Лекция№15

**Муковисцидоз, галактоземия у новорожденныхдетей. Лечение. Сестринский уход. Профилактика**

НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Галактоземия

Галактоземия-наследственное нарушения обмена галактозы с токсическим поражением печени, головного мозга глаз и других органов.

Этиология. В основе заболевания лежит отсутствие или резкое снижение активности фермента галактоза-1-фосфат-уридил-трансферазы, необходимого на втором этапе превраще­ния галактозы в глюкозу, что приводит к накоплению в крови продукта начального этапа обмена галактозы, оказывающего токсическое действие на организм.

Помимо токсического действия на ЦНС, галактоземия вы­зывает отек мозга. Поражение клеток печени приводит к гипопротромбинемии, гипопротеинемии, повышению уровня прямого билирубина в крови. Эритроциты поглощают меньше кислорода (на 25-30%), что ведет к уменьшению продолжи­тельности их жизни и гемолизу, развивается анемия.

Галактоземия наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

**Клиника**. Характерна триада симптомов: увеличение пе­чени и селезенки, катаракта и задержка психофизического развития. Клиника может быть различной степени тяжести.

Признаки болезни выявляются в первые дни жизни. Упорная обильная рвота, реже понос возникают вскоре после кормления ребенка молоком. Быстро развивается гипотрофия, анорексия. Рано появляется желтуха с повыше­нием преимущественно неконъюгированного билирубина, увеличивается печень, часто до больших размеров (цирроз печени). Селезенка увеличена незначительно. Расширя­ются поверхностные вены живота, может развиться асцит. В последующем присоединяется помутнение хрусталика — ка­таракта. При галактоземии часто бывает протеинурия, гипераминоацидурия, меллитурия (выделение с мочой различных сахаров), что связано с поражением почек.

Наиболее легкие случаи заболевания обнаруживаются слу­чайно, дети плохо переносят молоко и рано отказываются от груди.

**Диагноз**

Первым этапом обследования при галактоземии является скрининг обследование на врожденные заболевании такие, как: фенилкетонурию, врожденный гипотиреоз,муковисцидоз, галактоземию, адреногенитальный синдром, следующий этап основан на данных семейного анамнеза и клини­ческом обследовании больного: галактоземия и галактозурия; характерна гипогликемия. Наиболее точный метод диагнос­тики — исследование содержания галактоза-І-фосфат(Га-І-Ф) и галактоза-1-фосфат-уридил-трансферазы (Га-1-ФУТ) в эрит­роцитах.

**Лечение.**

С первых дней жизни ребенок должен быть пере­веден на безмолочное вскармливание. Используются смеси на основе соевого или миндального молока, казеинового гидроли­зата с удаленной лактозой, яйца, растительные масла и другие продукты. Прикорм вводят на 1 мес. раньше с использованием овощей, мяса, яиц, различных круп, маргарина. Каши готовят на овощных и мясных отварах. Молочные продукты из рациона исключаются до 3-х лет.

Из медикаментозных средств назначается оротовая кислота (повышает активность Га-1-ФУТ) и производные тестостерона. Проводится симптоматическая терапия и назначаются боль­шие дозы витаминов.

НАСЛЕДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫЕ СИНДРОМЫ НАРУШЕННОГО КИШЕЧНОГО ВСАСЫВАНИЯ (МАЛЬАБСОРБЦИИ)

Муковисцидоз

Этиология. Заболевание передается по аутосомно-рецессивному типу. В связи с ферментным дефектом в слизистых клетках мукополисахариды частично или полностью не рас­творяются в воде, в результате железами вырабатывается очень вязкая слизь. Одновременно имеет место высокая концентра­ция натрия и калия в поту, а также в слюне, в содержимом двенадцатиперстной кишки и секрете из бронхов, в волосах и ногтях. Вязкая слизь с трудом проходит по протокам подже­лудочной железы и бронхам, часто вызывает закупорку их. В результате образуются заполненные слизью кисты, бронхоэктазы, развивается хронически протекающий воспалительный процесс с последующим образованием фиброзной ткани в под­желудочной железе, пневмосклероза, цирроза печени и т. д.

Клиника. Выделяют следующие формы болезни: мекониальную кишечную непроходимость; бронхолегочную; кишеч­ную; генерализованную; абортивную.

Мекониальная кишечная непроходимость проявляется к концу первых, на вторые сутки жизни ребенка, отмечаются ме­теоризм, беспокойство, задержка стула, рвота, отказ от груди. С трудом выделяется зловонный, чрезмерно вязкий меконий. Непроходимость кишечника подтверждается рентгенологи­чески. Если удается спасти ребенка с помощью операции, то обычно через 1-2 недели появляются другие симптомы этого заболевания, и в первую очередь изменения со стороны орга­нов дыхания.

Бронхолегочная форма проявляется в первые дни жизни постоянным, временами усиливающимся сухим, навязчивым, нередко с позывами на рвоту кашлем; отмечается осиплость голоса. Кашель усиливается при перемене положения тела. В легких перкуторно — коробочный оттенок звука, аускультативно — жесткое дыхание. Эти нарушения обусловлены чрезвычайной вязкостью и липкостью мокроты, которая за­купоривает дыхательные пути. В дальнейшем бурно или посте­пенно развивается клиническая картина стафилококковой или двусторонней мелкоочаговой пневмонии с выраженной дыха­тельной недостаточностью. Рентгенологически типична интер­стициальная пневмония с эмфиземой и усиленным ячеистым рисунком, нередки сегментарные и дольковые ателектазы.

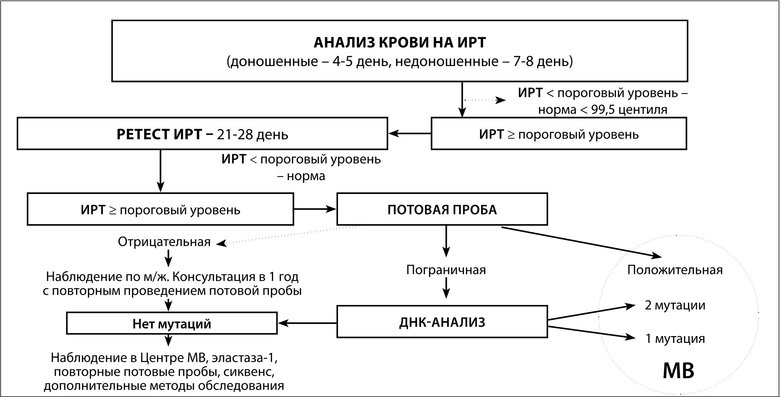
Хроническая дыхательная недостаточность, эмфизема, пневмосклероз приводят к развитию деформаций грудной клетки, изменению концевых фаланг пальцев по типу «бара­банных палочек», формированию «легочного сердца».

При кишечной форме в первые дни или месяцы жизни по­являются диспепсические явления: срыгивание, рвота, обиль­ный, обычно жирный кашицеобразный или мягко оформлен­ный (реже жидкий), как правило, зловонный стул. В анамнезе указания на периодический запор, после которого самостоя­тельно или после клизмы густой жирный, подобный замазке стул. Дети не переносят жирную пищу, часто болеют респи­раторными заболеваниями, отстают в физическом развитии. Цвет кожи характерной бледно-землистой окраски. Нередко отмечаются увеличение, вздутие живота, расширение венозных сосудов передней брюшной стенки и груди. Одновременно могут быть изменения в легких.

Диагноз подтверждается обнаружением повышенного со­держания натрия, калия и хлора в поту и слюне больных (до 5 раз) и резкого снижения панкреатических ферментов (ли­пазы, трипсина, амилазы). Снижение трипсина в кале выяв­ляется пробой Швахмана.

Генерализованная (смешанная) форма характеризуется на­рушениями со стороны желудочно-кишечного тракта и органов дыхания. В некоторых случаях эта форма протекает с отечным или желтушным синдромами, возникающими вследствие кис­тофиброзного поражения печени. Клинически и морфологи­чески изменения имеют характер более тяжелого процесса в легких, поджелудочной железе, кишечнике, печени.

При абортивной форме заболевания клиника выражена не­ резко и проявляется частыми респираторными заболеваниями и нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта.

Диагноз. 

Первым этапом обследования при МВ является скрининг обследование на врожденные заболевании такие, как: фенилкетонурию, врожденный гипотиреоз,муковисцидоз, галактоземию, адреногенитальный синдром

Надежной является потовая проба — определение содержания электролитов (хлора и натрия) в отделяемом потовых желез. У здоровых детей их концентрация не превышает 40 ммоль/л; при муковисцидозе содержание хлора (или натрия) в поту колеблется в пределах 50-180 ммоль/л. Для выявления сниженной протеолитической активности кала применяют ренттенопленочный тест (переваривание суспензией кала же­латина рентгеновской пленки). При копрологическом анализе выявляется стеаторея.

Для целей массового обследования новорожденных может применяться мекониальный тест на альбумин, содержание которого определяют с помощью цветной реакции или (лучше) иммунохимическим методом. Дети, у которых содержание аль­бумина в меконии превышает 20 мг/г сухой массы, считаются подозрительными по муковисцидозу и подлежат специальному обследованию (потовая проба) и диспансерному наблюдению.

Дифференциальный диагноз проводят с коклюшем, астма­тическим бронхитом, бронхоэктазией, целиакией, дисахаридазной недостаточностью.

Лечение при муковисцидозе строится в зависимости от клинической формы заболевания и степени выявленных при обследовании функциональных и органических нарушений. Большое значение имеет диета с повышенным количеством белка, ограничением жиров и мучнистых углеводов. Жиро­растворимые витамины (ретинол, эргокальциферол, викасол) назначаются в двойной дозе. В основе терапии кишеч­ных форм лежит применение ферментов, главным образом панкреатина, в больших индивидуальных дозах. Прово­дятся гормонотерапия, трансфузии плазмы крови, ЛФК и т.д. В случаях пневмонии назначается терапия, обычно применя­емая при обострении хронических бронхолегочных процессов. Препараты вводятся преимущественно в виде аэрозолей, обя­зательны стимулирующие, физиотерапевтические и другие мероприятия. Показаны муколитики. Эффективен N-ацетил- цистеин (флюимугил, мукосальвин), который в виде 6% рас­твора используется для ингаляций, а также для внутримы­шечного введения. Прогноз остается серьезным, летальность достигает 50%.

ЗАДАНИЕ

Составьте алгоритмы:

Неонатальный скрининг новорожденных.

Проведение потовой пробы.

**Муковисцидоз** – это моногенное заболевание, обусловленное мутацией гена МВТР (муковисцидозного трансмембранного регулятора), характеризую -щееся поражением экзокринных желез, жизненно важных органов и систем, имеющее тяжелое течение и прогноз Экзокри́нные же́лезы (железы внешней секреции) — железы, которые вырабатывают свои вещества (секрет)

**Этиология . Патогенез.**

Болезнь передается по аутосомно-рецессивному типу. Ген муковисцидоза локализован на хромосоме 7 (q22.3-q23.1). Генетический дефект обусловливает нарушение реабсорбции хлорида натрия на уровне экскреторных каналов всех экзокринных желез и изменение состава гликопротеидов в слизеобразующих железах. В результате секрет экзокринных желез становится вязким, густым. Затруднение оттока вязкого секрета приводит к застою с последующим расширением выводных протоков желез (кисты), атрофии железистого аппарата, прогрессирующему склерозу.., в результате чего повышается концентрация ионов натрия и хлора в различных секретах, в том числе в поте., снижается активност панкреатической липазы и развивается статорея, дефицит жирорастворимых витаминов A, D, Е и К. Изменяется качественный и количественный состав желчи., дисбаланс аминокислот,В При этом страдают легкие, желудочно-кишечный тракт, печень, поджелудочная железа, мочеполовая система,

**Классификация.**

Различают несколько вариантов муковисцидоза: -легочную (респираторную) форму (15 % всех случаев болезни), -кишечную (5 % случаев). У новорожденных кишечная форма муковисцидоза проявляется меконеальным илеусом (кишечная непроходимость), -смешанную или легочно-кишечную (80 % случаев)

**Клинические проявления.**

• стойкий кашель с или без гнойной мокроты

• нарушение роста и развития: снижение массы тела (БЭН 2-3 ст.);

•характерный внешний вид: «кукольное» лицо, расширенная, деформированная грудная клетка бочкообразной формы с выбуханием грудины, большой, вздутый, иногда «лягушачий живот», худые конечности с концевыми фалангами в виде барабанных палочек и часовых стекол, соленый вкус кожи

• хроническое бактериальное воспаление в легких

• неоформленный, обильный, маслянистый и зловонный стул

• периферические отеки

• сахарный диабет в сочетании с респираторными симптомами

• заболевание печени с гепатомегалией неясной этиологии

**Мекониальный илеус** – одна из клинических форм муковисцидоза, характеризующаяся непроходимостью подвздошной кишки на фоне ее обтурации уплотненными мекониальными массами. Проявляется отсутствием отхождения первородного кала, рвотой с примесью желчи и фекалий, вздутием живота, расширением вен передней брюшной стенки, интоксикационным синдромом и эксикозом.

**Клиническая картина:** мекониального илеуса развивается в первые 24-48 часов после родов. В норме у новорожденного первородные каловые массы отходят на первые, редко – на вторые сутки. При данной форме муковисцидоза отхождения кала не происходит. Примерно через 1-2 дня ухудшается общее состояние ребенка – он становится беспокойным, нарушаются сон и аппетит, возникает необоснованный плач. На 2 день (иногда – с момента рождения) появляется срыгивание, частая рвота желудочным содержимым, нередко – с примесью желчи или фекальных масс. Спустя некоторое время возникают бледность и снижение тургора кожных покровов, расширение вен передней брюшной стенки и вздутие живота. Ребенок постепенно становится апатичным и малоподвижным. Присоединяются синдромы интоксикации и дегидратации: повышение температуры тела, выраженная жажда, сухость кожи, снижение АД, повышение ЧД и ЧСС и т. д. Часто присоединяются интеркуррентные заболевания –

**Диагностика**

**Лабораторные исследования:**

• Определение хлоридов в потовой жидкости 3-х кратно: содержание хлоридов пота выше 60 ммоль/л;

• Копрограмма: кал жирный, блестящий, нейтральный жир в большом количестве.

**Инструментальные исследования:**

• Деформация бронхолегочного рисунка, ателектазы, пневмофиброз, бронхоэктазы развиваются в ранние сроки болезни

• Спирометрия (детям старше 5 лет): нарушение функции внешнего дыхания рестриктивного характера. Снижение ФЖЕЛ 10-15 % от должных величин с учетом роста и пола. По мере прогрессирования хронического бронхолегочного процесса отмечается снижение объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ 1), кривой жизненной емкости легких ЖЕЛ.

• Пикфлоуметрия- пиковая скорость выдоха (ПСВ) - при МВ ниже 80% от должных величин с учетом роста и пола.

• Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта (ирригоскопия): дискинезия тонкой кишки, рельеф слизистой оболочки грубый, «спикулы» или псевдодивертикулы, большое количество слизи в просвете кишечника исследование биоптата слизистой оболочки тонкой и толстой кишок – значительное увеличение количества бокаловидных клеток в слизистой оболочке.

• УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения поджелудочной железы, кистофиброз, изменения размеров;

• КТ органов грудной клетки: распространенные бронхоэктазы. **Диагностика мекониального илеуса** : проведение ирригоскопии   
**Показания для консультации специалистов:**

• Консультация диетолога (коррекция питания);

• Консультация оториноларинголога (выявления очагов хронической инфекции и их санация);

• Консультация стоматолога (выявления очагов хронической инфекции и их санация);

• Консультация хирурга.

**Уход.**

-При появлении первых симптомов кишечной непроходимости сообщить врачу!

- Провести беседу с родителями о заболевании. причинах, лечении и профилактике возможных осложнений.  
-Объяснить родителям о необходимости соблюдения режима. **-Обучению родителей наблюдению за ребенком:** -Родителям желательно вести дневник наблюдения за состоянием ребенка, где будут отражены изменения в самочувствии малыша.  **-При первых тревожных симптомах необходимо вызвать врача! -Помощь в формировании навыка ежедневной кинезитерапии и специального массажа ---Обучение пользованию небулайзером -Помощь в организации рационального питания:** Оптимальным питанием для грудного ребенка является материнское молоко. При искусственном вскармливании возможно применение специальных смесей, например «Нутрилон пепти» «Портаген», «Хумана ЛП + СЦТ», «Прегестимил», «Алфаре», «Алиментум», «Пепти-Юниор». Со второго года питание ребенка должно быть дробным (6 раз в день), калорийным, без ограничения жиров. Ребенок, получающий ферменты, может есть все, что положено ему по возрасту. Необходимо добавлять в его рацион калорийные продукты: сметану, майонез, сливки, сливочные йогурты, мороженное, сливочное масло. **Помощь в формировании навыка усиленного питьевого режима** Ребенок должен получать жидкость в сутки в объеме, превышающем возрастную норму.

**Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне**:  
При муковисцидозе проводиться пожизненное лечение следующими препаратами:  
Дорназа – альфа- муколитический раствор для ингаляций 2,5мг/2,5 мл №6, доза стандартная, по 2,5 мг (1 амп.) 1 раз в сутки, ежедневно, пожизненно, применяется без разведения (уровень А) [1..9];  
Панкреатин капсулы в кишечнорастворимой оболочке, содержащие минимикросферы 10 00ЕД, 25 000ЕД, для коррекции панкреатической недостаточности, по 10 000 ЕД/кг /сут, пожизненно, ежедневно, коррекция дозы препарата индивидуальная, по показателю стеатореи в копрограмме (уровень А) [1..9];  
Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат - для купирования инфекции в дыхательных путях, порошок для ингаляций во флаконе №3, 1 амп – 500мг, для ингаляционного применения через небулайзер по 250 – 500 мг х 1 раз в день (детям до 12 лет – 250 мг, старше 12 лет – 500 мг), от 10 до 20 дней х 3 курса в году;  
Тобрамицин - при хронической синегнойной инфекции по 28 дней 6 курсов в году (уровень А) [1..9];  
АквАДЕКс® - витаминно-антиоксидантный комплекс для коррекции функции легких, костей, кишечника.  
Больные с МВ нуждаются в постоянном применении антибактериальных препаратов в зависимости от характера микрофлоры в респираторном тракте. В амбулаторных условиях антибиотикотерапия проводиться для купирования нетяжелых обострении и профилактически у больных без признаков обострения бронхолегочного процесса.  
При обострении бронхолегочного процесса внутривенное введение антибиотиков начинается в стационаре, после появления положительной клинической динамики лечение продолжается в амбулаторных условиях!  
Лечение заключается в размягчении и эвакуации мекония путем промывания кишечника или хирургического вмешательства.