Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверила: к.м.н., Фалалеева С.О.

Реферат

На тему: «Поражение желудочно-кишечного

тракта при муковисцидозе»

Выполнила: врач-ординатор Макарова И.А.

г. Красноярск, 2022 год

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

1. **Список сокращений**
2. **Введение**
3. **Этиология**
4. **Эпидемиология**
5. **Клиническая картина**
6. **Лабораторные диагностические исследования**
7. **Инструментальные методы исследования**
8. **Лечение**
9. **Заключение**
10. **Список литературы**

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

**ВРВП – варикозно расширенные вены пищевода**

**ЖКБ – желчнокаменная болезнь**

**ЛС – лекарственные средства**

**МВ – муковисцидоз**

**МРТ – магнитно-резонансная томография**

**ПБС – псевдо-Барттер синдром (синдром псевдо-Барттера)**

**СДИО – синдром дистальной интестинальной обструкции**

**УДХК – урсодезоксихолевая кислота**

**PI – классический муковисцидоз с абсолютной панкреатической недостаточностью**

**PS – классический муковисцидоз с ненарушенной функцией поджелудочной железы**

**Введение**

Кистозный фиброз (муковисцидоз, МВ) — аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желёз, а также жизненно важных органов и систем

При муковисцидозе в патологический процесс часто вовлекаются поджелудочная железа, кишечник, гепатобилиарная система. Экзокринная функция поджелудочной железы нарушена у 85–95% больных. Исключение составляет группа пациентов, имеющих определенные «легкие» варианты CFTR с остаточной функцией, при которых функция поджелудочной железы остается неизменной. Пациенты, с недостаточностью поджелудочной железы, имеют нарушения всасывания жиров, жирорастворимых витаминов и белка. Секрет в двенадцатиперстной кишке аномально вязкие и показывает отсутствие или уменьшение активности фермента и снижение концентрации бикарбоната; трипсин и химотрипсин в стуле отсутствуют или снижены. Эндокринная дисфункция поджелудочной железы возникает реже, но нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет присутствует примерно у 2% детей, 20% подростков и до 50% взрослого населения.

Вовлечение желчных протоков с застоем желчи и желчной тампонадой приводит к бессимптомному фиброзу печени у 30% пациентов. У 3–4% пациентов заболевание прогрессирует в необратимый многоузловой билиарный цирроз с варикозом и портальной гипертензией, как правило, к возрасту 12 лет. Гепатоцеллюлярная недостаточность является редким и поздним осложнением. Существует повышенная заболеваемость желчнокаменной болезнью, которая обычно протекает бессимптомно.

Аномально вязкий кишечный секрет может привести к мекониальной непроходимости у новорожденных (мекониальный илеус) и иногда к синдрому мекониевой пробки. У детей старшего возраста и взрослых также могут быть симптомы хронического запора и непроходимости кишечника.

Другие проблемы со стороны желудочно-кишечного тракта включают инвагинацию кишечника, странгуляционную кишечную непроходимость, ректальный пролапс, периаппендикулярный абсцесс, панкреатит, повышенный риск развития рака гепатобилиарного и желудочно-кишечного трактов (включая рак поджелудочной железы), гастро-эзофагеальный рефлюкс, эзофагит и повышенную частоту болезни Крона и целиакии.

**Этиология**

Ген CFTR (МВТР - трансмембранный регулятор проводимости муковисцидоза) был идентифицирован в 1989 г. Ген расположен в середине длинного плеча 7 аутосомы, содержит 27 экзонов и охватывает 250 000 пар нуклеотидов. Он контролирует структуру и функцию одноимённого белка. Последние исследования показали, что МВТР является собственно хлоридным каналом. Белок МВТР локализуется в апикальной части мембраны эпителиальных клеток, выстилающих выводные протоки желез внешней секреции (потовых, слюнных, желез в бронхах, поджелудочной железе, кишечнике, урогенитальном тракте), он регулирует транспорт электролитов (главным образом хлора) между этими клетками и межклеточной жидкостью. В базе HGMD (The Human Gene Mutation Database; https://my.qiagendigitalinsights.com/bbp/view/hgmd/pro/all.php) описано около 2 000 мутаций гена - CFTR), ответственных за развитие симптомов МВ. По состоянию на 31 июля 2020 года на вебсайте международного проекта CFTR2 (https://cftr2.org) представлено 360 патогенных вариантов нуклеотидной последовательности гена CFTR. Они препятствуют синтезу белка CFTR, его транспорту к апикальной мембране клетки или нарушают его функцию в качестве канала анионов хлора. В зависимости от влияния на функцию белка CFTR все варианты нуклеотидной последовательности гена CFTR подразделяют на 7 основных классов [3,4]

**Эпидемиология**

Частота МВ колеблется среди представителей европеоидов от 1:600 до 1:17000 новорожденных. В РФ частота муковисцидоза составляет по данным ФГБНУ «Медикогенетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова» 1:9000 новорожденных.

**Классификация**

Классификация, принятая ВОЗ, Международной Ассоциацией Муковисцидоза, Европейской Ассоциацией Муковисцидоза [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9]: o Классический муковисцидоз с панкреатической недостаточностью (смешанная или легочно-кишечная форма заболевания1 ), PI. E84.8. o Классический муковисцидоз с ненарушенной функцией поджелудочной железы (преимущественно легочная форма заболевания1 ), PS. E84.0. o Неопределенный диагноз при положительном неонатальном скрининге на муковисцидоз. E84.9. o Заболевания, ассоциированные с геном CFTR(МВТР) 15 • изолированная обструктивная азооспермия; • хронический панкреатит; • диссеминированные бронхоэктазы.

**Клиническая картина**

**Муковисцидоз-ассоциированные заболевания печени**

Муковисцидоз-ассоциированные заболевания печени (cysticfibrosis-associatedliverdisease (CFLD) включают в себя такое многообразие нозологий как: билиарный цирроз печени с и без синдрома внутрипеченочной портальной гипертензии, персистирующее повышение уровня печеночных ферментов, фиброз, стеатоз, желчнокаменная болезнь и изолированно лишь ультразвуковые изменения паренхимы печени. Встречаемость муковисцидоз-ассоциированной гепатобилиарной патологии во всем мире примерно 37,9%, причем 2,5% летальных исходов отмечается именно по причине декомпенсации заболеваний печени. По Европейскому Регистру пациентов с муковисцидозом за 2017 г. процент пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией в Великобритании составляет – 1,51% (149 пациентов от 8344), в России же – 4,42% (136 пациентов от 2291) [5]. Цирроз печени с портальной гипертензией зафиксирован у 4,5% пациентов РФ в 2017 г, без портальной гипертензии – у 2,3%, цирроз печени (гипертензия не известна) у 0,7% больных и поражение печени без цирроза – у 15,9% пациентов.

У 1,5% пациентов поражение печени является первым клиническим симптомом МВ; именно поэтому в диагностический алгоритм при циррозе печени неясной этиологии рекомендуется включать потовый тест для исключения МВ [24,25]. Поражение печени, как и многие другие фенотипические проявления МВ, зависит не только и не столько от генетического дефекта и типа мутации CFTR, но от действия геновмодификаторов, находящихся вне локуса CFTR, например, Z аллель гена SERPINA1 (α1- antitrypsin или α1-antiprotease) [2,5] и аллель A VNTR в гене eNOS4, и от факторов окружающей среды, включая ятрогенные. Клинически при формировании цирроза печени диагностируется увеличение живота за счет гепатоспленомегалии, расширение поверхностных вен на передней брюшной стенке. Рецидивирующие панкреатиты (как правило, у пациентов с сохранной функцией поджелудочной железы – PS). С возрастом у пациентов с МВ нередко развивается и эндокринная недостаточность поджелудочной железы (муковисцидоз-зависимый сахарный диабет (МЗСД), который, как правило, протекает бессимптомно, и может долгое время оставаться не диагностированным. При этом известно, что уже за 2–4 года до манифестации диабета ухудшаются показатели нутритивного статуса и дыхательной функции. Комбинация МВ и диабета оказывает негативное влияние на продолжительность жизни. Так, средняя продолжительность жизни пациентов с МЗСД ниже по сравнению с пациентами без диабета, медиана выживаемости у пациентов с МЗСД составляет 24 года, по сравнению с 32 годами у пациентов с МВ, но без диабета.

**Клинические проявления, характерные для муковисцидоза**

Высокоспецифичные для МВ

Со стороны системы пищеварения:

* Мекониевый илеус
* Экзокринная недостаточность

поджелудочной железы у детей

Менее специфичные для МВ

Со стороны системы пищеварения:

* Отставание физического развития
* Гипопротеинемия
* Дефицит жирорастворимых витаминов
* Синдром дистальной интестинальной
* обструкции
* Ректальный пролапс
* Билиарный цирроз
* Портальная гипертензия
* ЖКБ у детей без гемолитического
* синдрома
* Первичный склерозирующий холангит
* Экзокринная недостаточность
* поджелудочной железы у взрослых
* Рецидивирующий панкреати

**Лабораторные диагностические исследования**

Определение наличия панкреатической недостаточности

Рекомендуется проведение лабораторных тестов для определения степени панкреатической недостаточности всем пациентам с подозрением на муковисцидоз и пациентам с муковисцидозом (определение активности панкреатической эластазы-1 в кале), степени коррекции панкреатической недостаточности – копрологическое исследование с определением нейтрального жира в кале. У пациентов с сохранной функцией поджелудочной железы определение активности панкреатической эластазы-1 в кале проводится ежегодно.

Биохимическое исследование крови

Рекомендовано проведение всем пациентам с МВ биохимического анализа крови общетерапевтического (общий белок, альбумин, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глютамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня хлоридов в крови, определение активности амилазы в крови, определение активности липазы в сыворотке крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня Среактивного белка), ежегодно, по показаниям - чаще. Исследование проводится с целью контроля состояния печени, функции поджелудочной железы, электролитного обмена и хронического воспаления согласно показаниям.

**Инструментальные методы исследования**

Ультразвуковые методы исследования

Рекомендовано проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости и печени (ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), ультразвуковое исследование печени, ультразвуковое исследование гепатобилиарной зоны) всем пациентам с подозрением на муковисцидоз и пациентам с муковисцидозом, особое внимание уделять структуре поджелудочной железы, определять тип кровотока в печени (допплерография сосудов портальной системы, дуплексное сканирование сосудов печени) с целью выявления изменений, характерных для данного заболевания и их динамики.

Наличие линейного кровотока в печени свидетельствует о формировании фиброза. Целесообразно сопоставить с данными фиброэластометрии. Рекомендовано проведение фиброэластометрии печени (эластометрия печени) всем пациентам с МВ с целью оценки степени выраженности фиброза по шкале METAVIR. Исследование также целесообразно назначать пациентам с подозрением на МВ при наличии неясного поражения печени.

Фиброэзофагогастродуоденоскопию (эзофагогастродуоденоскопию) рекомендуется проводить всем пациентам с МВ с циррозом печени для контроля варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) 1 раз в 6-12 мес, при подозрении на ГЭРБ, эрозивно-язвенные поражения, воспалительные заболевания слизистой пищевода и желудка. Ректороманоскопия с биопсией рекомендуется по показаниям пациентам с подозрением на МВ для проведения измерения разности кишечных потенциалов. Рекомендовано проведение обзорной рентгенографии грудной и брюшной полости в прямой проекции вертикальном положении пациентам с МВ и подозрением на мекониевый илеус с целью оценки состояния органов брюшной полости.

Пациентам с подозрением на мекониевый илеус рекомендуется УЗИ брюшной полости для оценки скорости кровотока и индекс резистентности на сосудах брыжейки в различных уровнях, определения наличие и характер свободной жидкости в межпетлевом пространстве, латеральных каналах, малом тазу (ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), ультразвуковая допплерография сосудов брыжейки, ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости, ультразвуковое исследование органов мошонки, ультразвуковое исследование органов малого таза (комплексное)). Исследование рекомендуется проводить врачом ультразвуковой диагностики совместно с врачом-детским хирургом. Рекомендуется проведение рентгеноконтрастных методов исследования при подозрении на мекониевый илеус для установления диагноза, оценки уровня поражения, определения объема контрастного вещества для проведения повторного тугого контрастирования. Диагностические методы, применяемые при обследовании: ирригография (ретроградная), интервальная рентгенография для оценки пассажа по желудочно-кишечному тракту.

У новорожденных детей применяются водорастворимые рентгенконтрастные вещества на основе йода. Контрастное вещество вводится эндопросветно, что минимизирует системное воздействие, но нужно учитывать воздействие на кишечную стенку, поскольку данный раствор гиперосмолярный и может провоцировать дегидратацию и желудочнокишечные кровотечения. Также водорастворимое контрастное вещество может всасываться в кишечнике, выводится в этом случае оно почками, и мы можем визуализировать на отсроченных снимках контраст в собирательной системе почек. Чтобы минимизировать риск поражения слизистой, рекомендуется разведение с физиологическим раствором в соотношении 1:1. Введение бариевой взвеси недопустимо у данной группы пациентов, поскольку продвижение бария по ЖКТ требует соответствующей перистальтической активности, 57 которой у новорожденных детей нет. Это может привести к формированию обтурационной кишечной непроходимости бариевыми камнями на фоне всасывания жидкой части контрастной взвеси. Ретроградная ирригография с водорастворимым контрастным веществом. Контрастное вещество вводится в толстую кишку через зонд, заведенный в анус на глубину 2- 3 см, с контролем заполнения толстой кишки под рентгеноскопией. Объем заполнения толстой кишки 20 мл/кг, для тугого контрастирования возможно увеличение объема до 25 мл/кг. Контраст вводится медленно, контролируется ход толстой кишки, диаметр просвета кишки, характер гаустрации, наличие содержимого внутри просвета кишки. При достижении контрастом купола слепой кишки необходимо оценить его расположение. Далее продолжается введение контрастного вещества, оценивается растяжимость кишки, заброс контраста выше Баугиниевой заслонки, характер подвздошной кишки (диаметр просвета, гаустрация, содержимое), а также возможность попадания контрастного вещества в расширенный отдел тонкой кишки и расстояние от илеоцекального угла до расширенного отдела. Для лучшего продвижения контраста по кишечнику, возможно использовать легкий массаж передней брюшной стенки. По завершении исследовании необходимо зафиксировать объем использованного контрастного вещества в медицинской документации для проведения повторного тугого контрастирования в качестве консервативного лечения мекониевого илеуса. Рекомендовано проведение диагностической лапароскопии пациентам с подозрением на мекониевый илеус для установления причины кишечной непроходимости. в настоящий момент в связи с активным развитием лапароскопической техники и анестезиологического пособия новорожденным и недоношенным детям, данный метод является наиболее информативным и наименее травматичным для верификации причин кишечной непроходимости. Если есть возможность, хирургическое лечение можно выполнить лапароскопически или расширить объем лечения до минилапаротомии в зоне интереса, либо, исключив анатомический дефект, поставить показания к консервативному лечению.

Инструментальная диагностика синдрома дистальной интестинальной обструкции

Синдром дистальной интестинальной обструкции – это частный случай низкой обтурационной кишечной непроходимости, возникающий при нарушении кишечного транзита у пациентов с муковисцидозом, старше неонатального возраста. Данное заболевание редко встречается в возрасте до 2 лет, в силу особенности диеты и сохранении перстальтической активности кишки. Для развития описываемого синдрома необходимо сочетание нескольких факторов – нарушенная секреция пищеварительных ферментов, пищевой рацион, состоящий из 58 продуктов, приводящих к загустению кишечного химуса (рис, яблоко, груша, банан, хлебобулочные изделия: пшеничный хлеб, макароны, печенье; картофель, чай, желе, мясо, курица или рыба), а также декомпенсация кишки на фоне хронического растяжения кишечной стенки. Заболевание проявляется по типу калового завала, но характерной особенностью является то, что обструкция происходит выше толстой кишки и стандартные консервативные методы разрешения калового завала будут не эффективны. Понимая вышеописанные факторы, возможно сформировать группы риска, создать систему профилактики, диагностики и лечения. Рекомендовано проведение обзорной рентгенографии брюшной полости в прямой проекции вертикальном положении пациентам с МВ и клиникой низкой обтурационной кишечной непроходимости с целью оценки состояния органов брюшной полости. при описании рентгенограммы брюшной полости следует обратить внимание также на состояние диафрагмы.

Пациентам с подозрением на синдром дистальной интестинальной обструкции рекомендуется УЗИ брюшной полости для оценки характера содержимого кишечника, преимущественно в правых отделах брюшной полости. Определение наличия свободной жидкости в межпетлевом пространстве, латеральных каналах, малом тазу (ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости, ультразвуковое исследование органов мошонки, ультразвуковое исследование органов малого таза (комплексное)). сследование рекомендуется проводить врачом ультразвуковой диагностики совместно с врачом-детским хирургом. Ультразвук может не обеспечить адекватной визуализации причины формирования обструкции, тогда в принятии хирургического решения необходимо руководствоваться клинической картиной и данным рентгенографии. Рекомендуется проведение рентгеноконтрастных методов исследования при подозрении на синдром дистальной интестинальной обструкции для установления диагноза, оценки уровня поражения.

Диагностические методы, применяемые при обследовании: ирригография (ретроградная), интервальная рентгенография для оценки пассажа по желудочно-кишечному тракту. У детей с муковисцидозом и синдромом дистальной интестинальной обструкции целесообразно применение водорастворимых рентгенконтрастны средств, содержащих йод. Контрастное средство вводится эндопросветно, что минимизирует системное воздействие, но нужно учитывать воздействие на кишечную стенку. Также водорастворимое контрастное средство может всасываться в кишечнике, выводится в этом случае оно почками, и мы можем визуализировать на отсроченных снимках контрастное средство в собирательной системе почек. Чтобы минимизировать риск поражения слизистой, рекомендуется разведение с раствором натрия хлорида\*\* 0,9% в соотношении 1:1. Введение бария сульфата\*\* допустимо у данной группы пациентов, но не желательно поскольку продвижение бария по ЖКТ может быть нарушено, в следствие декомпесированного состояния ишкиперистальтической активности, которой у новорожденных детей нет. Это может привести к формированию обтурационной кишечной непроходимости бариевыми камнями на фоне всасывания жидкой части контрастного средства. Ретроградная ирригография с водорастворимым контрастным средством. Контрастное средство вводится в толстую кишку через зонд, заведенный в анус на глубину 2-3 см, с контролем заполнения толстой кишки под рентгеноскопией. Объем заполнения толстой кишки 20 мл/кг, для тугого контрастирования возможно увеличение объема до 25 мл/кг. Контраст вводится медленно, контролируется ход толстой кишки, диаметр просвета кишки, характер гаустрации, наличие содержимого внутри просвета кишки. При достижении контрастом купола слепой кишки необходимо оценить его расположение. Далее продолжается введение контрастного средства, оценивается растяжимость кишки, заброс контраста выше Баугиниевой заслонки, характер подвздошной кишки (диаметр просвета, гаустрация, содержимое), а также возможность попадания контрастного средства в расширенный отдел тонкой кишки и расстояние от илеоцекального угла до расширенного отдела. Для лучшего продвижения контраста по кишечнику, возможно использовать легкий массаж передней брюшной стенки. Рекомендовано рассмотреть проведение диагностической лапароскопии пациентам с подозрением на синдром дистальной интестинальной обструкции без анамнеза оперативных вмешательств на брюшной полости (при отсутствии спаек) для верификации причины кишечной 60 непроходимости и для обеспечения визуализации места обструкции при применении минилапоротомного доступа при интестинотомии

**Лечение**

**Терапия внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы**

Заместительную терапию панкреатическими ферментами (Панкреатин\*\*), (в виде минимикросфер, с рН-чувствительным покрытием без применения метакриловой кислоты с или без желатиновой капсулы) рекомендовано назначать всем пациентам, включая новорождённых с МВ, имеющим клинические проявления кишечного синдрома или низкую концентрацию панкреатической эластазы-1 в кале.

При проведении заместительной терапии необходимо контролировать: показатели копрограммы, в первую очередь количество нейтрального жира; частоту и характер стула; ежемесячную прибавку массы тела и динамику роста пациента. Для восстановления адекватной ассимиляции жира следует применять высокоэффективные панкреатические ферменты в виде минимикросфер, что в большинстве случаев позволяет компенсировать стеаторею и уменьшить дефицит массы тела. Показания: все пациенты с признаками недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы (стеаторея (нейтральный жир в копрограмме), снижение панкреатической эластазы-1 менее 200 мкг/г). Противопоказания: индивидуальная непереносимость. Выбор пути введения: внутрь до и во время каждого приема пищи. Панкреатические ферменты не следует назначать после еды. Капсулы, содержащие минимикросферы, можно вскрывать и принимать их содержимое одновременно с небольшим количеством пищи, или принимать целиком, не вскрывая, если ребенок уже достаточно большой и может проглотить капсулу. Оценка эффективности лечения: к клиническим показателям адекватной дозировки панкреатических ферментов следует отнести: улучшение прибавки веса детей, уменьшение объема стула, его частоты, уменьшение зловонного запаха, исчезновение болей в животе. Лабораторные показатели – уменьшение степени стеатореи. Оценка безопасности лечения - по клиническим признакам. Дополнительные замечания: Подбор доз панкреатических ферментов проводится эмпирически. o Доза панкреатина индивидуальна для каждого пациента. o У большинства пациентов доза должна оставаться меньше или не превышать 10 000 ЕД по липазе на 1 кг массы тела в сутки или 4000 ЕД на 1 г потребленного жира. o Подбор дозы можно начать в зависимости от массы тела, что составляет в начале лечения 1000 ЕД/кг по липазе на каждый прием пищи для детей младше четырех лет и 500 ЕД/кг по липазе во время приема пищи для детей старше четырех лет и взрослых. В дальнейшем доза может постепенно повышаться до нормализации симптомов стеатореи. Дозу следует определять также в зависимости от выраженности кишечного синдрома, результатов контроля за стеатореей и поддержания адекватного нутритивного статуса. o Новорожденным на каждые 120 мл питания (смесь или женское молоко) стартовая доза рассчитывается как 2500-3333 ЕД липазы (1/4-1/3 капсулы препарата с активностью 10 000 ЕД липазы в капсуле). Эти дозы соответствуют примерно 600-800 ЕД липазы на 1 г пищевых жиров или по ½-1 мерной ложке кишечнорастворимых гранул из флаконов. В настоящее время рекомендуется подсчет панкреатических ферментов по потребляемому жиру с расчетом коэффициента на 1 гр жира. Доза рассчитывается индивидуально. Допустимые значения коэффициента от 500 до 4000 ЕД на 1 гр жира. У ряда пациентов, особенно при белково–энергетической недостаточности, гиперацидности и других состояниях, может понадобиться повышенная доза панкреатина более 10 000 ЕД по липазе на 1 кг массы тела в сутки или 4000 ЕД на 1 г потребленного жира.

Не следует повышать дозу ферментов до очень высокой (>18000-20000 Eд липазы/кг в сутки). В дальнейшем доза подвергается коррекции на основе клинических симптомов и лабораторных данных. Следует помнить, что примерно у 10% пациентов недостаточность поджелудочной железы не поддается полной коррекции. Эффективность терапии панкреатическими ферментами иногда можно повысить при одновременном применении #фамотидина\*\* (противопоказан в детском возрасте), ранитидина\*\* (противопоказан детям до 12 лет), омепразола\*\* (противопоказан детям до 2 лет) или эзомепразола\*\* (пеллеты - противопоказаны детям до 1 года, таблетки противопоказаны детям до 12 лет. Данные препараты могут быть назначены в случае потребности значительного увеличения доз панкреатических ферментов и/или при отсутствии их лечебного эффекта, что может быть обусловлено повышенной кислотностью желудочного сока и недостаточным ощелачиванием химуса в 12-перстной кишке.

**Заключение**

Муковисцидоз относится к неизлечимым заболеваниям, поэтому пациенты нуждаются в активном диспансерном наблюдении и непрерывной терапии в течение всей жизни. У одних пациентов, несмотря на своевременную диагностику и адекватную терапию, поражение бронхолегочной системы быстро прогрессирует, другие обнаруживают более благоприятную динамику и доживают до взрослого возраста. Однако точная прогностическая оценка исхода муковисцидоза невозможна даже в тех случаях, когда точно установлен тип мутации. Факторы, влияющие на прогноз заболевания: качество проводимой терапии; режим питания; образ жизни; соблюдение предписанного режима лечения; вирусные, бактериальные и грибковые инфекции. В настоящее время частота летальных исходов у новорожденных с мекониальным илеусом не превышает 5%. Тем не менее опыт показывает, что муковисцидоз у этих детей обычно характеризуется тяжелым течением.

**Литература**

1. Stanojevic S, Davis SD, Retsch-Bogart G, et al: Progression of lung disease in preschool patients with cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 195:1216–1225, 2017. doi: 10.1164/rccm.201610-2158OC
2. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» Под редакцией Е.И. Кондратьевой, Н.Ю. Каширской, Н.И. Капранова. Москва, ООО «Компания БОРГЕС». 2016, 205 с.
3. Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)»/ ред. совет: Л.С. Намазова-Баранова [и др.]. – Москва :Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков, Российское респираторное общество и др. 2021. – 225 с.
4. LiuJ.C. etal. What is the clinical significance of filamentous fungi positive sputum cultures in patients with cystic fibrosis? Journal of Cystic Fibrosis 12 (2013) 187–193
5. Eickmeier O., Hector A., Singh A., Hart D. Fungi in Cystic Fibrosis: Recent Findings and Unresolved Questions. CurrentFungalInfectionReports •2014
6. PinetM, CarrereJ., CimonB., etal. Occurrence and relevance of filamentous fungi in respiratory secretions of patients with cystic fibrosis—a review. MedicalMycologyJune 2009, 47 (SpecialIssue), 387-397