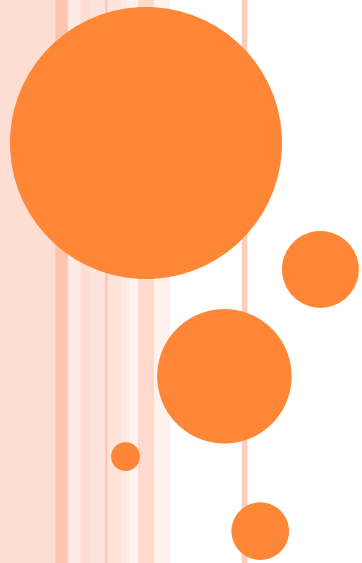


# МУКОВИСЦИДОЗ



# *МУКОВИСЦИДОЗ (КИСТОЗНЫЙ ФИБРОЗ)*

- наследственное заболевание, сопровождающееся нарушением функций экзокринных желез, которые начинают вырабатывать патологический секрет, что в результате приводит к поражению пищеварительного тракта и легких.*



- одно из наиболее известных моногенных заболеваний человека. Это самое частое фатальное аутосомно-рецессивное генетическое заболевание детей в европеоидных популяциях, со встречаемостью приблизительно 1 на 2500 родов и частотой носительства около 1 на 25.

Слово «муковисцидоз» происходит от латинских слов *mucus* — «слизь» и *viscidus* — «вязкий». Это название означает, что секреты (слизь), выделяемые различными органами, имеют слишком высокую вязкость и густоту. В результате страдают все эти органы: бронхолегочная система, поджелудочная железа, печень, железы кишечника, потовые и слюнные железы, половые железы.



## ФОРМЫ МУКОВИСЦИДОЗА:

- лёгочная форма
- кишечная форма
- смешанная форма

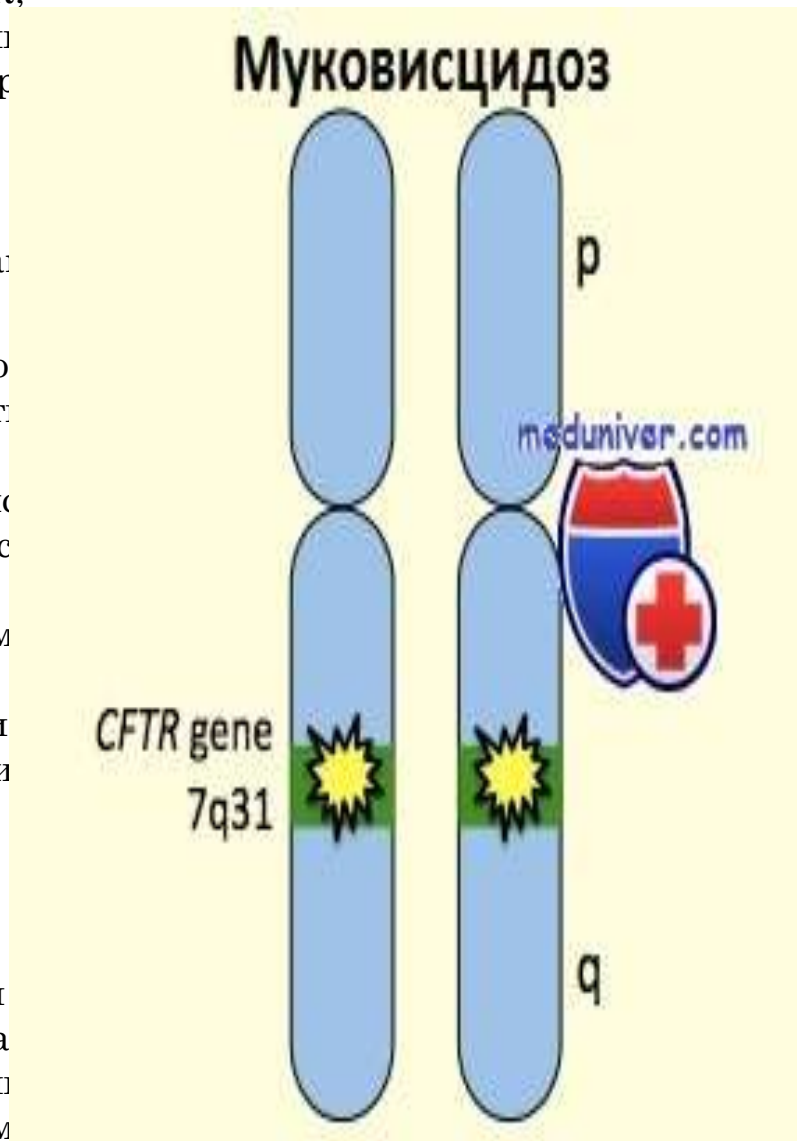
Встречаются также и другие формы болезни...



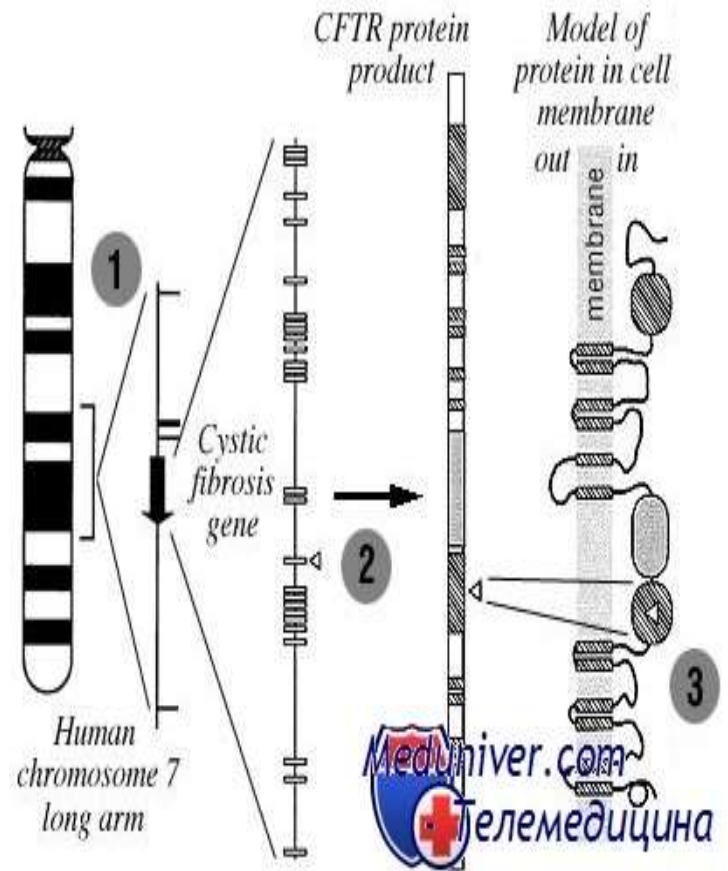
- Болезнь поражает легкие и экзокринную функцию поджелудочной железы, но главный диагностический признак — повышение концентраций хлоридов и натрия в поте (часто впервые замечаемое, когда родители целуют детей). У большинства пациентов с муковисцидозом диагноз может основываться на легочной или панкреатической симптоматике и повышении уровня хлоридов пота. Менее чем 2% пациентов имеют нормальную концентрацию хлоридов пота, несмотря на типичные клинические проявления; в этих случаях надо проводить молекулярный анализ, устанавливающий наличие мутации в гене CFTR.



- CFTR — ген в хромосоме 7q31, ассоциированный с муковисцидозом, содержит около 190 килобаз ДНК; кодирующая область с 27 экзонами; по предсказанию кодирует крупный трансмембранный белок размер около 170 килодальтон. На основе предсказанной функции белок, кодируемый CFTR, назван трансмембранным регулятором проводимости муковисцидоза (англ. Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator).
- Его гипотетическая структура указывала, что белок должен принадлежать к так называемому семейству транспортных белков ABC (АТФ-связанных). По крайней мере 18 транспортных белков этого семейства вовлечены в развитие менделирующих и комплексных заболеваний. Хлорный канал CFTR имеет пять областей: две области, связанные с прикреплением мембране, каждая с шестью трансмембранными последовательностями; две области связи с АТФ; и регуляторная область с многочисленными сайтами фосфорилирования. Значение каждой области доказано идентификацией в каждой из них вызывающих муковисцидоз миссенс-мутаций. Отверстие хлорного канала формируется 12 трансмембранными сегментами. АТФ связывается гидролизует в нуклеотидной области, полученная энергия используется для открывания и закрывания канала. Управление канала связано, по крайней мере частично, с фосфорилированием регуляторного

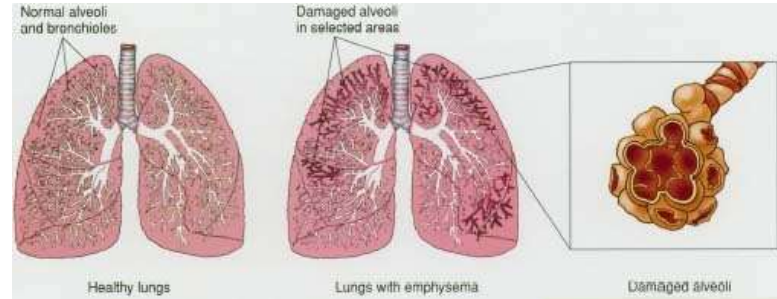


- Мутации в полипептиде CFTR при муковисцидозе. Первая идентифицированная мутация при муковисцидозе, делеция остатка фенилаланина в позиции **508 (F508)**, в первой области, связывающей АТФ (NBD1), — самый частый дефект, составляющий до 70% всех аллелей муковисцидоза в европеоидных



# ЛЁГОЧНАЯ ФОРМА

- Клинически протекает, как тяжелая хроническая пневмония, непрерывно рецидивирующая, с выраженным синдромом обструкции (синдром непроходимости респираторного тракта) дыхательных путей. Рецидивирующее течение бронхолегочной патологии обусловлено развитием т.н. порочного круга. Суть его в том, что накапливаемый в просвете дыхательных путей вязкий секрет приводит к obturации (закупорка) дыхательных путей, которая в свою очередь способствует развитию хронического воспаления.



Нередко имеется деформация пальцев рук (барабанные палочки) и ногтей (часовые стекла), как следствие тяжелой хронической гипоксии.





# КИШЕЧНАЯ ФОРМА

- Характеризуется диспептическим синдромом с типичным стулом (полифекалия, стеаторея, креаторея). Это связано с выраженной ферментативной недостаточностью поджелудочной железы - дефицитом липазы, трипсина, амилазы. Из других клинических проявлений может быть выпадение прямой кишки, гастроэзофагальный рефлюкс. Моносимптомным проявлением муковисцидоза является мекониальный илеус или мекониальная непроходимость



## РЕДКИЕ ФОРМЫ:

- **Отечно-анемическая** - у детей периода новорожденности, проявляющаяся отеками, выраженной бледностью кожи и слизистых, желтухой, увеличением печени. несколько позже присоединяются кишечные расстройства.
- **Печеночная форма** - сопровождается клиникой гепатита, цирроза печени.
- **Дистрофическая форма** у детей дошкольного возраста – значительное отставание в физическом развитии, дистрофия, анорексия при отсутствии явных поражений желудочно- кишечного тракта и органов дыхания.



# ДИАГНОСТИКА МУКОВИСЦИДОЗА

- Своевременно поставленный диагноз при муковисцидозе очень важен в плане прогноза жизни больного ребенка. Легочную форму муковисцидоза дифференцируют с обструктивным бронхитом, коклюшем, хронической пневмонией иного генеза, бронхиальной астмой; кишечную форму - с нарушениями кишечного всасывания, возникающими при целиакии, энтеропатии, дисбактериозе кишечника, дисахаридазной недостаточности.



# ПОСТАНОВКА ДИАГНОЗА МУКОВИСЦИДОЗА ПРЕДУСМАТРИВАЕТ:

- Изучение семейно-наследственного анамнеза, ранних признаков заболевания, клинических проявлений;
- Общий анализ крови и мочи;
- Копрограмму - исследование кала на наличие и содержание жира, клетчатки, мышечных волокон, крахмала (определяет степень ферментативных нарушений желез пищеварительного тракта);
- Микробиологическое исследование мокроты;
- Бронхографию (обнаруживает наличие характерных «каплевидных» бронхоэктазов, пороков бронхов)
- Бронхоскопию (выявляет присутствие в бронхах густой и вязкой мокроты в виде нитей);
- Рентгенография легких (выявляет инфильтративные и склеротические изменения в бронхах и легких);
- Спирометрию (определяет функциональное состояние легких путем измерения объема и скорости выдыхаемого воздуха);
- Потовый тест - исследование электролитов пота - основной и наиболее информативный анализ на муковисцидоз (позволяет выявить высокое содержание ионов хлора и натрия в поте пациента с муковисцидозом);
- Молекулярно-генетическое тестирование (анализ крови или образцов ДНК на наличие мутаций гена муковисцидоза);
- Пренатальную диагностику - обследование новорожденных на генетические и врожденные заболевания.





- **Осмотр пациента с муковисцидозом.**
- Если болезнь длится в течение нескольких лет, то при осмотре можно увидеть увеличение грудной клетки и участие в дыхании вспомогательной мускулатуры (стойкое втяжение межреберных мышц). Хрипы выслушиваются не всегда.
- **Неонатальная диагностика на муковисцидоз.**
- Этот анализ на муковисцидоз проводится прямо в роддоме. Кровь проверяется на генетические аномалии. Если ребенок болен муковисцидозом, то анализ будет положительным.



- **В анализах кала** на копрологию будет наблюдаться выраженная стеаторея в связи с секреторной недостаточностью поджелудочной железы. Благодаря копрограмме исследуется кал на наличие клетчатки, жира, крахмала. Также в кале определяют концентрацию эластазы\_1, которая в норме 500 мкг/г пробы, а при муковисцидозе – 87% и ниже.



- **Потовая проба на муковисцидоз.**
- Самый яркий и специфический тест на муковисцидоз – это потовый тест. В чем он заключается? Потовый тест основан на определении концентрации хлоридов пота. Пробу пота берут по стандартной методике. Концентрация хлорида натрия в секрете потовых желез в норме не превышает 40 ммоль/л. При увеличении показателя более 60 ммоль/л проба считается положительной.
- Для постановки диагноза необходимо получить положительные результаты 2-3 проб. В некоторых случаях (особенно при проведении потовой пробы у новорожденных) бывают ложноотрицательные результаты. Поэтому отрицательный результат не исключает полностью



# ПРОГНОЗ .

- Прогноз при данной патологии очень не благоприятный. Функция легких часто начинает снижаться еще в раннем детстве. С течением времени повреждения легких могут вызвать серьезные проблемы с дыханием. Дыхательная недостаточность является наиболее частой причиной смерти у людей с муковисцидозом.
- Своевременно начатое лечение улучшает прогноз. При правильном образе жизни и соблюдении всех врачебных рекомендаций люди с кистозным фиброзом доживают в среднем до 50 лет.

