

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
"Приволжский исследовательский медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра госпитальной педиатрии

Поражение органов пищеварения при муковисцидозе у детей

Выполнила: студентка 611 группы педиатрического факультета
Пискунова Д. Ю.

Преподаватель: доцент кафедры госпитальной педиатрии Лазарева Т.
С.

Нижний
Новгород

Определение

Муковисцидоз

(кистозный фиброз, *cystic fibrosis*)

- Самое распространенное наследственное заболевание
- Аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желёз, а также жизненно важных органов и систем
- Системное наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора муковисцидоза и характеризующееся поражением желёз внешней секреции, тяжёлыми нарушениями функций органов дыхания и желудочно-кишечного тракта

Эпидемиология

- Наследуется муковисцидоз по аутосомно-рецессивному типу
- Частота гетерозиготного носительства патологического гена равна 2—5 %
- Распространенность МВ варьирует в зависимости от популяции.

В большинстве стран Европы и Северной Америки частота МВ колеблется от 1:2000 до 1:5000 новорожденных.

РФ – 1:8000–1:10 000 новорожденных (ФГБУ Медико-генетический научный центр).

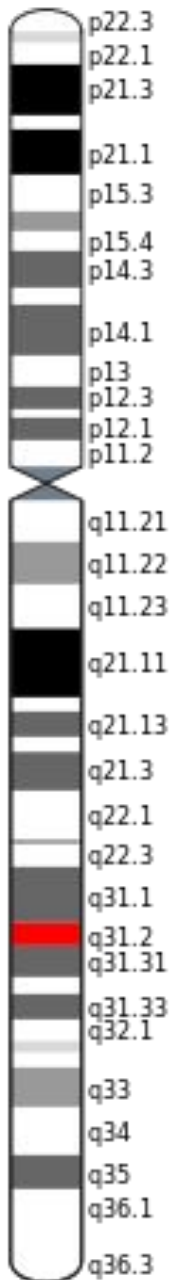
Эпидемиология

Прогрессирование легочной и сердечной недостаточности является наиболее частой причиной смерти больных (95%).

Среди других причин в экономически развитых странах выделяют осложнения при трансплантации органов (12%), заболевания печени и печеночную недостаточность (2,3%), травмы (2,1%), суицид (0,8%), другие (1,3%).

В Москве медиана выживаемости достигает 39,5 лет.

Этиология и патогенез



Ген МВ был изолирован в 1989 г., он расположен в середине длинного плеча 7 аутосомы.

Он контролирует структуру и функцию белка, названного МВТР - трансмембранный регулятор МВ (*CFTR – Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*). На сегодняшний день выделено около 2 000 мутаций гена – МВТР, ответственных за развитие симптомов МВ.

Этиология и патогенез

Таблица. Классы мутаций в гене *CFTR*

Класс	Патологический процесс	Мутации
I	Нарушение синтеза протеина	G542X, W1282X, R553X, 621+1C>T, 2143delT, 1677delTA
II	Нарушение процессинга или транспорта белка	F508del, N1303K, I507del, S549I, S549R
III	Нарушение регуляции	G551D, G1244E, S1255P
IV	Снижение проводимости	R334W, R347P, R117H
V	Снижение уровня нормальных молекул белка или РНК	3849+10kbC>T, A455E, IVS8(5T), 1811+1,6kbA>G
VI	Снижение стабильности протеина	S1455X

Этиология и патогенез

МВТР локализуется в апикальной части мембраны эпителиальных клеток, выстилающих выводные протоки желез внешней секреции (потовых, слюнных, желез в бронхах, поджелудочной железе, кишечнике, уrogenитальном тракте), он регулирует транспорт электролитов (главным образом хлора) между этими клетками и межклеточной жидкостью.

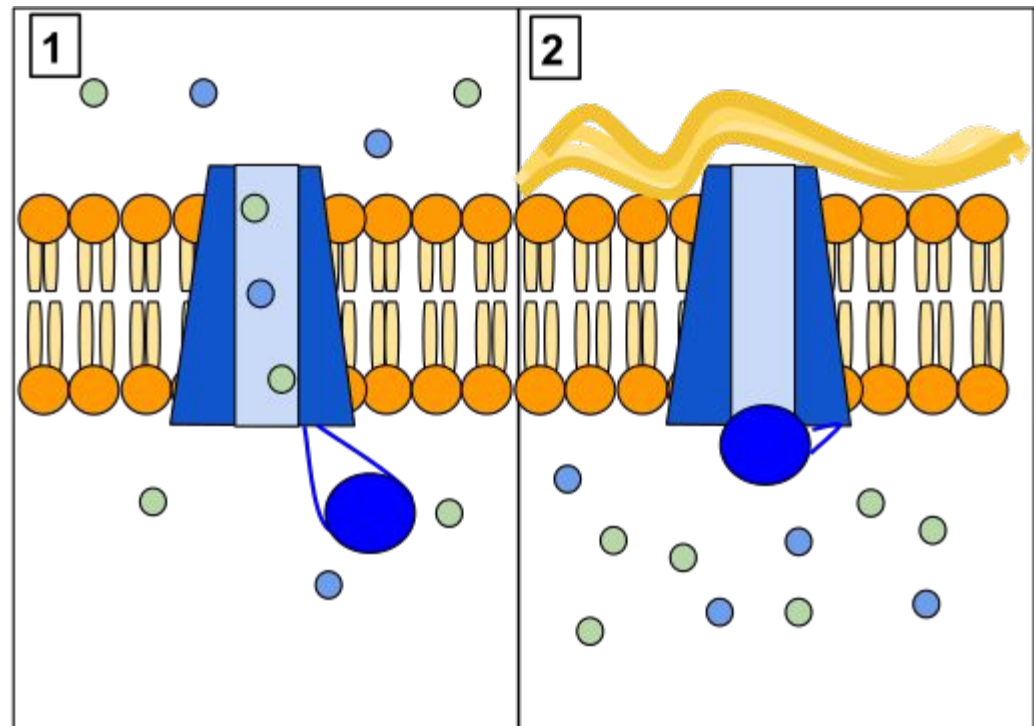
Этиология и патогенез

МВТР является мембранным каналом для активного транспорта ионов хлора. Мутации гена МВ нарушают не только транспорт, но и секрецию ионов хлора. При затруднении их прохождения через клеточную мембрану увеличивается реабсорбция натрия железистыми клетками, нарушается электрический потенциал просвета, что вызывает изменение электролитного состава и дегидратацию секрета желез внешней секреции. В результате выделяемый секрет становится чрезмерно густым и вязким. При этом страдают легкие, желудочно-кишечный тракт, печень, поджелудочная железа, мочеполовая система.

Этиология и патогенез

The CFTR protein is a channel protein that controls the flow of H_2O and Cl^- ions into and out of cells inside the lungs. When the CFTR protein is working correctly, as shown in Panel 1, ions freely flow in and out of the cells. However, when the CFTR protein is malfunctioning as in Panel 2, these ions cannot flow out of the cell due to a blocked channel.

This causes Cystic Fibrosis, characterized by the buildup of thick mucus in the lungs.



Этиология и патогенез

Если работа белка нарушается и отрицательно заряженные ионы хлора не выводятся из клетки с нужной скоростью, клетка начинает активно поглощать положительно заряженные ионы натрия, чтобы компенсировать нарушение электрического потенциала. Когда внутри клетки много ионов натрия и хлора, а снаружи – мало, в клетку устремляется вода. В результате слизь, которая покрывает внутреннюю поверхность легких, кишечного тракта и протоков пищеварительных желез, становится очень густой.

Этиология и патогенез

Вследствие мутации в гене, отвечающем за работу всех желез внешней секреции, нарушается соотношение водной и электролитной фракции секретов в сторону увеличения последней. Блокируется нормальный канал, через который ионы хлора покидают клетку. Вода и натрий начинают поступать в клетку. В результате этого явления слизь обезвоживается, становится вязкой, и развивается так называемый мукостаз. Из-за вязкости секрета затрудняется его отток, железистые протоки расширяются, железистая ткань атрофируется, развивается фиброз. Особую роль это негативное явление играет в патогенезе деструкции легочной ткани и развитии хронического микробного воспаления в ней. Формируется порочный круг воспалительных реакций.

Рис. 1. Механизм развития мукостаза при муковисцидозе

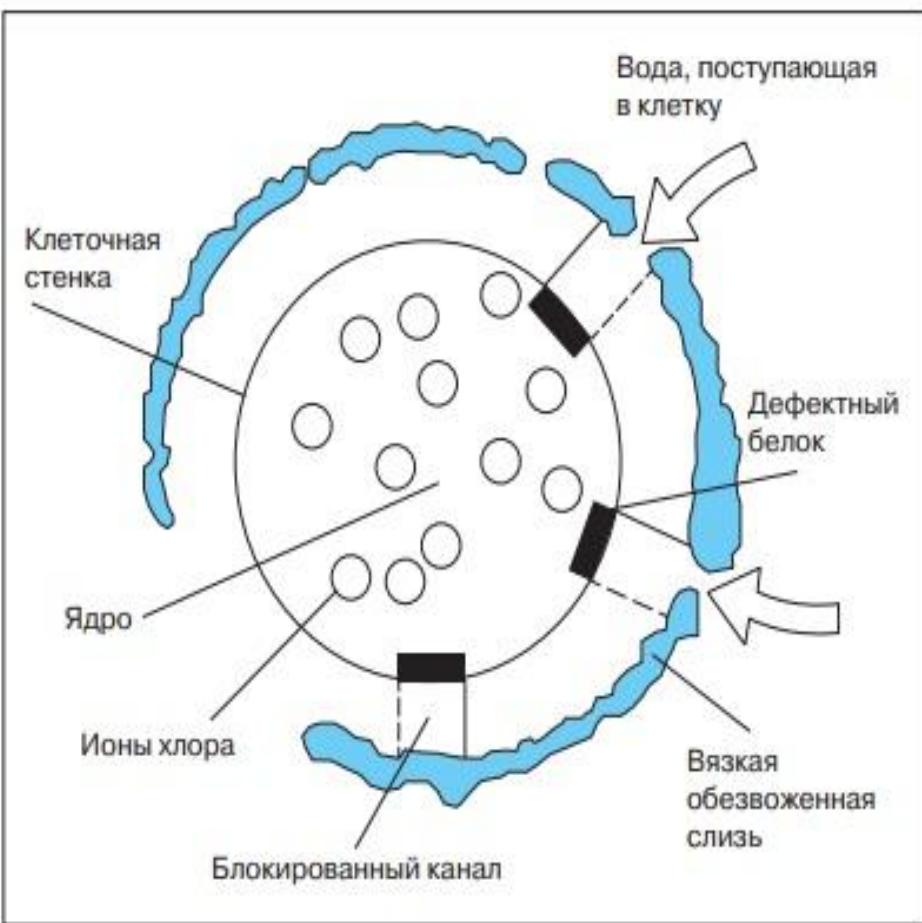


Рис. 2. Порочный круг образования вязкой мокроты при муковисцидозе



Этиология и патогенез

Основными звеньями патогенеза принято считать следующие факторы:

- сгущение секретов желёз внешней секреции
- изменение физико-химических свойств секрета
- затруднение эвакуации секрета.

Муковисцидоз поражает практически все отделы желудочно-кишечного тракта.

МКБ-10

Кистозный фиброз (E84):

- E84.0 - Кистозный фиброз с лёгочными проявлениями;
- E84.1 - Кистозный фиброз с кишечными проявлениями;
- E84.8 - Кистозный фиброз с другими проявлениями;
- E84.9 - Кистозный фиброз неуточнённый.

Заболевания, ассоциированные с геном CFTR:

- изолированная обструктивная азооспермия;
- хронический панкреатит;
- диссеминированные бронхоэктазы.

Классификация

Таблица 2. Клиническая классификация муковисцидоза

Форма болезни	Фаза и активность процесса	Характеристика бронхолегочных изменений				Осложнения
		Клиническая	Эндоскопическая	Функциональная: вентиляционная недостаточность		
				Тип	Степень	
Смешанная (легочно-кишечная)	Ремиссия	Бронхит: острый, рецидивирующий, хронический	Эндобронхит: катаральный, катарально-гнойный	Обструктивный	I	Абсцессы, ателектазы, пневмо-пиопневмоторакс, легочное сердце, кровохаркание, кровотечение (легочное, желудочное), синусит, отечный синдром, цирроз печени, эквиваленты меконияльного илеуса, выпадение прямой кишки, отставание в физическом развитии
Легочная	Активность: малая, средняя, высокая			Рестриктивный	II	
Кишечная	Обострение: бронхит, пневмония	Пневмония: повторная, рецидивирующая	Гнойный	Комбинированный	III	
			Ограниченный, распространенный			

Дополнительно выделяются: сольтеряющая форма или синдром псевдо-Барттера (гипокалий- и натриемия на фоне метаболического алкалоза), неонатальная гипертрипсиногенемия, а также различные атипичные формы заболевания.

Классификация

Форма болезни	Характеристика бронхолегочных изменений			Другие проявления заболевания	Осложнения
	Клиническая	Фаза и активность процесса	Степень ДН**		
<p>Классический муковисцидоз</p> <p>Смешанная или легочно-кишечная форма заболевания (муковисцидоз с панкреатической недостаточностью – E84.8)</p> <p>Легочная форма заболевания (муковисцидоз с ненарушенной функцией поджелудочной железы – E84.0)</p>	<p>Хронический обструктивный бронхит</p> <p>Бронхоэктазы (локализованные и диссеминированные) с указанием локализации</p> <p>Пневмофиброз</p>	<p>1. Вне обострения</p> <p>2. Обострение</p> <p>Тип обострения:</p> <p>Обострение хронического бронхита</p> <p>Пневмония (с указанием локализации)</p> <p>Смешанный тип</p>	<p>0</p> <p>I ст.</p> <p>II ст.</p> <p>III ст.</p>	<p>Синусит</p> <p>Синдром псевдо-Барттера</p> <p>Азооспермия</p> <p>Рецидивирующий панкреатит</p>	<p>Абсцессы, ателектазы, пневмо-пиопневмоторакс, кровохарканье, кровотечение (легочное, желудочное), аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА), легочная гипертензия, полипоз носа</p> <p>Мекониевый илеус, эквиваленты мекониевого илеуса, выпадение прямой кишки</p> <p>Цирроз печени (без и с портальной гипертензией)</p> <p>ЖКБ</p> <p>Отставание в физическом развитии. Белково-энергетическая недостаточность</p> <p>Нарушение толерантности к углеводам</p> <p>Муковисцидоз-ассоциированный сахарный диабет</p> <p>Снижение минеральной плотности костной ткани</p> <p>Вторичный остеопороз</p> <p>Амилоидоз почек</p> <p>Сиалоаденит</p> <p>Витамин К-дефицитные состояния (геморрагическая болезнь)</p>

Классификация

					Витамин К-дефицитные состояния (геморрагическая болезнь)
	Генотип (мутации гена <i>CFTR</i>)				Указать согласно базе данных <i>CFTR2.org</i> и Консенсусу по клиническим эффектам генетических вариантов (база данных SeqDB http://seqdb.med-gen.ru/)
	Микробиологический статус (указывается дата первичного высева микробного патогена (патогенов) и, если есть, последнего)				Стафилококковая инфекция. Синегнойная инфекция Инфекция, вызванная <i>V. serasia</i> Другие инфекции Микробные ассоциации
<p>Другие формы:</p> <p>Неопределенный диагноз при положительном неонатальном скрининге на муковисцидоз*** - E84.9.</p> <p>Заболевания, связанные с геном <i>CFTR</i>****:</p> <ul style="list-style-type: none"> - изолированная обструктивная азооспермия; - хронический панкреатит; - диссеминированные бронхоэктазы 					

Клиническая картина

Таблица 1. Патогенез муковисцидоза

Органы и системы	Патологические процессы	Конечный результат
Легкие	Бронхообструкция, снижение толерантности к инфекции, колонизация дыхательных путей <i>P. aeruginosa</i> и другими патологическими микроорганизмами, хроническое воспаление дыхательных путей, бронхоэктазы, деструкция паренхимы легких	Дыхательная недостаточность, легочная гипертензия, сердечная недостаточность
Поджелудочная железа	Обструкция протоков железы, появление кист, недостаточность поджелудочной железы (внутренняя и внешнесекреторная), кишечная мальабсорбция	Нарушение стула (частый, жирный, зловонный, обильный), снижение нутритивного статуса (у детей — отставание в развитии), авитаминозы, выпадения прямой кишки, сахарный диабет, нарушенная толерантность к глюкозе
Печень	Холестаз, холелитиаз	Цирроз печени, синдром портальной гипертензии, гиперспленизм, печеночная недостаточность
Кишечник	Увеличение вязкости/адгезивности каловых масс	Кишечная непроходимость, мекониевый илеус
Репродуктивная система (у мужчин)	Обструкция и последующая атрезия выносящих протоков яичек, азооспермия	Бесплодие

Клиническая картина

Возраст	Симптомы и синдромы
Грудной	<p>Рецидивирующие или хронические респираторные симптомы, такие как кашель или одышка</p> <p>Рецидивирующая или хроническая пневмония</p> <p>Отставание в физическом развитии</p> <p>Неоформленный, обильный, маслянистый и зловонный стул</p> <p>Хроническая диарея</p> <p>Выпадение прямой кишки</p> <p>Затяжная неонатальная желтуха</p> <p>Соленый вкус кожи</p> <p>Тепловой удар или дегидратация при жаркой погоде</p> <p>Хроническая гипозлектролитемия</p> <p>Данные семейного анамнеза о смерти детей на первом году жизни или наличие сибсов со сходными клиническими проявлениями</p> <p>Гипопротеинемия/отеки</p>

Клиническая картина

Дошкольный

Стойкий кашель с/без гнойной мокроты
Диагностически неясная рецидивирующая или хроническая одышка
Отставание в весе и росте
Выпадение прямой кишки
Инвагинация
Хроническая диарея
Симптом «барабанных палочек»
Кристаллы соли на коже
Гипотоническая дегидратация
Гипоэлектролитемия и метаболический алкалоз
Гепатомегалия или диагностически неясное нарушение функции печени

Клиническая картина

Школьный

Хронические респираторные симптомы неясной этиологии

P. aeruginosa в мокроте

Хронический синусит

Назальный полипоз

Бронхоэктазы

Симптом «барабанных палочек»

Хроническая диарея

Синдром дистальной интестинальной обструкции

Панкреатит

Выпадение прямой кишки

Сахарный диабет в сочетании с респираторными симптомами

Гепатомегалия

Заболевание печени неясной этиологии

Клиническая картина

Подростки и взрослые

Гнойное заболевание легких неясной этиологии
Симптом «барабанных палочек»
Панкреатит
Синдром дистальной интестинальной обструкции
Сахарный диабет в сочетании с респираторными симптомами
Признаки цирроза печени и портальной гипертензии
Отставание в росте
Задержка полового развития
Инфертильность с азооспермией у лиц мужского пола
Снижение фертильности у лиц женского пола

Клиническая картина

Печень

Холестаз, холелитиаз



- Цирроз печени,
- синдром портальной гипертензии,
- гиперспленизм,
- печеночная недостаточность,
- ЖКБ.

Клиническая картина

Кишечник

Увеличение вязкости/адгезивности каловых масс



- Кишечная непроходимость,
- мекониевый илеус.

Клиническая картина

Поджелудочная железа

Обструкция протоков железы, появление кист, недостаточность поджелудочной железы (внутренняя и внешнесекреторная), кишечная мальабсорбция



- Нарушение стула (частый, жирный, зловонный, обильный),
- снижение нутритивного статуса (у детей — отставание в развитии),
- авитаминозы,
- выпадения прямой кишки,
- сахарный диабет, нарушенная толерантность к глюкозе.

Клиническая картина

Патология верхних отделов ЖКТ при муковисцидозе

- Рефлюксная болезнь
- Пептическая язва желудка
- Пептическая язва двенадцатиперстной кишки

Клиническая картина

Гепатобилиарная патология

- Фокальный билиарный цирроз или фиброз
- Обструкция внутрипечёночных жёлчных протоков
- Стеатоз печени
- Аномалии билиарных протоков
- Стеноз общего жёлчного протока
- Вторичный склерозирующий холангит
- Калькулёз жёлчного пузыря

Клиническая картина

Патология кишечника при муковисцидозе

- Синдром дистальной интестинальной обструкции (DIOS)
- Тонкокишечная инвагинация
- Аппендицит
- Фиброзирующая колопатия
- Интестинальный (дигестивный) пневматоз
- Пролапс слизистой прямой кишки
- Мекониальный илеус
- Интестинальный кистозный фиброз
- Кистозный фиброз аппендикса
- Кистозный фиброз толстой кишки

Клиническая картина

Патология кишечника при муковисцидозе

- Патология пищеварительного аппарата, подобная болезни Крона
- Стриктуры толстой кишки
- Хронический запор
- Перфорация тонкой или толстой кишки

Клиническая картина

Синдром дистальной интестинальной обструкции

Низкая скорость продвижения кишечного содержимого ведет к эпизодам дистальной интестинальной обструкции (частичной или полной) в старшем возрасте у 20–40% больных МВ.

Синдром дистальной интестинальной обструкции имеет следующие симптомы:

- боль в животе,
- пальпируемая увеличенная слепая кишка,
- частичная или полная кишечная обструкция крайне вязким содержимым илеоцекального отдела кишечника.

Клиническая картина

Синдром дистальной интестинальной обструкции

Вызывается следующими факторами:

- дегидратация,
- панкреатическая недостаточность со сниженным объемом панкреатического сока и бикарбонатной секрецией,
- быстрое повышение дозы панкреатических ферментов,
- вязкий интестинальный секрет,
- нарушение интестинального водного и электролитного транспорта,
- снижение дуоденального pH,
- нарушение перистальтики кишечника.

Клиническая картина

Фиброзирующая колопатия

Редкое заболевание, встречающееся преимущественно у детей с муковисцидозом принимающих большие дозы панкреатических ферментов и характеризующееся фиброзированием подслизистого слоя толстой кишки с формированием ее стриктур.

Выявлена четкая связь между дозой ферментов получаемой больными и риском развития колонопатии.

Считается, что фиброзирующая колонопатия клинически проявляется в среднем через 7-12 месяцев после начала лечения высокими дозами панкреатических ферментов. У детей заболевание проявляется явлениями непроходимости, диареей (в том числе с кровью), асцитом, болями в животе.

Клиническая картина

Мекониальный илеус

У 10-15 % детей с муковисцидозом.

Непроходимость подвздошной кишки на фоне ее обтурации уплотненными мекониальными массами.

- Первые 48 часов жизни
- отсутствие отхождения мекония
- рвота с примесью желчи и мекония
- вздутие живота
- интоксикация
- ЭКСИКОЗ

Клиническая картина

Патология поджелудочной железы

- Жировое замещение (вакатное ожирение)
- Кальцификация
- Кисты
- Аномалии панкреатического протока
- Рак
- Экзокринная недостаточность
- Интерстициальный фиброз
- Ацинарная атрофия
- Обструкция протоков
- Острый панкреатит

Диагностика

- I) диагностика по неонатальному скринингу (до клинических проявлений или при их дебюте);
- II) диагностика при наличии клинических проявлений:
 - пациенты из различных групп риска, имеющие характерные клинические проявления, не вошедшие в программу неонатального скрининга на МВ;
 - пациенты с ложноотрицательными результатами неонатального скрининга с клиническими проявлениями заболевания;
 - пациенты с неонатальной гипертрипсиногенемией, не получившие обследования в виде потовой пробы;
- III) диагностика среди родственников больных;
- IV) пренатальная диагностика;
- V) преимплантационная диагностика.

Диагностика

Неонатальный скрининг

Определение уровня иммунореактивного трипсиногена (ИРТ) в крови новорожденных на первой неделе жизни, что является высокочувствительным (90-95%), но неспецифичным признаком. В популяции неонатальная гипертрипсиногенемия обнаруживается у 5-10 детей из 1000 здоровых новорожденных. Повышение уровня иммунореактивного трипсиногена при МВ происходит в результате закупорки протоков панкреатических желез вязким секретом, что препятствует проникновению трипсиногена в просвет тонкого кишечника, где он в норме превращается в трипсин. Это приводит к выбросу трипсиногена в кровь.

Диагностика

Неонатальный скрининг

На первом этапе в крови новорожденных (4-5-й день – у доношенных, 7-8-й день – у недоношенных) определяется уровень ИРТ.

При превышении порогового уровня ИРТ проводится ретест на 21-28-й день жизни. Допускается оценка ИРТ в образцах, взятых не позднее 8 недель жизни, так как может происходить снижение его активности и теряется диагностическая ценность исследования. Как правило, в случае ложноположительных результатов к концу первого месяца первично повышенные показатели ИРТ снижаются, в отличие от показателей детей с муковисцидозом.

Диагностика

Неонатальный скрининг

Если образец крови взят после 8-й недели и показатель ИРТ превышает пороговый уровень, ребенок должен быть направлен в Центр муковисцидоза для проведения потовой пробы. В случае нормального показателя ИРТ, взятого после 8 недель, нельзя учитывать этот результат для исключения ребенка из группы риска.

Диагностика

Неонатальный скрининг

Потовая проба может быть проведена ребенку в возрасте 48 часов с весом не менее 2 кг. Время сбора пота не должно превышать 30 минут, минимально допустимое количество пота – 75 мг. Обязательным является предварительное тщательное очищение кожи пациента, включающее мытье мылом и последующую обработку спиртом без добавления хлора. Не допускается нанесение лосьонов и масел на кожу перед проведением пробы. В качестве нормальных показателей рекомендуется учитывать уровни хлоридов (проба по Гибсону-Куку), не превышающие 60 ммоль/л и проводимость пота >80 ммоль/л.

Диагностика

Неонатальный скрининг

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

Пограничные результаты потовой пробы

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.

Таким образом, пациенты с пограничными результатами потовых проб (хлориды 30–59 ммоль/л и/или проводимость 50-79 ммоль/л) представляют реальные трудности для диагностики.

Диагностика

Неонатальный скрининг

При проведении потового теста возможно получение ложноположительных (до 15%) и ложноотрицательных (до 12%) результатов. Это может быть связано как с техническими ошибками, так и с физиологическими особенностями пациента. Ложноотрицательные результаты потовой тест может дать у детей, больных МВ, с наличием безбелковых отеков, по ликвидации которых тест становится положительным.

С другой стороны, ложноположительный тест можно получить у больных с целым рядом заболеваний, в их числе СПИД, адреногенитальный синдром, синдром Дауна, atopический дерматит, гипотиреоз, хронический панкреатит, целиакия, некоторые болезни обмена.

Диагностика

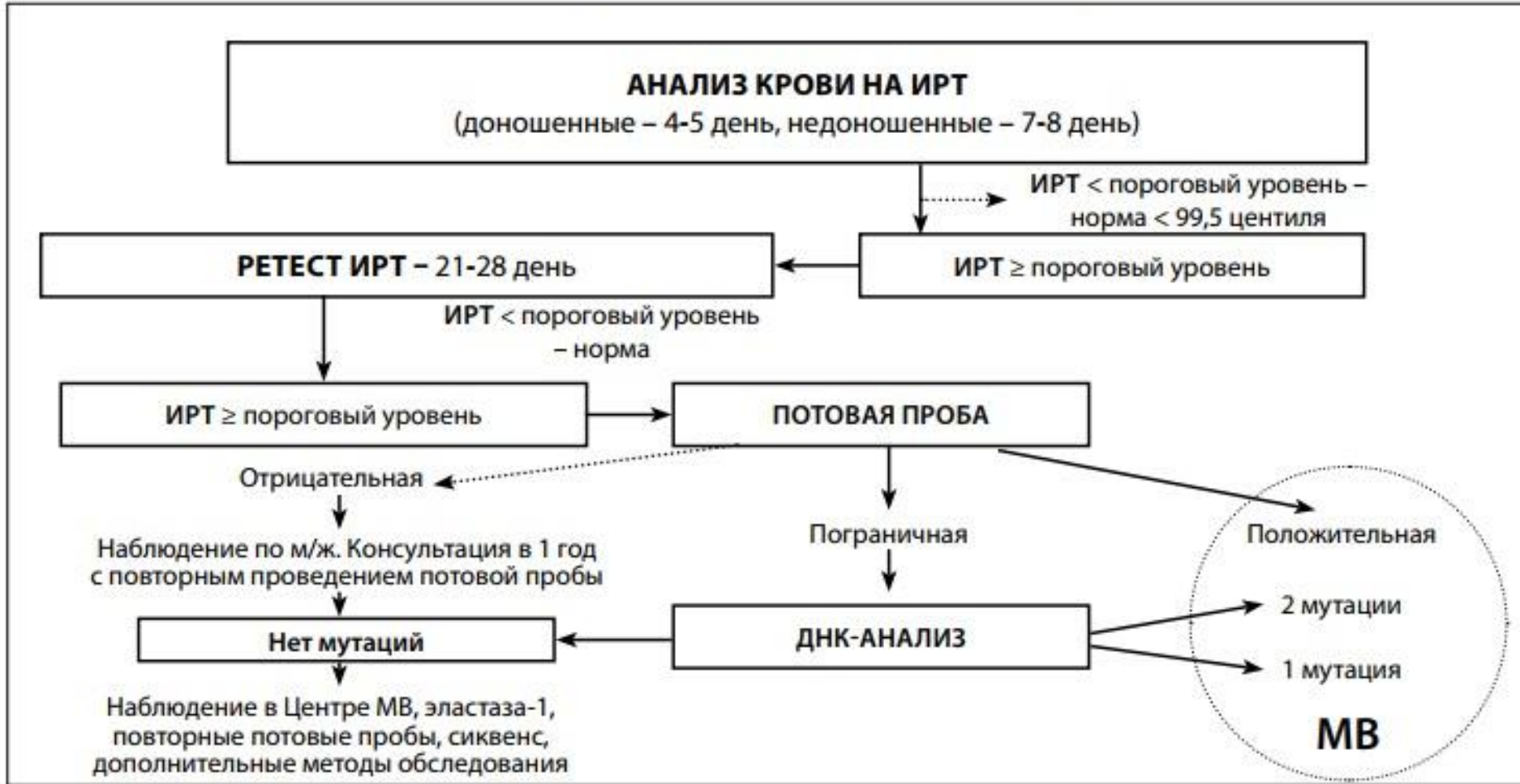
Молекулярно-генетическое исследование

Показания:

- Положительный результат неонатального скрининга (неонатальная гипертрипсиногенемия) и положительная потовая проба
 - Пограничные результаты потовой пробы
 - Невозможность проведения потовой пробы (недостаточный вес, незрелость новорожденного, тяжесть состояния, др.)
 - По желанию родителей при неонатальной гипертрипсиногенемии и отрицательном результате потовой пробы.

Диагностика

Схема 2. Алгоритм неонатального скрининга на МВ в Российской Федерации



Диагностика

Схема 1. Диагностические критерии муковисцидоза ECFS, 2013 [6]

Положительная потовая проба

и/или

две патогенные мутации в гене *CFTR* в транс-положении*, вызывающие МВ (согласно базе *CFTR*-2, <http://www.cftr2.org>)

и

Неонатальная гипертрипсиногенемия

или

с рождения или появившиеся позже характерные клинические признаки, включая (но не ограничиваясь ими) такие, как диффузные бронхоэктазы, высеив из мокроты значимой для МВ патогенной микрофлоры (особенно синегнойной палочки), экзокринная панкреатическая недостаточность, синдром потери солей, обструктивная азооспермия (мужчины)

Диагностика

Анамнез

Большое значение для диагностики муковисцидоза придают семейному анамнезу, в ходе сбора которого необходимо уточнить наличие:

- установленного диагноза или симптомов муковисцидоза у родных братьев или сестер;
- схожих клинических проявлений у близких родственников;
- смертей детей на первом году жизни.

Диагностика

Физикальное обследование

При осмотре у этих больных выражена **гипотрофия** (у 90 %), **задержка роста** (у 60 %), **бледность кожных покровов, цианоз**, вплоть до акроцианоза, **большой вздутый живот, деформация грудной клетки**. Нередко имеется деформация пальцев рук («барабанные палочки») и ногтей («часовые стекла»). Типичен обструктивный синдром, коклюшеподобный кашель. **Увеличена печень и селезенка, характерно выпадение прямой кишки**. Стул у больных муковисцидозом жидкий, обильный, частый, зловонный.

Диагностика

Физикальное обследование

При тщательном обследовании пациентов можно обнаружить учащенное дыхание, увеличение переднезаднего размера грудной клетки и слабовыраженное, но стойкое втяжение нижних межреберных мышц. При аускультации можно выслушать сухие и влажные мелко- и крупнопузырчатые хрипы. Нередко патологических изменений при аускультации легких обнаружить не удастся.

Диагностика

Копрограмма

- Повышенное содержание нейтрального жира
- Повышенное содержание мышечных волокон
- Повышенное содержание клетчатки и крахмальных зёрен

Другие исследования

Исследование эластазы кала

УЗИ органов брюшной полости

Исследование разности назальных потенциалов

КТ органов грудной клетки

Исследование ФВД

Лечение

Физикальное обследование

При тщательном обследовании пациентов можно обнаружить учащенное дыхание, увеличение переднезаднего размера грудной клетки и слабовыраженное, но стойкое втяжение нижних межреберных мышц. При аускультации можно выслушать сухие и влажные мелко- и крупнопузырчатые хрипы. Нередко патологических изменений при аускультации легких обнаружить не удастся.

Диагностика

Частота осмотров: до 3-х мес – каждые 2 недели, 3-6 мес – ежемесячно, 6-12 мес – 1 раз в 2 мес, далее – ежеквартально. С момента постановки диагноза «МВ» ребенок должен наблюдаться командой специалистов: врач-педиатр (специалист по муковисцидозу), кинезитерапевт, нутрициолог, а семья должна иметь возможность получать консультации психолога, врача-генетика, сибсам должна быть проведена потовая проба.

В случае невозможности проведения в короткие сроки подтверждающей диагностики МВ (потовый тест, ДНК-диагностика), при наличии характерных клинических проявлений заболевания (кишечный синдром со стеатореей, задержка физического развития, респираторные проявления, мекониевый илеус и др.) диагноз «МВ» может быть установлен клинически. Незамедлительно должна быть начата посиндромная терапия (заместительная ферментная, муколитическая, терапия жирорастворимыми витаминами, добавление соли в пищу).