

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



Муковисцидоз

Выполнила:
Сарыглар М.Н

Томск, 2021г

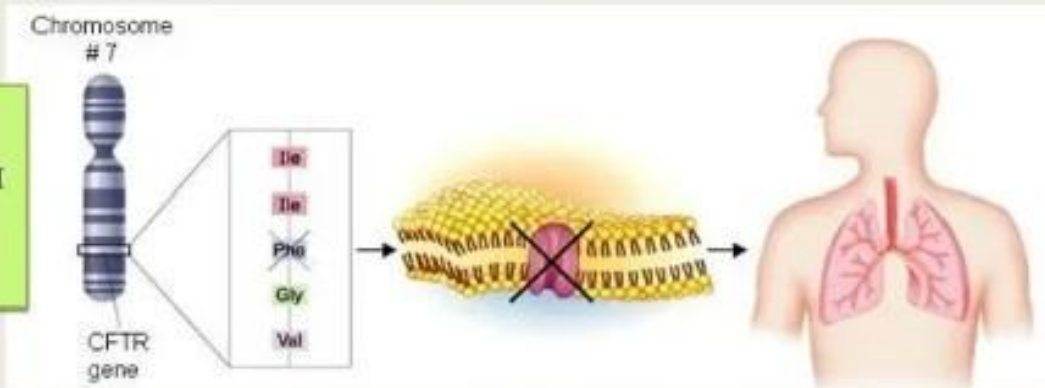


- **Кистозный фиброз (муковисцидоз, МВ)** - аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желёз, а также жизненно важных органов и систем.

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.

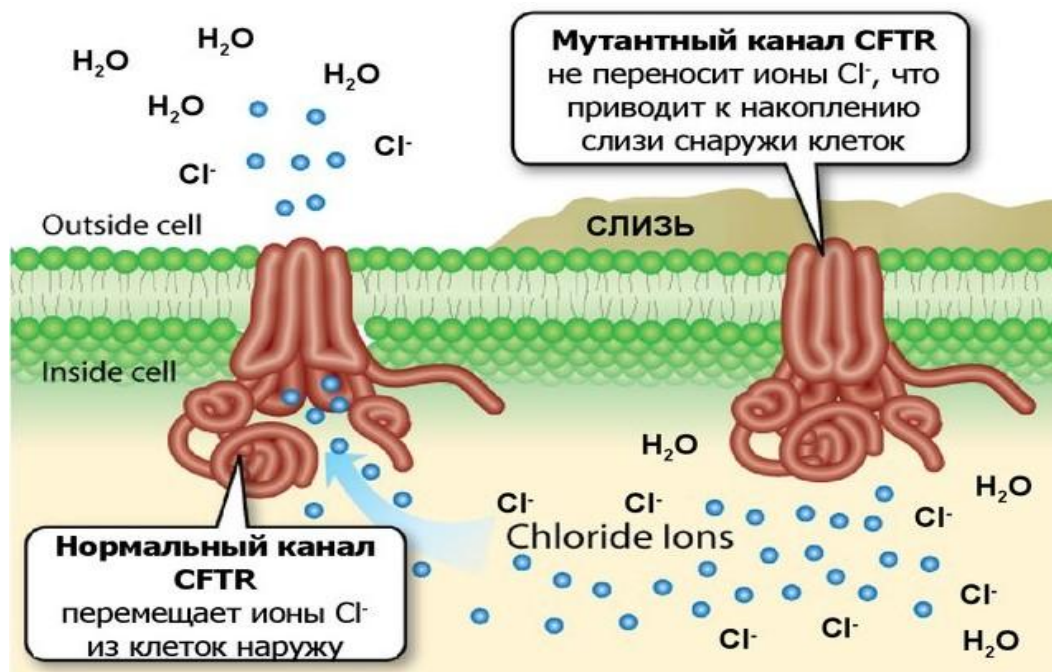




Этиология и патогенез заболевания

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. серасiа
 - 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 лаважжа* 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, semi-transparent style. The gallbladder is highlighted in a bright orange color, positioned on the right side of the upper abdomen. The surrounding organs, including the stomach, liver, and large intestine, are shown in various shades of blue. The background is a dark blue gradient.

Спасибо за внимание!