

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
(ФГБОУ ВО СибГМУ Министерства Российской Федерации)



Муковисцидоз

Выполнила:
Сарыглар М.Н

Томск, 2021г

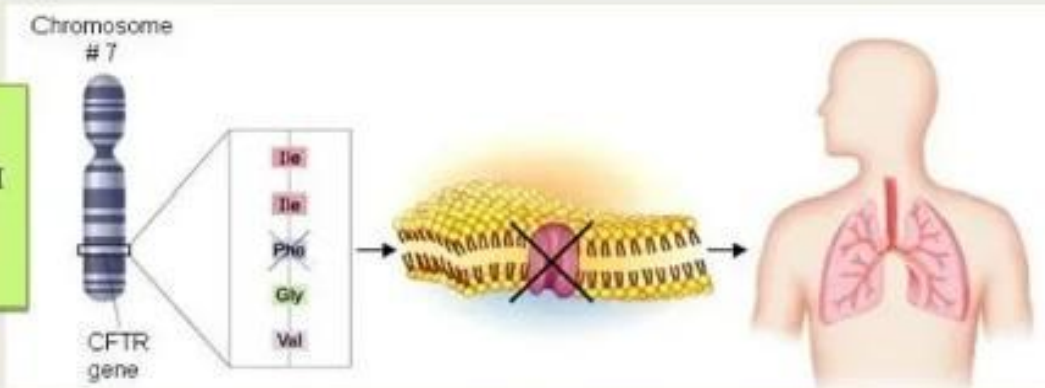


- **Кистозный фиброз (муковисцидоз, МВ)** - аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желёз, а также жизненно важных органов и систем.

В основе патогенеза заболевания лежит мутация гена МВ!

- Ген МВ контролирует структуру и функцию белка названного МВТР – трансмембранный регулятор МВ.

На сегодняшний день выделено около 2 000 мутаций МВТР, ответственных за развитие симптомов МВ.

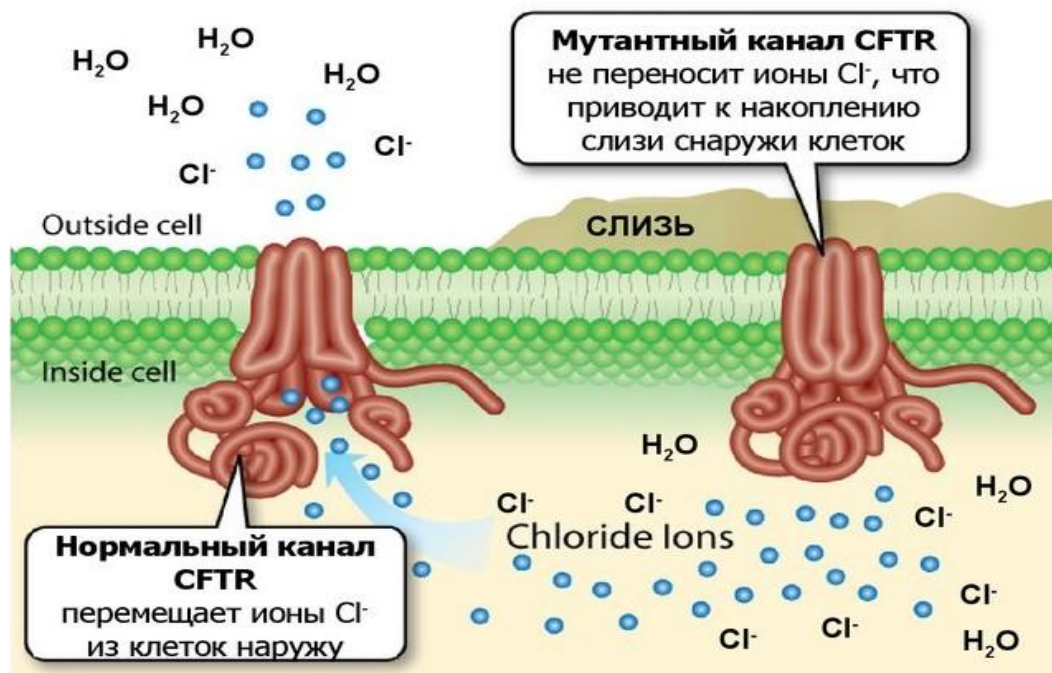




Этиология и патогенез заболевания

МВТР (CFTR) локализуется в апикальной части мембраны эпителиальных клеток, выстилающих выводные протоки желез внешней секреции (потовых, слюнных, желез в бронхах, поджелудочной железе, кишечнике, уrogenитальном тракте), он регулирует транспорт электролитов между этими клетками и межклеточной жидкостью.

- (МВТР) по последним исследованиям считается собственно хлоридным каналом. При затруднении их прохождения через клеточную мембрану увеличивается реабсорбция натрия железистыми клетками, нарушается электрический потенциал просвета, что вызывает изменение электролитного состава и дегидратацию секрета желез внешней секреции.
- В результате выделяемый секрет становится чрезмерно густым и вязким. При этом страдают легкие, желудочно-кишечный тракт, печень, поджелудочная железа, мочеполовая система.





Органы и системы	Патологические процессы
Легкие	Бронхообструкция, дыхательная недостаточность, снижение толерантности к инфекции, легочная гипертензия, колонизация дыхательных путей <i>P. aeruginosa</i> и др патологическими м/о, хроническое воспаление дыхательных путей, бронхоэктазы, деструкция паренхимы легких.
Поджелудочная железа	Обструкция протоков железы, появление кист, недостаточность поджелудочной железы (внутренне - и внешнесекреторная), кишечная мальабсорбция.
Печень	Холестаз, холелитиаз
Кишечник	Увеличение вязкости/адгезивности каловых масс
Репродуктивная система у мужчин	Обструкция и последующая атрезия выносящих протоков яичек. Азооспермия.



Эпидемиология заболевания

- Частота МВ колеблется среди представителей европеоидов от 1:600 до 1:17000 новорожденных.
- В РФ частота муковисцидоза составляет по данным ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова» 1:9000 новорожденных.

Классификация, принятая ВОЗ, Международной Ассоциацией Муковисцидоза, Европейской Ассоциацией Муковисцидоза

1. Классический муковисцидоз с панкреатической недостаточностью (смешанная или легочно-кишечная форма заболевания¹), P1. E84.8.
2. Классический муковисцидоз с ненарушенной функцией поджелудочной железы (преимущественно легочная форма заболевания¹), P5. E84.0.
3. Неопределенный диагноз при положительном неонатальном скрининге на муковисцидоз. E84.9.
4. Заболевания, ассоциированные с геном CFTR(МВТР)
 - изолированная обструктивная азооспермия;
 - хронический панкреатит;
 - диссеминированные бронхоэктазы.



Пример диагноза

- Кистозный фиброз поджелудочной железы (муковисцидоз— E84.0) [генотип F508del/F508del], лёгочно-кишечная форма, среднетяжелое течение. Хронический бронхит. Дыхательная недостаточность 0-1 степени. Хроническая инфекция *Ps.aeruginosa*. Хроническая панкреатическая недостаточность, тяжелая степень. Отставание в физическом развитии. БЭН 2ст.



Клиническая симптоматика

- У большинства детей отмечаются часто рецидивирующие респираторные инфекции с явлениями бронхита, достаточно рано появляется кашель с выделением гнойной мокроты, отмечается свистящее дыхание, слышимое на расстоянии и/или «оральная крепитация». При распространенном процессе с варикозными и/или мешотчатыми БЭ может отмечаться одышка. Также характерно наличие задержки прибавки веса, частый обильный, с примесью жира и зловонным запахом стул.
- Кожные покровы имеют «соленый» привкус.
- При распространенном поражении легочной ткани нередко можно обнаружить косвенные признаки хронической гипоксии: деформации концевых фаланг пальцев по типу «барабанных пальцев» и/или ногтей по типу «часовых стекол».
- Перкуторно над легкими может выслушиваться коробочный оттенок звука и/или участки притупления, при аускультации – ослабление дыхания, сухие и разнокалиберные (преимущественно среднепузырчатые) влажные хрипы локальные или распространенные, в зависимости от объема поражения.
- При обследовании верхних дыхательных путей выявляется хронический пансинусит, нередко полипозный.
- При обследовании желудочно-кишечного тракта живот увеличен в размерах («лягушачий»), в случае развития цирроза - гепатоспленомегалия.



Диагностика

- Диагноз МВ подтверждается при наличии одного или более характерных фенотипических проявлений МВ в сочетании с доказательствами наличия мутации гена МВТР.

Основные фенотипические проявления МВ:

- *Желудочно-кишечные:*
 - Мекониевый илеус
 - Экзокринная недостаточность поджелудочной железы у детей
- *Со стороны дыхательных путей:*
 - Хроническая инфекция, вызванная мукоидной формой Ps. Aeruginosa
 - Бронхоэктазы в верхних долях обоих легких
 - Персистирующая инфекция, вызванная V. serasia
 - Полипы носа у детей
- *Другое:*
 - Синдром электролитных нарушений
 - Врожденное двустороннее отсутствие семявыносящих протоков



Лабораторная диагностика

1. *Проведение скрининга новорожденных на муковисцидоз (неонатальный скрининг)*

Протокол скрининга включает 3 обязательных этапа: ИРТ, ИРТ1, потовый тест. На первом этапе в крови новорожденных (4-5 день у доношенных, 7-8 день у недоношенных) определяется уровень ИРТ. При превышении порогового уровня ИРТ

проводится ретест на 21-28 день жизни. При положительном ретесте проводится потовая

проба. Позитивный потовый тест расценивают как положительный результат скрининга.

2. *Потовый тест- золотой стандарт диагностики МВ.*

Пограничные значения хлора 30-59 ммоль/л, патология 60 ммоль/л и выше.

3. *Микробиологическое исследование мокроты, орофарингеального мазка и/или жидкости , бронхоальвеолярного лаваж* для идентификации патогена/-ов) и Определения чувствительности выделенной микрофлоры.

4. *Копрология-* для определения степени панкреатической недостаточности (нейтр. жир, эластаза-1 кала)



Инструментальная диагностика

1. *КТ органов грудной клетки*
2. *Спирография*
3. *Регулярное периодическое эхокардиографическое исследование с доплером*
4. *Проба Манту*
5. *УЗ ОБП*
6. *Фиброэластометрия печени*

Лечение

Консервативное лечение

1. Диета и витаминотерапия

- Рекомендуется увеличение суточного потребления калорий на 120-150% по сравнению с нормами по возрасту, пропорциональное увеличение потребления высококачественного белка (20% от суточного калоража) и жира (35-40% от суточного калоража).

2. Муколитические препараты

- дорназа альфа- ингаляционно в дозе 2,5 мг в сутки; при необходимости (распространенные бронхоэктазы; хронический синусит) 2 раза в сутки с использованием универсальной ингаляционной системы с функцией пульсирующей подачи аэрозоля.



2. Муколитические препараты

-7% гипертонический раствор натрия хлорида с 0,1% натрием гиалуронатом по 5 мл 2 раза в день

- Маннитол применяется в дозе 400 мг дважды в день через ингалятор.

3. Бронхолитические препараты

- при наличии затрудненного дыхания и одышки: сальбутамол по требованию
- при наличии обратимой обструкции- салметерол или формотерол

4. Антибактериальная терапия- всем пациентам с легочными проявлениями МВ, у которых отмечается обострение МВ (включая обострения на фоне ОРИ) или выявляются возбудители респираторной инфекции в количестве более 10⁴ КОЕ при плановом микробиологическом исследовании.

Выбор лекарственных средств определяется: видом возбудителя, выявленного у пациента; чувствительностью возбудителя (in vitro) к данному АБП; фазой заболевания (обострения – ремиссия); продолжительностью инфекционного процесса (хроническая инфекция – впервые выявленный возбудитель); эффективностью терапии предшествующего обострения легочной инфекции



5. Панкреатические ферменты

Заместительную терапию панкреатическими ферментами (Панкреатин**), в виде минимикросфер, рекомендовано назначать всем пациентам, включая новорождённых с МВ, имеющим клинические проявления кишечного синдрома или низкую концентрацию эластазы-1 в кале (<200 мкг/г)

-У большинства пациентов доза должна оставаться меньше или не превышать 10 000 ЕД по липазе на 1 кг массы тела в сутки или 4000 ЕД на 1 г потребленного жира.

Всем пациентам с муковисцидозом в обязательном порядке рекомендовано проведение кинезитерапии по индивидуальной программе. Основными методиками КНТ являются:

- постуральный дренаж; перкуссионный массаж грудной клетки; активный цикл дыхания;
- дренажные положения; аутогенный дренаж;
- терапия, с помощью дыхательных тренажеров, создающих положительное давление на выдохе, в том числе, с контролем и регулированием этого давления
- (специальные маски, системы, флаттер, аэробика и др.);
- Дренаж с помощью специальных приборов: вибро-жилет, аппарат для экстрапульмональной высокочастотной осцилляции, аппарат интрапульмональной перкуссионной вентиляции легких, откашливатель и др.

Кинезитерапия назначается всем пациентам с момента постановки диагноза, в любом возрасте, как с легочными проявлениями заболевания, так и с кишечными симптомами. КНТ показана всем новорождённым и детям первых месяцев жизни, пациентам с МВ.

An anatomical illustration of the human digestive system, rendered in a glowing blue color. The gallbladder is highlighted in a bright orange color, positioned in the upper right quadrant of the abdomen. The text "Спасибо за внимание!" is overlaid on the image in a white, italicized font, enclosed in a thin white rectangular border.

Спасибо за внимание!