

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
ФГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет»  
Кафедра педиатрии

Заведующая кафедрой: д.м.н., профессор Малявская Светлана  
Ивановна

Преподаватель: к.м.н., доцент Копалин Акиндин Клавдиевич.

Презентация на тему:

# «Кишечная форма муковисцидоза у детей»



Выполнила:  
Студентка 6 курса  
Педиатрического факультета  
2 группы  
Алексеева Ксения Андреевна.

Архангельск  
2017

# Муковисцидоз

- аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, с полиорганной манифестацией, характеризуется поражением всех экзокринных желез жизненно важных органов и систем организма.
- один из самых частых моногенных заболеваний белой расы.

# Эпидемиология.

- Распространенность МВ в Европе и Северной Америки составляет 1 на 5000 новорожденных, в России 1 на 10 000 новорожденных, числится более 2000 больных.

[Клинические рекомендации. «Кистозный фиброз (муковисцидоз) у детей». Утверждены союзом педиатров России, Москва, 2016.]

# Этиология и патогенез.

- **Причина МВ** — мутации (более 2000 вариантов) гена, расположенного в середине длинного плеча 7 хромосомы.



- Нарушение синтеза, структуры и функции белка - трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза (CFTR).



- Хлорные каналы становятся патологически непроницаемыми для ионов хлора при гиперабсорбции натрия и одновременном поступлении в клетку воды.



- Дегидратация апикальной поверхности секреторного эпителия и увеличение вязкости секрета.



- Нарушение эвакуации секрета → вторичные изменения (воспаление, склеротические изменения)

# Патогенез кишечной формы муковисцидоза.

## Поджелудочная железа и гепатобилиарная система

- Сгущение секрета поджелудочной железы плода часто приводит к обструкции ее протоков еще до рождения ребенка. В результате панкреатические ферменты, которые продолжают вырабатываться в обычном количестве, не достигают двенадцатиперстной кишки.
- Накопление активных ферментов приводит к аутолизису ткани поджелудочной железы.
- Уже на первом месяце жизни тело поджелудочной железы представляет собой скопление кист и фиброзной ткани (кистозный фиброз поджелудочной железы).
- Неминуемым следствием разрушения поджелудочной железы становится нарушение процессов переваривания и всасывания питательных веществ в желудочно-кишечном тракте, прежде всего, жиров и белков. При отсутствии соответствующего лечения эти процессы приводят к задержке физического развития ребенка

## Желудочно-кишечный тракт

- Из-за клейкого секрета слизистой и плотных каловых масс развивается хроническая обструкция дистальных отделов тонкой и проксимальных отделов толстых кишок.

# Осложнения кишечной формы муковисцидоза:

- **Мекониевый илеус** - закупорка дистальных отделов тонкой кишки густым и вязким меконием у новорожденных, опасное осложнение — **мекониальный перитонит** (бывает внутриутробно).
- **Выпадение прямой кишки.**
- **Цирроз печени** (без и с портальной гипертензией).
- **ЖКБ.**
- Отставание в физическом развитии. **Белково-энергетическая недостаточность.**
- **Нарушение толерантности к углеводам.**
- **Муковисцидоз-ассоциированный сахарный диабет.**

# Рабочая классификация муковисцидоза. Рачинский С.В., Капранов Н.И., 2000.

- **Формы МВ:**
  - смешанная (легочно-кишечная) (80% всех случаев);
  - с преимущественно легочными проявлениями (15%);
  - **с преимущественно кишечными проявлениями (5%).**
- **Фаза и активность процесса:**
  - фаза ремиссии;
  - активность: малая, средняя, высокая;
  - фаза обострения (бронхит, пневмония).

**Всемирная организация здравоохранения, Международная ассоциация муковисцидоза, Европейская ассоциация муковисцидоза используют в настоящее время следующую классификацию:**

- Классический муковисцидоз с панкреатической недостаточностью (смешанная или легочно-кишечная форма заболевания\*) – E84.8.
  - Классический муковисцидоз с ненарушенной функцией поджелудочной железы (преимущественно легочная форма заболевания\*\*) – E84.0.
  - Неопределенный диагноз при положительном неонатальном скрининге на муковисцидоз\*\*\* – E84.9.
  - Заболевания, ассоциированные с геном *CFTR*\*\*\*\*:
    - изолированная обструктивная азооспермия;
    - хронический панкреатит;
    - диссеминированные бронхоэктазы.
- !!! Изолированной кишечной формы нет в современной классификации ВОЗ и Европейской ассоциации муковисцидоза. Код E84.1 – кистозный фиброз с кишечными проявлениями – не рекомендуется использовать**

# Клиническая картина.

- В большинстве случаев, кишечная форма муковисцидоза проявляется с **8 - 9 месяцев**, когда ребенку начинают вводить в достаточно больших количествах прикормы, или переводят малыша на искусственное вскармливание. (т.к. при грудном вскармливании, с грудным молоком ребенок получает ферменты, необходимые для расщепления белков и жиров (амилаза и липаза)) .
- У ребенка развивается недостаточность панкреатических ферментов, что приводит к **нарушению расщепления и всасывания жиров и белка.**
- В кишечнике преобладают гнилостные процессы, сопровождающиеся скоплением газов, что приводит к **метеоризму.**
- **Дефекации частые** (полифекалия). **Стул зловонный**, имеет **серый цвет** (за счет большого количества нерасщепленных жиров), **кашицеобразный, очень жирный.**
- После того, как больного начинают высаживать на горшок,

# Клиническая картина.

- Часто наблюдаются жалобы на **сухость во рту**, что обусловлено высокой вязкостью слюны. Больные с трудом пережевывают сухую пищу, а во время еды употребляют большое количество жидкости.
- Аппетит в первые месяцы жизни сохранен или даже повышен (**«волчий аппетит»**), но из-за нарушения процессов пищеварения быстро развивается **гипотрофия и гиповитаминоз**.
- Со временем в патологический процесс вовлекается печень, что проявляется в виде **жировой инфильтрации, холестатического гепатита и цирроза**.
- Часто отмечаются **боли в животе**: схваткообразные при метеоризме, в эпигастральной области - могут быть связаны с недостаточной нейтрализацией желудочного сока в двенадцатиперстной кишке вследствие сниженной секреции под желудочной железой бикарбонатов.
- В тяжелых случаях, отмечаются **тошнота, необъяснимая рвота, запоры, чередующиеся с диареей (поносом), резкое обезвоживание**.

# Диагностика.

- **Анамнез**

Необходимо уточнить случаи МВ у родственников, схожие симптомы, случаи смерти детей.

# Лабораторные исследования:

## Потовая проба

Проведение потовой пробы классическим методом по Гибсону и Куку (1959) с предварительным электрофорезом с пилокарпином является «золотым стандартом», проводится трижды.

Таблица 1. Интерпретация результатов потового теста

Метод потового теста	Норма (ммоль/л)	Пограничный результат (ммоль/л)	Положительный результат (ммоль/л)
Классический (по Гибсону-Куку)	<30	30-59	≥60 Но не выше 150
Проводимость	<50	50-79	≥80 Но не выше 170

Потовую пробу на аппарате «Макродакт» или «Нанодакт» проводят вне лаборатории, в течение 30 мин, с минимальной навеской пота (3–6 мкл), используют в рамках «массового скрининга».

### **Возможные причины пограничных результатов потовой пробы:**

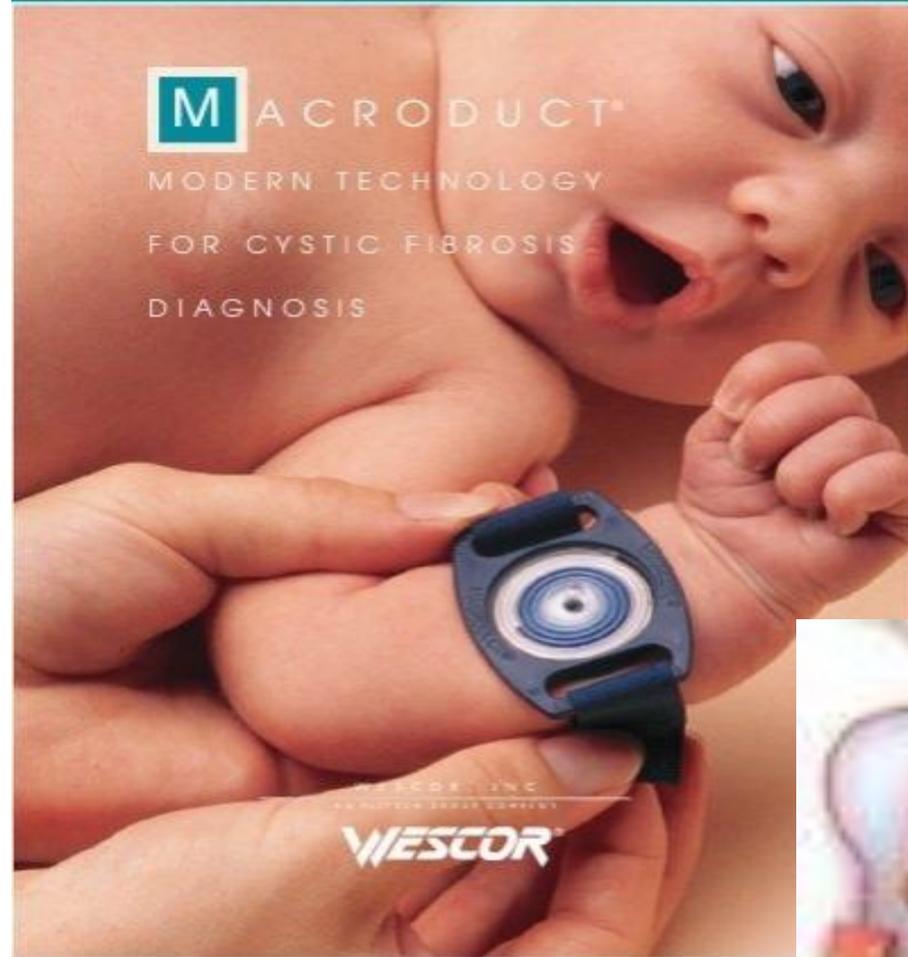
1. Индивидуальные особенности у людей без муковисцидоза, особенно у взрослых.
2. Неправильная подготовка к пробе.
3. Носительство «мягких» мутаций при муковисцидозе.

**M**ACRODUCT<sup>®</sup>

MODERN TECHNOLOGY

FOR CYSTIC FIBROSIS

DIAGNOSIS



WESCOR, INC.  
AN HANSON VENTURES COMPANY  
**WESCOR**



WESCOR, INC.  
AN HANSON VENTURES COMPANY  
**WESCOR**

# Лабораторные исследования:

## Копрологическое исследование

- Отмечается выраженная **стеаторея** (до обнаружения в кале капель нейтрального жира).
- Определение концентрации **панкреатической эластазы-1** в кале позволяет оценить **степень недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы**, не зависимо от проводимой заместительной терапии панкреатическими ферментами.

# Диагностика.

## Генетический анализ

- Исследование ДНК у пациента в некоторых случаях позволяет определить мутацию в гене MB (обнаружено более 2000 мутаций).
- Наиболее распространена мутация — делеция F-508.

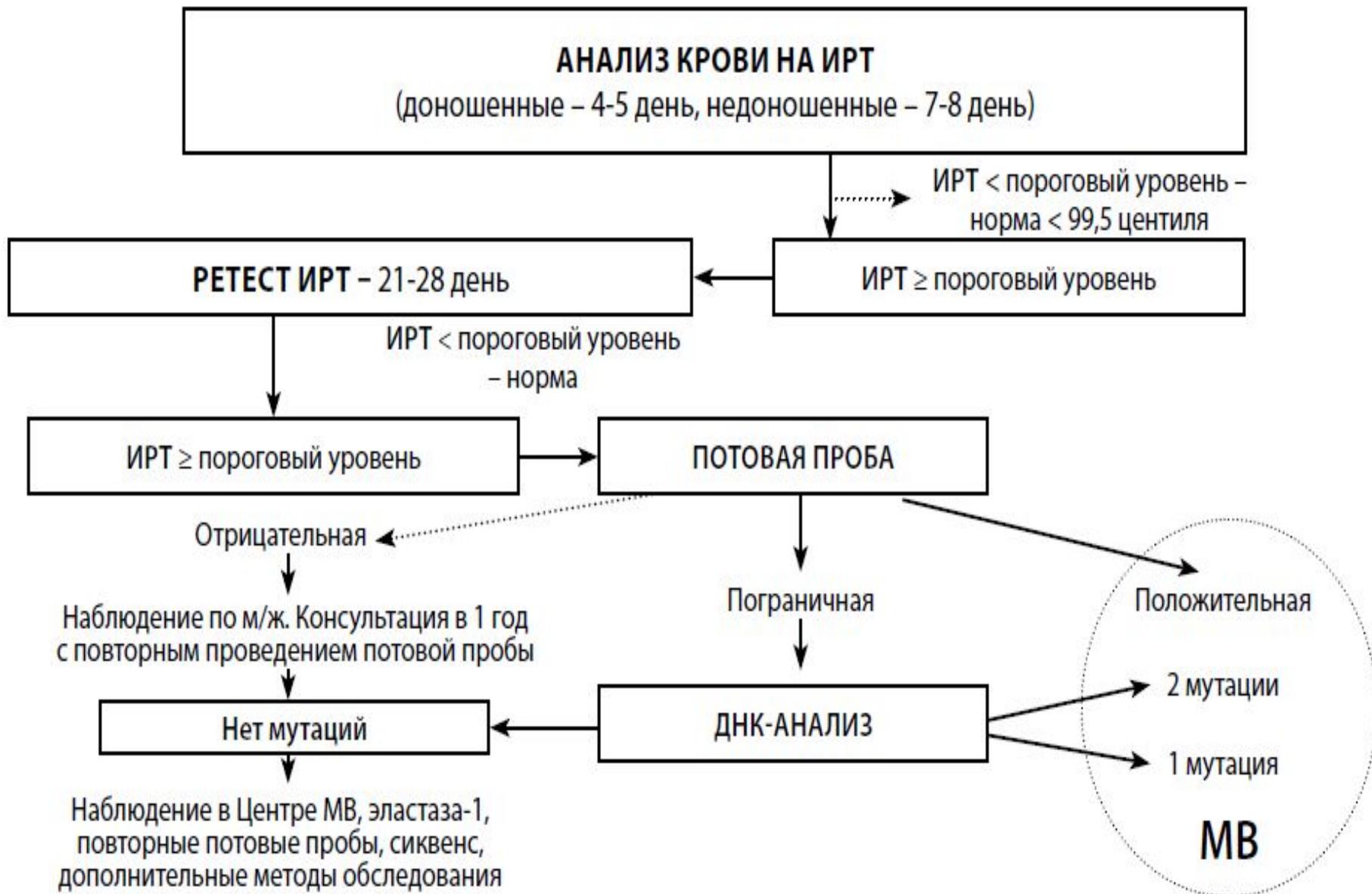
## **Пренатальная диагностика.**

- Молекулярно-генетическая диагностика в семьях высокого риска.
- Диагноз может быть заподозрен при УЗ-исследовании плода внутриутробно при наличии характерных УЗ-данных гиперэхогенного кишечника. В 50–78% случаев это состояние будет связано с МВ и проявится мекониевым илеусом. Диагноз в этом случае может быть установлен еще до рождения ребенка.
- В то же время этот признак не является высокоспецифичным для МВ, он может быть транзиторным явлением, а также связанным с другими патологическими состояниями.

## **Неонатальная диагностика.**

- В рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» с 2006 г. в некоторых регионах, а с 1 января 2007 г. — во всех субъектах РФ включен массовый скрининг новорожденных на наличие МВ (4-5-й день – у доношенных, 7-8-й день – у недоношенных).

# Алгоритм неонатального скрининга на МВ в Российской Федерации.



# Диагностические критерии МВ.

**1.1. Положительная потовая проба**

и/или

**1.2. Две патогенные мутации в гене CFTR в транс-положении, вызывающие муковисцидоз**

и

**2.1. Неонатальная гипертрипсиногенемия**

или

**2.2. С рождения или появившиеся позже**

**характерные клинические признаки**, включая (но не ограничиваясь ими) такие, как диффузные бронхоэктазы, высев из мокроты значимой для МВ патогенной микрофлоры (особенно синегнойной палочки), экзокринная панкреатическая недостаточность, синдром потери солей, обструктивная азооспермия (мужчины).

# Коды по МКБ-10.

- E84. Кистозный фиброз.
  - E84.0. Кистозный фиброз с легочными проявлениями.
  - **E84.1. Кистозный фиброз с кишечными проявлениями.**
  - E84.8. Кистозный фиброз с другими проявлениями.
  - E84.9. Кистозный фиброз неуточненный.

# Пример формулировки диагноза:

- Кистозный фиброз поджелудочной железы [генотип F del 508/F del508], кишечная форма, среднетяжелое течение. Хроническая панкреатическая недостаточность, тяжелая степень. Отставание в физическом развитии.
- Муковисцидоз [генотип: гетерозигота по мутации 2143delT], кишечная форма, тяжелое течение. Хроническая панкреатическая недостаточность, тяжелая степень. Дуоденит. Бульбит. Недостаточность привратника. Дуоденогастральный рефлюкс. Гастрит 8 антрального отдела желудка. Цирроз печени (F4 по шкале METAVIR - по данным фиброэластометрии печени). Нарушение толерантности к глюкозе.

[Клинические рекомендации. «Кистозный фиброз (муковисцидоз) у детей». Утверждены союзом педиатров России, Москва, 2016.]

# Лечение. Диета.

Диета больных МВ по составу должна быть максимально приближенной к нормальному питанию:

- Ежедневный рацион пациента вне зависимости от его возраста должен быть **обогащен жирами**, способствующими нормальному росту ребенка и полноценному набору веса;
- **Энергетическая ценность рациона должна быть повышена**, но необходимую норму калорий врач рассчитывает индивидуально;
- В рационе также должны преобладать продукты с **высоким содержанием белка** (мясо, яйца, творог и рыба);
- Если ребенок при полноценном питании и хорошем аппетите так и не может набрать вес, следует ввести в рацион **специализированные смеси или коктейли**, которые должен назначить врач.

# Лечение.

- **Ферментотерапия** высокоэффективными микросферическими с рН-чувствительной оболочкой препаратами - назначается курсами, и проводится в течение всей жизни (Креон или Микрозим).

(!!!контролировать: показатели копрограммы; частоту и характер стула; ежемесячную прибавку массы тела и динамику роста пациента).

- **Витаминотерапия** (т.к. нарушено переваривание и всасывание жирорастворимых витаминов: А, Д, Е, К).
- **Гепатопротекторы** (Уросан, Урсофальк и другие) - положительно влияют на морфофункциональное состояние гепатоцитов, способствуют разжижению желчи.

Показания: все больные с гепатомегалией, синдромом холестаза, циррозом печени, изменениями паренхимы печени и желчных протоков по данным ультразвукового метода исследования.

- Антибиотикотерапия - при кишечной форме муковисцидоза, как правило, не применяется, однако, она может применяться для лечения смешанной формы этого заболевания (когда поражены и легкие и кишечник). В этой ситуации, наряду с антибиотиками, принимаются и препараты, разжижающие мокроту, которые облегчают выведение густой мокроты из легких.

# Ведение пациентов.

- Пациенты с МВ должны находиться на активном диспансерном наблюдении.
- По достижении возраста 1 года больных МВ необходимо обследовать не реже 1 раза в 3 мес., что позволяет следить за динамикой заболевания и своевременно корректировать.

# Список использованной литературы

1. Шабалов Н.П. Детские болезни: учебник. 6-е изд. В двух томах. Т. 1. – Спб.: Питер («Национальная медицинская библиотека»), 2008. – 923 с.
2. Педиатрия. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. А. А. Баранова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 768 с. : ил.
3. Клинические рекомендации. «Кистозный фиброз (муковисцидоз) у детей». Утверждены союзом педиатров России, Москва, 2016.
4. Муковисцидоз – национальная приоритетная программа в Российской Федерации / под ред. Н.Ю. Каширской, В.Д. Толстовой, Н.И. Капранова, 2007.
5. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» / под ред. Е.И. Кондратьевой, Н.Ю. Каширской, Н.И. Капранова / Москва, 2016
6. Справочник VIDAL «Лекарственные препараты в России» / под ред. Толмачевой Е.А. // «ВидальРус», 2014.

*Спасибо за  
внимание!*