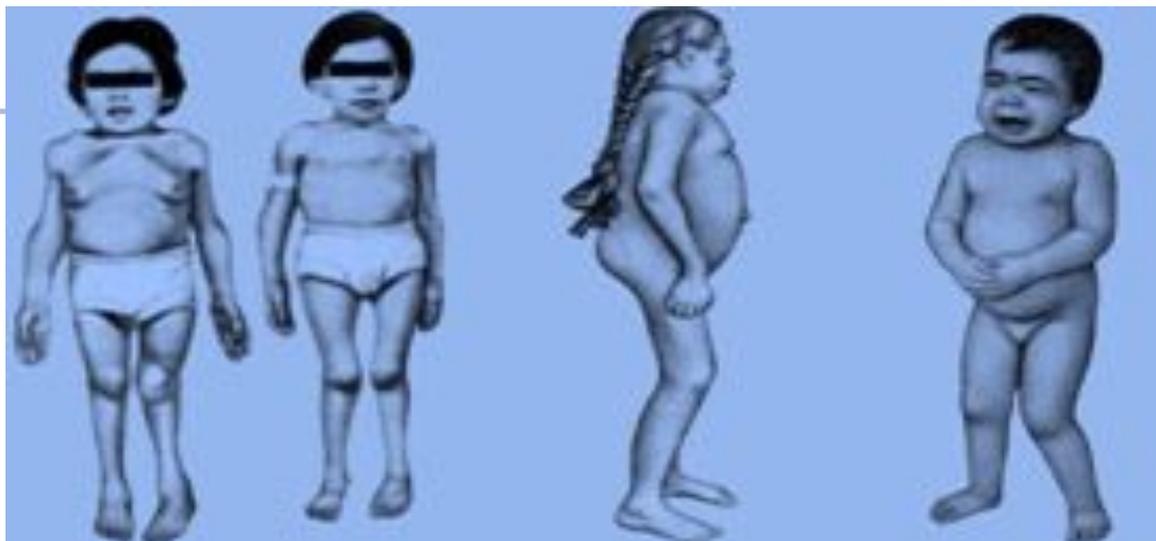


ТЕМА НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ НАКОПЛЕНИЯ: МУКОПОЛИСАХАРИДОЗЫ.
Муковисцидоз ПРИЧИНА, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОГНОЗ.



- ▣ Подготовила : Якубжанова Захро
- ▣ Группа : ЖМО-506
- ▣ Проверила : Салходжаева Г.К



Мукополисахаридозы (МПС)



- Мукополисахаридозы (МПС) - группа метаболических заболеваний соединительной ткани, связанных с нарушением обмена гликозаминогликанов (ГАГ), проявляющихся дефектами костной, хрящевой, соединительной тканей. Обусловлены данные заболевания мутациями генов, контролирующих процесс внутри лизосомного гидролиза макромолекул ГАГ
- Все мукополисахаридозы наследуются аутосомно-рецессивно и лишь болезнь Хантера (МПС второго типа) наследуется X-сцепленно рецессивно.

РАЗЛИЧАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ ОСНОВНЫЕ ТИПЫ МУКОПОЛИСАХАРИДОВ:

- **МПС I типа:** H типа – синдром Гурлер,
H-S - синдром Гурлер –Шейе,
S - синдром Шейе;
- **МПС II типа** – синдром Хантера, тяжелая и легкая форма;
- **МПС III типа** – синдром Санфилиппо:
 - III А типа – синдром Санфилиппо А;
 - III В типа – синдром Санфилиппо В;
 - III С типа – синдром Санфилиппо С;
 - III D типа – синдром Санфилиппо D;
- **МПС IV типа** – синдром Моркио:
 - IV А типа – синдром Моркио А;
 - IV В типа – синдром Моркио В
- **МПС VI типа** – синдром Марото-Лами (легкая и тяжелая)
- **МПС VII типа** – синдром Слая
- **МПС IX типа** – синдром Натовикс



Мукополисахаридоз типа I-H (синдром Гурлер).

- Впервые описан немецким педиатром Гурлер (G. Hurler) в 1919 г.
- Часто наблюдается у детей, родители которых находятся в кровном родстве.
- Частота среди новорожденных 1:20000 — 1:25000.

При тяжелой форме синдрома Гурлер дети умирают в возрасте 6–10 лет от сердечной и легочной декомпенсации.

При легкой форме доживают в среднем до 30 лет.



- Признаки болезни появляются уже на первом году жизни, а к 1—2 годам все клинические проявления достаточно выражены.
- скафоцефалия (череп в форме кия лодки), грубые черты лица,
- шумное дыхание ртом, обусловленное аденоидами и пороками развития лица и носа.
- отставание в росте, формируются неправильное телосложение и деформации скелета: шея короткая, нижние ребра выступают, наблюдаются кифоз грудного и поясничного отделов позвоночника (в положении сидя вид «кошачьей спины»), лопатки расположены высоко, кисти широкие, V палец короткий, искривлен (кисть напоминает когтистую лапу).
- Гепатоспленомегалии
- пупочными и паховыми грыжи
- изменениями со стороны сердца
- Выявляются изменения со стороны глаз
- Наблюдается снижение слуха.
- Характерно чрезмерное развитие пушковых волос.
- умственная отсталость
- неврологическая симптоматика (повышение тонуса мышц, параличи, нарушение координации движений).

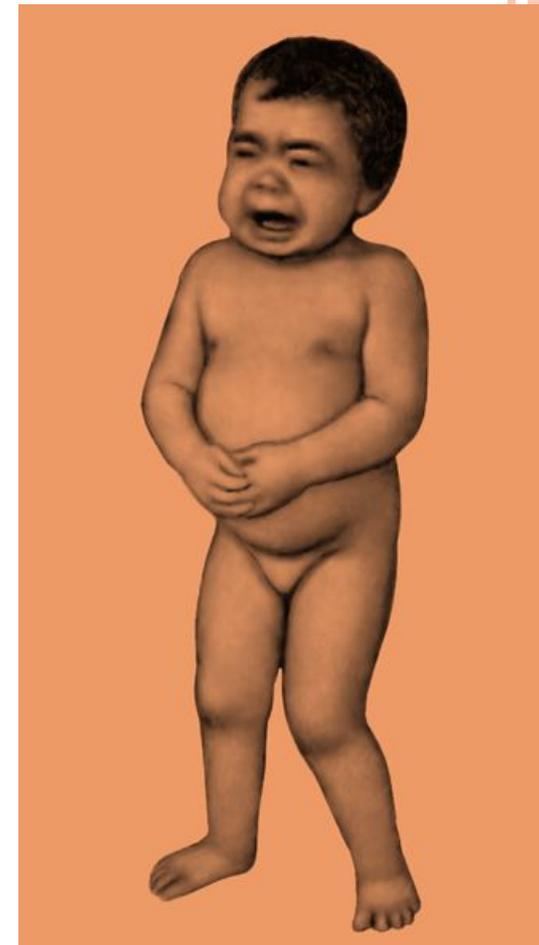


Рис. 1. Синдром Гурлер: типичные внешние проявления.





MedUniver.com
Все по медицине.

ДИФ ДИАГНОЗ

- В начале развития болезни у детей раннего возраста синдром Гурлер необходимо дифференцировать с *врожденными деформациями позвоночника* (для последних не характерна поза «кошачьей спины», умственная отсталость, грубые черты лица, специфические биохимические нарушения);
- *Гипотиреозом* (в анамнезе — затянувшаяся желтуха и запоры, сухость кожи; тонкие, тусклые, ломкие, сухие волосы, нет характерных костных деформаций).



Мукополисахаридоз типа I-S (БОЛЕЗНЬ ШЕЙЕ; ПОЗДНИЙ СИНДРОМ ГУРЛЕР).

- Впервые описан американским офтальмологом Шейе (H.G. Scheie) в 1962 г.
- Мукополисахаридозы типов I-H и I-S рассматривают как варианты одной болезни.



Рис. Пациент С. с синдромом Гурлер-Шейе. Типичные фенотипические особенности: большая голова, грубые черты лица, нос с запавшей переносицей, полуоткрытый рот

- При рождении признаки болезни отсутствуют.
- Первые симптомы (ограничение разгибания пальцев рук) появляются в 3—6 лет. В.к, н.к.,
- Отмечается небольшая задержка роста.
- Больные коренасты с сильно развитой мускулатурой, черты лица грубые, характерен широкий рот с опущенными вниз углами.
- Наблюдается повышенное оволосение, утолщение и натяжение кожи на пальцах, пупочная или паховая грыжа.
- помутнение роговицы, глаукома (у больных старше 30 лет), пигментная дистрофия сетчатки.
- Иногда развивается недостаточность клапанов аорты или аортальный стеноз,
- гепатоспленомегалия отмечается редко.
- Интеллект больных сохранен.
- При рентгенологическом исследовании скелета выявляются те же изменения, что и при синдроме Гурлер, но менее выраженные.



Рис. 4. Болезнь Шейе:
типичные внешние
проявления

Синдром Шейе

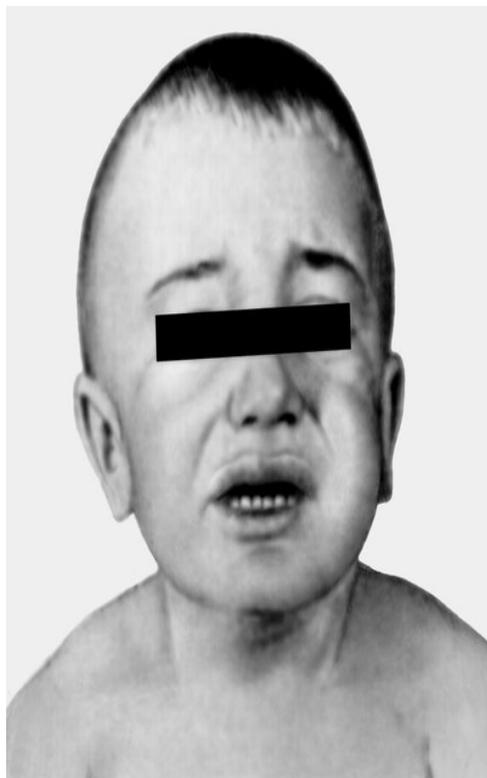
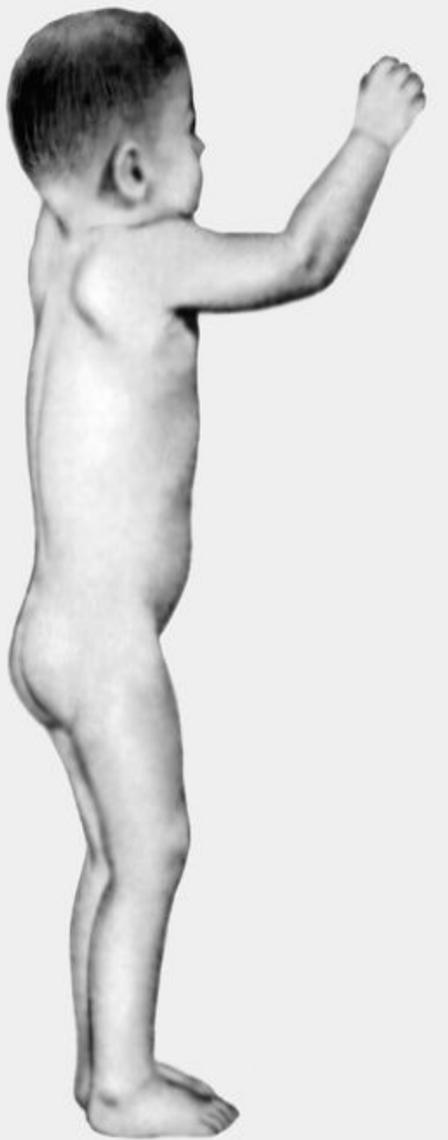


MedUniver.com
Все по медицине...



Мукополисахаридоз типа II (синдром Гунтера).

- Клинические симптомы появляются позднее, чем при синдроме Гурлер (у детей старше 2 лет) и менее выражены.
- Чаще болеют мальчики.
- Характерны грубые черты лица, скафоцефалия (рис. 3. а), шумное дыхание, низкий грубый голос, частые острые респираторные вирусные инфекции.
- Кифоз обычно не развивается;
- в 3—4 года появляются нарушения координации движений — походка становится неуклюжей, дети при ходьбе часто падают (рис. 3. б),
- изменяется поведение характерна эмоциональная лабильность, агрессивность.
- Отмечаются также прогрессирующая тугоухость, узелковые поражения кожи спины, остеоартриты, незначительная гепатоспленомегалия.
- В более старшем возрасте появляется легкое помутнение роговицы.
- Снижение интеллекта выражено в меньшей степени, чем при синдроме Гурлер.



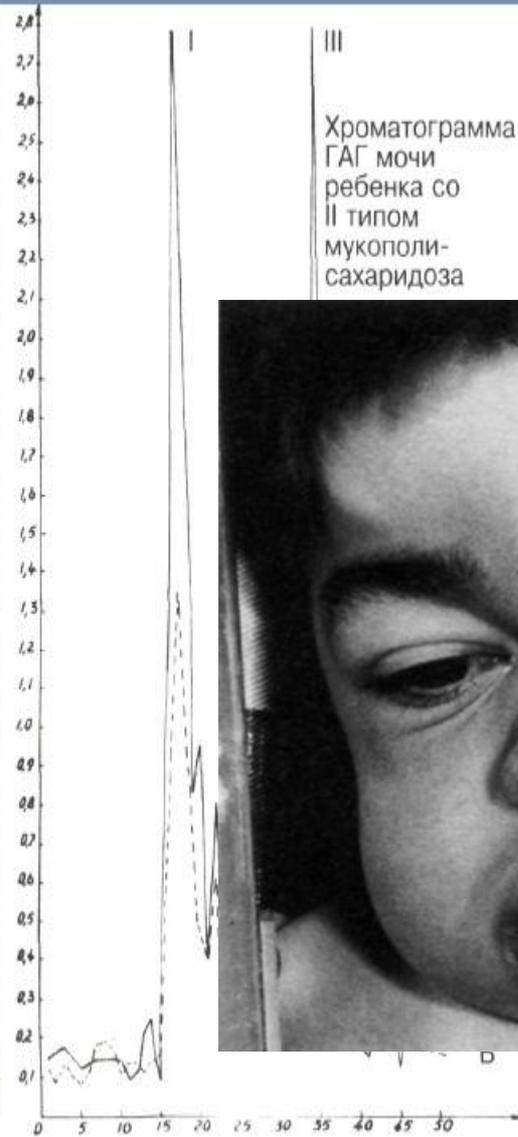
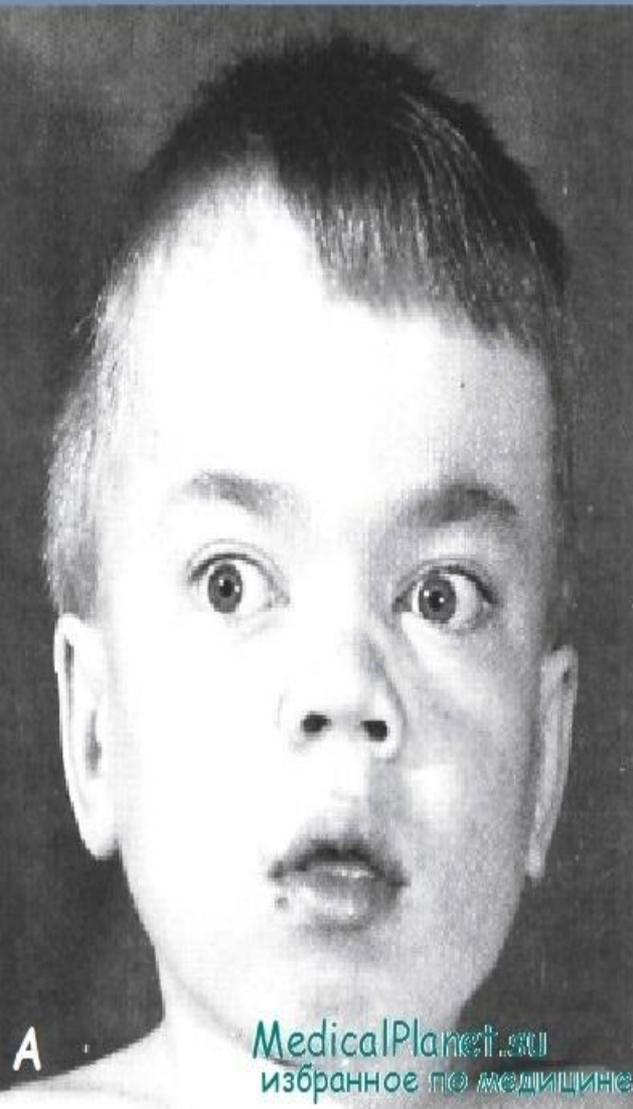
- ⊙ Выделяют два варианта болезни — А и В.
- ⊙ При варианте А все симптомы выражены, болезнь протекает тяжело, с умственной отсталостью; смерть наступает до 15 лет.
- ⊙ При варианте В течение болезни легкое, умственная отсталость выражена незначительно или отсутствует, больные нередко доживают до 30 лет.

Синдром Гунтера у мальчика 2 лет — изменения скелета слабо выражены, нет кифоза, контрактур.

Синдром Гунтера у мальчика 2 лет — грубые черты лица, скафоцефалия.



Синдром Гунтера (мукополисахаридоз II)



Мукополисахаридоз типа III (синдром Санфилиппо, болезнь Санфилиппо).

- Описан американским педиатром Санфилиппо (S.J. Sanfilippo) в 1963 г. Частота 1 на 100 000—200 000 новорожденных.
- Выраженная ретардация интеллекта,
- макроцефалия,
- агрессивное поведение.
- Относительно слабые скелетные изменения.
- Гепатоспленомегалия появляется в школьном возрасте.
- Густые, жесткие волосы, сросшиеся брови, нарушение осанки – гиперлордоз.
- Тугоухость кондуктивная или смешанная. Клинически типы не могут быть дифференцированы. Чаще встречаются типы А и В. Тип D – самый редкий. Тяжелое течение характерно для типа А, тип С самый мягкий. Продолжительность жизни до 30 лет
- **Выраженная ретардация интеллекта**



Синдром Санфилиппо

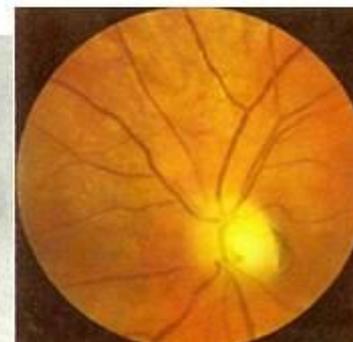
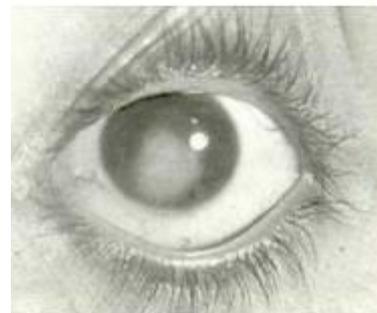


MedicalPlanet.ru
избранное по медицине

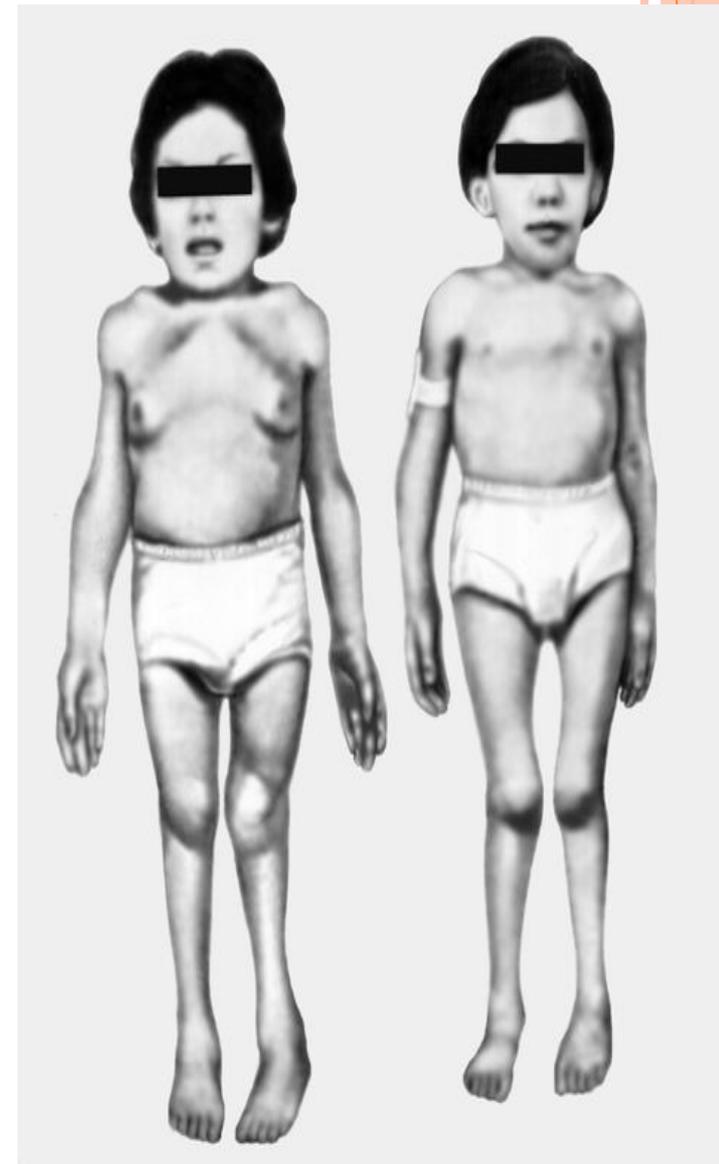


Мукополисахаридоз типа IV (синдром Моркио, болезнь Моркио).

- Заболевание в 1929 г. независимо друг от друга впервые описали уругвайский педиатр Моркио (L. Morquio) и английский радиолог Брейлсфорд (J.F. Braiisford).
- Частота до 1: 40 000.
- Дети рождаются без признаков болезни.
- Первые симптомы появляются в возрасте 1—3 года, и к 7—8 годам клиническая картина уже полностью выражена.
- Умирают в возрасте 20—35 лет



- резкая задержка роста (рост взрослого больного около 100 см),
- непропорциональное телосложение (относительно короткое туловище, микроцефалия, короткая шея),
- грубые черты лица,
- деформация грудной клетки (куриная, бочкообразная, килеобразная),
- кифоз или сколиоз грудного и поясничного отделов позвоночника
- Возникают контрактуры в локтевых, плечевых, коленных суставах, отмечается вальгусная деформация нижних конечностей, плоскостопие. Мышечная сила снижена.
- возможно развитие параплегии, паралича дыхания.
- Кожа утолщена, ее тургор и эластичность снижены.
- пупочные и паховые грыжи, расхождение прямых мышц живота.
- снижение слуха, дистрофические процессы в роговице.
- глухота.
- **Интеллект не снижен.**



Синдром Моркио: типичные внешние проявления.

Мукополисахаридоз типа VI (синдром Марото — Лами, болезнь Марото — Лами)

в 1960 г. впервые описан французскими врачами Марото (P. Maroteaux) и Лами (M. E.J. Lamy).

Первые симптомы появляются у детей старше 2 лет.

Характерно отставание в росте, грубые черты лица (как при синдроме Гурлер, но менее выражены), малые размеры верхней челюсти, короткая шея, бочкообразная грудная клетка, укороченные ключицы (рис. 7, а).



Синдром Марото — Лами: (типичные внешние проявления у девочки 9 лет) — грубые черты лица, бочкообразная грудная клетка.

- Отмечаются сгибательные контрактуры суставов верхних конечностей (больные не могут поднять руки вверх);
- с возрастом появляются контрактуры в суставах нижних конечностей, нарушается походка (рис. 7, б).
- Часто присоединяются острые респираторные вирусные инфекции.
- Нередко выявляются грыжи, гепатоспленомегалия.
- Могут наблюдаться гидроцефалия, спастические параличи. Интеллект не страдает.
- поражение сердечно-сосудистой системы (клапанный аппарат)
- прогрессирующая гидроцефалия,
- потеря зрения,
- неврологическая клиника, связанная со сдавлением спинномозгового канала.
- Изменение кисти в виде «когтистой лапы», короткие и утолщенные пальцы
- **Интеллект сохранен**



Рис. 7б). Синдром Марото — Лами: (типичные внешние проявления у девочки 9 лет) — контрактуры верхних и нижних конечностей.

Мукополисахаридоз типа VII (синдром Слая).

- Описан Слаем (W.S. Sly) в 1973 г.
- Клинические проявления схожи с синдромом Санфилиппо.
- Диагноз устанавливают только при детальном биохимическом исследовании.
- Висцеральный фенотип: низкий рост,
- гепатоспленомегалия,
- пупочные и паховые грыжи,
- обструкция верхних дыхательных путей,
- поражение сердечно-сосудистой системы.
- **Снижение интеллекта.**
- Помутнение роговицы.



Мукополисахаридоз типа VIII (синдром Ди Ферранте).

- Описан Ди Ферранте (N. Di Ferrante) и др. в 1978 г.
- По клиническим проявлениям схож с мукополисахаридозом типа IV (синдром Моркио), но в отличие от него при мукополисахаридозе типа VIII выражена задержка психомоторного и интеллектуального развития.
- Низкий рост,
- расщепление неба,
- частые отиты,
- появлением мягких узелков вокруг суставов, с периодически появляющейся болезненным отеком суставов.
-



Жалобы на:

- отставание в росте;
- грубые черты лица
- увеличение размеров головы;
- деформация скелета;
- скованность в суставах;
- частые инфекции верхних дыхательных путей,
- шумное дыхание; апноэ во сне;
- пупочная, паховая грыжи
- снижение зрения, слуха;
- нарушения понимания речи, сна,
- судороги.

□ Анамнез:

- Дети, как правило, рождаются «нормальными». Характерен большой вес при рождении.
- 3–5 месяцев появляется ринит, позже – рецидивирующие инфекции, отставание в росте, увеличение головы, иногда – паховые и пупочные грыжи.
- 6–8 месяцев черты лица становятся грубыми, развивается поражение позвоночника.
- 9–12 месяцев появляется комплекс типичных клинических проявлений, которые постепенно прогрессируют. Лицо приобретает характерные гротескные черты – большой нос с запавшей переносицей, пухлые губы, маленькие зубы с широкими зубными промежутками, позднее прорезывание зубов, макроглоссия. Внешний вид пациента характеризуется отставанием в росте, диспропорциональным телосложением, с укорочением туловища. Возможна глухота, пупочная грыжа, паховая грыжа, уплотнение и утолщение кожи, грубые волосы, умеренный гирсутизм. На поздних стадиях возможно развитие глухоты, слепоты, деменции [



ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- ▣ **ОАК:** анемия, лейкопения, у 50% больных в лейкоцитах можно обнаружить зернистость Альдера.
- ▣ **Биохимический анализ крови:** Гиперхолестеринемия, умеренное повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) (42 Ед/л), аспартатаминотрансферазы (АСТ) (49 Ед/л);
- ▣ **Определение уровня экскреции ГАГ в моче путем электрофореза:** повышение уровня ГАГ в моче.

Инструментальные исследования:

- ▣ **ЭхоКГ:** вторичная дилатационная, гипертрофическая кардиомиопатия. Поражение клапанного аппарата сердца: клапаны утолщены, отмечается ограничение их подвижности, что приводит к недостаточности и/или стенозу. Чаще всего поражается аортальный и митральный клапаны.
- ▣ **Рентгенография опорно-двигательного аппарата:** "рыбьи" позвонки, позвонки имеют кубовидную форму, их контуры закруглены, в переходном отделе выявляется скошенность передневерхних углов, углообразный кифоз, утолщение и укорочение отростков, кортикальное утончение длинных костей, грудной кифоз, поясничный лордоз, дисплазия головки бедренной кости и вертлужной впадины.
- ▣ **Рентгенография костей кисти:** свидетельствует о недоразвитии ногтевых фаланг, укорочении и расширении пястных костей, проксимальных и средних фаланг
- ▣ **Рентгенография органов грудной клетки,** застойные пневмонии, хронические бронхиты. Определяется утолщение передних и истончение задних отделов ребер, сопровождающиеся их лопатовидной или саблевидной деформацией, укорочение и деформация ключиц, уменьшение и смещение головок плечевых костей.
- ▣ **УЗИ органов брюшной полости:** гепатоспленомегалия.



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Синдром Гурлера – 1 тип
- Синдром Шейе – 1 тип S
- Синдром Хантера – 2 тип
- Синдром Санфилиппо – 3 тип
- Синдром Моркио - 4 тип
- Синдром Марото-Лами - 6 тип



Признак Синдром	Начало	Минимальные диагностические признаки	Соматические проявления	Лабораторные данные
Синдром Гурлера	На первом году жизни проявляется увеличением и деформацией черепа, задержкой физического и умственного развития.	Грубые черты лица, задержка роста, выраженная умственная отсталость, короткая шея, ворнокообразная или килевидная грудная клетка, искривление позвоночника, паховая и пупочные грыжи, ограничение подвижностей в суставах	Поражение сердца, часто воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, пневмонии, гепатоспленомегалия	Повышенная экскреция с мочой мукополисахаридов - дерматансульфата и гепарансульфата
Синдром Шейе	Школьный возраст	Характерно широкое лицо, отставание в росте, умеренная мышечная гипотония, короткая шея, широкие и короткие кисти и стопы, снижение зрения и слуха	Аномалия аортального клапана, иногда гепатоспленомегалия	Повышена экскреция с мочой кератан- и дерматансульфата.
Синдром Хантера	1-2 года	Макро- и скафоцефалия, утолщение ноздрей, губ и языка, тугоподвижность суставов, задержка роста, гипертрихоз, утолщенная кожа, короткая шея, редкие зубы.	Гепатоспленомегалия, изменения клапанного аппарата сердца.	Мукополисахаридурия, дефицит идуонатсульфатазы в фибробластах, сыворотки крови, лимфоцитах

Синдром Санфилиппо

В возрасте 1-4 года проявляется повышенной возбудимостью, нарушением внимания, агрессивностью

Гипертензионно-гидроцефальный синдром, ретинопатия, прогрессирующее снижение интеллекта, нарушение речи, спастическая диплегия. Характерно: выступающий лоб, гипертелоризм, толстые губы, большой язык, низкий рост, короткие, широкие конечности

Гепатоспленомегалия

Повышенная экскреция с мочой гепаратсульфата, кислых гликозаминогликанов.

Синдром Моркио

На 2 году жизни - отставание в росте и разнообразные деформации скелета

Отставание в росте, скафоцефалия, кифосколиоз, прогрессирующие деформации позвоночника и грудины, короткая шея, килевидная грудная клетка, поясничный лордоз.

Пороки сердца, большой живот.

В моче - избыток кератансульфата или всех кислых гликозаминогликанов.

Синдром Марото-Лами

С 2-3 лет отмечается отставание в росте, прогрессирующее помутнение роговицы

Умеренные проявления внутричерепной гипертензии, к школьному возрасту появляются грубые черты лица, помутнение роговицы, короткая шея, бочкообразная грудная клетка, синдром запястного канала, поясничный кифоз, грыжи.

Гепатоспленомегалия, сердечнососудистая и дыхательная недостаточность.

Дефицит арилсульфатазы



ЛЕЧЕНИЕ :

- ▣ **Режим** в зависимости от тяжести и формы заболевания: от общего до постельного.
- ▣ **Диета** стол №15.
- ▣ **Патогенетическая селективная заместительная ферментотерапия для:**

МПС I типа – Ларонидаза, концентрат д/пригот. р-ра д/инф 500ЕД/5мл – 100ЕД/кг, 1 раз в неделю - пожизненно;

МПС II типа – Идурсульфатаза , концентрат д/пригот. р-ра д/инф., 6мг/3мл – 0,5мг/кг, 1 раз в неделю - пожизненно;

МПС VI типа – Галсульфаза, концентрат д/пригот. р-ра д/инф., 5мг/5мл – 1 мг/кг 1 раз в неделю- пожизненно;

МПС IV А типа – Элосульфаза, концентрат д/пригот. р-ра д/инф. - 5мг/5мл – 2мг/кг 1раз в неделю – пожизненно.

Для купирования отечного синдрома, сообщающейся гидроцефалии, артериальной гипертензии:

- фуросемид 40мг по 1мг/кг 2 раза в день- курс 5-7 дней;
- спиронолактон 40мг 1-3 мг/кг 2 раза в день курс 10 дней;
- каптоприл 25 мг 0,1 мг/кг/раз 3 разавдень – курс 10 дней;
- винпоцетин, 5 мг – с 3 лет.возраста по2,5 мг 3 раз,курс7-15



- **При судорожном синдроме:**
 - карбамазепин 0,2гр таблетках 20мг/кг 1 раз в день курс в зависимости от тяжести течения заболевания
- **При острых воспалительных процессах с преобладанием экссудативных явлений (отек слизистой оболочки гортани):**
 - преднизолон 5мг по 0,5-1 мг/кг 2 раза в день – курс 10 дней.
- **Для снятия симптомов бронхообструкции:**
 - эуфиллин 10мл – 2.4% 7-10 мг/кг в сутки в 4 приема, курс 5 дней;
 - сальбутамол аэрозоль, р-р для ингаляций небула содержит 2,5 мг- по 2,5 мг, максимально до 5 мг ингаляционно через небулайзер х 4 раза в день курс 5-7 дней.
- **Муколитики:**
 - амброксол-гидрохлорид 15мг/5мл. До 2-х по 2,5 мл 2 раза в день, от 2 до 5 лет по 2,5 мл 3 раза в день, от 5 -12 лет по 5 мл 2-3 раза в день.
- **При сердечно-сосудистой недостаточности** в комплексной терапии калия магния аспарагинат по 250-500 мл – 1раза в день в/в кап курс 5-7 дней;
- **Общеукрепляющая терапия, при гиповитаминозах:**
 - пиридоксин гидрохлорид, 1 мл 5% - 0,02–0,03 г 1–2 раза в день в/м курс 20–25 инъекций;
 - тиамин хлорид, 5% 1 мл - детям старше 8 лет 12,5 мг (0,25 мл 5 % раствора) 1раз в сутки, курс 10-30 инъекций;
 - фолиевая кислота, 0,001 – с 3-х лет по 0,00025 гр (1/4 тб) в сутки, курс 20-30 дней.



- **По показаниям при наличии железодефицитной анемии:**
 - актиферрин р-р 30мл – по 5 мл 1-2 раза в день для детей дошкольного возраста, дети школьного возраста по 5 мл 2-3 раза в день, курс 8-12 нед.

- **В составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний уха, горла, носа с выраженным болевым синдромом:**
 - диклофенак 25мг - 2 мг/кг 2раза в день курс 7-10 дней.

- **Рецидивирующие респираторные заболевания уха., горла, носа, верхних дыхательных путей:**
 - цефазолин 0,5гр, 1,0 гр – 20-50мг/кг 2-3 раза в день в/м курс 7-10 дней;
 - цефтриаксон амп 1000мг – 50-80мг/кг 1 раза в день в/м курс 7-10 дней.

- **Для профилактики грибковой инфекции после антибактериальной терапии:**
 - флуконазол 100мг – первый день 6 мг/кг, второй и последующие дни 3 мг/кг, курс 3-5 дней.

- **При функциональных и органических поражениях нервной системы, сопровождающихся повышенной возбудимостью, эмоциональной лабильностью и нарушением сна:**
 - глицин, 0,1 – по 1 таб. 2-3 раза в день курс 7-14 дней. Успокаивающее действие – микстура Павлова раствор 200мл/флакон – по 1 ч/л 3 раза в день курс 7-10 дней.

- **Антигипоксическое, антиамнотическое, антиэпилептическое действие:**
 - ноофен, 0,25 – 0,1-0,2 гр 2-3 раза в день курс 7-14 дней.

- **При психосоматических и невротических расстройствах, нарушения поведения:**
 - сонапакс, 10 мг – дети 4-7 лет - по 10-20 мг/сут. Кратность приема - 2-3 раза/сут; 8-14 лет - по 20-30 мг/сут, кратность приема - 3 раза/сут; 15-18 лет - по 30-50 мг/сут, кратность приема - 3 раза в сут.
 - хлорпротиксен 15 мг тб - 0,5-2 мг/кг 1раз в день – длительно, только детям старше 6 лет.



□ **Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:**

- индивидуальные занятия с логопедом;
- занятия с психологом;
- кондуктивная педагогика;
- ЛФК, массаж, физиолечение - озокеритовые аппликации, дарсонвализация волосистой части головы, электрофорез с эуфиллином на шейный отдел позвоночника.
- ингаляции;
- дыхательная гимнастика;
- ортопедическая коррекция (корсет, ортопедическая обувь)

□ **Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:**

- артроскопия;
- декомпрессия спинного мозга;
- декомпрессия нервных стволов;
- хирургическая коррекция сердечно-сосудистой недостаточности (замена клапанов);
- хирургическая замена коленного или тазобедренного сустава;
- вентрикулоперитонеальное шунтирование;
- аденоидэктомия;
- тонзилэктомия;
- трахестомия при выраженной обструкции верхних дыхательных путей и ночном апноэ;
- грыжесечение.



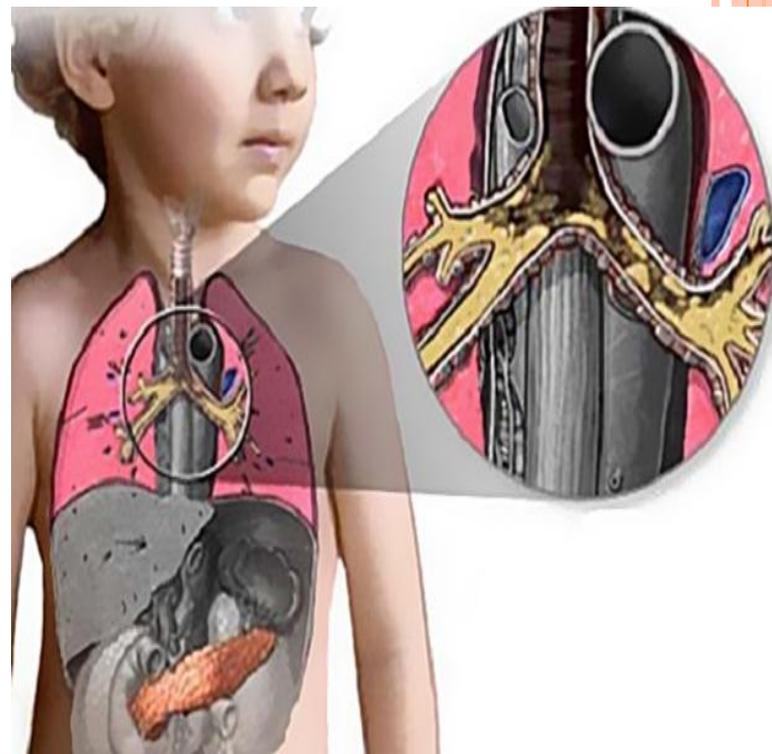
Что такое Муковисцидоз у детей

Название заболевания происходит от латинских слов *mucus* «слизь» и *viscidus* «вязкий». **Муковисцидоз** - это системное наследственное заболевание, при котором поражаются все органы, которые выделяют слизь: бронхолегочная система, поджелудочная железа, печень, потовые железы, слюнные железы, железы кишечника, половые железы.

Муковисцидоз (*cystic fibrosis*) — заболевание, которое происходит в результате мутации гена МВТР,.

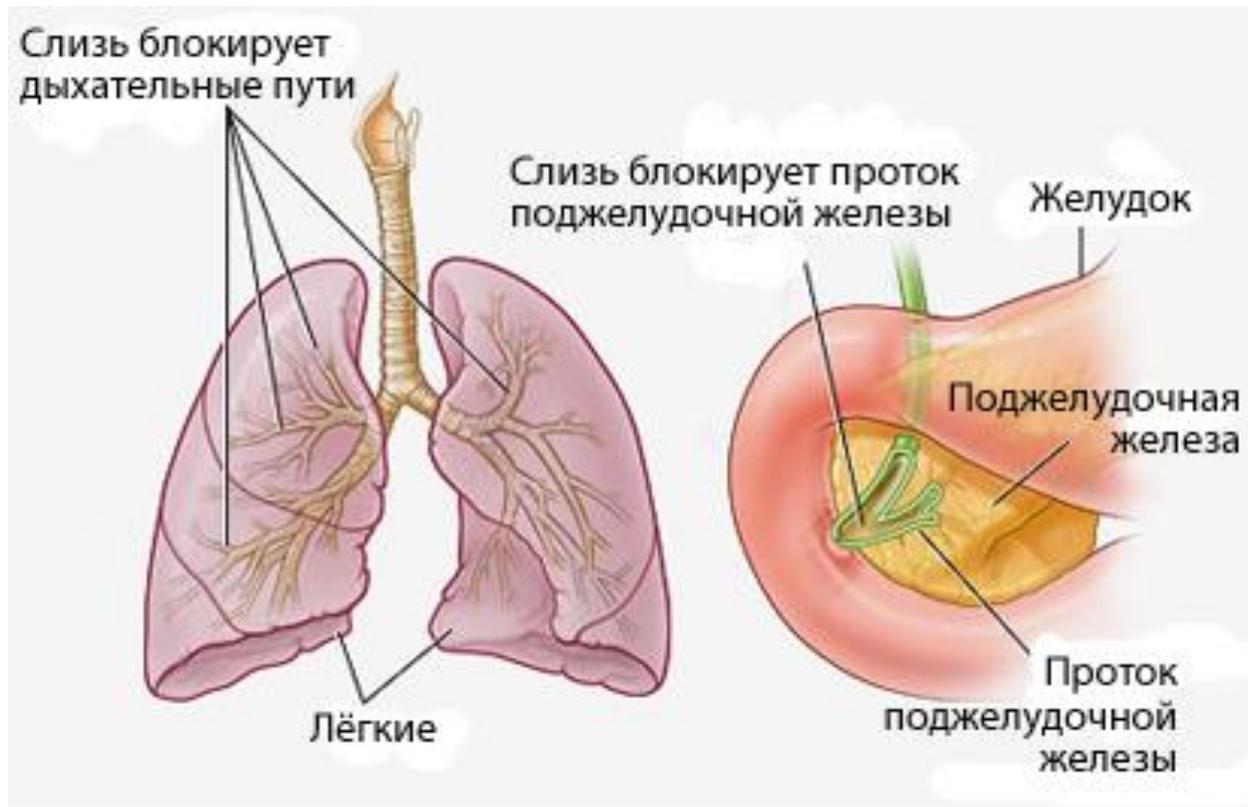
Чаще всего симптоматика муковисцидоза возникает в таких органах:

- Поджелудочная железа;
- Печень;
- Кишечник;
- Дыхательная система, легкие.



ПАТОГЕНЕЗ (ЧТО ПРОИСХОДИТ?) ВО ВРЕМЯ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ:

- Секрет экзокринных желёз становится особенно вязким, что вызывает большинство патологических процессов, которые лежат в основе патогенеза заболевания.



РАЗЛИЧАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ ФОРМЫ МУКОВИСЦИДОЗА:

- Лёгочная – возникает вследствие изменения состава слизи и её застоя в лёгких, затруднённого отхода мокроты. Встречается в 15-20% случаев.
- Кишечная – обуславливается недостаточностью секреции органов ЖКТ. Ярко проявляется при введении прикорма или переводе ребёнка на искусственное питание. Встречается в 5% случаев.
- Смешанная – отличается сочетанием лёгочной и кишечной симптоматики, составляет 75-80% случаев.
- Атипичная – характеризуется изолированным поражением отдельных экзокринных желёз.



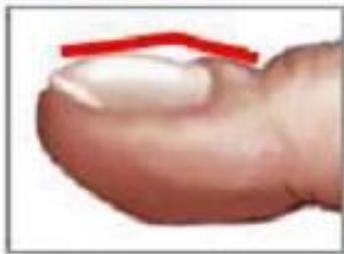
ЛЕГОЧНАЯ

- Железы слизистой оболочки дыхательных путей производят большое количество секрета, который из-за повышенной вязкости забивает мелкие бронхи и бронхиолы. Это вызывает застойные явления и хроническое воспаление, в результате которого бронхиальные железы увеличиваются, а просвет бронхов сужается, вследствие чего формируются бронхоэктазы (патологические расширения бронхов).
- Нарушение проходимости дыхательных путей часто осложняется присоединением инфекции.** Среди патогенных возбудителей наиболее распространены:
 - Золотистый стафилококк.
 - Гемофильная (инфлюэнца) и синегнойная палочки.
 - Инфицирование тканей лёгких и бронхов приводит к гнойному воспалению и усилению непроходимости.
- Признаком лёгочной формы муковисцидоза являются деформированные пальцы (симптом барабанных палочек)*
- Симптомы лёгочной формы:
 - общая слабость и вялость;
 - бледность и синева кожи;
 - одышка (даже в покое);
 - кашель, сопровождающийся выделением густой мокроты (сразу после рождения);
 - пневмония, лихорадка, судороги (у грудничков);
 - малая прибавка веса при полноценном питании;
 - деформация грудной клетки, пальцев (в виде барабанных палочек), ногти становятся выпуклыми (у детей старше 1 года);
 - синусит, тонзиллит, полипы в носу (у подростков).
- Осложнения лёгочной формы:
 - Лёгочные кровотечения.
 - Кровохарканье.
 - Плеврит (воспаление серозной оболочки лёгких).
 - Пневмоторакс (скопление воздуха в плевральной полости).
 - Эмпиема плевры (воспаление, сопровождающееся скоплением гноя в плевральной полости).





Нормальные пальцы



Деформированные пальцы



- ▣ *Признаком лёгочной формы муковисцидоза являются деформированные пальцы (симптом барабанных палочек)*



[HTTP://VSERODITELYAM.RU/MUKOVISCIDOZ-U-DE
TEJ/](http://vseroditelyam.ru/mukoviscidoz-u-de-tej/)



КИШЕЧНАЯ

- Нарушения со стороны ЖКТ обуславливаются секреторной недостаточностью многих органов пищеварительной системы. Например, вязкость секрета вызывает закупорку протоков поджелудочной железы ещё на этапе внутриутробного развития. Скопление ферментов в железе провоцирует её самопереваривание и перерождение в фиброзную ткань уже в первые недели жизни ребёнка. Преимущественно нарушается усваиваемость белков и жиров. **Наличие в кишечнике непереваренных белков и аминокислот приводит к развитию процессов гниения и разложения, в результате чего образуются высокотоксичные продукты распада (сероводород, аммиак и т. д.)**
- Симптомы кишечной формы:
 - гнилостная диспепсия (комбинированное функциональное расстройство ЖКТ) и метеоризм (скопление газов в кишечнике), вздутие живота;
 - частые дефекации с большим объёмом каловых масс, что может превосходить возрастную норму в 2-8 раз. В отдельных случаях — недержание кала;
 - запоры с выпадением прямой кишки (частичным или полным выворотом наружу);
 - мекониевая непроходимость. Обычно отхождение первого кала (мекония) у новорождённого наблюдается в течение первых суток после появления на свет, реже — на вторые сутки. При муковисцидозе вязкий меконий закупоривает петли тонкой кишки, в результате чего отхождение не происходит;
 - боли в животе разнообразного характера (схваткообразные, резкие, спазматические и т. д.);
 - снижение тонуса мышц, эластичности и упругости кожи;
 - сухость в ротовой полости, трудности с пережёвыванием сухой пищи;
 - полигиповитаминоз (дефицит поступления витаминов разных групп);
 - увеличение печени (вследствие нарушения функции двенадцатипёрстной кишки).
- Осложнения:
 - Неонатальная (диагностируемая при рождении) желтуха, сопровождающаяся кожным зудом, и фиброз печени.
 - Цирроз печени и портальная гипертензия (повышение давления в воротной вене, которая идёт от желудка к печени).
 - Асцит (скопление большого объёма жидкости в брюшной полости), к которому приводит портальная гипертензия.
 - Энцефалопатия (повреждение и гибель нервных клеток головного мозга) вследствие того, что печень не справляется с функцией очистки крови и часть токсинов попадает в мозг.
 - Сахарный диабет (из-за нарушения выработки инсулина поджелудочной железой).
 - Желудочные кровотечения.
 - Пиелонефрит и мочекаменная болезнь.
 - Кишечная непроходимость.



Синуситы

Гастроэзофагеальный рефлюкс

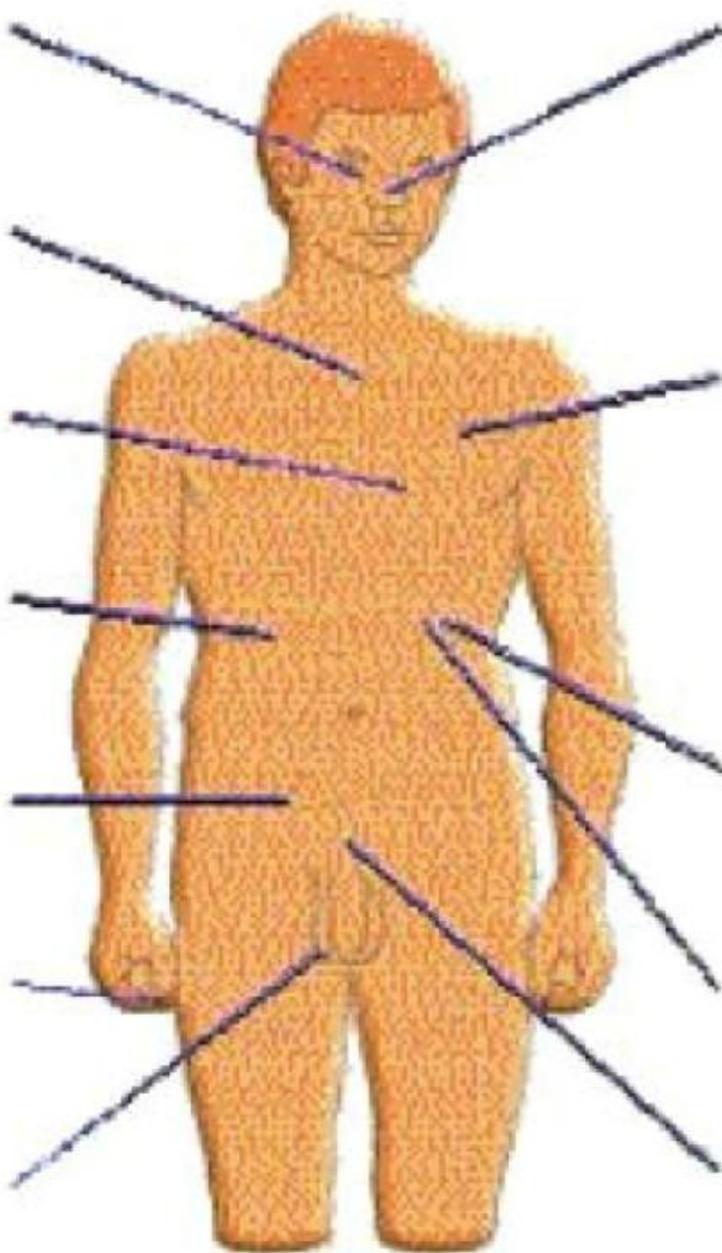
Легочное сердце

Билиарный цирроз печени

Эквивалент мекониального илеуса

Барабанные палочки

Мужское бесплодие



Полипы носа

Повторные респираторные эпизоды (ОРВИ, бронхиты, пневмонии), приводящие к хроническому бронхолегочному процессу

Недостаточность поджелудочной железы

МВ-зависимый сахарный диабет

Выпадение прямой кишки

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ



Жалобы и анамнез: повторные и рецидивирующие пневмонии с затяжным течением, хронические изменения со стороны легочной ткани, особенно двусторонние; бронхиальная астма, рефрактерная к традиционной терапии; рецидивирующие бронхиты, бронхиолиты, особенно с высевами *Ps.aeruginosa*; мекониальный илеус и его эквиваленты, синдром нарушенного кишечного всасывания неясного генеза, желтуха обструктивного типа у новорожденных с затяжным течением, циррозы печени, сахарный диабет, гастроэзофагальный рефлюкс, холелитиаз, выпадение прямой кишки, нарушение роста и развития, задержка полового развития, хронический синусит, полипы носа. Жалобы на боли в животе, большой живот, слабость, утомляемость, упорный кашель с отделением мокроты. Основными симптомами кишечного синдрома являются метеоризм, обильный, частый (4-6 раз в сутки), как правило, замазкообразный или кашицеобразный, серый, блестящий, жирный, зловонный стул.



- **Физикальное обследование:** при классической картине МВ больные дети имеют характерный внешний вид: «кукольное» лицо; расширенная, деформированная грудная клетка бочкообразной формы с выбуханием грудины; большой, вздутый, иногда «лягушачий живот»; худые конечности с концевыми фалангами в виде барабанных палочек и часовых стекол». Кожа обычно сухая, серовато-землистого цвета, с множественными расчесами.

Отмечается, как правило, навязчивый кашель с гнойной мокротой в виде комочков, иногда с прожилками крови; цианоз, одышка, сухие свистящие и влажные разнокалиберные хрипы в легких. Гепатомегалия. Проявления гиповитаминоза. Снижение массы тела (БЭН 2-3 ст.). Нередко у больных выявляется хронический синусит, а у трети детей старше 8 лет диагностируются полипы носа. Признаки фиброза печени разной степени выраженности отмечаются практически у всех больных, но только в 5-10% приводят к развитию билиарного цирроза с портальной гипертензией, требующей хирургического лечения.



▣ **Инструментальные исследования**

Рентген-пленочный тест: полное отсутствие переваривания желатины или ее разведения в разведениях 1: 20, 1: 40.

Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта (ирригоскопия) и эндоскопическое исследование (ректороманоскопия) - дискинезия тонкой кишки, рельеф слизистой оболочки грубый, «спикулы» или псевдодивертикулы, большое количество слизи в просвете кишечника.

Исследование биоптата слизистой оболочки тонкой и толстой кишок - значительное увеличение количества бокаловидных клеток в слизистой оболочке.

УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения поджелудочной железы, кистозный фиброз, изменение размеров.

Рентгенография грудной клетки в двух проекциях: признаки хронического бронхита или пневмонии.

Спирометрия - нарушение функции внешнего дыхания.



ЛЕЧЕНИЕ

- Муковисцидоз относится к неизлечимым болезням. Пациентов ставят на диспансерное наблюдение и лечат всю жизнь.
- **Диетотерапия**
- Диета приблизительно такая же, как и нормальное здоровое питание. В рационе должно содержаться большое количество белка. Калорийность должна составлять 120—150% от нормы, согласно возрасту.
- **Дополнительное питание**
- Детям старшего возраста при неадекватном нутритивном статусе вводят дополнительные высококалорийные продукты:
- напитки с высоким содержанием глюкозы
- молочные коктейли
- а также **витамины**
- При недостаточности массы вводят дополнительное питание. Суточная доза витамина А для больных муковисцидозом детей любого возраста составляет 5000-10 000 ЕД, витамина D – 400-800 ЕД. Также необходимы витамины E и K.
- **Лечение синдрома дистальной интестинальной обструкции при муковисцидозе**
- Если состояние ребенка не тяжелое, ему прописывают лактулозу. Для детей до 12 месяцев – 2,5 мл, для детей от 1 до 5 лет – 5 мл, для детей 6-12 лет – 10 мл, принимать 2 раза в сутки. Также прописывают Ацетилцистеин, который принимают 3 раза в день, доза от 200 до 600 мг.
- Лечение синдрома дистальной интестинальной обструкции включает применение высокоосмолярных растворов, панкреатических ферментов, регидратационных препаратов.
- Если состояние ребенка тяжелое, необходимо лечение в стационаре.

