

Неонатальный скрининг

Методы медицинской генетики

- ✓ Клинико-генеалогический
- ✓ Близнецовый
- ✓ Популяционно-статистический
- ✓ Биохимические
- ✓ Молекулярно-генетические

Биохимические методы

- ✓ Пренатальный скрининг
- ✓ Неонатальный скрининг

Неонатальный скрининг - медицинская диагностическая технология сплошного безвыборочного лабораторного обследования всех новорожденных на некоторые заболевания обмена веществ, призванная обеспечить своевременное выявление и начало лечения больных детей с целью предотвращения их инвалидизации.

Цели скрининга:

- Доклиническая диагностика заболеваний
- Установление частоты заболевания среди новорожденных
- Назначение раннего патогенетического лечения, которое позволяет предотвратить младенческую смертность и детскую инвалидизацию
- Медико-генетическое консультирование семей с целью профилактики наследственных заболеваний

Критерии заболеваний для скрининга:

- Заболевание имеет четко выраженную клиническую картину
- Известна частота в популяции
- Заболевание связано с высокой смертностью
- Есть доступное и эффективное лечение
- Раннее лечение улучшает исход
- Есть простой и надежный метод тестирования

Требования к диагностическим тестам:

- Чувствительность 100%
- Специфичность 100%
- Простота исполнения
- Надёжность
- Экономичность
- Использование легкодоступного материала для анализа

Программы скрининга:

- ✓ Массовые
- ✓ Селективные
- ✓ Региональные

Этапы скринирующих программ:

1. Первичная диагностика
2. Подтверждение
3. Дифференциальная диагностика

Кровь у ребенка берется на 4-5 сутки у доношенных; на 7 сутки у недоношенных.

Если результаты исследования показали отклонения от биохимической нормы, то проводится повторный анализ.

Обязательный скрининг по утвержденной национальной программе, включает диагностику 5 заболеваний:

- Фенилкетонурия
- Муковисцидоз
- Галактоземия
- Адреногенитальный синдром
- Врожденный гипотиреоз
- Аудиологический скрининг

Аудиологический скрининг

Программа аудиологического скрининга включает 2 этапа:

1 этап (скрининговый):

На этом этапе проводится обследование слуха в роддомах у всех новорожденных в возрасте 3-4 дней.

2 этап (диагностический):

Он проводится в сурдологическом центре в возрасте до 3 месяцев с помощью регистрации ВОАЭ, коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) и других методов детям, у которых отоакустическая эмиссия не была зарегистрирована на 1-ом этапе, а также всем детям, имеющим факторы риска по тугоухости.

Степени тугоухости

Степень снижения слуха	Средние пороги слуха на частотах 500, 1000, 2000, 4000 Гц	Восприятие разговорной и громкой речи	Восприятие шепотной речи
Норма	0–25 дБ	>10 м	6 м
I	26–40 дБ	6–3 м	2 м — у уха
II	41–55 дБ	3 м — у уха	Нет — у уха
III	56–70 дБ	Громкая речь у уха	Нет
IV	71–90 дБ	Крик у уха	Нет
Глухота	>91 дБ	Нет	Нет

АУДИОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	январь- апрель 2014
Число детей, обследованных на II этапе скрининга абсолютное число	4409	18146	28588	34538	41470	39336	10986
-из них: выявлено с нарушением слуха абсолютное число	3925	4656	5468	5468	5819	5657	1574
Число детей, которым проведена кохлеарная имплантация	200	461	1121	1116	1103	1154	238



Факторы риска тугоухости

- ✓ Отягощенная наследственность по слуху
- ✓ Наследственная синдромальная патология
- ✓ Инфекционные и вирусные заболевания матери во время беременности
- ✓ Токсикозы беременности
- ✓ Тяжелая анте- и интранатальная гипоксия плода
- ✓ Асфиксия новорожденного
- ✓ Глубокая степень недоношенности
- ✓ Переношенность
- ✓ Очень низкая и экстремально низкая масса тела при рождении 9
- ✓ Врожденная патология челюстно-лицевого скелета
- ✓ Внутрочерепная родовая травма
- ✓ Тяжелое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС
- ✓ Тяжелое гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС
- ✓ Гемолитическая болезнь новорожденного
- ✓ Использование для лечения новорожденного ребенка лекарственных препаратов с потенциальным ототоксическим эффектом.



Chesnackhi.ru
Все о здоровье и образовании

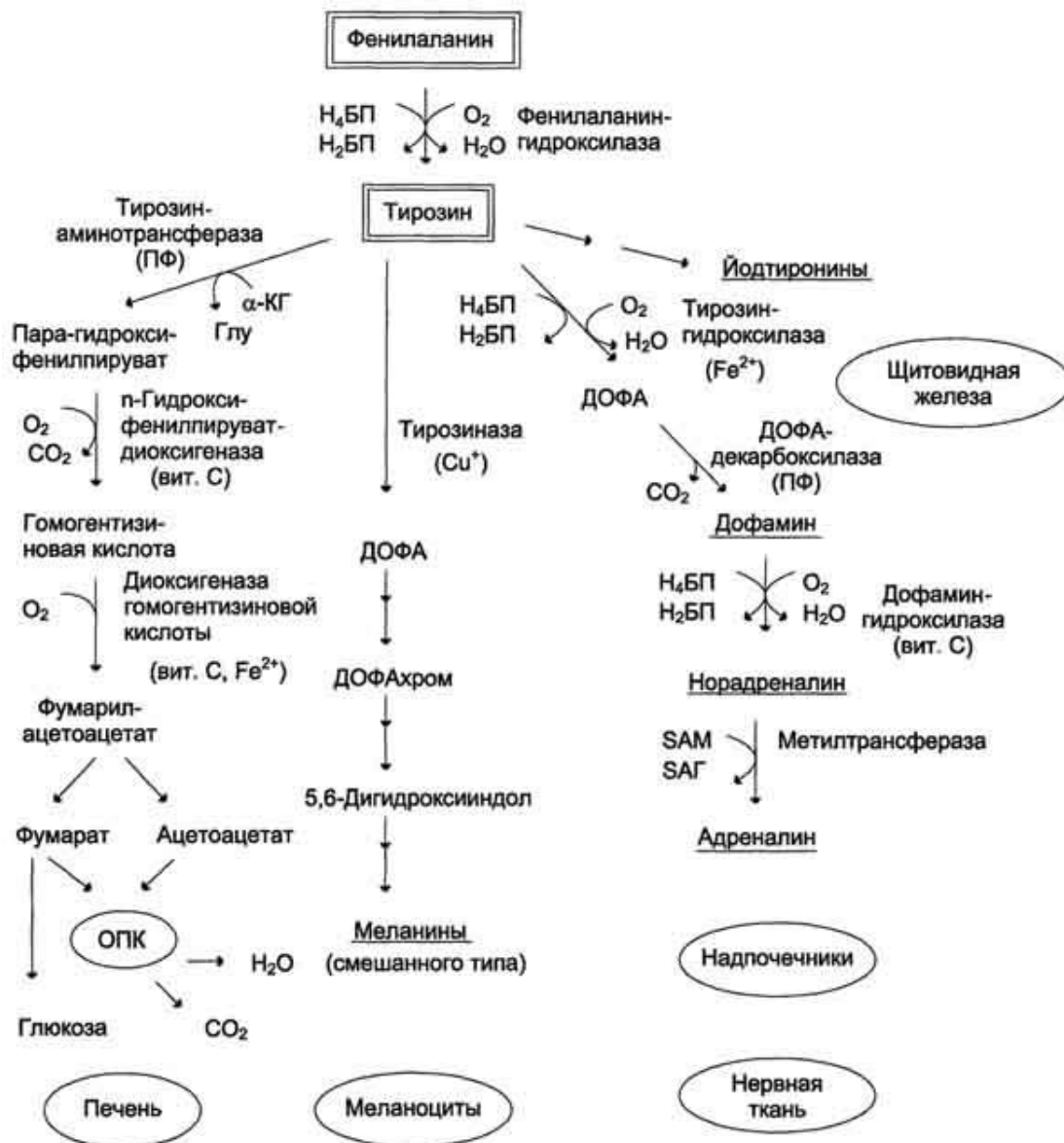
ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ

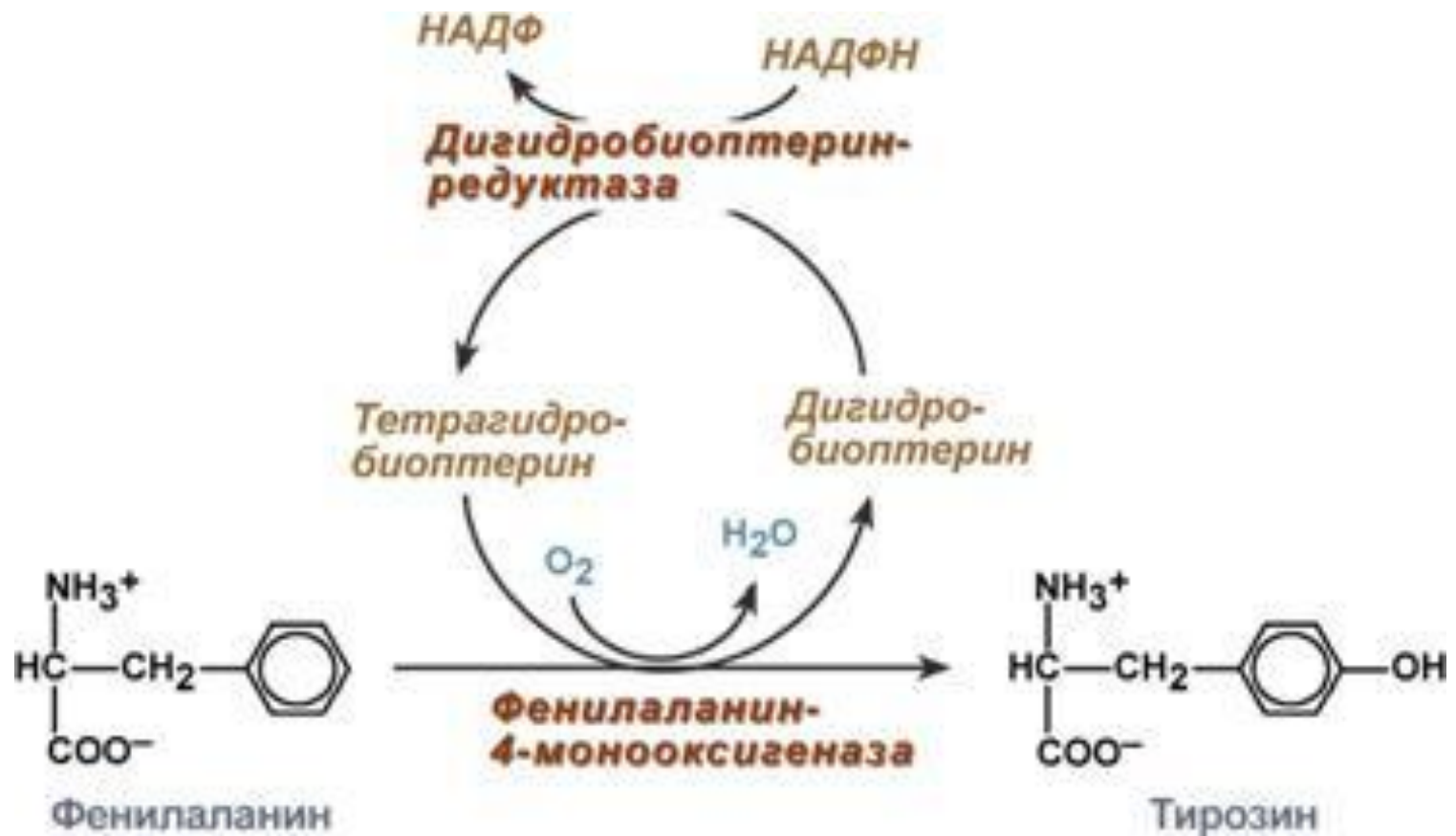
Фенилкетонурия - группа аутосомно- рецессивных заболеваний, обусловленных нарушением обмена незаменимой аминокислоты фенилаланина.

Частота встречаемости ФКУ

Страна	Частота
Белоруссия	1:5500
Россия	1:7000
Англия	1:14000
США	1:15000
Мексика	1:45000
Япония	1:100000

Обмен фенилаланина





Патогенез

Блок превращения фенилаланина
в тирозин



Накопление фенилаланина и его
токсических метаболитов в
биологических жидкостях
больного организма



Токсическое действие на
нервную систему

Классификация ФКУ

По степени тяжести:

- Легкая (120-600 мкмоль/л)
- Умеренная (600-1200 мкмоль/л)
- Тяжелая (больше 1200 мкмоль/л)

Классификация ФКУ

Этиологическая:

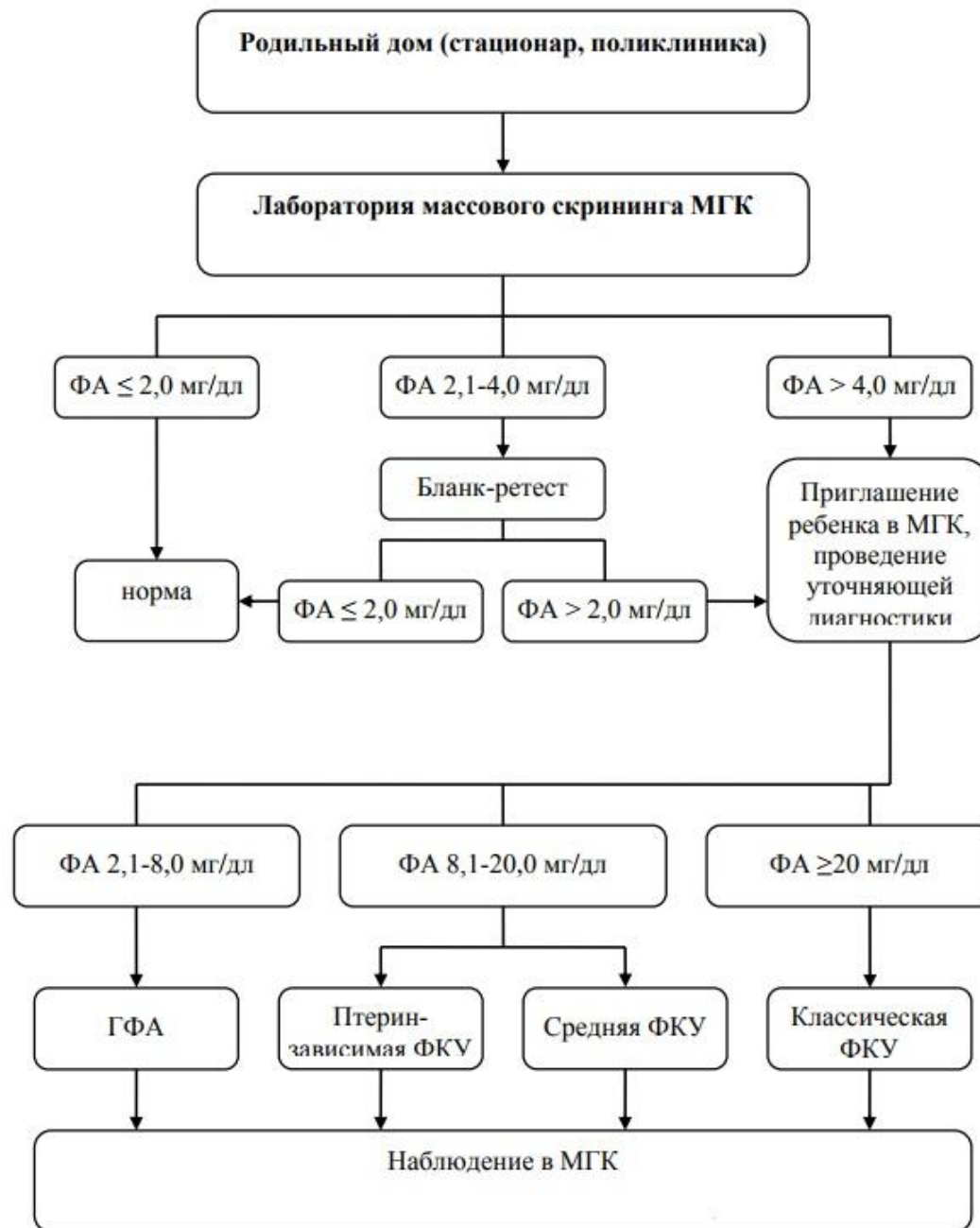
- Фенилкетонурия 1 типа
- Фенилкетонурия 2 типа
- Фенилкетонурия 3 типа

ФКУ -1

ФКУ - 1 обусловлена дефицитом фермента фенилаланингидроксилаза (ФАГ), ведущим к накоплению фенилаланина и продуктов его распада в биологических жидкостях. Заболевание вызвано мутацией гена фенилаланингидроксилазы (PAH), локализующегося на длинном плече хромосомы 12, участке 12q22- q24.1.

ФКУ – 2 обусловлена дефицитом дигидроптеридинредуктазы (DHPR), вследствие которого развиваются метаболические блоки на путях превращения фенилаланина в тирозин, а также образования предшественников нейромедиаторов катехоламинового и серотонинового ряда L-дофы и 5-окситриптофана. Заболевание вызвано мутацией структурного гена для цитозольной дигидроптеридинредуктазы QDPR. Ген QDPR локализован на хромосоме 4p15.3.

ФКУ – 3 связана с недостаточностью 6- пирувоилтетрагидроптеринсинтазы (PTPS), участвующей в процессе синтеза тетрагидробиоптерина из дигидронеоптерин трифосфата. Заболевание вызвано мутацией структурного гена для цитозольной 6- пирувоилтетрагидроптерин синтазы PTS, что приводит к ее недостаточности в печени и эритроцитах. Ген PTS расположен на длинном плече хромосомы 11 в районе q22.3-23.3.



Методы диагностики ФКУ

- Тест Гатри
- Хроматография
- Флюориметрия
- Tandemная масс-спектрометрия
- Молекулярно-генетические методы

Тест Гатри

Полуколичественный микробиологический тест для определения концентрации фенилаланина в крови. В его основе лежит ингибирование бактериальной культуры *Bacillus subtilis*. Тормозящее влияние ингибитора устраняется при повышенных концентрациях фенилаланина в крови обследуемого. Содержание ФА в крови определяется путем измерения зон роста микроорганизмов и сравнения их с соответствующими стандартами.

Молекулярно-генетические методы

- Прямой поиск мутаций с помощью зондов
- Секвенирование
- ПДРФ (косвенный метод)

Клиническая картина ФКУ -1

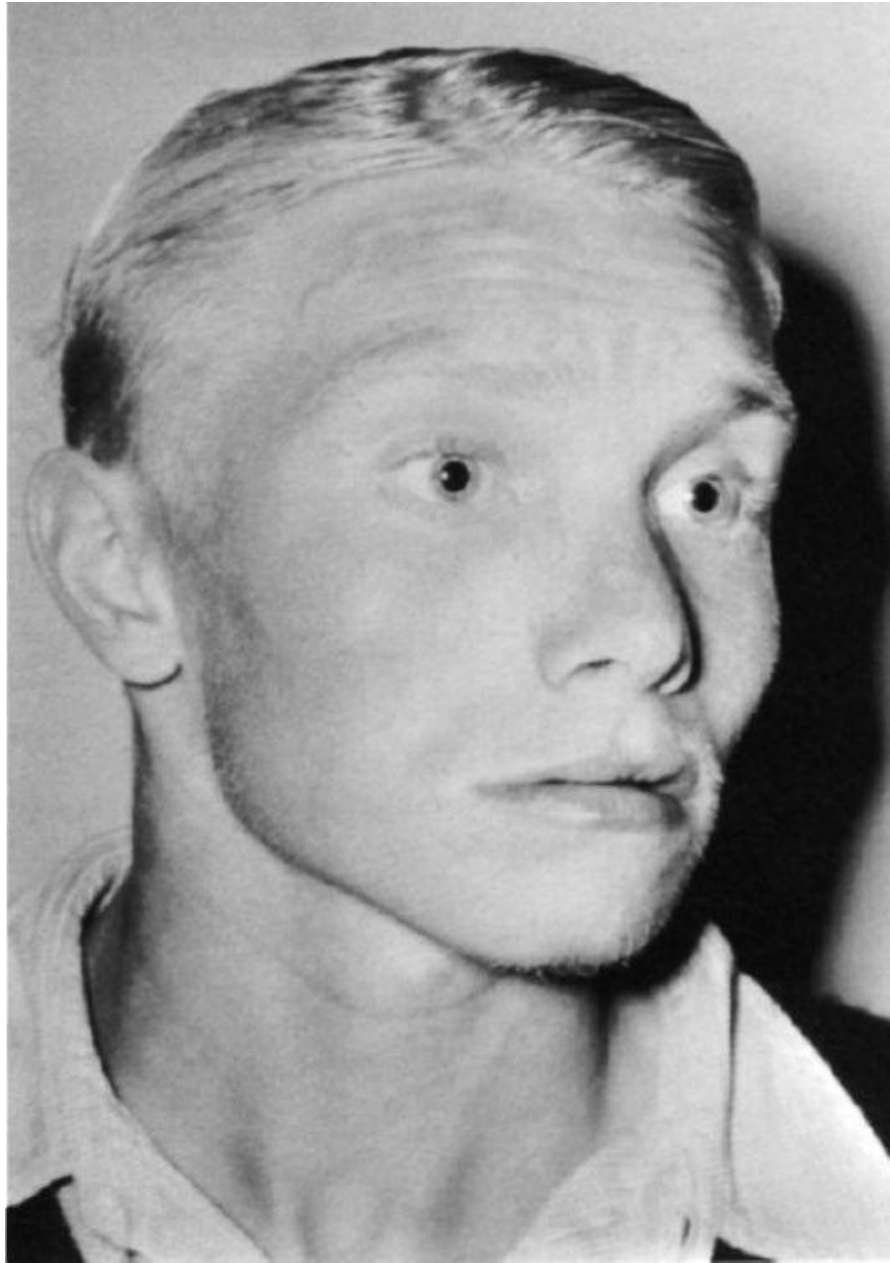
- манифестация заболевания происходит на первом году жизни месяцев
- вялость, отсутствие интереса к окружающему, иногда повышенная раздражительность
- нарушение мышечного тонуса (чаще мышечная гипотония), судороги,
- признаки аллергического дерматита.
- задержка статикомоторного и психоречевого развития,
- возможно формирование микроцефалии и гидроцефалии.
- гипопигментация кожи, волос, радужной оболочки глаз.
- своеобразный «мышинный» запах мочи больных
- эпилептические приступы
- умственная отсталость достигает, как правило, глубокой степени, IQ составляет около 20 единиц
- двигательные стереотипии, насильственные движения, психопатоподобные или шизофреноподобные нарушения

Клиническая картина ФКУ -2

- характеризуется манифестацией на первом году жизни
- нарушение психомоторного развития
- повышенную возбудимость
- гипотонию
- сухожильную гиперрефлексию
- спастический тетрапарез
- миоклоническую эпилепсию
- микроцефалию
- Гиперслюнотечение
- Лихорадки
- Особенности ФКУ-II являются гибель нейронов, кальцификация и аномальная васкуляризация в центральной коре, белом веществе, базальных ганглиях и таламусе, а также нарушение метаболизма фолатов.
- Течение болезни прогрессирующее и нередко приводит к смерти в возрасте 2-3 лет.

Клиническая картина ФКУ - 3

- Основные проявления дефицита пирувоилтетрагидроптеринсинтетазы напоминают таковые при болезни Паркинсона, что свидетельствует о нехватке допамина в базальных ганглиях.
- гипокинезия
- трудности походки
- гиперсаливация



Лечение

□ Диетотерапия

□ Препараты:

L-дофа;

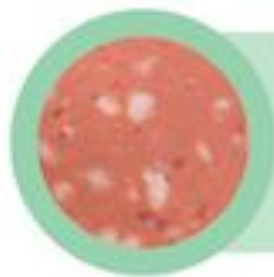
5-окситриптофан;

тетрагидробиптерин;

формилтетрагидрофолат

Диетотерапия

- ✓ Пожизненная
- ✓ «Пищевой светофор»
- ✓ Программы для расчета диеты



Все виды мяса, колбасные изделия, все виды рыбы, морепродукты, яйца, сыр, творог, орехи, хлеб и хлебобулочные изделия, кондитерские изделия, крупы и хлопья, продукты из сои, попкорн, аспартам.



Молоко и молочные продукты, рисовая и кукурузная крупы и изделия из них, овощи (картофель, капуста цветная, брокколи, брюссельская), шпинат, зеленый горошек и бобовые, бананы, сухофрукты.



Фрукты, ягоды, зелень, овощи, рисовая, кукурузная мука, кукурузный, картофельный крахмал, саго, сахар и варенье, мед, сливочное и растительное масло, топленый жир.

Профилактика

1. Проспективное медико-генетическое консультирование пар, планирующих беременность с рекомендацией обследования на гетерозиготное носительство частых мутаций в гене PАН. При выявлении 27 ФКУ в семье – обследование родственников для уточнения гетерозиготного носительства мутации.
2. В семье, где имеется ребенок с ФКУ, при следующей беременности проведение пренатальной диагностики для уточнения наличия патологии у плода.
3. Проведение неонатального скрининга с практическим охватом 100% новорожденных, позволяющего рано выявить заболевание, своевременно начать лечение и избежать тяжелых проявлений патологии.

ГАЛАКТОЗЕМИЯ

Галактоземия – наследственное аутосомно-рецессивное нарушение обмена углеводов, при котором в организме накапливается избыток галактозы и ее метаболитов (галактозо-1-фосфата и галактитола), что обуславливает клиническую картину заболевания и формирование отсроченных осложнений.

Частота галактоземии по данным массового обследования новорожденных в России составляет 1: 16 242.

Фермент	Название гена	Локализация гена
галактозо-1-фосфат-уридилтрансфераза (ГАЛТ)	GALT	9p13.3
галактокиназа (ГАЛК)	GALK1	17q25.1
УДФ-галактозо-4-эпимераза (ГАЛЭ, эпимераза)	GALE	1p36.11

Патогенез



Типы галактоземии:

1. Классическая - галактоземия I типа, обусловленная дефицитом фермента галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы (ГАЛТ). Этот тип галактоземии также включает в себя вариант Дуарте.
2. Недостаточность галактокиназы (ГАЛК) (галактоземия II типа).
3. Дефицит уридиндифосфат-галактозо-4-эпимеразы (ГАЛЭ или эпимеразы) – галактоземия III типа.

Галактоземия 1 типа

- заболевание обычно манифестирует в первые дни - недели жизни, быстро прогрессирует и в отсутствии лечения носит жизнеугрожающий характер
- на фоне вскармливания молоком у новорожденного появляется рвота, диарея, мышечная гипотония, сонливость, вялость
- останавливается прибавка в массе тела, наблюдается вялое сосание, появляются и нарастают признаки поражения печени, часто сопровождающиеся гипогликемией, желтухой и гепатомегалие
- нередко отмечается кровоточивость в связи с гипокоагуляцией
- у многих больных возникает нарушение функции канальцев почек
 - сепсис

Галактоземия 2 типа

- клиническая симптоматика менее яркая
- единственным проявлением у многих больных может быть формирование катаракты
- галактозурия, гипергалактоземия
- отставание роста и массы тела выражено незначительно

Галактоземия 3 типа

Доброкачественная (изолированная)

- Клинические проявления могут отсутствовать и заболевание выявляется случайно при обнаружении повышенного уровня галактозы в крови
- уровень активности фермента повышен только в клетках периферической крови, в то время как в печени, культуре фибробластов и активированных лимфоцитах сохраняется на нормальных значениях.

Тяжелая (генерализованная)

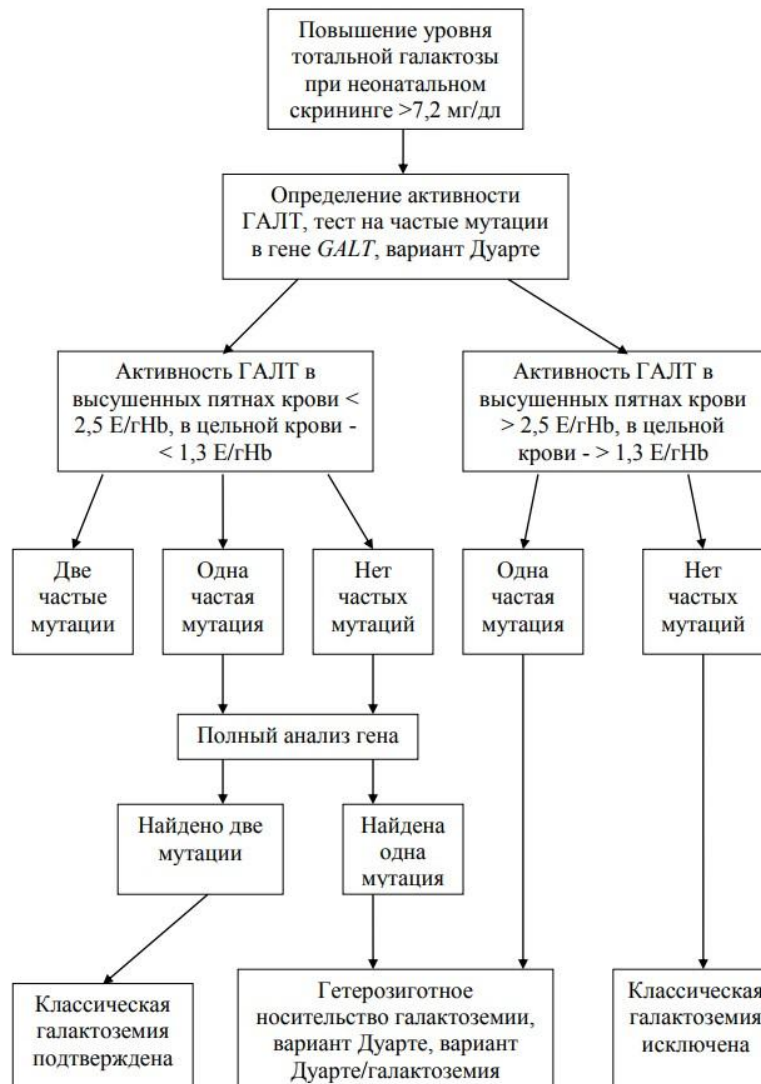
- желтуха
- рвота
- мышечная гипотония
- задержка развития
- гепатомегалия
- увеличение селезенки
- задержка психомоторного развития и нейросенсорная глухота
- при исследовании активности фермента определяется снижение его активности не только в красной крови, но и в печени, кожных фибробластах



Неонатальный скрининг

Результат	Уровень тотальной галактозы в сыворотке крови (мг/дл)
Отрицательный	< 7,2
Пограничный (требуется повторное исследование)	7,2-10
Положительный	> 10

Алгоритм подтверждающей диагностики



Лечение

- ✓ Диетотерапия
- ✓ У новорожденного может потребоваться лечение желтухи, сепсиса, нарушений функции печени и почек, центральной нервной системы.
- ✓ Поддерживающая терапия обычно включает в себя стандартные общепринятые мероприятия: внутривенное введение жидкости для борьбы с обезвоживанием, поддержание нормального уровня глюкозы в крови, антибиотикотерапию, лечение гипокоагуляции.

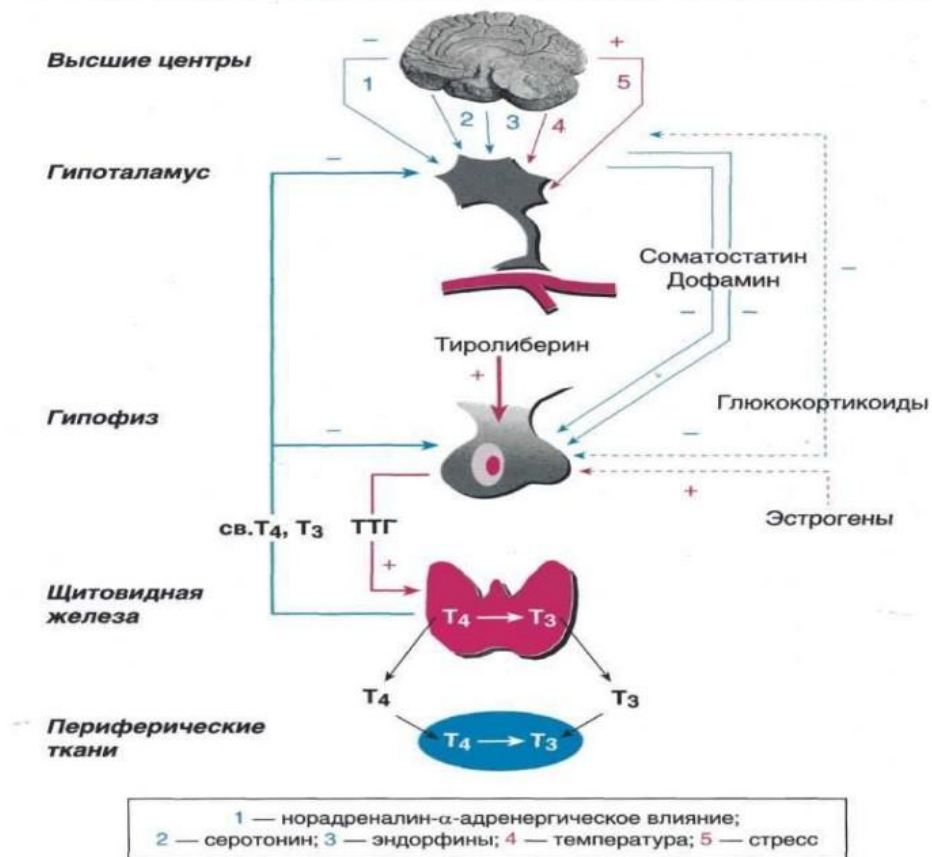
Профилактика

- Медико – генетическое консультирование
- Пренатальная диагностика с использованием кордоцентеза

ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ

Регуляция секреции тиреоидных гормонов

Регуляция секреции тиреоидных гормонов.



Врожденный гипотиреоз – группа моногенных и мультифакториальных заболеваний, характеризующихся снижением или отсутствием функции щитовидной железы.

- Одно из наиболее часто встречающихся врожденных заболеваний щитовидной железы у детей.
- Частота врожденного гипотиреоза колеблется от 1 случая на 4000-5000 новорожденных в Европе и Северной Америке
- До 1 случая на 6000-7000 новорожденных в Японии.
- У лиц негроидной расы заболевание встречается достаточно редко (1: 30 000),
- Среди латиноамериканцев, напротив, часто (1:2000).
- •У девочек заболевание встречается в 2 – 2,5 раза чаще, чем у мальчиков.

Причины врожденного гипотиреоза

- Аномалии развития ЩЖ (дистопия, аплазия, атиреоз)
- Аутоиммунные/инфекционные заболевания матери
- Токсическое действие медикаментов
- Облучение
- Недостаток йода во время беременности
- Мутации в генах TITF1, TITF2, FOXE1, PAX8.

Классификация

По этиологии:

1. **Первичный, или тиреогенный.** Патологические изменения возникают непосредственно в тканях щитовидной железы.
2. **Вторичный.** Развиваются нарушения работы аденогипофиза, при которых возникает дефицит синтеза тиреотропного гормона (ТТГ).
3. **Третичный.** Недостаточность щитовидной железы, возникающая при дефиците одного из гормонов гипоталамуса – тиролиберина. Вместе с вторичной формой относится к центральным гипотиреозам.
4. **Периферический.** Недостаточность эффекта гормонов обусловлена дефектом или отсутствием рецепторов в тропных тканях или нарушением конверсии тироксина (Т4) в трийодтиронин (Т3).

Классификация

В зависимости от эффективности лечения:

- **компенсированный** - на фоне проводимого лечения явления гипотиреоза исчезают, концентрация ТТГ, Т3, Т4 в плазме крови – в пределах нормы;
- **декомпенсированный** - даже на фоне адекватного лечения имеются клинические и лабораторные проявления гипотиреоза.

По продолжительности:

- **транзиторный** - заболевание развивается на фоне воздействия антител матери к ТТГ ребенка. Длительность – от 7 дней до 1 месяца.
- **перманентный** - требует проведения пожизненной заместительной терапии.

Клиническая картина

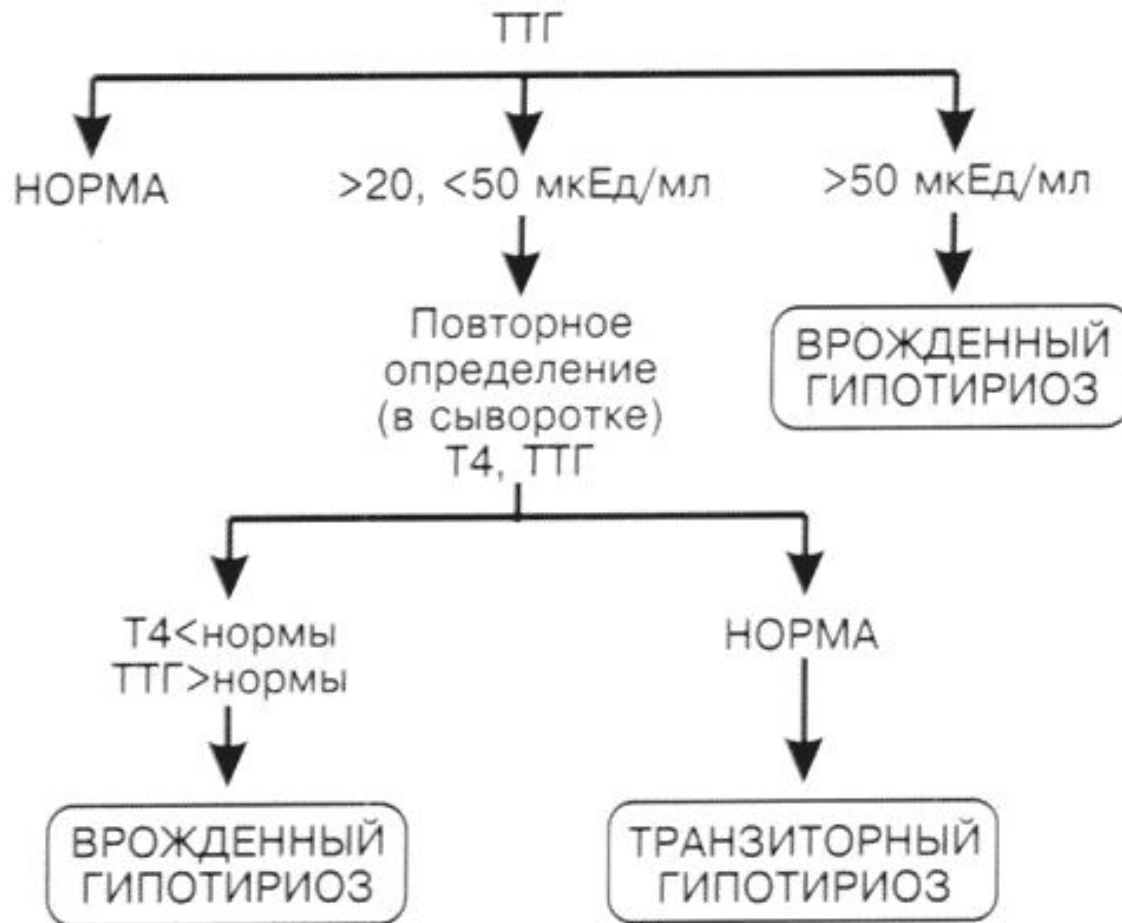
- большая масса тела при рождении (более 4000 г);
- –признаки незрелости при доношенной по сроку беременности,
- –пупочная грыжа;
- –затянувшаяся физиологическая желтуха, связанная с задержкой созревания системы конъюгации глюкуронидов;
- –трудности при вскармливании (сниженный аппетит, затруднения при глотании, цианоз, приступы апноэ при кормлении);
- –позднее отхождение мекония;
- –макроглоссия;
- –недостаточная прибавка массы тела;
- –склонность к запорам, метеоризм, большой живот;
- –сонливость, вялость;
- –низкий тембр голоса;
- –гипорефлексия, мышечная гипотония.

Клиническая картина

- Полная клиническая картина развивается к 3-6 месяцам
- Низкая температура тела
- Грубые черты лица
- Отставание в росте и созревании скелета
- Нарушения интеллекта



Скрининг на ВГ



Шкала Апгар при подозрении на врождённый гипотиреоз

Признак	Оценка балл
Пупочная грыжа	2
Отёчность	2
Позднее отхождения мекония (>20 часов)	2
Женский пол	1
Бледность, гипотермия	1
Макроглоссия	1
Мышечная гипотония	1
Пролонгированная желтуха (>3 суток)	1
Грубая, сухая кожа, шелушение	1
Открытый малый родничок (шире 5 мм)	1
Переношенная беременность (40 недель)	1
Большая масса тела при рождении (3500 г)	1
Сумма баллов > 5 является подозрительной на ВГ и критерием отбора для его гормональной верификации	

Дозы L-тироксина для лечения детей с врожденным гипотиреозом

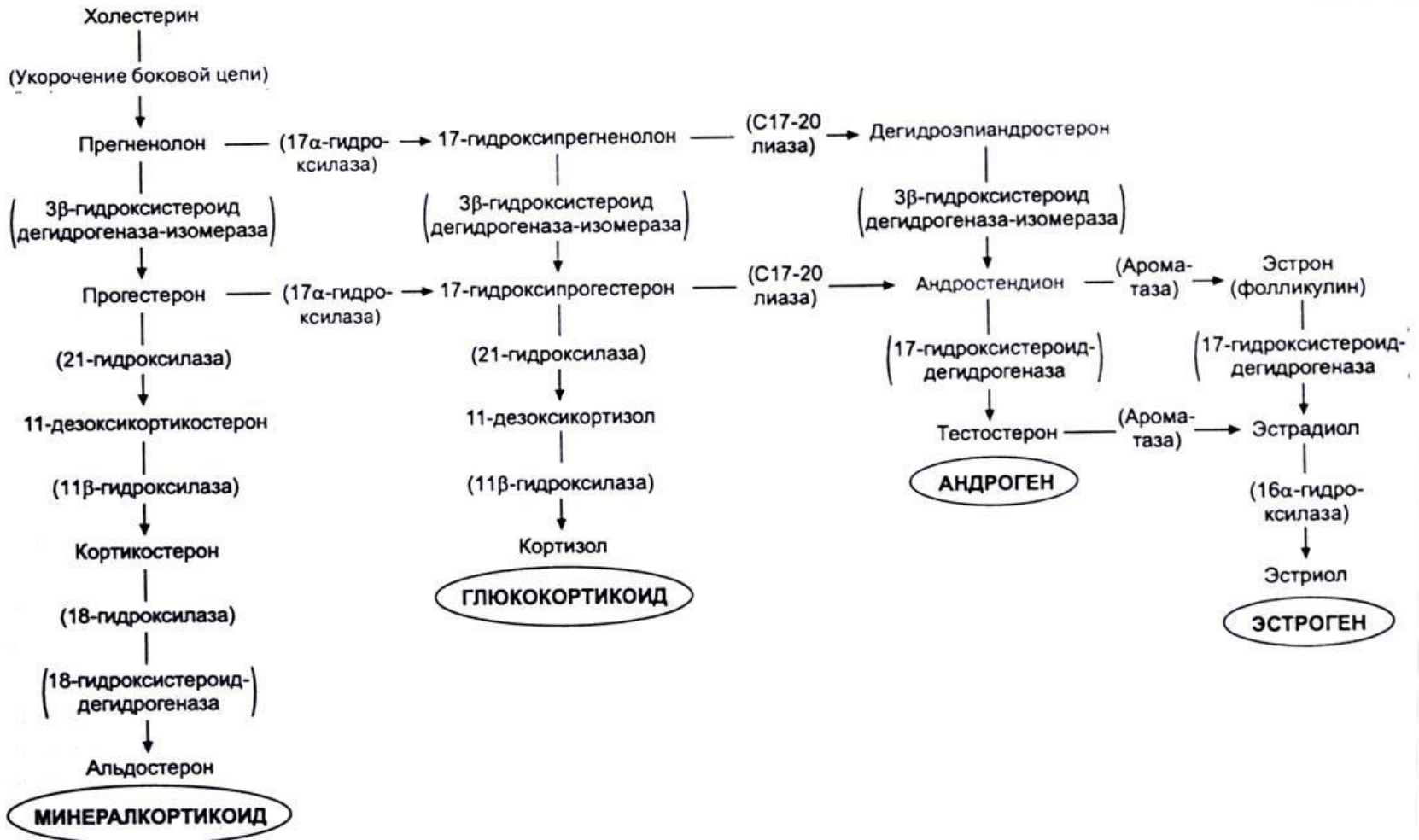
Возраст	L-тироксин, мкг/сут	L-тироксин, мкг/кг/сут
0-3 месяца	15-50	10-15
Для недоношенных	-	8-10
3-6 месяцев	25-50	8-10
6-12 месяцев	50-75	6-8
1-3 года	75-100	4-6
3-10 лет	100-150	3-4
10-15 лет	100-150	2-4
Старше 15 лет	100-200	2-3

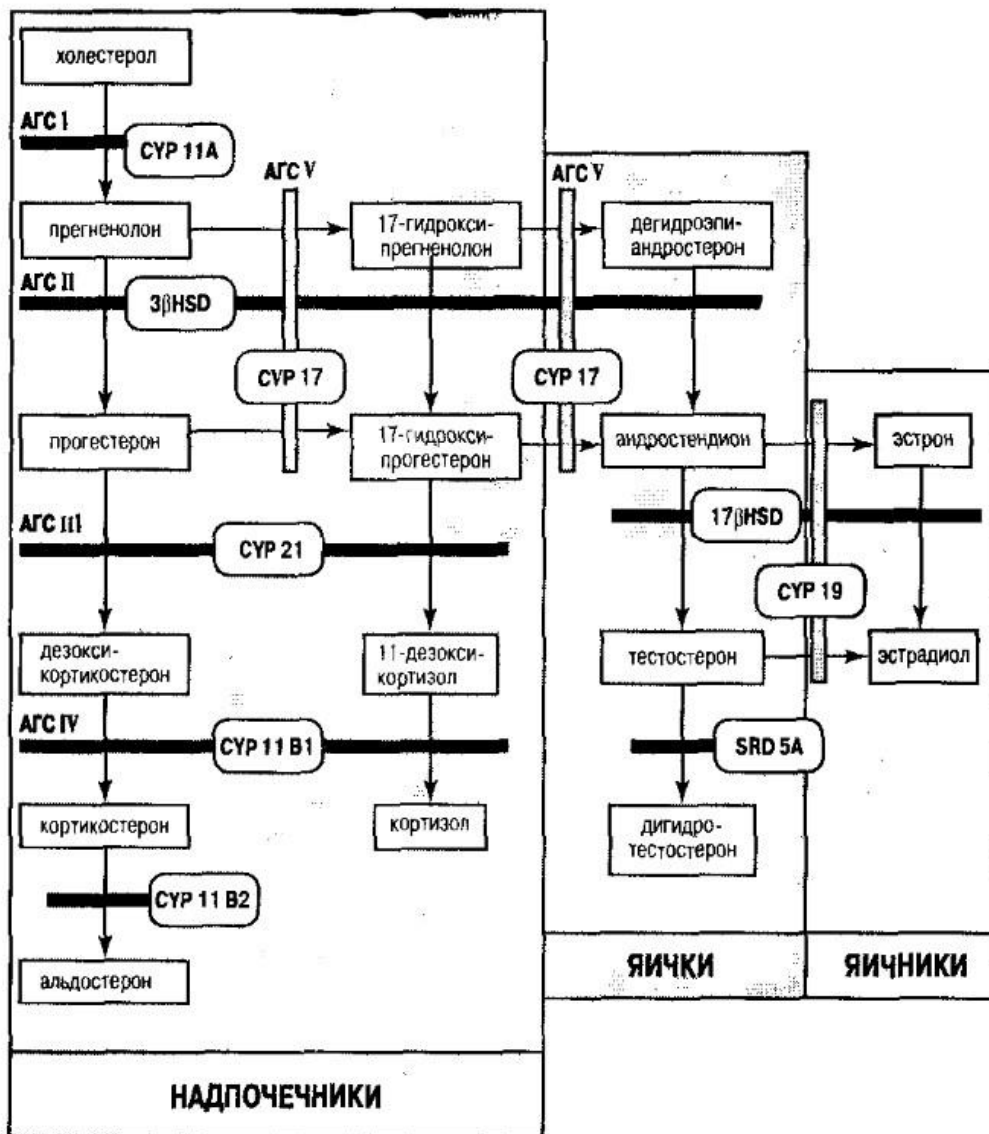
АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ - (врожденная дисфункция коры надпочечников, врожденная гиперплазия коры надпочечников) - группа наследственных болезней, в основе которых лежит недостаточность ферментов на различных уровнях синтеза стероидных гормонов коры надпочечников - кортизола и альдостерона.

- Частота 1: :6500
- Частота гетерозиготного носительства 1:20-50 человек.
- Среди представителей европейской расы распространенность классических вариантов (сольтеряющий и простой вирильный) дефицита 21-гидроксилазы составляет примерно 1 на 14000 новорожденных.
- Среди эскимосов Аляски распространенность классических форм 1 на 282 новорожденных.

Синтез стероидных гормонов





АГС – 1

- Встречается очень редко
- Мутация в гене CYP – 11A
- Дефицит холестерол – десмолазы
- Дефицит прегененолона приводит к дисфункции коры надпочечников
- Желтые кожные покровы
- Артериальная гипотензия
- У мальчиков: гипоплазия/агенезия гонад
- У девочек признаки вирилизации
- Все больные погибают в первый год жизни

АГС - 2

- Дефицит 3 β -гидроксистероидной дегидрогеназы (катализирует превращение прегненолона в прогестерон)
- Ложный гермафродитизм у мальчиков
- Гипертрофия клитора у девочек
- Надпочечниковая недостаточность

АГС - 3

- ✓ Составляет 95%
- ✓ Мутация в гене СУР21
- ✓ 4 формы: сольтеряющая, вирильная, поздняя (неклассическая), латентная (бессимптомная)

Сольтеряющая форма

- Вирилизация у девочек
- Преждевременное половое созревание у мальчиков
- Выраженная патология солевого обмена
- Нарушение функционирования ренин – альдостероновой системы
- Ацидоз

Вирильная форма

- У девочек признаки маскулинизации
- Преждевременное половое созревание
- Бесплодие
- Ускоренный рост у подростков

•

АГС – 4:

Дефицит 11 β -гидроксилазы

Клиника как у АГС – 3

Выраженная артериальная гипертензия

Патологические изменения глазного дна, сосудов, сердца и почек.

АГС – 5:

Встречается крайне редко

Блок превращения прогестерона в гидроксипрогестерон

Клиника как у АГС-2

МУКОВИСЦИДОЗ

Муковисцидоз – тяжелое врожденное заболевание, проявляющееся поражением тканей и нарушением секреторной деятельности экзокринных желез, а также функциональными расстройствами, прежде всего, со стороны дыхательной и пищеварительной систем, связанное с мутациями в гене CFTR.

Аутосомно-рецессивное наследование.

Частота встречаемости муковисцидоза в Европе

Страна	Встречаемость
Западная Чехия	1:9100
Великобритания	1:2700 – 1:2850
Италия	1:2500 – 1:5200
Австрия	1:3500
Испания	1:4000 – 1:10 500
Франция	1:4700
Польша	1:5000

Частота встречаемости муковисцидоза в России

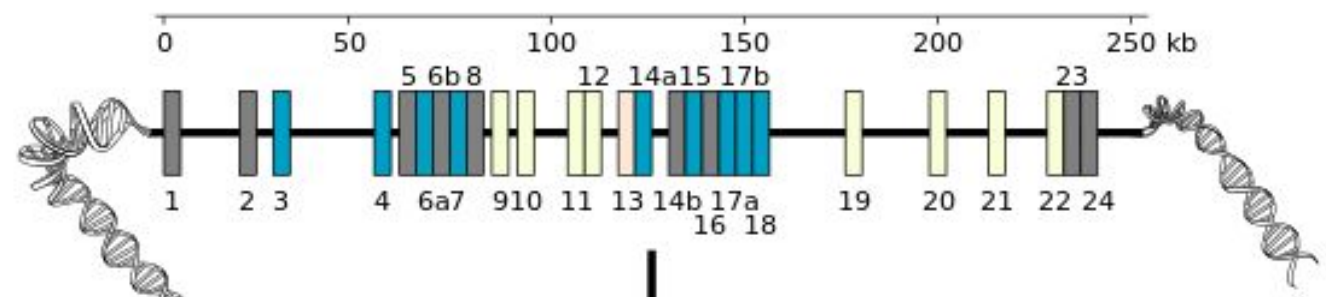
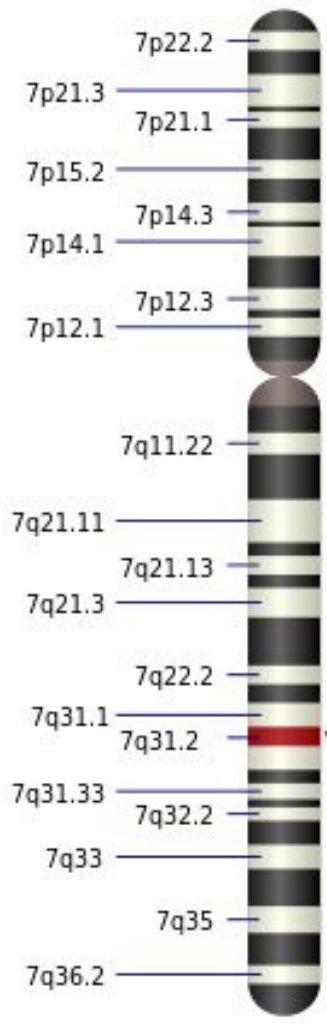
Регион	Встречаемость
Москва, Московская область	1:9000–1:10 000
Санкт-Петербург	1:7578
Алтайский край	1:10 123
Воронеж	1:4700
Владивосток	1:6000
Тамбов	1:4890
Томск	1:2374

Ген CFTR

- ✓ Локализован на длинном плече 7 хромосомы
- ✓ Протяженность: 250 т.п.н.
- ✓ 27 экзонов
- ✓ Относится к генам «домашнего хозяйства»
- ✓ При мутации гена нарушается структура и функции белка CFTR, который располагается на поверхности эпителиальных клеток и функционирует как цАМФ-зависимый хлорный канал.
- ✓ Ген CFTR также участвует в регуляции других ионных каналов и мембранного транспорта.
- ✓ Идентифицировано более 1600 мутаций и 250 полиморфизмов.

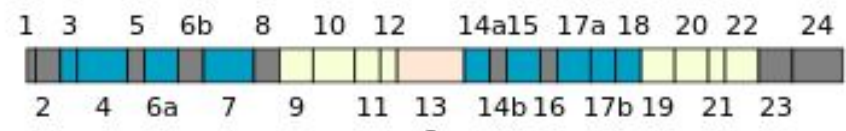
CFTR-Gen

Chromosom 7



DNA

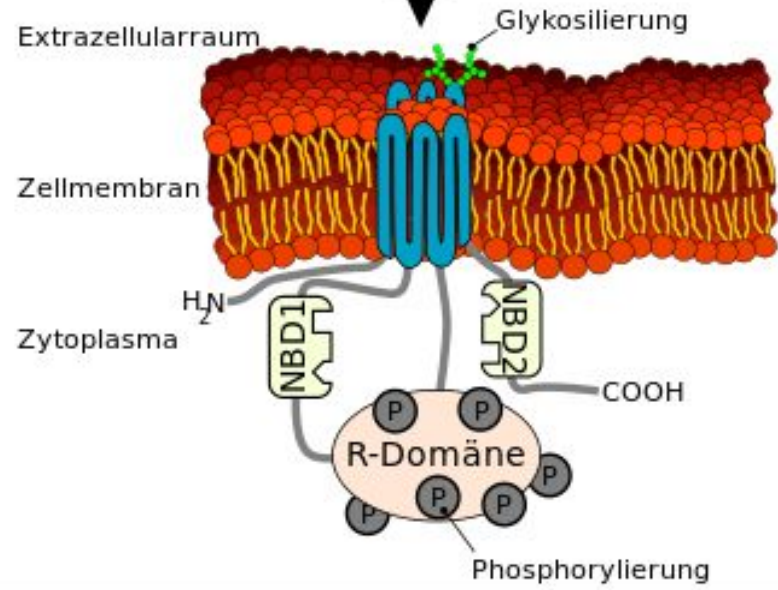
Transkription



mRNA

6500 bp

Translation



CFTR-Protein

Частота мутаций гена CFTR в России

Мутация	Встречаемость
F508del	58%
CFTRdele2,3	6,3%
N1303K	2,4%
2184insA	1,8%
2143delT	2,0%
W1282X	2,7%
G542X	1,9%
1,5%3849+10kbC-T	1,5%
R334W	07%
S1196X	0,5%

Классы мутаций

(Tsui, 1992, Welsh and Smith, 1993, Kerem, 1996)

Класс I	Класс II	Класс III	Класс IV	Класс V
Блок синтеза белка	нарушение процессинга белка	нарушение регуляции белка	снижение проводимост и ионов хлора	снижение уровня нормальной РНК или белка
G542X	DelF508	G551D	R334W	3849+10kbC-T
W1282X	dI507	G1244E	R347P	A455E
R553X	S549I	S1255P	R117H	5T
621+1G-T	S549R			1811+1,6kbA-G
2143delT	N1303K			
1677delTA				

Патогенез



Клиническая картина

Существует несколько форм МВ:

- легочная (15-20%)
- кишечная (10%)
- смешанная форма (70%)

Кишечная форма

- Начинается в раннем детском возрасте
- Кишечная непроходимость
- Интоксикация, перитонит
- Гнилостные процессы в кишечнике, скопление газов, вздутие
- Частая дефекация
- Стул зловонный, светлый, с большим количеством жира
- Выпадение прямой кишки
- Сухость во рту (из-за высокой вязкости слюны)
- Гипотрофия
- Гиповитаминоз
- Жировая инфильтрация печени, холестатический гепатит, цирроз

Легочная форма

- Внешний вид: бледная кожа с землистым оттенком, акроцианоз, одышка в покое, бочкообразная форма грудной клетки, деформация концевых фаланг по типу «барабанных палочек»
- Ограничение двигательной активности, снижение аппетита и уменьшение массы тела.
- Обструктивный синдром
- Присоединение вторичной инфекции
- Гнойно-обструктивный бронхит
- Тяжелые пневмонии
- Вторичные изменения: бронхоэктазы, эмфизема, пневмосклероз, «легочное сердце»

Стертые формы МВ

- Заболевание диагностируется во взрослом возрасте случайно
- Протекает под различными «масками» - синусит, рецидивирующий бронхит, хронические обструктивные болезни легких, цирроз печени, мужское бесплодие

- ✓ Чем младше ребенок к моменту манифестации болезни, тем тяжелее течение и более неблагоприятен прогноз.
- ✓ Почти у всех больных МВ мужчин (97%) развивается азооспермия и как следствие, бесплодие.
- ✓ У большинства женщин, заболевание сопровождается снижением фертильности.





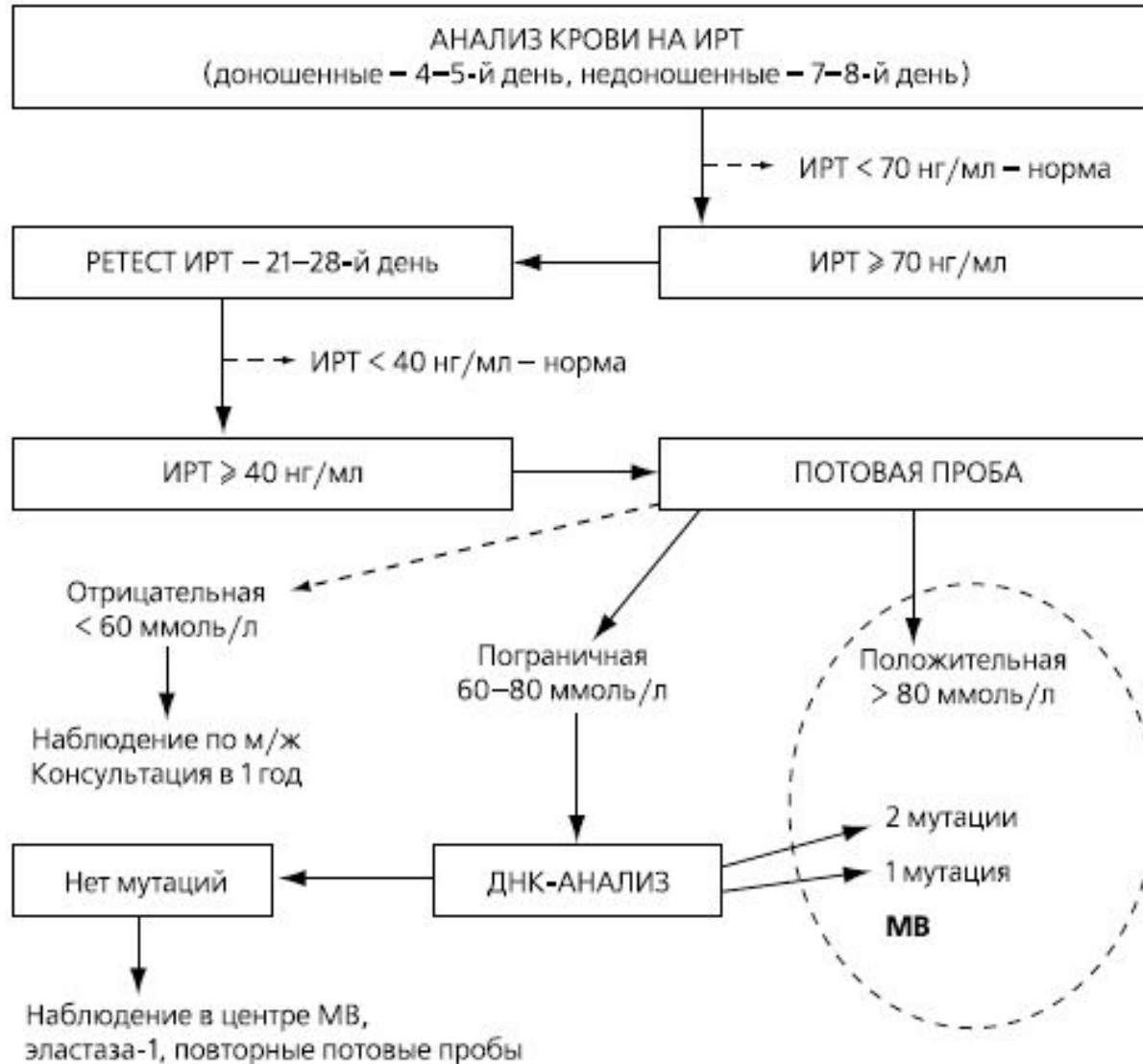


Элис Мартино, британская певица

Грегори Лемаршаль,
французский певец



Скрининг



Пото́вая проба

1. С помощью слабого электрического тока препарат пилокарпин вводится в кожу и стимулирует потовые железы.
2. Собранный пот взвешивается.
3. Определяется концентрация ионов натрия и хлора.

Для выполнения теста необходимо собрать минимум 100 мг пота.

В настоящее время используют потовые анализаторы.

У здоровых детей концентрации натрия и хлора в секрете потовых желез не превышают 40 ммоль/л.

Диагностика

- ✓ Клиническая картина
- ✓ Рентгенологическая картина лёгких
- ✓ Бронхография, бронхоскопия, спирография
- ✓ Копрограмма
- ✓ Исследование дуоденального содержимого
- ✓ ДНК – диагностика (прямая и косвенная)

Лечение

- Ферментотерапия препаратами поджелудочной железы
- Муколитическая терапия
- Лечебная физкультура
- Антимикробная терапия
- Противовоспалительная терапия
- Диетотерапия
- Витаминотерапия
- Лечение осложнений МВ

Прогноз

Страна	Медиана выживаемости, годы	Процент больных
Нидерланды	27	42
Швеция	25	43
Италия	25	40
Дания	40	47
Великобритания	29	41
Россия	25	28