угрозой прерывания на сроках 12, 15-16 и 20 недель, по поводу чего находилась на сохранении. Наследственность – отец умер в возрасте 52 лет от рака поджелудочной железы. У младшей сестры – заболевание желудка (какое, не знает).

При поступлении состояние тяжелое (вынужденное сидячее положение), что обусловлено тяжелой ДН и интоксикационным синдромом. В сознании, контакту доступна. Астенического телосложения, пониженного питания (ИМТ = 15,7 кг/м<sup>2</sup>). Кожные покровы бледные, чистые, акроцианоз. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-мышечная система без патологии. Грудная клетка астеническая, обе ее половины симметрично участвуют в акте дыхания, при пальпации безболезненная, в дыхании участвует вспомогательная мускулатура. ЧДД 36 в 1 мин. SpO<sub>2</sub> = 91%. При перкуссии притупление легочного звука по задней поверхности в нижнебазальных отделах с обеих сторон. При аускультации ослабленное везикулярное дыхание и влажные мелкопузырчатые хрипы в зоне притупления легочного звука. АД 110/70 мм рт. ст., ЧСС = 140 уд/мин. Границы сердца в норме. Тоны сердца приглушены, ритмичные, акцент II тона над легочной артерией. Живот увеличен за счет беременной матки, безболезненный. Область почек не изменена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез в норме. Периферических отеков нет.

Консилиумом врачей поставлен диагноз «внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония (возможно вирусно-бактериальная), тяжелое течение. ДН II степени. Синдром системного воспалительного ответа. Интоксикационный синдром. Двусторонний туберкулез легких, активная фаза? Беременность 32 недели. ВЗРП II степени, асимметричная форма. Маловодие». Было решено в интересах плода провести срочное родоразрешение путем операции кесарева сечения с последующей консультацией фтизиатра для определения активности туберкулеза легких и выработки дальнейшей тактики лечения. 05.10.2015 г. выполнена операция кесарева сечения, которая осложнилась респираторным дистресс-синдромом, в связи с чем больная переведена на искусственную вентиляцию легких

(ИВЛ) в режиме управления по давлению с концентрацией кислорода в ДС 50%. Ребенок родился жизнеспособным, без физических отклонений, переведен в перинатальный центр. ИВЛ проводилась у пациентки с 05.10.2015 г. (с 12.10.2015 г. через трахеостомическую трубку) по 30.10.2015 г. по причине неэффективности самостоятельного дыхания, осложнилась стенозом трахеи.

При обследовании выявлено: в общем анализе крови – гемоглобин 105 г/л, эритроциты  $3,95 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты  $325 \times 10^9$ /л, лейкоциты  $15,2 \times 10^9$ /л, палочкоядерные 38%, сегментоядерные 40%, лимфоциты 13%, моноциты 9%, метамиелоциты 1-2%, токсическая зернистость нейтрофилов (+), СОЭ 64 мм/ч; в биохимическом анализе крови – общий белок 72 г/л, билирубин 9,1 мкмоль/л, глюкоза 7,6 ммоль/л, АЛТ 5,8 ед/л, АСТ 13,4 ед/л,  $\alpha$ -амилаза 182 ед/л, креатинин 50 мкмоль/л, мочевины 6,3 ммоль/л, калий 3,8 ммоль/л, натрий 155 ммоль/л, СРБ 384,7 мг/л, прокальцитонин 0,5, ПТИ по Квику 109%,  $pO_2$  72,6%,  $pCO_2$  60,9%, FShunte 31,5; в анализе мочи – рН = 5,5, плотность 1025, белок 0,105 г/л, эпителий плоский 6-8 в поле зрения, лейкоциты 10-15 в поле зрения; в анализе мокроты выделено большое количество лейкоцитов, ассоциированная микрофлора (грамположительные и грамотрицательные кокки, синегнойная палочка), КУМ(-) трижды люминесцентная бактериоскопия. Проба Манту с 2 ТЕ и проба с диаскинтестом отрицательные (информации о ранее проводимой пробе Манту нет); мазок из носа и зева на вирусы гриппа методом ПЦР – РНК вирусов гриппа А и В не выявлены; анализ крови на гепатиты В и С (НВs-антиген и анти-НСV) отрицательный; при фибробронхоскопии выявлен гнойный эндобронхит; цитологическое исследование смыва из бронхов – эпителий бронхов в состоянии дистрофии на фоне большого количества нейтрофилов и детрита; посев смыва с бронхов – синегнойная палочка; на ЭКГ – атриовентрикулярная диссоциация, метаболические изменения в миокарде с удлинением интервала QT; УЗИ вен нижних конечностей – признаков тромбоза вен нижних конечностей не выявлено.

Рентгенография и КТ ОГК – по всем легочным полям диссеминированные мономорфные очаговоподобные тени, пятнисто-ячеистая деформация легочного рисунка на фоне диффузного пневмосклероза. Множественные двусторонние распространенные бронхоэктазы смешанного типа. Корни легких структурные, не расширены, тяжистые. Тень сердца не расширена (рис. 1 и 2).

По клинико-лабораторным данным туберкулезный процесс был исключен, заподозрен МВ. При обследовании потовый тест у пациентки положительный (содержание хлорида натрия 110 ммоль/л), у новорожденного ребенка отрицательный.

На фоне лечения (интенсивная антимикробная, противовирусная, бронхолитическая, муколити-



Рис. 1. Рентгенография ОГК

Fig. 1. Chest X-ray

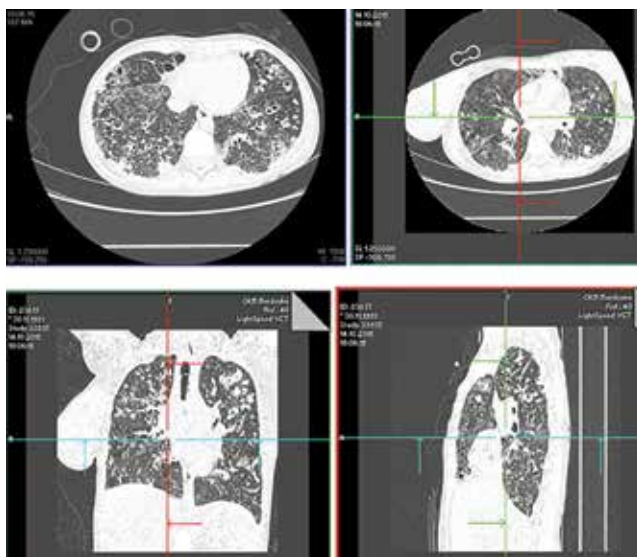


Рис. 2. КТ ОГК

Fig. 2. Chest computed tomography

ческая, отхаркивающая, длительная оксигенотерапия, санация трахеобронхиального дерева) состояние улучшилось, выписана с рекомендациями обследования в отделении МВ НИИ пульмонологии г. Москвы. В 2016 г. диагноз МВ подтвержден генетическим типированием. Выставлен диагноз «МВ (3849+10kbС T), смешанная форма, тяжелое течение. Хроническое инфицирование дыхательных путей *P. aeruginosa*. Хронический полипозный риносинусит». С тех пор получает пульмозим 1 раз в день и беродуал ДАИ по 2 дозы 2 раза в день, находится под наблюдением пульмонолога. Последний осмотр пульмонолога в июне 2018 г.

Состояние стабильное, без отрицательной динамики.

### Заключение

В данном случае поздняя диагностика обусловлена редкой встречаемостью данной патологии в Пензенской области (17 пациентов с верифицированным МВ), а значит, и отсутствием опыта у большинства практических врачей. Настороженность врачей в отношении туберкулеза оказалась более значимой, нежели по поводу МВ.

Очередное тяжелое обострение бронхолегочной инфекции на фоне беременности послужило поводом для перевода пациентки в специализированное отделение, где был впервые поставлен диагноз МВ.

Патология дыхательных путей является главной причиной осложнений и летальности при МВ. Именно во взрослом возрасте состояние здоровья и продолжительность жизни больных МВ связаны с возрастающей частотой бронхолегочных осложнений, что имеет место в нашем случае. С увеличением возраста у больных формируются постоянные очаги хронической легочной инфекции, основными возбудителями которой являются синегнойная палочка и стафилококк, причем после 18 лет хроническая синегнойная инфекция выявляется у 80% больных МВ [4], что указывает на специфический характер ассоциации данного возбудителя и МВ. Выявление хронической синегнойной инфекции знаменует прогрессирование легочного процесса, которое наблюдается у 85-90% больных МВ, в том числе у представленной нами пациентки.

Обращает на себя внимание рецидивирующее течение инфекционно-воспалительного процесса на фоне стойких изменений в бронхолегочной системе с формированием бронхоэктазов, перибронхиальной инфильтрации, распространенного пневмофиброза и буллезной эмфиземы. Имеет место изме-

нение нутритивного статуса, а именно снижение массы тела. Нередко у больных старшего возраста выявляются пансинусит и полипоз носа. Все эти изменения наблюдаются у пациентки С.

У женщин, страдающих МВ, нередко бывает нарушение половой функции в виде расстройства менструального цикла и снижения фертильности. Беременность и роды у них всегда представляют опасность из-за возможного прогрессирования ДН и других осложнений со стороны легких, что произошло и с нашей больной.

Диагноз МВ базируется на наличии хронического бронхолегочного процесса, кишечного синдрома, положительного потового теста (содержание натрия и хлора > 60 ммоль/л), который является золотым стандартом прижизненной диагностики МВ. При этом достаточно сочетания любых двух из этих признаков для постановки диагноза.

Выраженный полиморфизм МВ определяет и варианты его течения. Наиболее типичным является постепенное начало с развитием хронического, нередко обструктивного, бронхита. У небольшого числа больных, даже при поздней диагностике и отсутствии адекватной терапии, наблюдается более благоприятное течение МВ, что связано с легкими проявлениями и атипичными формами заболевания и позволяет им достичь взрослого состояния (в их числе и наша пациентка). Однако во всех случаях при отсутствии адекватного лечения заболевание прогрессирует и прогноз неблагоприятный.

Поздняя диагностика МВ связана с малой прогрессией клинических симптомов, что определяется мягкими мутациями, и такие больные имеют лучший прогноз. Примерно у 3% больных МВ остается недиагностированным и во взрослом возрасте [5]. И в то же время число выявленных случаев МВ у взрослых растет: у 13% больных, находящихся на учете в НИИ пульмонологии г. Москвы, диагноз был поставлен после 18 лет [1].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Амелина Е. Л., Черняк А. В., Чучалин А. Г. Муковисцидоз у взрослых: особенности ведения // Пульмонология. Приложение. - 2006. - С. 30-39.
2. Муковисцидоз. Методические рекомендации / Под ред Н. И. Капранова, Н. Ю. Каширской. М., 2011.
3. Муковисцидоз. Современные достижения и актуальные проблемы. Методические рекомендации. Издание третье переработанное и дополненное / Под ред. Н. И. Капранова, Н. Ю. Каширской. - М.: ООО «4TEArt», 2008.
4. Муковисцидоз в России. По материалам X Национального конгресса «Муковисцидоз у детей и взрослых». - Ярославль, 2011.
5. Толстова В. Д., Капранов Н. И., Каширская Н. Ю. и др. Диагностика муковисцидоза на современном этапе // Пульмонология. Приложение. - 2006. - С. 12-16.

### REFERENCES

1. Amelina E.L., Chernyak A.V., Chuchalin A.G. Cystic fibrosis in adults: specific management aspects. *Pulmonologiya, Prilozeniyе*, 2006, pp. 30-39. (In Russ.)
2. Mukovistsidoz. Metodicheskie rekomendatsii. [Cystic fibrosis. Guidelines]. N.I. Kapranov, N.Yu. Kashirskaya, eds., Moscow, 2011.
3. *Mukovistsidoz. Sovremennye dostizheniya i aktualnye problemy. Metodicheskie rekomendatsii. Izdanie tretye pererabotannoe i dopolnennoe.* [Cystic fibrosis. Contemporary achievements and topical issues. Guidelines. The third edition, revised and supplemented]. N.I. Kapranov, N.Yu. Kashirskaya, eds., Moscow, ООО 4TEArt Publ., 2008.
4. *Cystic fibrosis in Russia. Po materialam X Natsionalnogo kongressa Mukovistsidoz u detey i vzroslykh.* [Materials of the Xth National Congress on Cystic Fibrosis in Children and Adults]. Yaroslavl, 2011. (In Russ.)
5. Tolstova V.D., Kapranov N.I., Kashirskaya N.Yu. et al. Diagnostics of cystic fibrosis at the current stage. *Pulmonologiya, Prilozeniyе*, 2006, pp. 12-16. (In Russ.)



6. Шугинин И. О., Амелина Е. Л., Туманова В. А. и др. Беременность и роды при муковисцидозе (клиническое наблюдение) // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2007. - № 5. - С. 33.
7. Gilljam M., Antoniou M., Shin J. et al. Pregnancy in cystic fibrosis. Fetal and maternal outcome // Chest. - 2000. - № 118 (1). - P. 85-91.
6. Shuginin I.O., Amelina E.L., Tumanova V.A. et al. Pregnancy and delivery in cystic fibrosis (a clinical case). *Rossiysky Vestnik Akushera-Ginekologa*, 2007, no. 5, pp. 33. (In Russ.)
7. Gilljam M., Antoniou M., Shin J. et al. Pregnancy in cystic fibrosis. Fetal and maternal outcome. *Chest*, 2000, no. 118 (1), pp. 85-91.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»,  
440026, г. Пенза, ул. Красная, д. 40.

**Герасимова Анастасия Сергеевна**

кандидат медицинских наук, доцент,  
доцент кафедры терапии Медицинского института.  
E-mail: gerasimova.gas@yandex.ru

**Челбаева Елена Анатольевна**

ассистент кафедры терапии Медицинского института.  
E-mail: elena-chelbaeva@rambler.ru

ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница  
им. Н. Н. Бурденко»,  
440026, г. Пенза, ул. Лермонтова, д. 28.

**Демчук Елена Анатольевна**

врач отделения пульмонологии.  
E-mail: elena2804demchuk@gmail.com

**Тарасеева Галина Николаевна**

заведующая отделением пульмонологии.  
E-mail: burdenko@e-pen.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Penza State University,  
40, Krasnaya St., Penza, 440026.

**Anastasia S. Gerasimova**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,  
Associate Professor of Therapy Department of Medical Institute.  
Email: gerasimova.gas@yandex.ru

**Elena A. Chelbaeva**

Assistant of Therapy Department of Medical Institute.  
Email: elena-chelbaeva@rambler.ru

Burdenko Penza Regional Clinical Hospital,  
28, Lermontova St.,  
Penza, 440026.

**Elena A. Demchuk**

Doctor of Pulmonology Department.  
Email: elena2804demchuk@gmail.com

**Galina N. Taraseeva**

Head of Pulmonology Department.  
Email: burdenko@e-pen.ru

Поступила 07.09.2018

Submitted as of 07.09.2018