



# МУКОВИСЦИДО

## 3



Подготовила : Ашекеева А.

785 ВБ

Проверила: Норец И.А

- **Муковисцидоз** (*кистозный фиброз*) — системное наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора муковисцидоза (МВТР) и характеризующееся поражением желез внешней секреции, тяжёлыми нарушениями функций органов дыхания и желудочно-кишечного тракта.
- **Муковисцидоз легких** - клинический вариант системного муковисцидоза, протекающий с преимущественным поражением слизепroduцирующих желез респираторного тракта.

- Муковисцидоз легких – респираторная (легочная) форма муковисцидоза, характеризующаяся гиперпродукцией мокроты, развитием бронхообструктивного синдрома, хронических бронхолегочных инфекций и вторичных изменений (бронхоэктазов, эмфиземы легких, пневмосклероза, сердечно-легочной недостаточности). Муковисцидоз относится к наследственной патологии и встречается примерно у 1-4 на 10 тыс. новорожденных. Заболевание может протекать в четырех клинических вариантах: кишечном, легочном, смешанном (легочно-кишечном) и в форме мекониевого илеуса новорожденных. В чистом виде легочная форма муковисцидоза встречается примерно у 15-20% пациентов, однако в той или иной степени поражение легких при муковисцидозе происходит в 95% наблюдений. Исходя из этого, муковисцидоз является междисциплинарной медицинской проблемой, находящейся на стыке генетики, педиатрии, пульмонологии, гастроэнтерологии.

- Муковисцидоз легких - моногенное заболевание с аутосомно-рецессивной передачей. Непосредственная причина развития патологии была открыта в 1989 г. – она связана с мутацией гена CFTR, локализованного на 7-й хромосоме. В настоящее время известно более тысячи мутаций, которые могут вызывать клинические проявления муковисцидоза, но более чем в половине случаев обнаруживается мутация дельта-F508 (отсутствие аминокислоты фенилаланина в белке в 508-й позиции). Другие мутации (W1282X, N1303K, G542X, R334W, S1196X и пр.) диагностируются значительно реже.
- Муковисцидоз легких у ребенка может возникнуть в том случае, если оба родителя являются гетерозиготными носителями мутировавшего гена - вероятность заболевания в этом случае составляет 25%. Носители гена муковисцидоза фенотипически здоровы и в подавляющем большинстве случаев не подозревают об отягощенной наследственности до тех пор, пока у них не родится ребенок с данным заболеванием.
- Патогенез муковисцидоза легких связан с невозможностью дефектного белка МВТР выполнять свою функцию хлоридного канала и, как следствие, нарушением водно-электролитного обмена в эпителиальных клетках бронхов. В клетках начинают накапливаться ионы хлора, вследствие чего меняется их электрический потенциал и внутрь клеток устремляются ионы натрия. Эти процессы сопровождаются усиленным всасыванием воды из межклеточного пространства, резким повышением вязкости бронхиального секрета и затруднением его эвакуации.

- Дальнейшее прогрессирование муковисцидоза легких обусловлено обтурацией мелких бронхиол, развитием хронических воспалительных изменений в стенках бронхов. В условиях сопутствующего уменьшения продукции IgA и интерферона, а также фагоцитарной активности лейкоцитов снижается противовирусный иммунитет и местная противомикробная защита. На этом фоне быстро изменяется микробный пейзаж бронхов – в нем начинают преобладать стафилококки, а потом и синегнойная палочка. Развивается эндобронхит и панбронхит, что в дальнейшем приводит к формированию бронхоэктазов, деструкции легочной паренхимы, нарастанию гипоксемии и легочной гипертензии.

- Симптомы муковисцидоза легких
- Признаки респираторного муковисцидоза обычно становятся заметны уже в грудном возрасте. Наличие в анамнезе сведений о мекониевом илеусе периода новорожденности облегчает своевременное распознавание муковисцидоза легких у детей.
- Типичные клинические проявления муковисцидоза легких обусловлены гиперсекрецией бронхиальной слизи, обструктивным синдромом и присоединением вторичной инфекции. Ранним признаком служит мучительный кашель, возникающий приступообразно и напоминающий кашель при коклюше. Кашлевой пароксизм может сопровождаться рвотой и приступами удушья. Мокрота откашливается с большим трудом, имеет вязкий, слизистый или слизисто-гнойный характер. В более старшем возрасте типичны жалобы на одышку при незначительных нагрузках или в покое. В медицинской карте детей с муковисцидозом легких можно встретить указания на частые обострения хронического гнойного или обструктивного бронхита, рецидивирующие пневмонии (в т. ч. абсцедирующие), гайморит, полипы носа, бронхиальную астму. Дети с муковисцидозом легких гипотрофичны, отстают в физическом развитии, вынуждены ограничивать себя в физической активности.
- Кожные покровы бледные с землистым оттенком, выражен акроцианоз. Грудная клетка приобретает бочкообразную форму, следствием хронической дыхательной недостаточности становится трансформация дистальных фаланг пальцев и ногтей («пальцы Гиппократ»). Вторичные изменения бронхолегочной системы при муковисцидозе легких включают бронхоэктазы, эмфизему, диффузный пневмосклероз, легочное сердце.

- Течение легочной формы муковисцидоза проходит четыре стадии. Первая стадия, длительность которой может составлять до 10 лет, характеризуется периодическим сухим кашлем и одышкой, возникающей при напряжении. На второй стадии муковисцидоза легких прогрессирует поражение бронхов, развивается клиника хронического бронхита со свойственным ему влажным кашлем, усилением одышки. Продолжительность течения этой стадии может варьировать от 2 до 15 лет. Переход к третьей стадии знаменует развитие вторичных изменений: бронхоэктазов, пневмофиброза, дыхательной и сердечной недостаточности; длительность данного периода – 3-5 лет. В четвертой, терминальной стадии муковисцидоза легких за считанные месяцы наступает декомпенсация сердечно-легочной недостаточности с летальным исходом.

- Диагностика муковисцидоза легких
- Большинство случаев муковисцидоза легких выявляется в результате неонатального скрининга на наследственные заболевания обмена веществ (фенилкетонурию, муковисцидоз, галактоземию, врожденный гипотиреоз и врожденную гиперплазию надпочечников). При муковисцидозе в крови новорожденных концентрация иммунореактивного трипсина в 5-10 раз превышает таковую у здоровых детей. Пренатальная диагностика муковисцидоза осуществляется посредством определения изоэнзимов щелочной фосфатазы в околоплодных водах после 18-20 недель беременности.
- Признанным стандартом диагностики является так называемая потовая проба Гибсона и Кука (ионофорез с пилокарпином), позволяющая определить концентрацию ионов хлора и натрия в потовой жидкости (при муковисцидозе уровень хлоридов повышен в 2 - 5 раз).
- Аускультативные данные при муковисцидозе легких обычно соответствуют картине обструктивного бронхита. Степень поражения бронхолегочной системы удается оценить, используя рентгенологические и эндоскопические методы визуализации. С помощью рентгенографии легких выявляется усиление легочного рисунка и его тяжистый характер, ателектазы легких, повышение прозрачности легочных полей, ограничение подвижности купола диафрагмы и т. д.
- Диагностическая бронхоскопия при муковисцидозе легких выявляет картину диффузного гнойного эндобронхита: наличие густого, вязкого секрета в просвете бронхов, нередко в виде гнойных пробок. При бронхографии обнаруживаются цилиндрические или смешанные бронхоэктазы. По данным спирометрии диагностируются нарушения по обструктивно-рестриктивному типу (снижение индекса Тиффно, ОФВ1 и т. д.); в поздних стадиях – снижение ЖЁЛ.

- Лечение и прогноз муковисцидоза легких
- Лечение легочной формы муковисцидоза включает общережимные мероприятия и симптоматическую терапию. Питание больных должно быть калорийным, богатым поливитаминами, микроэлементами, белком. Составной частью лечения пациента с муковисцидозом легких становится кинезитерапия: используется специальная дыхательная гимнастика, постуральный дренаж, перкуSSIONный и вибрационный массаж грудной клетки, помогающие освободить бронхи от скопления густого и вязкого секрета.
- На разжижение мокроты направлена муколитическая терапия: ингаляции с дорназа альфа, ферментами, гипертоническим раствором, кортикостероидами; введение ацетилцистеина, амброксолгидрохлорида и др. Проводятся процедуры бронхиального лаважа с эндобронхиальным введением муколитиков. При муковисцидозе легких категорически противопоказаны кодеинсодержащие препараты.

- *Клинические проявления муковисцидоза* не являются патогномоничными, они полиморфны. Заподозрить муковисцидоз у ребенка позволяет прогрессирующее течение хронического воспалительного процесса в **бронхолегочной системе** в сочетании с патологией желудочно-кишечного тракта, преимущественно поджелудочной железы, желчевыводящих путей и кишечника. При детальном расспросе часто выявляются отягощенная наследственность, отставание в физическом развитии от своих одноклассников. Особенное внимание нужно обратить на выявление среди родственников больного (братьев, сестер, дядей, тетей и др.) лиц, которые в раннем детстве болели непроходимостью кишечника или имели стойкий понос, а также хронические болезни органов дыхания, лихорадку неясного генеза, в том числе таких родственников, которые умерли от указанных причин.

Потова проба (исследование электролитов пота) — пилокарпиновый *тест Гибсона и Кука* — является "золотым стандартом" диагностики муковисцидоза. Суть пробы состоит в стимуляции потовыделительной функции кожи электрофорезом с пилокарпином и последующем количественном определении хлоридов пота.

Электрофорез солянокислого пилокарпина проводится в области предплечья, сила электрического тока — 3 мА. После очистки кожи дистиллированной водой пот собирают с помощью фильтровальной бумаги, которая кладется на стимулируемый электрофорезом участок кожи. Бумагу сверху прикрывают полиэтиленовой салфеткой или марлей для предупреждения испарения пота. Через 30—60 мин фильтровальную бумагу переносят в конверт, взвешивают, а затем кладут в колбу, которая содержит 50 мл дистиллированной воды. Через 24 ч фильтр выжимают на стенках колбы и удаляют. В жидкости, которая осталась в колбе, определяют содержание хлоридов и натрия. При концентрации хлоридов свыше 60 ммоль/л (или мэкв/л) диагноз "муковисцидоз" считается достоверным, при концентрации хлоридов 40-60 ммоль/л — сомнительным. Отрицательной считается проба при концентрации хлоридов менее 40 ммоль/л. Диагностическую ценность имеет положительный результат двух- или трехразового исследования пота с интервалом между исследованиями в 2 нед при наличии минимального количества пота 100 мг.

При легочных проявлениях муковисцидоза методы рентгенологической и инструментальной диагностики выявляют косвенные признаки заболевания.

# Литература

- <http://www.europeanlung.org>
- Рейдерман М. И. Муковисцидоз: (Генетика, патогенез, клиника). — М.: Медицина, 1974. — 112 с.
- Муковисцидоз у детей и взрослых. Сборник По материалам X национального конгресса «Муковисцидоз у детей и взрослых», 1-2 июня 2011, г. Ярославль
-