

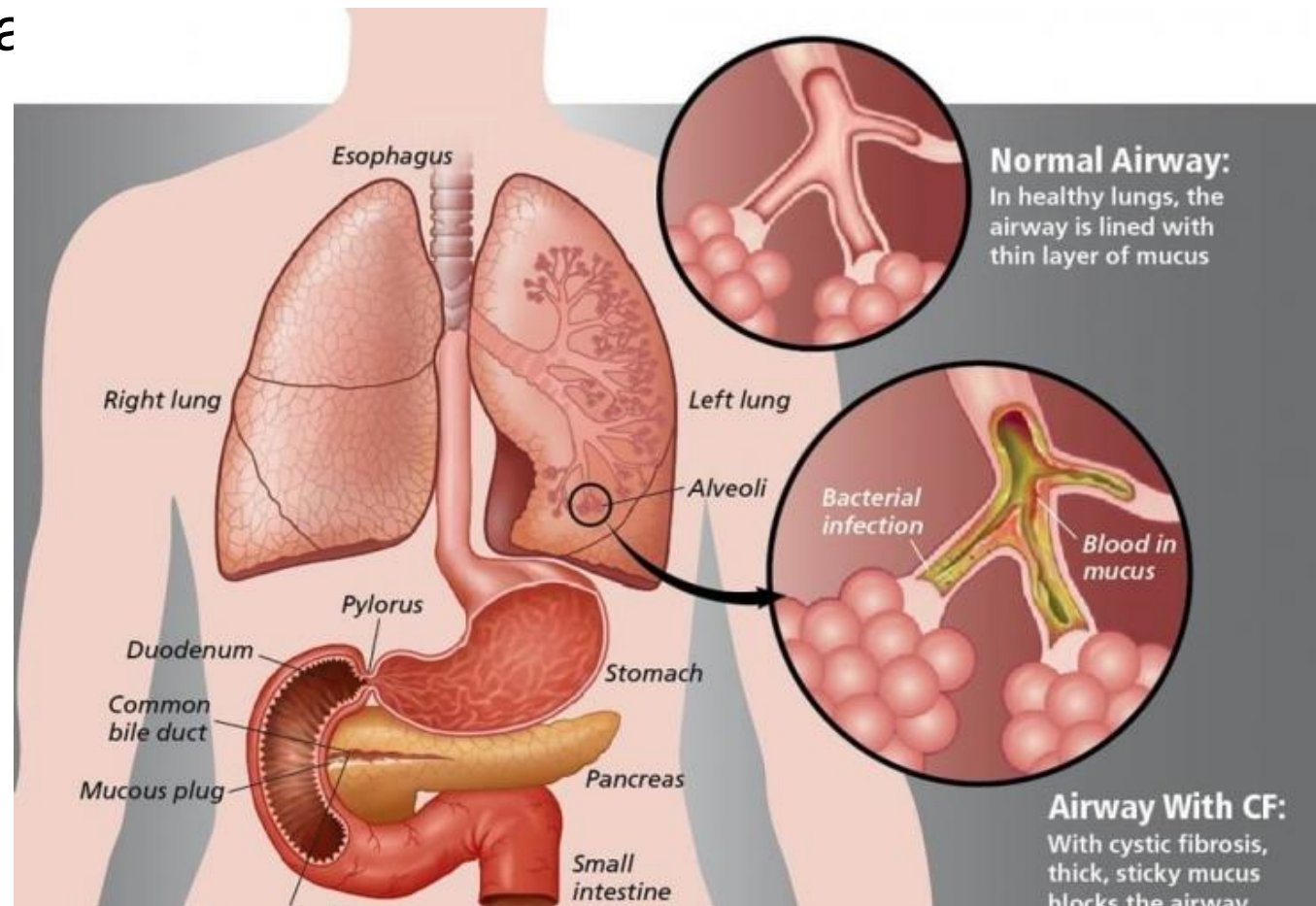
**Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Особенности поражения
легких при муковисцидозе.
Понятие о типах мутаций.
Хроническая МРСА и
синегнойная инфекция.**

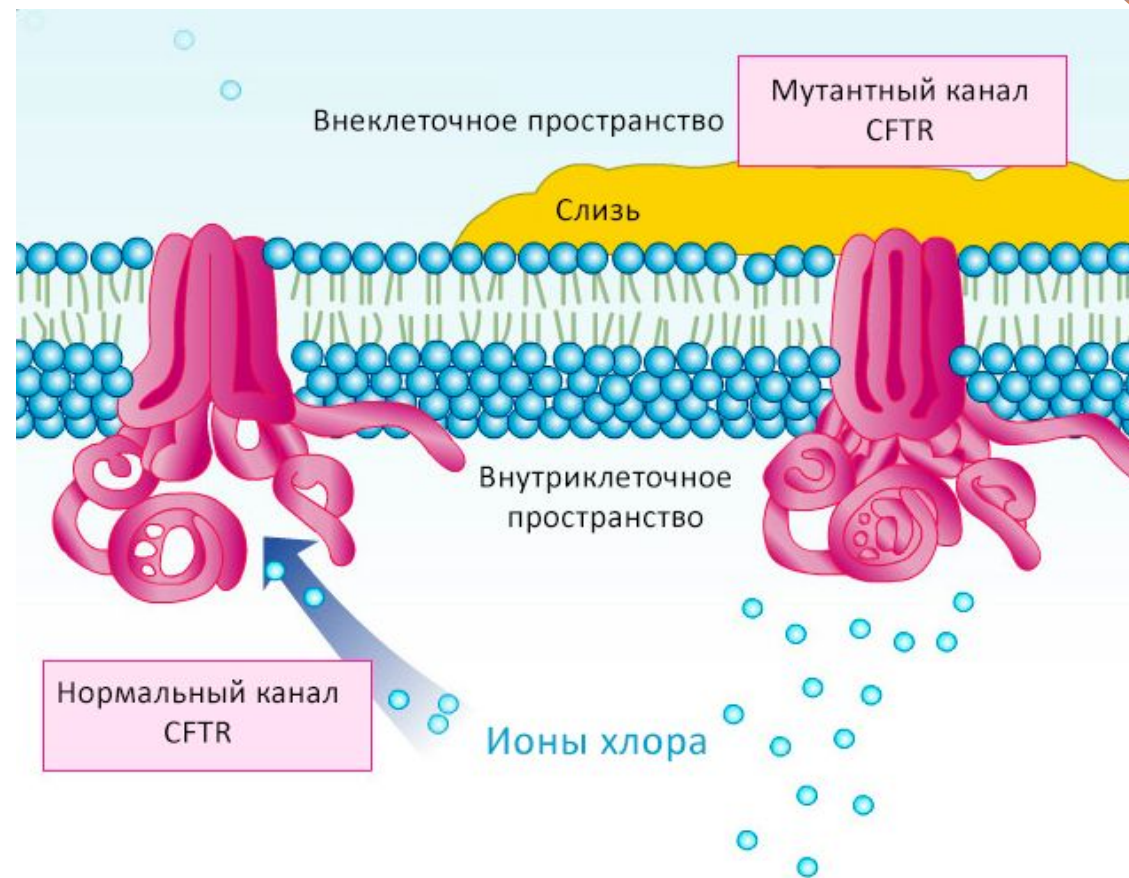
**Выполнила: студентка
Педиатрического факультета
4 курса, 5 группы
Якимова Алина Евгеньевна**



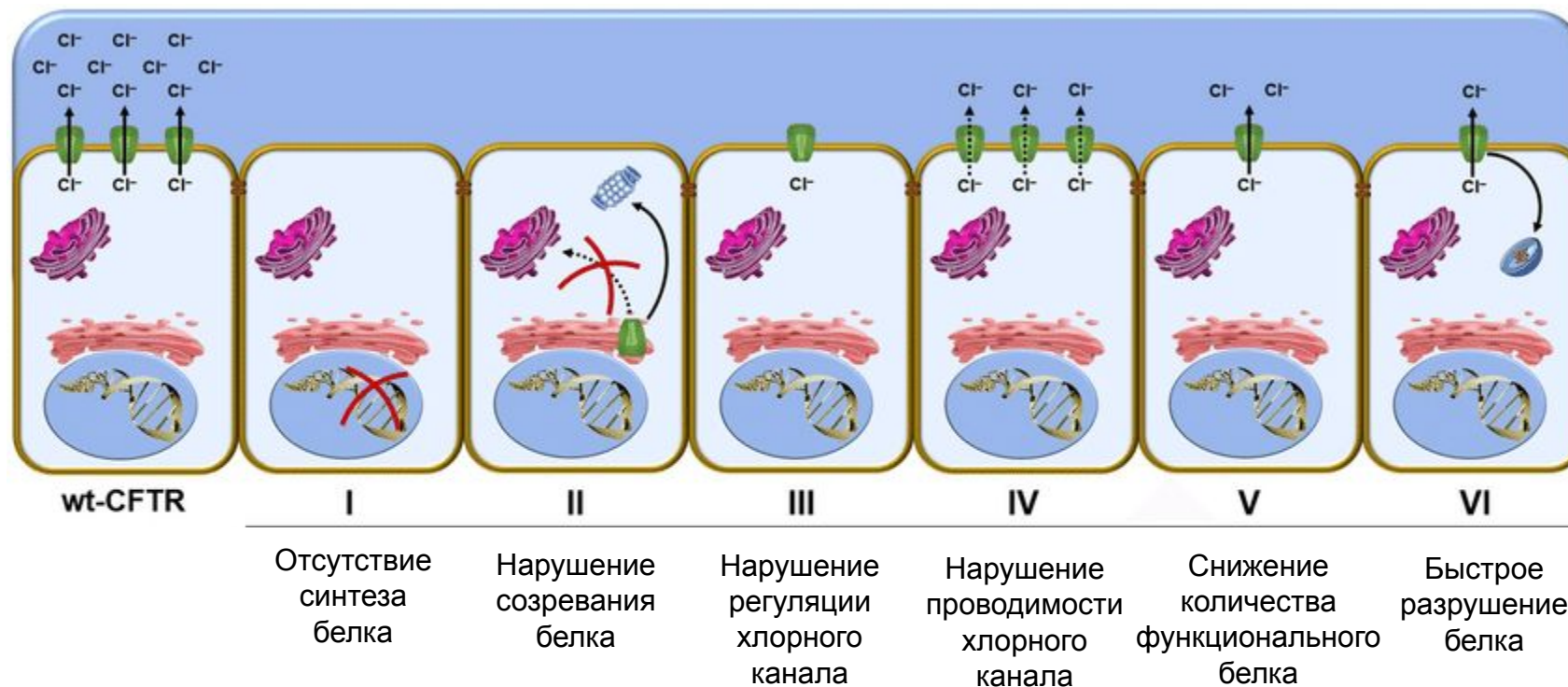
Муковисцидоз (кистозный фиброз) — системное наследственное заболевание (наследуется по аутосомно-рецессивному типу), обусловленное мутацией гена CFTR, и характеризующееся поражением желёз внешней секреции. В частности, тяжёлыми нарушениями функций орга



CFTR представляет собой циклический аденозиновый монофосфат (цАМФ) - канал, регулирующий транспорт хлоридов, натрия и бикарбонатов через эпителиальные мембраны. При его мутации ионный транспорт нарушается. В результате повышается концентрация ионов хлора и натрия в секрете потовых, бронхиальных, половых желез, в поджелудочной железе и т.п. Секрет становится вязким, густым, возникает инфицирование, воспаление, фиброз.



Типы мутаций

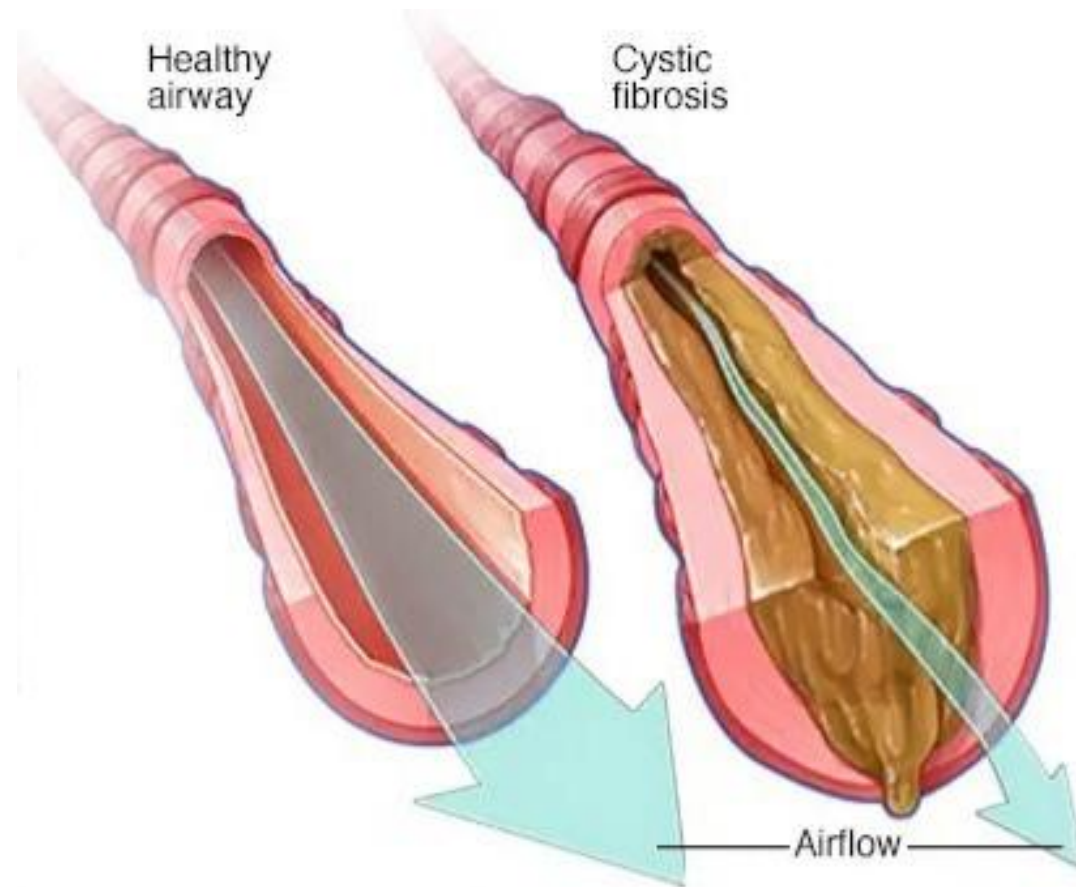


Мутации I-III и VI классов определяют формирование малого количества CFTR или нефункционального CFTR на апикальной мембране. Как следствие, наследование, гомозиготных или гетерозиготных мутаций, принадлежащих к этим классам, приводит к серьезным последствиям и развитию классического МВ в раннем возрасте. Мутации, принадлежащие к классам IV и V, которые предполагают наличие CFTR-опосредованной остаточной функции канала, приводят к меньшим нарушениям

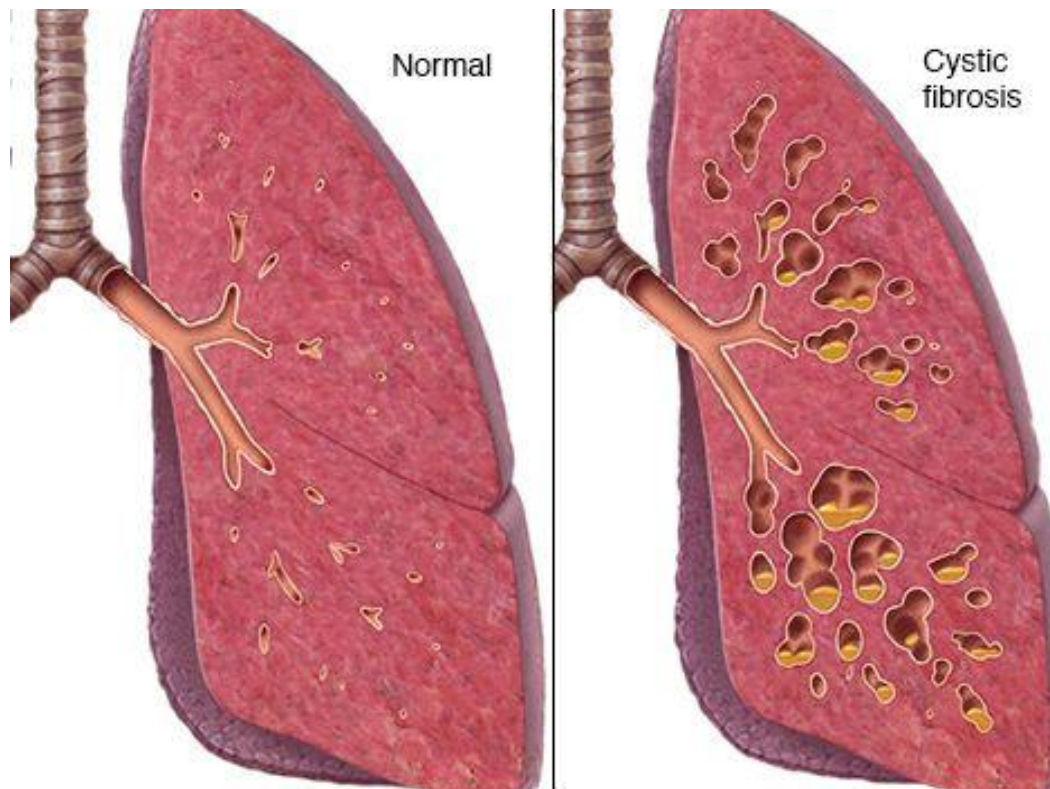
Поражение дыхательной системы при МВ.

Характерной особенностью развития бронхолегочных повреждений при МВ является развитие их «наоборот». Первично повреждаются бронхиолы, воздухоносные пути мелкого калибра. В результате повреждения функции транспортных каналов формируется вязкий клейкий секрет, который практически обтурирует нижние отделы дыхательных путей, формируя нарушение мукоцилиарного клиренса и стойкую бронхиальную обструкцию.

Мукостаз и обструктивный бронхолит лежат в основе поражения нижних отделов дыхательной системы при МВ.



Поражение дыхательной системы при МВ.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

С течением времени бронхиолы под влиянием инфицированного бронхиального секрета разрушаются и образуются бронхиолоэктазы, а затем и крупные бронхоэктазы, напоминающие кисты (отсюда и название болезни). Особенностью бронхоэктазов при МВ является первичное поражение

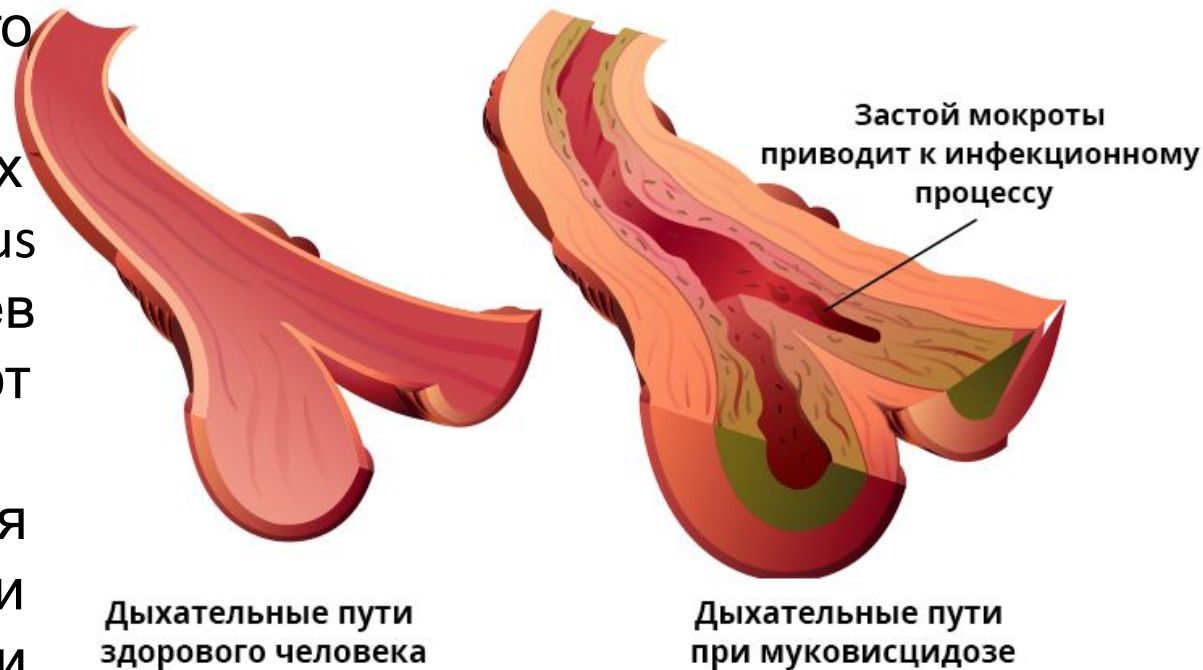
Поражение дыхательной системы при МВ.

К другим изменениям со стороны бронхолегочной системы относится – прогрессирующее падение функции легких, которое сопровождает пациента всю жизнь. Формируется хроническая дыхательная недостаточность. Может отмечаться свистящее дыхание и/или «оральная крепитация», одышка, кашель с выделением гнойной мокроты, в том числе вне периодов обострения. Отмечается увеличение переднезаднего размера грудной клетки, утолщение концевых фаланг пальцев по типу барабанных палочек, появление цианоза на более поздних сроках заболевания.

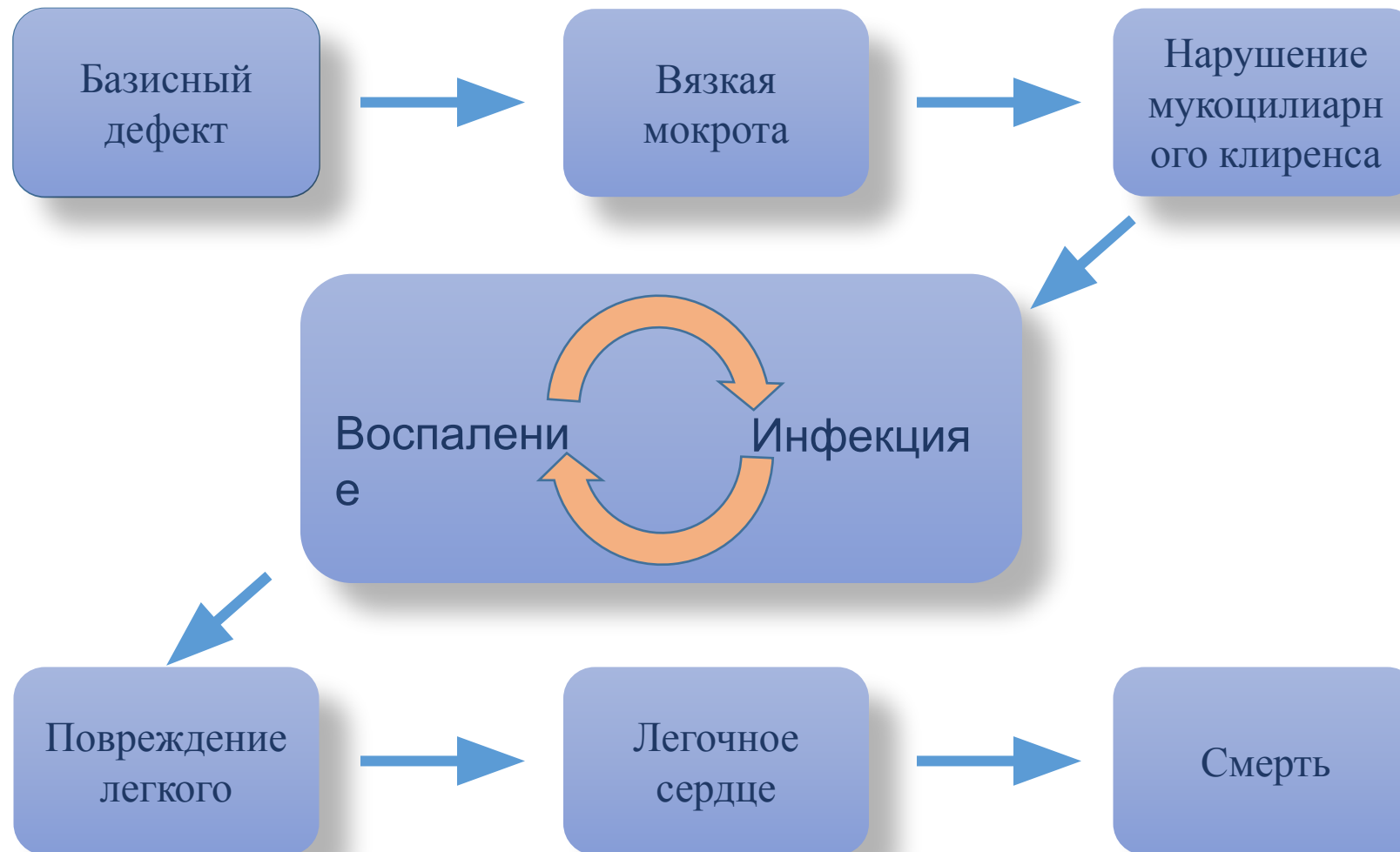


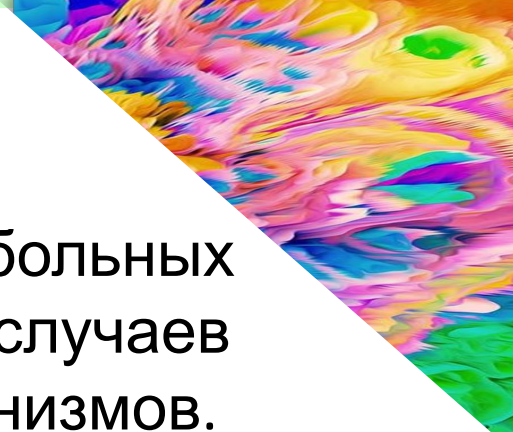
Нарушение механизмов секреции и мукоцилиарного клиренса в дыхательной эпителии способствует тому, что секрет постоянно инфицируется и наблюдается колонизация легких патогенными микроорганизмами с возрастанием частоты инфекционных обострений по типу гнойного обструктивного бронхита или пневмонии.

Наиболее частыми возбудителями легочных инфекций у детей с МВ являются *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas Aeruginosa*. В 50% случаев при развитии бронхоэктазов высевают *Aspergillus fumigatus*. Кроме того малоподвижность секрета и гипоксия способствуют выработке микроорганизмами альгината (мукоида полисахаридной стенки микробов) с образованием биопленки, которая защищает колонии микроорганизмов от лекарственного воздействия.



Таким образом формируется порочный круг поражения дыхательной системы при МВ, включающий мукостаз, обструкцию дыхательных путей, инфекцию и частые воспаления.





Особенностями хронической инфекции легких у больных муковисцидозом является то, что данная инфекция в 2/3 случаев вызывается не монокультурой, а ассоциацией микроорганизмов. Наиболее часто встречающейся ассоциацией является сочетание *P. aeruginosa* и *S. aureus*. При анализе данных микробиологических исследований установлено, что микроорганизмы были выделены у 61,9% детей в возрасте до 1 года, у 92,9% - в возрасте 1-4 года, у 93,8% - в возрасте 5-7 лет и в возрасте 8-14 и 15-18 у 100% детей. Это свидетельствует о том, что колонизация легких микроорганизмами больных муковисцидозом начинается, фактически, с первых дней после рождения и достигает максимума уже к 5 годам жизни.

Другой особенностью микрофлоры при хронической инфекции легких у больных муковисцидозом является различная резистентность к антибиотикам представителей одного и того же вида возбудителя, персистирующего у больного в легких.

Диагностика

- Неонатальный скрининг
- Положительный результат потового теста
- Две мутации CFTR, вызывающие МВ
- Характерные клинические проявления, такие как диффузные бронхоэктазы, высев из мокроты значимой для МВ патогенной микрофлоры (особенно синегнойной палочки), экзокринная панкреатическая недостаточность, синдром потери солей



Лечение

Обязательные составляющие лечения пациента с МВ:

1. Кинезитерапия – методики дренирования бронхиального дерева и лечебная физкультура.
2. Высококалорийная диета (иногда требуется дополнительное энтеральное зондовое питание)
3. Муколитическая терапия.
4. Антибактериальная терапия (плановые курсы АБП в виде ингаляций через небулайзер или совместно с таблетированными формами, или внутривенно)
5. Заместительная терапия недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы осуществляется пожизненным приемом панкреатических ферментов.
6. Витаминотерапия (прежде всего жирорастворимые витамины).
7. CFTR-модулятор

Лечение MRSA

При первичном высеве MRSA у стабильных пациентов (вне обострения хронического воспалительного процесса) в качестве первой линии терапии при отсутствии противопоказаний рекомендуется назначение двух антибактериальных препаратов per os в течение 1-3 месяцев, чаще это комбинация рифампицина с фузидовой кислотой или Сульфаметоксазол+Триметоприм.

С учетом знаний о местах возможной колонизации MRSA, параллельно, одновременно с началом эрадикационной терапии, необходима обработка кожи, полости носа и ротоглотки антисептиками, а также дезинфекция окружающей среды.



Лечение при выявлении в мокроте/бронхиальном секрете *P.aeruginosa*

Рекомендуется одновременное назначение 2–3 противомикробных препаратов из разных групп, что предотвращает развитие устойчивости *P.aeruginosa* и способствует достижению максимального клинического эффекта (эрадикации *P. aeruginosa*). Наиболее часто применяют комбинации аминогликозидов с цефалоспорины 3–4 поколения. Целесообразно периодически менять комбинации антибиотиков, эффективных в отношении синегнойной палочки.

- Амикацин
- Гентамицин
- Цефепим
- Цефтазидим

