Кистозный фиброз (муковисцидоз)

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2025 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: E84 · Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков, Российское респираторное общество

Муковисцидоз — аутосомно-рецессивное моногенное заболевание, связанное с нарушением функции белка CFTR и поражением легких, поджелудочной железы, печени, кишечника и других органов. Рекомендация описывает подтверждение диагноза, регулярный мониторинг и комплексное лечение детей и взрослых, включая муколитическую, ферментную, антибактериальную, нутритивную и таргетную терапию.

Главное

- Диагноз подтверждают сочетанием характерных фенотипических проявлений и доказательства нарушения функции CFTR: положительной потовой пробой и/или двумя патогенными вариантами CFTR, вызывающими муковисцидоз.
- Неонатальный скрининг в РФ включает определение ИРТ, повторный ИРТ при результате выше 99,5 центиля и затем потовую пробу. Оптимально установить диагноз и начать наблюдение выявленного ребенка в первые 2 месяца жизни; при мекониевом илеусе потовую пробу проводят независимо от уровня ИРТ.
- Микробиологическое исследование дыхательного материала проводят при первичной диагностике и далее не реже одного раза в 3 месяца, определяя возбудителя и его чувствительность; при первичном высеве P. aeruginosa контроль выполняют через 7–14 дней после курса эрадикации.
- Базовые компоненты лечения — диетотерапия, ферментная заместительная терапия при панкреатической недостаточности, муколитики, кинезитерапия, антибактериальная и витаминная терапия, а также лечение осложнений.
- При хронической инфекции P. aeruginosa применяют ингаляционную противосинегнойную терапию; при первичном высеве без выраженных симптомов один из вариантов — тобрамицин ингаляционно 300 мг 2 раза в сутки 28 дней.
- Ивакафтор + лумакафтор назначают пациентам с муковисцидозом от 2 лет, гомозиготным по F508del; ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор — пациентам от 6 лет при наличии F508del или чувствительного к терапии патогенного варианта CFTR.
- На фоне таргетной терапии контролируют АЛТ, АСТ и билирубин: перед началом лечения, через 14 дней или 1 месяц, ежемесячно первые 6 месяцев, затем каждые 3 месяца; препарат временно отменяют при АЛТ/АСТ более 5 ВГН либо более 3 ВГН вместе с билирубином более 2 ВГН.

Диагностика

1. Заподозрить муковисцидоз при мекониевом илеусе, гиперэхогенном кишечнике плода, затяжной неонатальной желтухе, стеаторее, задержке прибавки массы, хроническом или рецидивирующем кашле и пневмониях, бронхоэктазах, хроническом синусите, синдроме потери солей, панкреатите, неясном заболевании печени или обструктивной азооспермии.
2. Провести неонатальный скрининг: ИРТ определяют в 24–48 часов у доношенных и на 7–8-е сутки у недоношенных; при результате выше 99,5 центиля повторяют тест на 21–28-е сутки, затем выполняют потовую пробу.
3. Выполнить потовую пробу не менее двух раз. При прямом определении хлоридов результат 60 ммоль/л и выше считают положительным, 30–59 ммоль/л — пограничным; при определении проводимости пота положительный результат — выше 80 ммоль/л, пограничный — 50–80 ммоль/л.
4. При положительной или пограничной потовой пробе, мекониевом илеусе, типичных клинических проявлениях, CFTR-ассоциированном панкреатите или обструктивной азооспермии провести молекулярно-генетическое исследование CFTR; при необходимости расширить анализ до секвенирования, MLPA или QFMP.
5. Оценить внешнесекреторную функцию поджелудочной железы по панкреатической эластазе-1 в кале и копрограмме; при сохранной функции эластазу определяют ежегодно. Выполнить микробиологическое исследование мокроты, глубокого мазка из зева или БАЛ с определением чувствительности.

6. Для оценки поражения органов провести спирометрию в среднем каждые 3 месяца, пульсоксиметрию или исследование газов крови при госпитализации, визуализацию легких по показаниям, УЗИ органов брюшной полости и печени, а также фиброэластометрию печени с оценкой фиброза по METAVIR.

Лечение

- Муколитическую терапию проводят большинству пациентов, предпочтительно ингаляционно, с обязательным последующим удалением мокроты методами кинезитерапии. Дорназу альфа применяют по 2,5 мг в сутки; при распространенных бронхоэктазах — 5 мг в сутки. Гипертонический раствор натрия хлорида 3%, 6% или 7% применяют по 5 мл 2 раза в день через небулайзер.
- Бронхолитики назначают при обратимой или частично обратимой бронхиальной обструкции, определяемой как прирост ОФВ1 после ингаляции более 15%, перед ингаляциями муколитиков при наличии бронхообструкции, а также перед ингаляционными антибиотиками, гипертоническим раствором натрия хлорида и кинезитерапией. При тяжелой обструкции с ОФВ1 менее 30% от должного используют небулайзер.
- Панкреатин назначают при клинических проявлениях кишечного синдрома или эластазе-1 в кале менее 200 мкг/г; принимают внутрь до и во время каждого приема пищи. Стартовая доза — 1000 ЕД липазы/кг на прием пищи детям младше 4 лет и 500 ЕД/кг детям старше 4 лет и взрослым; обычно не превышают 10 000 ЕД липазы/кг в сутки или 4000 ЕД/г жира.
- Антибактериальную терапию проводят при обострении или выявлении нового причиннозначимого возбудителя; для грамотрицательной флоры, MRSA, НТМБ и хронической инфекции значимо любое количество колоний. Внутривенный курс начинают в стационаре, обычно на 14–21 день; при тяжелом обострении используют не менее двух препаратов.
- При первичном высеве P. aeruginosa без клинически значимых симптомов возможны ингаляции тобрамицина 300 мг 2 раза в день 28 дней либо колистиметата натрия: 1 млн ЕД 2 раза в день у детей младше 8–10 лет и 2 млн ЕД 2 раза в день у пациентов 8–10 лет и старше; первый ингаляционный курс проводят под наблюдением врача.
- При муковисцидоз-ассоциированном сахарном диабете используют инсулин, преимущественно в базально-болюсном режиме или через помпу; во время легочного обострения гликемию контролируют до 3–6 раз в сутки и при необходимости увеличивают базальную и болюсную дозы.
- Ивакафтор + лумакафтор принимают каждые 12 часов с жиросодержащей пищей. Для возраста 12 лет и старше доза составляет ивакафтор 125 мг + лумакафтор 200 мг в каждой из 2 таблеток, принимаемых каждые 12 часов; комбинацию применяют при гомозиготности по F508del.
- Без таргетной терапии рацион увеличивают до 120–150% возрастной потребности в энергии; около 20% калорий должны обеспечивать белки, 35–40% — жиры. При отсутствии прибавки или снижении массы тела в течение 6 месяцев, фактической массе тела ниже 3-го перцентиля либо фактической массе тела ниже должного значения на 15% или менее 25-го перцентиля на фоне дополнительного питания рекомендуют агрессивные методы нутритивной поддержки.

Когда направить и как наблюдать

- При положительном результате потовой пробы после неонатального скрининга направить ребенка в центр муковисцидоза или профильное отделение; обследование и наблюдение желательно проводить амбулаторно или в дневном стационаре с соблюдением профилактики перекрестной инфекции.
- Осложненный мекониевый илеус требует экстренного хирургического лечения; консервативное ведение допустимо только при отсутствии рентгенологических признаков осложнений, патологического отделяемого из желудка и боли, а также при компенсированном метаболическом и волемическом статусе.
- При дыхательной недостаточности оксигенотерапию начинают при PaO2 менее 55 мм рт. ст. в покое либо менее 60 мм рт. ст. при отеках, полицитемии или легочной гипертензии; целевая SpO2 — 90–92%. При гиперкапнической дыхательной недостаточности рекомендована НИВЛ.
- Направить в центр трансплантации легких при ОФВ1 не более 30% или его прогрессирующем снижении, дистанции 6-минутной ходьбы менее 400 м, легочной гипертензии, частых госпитализациях, потребности в НИВЛ, ухудшении нутритивного статуса, рецидивирующем пневмотораксе или кровохарканье, не поддающемся эмболизации.

- Пациента с выраженной портальной гипертензией следует направить к трансплантологу для оценки трансплантации печени даже при относительно сохранной функции печени и до терминальной стадии цирроза.

Частые вопросы

Какой результат потовой пробы подтверждает муковисцидоз?

При прямом определении хлоридов пота результат 60 ммоль/л и выше считают положительным, 30–59 ммоль/л — пограничным. Для подтверждения диагноза необходимо получить как минимум два положительных результата.

Когда при муковисцидозе назначают панкреатин?

Ферменты назначают при стеаторее, клинических проявлениях кишечного синдрома или концентрации панкреатической эластазы-1 в кале менее 200 мкг/г. Принимать препарат нужно до и во время еды, а не после нее.

Как проводится эрадикация Pseudomonas aeruginosa при первом высеве?

У стабильного пациента без значимых симптомов используют ингаляции тобрамицина 300 мг 2 раза в день 28 дней либо колистиметат натрия в возрастной дозировке; возможна комбинация с пероральным ципрофлоксацином. При применении колистиметата натрия курс продолжают 3 месяца, а контрольный посев выполняют через 7–14 дней после лечения.

Кому назначают ивакафтор + лумакафтор?

Комбинация показана пациентам с муковисцидозом от 2 лет, гомозиготным по мутации F508del. Препарат принимают каждые 12 часов с жиросодержащей пищей; при возрасте 12 лет и старше доза составляет ивакафтор 125 мг и лумакафтор 200 мг в каждой из 2 таблеток, принимаемых каждые 12 часов.

Когда при муковисцидозе нужна НИВЛ?

При острой дыхательной недостаточности ориентируются на тяжелую одышку, частоту дыхания более 25 в минуту, респираторный ацидоз с pH менее 7,35 и PaCO2 более 45 мм рт. ст., а также выраженную гипоксемию с PaO2/FiO2 менее 200 мм рт. ст. При хронической недостаточности показания включают PaCO2 более 55 мм рт. ст. или 50–54 мм рт. ст. в сочетании с ночной гипоксемией либо частыми госпитализациями.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/372-kistoznyj-fibroz-mukoviscidoz. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372_3