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

Муковисцидоз

Выполнила:
Сарыглар М.Н

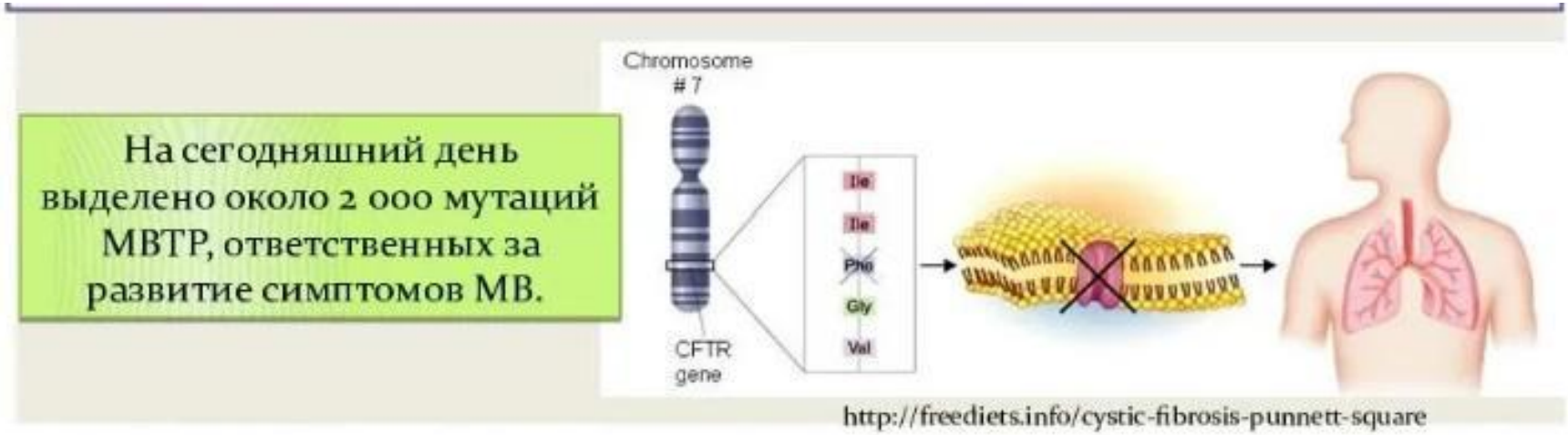
Томск, 2021г

СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

- **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.

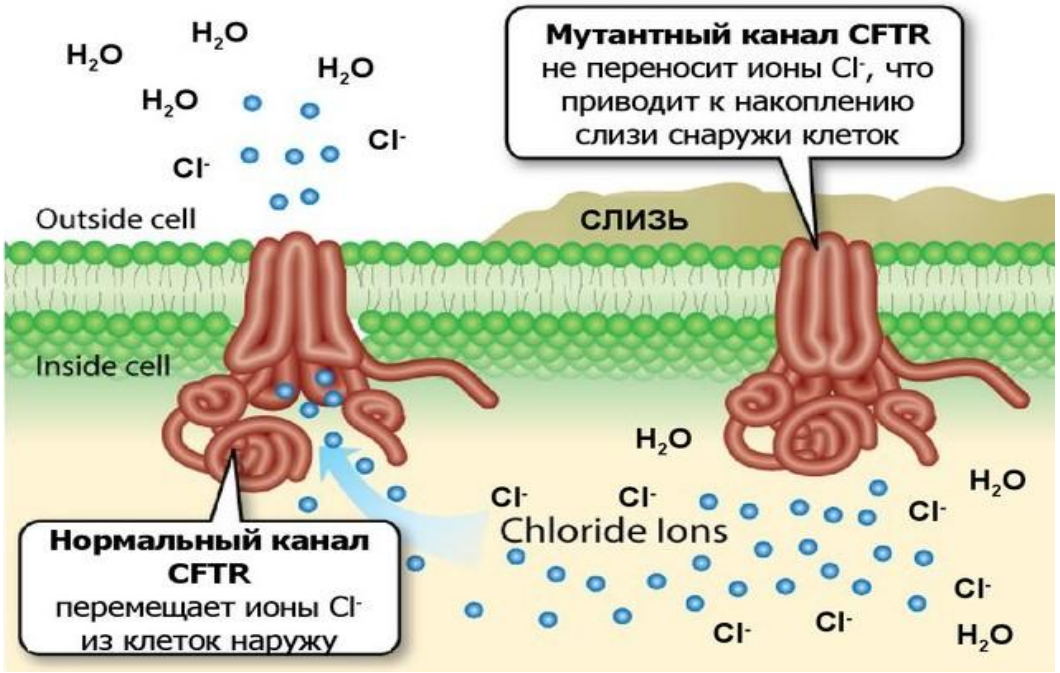


СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

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, урогенитальном 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.



СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Органы и системы	Патологические процессы
Легкие	Бронхообструкция, дыхательная недостаточность, снижение толерантности к инфекции, легочная гипертензия, колонизация дыхательных путей P. aeruginosa и др патологическими м/о, хроническое воспаление дыхательных путей, бронхоэктазы, деструкция паренхимы легких.
Поджелудочная железа	Обструкция протоков железы,появление кист, недост-ть 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.

СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

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), PI. E84.8.
2. Классический муковисцидоз с ненарушенной функцией поджелудочной железы (преимущественно легочная форма заболевания1), PS. E84.0.
3. Неопределенный диагноз при положительном неонатальном скрининге на муковисцидоз. E84.9.
4. Заболевания, ассоциированные с геном CFTR(MBTP)
   - изолированная обструктивная азооспермия;
   - хронический панкреатит;
   - диссеминированные бронхоэктазы.

СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

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.

СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

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.

СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Диагностиика

- 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 B. cepacia
- Полипы носа у детей

- *Другое:*

- Синдром электролитных нарушений
- Врожденное двустороннее отсутствие семявыносящих протоков

СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

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 лаважа для идентификации патогена/-ов) и Определения чувствительности выделенной микрофлоры.

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

СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Инструментальная диагностика

1. ***.КТ органов грудной клетки***
2. ***Спирография***
3. ***Регулярное периодическое эхокардиографическое исследование с допплером***
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.

СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Лечение

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

СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Лечение

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.

Спасибо за внимание!