МУКОВИСЦИДОЗ
давайте обсудим вместе

Часть Первая:

Вопросы и ответы

Издано при содействии «*Фонда по изучению муковисцидоза*» *(Италия)*

Напечатано Фондом “Поможем им жить”

FONDAZIONE AIUTIAMOLI A VIVERE O.N.G.

МУКОВИСЦИДОЗ
Давайте обсудим вместе

Часть первая: ПЕРВЫЕ ГОДЫ ЖИЗНИ И ШКОЛЬНЫЙ ВОЗРАСТ

Вопросы и Ответы

Под редакцией

Грациелла Борго, Роберто Буццетти, Джанни Мастелла

с участием

Серенелла Бертази, Сильвия Бреши, Лаура Клаут, Мирелла Колура, Донателла Фогацца

При поддержке со стороны

Учебной группы по информационному обмену

«Фонд по изучению муковисцидоза»

При поддержке

Иллюстрации Джанкарло Цукконелли

г. Верона, Май 2010

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие 5

1. Первые годы жизни 7

1.1. Узнав, что болен муковисцидозом 7
1.1.1. Вопросы после установления диагноза 7
1.1.2. Неонатальный скрининг 10
1.1.3. Потовый тест 11

1.2. Хорошее состояние дыхательной системы 15
1.2.1. Лечение инфекций: антибиотикотерапия 18
1.2.2. Вакцинация 20
1.2.3. Аэрозольное лечение 21
1.2.4. Физиотерапия и восстановление дыхания 22

1.3. Хорошее состояние пищеварительной системы 24
1.3.1. Ферменты поджелудочной железы в первые годы жизни 26

1.4. Состояние питания и рост 27
1.4.1. Вскакрмливание 28

1.5. Контрольные обследования в центре 34

1.6. Климат, окружение, посещение яслей и свободное время 37
1.6.1. Климат 37
1.6.2. Посещение яслей и окружение 38
1.6.3. Свободное время 39

1.7. Психологические аспекты 39

2. Детский сад, школа 43

2.1. Состояние дыхательной системы 43

2.2. Лёгочные осложнения 43

2.3. Лечение острых и хронических инфекций дыхательных путей 48

2.4. Лечебные процедуры в повседневной жизни 50
2.4.1. Физиотерапия и аэрозольная терапия 51
2.4.2. Двигательная активность и спорт 55

2.5. Хорошее состояние пищеварительной системы, питание 56
2.5.1. Питание и рост 59

2.6. Поддержка, организация лечения и контрольных обследований 61

2.7. В школе 62

2.8. Психологические аспекты. Отношения с близкими, сверстниками, обществом 65

3. Общие вопросы 68

3.1. Множество способов поговорить о болезни..... 69

3.2. Муковисцидоз: насколько болезнь распространенная? 69

3.3. Муковисцидоз: что происходит? 69

3.4. Муковисцидоз: почему это происходит? 73

3.4.1. Механизмы, лежащие в основе заболевания..... 73

3.4.2. Связь между мутациями гена CFTR и проявлениями заболевания..... 76

3.4.3. Причина: гены, их "случайная встреча" 78

3.5. Как устанавливается диагноз заболевания 79

3.5.1. Диагностика заболевания с помощью неонатального скрининга..... 80

3.5.2. Диагностика заболевания на основании проявлений 81

3.5.3. Диагностика заболевания на основании подобных случаев в семье..... 82

3.6. Выявление здоровых носителей гена муковисцидоза 83

3.7. Пренатальная диагностика..... 87

3.7.1. Пренатальная диагностика у пар- носителей мутаций 87

3.7.2. Пренатальная диагностика у пар без особого риска муковисцидоза..... 87

3.8. Что происходит при заболевании? Симптомы.....90

3.8.1. Дыхательная система 91

3.8.1.1. Бронхо - лёгочная система

3.8.1.2. Верхние дыхательные пути

3.8.1.3. Респираторные инфекции, бактерии и грибы

3.8.1.4. Профилактика и контроль респираторных инфекций

3.8.2. Потовые железы 103

3.8.3. Экзокринная часть поджелудочной железы..... 103

3.8.4. Эндокринная часть поджелудочной железы 105

3.8.5. Кишечник 105

3.8.6. Печень и желчевыводящие пути..... 106

3.8.7. Органы репродуктивной системы 106

3.9. Лечение муковисцидоза 107

3.9.1. Антибиотикотерапия..... 107

3.9.2. Аэрозольная терапия..... 110

3.9.3. Физиотерапия и дыхательная реабилитация..... 111

3.9.4. Лечение системы пищеварения 113

3.9.4.1. Заместительная ферментная терапия

3.9.4.2. Адекватное питание

3.9.5. Другие виды лечения 113

3.10. Чем это закончится? 117

3.11. Исследования..... 119

Приложения 123

ПРЕДИСЛОВИЕ

Те, кто работает в специализированных центрах по лечению кистозного фиброза (муковисцидоза), знают, что родители и сами пациенты задают многие вопросы и стараются на них ответить как можно лучше. Бывает трудно удовлетворить потребность в информации в полной мере, хотя бы потому, что вопросы часто задаются в моменты и в обстоятельствах (особенно перед получением результатов анализов), полных тревожного ожидания, и, таким образом, информация может восприниматься неполностью или неправильно. Известно, что общение между врачами и пациентами с их родителями не является и не может быть однократным мимолётным событием, а представляет собой длительный процесс, который продолжается раз за разом в процессе жизни пациента и его родных. Известно также, что это длительное общение требует взаимного внимания и усилий со стороны медработника, чтобы подстроиться, найти взаимопонимание со своим подопечным, так как это является основным в его работе.

Возникает вопрос, может ли в процессе этого общения присутствовать некое вспомогательное пособие, информационные материалы в письменном виде, чтобы их могли использовать и пациенты, и члены их семей, и сами медработники. Группа инициативных сотрудников различных центров по лечению муковисцидоза, которая собралась в 2008 году на учебном курсе, посвящённом обмену информацией в медицине, поняла, что подобное пособие было бы очень полезно при общении медработников с пациентами и их родственниками, которое могло бы простым языком объяснить повседневные вещи, с которыми ежедневно придётся сталкиваться.

Во всём мире, в том числе и в Италии, существует множество книг, брошюр, учебников, созданных для пациентов и их родственников, в том числе по вопросам практического лечения. Проведя анализ этого материала, учебная группа убедилась, что есть ещё нераскрытые вопросы по этой теме и существует необходимость выпуска информационных материалов по вопросам, которые возникают повседневно, исходя из опыта лечебной практики в Центрах муковисцидоза, опираясь на вопросы в электронных чатах, на форумах, в рубриках вопросов и ответов на некоторых с интернет-сайтах посвящённых муковисцидозу.

Таким образом была создана эта книга. Первый том посвящён первой встрече с болезнью, особенно вопросам, касающимся диагностики, в которых родители имеют самую значимую роль, и для кого прежде всего она и была написана. В нём, насколько это возможно, очерчены и раскрыты вопросы клиники, общегуманные вопросы, вопросы общения в первые месяцы и годы жизни ребёнка. Во второй части освещаются проблемы, возникающие перед ребёнком и подростком, который входит в мир школы, общения со сверстниками, игр, когда происходит сравнение, сопоставление себя с другими людьми. Второй том обращён напрямую к подросткам и взрослым и поднимает вопросы болезни, которая развивается в различном виде и в различной степени пересекается с интересами и планами больного человека, с миром его друзей, средней школы, работы, свободного времени, социальных и эмоциональных аспектов. В каждом из двух томов есть третья глава, в которой в учебной форме описываются общие вопросы болезни, её причины, проявления, её развитие, с соответствующими лечебными и реабилитационными последствиями.

Нами не ставилось целью создать очередной небольшой медицинский трактат по муковисцидозу: для этого существуют другие источники. Поэтому были освещены не все вопросы, и язык использовался, насколько это возможно, простой, адаптированный. Мы старались выбрать золотую середину между специфическими научными терминами и необходимостью как можно лучше объяснить суть происходящего, стараясь донести основные необходимые знания с учётом повседневной осознанной необходимости лечения. Для облегчения понимания специальных терминов, в конце каждого тома есть словарь наиболее употребляемых терминов.

Первый том предназначен, прежде всего, для родителей, но и дети тоже могут найти ответы на наиболее распространенные вопросы. Предлагаем начать с чтения вопросов и ответов и при желании углубить знания по почитанным вопросом – обратиться к третьей главе. Второй том обращён непосредственно к пациентам, но и там предлагаем читать вопросы и ответы, с последующим обращением к третьей главе при желании получить более развёрнутую информацию.

Содержимое двух томов задумывалось, прежде всего, для пациентов с муковисцидозом и их родственников, но также для медработников общего профиля, в надежде разделить с ними хотя бы отчасти задачу общения с пациентами и, прежде всего, ту атмосферу, которую создает этот труд.

1. ПЕРВЫЕ ГОДЫ ЖИЗНИ

Это первая глава, в которой будут рассмотрены наиболее общие и специфические проблемы, которые возникают у больного муковисцидозом ребенка от рождения до 3-х лет. Она начинается с момента установления диагноза, проходя через стадии появления первых симптомов со стороны пищеварительного тракта и органов дыхания, с акцентом на вопросы роста, кормления, игр, общения и, конечно же, организации ухода за ребёнком. Глава будет в виде ответов на наиболее распространенные вопросы, которые родители задают врачам и другим медицинским работникам.

1.1. Узнав, что болен муковисцидозом

1.1.1. Вопросы после установления диагноза

♦ ***Откуда взялась эта болезнь? Это невозможно, у нас в семье не было подобных случаев!***

Если родился больной ребенок, это значит, что, хотя его родители здоровы, они оба являются носителями генетической мутации (мутации гена CFTR). Каждый из родителей унаследовал эту мутацию от одного из своих родителей и в свою очередь передал её своему ребенку, который родился больным. У того, кто является носителем мутации, нет и не будет никаких проявлений муковисцидоза. Но у семейной пары, состоящей из двух носителей мутации, при каждой беременности может родиться здоровый ребенок (с вероятностью 25%), или ребёнок, в свою очередь, носитель мутации (по-другому это называется здоровый гетерозиготный: с вероятностью 50%) или больной ребёнок (по-другому это называется гомозиготный больной, с вероятностью 25%). Отсутствие других случаев муковисцидоза в семье говорит только о том, что ранее не происходило встречи двух носителей мутации, или же, если такая встреча и происходила, то у этих семейных пар рождались полностью здоровые дети или же дети- носители мутации, как и их родители, но не рождалось больных детей.

Смотрите также в основном разделе:

3.4.3 Причина: гены, их "случайная встреча".

♦ ***Муковисцидоз - это тяжёлое заболевание?***

Да, в большинстве случаев заболевание протекает тяжело. Однако, это заболевание, в лечении которого, по сравнению с прошлым, произошёл огромный прогресс: сегодня больные живут гораздо дольше и лучше; перспективы длительности жизни постоянно улучшаются. В некоторых случаях заболевание может иметь лёгкое течение ("атипичные" формы).

♦ ***Как может проявиться муковисцидоз? Какие органы он поражает?***

«Ключевым» моментом болезни является то, что многие важные биологические жидкости нашего организма **(выделения, или секреты)** становятся более вязкими и концентрированными по сравнению с нормальным состоянием. Основные органы и системы, которые страдают от муковисцидоза, это **верхние и нижние дыхательные пути, потовые железы, желудочно-кишечный тракт, поджелудочная железа, печень, мужская репродуктивная система.**

♦ ***Как устанавливается диагноз муковисцидоза?***

Во многих местах диагноз заболевания устанавливается при неонатальном скрининге, который основан на измерении уровня **иммунореактивного трипсина (ИРТ)** в капле крови, взятой у ребенка в

первые дни жизни из пятки. Если уровень ИРТ превышает нормальное значение, то проводится генетический тест: диагноз муковисцидоза высоковероятен при выявлении двух мутаций гена CFTR. Для постановки окончательного диагноза в любом случае проводится потовый тест. **При отсутствии неонатального скрининга диагноз устанавливается при наличии следующих симптомов:** частые инфекции дыхательных путей**,** обильная диарея, задержка роста, несмотря на хороший аппетит и достаточное питание. Также возможными признаками являются рецидивирующие полипы носа, повторяющиеся приступы запора, упорный кашель без видимой причины, боли в животе, которые были расценены как проявление «колита», картина острого обезвоживания и потери солей (смотрите ниже), либо особая разновидность бесплодия у мужчин. Для семейных пар, являющихся носителями мутации, есть возможность диагностики наличия заболевания у плода во время беременности, до рождения ребёнка (пренатальная диагностика) (смотрите также 3.7 " **Пренатальная диагностика").**

♦ ***Можно ли излечиться от муковисцидоза?***

От муковисцидоза пока ещё не выздоравливают, хотя научные исследования делают важные шаги в этом направлении; однако, это заболевание, которое можно лечить, держать под надёжным контролем, чтобы замедлить или вообще избежать появления осложнений.

♦ ***Муковисцидоз повлияет на умственные способности моего ребенка?***

Абсолютно нет.

♦ ***Эта болезнь заразна?***

Нет. Она не заразна. Больные, даже когда кашляют, то не распространяют инфекции, которая была бы опасна для здоровых людей. Выделяемые микробы могут быть опасны только для другого больного муковисцидозом.

♦ ***Будет ли у моего ребенка нормальная жизнь?***

Он сможет делать многое из того, что составляет нормальную жизнь, например: ходить в школу, заниматься спортом, играть с друзьями, общаться с другими людьми, работать, иметь семью. Однако, ему надо будет лечиться и лечение будет проходить каждый день, в различной степени, в зависимости от состояния, но в течение всей жизни.

♦ ***Какие основные виды лечения используются?***

- Антибиотикотерапия: для контроля над бронхолёгочными инфекциями;
- Аэрозольная терапия: для применения антибиотиков, муколитиков, бронходилятаторов;
- Физиотерапия и дыхательная реабилитация: для удаления бронхиальной слизи и развития дыхательной функции; жизнь на свежем воздухе, физическая активность;
- Ферментная терапия и соблюдение диеты: для компенсации недостаточности поджелудочной железы, обеспечить калораж и способствовать росту.

♦ ***Как долго он проживет?***

Ожидаемая продолжительность жизни для человека, родившегося с муковисцидозом, сегодня в среднем оценивается около 50 лет. Лечение значительно улучшило качество жизни, до такой степени, что не только немногие медики и учёные считают, что болезнь муковисцидоз из неизбежно тяжёлой смертельной болезни детского возраста превратилась в **"хроническое заболевание взрослого возраста". В этом новом определении невозможно сказать об ожидаемой продолжительности жизни, но она уверенно приближается к зрелому и старческому возрасту.** Фармацевтический препарат, способный радикально исправить генетический дефект (мутацию G551D) уже создан и успешно опробован в мае 2012 года. Достигнутый

результат говорит о фундаментальных изменениях в вопросах этой болезни (смотрите стр. 120).

♦ ***Он сможет иметь детей? Будут ли дети здоровы?***

Да, детей иметь сможет. Если партнер здоров, это будут здоровые дети (или здоровые носители мутации). Мужчины могут иметь детей только с помощью искусственного оплодотворения, потому что в большинстве случаев у них закрыты семявыносящие протоки. Женщины, в большинстве случаев, могут иметь детей естественным путём. Для обоих полов половая жизнь является нормальной. Материнство и отцовство возможны, если болезнь находится под контролем.

♦ ***А другие дети тоже будут больны?***

Его братик или сестричка могут родиться совершенно здоровыми (с вероятностью 25% при каждой последующей беременности), или быть носителем (или по- другому, здоровым гетерозиготным: с вероятностью 50%) или больным (или по- другому гомозиготным больным, с вероятностью 25%). Семейная пара носителей мутации может во время беременности заранее узнать о возможном наличии заболевания у будущего ребёнка посредством пренатальной диагностики (смотрите также: 3.7 «Пренатальная диагностика»). У братьев и сестёр, которые уже родились, даже при видимом благополучии в состоянии здоровья, следует провести потовый тест, чтобы наверняка исключить заболевание.

Смотрите также в основном разделе:

3.1 Множество способов, чтобы поговорить о болезни
3.2 Муковисцидоз: насколько он распространен?
3.3 Муковисцидоз: что происходит?
3.4 Муковисцидоз: почему это происходит?
3.4.1 Механизмы, лежащие в основе заболевания.
3.4.2 Зависимость между мутациями гена CFTR и проявлениями заболевания.
3.4.3 Причина: гены, их "случайная встреча".

1.1.2. Неонатальный скрининг

Диагностике муковисцидоза сегодня способствует скрининг новорожденных, выполняемый в большинстве регионов Италии. Слово «скрининг» (с английского языка- «прочёсывать») означает обследование всех здоровых людей, для выявления некоторых скрытых и значимых заболеваний. Целью неонатального скрининга является выявление некоторых заболеваний, которые, при раннем их обнаружении, можно лечить с отличными результатами. Это болезни, которые уже присутствуют с рождения, но при этом могут не проявляться в первые месяцы жизни, это такие заболевания, как фенилкетонурия, врождённый гипотиреоз и муковисцидоз. Если при фенилкетонурии (1 случай на 20 000 новорожденных) и врожденного гипотиреоза (1 на 2500) раннее обнаружение позволяет начать раннее лечение и приводит к выздоровлению, то при муковисцидозе проведение скрининга позволяет начать раннее и своевременное лечение, которое хотя и не приводит к выздоровлению, однако, может продлить жизнь и улучшить ее качество.

Неонатальный скрининг основан на определении в крови уровня определённого белка, фермента поджелудочной железы- трипсина (анализ на иммунореактивный трипсин, или ИРТ). Уровень трипсина определяется в капельке крови, взятой из пятки, на промокательную бумагу, на 3^{й}-4^{й} день поле рождения.

Если уровень ИРТ превышает определённый нормальный порог (это определённый показатель у каждой скрининговой лаборатории), то высказывается подозрение на наличие заболевания. В этом случае в большинстве лабораторий проводится генетическое исследование по второй высушенной капельке крови, прежде чем беспокоить семью ребёнка. Если генетический анализ идентифицирует наличие двух мутаций гена CFTR, то диагноз муковисцидоза является бесспорным. В других центрах при

положительном результате теста на ИРТ родителей с ребёнком вызывают для повторного анализа на ИРТ (обычно на 20- 30 день жизни): если результат нормальный, то вопрос закрывается, если же повторно положительный, то проводится потовый тест и затем, возможно, генетическое исследование. Обычно, для постановки диагноза решающее значение имеет потовый тест, даже если до этого было выявлено наличие двух мутаций гена CFTR.

Если потовый тест указывает на наличие муковисцидоза, обычно организуется короткая госпитализация ребёнка для определения особенностей болезни (степень вовлечения в процесс лёгких, наличие или отсутствие недостаточности поджелудочной железы и так далее) и для назначения программы лечения.

♦ ***Что означает положительный результат скрининга?***

Положительный результат скрининга говорит о том, что есть подозрение на муковисцидоз. Это подозрение может быть подтверждено («истинный положительный») или опровергнуто («ложный положительный») путем последующих исследований. На самом деле, неонатальный скрининг на муковисцидоз даёт некоторое количество положительных результатов у абсолютно здоровых детей: из каждых 3-6 случаев положительного результата только один оказывается действительно больным муковисцидозом, а оставшиеся - это ложноположительные результаты. Это происходит потому, что повышенный уровень трипсина в крови не является узкоспецифическим маркером для муковисцидоза и он может быть повышен не только при муковисцидозе, или будучи повышенным при рождении, если ребёнок здоров, он нормализуется в течение последующих дней или недель. Напротив, у больного муковисцидозом он остаётся повышенным длительно, месяцами. Поэтому необходимы углубленные обследования, о которых было сказано выше. Одно из них – это генетическое исследование. Оно может определить наличие мутаций гена CFTR, не определяя их количество - одна или две. Но при наличии только одной мутации, ребенок может быть всего лишь здоровым носителем, при наличии же двух мутаций гена CFTR, несомненно, ребёнок будет болен, и потовый тест необходим для подтверждения окончательного диагноза. Поэтому так важно выполнить потовый тест как можно быстрее, чтобы внести определённость, успокоить родителей и при необходимости начать соответствующее лечение.

♦ ***Что означает отрицательный результат скрининга?***

Отрицательный результат скрининга говорит о том, что трипсиновый тест не вызвал подозрения на наличие муковисцидоза. Почти всегда это говорит об отсутствии муковисцидоза («истинный отрицательный» результат). Дети с «истинным отрицательным результатом» представляют подавляющее большинство случаев. Однако изредка при скрининге бывают «ложноотрицательные» результаты. Точно сказать нельзя, но в 3-5% больные дети не распознаются при скрининге. Это больные муковисцидозом дети, у которых трипсиновый тест не показал наличие заболевания, но диагноз устанавливается в последующие годы жизни, на основании проявлений, которые позволяют заподозрить наличие болезни. Таким образом, если результат скрининга отрицательный, весьма маловероятно, что ребенок болен муковисцидозом, но теоретически небольшая вероятность этого всё же остаётся, и при наличии подозрительных признаков всегда лучше сделать потовый тест.

Смотрите также в основном разделе:
3.5 Как устанавливается диагноз заболевания?
3.5.1 Диагноз заболевания посредством неонатального скрининга
3.5.2 Диагноз заболевания на основании симптомов
3.5.3 Диагноз заболевания на основании других случаев в семье

1.1.3. Потовый тест

В прежние времена муковисцидоз был описан как болезнь "солёного поцелуя" потому что когда мама касалась губами своего ребенка, то чувствовала кожу особенно соленой. Пот человека с муковисцидозом действительно более соленый, чем у здоровых людей.

♦ ***Что такое потовый тест?***

Этот тест является основным для диагностики муковисцидоза с тех пор, как в 50-е годы XX века обнаружилось, что у больных значительно повышено содержание хлора в поте.

Потовый тест- это исследование, при котором измеряется концентрация соли в поте. Соль состоит из натрия и хлора (хлорид натрия). Для потового теста

После "скриннинга"-
сообщение результатов...

У мамы возникнет много вопросов,
и медсестра должна быть готова на них ответить...

прежде всего важно измерение количества хлора (в "миллиэквивалентах на литр" = мЭкв/л (mEq/lt)). При тесте измеряется также уровень натрия, концентрация которого приблизительно соответствует концентрации хлора. Концентрация хлора, превышающая определённый порог (60 мЭкв/л хлора после 6 месяцев и 50 мЭкв/л в первые месяцы жизни) типична для муковисцидоза. Значения хлора ниже 40 мЭкв/л (30- в первые месяцы жизни!) исключают наличие заболевания, за редчайшим исключением.

♦ ***Как выполняется тест?***

Выполняется он в **амбулаторных условиях,** без госпитализации**.** Для его проведения не используются какие- либо иглы или шприцы, ребёнок может спокойно находиться на руках у родителей. Тест состоит в том, что производится стимуляция потоотделения на небольшом участке кожи предплечья лекарственным препаратом ("ионофоретическая стимуляция пилокарпином") и последующее измерение концентрации хлора и натрия в собранном поте.

♦ ***На который день жизни можно проводить потовый тест?***

Потовый тест можно проводить, начиная с двухнедельного возраста и когда ребенок достигнет веса не менее 3 кг, но при необходимости можно провести тест и раньше, и также у недоношенных детей. Важно иметь возможность собрать достаточное для исследования количество пота, не менее 75 мг на фильтровальную бумагу и не менее 15 мг при использовании капилляра, смотрите табличку ниже).

♦ ***Все ли центры проводят тест одинаково? Как долго ждать результата?***

Потовый тест – это технически сложное исследование, хорошо, если он проводится на базе центра, специализирующегося на диагностике муковисцидоза. Список центров и служб по муковисцидозу можно найти на интернет- сайте www.sifc.it. Наиболее точный метод для его выполнения- это так называемый «Количественный тест посредством пилокарпинового ионофореза» (Метод Гибсона- Кука). Потовый тест, выполненный другими методами (как например "Кондуктивометрический тест с помощью Макродакта»), дают менее точные результаты, которые всегда следует проверять с помощью

Порядок выполнения потового теста

- На предплечье помещаются специальные тампоны, пропитанные веществом, которое называется пилокарпин, которое стимулирует потовыделение.
- Слабый электрический ток, поданный от электрической батареи, проходя через тампоны вызывает проникновение пилокарпина в кожу и стимуляцию потоотделения.
- Тест безболезненный, может лишь ощущаться лёгкий зуд или жжение.
- Тампоны убираются спустя 5 минут.
- В той зоне, где пилокарпин простимулировал выделение пота, кожа ненадолго краснеет.
- Кожа омывается стерильной водой и вытирается.
- К простимулированному участку кожи фиксируется кусочек фильтровальной бумаги, марли или иногда спиралеобразная трубочка- капилляр. Выделяющийся пот собирается таким образом в течение 30 минут.
- Фильтровальная бумага (или марля, капилляр) на которую был собран пот, снимается и посылается в лабораторию для определения концентрации электролитов (хлора и, по возможности, натрия).

классического теста при сомнительных или положительных результатах. Результат теста может быть готов через несколько часов или дней, в зависимости от порядка работы учреждения, где он выполнялся.

♦ ***Может ли тест ошибаться? Может ли он давать «ложноположительные» результаты? Может ли ребёнок быть здоровым несмотря на патологический результат теста?***

Как все лабораторные исследования, потовый тест может давать «ложноположительные» результаты (Результаты теста положительные, то есть значения хлора и натрия повышены и показывают наличие муковисцидоза, но

ребёнок здоров). Это касается технических погрешностей: ошибки на этапе сбора и хранения пота, или на этапе собственно исследования. Поэтому рекомендуется выполнение теста опытным персоналом и на базе центров, имеющих достаточный опыт подобных исследований, так как этот тест требует определенных навыков для проведения. При соблюдении этих условий ложноположительные результаты встречаются в виде исключений при некоторых очень редких заболеваниях, не связанных с муковисцидозом.

♦ ***Могут ли быть «ложноотрицательные» результаты? Может ли при муковисцидозе результат потового теста быть нормальным или промежуточным?***

В очень ограниченном количестве случаев при муковисцидозе потовый тест может дать сомнительные результаты (так называемые «пограничные» результаты между нормальными и патологическими: это концентрация хлора между 30 и 50 мЭкв/л в первые месяцы жизни, между 40 и 60 в последующем). В подобных случаях необходимо повторить тест несколько раз. Также важно, чтобы диагноз был "изучен" в специализированном центре муковисцидоза, где есть возможность выполнить другие обследования, чтобы прийти к окончательному заключению. Среди этих обследований- генетическое, с углубленным выявлением мутаций гена CFTR. Возможно наличие муковисцидоза также при нормальных результатах потового теста, но такое бывает в исключительных случаях. Это так называемые «ложноотрицательные» результаты потового теста: при них диагноз муковисцидоза устанавливается на основании типичных признаков заболевания, на результатах генетического обследования и других, более совершенных исследованиях.

♦ ***Какие лекарственные препараты могут исказить результат потового теста?***

Предпочтительно проведение потового теста спустя не менее 4 дней после приёма кортикостероидов (кортизон и другие препараты той же группы), при их пероральном, внутримышечном, внутривенном введении, при их накожном нанесении, так как эти препараты могут несколько снизить концентрацию натрия и хлора в поте.

♦ ***Может ли результат потового теста меняться со временем?***

В некоторых случаях муковисцидоза значения хлора и натрия могут изменяться с пограничных на патологические. Напротив, неизвестны случаи, чтобы достоверно патологические результаты теста со временем становились нормальными.

♦ ***Может ли потовый тест выявить здорового носителя мутации?***

Нет. Только генетическое исследование может определить состояние гена CFTR. У носителя гена CFTR значения хлора и натрия в потовом тесте абсолютно нормальны.

♦ ***В чём заключается генетическое исследование?***

Заключается в том, что берется небольшое количество крови (достаточно капли крови, взятой при неонатальном скрининге). Из крови извлекается ДНК и производится её генетическое исследование (= поиск мутаций гена CFTR). Тест проводится для подтверждения диагноза муковисцидоза: диагноз подтверждается, когда выявлены две мутации CFTR (они могут быть одинаковыми или двумя разными). Поскольку этот тест не в состоянии определить все мутации гена CFTR, случается, что выявляется только одна мутация. В этих случаях для постановки диагноза муковисцидоза решающим является результат потового теста. Определение мутации гена CFTR не позволяет определить прогноз течения заболевания у ребёнка. Однако, оно незаменимо, если родители ребенка хотят провести пренатальную диагностику при последующей беременности. Оно так же необходимо для точного определения здоровых носителей мутации среди прямых родственников больного.

Смотрите также в основном разделе:

3.6 Диагностика здорового носителя гена муковисцидоза
3.7 Пренатальная диагностика
3.7.1 Пренатальная диагностика у пар- носителей мутации
3.7.2 Пренатальная диагностика у пар без особого риска муковисцидоза

1.2 Хорошее состояние дыхательной системы

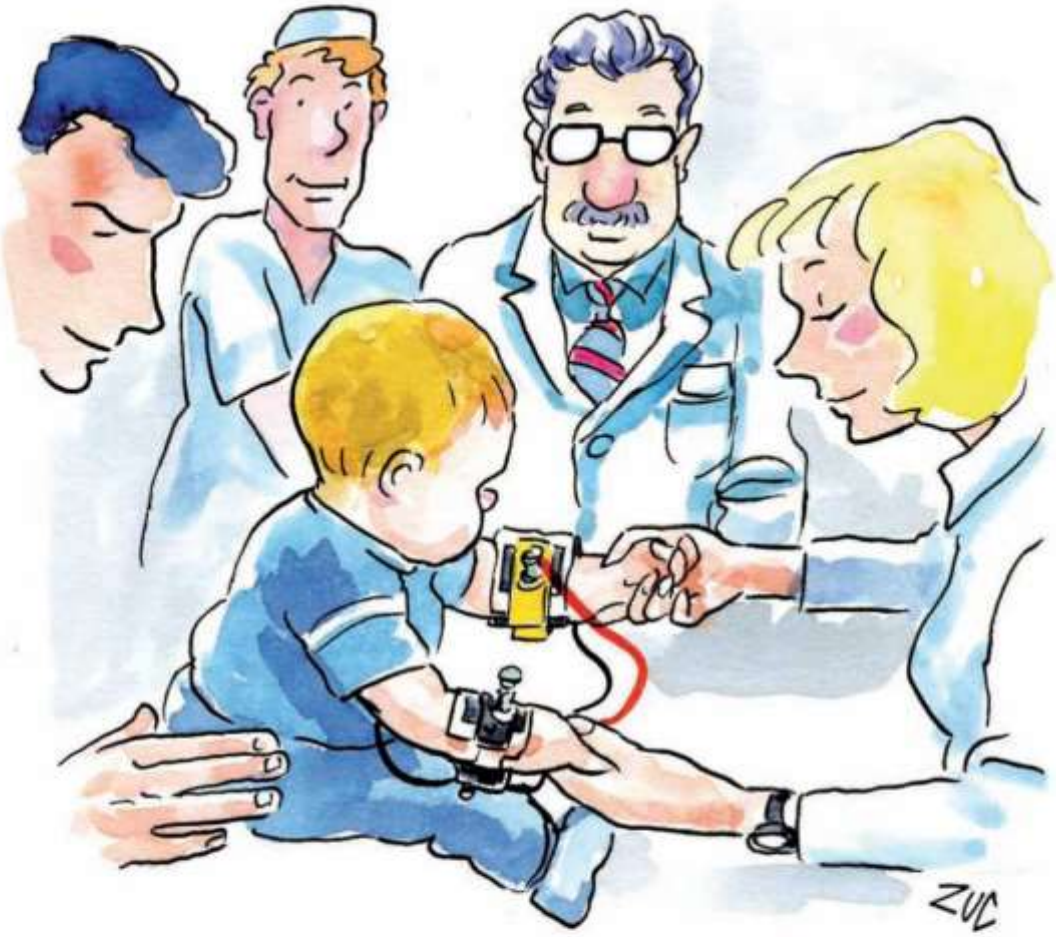
♦ ***Как определить состояние дыхательной системы?***

В целом, можно говорить, что состояние дыхательной системы хорошее, если частота инфекций дыхательных путей за определённый период (например, 6 месяцев – один год) низкая и с короткой продолжительностью. Кроме того, микроорганизмы, выделяемые в мазке или глоточном аспирате, это не «патогенные», то есть способные вызвать заболевание; когда рентгенографическая картина лёгких нормальная или показывает умеренные нарушения, которые прогрессируют медленно. Что касается оценки «с ходу», чтобы оценить наличие или отсутствие инфекции в данный момент, то можно говорить, что у ребенка нет инфекции дыхательных путей, если у него: розоватая кожа, розовые губы и ногтевые ложа; дыхание ритмичное, без посторонних шумов (таких как свист, клокотание, хрипы); хороший аппетит, ребенок подвижный, не плачет без причины, сон спокойный и, наконец, нет ни лихорадки, ни кашля. Врач- педиатр и персонал специализированного центра могут помочь родителям распознавать эти основные признаки, чтобы их первоначальная оценка в домашних условиях соответствовала объективной оценке врачей специализированного центра. В сомнительных случаях (неясная ситуация или трудности диагностики), врач может прибегнуть к дополнительным исследованиям, которые помогут прояснить картину (рентгенограмма органов грудной клетки, посев смыва из глотки для определения микрофлоры).

♦ ***Надо ли постоянно контролировать частоту дыхания, чтобы понять, хорошо ли себя чувствует ребёнок?***

Нет, контроль частоты дыхания (и того как ребёнок дышит)

Потовый тест



Это основное исследование для установления диагноза

нужен только при подозрении на инфекцию дыхательных путей, которая обычно сопровождается другии признаками, такими как кашель или повышение температуры тела.

♦ ***Какие существуют исследования для выявления патологической микрофлоры?***

У маленьких детей, которые не в состоянии откашливать мокроту (где-то до 5-и летнего возраста), и у больных со скудным выделением мокроты, лучшим способом сбора материала из бронхов является **«аспират из заглоточного пространства»** который заключается в заборе образца выделений путём аспирации из гипофаринкса - нижних отделов глотки с помощью маленькой пластиковой трубочки (зонда). Гипофаринкс - это часть глотки (невидимая снаружи), которая находится сразу за видимой частью глотки (горла).

Это процедура быстрая и безболезненная, при условии, что она проводится в спокойной обстановке и опытным персоналом. Сначала ребёнок должен выполнить постуральный дренаж и попытаться откашлять мокроту. Забор материала производит опытная медсестра или врач- физиотерапевт, который вводит зонд и аспирирует выделения с помощью шприца, присоединенного к зонду. Затем кончик зонда срезается и помещается в стерильную пробирку с питательной средой и посылается в лабораторию для выделения микрофлоры. Взятие аспирата следует проводить натощак, потому что он может вызвать рвоту. Научные исследования показали, что аспират из подглоточного пространства с достаточно высокой вероятностью содержит ту же микрофлору, что может находиться в бронхах.

Другой метод, это **«мазок из зева»,** он более простой и менее инвазивный, по сравнению с аспирацией, и используется во многих центрах. Для взятия мазка из зева также желательно провести постуральный дренаж и откашливание. Затем с помощью тампона дотрагиваются несколько раз стенок зева. Тампон посылается в стерильном контейнере в лабораторию, как и аспират. Исследования показали, что мазок из зева при его правильном выполнении также содержит микрофлору, соответствующую содержащейся в бронхах, хотя и с несколько меньшей точностью, чем при взятии аспирата.

♦ ***Подвергает ли посещение Центра риску заражения опасными инфекциями?***

Сегодня почти во всех центрах принят раздельный приём пациентов, в соответствии с видом высеваемой из мокроты микрофлоры.

В случае госпитализации почти все центры обеспечивают пациентам индивидуальные палаты. Это, несомненно, значительно снижает риск перекрёстного инфицирования между пациентами. Чтобы контролировать инфекции, следует соблюдать определённые нормы

(смотрите раздел 3: параграф 3.8.1.4 «Профилактика и контроль инфекций дыхательных путей»).

♦ ***Для чего проводить аэрозольную и физиотерапию при отсутствии симптомов болезни?***

Эксперты имеют по этому вопросу различные мнения, исследования не дают однозначного ответа для наиболее эффективного выбора. Необходима тщательная оценка врачом Центра и физиотерапевтом, для того, чтобы принять лучшее решение, с учётом особенностей заболевания у конкретного ребёнка.

Так, у некоторых детей при абсолютном отсутствии кашля, рентгенограмма может показать наличие поражений лёгких (например, мелких бронхоэктазов, то есть расширений в бронхах, в которых может скапливаться слизь), которые ещё не проявили себя, и в этих случаях показана физиотерапия. У других детей нет кашля и нет никаких изменений на рентгенограмме, в этих случаях трудно принять решение, кроме того, трудно убедить родителей в необходимости «профилактического» лечения, которое достаточно трудоёмко в практическом выполнении и не может достаточно наглядно и убедительно показать пользу от его

применения. Её назначение может стать предметом разногласия между родителями и лечащим врачом из Центра. Этот вопрос остаётся открытым и состояние ребёнка должно периодически оцениваться для принятия соответствующего решения. Существует мнение, что следует назначать физиотерапию даже при отсутствии симптомов, для приучения ребёнка к этим процедурам, таким образом, они будут легче и естественней восприняты, в случае возникновения осложнений со стороны дыхательной системы.

1.2.1. Лечение инфекций: антибиотикотерапия

У ребенка с муковисцидозом могут быть периодические подъемы температуры. В случае лихорадки, можно подозревать, что она вызвана респираторной инфекцией, учитывая, что дыхательная система у таких детей наиболее уязвима. В зимний период, возможно, это будет обычная ОРВИ и не обязательно даже грипп. ОРВИ при муковисцидозе вначале может проявиться как обычная простуда, (проявления со стороны верхних дыхательных путей, околоносовых пазух: чихание, заложенность носа или насморк, покраснение горла) затем могут проявиться признаки вовлечения нижних дыхательных путей с затруднением дыхания, кашлем, выделением мокроты и общими проявлениями (недомогание, раздражительность, беспокойный сон, потеря аппетита, потеря веса, иногда- расстройства пищеварения). Особенность этих вирусных инфекций - это длительное течение. Но прежде всего они способствуют развитию бактериальных инфекций со стороны бактерий, которые уже могут присутствовать в дыхательных путях. Таким образом, к появлению лихорадки у ребёнка с муковисцидозом следует относиться с осторожностью, и не ограничиваться мыслями «наверно, это просто простуда» или «лёгкий грипп». Можно дать ребёнку жаропонижающее (типа парацетамола) и следует наблюдать, но не слишком долго: если лихорадка и другие проявления простуды длятся дольше 24-48 часов, следует обратиться к лечащему врачу или в специализированный центр. Таким образом, решается вопрос о дальнейших действиях: возможно, будет необходимо проверить бактериальную флору в дыхательных путях (соответственно, взять мазок из зева, сравнить результаты посева с предыдущими), назначить подходящий антибиотик. Общую информацию по антибиотикотерапии смотрите в основной части (раздел 3, параграф 3.9.1.).

В этом возрасте антибиотики назначаются, в основном, перорально, редко возникает необходимость в курсах внутривенной антибиотикотерапии. Они становятся необходимыми только в случае появления тяжёлых осложнений (например, очаговая бронхопневмония, спадение (ателектаз) доли или сегмента лёгкого). В этих случаях предпочтительно проводить лечение с госпитализацией в специализированном центре, потому что так больше возможности быстро справиться с осложнениями.

♦ ***Какая микрофлора может быть у ребёнка в этом возрасте?***

В первые месяцы и годы жизни патогенная микрофлора может отсутствовать. В дальнейшем, первые микроорганизмы, которые появляются, это *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*. В различном возрасте, у разных людей по-разному, у большинства пациентов появляется микроорганизм, который называется *Pseudomonas aeruginosa* (*Синегнойная палочка).* После появления среди микрофлоры Pseudomonas, состояние дыхательной системы при муковисцидозе становится более проблематичным в плане лечения и приобретает более непредсказуемое течение, сегодня используются специальные схемы антибиотикотерапии с целью «эрадикации» (то есть полного уничтожения) при первом же появлении, даже при отсутствии каких-либо проявлений со стороны дыхательной системы и максимально отсрочить таким образом тот момент, когда микроорганизм прочно обоснуется в лёгких.

♦ ***Откуда появляется Pseudomonas?***

Pseudomonas aeruginosa - это микроорганизм, относящийся к так называемым «оппортунистам»: у здоровых людей он не способен вызвать какой либо особой патологии и, для того чтобы обосноваться и размножиться он использует особые ситуации. Например, при тяжёлых ожогах, при заболеваниях, сопровождаемых иммунодефицитом часто выявляется инфекция, вызванная *Pseudomonas.*

У людей с муковисцидозом из- за наличия в дыхательных путях вязкой и липкой слизи, микроорганизм получает благоприятные условия для размножения, потому что он производит вещества, которые позволяют ему прикрепляться к слизи и бронхиальной стенке и очень быстро размножаться, формируя очень агрессивные колонии, особенно в плохо вентилируемых отделах лёгких.

Pseudomonas aeruginosa - это микроб, заражение которым происходит из окружающей среды, так как он встречается более- менее повсеместно. Он может передаваться также при прямом контакте (через руки, инструменты) или с мелкими капельками, выделяемыми при кашле или чихании инфицированных людей.

Более подробную информацию смотрите в разделе 3, параграф 3.8.1.3. «описание основных бактерий и грибков при муковисцидозе».

♦ ***После появления этого микроба, каково лечение?***

Как только будет выявлено наличие *Pseudomonas* в мокроте, даже при отсутствии проявлений со стороны дыхательной системы, очень важно начать лечение антибиотиками, которые способны полностью устранить инфекцию (провести «эрадикацию»), во избежание хронической колонизации. Наиболее распространённые схемы предполагают внутривенное, аэрозольное введение антибиотика (тобрамицин), или комбинация из перорального (ципрофлоксацин) антибиотика в сочетании с аэрозольным (тобрамицин или колистин). Проводятся различные исследования, для того чтобы установить наиболее эффективные методы и длительность лечения.

Некоторые исследования показали, что если при первом появлении *P. aeruginosa* не проводится эрадикация, то ранняя колонизация развивается в 50-60% случаев; напротив, при проведении своевременной антибиотикотерапии колонизация выявляется приблизительно в 15%.

Смотрите также в основном разделе:

3.8. Что будет происходить? Симптомы

3.8.1. Дыхательная система
3.8.1.1. Нижние дыхательные пути
3.8.1.2. Верхние дыхательные пути
3.8.1.3. Респираторные инфекции, бактерии и грибы
3.8.1.4 Профилактика и контроль инфекций дыхательных путей

1.2.2. Вакцинации

Больные с муковисцидозом должны прививаться согласно стандартному, принятому календарю прививок, чтобы иметь надёжную иммунную защиту против обычных наиболее распространённых инфекций. Расписание прививок может нарушаться, например, если на момент прививки у ребёнка обострение респираторной инфекции, или они в этот момент находятся на госпитализации в лечебном центре. Иногда со стороны родителей бывают необоснованные опасения и предубеждения против прививок. Несоблюдение установленного порядка прививок в любом возрасте подвергает ребёнка риску заражения серьёзными инфекциями, которые можно предотвратить путём вакцинации.

♦ ***Какие прививки следует сделать?***

Ориентировочно, желательно сделать все «обычные» прививки, входящие в стандартный утверждённый список: дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, гепатит В. Насколько это возможно, следует также соблюдать рекомендованный календарь прививок. Очень важно и рекомендуется

сделать прививки, которые не входят в стандартный перечень, как например, прививка против ветряной оспы, потому что это заболевание может быть смертельно опасно для пациентов, получающих лечение кортикостероидами или другими иммуносупрессивными препаратами (которые в обязательном порядке назначаются после операций по пересадке лёгких), или прививка против гепатита А.

♦ ***Какие ещё прививки и меры профилактики рекомендуются?***

Всем детям с муковисцидозом рекомендуется каждый год делать прививку против гриппа, что дает защиту, хотя и не абсолютную, против вируса гриппа. Прививка против гриппа всех членов семьи повышает уровень защиты маленького пациента (возрастом меньше 2 лет). Также показана прививка против пневмококка и в первые два года жизни- профилактика гамма- глобулином против респираторно- синтициального вируса: это следует обсудить в Лечебном центре.

♦ ***Существует ли вакцина против синегнойной палочки?***

В последние годы в Европе выпущены две вакцины, опробованные в лечении больных муковисцидозом. Одна из них - это вакцина, состоящая из различных белков, извлечённых из клеток бактерий рода *Pseudomonas* (поливалентная вакцина); вторая- это вакцина, состоящая из белков, извлечённых из «жгутиков» бактерии (это микроорган бактерии, находящийся на конце бактериальной клетки, и позволяющий ей двигаться, таким образом повышающий инфицирующие способности). Результаты исследований, к сожалению, малообнадёживающие. Другие вакцины против *Pseudomonas* ещё находятся на стадии изучения.

1.2.3. Аэрозольная терапия

Аэрозольная терапия является одним из наиболее важных аспектов лечения муковисцидоза, однако, очень трудно сделать так, чтобы маленький ребенок беспрепятственно позволил её проводить, поэтому в этом возрасте следует использовать методы и специальные меры, которые учитывают возникающие в силу возраста пациента трудности.

♦ ***Что делать, если ребёнок плачет во время процедуры? Прекратить её?***

Нет, постарайтесь отвлечь и успокоить его, а затем продолжайте или приостановите выполнение процедуры, пока он не отвлечётся или не освоится (рассмотрев и потрогав инструменты), а затем продолжайте.

♦ ***Что лучше использовать, маску или мундштук- диффузор?***

Если ребёнок очень маленький, то предпочтительно использование маски, которая, однако, должна быть соответствующего размера, мягкой и хорошо прилегающей к лицу. Кроме того, она должна быть снабжена выпускным клапаном (который пропускает воздух на выдохе и препятствует его проникновению на вдохе). При использовании маски дыхание по большей части происходит через нос, что задерживает часть лекарственного препарата. Напротив, использование мундштука- диффузора (это присоединяемая к небулайзеру трубка, которую помещают в рот, поверху языка) обеспечивает лучшее проникновение лекарства, вплоть до лёгких, и, если ребёнок способен его использовать, следует отдать предпочтение мундштуку.

При назначении нового препарата, который будет использоваться аэрозольно, всегда следует обсудить это с физиотерапевтом из Центра, чтобы выбрать вместе наиболее подходящий эффективный способ введения, через маску или мундштук.

♦ ***Какие препараты вводят с помощью аэрозоля?***

Аэрозольным путём вводят препараты, которые имеют целью разжижать мокроту для облегчения отхаркивания (муколитики), либо усиливающие её выведение (отхаркивающие), или антибиотики для лечения респираторных инфекций.

Важно знать, что нет достаточно убедительных доказательств эффективности обычных муколитиков, используемых в форме аэрозолей, имеющихся в продаже (например, Нор-ацетилцистеин = Флуимуцил). Единственный препарат, который показал эффективность как муколитическое средство- это ДНКаза или альфа-дорназа (торговое название «пульмозим»), который назначают только после оценки Центра муковисцидоза. Недавно в качестве отхаркивающего было предложено использовать аэрозоль с «гипертоническим» солевым раствором (водным раствором с достаточно высокой концентрацией соли: 7%). Преимуществом является дешевизна метода, однако имеется недостаточный опыт применения у маленьких детей. В некоторых случаях он может вызвать раздражение слизистых оболочек и легкую непроходимость бронхов (= бронхоспазм). В виде аэрозоля могут назначаться антибиотики (тобрамицин, колимицин) для использования коротким курсом в случае респираторной инфекции или для эрадикации *Pseudomonas* при первом появлении.

Особое внимание следует обратить на способность этих препаратов вызывать бронхоспазм и использовать спрей-бронходилятатор, вдыхая его из флакончика за несколько минут до процедуры.

Все приспособления, использованные при проведении ингаляции следует немедленно мыть и дезинфицировать (смотрите также раздел 3, параграф 3.8.1.4 «Профилактика и контроль инфекций дыхательных путей – дезинфекция устройств для ингаляционной терапии»).

Смотрите также в основном разделе:

3.9 Лечение муковисцидоза
3.9.1 Антибиотикотерапия
3.9.2 Аэрозольная терапия

1.2.4. Физиотерапия и лёгочная реабилитация

Лёгочная физиотерапия является важным дополнительным методом лечения, направленным на постоянное освобождение лёгких от мокроты: при муковисцидозе удаление вязкой густой мокроты из дыхательных путей означает прежде всего уменьшение вероятности заражения (для многих микробов, на самом деле эти скопления слизи являются идеальной питательной средой для их развития). Кроме того, освобождение дыхательных путей от мокроты улучшает дыхание и помогает лекарствам оказывать своё воздействие. Но маленькие дети, например, многие из тех, кому диагноз был поставлен при скрининге новорожденных, часто не имеют никаких симптомов, и создаётся впечатление, что у них нет мокроты в бронхиальном дереве. Поскольку сейчас нет никаких исследований, подтверждающих, что у этой группы детей физиотерапия является эффективным методом в предотвращении появления симптомов, следует индивидуально принимать решение в каждом случае, прежде чем назначать постоянные ежедневные процедуры. Если есть симптомы, либо при их отсутствии, но при наличии рентгенологических признаков повреждения бронхиального дерева, физиотерапия рекомендуется в специальных мерах, предусмотренных для маленького ребенка. В любом случае, важна периодическая оценка ситуации для принятия своевременного решения.

Не следует забывать, однако, что существенной поддержкой лёгочной гигиены являются подвижные игры и физическая активность, по мере возможности, на открытом воздухе. Бег, прыжки, кувырки, игры с мячом - всё это позволяет лёгким выполнять глубокие движения, которые способствуют выведению мокроты и вызывают положительный кашель, который удаляет мокроту. Физическая активность также помогает ребенку быть более уверенным в себе и лучше чувствовать своё тело. Поэтому лучше не беспокоиться, что ребенок «вспотеет, переохладится и устанет». Лучше стараться максимально развивать

его жизненный потенциал, поскольку это благотворно повлияет на его физическое и психическое здоровье.

♦ ***Надо ли приучать его откашливать мокроту, даже если у него её нет?***

Если нет мокроты, ребёнок должен привыкнуть к дыхательным упражнениям и физической нагрузке на основе очень активных игр: делать глубокие вдохи и выдохи, бегать, прыгать. В конце этих упражнений, можно попробовать дать ребёнку откашлять мокроту. Но есть дети, у которых, по крайней мере, до определенного возраста мокроты нет. У других же она появляется время от времени. Поэтому в этом вопросе требуется наблюдение и гибкий подход.

♦ ***У него всё время «заложен» нос, что делать?***

Следует освобождать полость носа от выделений, которые там застаиваются. Наиболее широко распространенная практика - это приучить ребенка с первых месяцев жизни к промыванию носа. Это предполагает введение в ноздри, с головой, наклоненной вперед, достаточное количество физиологического раствора (20-30 мл в ноздрю): для этого можно использовать резиновую грушу или трубку, соединенную со шприцем, путём мягкого нажатия. После введения раствора он также аккуратно отсасывается. Это промывание можно делать обычно пару раз в день, увеличивая частоту при необходимости. Промывание носа должно стать обычной регулярной гигиенической процедурой, как чистка зубов или ежедневное умывание.

♦ ***Какие способы физиотерапии рекомендуются?***

Постуральный дренаж (с похлопыванием и виброкомпрессией) - это метод пассивного «дренирования» (выведения) бронхиальных выделений. Этой технике родителей обучают физиотерапевты центра муковисцидоза. Ребенок принимает различные позы, которые предназначены для придания бронхам вертикального положения и облегчения их опорожнения под действием силы тяжести: при каждой позе выполняются похлопывания руками, сложенными чашечкой, перемежаемые массажными движениями со сдавливанием, с тем чтобы обеспечить отделение слизи от стенок дыхательных путей и выведение её с кашлем. Эта техника применяется, в основном, у маленьких детей, которые ещё не способны к взаимодействию, и она также называется пассивным дренажом. В некоторых случаях она противопоказана (её делать нельзя) и должна быть заменена другими методами, например, если ребенок проявляет симптомы «гастроэзофагального рефлюкса» (частое срыгивание, рвота, нарушения сна).

Пеп - маска - это физиотерапевтический метод, при котором используется специальная маска на лицо, создающая сопротивление выдоху. При этом в фазу выдоха в бронхах создаётся избыточное давление. В норме, при глубоком вдохе бронхи расширяются, а при активном выдохе их просвет уменьшается. При наличии бронхоэктазов (это расширения бронхов в результате их дряблости от воспаления) эти колебания более выражены: происходит чрезмерное расширение во время глубокого вдоха и сильное сужение бронха при глубоком выдохе, вплоть до полного спадения при активном выдохе: этому спадению препятствует положительное давление, создаваемое пеп - маской. Таким образом достигается удлинение фазы выдоха, что облегчает выведение мокроты из бронхов. Пеп - маску можно применять и у маленького ребёнка, необходимо только научить его выполнять удлинённый выдох без ускорения.

♦ ***Почему одни дети выполняют физиотерапию с «похлопыванием», а другие работают с пеп-маской?***

Методы дыхательной физиотерапии не одинаковы для всех детей, и опытный физиотерапевт может помочь выбрать наиболее подходящий. Существенных различий между методами выведения мокроты нет, всё зависит от того, насколько правильно ребёнок способен выполнить их.

Выбор программы физиотерапии, как уже было сказано, зависит от других различных условий: возраст ребёнка, его способность к выполнению процедуры, степени изменений в бронхолёгочной системе.

♦ ***Если он чувствует себя хорошо и не имеет видимых симптомов, то продолжение выполнения физиотерапии может навредить?***

Абсолютно нет, но в целом лучше, чтобы родители и врачи вместе пришли к решению о необходимости выполнения физиотерапии. Это предотвращает недоразумения и конфликты.

♦ Многолетнее использование пеп- маски может быть вредным для легких?

Нет. Использование ограничивается несколькими десятками минут в день с перерывами, использование избыточного давления при вдохе не более 20 см воды делают практику полностью безопасной, даже в долгосрочной перспективе.

Смотрите также в основном разделе:

3,9 Лечение муковисцидоза
3.9.3 Физиотерапия и лёгочная реабилитация: методы физиотерапевтического дренажа

1.3 Хорошее состояние функции пищеварительной системы

♦ ***Как выяснить, что состояние функции пищеварения нормальное в этом возрасте?***

Некоторые признаки нормальной работы пищеварительной системы: ребенок нормально прибавляет в росте и весе, хорошо кушает, у него регулярный стул по частоте и объёму, живот не увеличен, без метеоризма (т.е. не содержит газов, которые часто выделяются); мягкие ткани тела упругие, эластичные и розовые.

И наоборот, пищеварение нарушено, если стул частый, обильный, неоформленный, жирный, очень зловонный. Часто беспокоят боли в животе, частые запоры, потеря аппетита или, наоборот, чрезмерный голод, показатели роста не соответствуют регулярному ритму. Причины этих нарушений могут быть различными: среди основных, это может быть неэффективное лечение недостаточности поджелудочной железы. В подобных ситуациях необходимо проконсультироваться с врачами или диетологом Центра, чтобы понять причины (например, недостаточная дозировка панкреатических ферментов), и изменить терапию.

♦ ***Как оценивается состояние функции поджелудочной железы?***

Недостаточность поджелудочной железы- это неспособность железы поставлять пищеварительные ферменты, необходимые для переваривания различных питательных веществ. У ребенка с муковисцидозом, особенно в этом возрасте, следует периодически проверять состояние поджелудочной железы (не менее одного раза в год и тем более при появлении признаков недостаточности поджелудочной железы, таких как задержка роста, либо изменения характера стула - увеличение объёма, повышенная жирность и зловонность). Состояние функции поджелудочной железы можно определить с помощью определённых анализов:

♦ Можно измерить концентрацию некоторых ферментов в кале (химотрипсин, панкреатическая эластаза-1) или в крови (трипсиноген, липаза, панкреатическая амилаза): когда поджелудочная железа не работает как положено, концентрация этих ферментов значительно понижается, как в кале, так и в крови;

♦ Можно измерить потерю жиров с калом, полностью собранным в течение 72 часов, при сбалансированном регулярном питании, с достаточным содержанием жиров. Потеря более 3-4 грамм жиров в день в этом возрасте указывает на недостаточное переваривание жиров, и, соответственно, на недостаточность поджелудочной железы.

- ***О чём говорит подъём уровня ферментов поджелудочной железы в крови?***
  Когда поджелудочная железа работает нормально, ферменты, которые она производит, поступают в просвет кишечника через протоки железы (смотрите раздел 3, параграф 3.8.3.). В патологических условиях ферменты могут частично поступать в кровь и достигать очень высоких значений в случае воспаления (**панкреатит).** Липаза, панкреатическая амилаза, трипсин (или трипсиноген) - это ферменты, которые можно определить в сыворотке крови. В любом случае, у маленьких детей панкреатит бывает исключительно редко. Умеренное повышение уровня этих ферментов может встречаться в норме и при нормальной функции поджелудочной железы, в отсутствие панкреатита.

- ***Как относиться к возможным болям в животе у ребёнка?***

  У ребёнка с муковисцидозом, особенно в первые месяцы жизни, как и у детей без муковисцидоза, могут появляться боли в животе, по типу «газовых колик». Лечащий врач - педиатр сможет оценить природу болей и дать соответствующие рекомендации. При этом боли могут быть следствием повышенного газообразования в кишечнике из-за недостаточности поджелудочной железы с неадекватной заместительной терапией ферментными препаратами. При наличии подобных подозрений необходимо обратиться к специалистам специализированного центра. В некоторых случаях, например, у детей, перенесших после рождения операцию по поводу мекониальной кишечной непроходимости, боли в животе (упорные, со скудным стулом и «напряжённым» животом) могут быть признаком кишечной непроходимости, даже частичной. Но и в этом случае лучше обратиться к специалистам специализированного центра.

1.3.1. Ферменты поджелудочной железы в первые годы жизни

- ***Как определить, что доза ферментов правильная?***

Ферменты поджелудочной железы следует принимать согласно дозировке, назначенной в лечебном центре. Принимается доза во время каждого приёма пищи, по частям, как минимум: в начале и в середине приёма пищи. При правильной заместительной терапии стул должен быть оформленным, необильным, и увеличение веса ребёнка должно происходить равномерно, без остановок или задержек.

После начала приёма ферментов могут появляться запоры, особенно у детей, у которых до начала лечения был частый обильный стул: это результат положительного действия ферментной терапии, вследствие резкого уменьшения объёма кишечного содержимого. Не следует совершать ошибку и уменьшать дозу принимаемых ферментов. Если запоры продолжаются, прежде чем снизить дозу, следует проконсультироваться с врачом.

- ***Как следует принимать ферменты?***

Грудные дети и просто маленькие не в состоянии проглотить капсулы с экстрактом поджелудочной железы. Поэтому следует открывать капсулы, извлекать гранулы препарата и смешивать их со слегка кислыми пищевыми компонентами или смесями. Желатиновая капсула служит для того, чтобы ферментный препарат не контактировал со слизистой оболочкой ротовой полости и не раздражал её. После удаления капсулы, гранулы не будут раздражать слизистую, если они будут хорошо смешаны со слегка кислой пищей. В зависимости от возраста ребёнка, гранулы можно смешать с яблочным пюре, тёртым яблоком, водой с несколькими каплями лимонного сока, яблочным соком, фруктовым йогуртом. Существует лекарственная форма экстрактов поджелудочной железы в виде защищённых гранул без капсулы, специально для маленьких детей, позволяющая более точно назначать дозировку и более удобная в использовании.

- ***Могут ли ферменты навредить, если после их принятия ребенок не поест?***

По большому счёту, если после приёма рекомендованной дозы ферментов ребёнок не поест или съест меньше чем требуется для принятой дозы ферментов, ничего не случится. Если приём пищи слишком длительный, возможно, что ферменты не смогут покрыть последнюю часть пищи (в таких случаях следует оставлять часть ферментного препарата на конец приёма). Для каждого ребёнка следует подбирать «персональный» способ назначения, который будет учитывать не только количество, но и скорость приема пищи.

♦ ***Что будет, если забыть принять ферменты во время еды? Можно ли в этом случае принять их после приёма пищи?***

Чем позже после приёма пищи будут приняты ферменты, тем меньше возможность для них смешаться с пищей и произвести свой пищеварительный эффект. Бесполезно принимать их через час и ещё позднее после еды. Редкие однократные пропуски приема ферментов проблем не вызовут, а вот при частых регулярных пропусках, конечно, могут проявиться расстройства пищеварения (увеличение частоты и количества стула, боли в животе).

♦ ***Надо ли принимать ферменты даже когда просто пьёшь фруктовый сок?***

Пищеварительные ферменты принимаются для переваривания пищи, содержащей жиры, белки и углеводы. Пищевые продукты без жиров, белков, и содержащие только простые сахара (сахар - рафинад, сахара, которые содержатся в фруктах) **не требуют** приёма ферментов: сахар, мёд, фрукты, мармелад, сладкие напитки, конфеты, фруктовые соки, минеральная вода, чай, фруктовый лёд.

Смотрите также в основном разделе:
3.8.3. Экзокринная часть поджелудочной железы
3.8.4. Эндокринная часть поджелудочной железы
3.8.5. Кишечник
3.8.6. Печень и желчевыводящие пути
3.9.4. Заместительная ферментная терапия и диета
3.9.4.1. Заместительная ферментная терапия
3.9.4.2. Адекватное питание

1.4 Состояние питания и рост

♦ ***Как понять, достаточно ли ребёнок «упитан» в данном возрасте?***

При хорошем питании у ребёнка здоровый вид, хорошая подвижность, физическая сила, кожа розовая, тело упругое; психомоторное развитие соответствует возрасту, хорошо набирает вес и рост. Для более точной оценки состояния питания можно прибегнуть к определению уровня определённых компонентов в крови: альбумина, железа, кальция, гемоглобина, эритроцитов, жирорастворимых витаминов (A, D, E).

Эти показатели, как правило, периодически оцениваются при взятии анализа крови во время контрольных визитов в Центр.

♦ ***Как сделать, чтобы ребенок рос, как другие дети?***

Чтобы обеспечить нормальный рост ребёнка с недостаточностью поджелудочной железы необходим адекватный приём панкреатических ферментов и повышенная калорийность пищи (содержание калорий на 20-30% выше по сравнению с обычным). Повышенная калорийность также допустима и у детей без недостаточности поджелудочной железы.

♦ ***Возможно, чтобы он чувствовал себя плохо из-за проблем с дыханием, плохо рос и набирал вес?***

Конечно. **Хорошее состояние дыхательной системы способствует хорошему пищеварению и наоборот.** Если не контролировать должным образом состояние дыхательной системы, может появиться задержка развития. Раннее выявление и лечение респираторных инфекций позволяет восстановить равновесие в питании и нормализовать рост.

♦ ***Как понять, нормально ли он растёт?***

Развитие ребёнка оценивается посредством регулярной оценки веса и роста. В первые два года рост измеряется в лежачем положении на спине, затем в обычном положении стоя. Значения веса соотносятся со специальными графиками-центильными таблицами.

♦ ***Что такое «центили» роста?***

Показатели роста и веса являются показателями индивидуальными и очень вариабельными. Чтобы определить границы нормы (максимальные и минимальные) внутри которых сочетание роста и веса допустимы, были разработаны графики, называемые «центильными» или «кривыми роста» (*смотрите рис.* 1 *на стр. 30).* Они показывают соотношение веса и роста ребёнка в зависимости от его возраста, в сравнении с другими детьми того же возраста и пола в данной популяции людей. Быть на 50-й центили означает, что среди 100 детей данного возраста, половина имеют показатели выше, а другая половина - ниже. Другой пример: если вес (или рост) ребёнка соответствует 30-й центили, то это означает, что из 100 детей в общей популяции, того же пола и возраста 30 человек имеют вес (или рост) меньший, а 70 человек - больший. Центили можно ещё сравнить с рельсами: каждый ребёнок следует своему пути развития, и он может быть может быть более высоким или низким. То есть с рождения каждый ребёнок следует индивидуальной центильной линии.

Для ориентировочной оценки можно принять, что линия роста, которая находится между 25-ой и 75-ой центилями, в целом, показывает абсолютно нормальное развитие. Следует обращать внимание на рост ниже 10-ой центили и особенно ниже 3-ей центили, потому что это очень мало. Тревожным сигналом является также, если кривая роста отклоняется от своего нормального направления вниз или начинает соответствовать нижележащим центилям.

♦ ***Что такое ИМТ?***

Другой показатель состояния питания - это ИМТ (индекс массы тела). Это соотношение между весом и ростом (масса тела в килограммах, разделённая на рост, выраженный в метрах, в квадрате). Индекс выражает пропорцию между весом и ростом: каждому росту соответствует определённый вес и это делает показатель «идеальным». Низкое значение ИМТ говорит о недостаточном питании, высокое - об избыточном питании и ожирении. Для этого показателя также существуют таблицы центилей (для сравнения с общей популяцией людей), которые меняются в зависимости от пола и возраста.

1.4.1. Вскармливание

Как быть с грудным вскармливанием?

Никогда не следует отказываться от материнского молока, напротив, рекомендуется его использовать так, как это только возможно**.** Материнское молоко способствует лучшему всасыванию жиров и углеводов, кроме того, оно является источником особых веществ - питательных, способствующих пищеварению, противоинфекционных и иммунных, не говоря уже о благотворном психологическом влиянии на маму и ребёнка.

Если материнского молока недостаточно, можно дополнить его молочными смесями (смешанное вскармливание), такими же, как и для детей без муковисцидоза.

После установления врачом необходимой дозы пищеварительных ферментов, их можно давать ребенку перед кормлением, извлекая из капсульной оболочки и смешивая гранулы с небольшим количеством материнского молока. Гранулы, смешанные с молоком, можно дать ребёнку с помощью чайной ложечки, при этом следует обратить внимание на то, чтобы не сдавить их. После того, как ребёнок их

проглотит, можно начинать кормление. Тот же порядок используется при искусственном вскармливании.

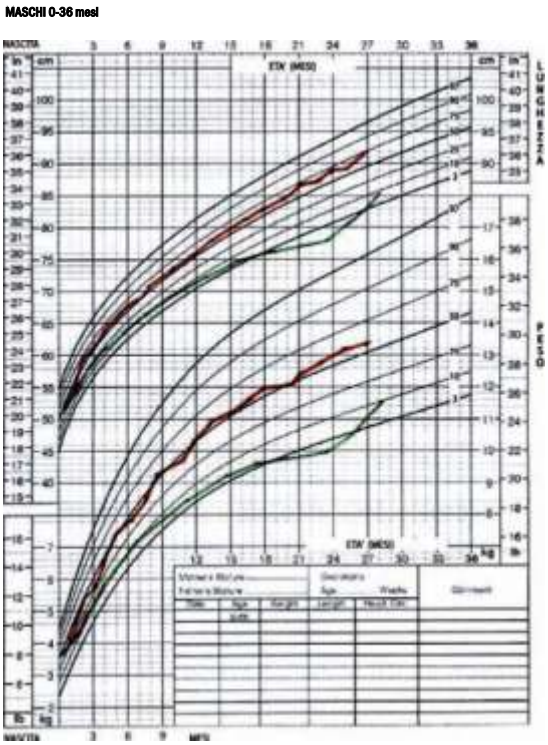
Когда начинается прикорм, будет возможно, как уже было сказано, давать гранулы, смешивая их с небольшим количеством слегка кислой пищи (смотрите параграф 1.3.1.).

♦ Отличается ли введение прикорма у ребёнка с муковисцидозом от прикорма у других детей? Есть ли продукты, которым следует отдать предпочтение или наоборот, которые следует избегать?

Этапы введения прикорма будут такие же, как у других детей, с некоторыми рекомендациями.

1) Пища должна **содержать много калорий (диета «повышенной калорийности»);** рекомендуется ежедневное потребление калорий на 20-30% больше, чем обычно необходимо для данного возраста ребёнка. Один из простых способов обеспечить большее количество калорий - это использование оливкового масла; жиры, по массе дают более чем в два раза больше калорий, чем белки и углеводы, поэтому очень важно добавлять их в пищу. Предпочтительно использовать оливковое масло и частично другие растительные масла (подсолнечное, кукурузное) для получения ребёнком так называемых «незаменимых жирных кислот» («полиненасыщенные» жирные кислоты). Кроме того, важно при наличии недостаточности поджелудочной железы назначать панкреатические ферменты в адекватной дозе и форме.
2) Следует **обеспечивать должное количество хлорида натрия** (это обычная поваренная соль). Дети с муковисцидозом с потом теряют обычно **в пять раз больше соли** по сравнению с другими детьми. Поэтому рекомендуется давать ребёнку в возрасте от 6 месяцев до года около 1 грамма соли в день (дозу можно определить с помощью маленького шприца: 1 миллилитр по делениям соответствует 1 грамму). Но минимальное количество соли (полграмма) следует давать также и в возрасте до 6 месяцев, особенно в жаркое время (растворив в воде или подслащенном молоке). В последующем следует давать 2 грамма в день, в подростковом же и взрослом возрасте количество соли достигает 3- 4 грамм в день. Поэтому должно войти в привычку добавлять щепотку соли по вкусу, и хорошо, если ребёнок с муковисцидозом заранее привыкает к солёной пище. Это вызывает некоторые трудности при отнятии от груди, поэтому рекомендуется подслащивать первые прикормы, содержащие соль (овощной суп, рисовая, манная и другие каши, соленый сыр). В летний период или при обильном потении из-за лихорадки можно использовать подходящие покупные препараты для растворения в воде.

Рис. 1 – Кривые развития в росте и весе на графике центилей



Здесь приведены кривые центилей по возрасту (рост и вес) для мальчиков, от 0 до 36 месяцев. Различные кривые показывают основные центили детей в данной возрастной группе. Показаны индивидуальные кривые двух детей: в первом случае (красная линия) показано изменение роста и веса ребёнка, который нормально развивается в пределах 50-й центили, показатели, которые он имел в первые дни жизни; во втором случае (зелёная линия) показатели ребёнка начинались около 50-й центили при рождении и прогрессивно отклоняются вплоть до снижения ниже 3-й центили с последующим восстановлением через 24 месяца после адекватного лечения.

3) Следует **обеспечить достаточное разнообразие** питания, учитывая вкусы ребёнка, но отдавая предпочтение с высоким содержанием калорий. Высокой калорийностью отличаются различные сыры, особенно выдержанные, которые также более усвояемы. Разнообразить белковую пищу (мясо, рыба, яйца). Углеводы в виде различных мучных изделий, которые будут более калорийны с различными начинками. В рационе всегда должно присутствовать определённое количество овощей и фруктов.

♦ ***Может ли повышенная калорийность питания со временем принести вред?***

Никаких проблем это не доставит, так как это требуется для ребёнка с муковисцидозом, который имеет более высокие потребности по сравнению с другими детьми того же возраста. Поэтому нет риска, что со временем эти энергетические излишки будут накапливаться и повреждать органы ребёнка, так как всё будет использовано для его роста и развития. Наоборот, опаснее не обеспечить достаточное поступление калорий, например, из-за того, что ребёнок стесняется того, что он ест больше своих сверстников.

♦ ***Опасно ли избыточное потребление соли?***

При муковисцидозе избыток соли является необходимым, потому что обычная потеря соли с потом может вызвать серьёзные проблемы, особенно у маленького ребёнка. Очень важно предупредить избыточную потерю соли

....Можно хорошо расти даже с муковисцидозом

с потом, регулярно досаливая обычную пищу и в критических случаях дополнительно принимая соль с жидкостями. У детей с муковисцидозом при физических нагрузках в жарких условиях можно предотвратить обезвоживание с помощью ароматизированных напитков, содержащих 6% сахара и 2,5% хлорида натрия, они также увеличивают потребность в питье. Нет данных о том, чтобы подобный порядок приносил вред больным с муковисцидозом. В тоже время,

здоровым детям рекомендуется умеренное употребление соли, чтобы не способствовать развитию сосудистых заболеваний во взрослом возрасте.

♦ ***Что делать, если у ребёнка плохой аппетит?***

Отсутствие аппетита у ребёнка с муковисцидозом может быть признаком респираторной инфекции или другого патологического состояния, но может быть также результатом какой- либо психологической проблемы, которую следовало бы обсудить со специалистом. С практической точки зрения могут быть полезны некоторые советы: если ребёнок кушает медленно и неохотно, лучше предложить ему меньшую порцию еды, которую он сможет съесть быстрее, но в то же время достаточно калорийную (супы с добавлением концентрированного молока, сливки, тёртый сыр, растительное или сливочное масло в повышенном количестве и т.д.), легкую, которую ему будет легко пережёвывать (мясо в виде котлет или паштета). Можно разбить дневной рацион на большее количество приёмов пищи, делать высококалорийные, богатые белками перекусы (молочные коктейли с яйцом, сахаром или мёдом). Эти полдники должны быть достаточно калорийными, но не должны пересекаться с основными приёмами пищи (чтобы не нарушать аппетит). «Стратегия обогащения» объединяет «метод» со «здравым смыслом». То есть, требуется сбалансированное состояние, с одной стороны, приём пищи не должен становиться манией, когда всё направлено только на то, чтобы «лишь бы он ел», и с другой стороны, не нужно зацикливаться на жёстких правилах режима и правил питания.

♦ ***Рекомендован ли приём витаминных препаратов?***

Больной муковисцидозом с недостаточностью поджелудочной железы испытывает недостаток витаминов, прежде всего, так называемых **«жирорастворимых» (A, D, E, K).** Поэтому на протяжении всей жизни необходим дополнительный приём этих витаминов. Потребность в них меняется со временем (наибольшая- в периоды ускоренного роста и в подростковом возрасте) и в зависимости от внешних факторов, среди которых- регулярность питания, адекватный приём панкреатических ферментов, состояние дыхательной системы в плане инфекций. Во многих центрах используется практика измерения уровня витаминов в крови с установлением индивидуальной, необходимой для приёма дозы. До недавнего времени было очень трудно восполнять недостаточность витамина Е у маленьких детей, потому что препарат был доступен только в таблетках. С недавних пор в продаже появился препарата в виде капель, который позволяет использовать его даже новорожденными. С другой стороны, при достаточном и разнообразном питании может не быть необходимости в дополнительном назначении витаминов группы В и витамина С.

♦ ***Что такое искусственное вскармливание?***

Если питание нарушено, несмотря на различные диетологические приёмы, адекватный контроль за пищеварительной и дыхательной системой

В особо критических ситуациях можно прибегнуть к **ночному питанию с помощью назо - гастрального зонда.** Это подразумевает введение в желудок через нос тоненькой трубочки - зонда. Этот зонд позволяет вводить специальные питательные растворы. Таким образом, желудок ребёнка заполняется независимо от его воли и чувства голода: назначается рассчитанная суточная доза питательных веществ, чтобы обеспечить достаточный калораж. Это метод, который используется временно, в особых ситуациях, внезапно возникающих и требующих

быстрого решения (например, в послеоперационном периоде после некоторых оперативных вмешательств, в фазе восстановления после особо тяжёлой инфекции дыхательных путей). В тяжёлых случаях нарушенного питания, когда проблема является долговременной и нет эффекта от других мероприятий, можно прибегнуть также к **гастростомии:** это небольшая хирургическая операция, при которой накладывается соустье с желудком, выходящее на переднюю стенку живота. С помощью этого соустья с помощью зонда можно вводить в желудок питательные вещества. Этот способ можно использовать как исключительную меру для преодоления тяжёлой стадии заболевания. Это мера используется в исключительных случаях, равно, как и полное парентеральное питание, которое проводится путём введения питательных веществ внутривенно.

1.5 Контрольные обследования в Центре.

Если ребёнок с муковисцидозом хорошо себя чувствует, он не нуждается в частых госпитализациях, достаточно периодических контрольных осмотров амбулаторно, либо в дневном стационаре. Тем не менее, необходимо делать короткие госпитализации через большие промежутки времени, для углубленного обследования и возможного пересмотра программы лечения. В некоторых центрах применяется практика короткой госпитализации сразу после установления диагноза при неонатальном скрининге, даже если ребёнок хорошо себя чувствует, потому что это позволяет составить общую картину заболевания и детальнее ознакомить родителей с предстоящим лечением.

♦ ***Почему ребёнка надо приводить в Центр для обследований?***

Периодический контроль с осмотром и возможными лабораторными и инструментальными обследованиями неизбежны для того, чтобы гарантировать хорошее состояние здоровья, чтобы вовремя выявить возможные отклонения и скорректировать программу лечения. Этот контроль наиболее эффективен, если он проводится на базе специализированных центров муковисцидоза, где работает опытный персонал, который хорошо разбирается в проблемах лечения больных с муковисцидозом. Работа персонала специализированного центра будет эффективнее, если он может рассчитывать на взаимодействие с участковым педиатром ребёнка для решения множества мелких повседневных проблем и своевременного выявления любых отклонений в нормальном состоянии пациента.

♦ ***Как участковый педиатр может включиться в работу с ребёнком, больным муковисцидозом?***

Некоторые семейные педиатры расширяют свои познания об этом заболевании и увеличивают свой личный опыт в работе с такими пациентами, становятся «специализированными педиатрами», устанавливая, таким образом, тесные взаимоотношения со специалистами Центра посредством телефонных контактов, обменом результатами обследований, информационными материалами, непосредственным обменом опытом в Центре муковисцидоза. Участковый педиатр, который сотрудничает с Центром, может играть важную роль, потому что он имеет наиболее тесный контакт с ребёнком, может работать непосредственно с ним и его родителями, оказывая поддержку в лечении, назначенном специалистами Центра, поддерживая доверие и подводя периодически «баланс здоровья», как и для других детей, без муковисцидоза. Можно таким образом подчеркнуть положительные аспекты роста и развития, либо вовремя заметить намечающиеся проблемы. Педиатр может оказать помощь, предоставив необходимую информацию по вопросам планирования семьи (оценка риска муковисцидоза при последующих беременностях, возможности пренатальной диагностики, выбор эффективных методов контрацепции и так далее). Если педиатр знаком с родственниками родителей ребёнка (дяди, тёти, племянники), то

он может информировать их о повышенном риске носительства и о возможности выполнить тест на носительство генов муковисцидоза.

- ***Как часто следует проходить обследования в Центре?***

Почти все центры проводят контрольный осмотр один раз в два - три месяца, даже если ребёнок хорошо себя чувствует. Контрольные осмотры являются частью программы, принятой в каждом центре для работы с детьми определённого возраста. Количество визитов, однако, может меняться в зависимости от состояния здоровья ребёнка. В непредвиденных случаях может быть назначен внеплановый визит, в каждом Центре он назначается по-своему и этот порядок следует узнать заранее (запись по телефону, расписание, приём по требованию родителей, либо с обязательным направлением он участкового педиатра и т.д.).

- ***Для чего нужны контрольные обследования?***

При этих обследованиях оценивается протекание болезни (контрольный осмотр врача Центра), состояние дыхательной и пищеварительной системы, развитие ребёнка, принятие им лечения («уступчивость»); зачастую, это также вопросы физиотерапии, при необходимости - консультации других специалистов (диетолог, социальный педагог, психолог). Результаты обследования сообщаются родителям. Кроме того, выполняется мазок из зева или аспират из заглоточного пространства для определения микрофлоры и её чувствительности к антибиотикам, для назначения антибиотикотерапии в случае появления признаков респираторной инфекции, проверяется правильность назначения прививок (как основных, так и дополнительных).

- ***Какие обследования проводятся у маленького ребёнка при контрольных визитах?***

Обычно проверяется состояние питания ребёнка (рост и вес) и выполняется взятие аспирата из заглоточного пространства для микробиологического исследования. Анализ крови проводится только при наличии показаний. Кроме того, один раз в год делается рентгенограмма грудной клетки и выполняется УЗИ органов брюшной полости. У детей с функционирующей поджелудочной железой один - два раза в год оценивается её функциональное состояние путём измерения уровня химотрипсина или эластазы в кале. Эта стандартная схема, разумеется, может изменяться, если в ходе обследования возникает такая необходимость.

Наш Центр всегда к вашим услугам.....

- ***Повышается ли риск инфицирования при посещениях Центра по лечению муковисцидоза?***

Действительно, существует повышенный риск заражения инфекциями при посещении специализированных центров из-за возможной передачи от пациента

пациенту. Поэтому во всех центрах используются одноместные палаты и при амбулаторных осмотрах применяется тщательное разделение пациентов в зависимости от высеваемых у них микроорганизмов. Выделяются отдельные дни для приёма маленьких пациентов, пациентов без высевов в мокроте, для пациентов с колонизацией *Pseudomonas aeruginosa* или *Burkholderia cepacia*. Все эти предосторожности с особым вниманием персонала к санитарно-эпидемиологическому режиму и особым отношением к первичному заражению *Pseudomonas* радикально сказалось на протекании заболевания у пациентов.
Центры, которые используют у себя эти профилактические меры, отмечают значительное снижение количества случаев «перекрёстных» инфекций и более позднее первичное заражение *Pseudomonas*.

Во время пребывания в стационаре всегда будет разумным **избегать обмена различными предметами между людьми**, как взрослыми, так и детьми.

Смотрите также в основном разделе:
3.8.1.3 Инфекции дыхательных путей, бактериальные и грибковые
3.8.1.4 Профилактика и контроль инфекций дыхательных путей

1.6. Климат, условия окружающей среды, посещение детского сада, свободное время.

1.6.1. Климат

Особых климатических условий для больных муковисцидозом не существует, тем не менее, можно сделать некоторые полезные замечания (не только для людей с муковисцидозом).

- ***Какие условия окружающей среды и климат идеальны для пациента с муковисцидозом?*** Следует избегать загрязнённых условий внешней среды: люди, которые живут в условиях с повышенным содержанием загрязняющих частиц в воздухе, имеют повышенный риск обострений лёгочной патологии с ухудшением дыхательной функции.

Насколько это возможно, следует избегать также жаркого климата, повышенное потоотделение несёт риск потери солей с потом. Впрочем, этот риск компенсируется повышенным приёмом жидкостей и соли.
Морской климат (в пределах 30-50 метров над уровнем моря), несомненно, благотворно влияет на людей с лёгочной патологией: чистый воздух, повышенное содержание йода способствует хорошему состоянию бронхов. Людям с муковисцидозом (и не только им) рекомендуется активный образ жизни с двигательной активностью на открытом воздухе, в контакте с природой. Двигательная активность, возможность дышать полной грудью чистым воздухом (за городом, в горах, на море) - всё это важные факторы для общего здоровья и для здоровья дыхательной системы в частности.

1.6.2. В яслях

Семья должна понимать, что риск заразиться в яслях обычной респираторной инфекцией многократно перевешивается пользой от того, что посещение яслей и в последующем детского сада способствует нормальной социализации, посещение различных мест и общение с различными людьми, способствует нормальному развитию.

Прежде чем отказаться от этой возможности, вероятно, придётся выбрать некую жизненную «философию» (закрытая, изолированная, защищённая жизнь, либо, наоборот, открытая для окружающего мира), идя также на компромиссы. Кто- то посылает ребёнка в детский сад в обычном порядке и оставляет его дома, когда возникает вспышка вирусных инфекций, либо ребёнка посылают в детский коллектив в те периоды года, когда нет инфекций, кто- то избегает

посещения закрытых многолюдных мест и воздерживается от посещения родственников и друзей. Если ни заболели. Жёстких правил не существует. Решение следует принимать в каждом конкретном случае. Эти вопросы можно обсудить с участковым педиатром и со специалистами Центра.

♦ ***Может ли ребёнок с муковисцидозом посещать детский сад?***

Конечно, посещение детского сада облегчает распространение лёгких инфекций, обычно вирусной природы: простуды, насморк, эпидемический грипп, приступы диареи- всем этим легче заразиться в детском саду, чем дома. Вероятность же заразиться бактериальной инфекцией низка. В любом случае, не следует забывать, что возможность получить вирусную инфекцию существует и дома, при контактах с различными людьми и при посещении различных мест, не только в детском саду. Можно легко заразиться благодаря братику, который ходит в школу. Эти инфекции обычно имеют благоприятное течение и позволяют ребёнку тренировать защитные механизмы своей иммунной системы. В тоже время обычная вирусная инфекция у ребёнка с муковисцидозом может способствовать проникновению или обострению инфекционного процесса со стороны той немногочисленной части микрофлоры, которая особенно склонна колонизировать бронхиальное дерево у больных с муковисцидозом. Каково же решение? На самом деле, не существует каких-либо определённых правил, здесь требуется чувство меры, понимание того, что держать ребёнка под глухим «стеклянным колпаком» вряд ли пойдёт ему на пользу. Чего больше в посещении ребёнком с муковисцидозом детских коллективов - пользы или вреда, к сожалению, таких исследований, ещё не проводилось. Внимательный контроль за состоянием ребёнка, рассмотрение всех «за» и «против» может помочь семье и медработникам вместе принять наиболее подходящее решение.

♦ ***Что должен знать персонал детского сада?***

В большинстве случаев дети с муковисцидозом имеют нормальное развитие и хорошее общее состояние. Тем не менее, «нормальный» внешний вид ребёнка с муковисцидозом может привести к недооценке некоторых его потребностей или симптомов, которые без своевременного вмешательства могут нанести вред. Поэтому важно эти вопросы разъяснить сотрудникам детского учреждения, чтобы они были подготовлены. Зачастую удобно обозначить ответственное лицо, которое будет разбираться в ситуации с ребёнком, и сможет сообщать родителям важную информацию о проведённом дне: наличие кашля, аппетит, характер стула, наличие болей в животе и т.д. Кроме того, следует контролировать состояние помещений: чтобы не было слишком жарко, чтобы был достаточный воздухообмен.

1.6.3. Свободное время

Наличие в доме ребёнка с муковисцидозом создаёт для других членов семьи проблемы «адаптации». В целом, следует постараться совместить необходимость ежедневных лечебных процедур с возможностью поддерживать обычный образ жизни.

♦ ***Где лучше отдыхать, на море или в горах?***

Проблема выбора места для проведения каникул обычно возникает из- за мнения, что особый климат может быть разновидностью «лечения». Как уже было сказано, морской климат, несомненно, оказывает благотворное влияние на всех, у кого есть проблемы с дыхательной системой, благодаря как чистому воздуху, так и содержащимся в нём солях. Поэтому отдых на море, несомненно, очень полезен. Тем не менее, не следует забывать, что дети с муковисцидозом подвержены риску обезвоживания вследствие избыточной потери соли с потом, поэтому следует избегать выходов к морю в самые жаркие часы. Наиболее подходящее время – утром, либо во второй половине дня, ближе к вечеру, обеспечивая адекватное поступление в организм воды с добавками соли. В плане лечебного воздействия нет обязательного предписания к отдыху на море или в горах. Важно, чтобы были

условия для полноценного отдыха для всей семьи, поэтому следует выбирать место, которое подойдёт для всех.

♦ ***Отправляясь в дорогу. Вдали от своего Центра.***

Можно спокойно отправляться в путешествие, главное - выбирать места, которые будут соответствовать потребностям ребёнка. Важно взять с собой необходимые лекарства, аппарат для аэрозольной терапии, солевые пищевые добавки. Можно посоветоваться с врачами своего Центра. Желательно взять с собой краткую выписку из амбулаторной карты (свежую, после последнего обследования в Центре). В каждой области Италии имеется Центр по лечению муковисцидоза, куда можно обратиться в случае необходимости, возможно, после согласования со своим лечащим врачом по телефону. Центры муковисцидоза имеются также в других европейских странах, в Северной Америке и в некоторых местах Южной Америки.

1.7 Психологические аспекты

Муковисцидоз сам по себе не несет какой - либо предрасположенности к патологии в психической или психологической сфере. Тем не менее, серьёзность заболевания и её хроническое течение представляют собой фактор риска для психологического состояния и особые психологические состояния, которые могут возникать у родителей, могут сказываться и на больном ребёнке. Психологические аспекты, связанные с заболеванием, должны рассматриваться как часть остальных проблем, связанных с заболеванием. Тех, с которыми придётся иметь дело, к которым придётся привыкнуть как родителям, так и остальным членам семьи и обрести жизненное равновесие в этой неожиданной ситуации. Это равновесие возможно. Исследования, которые были проведены в группах больных детей и их семей, показали, что в большинстве случаев происходит достаточная адаптация и психических нарушений не возникает. Однако, в некоторых случаях отмечено возникновение психоэмоциональных проблем. В этих случаях требуется поддержка со стороны психотерапевтов, желательно из службы психологической поддержки специализированного центра, которые хорошо знакомы с особенностями этой проблемы.

♦ ***Как родители реагируют на диагноз муковисцидоза у ребёнка?***

Для родителей диагноз муковисцидоза у ребёнка является серьёзным ударом. Реакция на диагноз проходит ряд эмоциональных состояний: шок, отрицание, уныние, гнев, отчаяние. Первоначальный шок приводит к значительному снижению способности воспринимать и запоминать поступающую информацию. В стадии отрицания начинаются поиски другого врачебного мнения. Гнев на кого- или на что-либо - это также общая реакция, объектом которой иной раз становятся медработники.

Как долго будут длиться эти эмоции, определить невозможно. Важно иметь в виду то, что эти эмоции естественны, и в большинстве случаев состояние шока и отчаяния проходит, происходит адаптация (сроки которой могут различаться у матери и отца). Эта адаптация приводит родителей к осуществлению болезненного процесса соприкосновения с реальностью, но в то же время позволяет за болезнью разглядеть позитивный потенциал их ребёнка.

Некоторые практические советы, чтобы управлять эмоциями

Злость. Быть разозлённым в такой ситуации, как болезнь ребёнка, это абсолютно нормально и справедливо. Однако, следите за тем, как вы разряжаетесь. Для вас и окружающих лучше всего постараться направить злость и неудовлетворённость в нужное русло, обсудив её с друзьями, объединением родителей, волонтёрами в больнице, психологами, не забывая о себе самих - занятия спортом, пробежки, походы в кино помогают снять напряжение.

Чувство вины. Это тоже нормальная реакция с учётом обстоятельств, и, действительно, у большинства родителей возникает чувство вины, от которого, тем не менее, следует избавляться, так как родители не виноваты в том, что их ребёнок родился больным.

Сомнения и страхи. Не следует стыдиться постоянных многочисленных вопросов к врачам, и вопросы не должны быть очередным источником чувства вины. Это нормальная составляющая жизни родителей после диагноза. Важно, чтобы не было сомнений и страхов: спрашивать и узнавать - это полезно, и никто не может отнять у вас это право.

Слёзы. Постоянно плакать на виду у больного ребёнка (и также на виду других ваших детей) означает показать ему, что нет никакой надежды. Старайтесь сохранять спокойствие, отводите душу с другими взрослыми (друзья, родственники), но также без впадения в крайности.

♦ ***Что, в целом, может происходить в семье в психологическом аспекте?***

На матерей обычно возложена большая ответственность в заботе о ребёнке, поэтому они принимают больше участия в заботе о больном, в то же время, внимания со стороны отца зачастую не хватает. Переключение внимания матери на больного ребёнка может привести к нарушению отношений в семейной паре. Поэтому, когда забота о больном ребёнке исчерпывает все возможные ресурсы родителей, кстати пришлась бы помощь бабушек, дедушек, других членов семьи, хотя бы в качестве «исполнителей» в некоторых вопросах. Другие дети в семье могут накапливать злость и обиду из- за недостаточного внимания по отношению к ним. Всё это может стать испытанием семьи на прочность. В целом, надо учитывать, что муковисцидоз - это болезнь «невидимая», по крайней мере, до наступления тяжёлых её стадий. Это препятствует пониманию тех проблем, которые она несёт: например, некоторых детей с муковисцидозом опекают чрезмерно, даже если они хорошо себя чувствуют, как дома, так и вне семьи, на них смотрят как на «неизлечимо больных», либо другие дети в семье проявляют ревность, так как не могут понять причины всего этого повышенного внимания к братику, у которого муковисцидоз, но при этом он выглядит абсолютно здоровым.

Чем лучше семья сможет обсудить собственные проблемы и вместе найти решения, тем лучше будет адаптация к ситуации, и тем лучше это скажется на состоянии больного ребёнка. Важно также, чтобы лечащий персонал Центра был знаком с возможными проблемами, чтобы можно было разработать программы лечения с учётом образа жизни, системы ценностей и возможностей семьи.

Что касается самих детей с муковисцидозом, согласно некоторым исследованиям адаптация к заболеванию проходит менее болезненно, если диагноз муковисцидоза установлен в раннем возрасте, чем если пациент узнаёт о нём в подростковом или даже взрослом возрасте. Видимо, при раннем диагнозе знакомство с заболеванием происходит постепенно, с постепенным поступлением информации по мере взросления. Кроме того, в этих случаях лечебные процедуры являются привычными, нет возможности сравнивать с теми временами, когда в них не было необходимости, и это способствует лучшему принятию врачебных предписаний и лучшим взаимоотношениям с лечащим персоналом.

♦ ***Как смотреть в будущее с этим диагнозом?***

Узнав о диагнозе, родители с трудом представляют себе, что в будущем может быть что- то хорошее. Поэтому важно, чтобы кроме плохих новостей они открывали и положительные моменты. Для родителей важно знать, что дети с муковисцидозом имеют нормальные интеллектуальные способности и могут достигнуть тех же высот, что и их здоровые сверстники. Подростки с

муковисцидозом имеют нормальный уровень самооценки и хорошо социально адаптированы (то есть, они в состоянии соответствовать требованиям общества). Значительный процент взрослых с муковисцидозом живёт полноценной продуктивной жизнью. Кроме того, поиски радикального лечения достаточно многообещающи, а традиционное лечение ведёт к неуклонному улучшению качества и увеличению продолжительности жизни больных. Это может помочь смотреть в будущее уверенней и понимать, что жизнь многогранна и муковисцидоз - это всего лишь один из её аспектов, хотя и очень важный.

♦ ***Планирование последующих родов также является частью будущего: как следует поступить?***

Необходимо принимать во внимание наследственный характер болезни и учитывать риск повторного рождения больного ребёнка. Родители должны быть проинформированы об этих вопросах, знать о методах контроля рождаемости, о возможности пренатальной диагностики (смотрите также: раздел 3, параграф 3.7 «Пренатальная диагностика»). Врачи должны уважительно относиться к решениям семейной пары, которая в этих серьёзных условиях должна найти решение, наиболее подходящее для их системы ценностей и убеждений.

Смотрите также в основном разделе:
3.10 Чем всё закончится?
3.11 Научные исследования

2. ОТ ДЕТСКОГО САДА ДО СРЕДНЕЙ ШКОЛЫ

В эти годы болезнь может по-прежнему мало проявляться, либо проявляться симптомам, которые отличаются от тех, что были в более раннем возрасте. Программа обследований и лечения должна быть продумана таким образом, чтобы она способствовала с одной стороны лечению, с другой стороны- нормальному развитию ребёнка в семье и за её пределами- от детского сада до начальной и средней школы, вместе со сверстниками, в мире игр, спорта, познания и творчества.

Вот некоторые наиболее важные аспекты:

- *поддержание в хорошем состоянии общей дыхательной функции;*
- *лечение острых и хронических респираторных инфекций;*
- *поддерживающее лечение дыхательной системы;*
- *своевременное выявление осложнений;*
- *поддержание в хорошем состоянии пищеварительной системы;*
- *питание и развитие;*
- *организация лечения и постоянного ухода; как ухаживать за ребёнком с муковисцидозом;*
- *вхождение в школьную жизнь;*
- *взаимоотношения с другими членами семьи, сверстниками, социальным окружением. Психологические аспекты.*

2.1 Хорошее состояние дыхательной системы

- ***Как в этом возрасте можно определить, в каком состоянии находится дыхательная система?***

Прежде всего, по общим признакам благополучного состояния: ребёнок активен, у него хороший аппетит, он хорошо ест. Он делает то, что делают другие дети в его возрасте: ходит в школу, играет с товарищами, пробует заниматься спортом. Важно научиться отличать «нормальное» состояние ребёнка, которое может быть абсолютно нормальным, от состояния, когда появляются признаки «респираторной инфекции», и понять: проходящие ли это признаки или устойчивые. Следует обращать внимание на: кашель, появление обильной мокроты, бледность, повышенную утомляемость при играх и беге, одышку с возможными проявлениями со стороны грудной клетки (западения межрёберных промежутков, увеличение частоты дыхания).

Все это позволяет оценить состояние дыхательной системы ребёнка; комплексный анализ этих признаков, и, прежде всего, стабильность состояния, либо тенденция к изменению во времени помогают врачам Центра муковисцидоза более точно ответить на вопрос. Важным моментом является также, чтобы к возрасту 5- 6 лет ребёнок был в состоянии выполнить функциональные дыхательные пробы, которые позволяют просто и регулярно проводить объективную оценку развития процесса.

- ***Что может произойти с дыхательной системой?***

В большинстве случаев не происходит ничего внезапного и страшного; в других случаях могут появиться симптомы со стороны лёгких, которых раньше у ребёнка не было, и важно быстро уловить их появление, чтобы можно было вмешаться, усилив лечение (антибиотики, аэрозоли, физиотерапия). В этом случае они могут исчезнуть. Однако, они могут повторяться, иметь рецидивирующее течение, появляться более часто или же, в редких случаях, стать постоянными.

- ***Что может измениться по сравнению с более ранним возрастом?***

Может увеличиться частота респираторных инфекций, особенно, если ребёнок посещает детский сад. **Для всех детей, а не только для больных муковисцидозом,** посещение детского сада, равно как и яслей, является периодом наибольшей восприимчивости к инфекциям, прежде всего, к сезонным респираторным. Однако, это не является веской причиной для того, чтобы ребёнок не посещал детские коллективы, потому что детский сад является важным этапом для социализации и развития ребёнка, как для всех детей этого возраста. Ребёнок вполне может справиться с обычными детскими болезнями (корь, ветрянка, и т.д.), для которых важно соблюдать календарь прививок (смотрите «Прививки» раздел 1, параграф 1.2.2.). Можно сказать, что в этом возрасте приходит пора объяснять ребёнку «почему» он должен делать некоторые вещи (это возраст различных «почему»), поэтому надо искать подходящие слова способы, чтобы говорить о многих вещах, в том числе и о его болезни. (См. параграф 2.8 «когда и как начинать разговаривать с ребёнком о его болезни»).

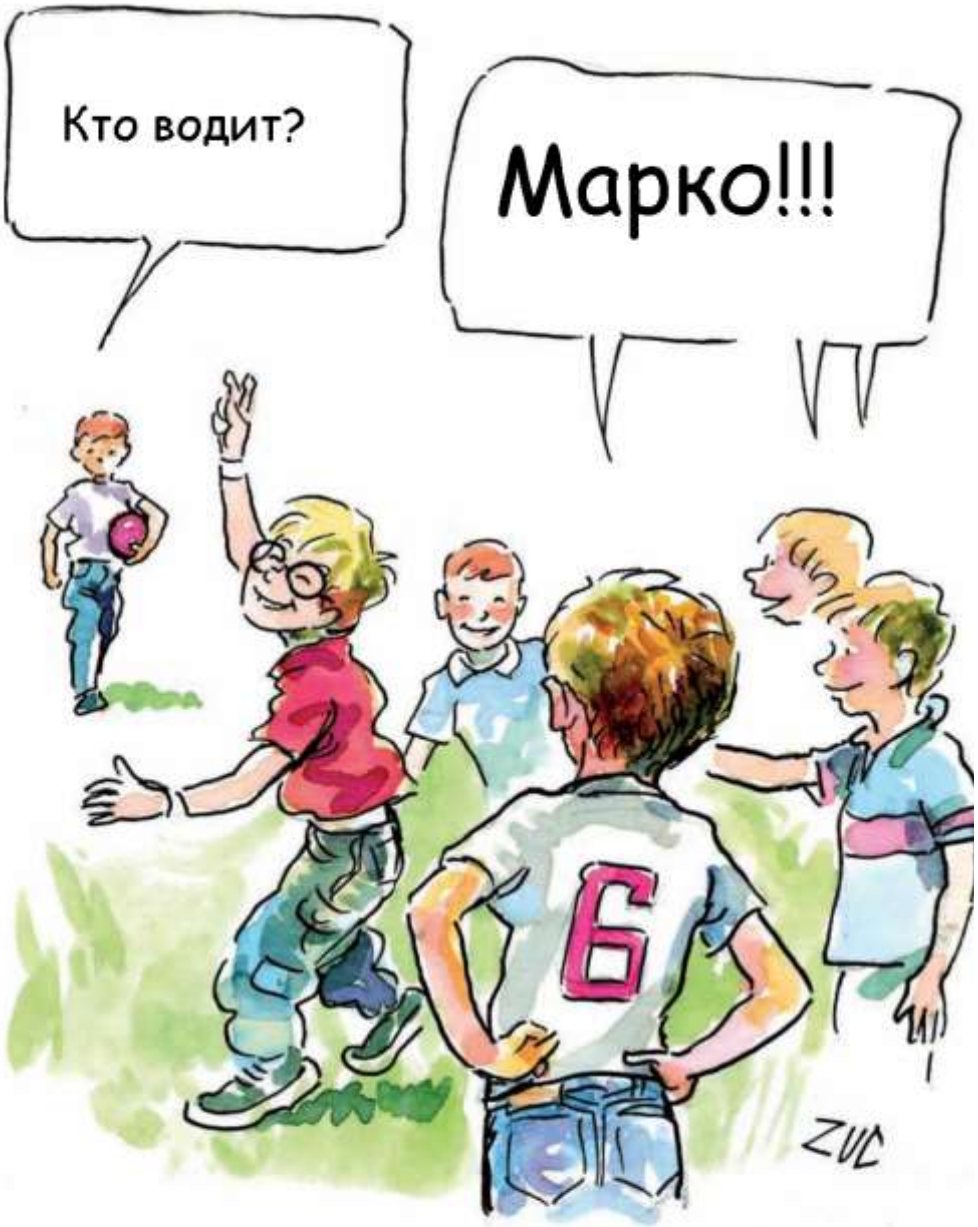
- ***Поменяется ли микрофлора, которая вызывает инфекции дыхательных путей?***

Да. Состав микрофлоры может измениться, и поэтому важно, чтобы ребёнок регулярно проходил проверку мокроты или мазка из зева для её идентификации. Необходимость этих манипуляций следует объяснить ребёнку в доступной, простой форме, начиная с проявлений болезни и применяя примеры, которые ребёнок способен понять.

- ***Что может произойти на уровне дыхательной системы?***

Со временем, особенно после 4- 6 лет, ребёнок становится менее восприимчив к сезонным инфекциям, потому что его иммунная система «запоминает» наиболее

часто встречающиеся вирусы и бактерии. Таким образом, респираторные инфекции будут в меньшей степени связаны с посещением детских коллективов, и в большей степени будут следствием основного заболевания. Могут появляться некоторые осложнения, которые заболевание вызывает со стороны дыхательной системы (смотрите 2.2. «Осложнения»): невозможно предсказать какие и в каком объёме. Следует отметить, что весьма маловероятно, чтобы нормальное состояние дыхательной системы ухудшилось внезапно. Напротив, чем лучше будет её состояние в этом возрасте, тем больше вероятность того, что и в будущем это состояние сохранится. Очень важна регулярность обследований в специализированном центре, которые могут плохо переноситься ребёнком из-за повседневной занятости (школа, друзья, спорт), но они необходимы для своевременности и эффективности лечения.



Хорошо растёт с друзьями....

♦ ***В каком возрасте появляется Pseudomonas aeruginosa?***

Точного возраста не существует, но, в целом, около трети больных муковисцидозом получит её в возрасте до 6 лет. Лечение антибиотиками при её первичном появлении может привести к её ликвидации на достаточно долгий период времени, в других случаях она стабильно колонизирует бронхиальное дерево. *Pseudomonas* присутствует у большинства подростков и взрослых с муковисцидозом.

♦ ***Что делать при появлении Pseudomonas?***

Производится попытка её эрадикации, то есть устранения с помощью антибиотиков, уже при первом её появлении, даже при отсутствии проявлений со стороны дыхательной системы. Обычно используется комбинация пероральных и аэрозольных антибиотиков (курс лечения 2 – 3 недели, с возможным повтором). Цель этого лечения - предотвратить необратимое внедрение, то есть, постоянное пребывание в бронхиальном дереве, что означает хроническую инфекцию. По этому вопросу сейчас проводятся множество исследований. Первые результаты показывают, что в случае отсутствия лечения антибиотиками при первом появлении *P. Aeruginosa*, хронизация процесса наступает в 50-60% случаев, а при своевременном применении антибиотиков частота хронизации значительно ниже, и составляет около 15%.

♦ ***Существует ли определённый возраст, когда течение болезни ухудшается?***

Особого правила не существует. У каждого пациента болезнь протекает по-своему. Несомненно, период полового созревания и подростковый возраст являются критическим этапом для многих процессов. Например, в подростковом возрасте происходят важные физиологические, социальные и психологические изменения (речь идёт о возрасте средней школы), часто наступает «кризис» и в отношении к лечению. Важно помочь ребёнку преодолеть его в манере, которая будет учитывать изменившиеся запросы, которые несомненно изменятся по сравнению с более ранним возрастом.

♦ ***В каком возрасте ребёнка можно судить о степени тяжести его заболевания?***

Не существует прямой зависимости между возрастом ребёнка и тяжестью заболевания. Существуют формы заболевания с тяжёлым течением с первых дней жизни и наоборот, имеющие лёгкое клиническое течение вплоть до взрослого возраста. Судить о возможном течении заболевания в будущем можно по некоторым «индикаторам», среди которых – частота и тяжесть респираторных инфекций, наличие осложнений, функциональное состояние дыхательной системы, ход развития ребёнка.

Смотрите также в основном разделе:

3.8. Что будет происходить? Симптомы.

3.8.1. Дыхательная система
3.8.1.1. Бронхолёгочные пути
3.8.1.2. Верхние дыхательные пути
3.8.1.3. Респираторные инфекции, бактериальные и грибковые
3.8.1.4 Профилактика и контроль инфекций дыхательных путей

2.2. Возможные осложнения со стороны дыхательной системы

Рассмотрим наиболее частые осложнения: обструктивная эмфизема, ателектаз, бронхоэктазы, синусит, полипы носа.

♦ ***Что такое эмфизема?***

При муковисцидозе мы имеем дело с **обструктивной лёгочной эмфиземой:**

Это увеличение содержания воздуха в лёгких, который задерживается и растягивает лёгочные альвеолы. Это происходит потому, что густая вязкая слизь вызывает частичную закупорку мелких бронхов. Эта закупорка не мешает поступлению воздуха при вдохе, но при выдохе препятствует полному его выходу. Получается своеобразная «воздушная ловушка» или «клапанный механизм». Этот эффект может наблюдаться в первые годы жизни, может усиливаться при респираторных инфекциях, но может также исчезать в периоды благополучия.

Рентгенография грудной клетки и спирометрия позволяют диагностировать и оценить степень развития лёгочной эмфиземы.

♦ ***Что такое ателектаз?***

Ателектаз- это состояние, при котором в некоторый отдел лёгкого (доля лёгкого целиком, или только сегмент) не проникает воздух из- за полной закупорки ветви бронха пробкой густой слизи. Вследствие этого альвеолы, лишённые притока воздуха, спадаются.

Во избежание дальнейшего повреждения этой части лёгкого необходимо освободить просвет бронха с помощью интенсивной дыхательной физиотерапии в сочетании с аэрозольной терапией с применением бронходилятаторов и муколитиков и применением антибиотиков. При своевременном вмешательстве это помогает эффективно разрешить ателектазы, пока ещё не начался процесс рубцевания (фиброз). Когда медикаментозное и физиотерапевтическое лечение неэффективно, может возникнуть необходимость в бронхоскопии, которая позволяет в большинстве случаев освободить закупоренный бронх (с помощью инструмента, который называется бронхоскопом, лекарственные препараты вводятся непосредственно в бронх).

♦ ***Что такое бронхоэктаз?***

Бронхоэктаз - это ограниченное постоянное расширение в одной или нескольких отделах бронхов. Может образовываться как в мелких, так и в крупных бронхах. Причиной возникновения бронхоэктазов являются повторные инфекции, которые вызывают воспаление стенки бронха, при этом она теряет свою эластичность. Постепенно бронх превращается в некое подобие мешочка, где собирается гнойная мокрота. Таким образом, образуется порочный круг, выражающийся в постоянном присутствии бактерий, вызывающих непрерывное воспаление бронхиальной стенки и постоянно увеличивающееся повреждение окружающей лёгочной ткани. Бронхоэктазы диагностируются с помощью рентгенографии грудной клетки и осевой компьютерной томографии. В некоторых случаях мелкие бронхоэктазы могут появляться достаточно рано, ещё при отсутствии каких-либо патологических проявлений со стороны лёгочной системы.

♦ ***Что такое синусит?***

Синусит (вернее – риносинусит) - это воспаление слизистых оболочек полости носа и околоносовых пазух, которые с ней сообщаются. Околоносовые пазухи- это воздухоносные полости, которые располагаются внутри костей лицевой части черепа: в основании носа (решётчатые пазухи), в верхнечелюстных костях (верхнечелюстные пазухи), в основании лобной кости, между глаз (лобные пазухи). В нормальном состоянии они пусты и содержат воздух. При бактериальном инфицировании в них может накапливаться слизь и возникать воспаление - синусит. Чтобы синусит прошел, необходимо чтобы пазухи освободились от слизи, но при муковисцидозе это сложнее, чем в нормальном состоянии, и поэтому может развиться «хронический синусит». Его обычными признаками являются: заложенность носа с возможными выделениями из носа, затруднение носового дыхания, потеря звучности голоса, нарушенное обоняние, иногда боли в области лба. При надавливании в определённых точках (в местах выхода некоторых черепно-мозговых нервов, проходящих по стенке пазух) может появляться боль.

♦ ***Что такое носовые полипы?***

Полипоз носа – это заболевание слизистой оболочки (внутренней выстилки) носа и околоносовых пазух. При хроническом воспалении она избыточно увеличивается в объёме, становится студенистой, отёчной, превращается в полип. Полипы возникают как следствие хронического риносинусита. Увеличиваясь в размерах, полипы могут перекрывать носовые ходы, заполнять собой околоносовые пазухи. Носовые полипы являются, прежде всего, причиной нарушения носового дыхания из-за препятствия прохождению воздуха, головных болей, снижения обоняния, постоянных гнойных или прозрачных выделений из носа (ринорея).

Когда полипы становятся слишком большими, может возникнуть необходимость в их удалении хирургическим путём не только потому, что они затрудняют дыхание, но и потому, что они способствуют застою слизи, задержке бактерий в носовой полости, которые потом могут распространиться на нижние дыхательные пути. Иногда после удаления полипы могут образовываться повторно. Вероятность их повторного возникновения с возрастом уменьшается.

2.3. Лечение острых и хронических инфекций дыхательных путей

♦ ***Как в этом возрасте распознать респираторную инфекцию?***

Индикаторными признаками острой респираторной инфекции или обострения хронической - является один (или несколько) из следующих:

• появление или усиление кашля,
• увеличение количества мокроты, которая может становиться более тёмной или более густой и трудноотделяемой,
• учащение дыхания или затруднённое дыхание,
• снижение аппетита,
• изменения в настроении, отсутствие интереса к играм,
• беспокойный сон,
• лихорадка.

К этим признакам обычно присоединяется ухудшение показателей внешнего дыхания при спирометрии, прежде всего, показатель FEV 1 (смотрите раздел 3, параграф 3.8.1. «Спирометрия»).

♦ ***Что означает «хроническая инфекция дыхательных путей»?***

Микроорганизмы, которые в обычных условиях находятся в дыхательных путях (колонизируют их), могут со временем атаковать защитные барьеры лёгких, вызывая в ответ воспалительную реакцию. Когда эта комплексная реакция активируется, то речь идёт об «острой» инфекции, которая становится «хронической», если реакция продолжается достаточно долго по времени. При хронической инфекции дыхательных путей проявления (кашель, мокрота) характерны: прежде всего, выделяемая мокрота более обильная, и очень важно выводить её с помощь аэрозольной и физиотерапии. Хроническая инфекция может протекать и с умеренными проявлениями: незначительный кашель, малое количество мокроты, отсутствие одышки. Проявления могут отсутствовать длительное время, либо с различной частотой может возникать обострение. Каждое обострение может вызывать прогрессивное повреждение лёгочной ткани, поэтому с ним надо бороться незамедлительно и адекватно. Признаком адекватного лечения обострения является восстановление дыхательной функции на прежнем уровне.

♦ ***Как лечиться хроническая лёгочная инфекция, вызванная Pseudomonas?***

Лечение производится с помощью антибиотиков, аэрозольной терапии и физиотерапии. Антибиотики назначаются двумя способами: только при обострении процесса, либо постоянно («поддерживающая» терапия). Для постоянного приёма используется, прежде всего, аэрозольный путь введения (при этом используются в основном колимицин и тобрамицин), для того чтобы снизить

побочные эффекты на другие органы и получить максимальное воздействие на лёгкие. Некоторые Центры практикуют курсы внутривенной антибиотикотерапии через каждые 3-4 месяца, даже при отсутствии обострений. Известно также, что некоторые антибиотики для приёма внутрь могут быть эффективны, в особенности азитромицин, который при постоянном приёме в небольших дозах обладает больше противовоспалительным действием, чем антибактериальным в узком смысле. Целью является сдерживать на низком уровне бактериальную нагрузку и вирулентность *P aeruginosa* и, как следствие, её способность вызывать обострения. При обострениях приходится прибегать к назначению, прежде всего, внутривенных курсов антибиотикотерапии (обычно это сочетание двух антибиотиков, выбранных согласно результатам антибиотикограммы), но также используется приём антибиотиков внутрь (преимущественно это антибиотики – производные хинолонов).

♦ ***Как назначаются антибиотики?***

Используются все способы введения:

- внутрь, это наиболее простой и наиболее часто используемый способ;
- аэрозольно, когда происходит непосредственное введение антибиотика в бронхи;
- внутримышечно, этот способ болезненный и неудобный;
- внутривенно, способ наиболее эффективный, используется при тяжёлых инфекциях, и/или при обострениях хронических респираторных инфекций.

Выбор зависит от степени тяжести инфекции и от микрофлоры, которая её вызвала. Например, *P. aeruginosa* может быть устойчива к некоторым пероральным (принимаемым внутрь) антибиотикам и чувствительна только к антибиотикам для внутривенного введения. Наконец, аэрозольная терапия используется для поддерживающего лечения при хронических инфекциях и не применяется при лечении обострений

♦ ***Почему используются такие высокие дозировки?***

Потому что для оптимального и эффективного действия антибиотиков необходимо достигнуть достаточной их концентрации в крови, чтобы гарантировать также достаточную их концентрацию в бронхах и лёгких, заполненных инфицированной и труднодоступной для лекарственных препаратов мокротой.

♦ ***Можно ли проводить курсы внутривенной антибиотикотерапии дома?***

В целом, да. Можно обойтись без госпитализации в Центр, если лечащий врач может обеспечить проведение или лично проводит это лечение. Можно поставить венозный катетер, который может стоять несколько дней, и через него вводить антибиотик внутривенно. Хорошей практикой является постановка венозного катетера и введение первых доз антибиотика на базе Центра муковисцидоза, в соответствующих условиях, для выявления возможной непереносимости или побочных эффектов, также для того чтобы, возможно, обучить родителей (и пациента, который потом повзрослеет) тому, как проводится это лечение. Затем лечение продолжается дома под контролем (посредством заранее оговоренных способов контакта) средним медперсоналом центра муковисцидоза. Это может быть также контроль местной медицинской службы, прежде всего, участкового или семейного врача.

♦ ***Длительное применение антибиотиков - это вредно?***

Нежелательность длительного либо частого применения антибиотиков состоит в том, что у микроорганизмов может выработаться к ним устойчивость. Но применение адекватных дозировок и достаточной продолжительности лечения значительно уменьшают появление устойчивости. У некоторых людей некоторые антибиотики могут вызвать аллергическую реакцию, обычно в виде умеренных

кожных проявлений в виде покраснения или крапивницы (реакция гиперчувствительности). Существуют методы введения антибиотиков, которые уменьшают гиперчувствительность (либо назначается другой антибиотик). Некоторые антибиотики, в особенности аминогликозиды (одним из которых является тобрамицин), при длительном назначении внутривенно (но не при аэрозольном введении) могут воздействовать на орган слуха или почки. В большинстве случаев это обратимые и незначительные изменения. При контрольных обследованиях в Центре обращается внимание на состояние органа слуха и функцию почек для своевременного выявления нежелательных побочных эффектов.

Смотрите также в основном разделе:
3.8.1.3 Респираторные инфекции, бактерии и грибы
3.8.1.4 Профилактика и контроль инфекций дыхательных путей

2.4. Лечебные процедуры в повседневной жизни

Чтобы чувствовать себя хорошо, ребёнок/подросток с муковисцидозом должен делать аэрозольную и физиотерапию. Общие вопросы, касающиеся этих видов лечения, описаны в заключительной части (3.9 Лечение муковисцидоза). Несомненно, в этом возрасте ребёнок или подросток становятся очень «активными», с таким образом и ритмом жизни, который плохо согласуется с необходимостью ежедневных процедур. С другой стороны, их уже невозможно пассивно подвергать процедурам, как это можно делать с грудными детьми. Возникает необходимость в сотрудничестве, которое достигается пониманием механизмов болезни, значения процедур, которое становится фундаментальным. Это- возраст первых вопросов, которые могут быть неудобными, из-за своей прямоты и непосредственности (смотрите раздел 2.8. «Психологические аспекты»).

2.4.1. Физиотерапия и аэрозольная терапия

♦ ***Он всё время должен будет её делать?***

Да, хотя в разном объеме, в зависимости от проявлений болезни. Это- одни из наиболее важных процедур, так как они обеспечивают проходимость и «чистоту» дыхательных путей от мокроты, которая, застаиваясь в бронхах, способствует развитию инфекций. Поэтому они должны стать неотъемлемой частью лечения, как витамины или другие лекарства, принимаемые ежедневно. Конечно, необходимая частота и длительность процедур может меняться по решению врачей Центра, в зависимости от состояния пациента, а также от степени и характера его физической и спортивной активности, что также играет немаловажную роль.

♦ ***Как это можно объяснить ребёнку?***

Дав ему понять, что таким образом он будет хорошо себя чувствовать и сможет заниматься тем, что ему нравится (смотрите ниже «Как разговаривать о болезни»): исчезнет кашель, не будет мешать мокрота, дыхание будет свободным, он будет меньше уставать в играх с товарищами. Язык должен быть простым и понятным для ребёнка в его возрасте, и объяснение может принимать форму «игры», особенно с маленькими детьми. Непреклонность и настойчивость родителей лучше любых объяснений позволяет понять, что процедуры- это такая же необходимая повседневность как чистка зубов или умывание. В любом случае, на сегодняшний день честным ответом на прямой вопрос («эти процедуры нужно будет делать всё время?») будет «всё время, пока не найдут средства для полного выздоровления: его ищут учёные всего мира и найдут его». (Смотрите также 2.8 «Психологические аспекты. Отношения с близкими, сверстниками, обществом»).

♦ ***Аэрозольная терапия и физиотерапия нужны, даже если нет никаких симптомов?***

Редко бывает так, чтобы к школьному возрасту полностью отсутствовали симптомы со стороны дыхательной системы. Эти симптомы как раз и мотивируют к выполнению процедур. Если же Центр подтверждает не только отсутствие симптомов, но и нормальное или почти нормальное состояние дыхательной системы, то решение принимается в каждом конкретном случае совместно с врачами и физиотерапевтами Центра. Сегодня, по сравнению с тем, что было раньше, отмечается ориентация на большую гибкость и индивидуальный подход в лечении.

♦ ***Какова оптимальная последовательность процедур при дыхательной физиотерапии?***

Наиболее логичным порядком проведения процедур является следующий:

1) расширение бронхов с помощью лекарства- бронходилятатора: это лекарство, которое «раскрывает» бронхи (и предупреждает возможный раздражающий эффект поступающих затем в аэрозольном виде лекарств) и назначается обычно в виде спрея из флакона;
2) разжижение мокроты с помощью муколитиков: гипертонический солевой раствор или пульмозим, либо другие, в аэрозоле, с помощью подходящего небулайзера, подобранного в Центре;
3) после короткого перерыва, чтобы произошло разжижение производится удаление мокроты с помощью физиотерапевтических приёмов (например, ПЕП - маска, постуральный дренаж) и откашливание;
4) наконец, противобактериальное воздействие антибиотиком в виде аэрозоля с помощью небулайзера.

Поступая в расширенные и освобождённые бронхи, антибиотик проникает гораздо глубже, где бактерии «гнездятся» в наиболее агрессивной форме. По поводу эффективности этой последовательности процедур нет достаточного количества исследований, но логически она наиболее обоснована.

♦ ***Может ли ребёнок самостоятельно выполнять аэрозольную терапию?***

Да, для этого сначала следует выполнять процедуру вместе с ним, объясняя ему в доступной форме её необходимость и полезность. Следует довести два основных момента: это плотное прилегание маски или плотное положение мундштука во рту, на языке, и то, что вдохи должны быть длинные и глубокие. А вот приготовление препаратов для ингаляции и стерилизация аппарата - это работа исключительно для взрослых.

♦ ***Когда рекомендуется начинать применение пульмозима? Всем ли он подходит?***

Пульмозим - это коммерческое название фермента дизоксирибонуклеазы (ДНКаза или альфа - дорназа). Это вещество является мощным **муколитиком,** который способен «переварить» (расщепить) длинные нити молекул ДНК, которые высвобождаются при гибели клеток, ответственных за воспаление в бронхах. Эта ДНК - один из основных факторов, которые определяют повышенную вязкость мокроты. Этот лекарственный препарат используется уже на протяжении многих лет у детей и взрослых, и многочисленные клинические исследования показали его эффективность, как в разжижении мокроты, так и в улучшении функциональных возможностей лёгких. Его использование назначается врачами Центра, иногда при появлении гнойной мокроты, иногда до её появления. В любом случае, его эффективность доказана. Обычно он хорошо переносится пациентами, хотя в отдельных случаях на начальных этапах применения он может дань некоторую охриплость голоса.

♦ ***Сколько времени ежедневно нужно тратить на аэрозольную терапию?***

Для введения бронходилятаторов, которые применяются перед аэрозольной терапией муколитиками, обычно используются флакончики со спреем, для

достижения необходимого эффекта достаточно сделать 2- 3 глубоких удлинённых вдоха.

Для введения антибиотиков обычно выполняются две процедуры в день с гипертоническим солевым раствором и муколитиками, каждая занимает 10-15 минут, при использовании небулайзера на сжатом воздухе. У более взрослых пациентов, которые способны пользоваться мундштуком-диффузором с аппаратом E-Flow, процедура занимает 6-8 минут.

Все аппараты, используемые при аэрозольных процедурах, следует мыть и дезинфицировать после использования (смотрите в разделе 3.8.1.4. «Профилактика и контроль респираторных инфекций»).

♦ ***Действительно ли аэрозольная антибиотикотерапия помогает справляться с инфекциями?***

Да, это было доказано многочисленными исследованиями. Ингаляционная антибиотикотерапия обычно назначается у пациентов с колонизацией *Pseudomonas aeruginosa* (Синегнойная палочка), как при первичном выделении микроорганизма, при попытке его элиминировать, так при хронической колонизации в качестве поддерживающей терапии. Если хроническая колонизация *Pseudomonas* сопровождается состоянием хронической инфекции, аэрозольная терапия эффективно применяется для профилактики обострений, уменьшая количество и вирулентность бактерий. Наиболее часто используется прерывистое назначение антибиотика (месяц через месяц).

♦ ***Каких усилий требует ежедневное выполнение дыхательной физиотерапии?***

Программы дыхательной физиотерапии различаются как по длительности проведения, так и по способам, в зависимости от возраста и состояния здоровья ребёнка. При отсутствии симптомов продолжительность может быть минимальная, в то же время большое значение придаётся физической активности и подвижным играм, которые оказывают значительное благотворное влияние на работу лёгких.

Наоборот, при наличии кашля и гнойного отделяемого, время процедуры для освобождения бронхиальных путей может составлять около 30 минут, не менее 2 раз в день, при обострениях даже чаще.

♦ ***Существуют ли альтернативы физиотерапевтическим методам лечения?***

Физическая активность и спорт могут оказывать значительное положительное воздействие на дыхательную функцию, но не могут заменить приёмы дыхательной физиотерапии, хотя и снижают потребность в ней. В любом случае, следует консультироваться со специалистами Центра и не принимать самостоятельных решений. У пациентов, у которых периодически или постоянно есть признаки бронхита, физическая активность всегда должна сочетаться с адекватной физиотерапией.

Смотрите также в основном разделе:

3.9 Лечение муковисцидоза

3.9.1 Антибиотикотерапия
3.9.2 Аэрозольная терапия
3.9.3 Физиотерапия и дыхательная реабилитация

2.4.2. Двигательная активность и спорт

Физическая активность во всех формах, включая спорт (все виды спорта, за исключением экстремальных видов спорта, таких как "банджи-джампинг") настоятельно рекомендуется людям с муковисцидозом. Физическая активность, на самом деле, помогает улучшить состояние мышечной системы и сердечно-дыхательную функцию в целом, а также содействует удалению бронхиального секрета. Физическая активность также способствует более регулярному метаболизму сахаров у больных с нарушением толерантности к глюкозе или сахарным диабетом, способствует адекватному потреблению глюкозы и, таким образом, помогает снизить уровень сахара в крови. Конечно, физическая активность и спорт всегда должна быть соизмеримы со способностями конкретного человека и состояния его здоровья в данный момент. И всегда полезно проконсультироваться с лечащим врачом и врачами Центра. Тем, у кого сохранена хорошая дыхательная функция, также можно практиковать соревновательные виды спорта.

Большой эксперт в практическом лечении больных с муковисцидозом - д-р Дэвид Оренштайн - в своём руководстве для пациентов и их семей с муковисцидозом сформулировал четыре основные положения:

1) По своему воздействию физическая активность хороша для всех людей с муковисцидозом;

2) Когда люди с муковисцидозом занимаются физической активностью в условиях жаркого климата или в помещениях, они теряют больше солей и пьют меньше жидкости, чем в обычном состоянии, отсюда следует рекомендация восполнять должным образом потерю жидкости и принимать солевые добавки;

3) Пациенты с муковисцидозом, находящиеся в хорошей физической форме живут дольше, чем те, кто форму не поддерживает;

4) Пациентов с муковисцидозом следует побуждать к физической активности с самого раннего возраста, и этот активный образ жизни следует поддерживать в течение всей жизни.

♦ ***Какие виды спорта наиболее подходящи для детей с муковисцидозом?***

Все виды спорта хороши, это зависит от возраста, состояния и наклонностей каждого ребенка. Так одинаково хорошо подходят для всех футбол, плавание, волейбол или теннис, баскетбол, легкая атлетика и т.д. Важно только помнить, что во время физической активности следует **обеспечивать достаточное восполнение жидкости и солей.** Даже в том случае, когда ребёнок практикует плавание.

♦ ***Каковы меры предосторожности? Существуют ли абсолютно противопоказанные виды спорта?***

Лишь в некоторых особых случаях врач будет особо решать вопрос о допуске к занятиям спортом. Например, при наличии астмы от напряжения или в более общем смысле повышенной реактивности бронхов с приступами, вызываемыми физической нагрузкой, следует остановить выбор на видах спорта, которые не требуют постоянных усилий, а дают перемежающуюся нагрузку, рассмотреть возможное использование бронходилятаторов перед тренировкой. Контактные виды спорта (бокс, борьба) не рекомендуется больным с увеличением печени и селезенки. Для водных видов спорта существуют строгие критерии приема, которые действительны для всех, и, таким образом, также для тех, кто болеет муковисцидозом. В то же время спорт в большинстве случаев противопоказан при плохом состоянии дыхательной функции и значительном снижении содержания в крови кислорода.

♦ ***Возможно ли получить допуск к занятиям спортом для ребенка с муковисцидозом?***

Конечно да, если общее состояние здоровья хорошее, нет никаких проблем для того чтобы получить у лечащего врача справку о пригодности к занятиям

неатлетическими видами спорта. В некоторых европейских странах существует специальное законодательство, нормирующее соревновательные и несоревновательные виды спорта. Несоревновательная активность может быть также в виде «внеклассных» мероприятий. Чтобы практиковать **соревновательные** виды спорта, однако, необходимо иметь врачебную справку, которая выдаётся спортивным врачом после комплексной оценки общего состояния здоровья и некоторых тестов (спирометрия, ЭКГ до и после физической нагрузки).

Занятие соревновательными видами спорта возможно во всех случаях, когда документально зафиксировано состояние дыхательной функции со значениями FVC и FEV_1 больше чем 70% и при отсутствии ухудшения газообмена (уменьшения уровня кислорода в крови) в покое и/или во время нагрузочного теста.

2.5 Хорошее состояние пищеварительной системы

♦ ***Как узнать, что пищеварительная система в данном возрасте работает хорошо?***

При хорошем состоянии системы пищеварения: ребенок хорошо прибавляет, как в весе, так и росте; у него хороший аппетит; стул регулярный по частоте и объёму; живот не увеличен и не вздут (= содержит воздух, который часто испускается).

На то, что пищеварительная система работает с нарушениями, указывают следующие признаки: испражнения часты, большого объёма, бесформенные, жирные, очень зловонные; часто появляются боли в животе; частые эпизоды стойкого запора; отсутствие аппетита или наоборот, чрезмерный голод; если нет регулярной прибавки веса и роста.

Причины кишечных расстройств могут быть различны: среди основных это - неэффективное лечение поджелудочной недостаточности или склонность к кишечной непроходимости.

♦ ***Как узнать, правильно ли принимаются препараты ферментов поджелудочной железы?***

- Важно помнить, что:
- панкреатические ферменты, в случае недостаточности поджелудочной железы, ребёнок должен принимать во время каждого приёма пищи;
- предпочтительно делить дозу на две части, одна принимается в начале, а другая в середине приема пищи. При однократном приёме его лучше всего проводить в начале приёма пищи, а не в конце;
- пищеварительные ферменты находятся в капсуле, в виде гранул, покрытых пленкой, это сделано для того, чтобы предотвратить их разрушение кислотой желудка, и позволяет достичь кишечника нетронутыми, где они освобождаются и выполняют свою функцию;
- их следует употреблять каждый раз, когда ребёнок ест пищу, которая содержат жир (растительное масло, сливочное масло, сливки и т.д.), белок (мясо, рыба, яйца, молоко, сыр), углеводы (хлеб, макаронные изделия, рис, пицца, торты, печенье);
- безалкогольные напитки, фруктовые соки, фрукты, шербет не требуют приёма ферментов, так как они содержат только простые сахара, которые быстро всасываются; приёма ферментов требует только молочное/сливочное мороженное, взбитые сливки, кремы;
- однократно принятый в избытке препарат ферментов поджелудочной железы проблем не создаст, но если передозировка повторяется в течение длительного времени, это может вызвать запоры, боли в животе и в дальнейшем - воспаление толстой кишки с сужением просвета (склерозирующая колонопатия);

- адекватное количество ферментов позволяет набирать хороший рост и вес, в то время как недостаточная доза вызывает замедление или остановку роста. Важно обращать внимание и на другие признаки: обильный, неоформленный, жирный, зловонный стул, повышенный аппетит, вздутие живота, боли в животе - всё это свидетельствует о плохом пищеварении и неправильном введении ферментов;
- оценить адекватность приёма панкреатических ферментов можно путём выявления «стеатореи» - тест, при котором измеряет потерю жира с калом, собранным в полном количестве в течение 72 часов. При сбалансированном, в том числе по содержанию жиров, питании, как правило, ребенок теряет не более 3-5 граммов жира в день;
- при однократном пропуске приёма ферментов это не вызовет каких либо проблем, но если регулярно забывать принимать их, это будет препятствовать правильному пищеварению;
- если ребёнок не может проглотить капсулу, можно открыть её и дать ему проглотить сами гранулы, смешав их со слегка кислой пищей или напитком (тёртое яблоко, вода или чай с лимоном); важно при этом гранулы не разжёвывать и не держать долго во рту, потому что их растворение может вызвать раздражение слизистой оболочки полости рта.

- ***Как сделать, чтобы ребёнок принимал ферменты в детском саду?***

Необходимо это обсудить с персоналом, выбрать ответственное лицо, проинструктировать его (лучше принести печатные информационные материалы) и просить помощи. Необходимую дозу препарата следует поместить в карманный контейнер для таблеток и передать воспитателю, который проследит, чтобы ребёнок принял препарат как положено. Возможно, будет необходимость представить справку от врача, где будет указана необходимость приёма и дозировка ферментов для ребёнка.

- ***Как научить ребёнка самостоятельно принимать ферменты в школе?***

Так же, как и дома: сначала принимать вместе и постепенно доверяя ему ответственность самостоятельного приёма, с контролем со стороны преподавателя.

- ***Что делать, если у ребёнка появляются боли в животе?***

Следует определить, как он действительно себя чувствует, и какого характера эти боли: если очень сильные, необходимо обратиться к врачу Центра.

Не бойся вспотеть.....

Надо знать частоту и характер испражнений. Наиболее частыми причинами болей в животе бывают «плохое пищеварение», как следствие нерегулярного приёма ферментов, либо «каловый застой» (дистальная (нижняя) кишечная непроходимость).

- ***Что такое "кишечная непроходимость»?***

Это ситуация, когда какое- либо препятствие мешает нормальному продвижению содержимого по кишечнику. Подобное состояние часто бывает у больных с муковисцидозом, оно вызывается густой слизью, которая может скапливаться в кишечнике. Оно может проявиться в виде:

- мекониальная кишечная непроходимость: это типичная тяжёлая закупорка нижней части тонкой кишки (подвздошной кишки);
- «каловый застой» или «дистальная (нижняя) закупорка кишечника». Может проявиться в любом возрасте в связи с тем, что густая кишечная слизь делает каловые массы очень плотными и затрудняет их выведение, обычно они задерживаются в ответвлении начального отдела толстой кишки - слепой кишке, от которой, в свою очередь отходит червеобразный отросток. Это состояние типично для муковисцидоза, но мало знакомо обычным врачам, поэтому его могут ошибочно принять за проявление аппендицита, вплоть до выполнения хирургом **неоправданной** в данном случае операции по удалению червеобразного отростка;
- спайки (или спаечные сращения), которые могут образоваться после операции по устранению мекониальной кишечной непроходимости сразу после рождения и способствовать каловому застою или другим формам задержки продвижения содержимого по кишечнику.

Признаки, которые заставляют подумать о кишечной непроходимости, это: стойкие запоры, боли в животе, рвота; в правой нижней части живота можно прощупать плотный валик, образованный скопившимися на этом уровне каловыми массами. Изредка нижняя непроходимость может возникать и при регулярном опорожнении кишечника.

Смотрите также в основном разделе:
3.8.3 Экзокринная часть поджелудочной железы
3.9.3 Лечение системы пищеварения
3.9.4.1 Заместительная ферментная терапия
3.9.4.2 Адекватное питание

2.5.1. Питание и рост

- ***Будет ли он расти как другие дети?***

Да, при соответствующем лечении он будет расти как все другие дети.

- ***Как понять, нормально ли развивается ребёнок?***

Следует периодически проверять вес и рост, оценивая их согласно кривым процентилей (смотрите в 1.4 «питание и развитие» и 3.9.4.2 «Правильное питание»). Обычно этот контроль осуществляется лечащим врачом или во время периодических визитов в Центр муковисцидоза.

- **Надо ли соблюдать какую- нибудь особую «диету»?**

Ребенок/подросток с муковисцидозом должны иметь разнообразное питание, такое же, как его сверстники, но следует обратить особое внимание на некоторые особенности:

- При наличии недостаточности поджелудочной железы необходимо принимать ферментные препараты во время каждого приёма пищи;

- Рекомендуется большее содержание калорий в пище, чем для других сверстников (на 20-30% больше), с добавкой большего количества жиров, введением дополнительных приёмов пищи в течение дня и сладкого десерта в конце основного приема пищи;

- в дополнение к основному питанию (при этом завтрак должен быть плотным) рекомендуются два промежуточных «полдника» - утром и во второй половине дня;
- важно поставлять в организм кальций с молоком, сыром и другими молочными продуктами, дополняя жирорастворимыми витаминами (в частности A, D, E);
- таких продуктов, которые следует избегать нет, но важно, чтобы количество панкреатических ферментов соответствовало содержанию жиров в потребляемой пище;

- Обычно непереносимость пищевых продуктов или аллергия у детей с муковисцидозом встречается не чаще, чем у других детей, поэтому лишь в исключительных случаях может потребоваться исключение каких-либо продуктов из рациона;

- Уже в этом возрасте полезно, чтобы ребёнок привыкал к солёной пище, чтобы компенсировать потерю солей с потом. В дальнейшем должен стать привычным дополнительный приём жидкости и солевых добавок в жаркую погоду и во время длительной физической активности.

- ***Полезны ли биологические активные добавки?***

Под «пищевыми добавками» подразумеваются витаминные, минеральные и общие добавки. Первые из них незаменимы: они содержат смесь необходимых витаминов и минералов. Как уже упоминалось, так называемые «жирорастворимые» витамины (прежде всего, вит. A, D, E), следует добавлять в рацион в течение всей жизни путем приёма конкретных препаратов. Требуемое количество витаминов варьирует в зависимости от возраста. Сегодня можно измерять содержание этих витаминов в крови, чтобы контролировать их уровень и знать, является ли доза, получаемая с биодобавками адекватной.
Общие же пищевые добавки являются смесью белков, аминокислот, сахаров, витаминов, минералов. В целом, их приём нежелателен, так как их эффекты является весьма неопределенными: разнообразный и вкусный рацион с использованием натуральных продуктов питания гораздо более предпочтителен, и не имеет лекарственного «привкуса».

- ***Что делать, если ребёнок мало ест?***

У детей с муковисцидозом, как правило, аппетит не нарушен, но, как и у всех сверстников, аппетит может меняться, вплоть до отказа от приёма пищи. В любом случае, надо следить за развитием и общим состоянием ребёнка. Можно садиться за стол вместе, всей семьёй, при этом готовить вкусную еду для малыша, избегая чрезмерной настойчивости, когда ребенок не хочет есть. Но в то же время следует насторожиться, если ребёнок, как правило, имевший хороший аппетит вдруг его теряет. В некоторых случаях, потеря аппетита является начальным признаком развития лёгочных инфекций или желудочно-кишечных расстройств, и поэтому в этом случае необходимо обратиться к врачу. Систематический отказ от пищи может оказаться проявлением психологических проблем, которые следует решать с помощью специалистов.

2.6 Помощь и организация лечения: контрольные обследования

- ***Для чего нужны обследования в Центре муковисцидоза? Надо ли их проходить, если ребёнок чувствует себя хорошо?***

- обследования в Центре требуются, потому что врачи и другие сотрудники Центра специализируются на лечении этого заболевания. Если ваш ребенок плохо себя чувствует, обследования нужны для того, чтобы назначить необходимое лечение, если у ребёнка всё хорошо, они нужны, чтобы «наблюдать» за состоянием здоровья ребёнка и иметь возможность вмешаться при малейших изменениях.

Вот почему так важно, чтобы педиатр работал в тесном сотрудничестве с Центром, был информирован о ребенке, знал о назначенном лечении и обсуждал с Центром любые изменения, которые он вносит в лечение. Также педиатр играет важную роль в выявлении возможных симптомов на ранних этапах, в поддержке семьи больного в распознавании и устранении трудностей, с которыми семья сталкиваются в ежедневной борьбе против заболевания.

♦ ***Как часто следует обращаться в центр?***

Существуют некоторые отличия в различных центрах, тем не менее, в среднем, это одно посещение каждые три месяца и короткая госпитализация, даже для тех, кто чувствует себя хорошо, каждые один-два года. Это общий принцип, на самом деле частота обследований в Центре зависит от пациента, от его состояния здоровья и тяжести заболевания. По данным некоторых исследований пациенты, которые регулярно проходят плановые проверки в специализированном центре, имеют лучшие результаты в лечении этого заболевания. Частота посещений Центра может быть уменьшена, если ребенка на дому курирует врач, который находится в контакте с Центром и имеет достаточный накопленный опыт в лечении этой болезни. Частота посещений также может быть уменьшена, если налажена хорошая система связи посредством телефонных контактов.

♦ ***Какие исследования обычно проводятся при плановых визитах в Центр муковисцидоза?***

Исследования дыхательной системы описаны в п. 3.8.1.1., а исследования пищеварительной системы-в 3.8.3. Начиная с 5-6 лет, ребенок способен выполнять тесты на функциональное состояние дыхательной системы, которые имеют основополагающее значение для наблюдения за развитием процессов в бронхах и лёгких. Также в этом возрасте для обнаружения микробов проводятся исследования мокроты вместо посева мазка из горла или взятия аспирата. Проводится также исследование состояния других органов, таких как печень (УЗИ, печеночные пробы) и эндокринной функции поджелудочной железы возможного возникновения сахарного диабета (нагрузочная сахарная проба проводится ежегодно, начиная с десяти лет).

2.7. В школе

Дети с муковисцидозом в этом возрасте, как правило, выглядят здоровыми, и те, кто не знаком с реальным положением дел, могут недооценивать некоторые из их потребностей. И наоборот, когда узнав о болезни, ответственные за ребёнка персоны начинают чрезмерно его оберегать. Правильная информация о заболевании, которая может быть предоставлена на организованной тематической встрече, может лучше мотивировать к сотрудничеству тех, кто по своим обязанностям должен быть проинформирован. Например, это может помочь учителям не рассматривать некоторые общие симптомы как опасность для других детей (такие как кашель, обильный стул при нарушении пищеварения, возможный метеоризм и боли в животе, необычная усталость/вялость, плохой аппетит, и т.д.), а понимать, что это всё проявления основной проблемы, о которых следует сообщать родителям, чтобы они, в свою очередь, могли обратиться к лечащему врачу. Иногда эта информация необходима, чтобы преодолеть некоторое отчуждение, и прежде всего, чтобы сделать как можно более нормальной жизнь детей, помогая им адаптироваться в обществе, наслаждаться активной жизнью. Следует также оценивать в каждом конкретном случае в какой мере можно посвятить одноклассников, чтобы они знали о некоторых из потребностей ребенка и развивать у них способность оказывать любую помощь.

♦ ***Сможет ли он ходить в школу, как обычный ребёнок?***

Ребенок с муковисцидозом может ходить в обычную школу и заниматься всеми видами школьной деятельности. При этом как и для всех детей, необходимо применять меры предосторожности для предотвращения осложнений, например, оставаться дома, когда у ребёнка лихорадка или инфекция любого рода.

♦ ***Имеются какие-либо особенности заболевания, о которых обязательно нужно поставить в известность учителей?***

Информация может быть очень полезной для учителей; однако её предоставление не является обязательным: в соответствии с Законом о конфиденциальности, любой родитель может предоставлять или не предоставлять её учителю. Этот обмен информацией должен производиться исключительно в интересах ребенка/ подростка и не должен вызывать предвзятое к нему отношение или ущемлять его интересы. Можно также обратиться за помощью врача или другого специалиста из Центра для установления необходимых отношений с учителями.

♦ ***Нуждается ли ребёнок в какой- либо особой помощи?***

Муковисцидоз не вызывает физической инвалидности (по крайней мере, до появления первых признаков серьезных осложнений со стороны дыхательной системы), или когнитивных нарушений или снижения школьной успеваемости, которые требуют особых условий. Желательно присутствие кого- либо из взрослых (например, учителя) во время приёма пищи, чтобы проконтролировать правильный прием панкреатических ферментов, пока в силу возраста ребёнок не достиг достаточной самостоятельности.

♦ ***Может ли заболевание повлиять на успеваемость в школе?***

Конечно, перед ребёнком будет стоять важная задача по ежедневному выполнению лечебных процедур. Но с помощью семьи, лечащего персонала и учителей он будет иметь возможность «согласовать» школьный распорядок с ритмом своей жизни (который включает в себя ежедневные лечебные процедуры): так ребёнку будет «хорошо успевать» в школе, как и все другие.

♦ ***Сказываются ли лечебные процедуры на интеллекте ребенка?***

Специфические методы, применяемые для лечения муковисцидоза, не являются вредными ни в краткосрочном, ни досрочном периоде для интеллекта ребенка.

♦ Существует ли у ребёнка с муковисцидозом большая вероятность развития синдрома дефицита внимания с гиперактивностью?

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) никак не связан с муковисцидозом. Дети с муковисцидозом восприимчивы к этому синдрому, так же, как и другие сверстники, по причинам, не связанным с основным заболеванием.

♦ ***Можно ли ребёнку приходить позже в школу или уходить раньше в связи с выполнением ежедневных процедур?***

Обычно в этом нет необходимости, но если необходимость сократить школьные часы возникнет, следует с учителями найти приемлемое решение этого вопроса.

♦ ***Кто должен выдавать дозу ферментов, принимаемых во время нахождения ребёнка в школе?***

Проблема возникает, в основном, в детском саду, редко в начальных классах школы, когда ребенок достиг большей самостоятельности. Тем не менее, важно знать, что существующие правовые нормы говорят о том, что ферменты могут выдавать сотрудники школы. Между школьным персоналом и родителями должен быть обмен информацией; а также уместно, чтобы родители объяснили сотрудникам школы (или одному конкретному человеку, который был назначен ответственным) то, каким образом ребёнку следует принимать ферментные препараты. Лучше, если родители располагают информационными материалами в печатной форме. Иногда сотрудники школы могут запросить медицинскую справку, подтверждающую необходимость приёма ребёнком указанных препаратов. Доза ферментов для приёмов школе может быть определена на основе утверждённого меню школы, которая периодически предоставляется родителям для ознакомления.

♦ ***Является ли ребенок с муковисцидозом заразным?***

Нет, он не заразен. Даже когда он кашляет, то он не выделяет никаких микробов, которые были бы опасны для здоровых людей.

♦ ***Кашель в школе: что делать?***

У некоторых детей с муковисцидозом кашель может появляться периодически, лишь во время обострений респираторной инфекции, в то время как другие могут иметь постоянный кашель. Таким образом, даже в школе проблема может проявляться по- разному. Но, учитывая трудности, которые возникают в отношниях с учителями и одноклассниками, было бы важно, чтобы ребёнок понял, что кашель является естественным рефлексом (как, например, чихание, зевота, и т.д.) и является механизмом защиты, который организм запускает, для того чтобы указать на то, что в бронхах есть что-то, что «беспокоит» (это могут быть посторонние частицы или пища, которая «попала не туда», или пыль, или раздражающие вещества). В случае муковисцидоза причиной кашля, в основном, является избыток слизи, которая накапливается в бронхах, и при кашле устраняется, чтобы лучше можно было дышать.

Таким образом, кашель не является чем-то вредным, постыдным, так чтобы его следовало скрывать или сдерживать. Но так как в школьной жизни он может помешать общению, то можно предотвратить или ограничить его появление путём выполнения достаточной физиотерапии по утрам, дома, после пробуждения. Двигательная активность, физические усилия, активные игры, спорт могут способствовать появлению кашля, который «помогает» выводить скопившуюся мокроту, и после её выведения он прекращается. Если же упорный, непрекращающийся кашель появляется, когда ребёнок находится в классе, то в это случае лучше выйти из аудитории, пойти в ванную, сделать глубокий вдох и постараться откашляться (можно при этом использовать физиотерапевтические приёмы, которые доступны без посторонней помощи). Таким образом, можно откашлять мокроту и, как правило, после этого кашель успокаивается, и ребёнок может вернуться в класс. Учитель должен быть предупреждён о том, что ребёнку, возможно, потребуется выйти, так чтобы его просьбы и поведение не вызывало вопросов. И очень важно, чтобы сам учитель проявлял спокойствие и уверенность в том, что приступ кашля быстро прекратится. При необходимости остальным детям также следует объяснить, что не следует из-за кашля привлекать к своему товарищу пристальное внимание или же обращаться с ним как-то особенно. Насколько это возможно, следует просто продолжать обычную школьную активность.

♦ ***Могут ли дети и подростки с муковисцидозом посещать один и тот же класс вместе с другими сверстниками с муковисцидозом?***

Муковисцидоз не должен стать элементом дискриминации в отношениях со сверстниками, как со здоровыми, так и другими, имеющими муковисцидоз. Но в

случае наличия в классе других сверстников с муковисцидозом нельзя недооценивать риск передачи бактерий, которые могут быть у одного ребенка и отсутствовать у другого, и которые могут быть опасны для обоих. Этого риска не существует между ребенком с муковисцидозом и ребенком без муковисцидоза, потому что бактерии, опасные для детей с муковисцидозом, не опасны для здоровых детей. Вероятность того, что в одном классе будут находиться два или более детей с муковисцидозом, является маловероятной, и в принципе нежелательна. Родители в этом случае могут связаться с консультационным центром, который поможет принять решение.

♦ ***Каковы гигиенические меры предосторожности для людных мест?***

Гигиенические меры предосторожности для мест, посещаемых детьми, страдающими муковисцидозом, - это обеспечение регулярного проветривания, там не должно быть слишком холодно или слишком жарко, не должно быть плесени и должна быть обеспечена регулярная тщательная уборка. Эти меры не касаются исключительно больных муковисцидозом, но являются нормой для любого помещения, посещаемого детьми и подростками. Одно из самых важных условий, - это, чтобы в классах не было слишком жарко, чтобы предотвратить обезвоживание и резкий упадок сил в результате потери организмом солей.

2.8 Психологические аспекты. Отношения с членами семьи, сверстниками, социальный мир.

♦ ***Когда и как начать говорить с ребенком о заболевании?***

Каждому этапу развития может способствовать способность ребенка противостоять его болезни. На то, как лучше это делать, однозначного ответа не существует, безусловно, важно использовать правильные слова, соответствующие возрасту и психологической зрелости. Очень важно установить отношение доверия и сотрудничества. Лучше не скрывать реальное положение и не делать заявлений, которые могли бы быть опровергнуты. Лучше начинать с конкретных вещей (симптомов или фактов и примеров, которые ваш ребенок пережил) и не использовать абстрактные понятия (способность мыслить «гипотетически» характерна для взрослых, а не для ребенка). Также для родителей полезным может быть обращение к одному из специалистов Центра муковисцидоза, с которым ребенок или подросток работал, и с которым он установил хорошие отношения (психолог, педиатр, медсестра). Важно знать, что каждая семья и каждый родитель принимает, более или менее сознательно, определенный «стиль общения», от которого зависит непринуждённость рассказа о болезни, в большей или меньшей степени, в семье и за её пределами. Ребенок впитывает этот стиль, и он становится основой того, как он общается со своими сверстниками: если от родителей он научился свободному общению, то ему будет легче научиться не скрывать свои проблемы со здоровьем, и ему будет легче общаться с ними даже в, как правило, наиболее проблематичный (подростковый) возраст.

♦ ***Тот момент, когда ребенок впервые оказывается за пределами семьи.***

Ребенок приходит в соприкосновение с внешним миром: это момент «отрыва», который может быть затруднён тесной связью, установленной в течение длительного времени, проведённого с мамой. Кроме того, мать - это тот человек, который «крепко» держит ребенка во время проведения аэрозольной и физиотерапии. Следует учитывать необходимость этого отрыва, чтобы не способствовать дальнейшей «зависимости» ребенка. «Отрыв» может быть затруднён при включении механизмов гипер-опеки. Очень важно, чтобы люди вокруг ребенка вместо этого способствовали развитию самостоятельности и «социальной компетентности» ребёнка, то есть его способности адекватно реагировать «в одиночку» на требования, предъявляемые социальной средой за пределами семьи.

♦ ***Как вести себя, когда он отказывается выполнять аэрозольную и физиотерапию?***

Универсального правила нет, у каждого ребенка свой, очень личный жизненный опыт. Известно, что очень важно для каждого конкретного ребенка «персонально настроить» программу лечения его болезни, в контексте его жизни. Важно обсуждение

с лечащим врачом и физиотерапевтом возникающие трудности и установление с этими людьми откровенных и прямых отношений.

♦ ***Что делать, когда ребёнок «не ест»?***

Об этом важно поговорить с лечащим врачом, диетологом или медсестрой, и отличить «случайную» причину (например, отказ от еды как результат респираторной инфекции) от более серьёзной, с длительным течением. Важно поговорить об этом прежде, чем ребенок примет модель поведения, в котором еда становится «разменной монетой» в отношениях с окружающими его людьми. И до того, как появятся явные признаки проблемы, такие как, например, замедление роста.

♦ ***Как вести себя с другими детьми?***

Диагноз муковисцидоза переворачивает жизнь родителей и, как следствие, других членов семьи, которые чувствуют внезапное изменение и хотят знать, что происходит. Следует подчеркнуть, что также братья и сестры должны быть осведомлены о ситуации с теми же критериями, как и больной ребёнок. Мало того, можно сделать так, чтобы они не чувствовали себя покинутыми и позволить им навестить родителей в больнице, так они смогут понять, что их брат действительно болен и нуждается в присутствии матери или отца. В то же время, родители будут знать, что надо вернуться домой, как только это будет возможно. Кроме того, следует:

- опираться на помощь только тех людей (бабушек, дедушек, других родственников, друзей, соседей), которых дети хорошо знают и которым доверяют;
- сдерживать чрезмерные, хотя и естественные, побуждения родственников или друзей делать подарки больному ребёнку, пренебрегая остальными.
- сделать их активными участниками нового ритма жизни семьи: братьям, хотя и младшим, будет приятно, если вы попросите их, например, помочь в домашних делах.

Смотрите также в основном разделе:
3.10 Чем это закончится?
3.1 Исследования

Основы для конструктивного диалога - Некоторые практические советы

- старайтесь вести диалог с конкретными примерами, а не давайте ребёнку общую, неопределённую информацию;
- разговаривайте о возможностях сегодняшних и будущих методов лечения, которые могут привести к улучшению качества жизни;
- способствуйте доверительным отношениям;
- всегда давайте надежду, выполняйте то, что вы говорите, тем самым вселяя любовь и чувство безопасности: дети часто больше реагируют на любовь и чувство безопасности, чем на предоставляемую информацию;
- старайтесь находить подходящие слова и пути, чтобы дать понять, что речь идет о реальности, трудной, но преодолимой;
- предложите ребёнку, чтобы он просил объяснить вещи, которые он не понимает, в том числе, и у сотрудников Центра;
- не обманывайте: ложь, невыполненные обещания и полуправда вскоре обнаружатся и могут привести ребенка к тому, что он перестанет доверять вам и взрослым в целом, в том числе и врачам;
- с первых лет жизни со спокойствием встречайте любой вопрос, который задаёт вам малыш;
- найдите правильное время, в спокойной обстановке (необходимо некоторое время, чтобы оправиться от удара, получив известие о диагнозе и найти подходящие для возраста и характера ребенка слова); но не откладывать всё время: рано или поздно он должен будет столкнуться с больницами и лечением;
- не следует сразу же перегружать его информацией, ему также нужно время, чтобы адаптироваться к ситуации;
- дайте ему понять, что он, не стесняясь, может задавать любой вопрос о своем здоровье.

Когда семья собирается вместе

3. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

3.1 Множество способов, чтобы поговорить о болезни

Когда врачи рассказывают о какой-либо болезни, они делают это в определённой последовательности: сначала даётся **определение** и основные характеристики (для муковисцидоза это: хроническое генетическое заболевание, характеризующееся чрезмерной вязкостью многих жидкостей организма), потом называются причины (дефектный ген).

Потом - последовательная цепочка **механизмов развития болезни**, приводящая от абстрактного понятия «дефектного гена» до конкретных нарушений в работе органов дыхания, пищеварения, нарушений роста, развития осложнений, которые усложняют повседневную жизнь и вынуждают применять сложные методы лечения.

Важно установить критерии и правила, позволяющие установить диагноз муковисцидоза, когда можно поставить этот «штамп», выделив муковисцидоз из ряда других болезней, которые его напоминают.

И, наконец, лечение: применяемые при этом заболевании средства, а именно: ферменты поджелудочной железы, физиотерапия, антибиотики и т.д.

Отличается и то, что пациенты и их семьи хотят знать о муковисцидозе: родители, у которых перед глазами опыт своих детей или сами дети: подростки или уже взрослые со своим собственным опытом. Раньше к диагнозу приходили после появления симптомов, то есть, тревожных сигналов, которые рано или поздно вынуждали проконсультироваться с врачом; этот устрашающий «приговор» выносился после череды исследований иногда быстро, иногда долго и утомительно («диагностическая одиссея»). Сегодня практически везде практикуется обследование всех новорожденных по капле крови, так называемый «неонатальный скрининг». Это исследование является формой активного выявления некоторых серьезных заболеваний и позволяет выявить скрытое заболевание, прежде чем оно проявится даже малейшими симптомами, тем самым давая возможность вмешаться как можно раньше и обеспечить тем самым максимальную, насколько это сегодня возможно, пользу для больных. Эта система работает при выявлении некоторых заболеваний, среди них - муковисцидоз.

Для человека, который по профессии не является врачом или медсестрой, важно понять следующее: **с кем это происходит? Как часто это встречается? Что конкретно происходит и почему? Чем всё это закончится?** Поэтому следует начать с простого (непосредственно проявления болезни, что происходит в поражённых органах), постепенно переходя к более глубоким вопросам, таким как генетика, воспаление как процесс, различные реакции на уровне клеток и тканей. И затем говорить о будущих последствиях (развитие болезни, осложнения, качество и продолжительность будущей жизни).

3.2. Муковисцидоз: насколько это распространённое заболевание?

Можно сказать, что в целом в Европе рождается один ребенок с муковисцидозом на каждые 2000 - 3000 новорожденных.

В Северной Америке - один на 2500 - 3500 среди людей белой расы, один на 4000- 10000 среди латиноамериканцев (метисы) и один на 15000 - 20000 среди чернокожих. Таким образом, болезнь гораздо чаще встречается среди светлокожего населения. В Азии болезнь встречается очень редко.

Считается, что в Италии рождается 1 больной ребёнок на каждые 3000 новорожденных детей, и неизвестно, имеются ли реальные отличия в количестве от региона к региону. По данным Итальянского Реестра пациентов с муковисцидозом на 31 декабря 2004 года было известно (зарегистрировано Центрами

муковисцидоза) о 4099 пациентах (2125 мужского 1974 женского пола) в возрасте от 0 до 68 лет. Другими словами, на каждые 100000 жителей было 7, диагностированных известных пациентов (в то время как на 1 января 1988 года их было меньше 4-х). Согласно данным того же Итальянского Реестра в 2004 году пациентов, которые были старше 18 лет, было 42% от общего числа: 1742 человек, из которых 172 (90 мужчин и 82 женщины) были старше 40 лет. Предположительно, сегодня в Италии люди в зрелом возрасте с муковисцидозом составляют не менее 50% от всех больных. У нас нет более свежих данных, но полагаем, что даже сегодня выявлены не все пациенты и поэтому реальное число может быть значительно выше, чем сообщалось Реестром в 2004 году.

На протяжении многих лет во всех странах мира, в том числе Италии, цифры постоянно меняются: число больных постоянно растет, так как появляются всё более эффективные методы диагностики, выявляются неизвестные ранее атипичные формы заболевания, кроме того, пациенты живут дольше и перспективы продолжительности жизни постоянно улучшаются.

3.3. Муковисцидоз: что происходит?

Муковисцидоз поджелудочной железы (это название, которое дал болезни Дороти Андерсен - один из первых исследователей - и описал её 1938 году) имеет короткую историю, всего семьдесят лет. Основой заболевания является тот факт, что многие из тех важных жидкостей, которые вырабатываются в различных органах нашего организма (так называемые **выделения**) вырабатываются более вязкими и концентрированными, чем обычно. Эта повышенная вязкость делает их липкими и клейкими (muco- слизь, viscido- клейкий), отсюда и название: муковисцидоз.

Основные органы и системы, которые страдают при муковисцидозе, это **верхние и нижние дыхательные пути, потовые железы, желудочно-кишечный тракт, поджелудочная железа, печень, репродуктивная система у мужчин.**

Жидкость, которая обычно поддерживает дыхательные **пути** во влажном состоянии (слизь) становится более плотной и вязкой. Эта жидкость, вместе с ресничками бронхиальных клеток (микроскопическими волосками, напоминающими по функции дворники автомобиля) служит для удаления из бронхов посторонних частиц - пыли, бактерий и многого другого. При муковисцидозе, будучи особенно вязкой и трудно выводимой, слизь застаивается, перекрывая дыхательные пути и способствуя развитию определённых инфекций (рисунок 2). Эти инфекции могут поражать бронхи (**бронхит**) и сами легкие (**пневмония**), их развитию благоприятствует чрезмерное воспаление, которое препятствует выздоровлению.

При появлении в дыхательных путях инфекций, изменяется нормальный внешний вид и цвет слизи (она становится «мокротой»), трудно «выводится» и удаляется при кашле. Бронхиты и пневмонии могут часто повторяться, пока не возникнет состояние **хронической** инфекции и воспаления. Так же вышерасположенные дыхательные пути (в частности, воздухоносные пазухи, полости, расположенные в непосредственной близости от носовых ходов, в норме «пустые») могут заполняться слизью и вовлекаться в инфекционный процесс (**риносинуситы**) или быть местом формирования **полипов** (это небольшие наросты на слизистой оболочке в носовой полости).

Пот – это еще одна важная жидкость, производимая потовыми железами, которые встречаются по всей поверхности тела, в норме немного солёный, при муковисцидозе имеет очень высокую концентрацию соли, в 4 - 5 раз выше нормы, потому что канальцы (выводные протоки) этих желез не в состоянии разбавлять его, прежде чем он выйдет на кожу. Эта особенность позволяет отличить муковисцидоз от других заболеваний (т.е. поставить диагноз муковисцидоза) благодаря так называемому «потовому тесту», в ходе которого измеряется именно содержание натрия и хлора в поте; эта особенность в некоторых ситуациях подвергает пациента риску обезвоживания, избыточной потери соли и воды через пот.

Схематично воспроизведено бронхиальное дерево (1), поперечный срез бронха (2) эпителий, который выстилает бронх со стороны просвета (3). Эпителий представляет собой один слой клеток, которые на верхней поверхности имеют реснички. Двигаясь волнообразно, реснички в норме продвигают слой слизи наружу, в сторону глотки. Белок CFTR находится на поверхностной мембране этих клеток. При муковисцидозе, по причине дефекта этого белка, слизь становится густой и вязкой, что затрудняет её выведение ресничками (4), она содержит бактерии и клетки воспаления, имеет теденцию к закупорке бронха.(5).

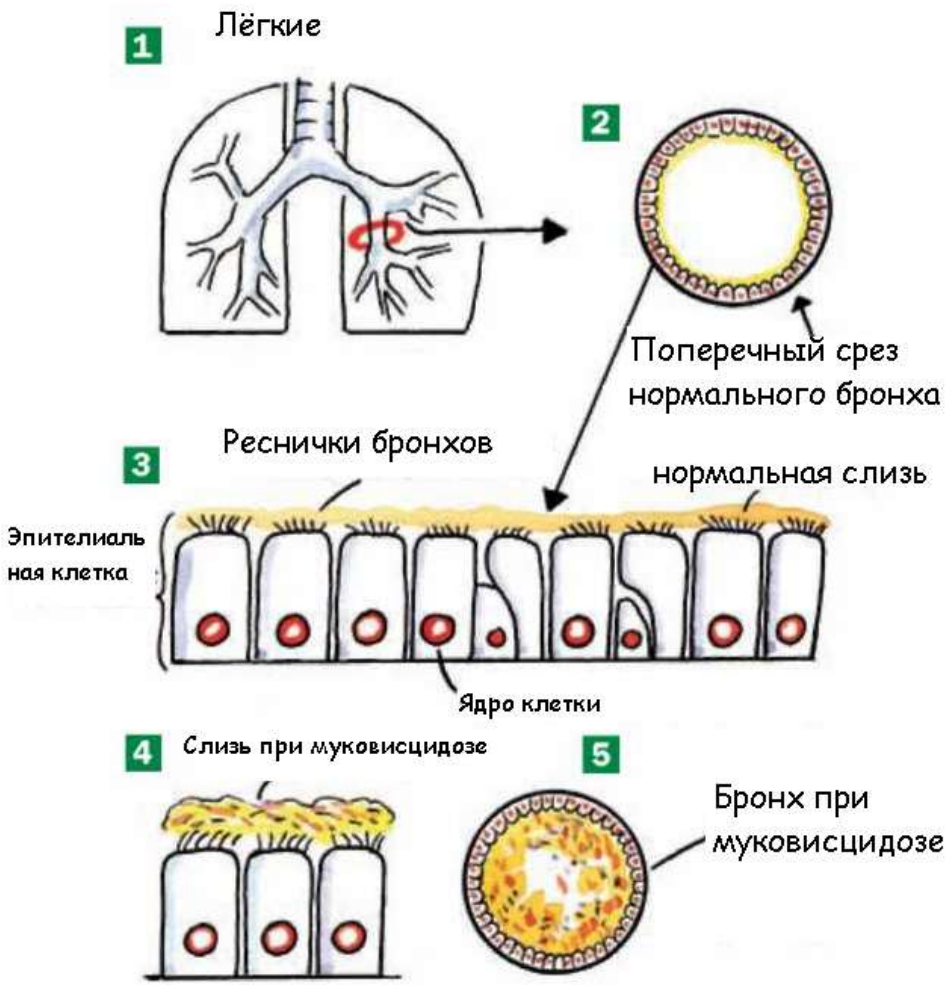


Таблица 1 ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ		
Орган	Патология	Симптомы
Потовые железы	Повышенное содержание соли в поте	Тепловой удар (как результат острой потери солей)
Поджелудочная железа	Нарушение секреции ферментов, в последующем - инсулина	Нарушение пищеварения, сахарный диабет
Кишечник	Повышенная вязкость слизи	Кишечная непроходимость сразу после рождения или позднее
Печень, желчевыводящие пути	Густая желчь	Билиарный цирроз Желчекаменная болезнь
Полость носа Околоносовые пазухи	Повышенная вязкость слизи	Хронический синусит Полипы носа
Бронхолёгочная система	Повышенная вязкость слизи	Частые длительные ОРИ, Хроническая бронхопневмония
Мужская репродуктивная система	Закупорка семявыносящих протоков	Бесплодие при сохранённой половой функции
Женская репродуктивная система	Повышенная вязкость слизи шейки матки	Пониженная фертильность при сохранённой половой функции

Пищеварительные соки имеют измененный состав. **Поджелудочная железа** - это железа, которая производит наиболее важные из них; в нормальном состоянии она выделяет соки в просвет кишечника и позволет переварить пищу, которую человек съедает. При муковисцидозе соки (в которых содержатся **ферменты**, необходимые для пищеварения), будучи не в состоянии вытекать в кишечник, застаиваются в протоках железы и образуют там много мелких кист, в то время как окружающая ткань имеет тенденцию воспаляться и затвердевать, становятся «фиброзированными»: отсюда и другое название болезни- «кистозный фиброз поджелудочной железы», название, данное заболеванию тем, кто первым описал его.

Если поджелудочная железа в результате этих повреждений не работает, это состояние называется «панкреатическая недостаточность»: пищеварительные ферменты и бикарбонат, соль, необходимая для поддержания кислотного баланса при пищеварении, не поступают в кишечник. Таким образом, пища не может быть переварена ферментами поджелудочной железы (**синдром мальдигестии**) и, следовательно, нарушается её всасывание (**синдром мальабсорбции**): это, прежде всего, касается жиров и белков. Проявляются такие симптомы, как диарея, стеаторея (наличие жирного стула, из-за содержания нерасщеплённых жиров) и боли в животе. Как следствие нарушения переваривания и всасывания питательных веществ, появляется потеря веса и задержка роста. Появляется также недостаточность некоторых витаминов, для всасывания которых необходимы жиры («жирорастворимые» витамины: A, D, E, K), а также некоторые минералы.

В ряде случаев (около 10-15%) у больных муковисцидозом поджелудочная железа работает достаточно хорошо, чтобы не вызывать симптомы мальабсорбции (сохранённая функция поджелудочной железы). Но и в этом случае поджелудочная железа может претерпевать болезненные приступы воспаления, которые могут повторяться (рецидивирующий панкреатит), вызванные специфическими пусковыми факторами, которые активируют ферменты в самой поджелудочной железе.

Жидкость, которая производится в печени, - желчь, также становится более густой, хуже выделяется в кишечник через желчные протоки, что приводит к застою внутри

печени: это может привести у небольшой части пациентов к нарушению структуры и функции органа, что называется **билиарный цирроз печени**. Застой желчи в специальном хранилище- **желчном пузыре** может способствовать образованию **камней желчного пузыря**.

Проблемы со стороны кишечника могут проявиться в виде **мекониального илеуса новорожденных** и **поздней кишечной непроходимости**. Мекониальным илеусом называется непроходимость в связи с закупоркой концевой части тонкой кишки (которая называется подвздошной или по - латински «**илеус**»): закупорка происходит из-за кишечного содержимого (так называемого **мекония**), уже присутствующего в кишечнике плода, имеющего определенную плотность и вязкость; это затрудняет кишечник и препятствует первым опорожнениям кишечника сразу после рождения. Это происходит в 10-15% случаев. Даже в более старшем возрасте слизь, покрывающая стенки кишечника, может быть очень вязкой и задерживать прохождение каловых масс, например, в части кишечника, называемой слепой кишой, вызывая развитие **синдрома дистальной кишечной непроходимости**. Часто также встречается замедление продвижения содержимого по кишечнику (из- за непереваренной пищи и слизи), что приводит к запорам и кишечной непроходимости.

Другие проблемы этого заболевания диагностируются только тогда, когда ребенок становится взрослым. Например, вовлечение **репродуктивной системы**: большинство мужчин с муковисцидозом страдает бесплодием, то есть неспособностью иметь детей естественным путем. Мужское бесплодие развивается вследствие непроходимости семявыносящих протоков, каналов, которые выносят сперму от яичек наружу; у людей с муковисцидозом семявыносящие протоки закупориваются во время внутриутробной жизни и не развиваются нормально (**врожденное отсутствие семявыносящих протоков**).

Важно знать, что эта аномалия не влияет на нормальные сексуальные способности, и теперь с помощью репродуктивных технологий позволяет мужчинам также иметь детей. Женщины с муковисцидозом обычно могут иметь детей естественным путем. В ряде случаев (по оценкам около 20%), однако, могут быть трудности с зачатием, поскольку фертильность снижается в связи с чрезмерной вязкостью цервикальной слизи.

То, что мы описали, - это симптомы, которые могут проявиться у пациента с муковисцидозом («то, что происходит в общем»). Это не значит, что у пациента проявятся все симптомы и с одинаковой силой последствий. В рамках этих общих проявлений каждый пациент имеет очень индивидуальные проявления процесса.

В те времена, когда болезнь ещё не была изучена, её диагностировали на ранних этапах только в тех случаях, когда проявлялись тяжелые симптомы (частые инфекции дыхательных путей и тяжёлые нарушения пищеварения). В менее тяжёлых случаях диагноз устанавливался позже, зачастую, когда уже происходили значительные повреждения в пораженных органах. Сегодня, благодаря неонатальному скринингу (смотрите ниже), в большинстве случаев диагноз устанавливается на ранней стадии, когда ещё даже нет симптомов. Эта ранняя диагностика и раннее и своевременное начало лечения позволяют увеличить продолжительность и качество жизни пациентов.

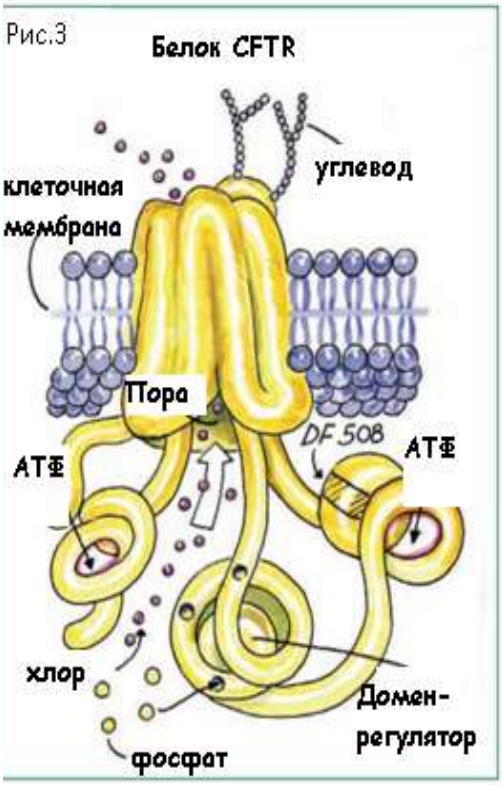
3.4. Муковисцидоз: почему это происходит?

3.4.1. Механизмы, лежащие в основе заболевания

Для тех, кому интересно узнать, что происходит **в клетках** пациента с муковисцидозом, полезно знать, что в этих клетках есть дефектный белок, который называется **CFTR** (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) - трансмембранный регулятор

проводимости муковисцидоза (*рис 3 на стр. 74*). Это белок, который в нормальных условиях работает как «канал» для хлора, то есть регулирует транспорт хлора внутрь или наружу из клетки в соответствии с потребностью органа. Канал играет важную роль на мембране клеток некоторых желез (слюнных, потовых, поджелудочной железы), семявыносящих протоков, кишечника, дыхательных, желчевыводящих путей. За исключением потовых желез, если канал отсутствует или неисправен, как при муковисцидозе, из клетки не выделяется достаточно хлора, в то время как натрий в клетку поступает в избытке: как следствие, этот недостаток хлора и натрия на поверхности эпителиальных клеток приводит к недостатку воды, что делает выделяемые секреты вязкими и малотекучими. В потовых железах дефект канала CFTR приводит к тому, что железа неспособна через свой выводной проток вернуть хлор и натрий, которые выделяются изначально в концентрации, равной их концентрации в плазме крови. Это означает, что пот выделяется на кожу с высокой концентрацией соли.
Дефект белка CFTR в составе канала для хлора не одинаков у разных больных с муковисцидозом. Он может варьироваться от полного отсутствия этого белка (самый серьезный дефект: канал вообще не образуется), неполного созревания (канал образуется частично), или же функция канала снижена по сравнению с нормальной (наиболее легкие случаи: канал открывается слабо или нерегулярно). Симптомы болезни очень сильно зависят от дефекта белка CFTR (то есть, от того, как работает канал), и частично от других причин, что будет описано ниже.

Но что же приводит к развитию дефекта в белке CFTR? Причиной является мутировавший (изменившийся) ген, содержащийся внутри клеток (подробнее см. Рисунок 4 на стр. 74) и соответствующие объяснения. Ген муковисцидоза (идентифицирован в 1989 году) расположен на длинном плече хромосомы № 7 (одна из 46 хромосом, 23 пар, которые присутствуют в ядрах наших клеток). Нормальный ген CFTR, действует путём производства нормального белка CFTR. Ген CFTR становится дефектным, когда последовательность ДНК, которая его формирует, содержит **мутацию**, (= повреждение генетического материала). Были обнаружены более 1600 мутаций гена CFTR. Наиболее частой во всех популяциях является мутация DF508.



Разные генетические мутации дают различные дефекты белка CFTR (смотрите таблицу 2 на стр. 75 с 15 наиболее частых мутаций гена CFTR). Различный дефектный белок CFTR может давать различные формы заболевания; не для всех мутаций известен дефект, который они вызывают в белке CFTR, и, следовательно, не для всех мутаций известны последствия с точки зрения проявлений заболевания для каждого конкретного пациента. Мутации, для которых известен вызываемый ими дефект в белке CFTR, разделены на классы от I до V.

Мутации, относящиеся к классам I, II е III, в основном, повреждают белок, препятствуя вообще его производству (класс I), либо вырабатывая очень повреждённый белок (классы II и III); мутации IV класса позволяют вырабатывать повреждённый белок, но при этом он способен, хоть и в незначительной мере, выполнять свою функцию. Мутации V класса допускают выработку определённого количества, хотя и небольшого, нормального белка CFTR.

Известны **воздействия мутаций на функцию поджелудочной железы**: **мутации** I, II и III класса определяют развитие недостаточности поджелудочной железы, если у одного и того же человека комбинируются с мутацией так же из I, II, III класса; мутации IV и V класса допускают (с некоторыми исключениями) нормальную работу поджелудочной железы, даже будучи в комбинации с мутацией из I, II, III класса *(таблица 2)*.

Рисунок 4 – Внутри ядра клеток нашего организма содержатся 46 хромосом. Каждая из них представляет собой длинную нить ДНК. ДНК имеет особую химическую структуру, которая позволяет ей передавать информацию посредством особой последовательности своих участков (генетическому коду). Каждый блок информации занимает определённый участок ДНК и представляет собой ген. У каждого человека имеется около 25 000 генов.

Таблица 2 Наиболее часто встречающиеся в Италии мутации гена CFTR

МУТАЦИЯ	ЧАСТОТА%	ЛАСС	ТВИЕ НА ДОЧНУЮ ЖЕЛЕЗУ	МУТАЦИИ	ЧРНЫЙ ДЕФЕКТ БЕЛКА	ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ
DF508	52,39	I(III)	достаточность	елеция	Дефект обработки и созревания	рекращение функции гена CFTR
N1303K	6,50	II	достаточность	иссенс	Дефект обработки и созревания	рекращение функции гена CFTR
G504X	6,02	I	достаточность	сенс\стоп	утствие синтеза, ли его дефект	рекращение функции гена CFTR
2183AA->G	2,82	I	достаточность	иг рамки	сутвие синтеза, ли его дефект	рекращение функции гена CFTR
1717-1G->A	2,17	I	достаточность	дефект щивания	сутвие синтеза, ли его дефект	рекращение функции гена CFTR
W1282X	2,14	I	достаточность	сенс\стоп	сутвие синтеза, ли его дефект	рекращение функции гена CFTR
R1162X	2,00	II	достаточность	сенс\стоп	сутвие синтеза, ли его дефект	рекращение функции гена CFTR
2789+5G->A	1,88	?)V(?)	достаточность \ не влияет	дефект щивания	роводимости (IV) или ичный синтез (V)	Частичное сохранение функции
R553X	1,56	I	достаточность	сенс\стоп	сутвие синтеза, ли его дефект	рекращение функции гена CFTR
3849+10kbC->T	1,11	V	не влияет	дефект щивания	стичный синтез	кращение\ частичное сохранение функции
G85E	1,07	II	достаточность \ не влияет	иссенс	ект созревания	щение\ частичное сохранение функции
R347P	0,75	?	достаточность \ не влияет	иссенс	?	Частичное сохранение функции
711+5G->A	0,70	I	достаточность	дефект щивания	сутвие синтеза, ли его дефект	рекращение функции гена CFTR
T338I	0,55	?	не влияет	иссенс	?	Частичное сохранение функции
L1077P	0,51	?	не влияет	иссенс	?	?

• Таблица 2. Глоссарий

Мутация с утратой участка хромосомы (Делеция)
Делеция означает утрату одного или нескольких оснований последовательности ДНК. В процессе синтеза белка это приводит к потере аминокислоты, которую кодирует это основание.

Миссенс - мутации
Мутация, при которой происходит замена одного основания на другое в последовательности ДНК. В результате, в процессе синтеза белка, измененный участок гена начинает кодировать другую аминокислоту.

Нонсенс- мутация (или Стоп- мутация)
Замена одного основания на другое, что приводит к появлению стоп- участка, который в последовательности ДНК имеет функцию остановки, в результате чего происходит преждевременное прекращение синтеза нужного белка.

Мутации со сдвигом рамки считывания
Вставка или удаление одного или нескольких оснований в последовательности ДНК. Изменение является таким, что нарушает по существу сообщение в коде, передаваемом ДНК.

Обработка и Созревание
Этапы синтеза белка, в ходе которых он принимает свою окончательную конфигурацию и начинает функционировать, достигая поверхностной мембраны эпителиальных клеток.

Проводимость белка CFTR
Проницаемость белка для прохождения ионов хлора и натрия.

Сращивание
Удаление некодирующей части ДНК в гене (функция отрезать - пришить от ДНК к матричной РНК).

3.4.2. Соотношения между мутациями гена CFTR и проявлениями болезни

В то время как мы хорошо знаем механизмы, связывающие наличие мутаций и функционирование поджелудочной железы, плохо изучена связь между мутациями и вовлечением в процесс других органов: легких, печени, кишечника, репродуктивной системы, особенно воздействие мутаций на лёгкие, что является особенно востребованным аспектом, потому что продолжительность жизни каждого пациента в большой степени зависит от степени поражения легких. Поскольку мутации I, II, III класса вызвают наиболее серьёзные повреждения белка CFTR, по мнению специалистов, подтвержденному некоторыми исследованиями, они также вызывают серьезные нарушения в лёгких.

Но сегодня мы начинаем понимать, что не только мутации гена CFTR, могут повлиять на отдельные проявления болезни у пациента, но есть и другие гены, которые «модифицируют» эффекты CFTR, они так и называются- **гены- модификаторы** мутаций в гене CFTR. Эти гены отличаются от гена CFTR и наследуются независимо от него и могут либо усугубить, либо облегчить эффекты мутаций гена CFTR и, таким образом, меняют течение заболевания. Это объясняет, почему пациенты с абсолютно одинаковыми мутациями (например, братья) могут иметь различные формы течения заболевания. Но течение заболевания у человека во многом также зависит от факторов, не связанных с генами, например, от качества медицинской помощи и соблюдения пациентом правил, окружения, в котором он живёт, и образа жизни.

То, что известно и неизвестно о гене муковисцидоза

Основная причина заболевания записана в генах, но развитие болезни зависит не только от генов, но и от качества ухода и «окружающей среды».

Встреча двух изменённых генов CFTR (двух мутаций) приводит к болезни.

У больного две мутации гена CFTR (две одинаковые, или разные) производят дефектный белок CFTR. Это вызывает нарушение транспорта хлора через клеточную мембрану. Это, в свою очередь, приводит к развитию симптомов (они были описаны в разделе «Что происходит» и рассматриваются более подробно в разделе «Что будет»).

Появляющиеся симптомы и тяжесть их проявлений весьма разнообразны.

Поиски и исследования, начиная от обнаружения гена, позволяют сказать, что развитие патологического процесса в легких, и, как следствие, в большинстве случаев, продолжительность жизни человека с муковисцидозом зависит от целого ряда факторов, которые частично связаны с генами, а частично нет.

Генетические факторы- это мутации гена CFTR и частично генов - модификаторов мутаций CFTR (о которых мы только начинаем узнавать).

Негенетические факторы - это окружающая среда «в широком смысле»: семья, школа, игры, спорт, работа, социализация, климат, питание, образ жизни, экономический статус; а также качество ухода за пациентом, который практикуются в домашних условиях и в специализированных центрах, и добросовестность их соблюдения пациентом. На негенетические факторы можно влиять так, чтобы повысить качество и продолжительность жизни пациента.

Родители часто просят врачей дать прогноз развития заболевания на основе только генетических данных: это может быть сделано лишь очень приблизительно, поскольку генетические и негенетические факторы у каждого пациента комбинируются очень индивидуально, так что каждый пациент отличается от других.

Открытие в 1989 году гена, ответственного за муковисцидоз, с одной стороны открыл новую возможность для лучшего изучения основного дефекта и, следовательно, исследования возможных новых методов лечения, с другой стороны, способствовало развитию генетических методов для диагностики заболевания, а также выявления здорового носительства.

3.4.3. Причина: гены, их «случайная встреча»

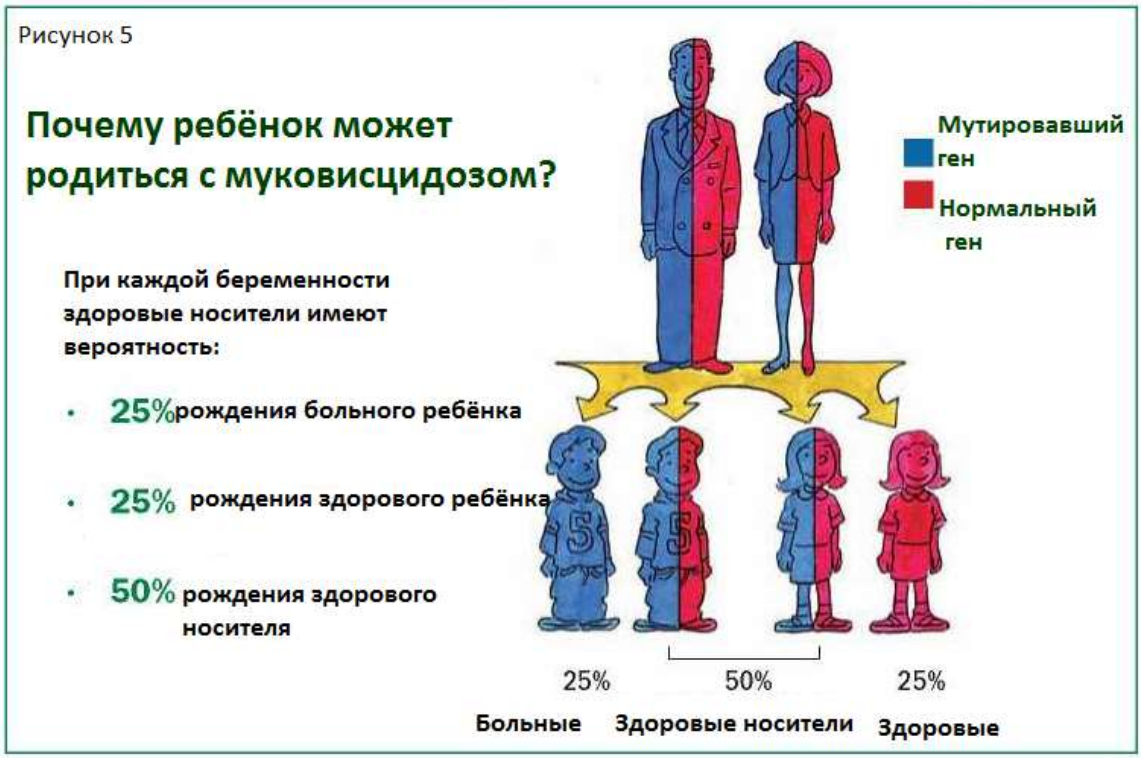
У каждого из нас имеется около 25 тысяч генов, вернее, 25 тысяч пар генов, так как на самом деле, каждый ген присутствует в клетке в двух экземплярах (они называются «аллели»). Один ген- полученный от отца, и другой- полученный от матери. Это же правило касается гена CFTR *(рисунок 5).*

- Если оба гена, унаследованные от родителей «здоровые», то нет никаких проблем: ребёнок здоров (это ещё называется «здоровая гомозигота»).
- Если оба унаследованные гена повреждены («мутировавшие»), то ребёнок рождается больным («больная гомозигота»).
- Если же из пары генов повреждён только один, то речь идёт о «здоровой **гетерозиготе»**: такой человек здоров, но он является носителем мутировавшего гена, и есть вероятность того, что этот ген передастся по наследству детям этого человека.

Здоровых носителей гена CFTR в Италии около двух с половиной миллионов человек. Это означает одного носителя приблизительно на 25 человек. При такой частоте, по теории вероятности, приблизительно из 600 семейных пар, одна пара состоит из двух здоровых носителей (двух «здоровых гетерозигот»).

У подобной семейной пары при каждой беременности может родиться абсолютно здоровый ребёнок (с вероятностью 25%), или ребёнок, который, в свою очередь, как и его родители, будет здоровым носителем (это может случиться с вероятностью 50 %), либо больной ребёнок (вероятность рождения такой «больной гомозиготы» - 25%).

В том случае, если семейная пара состоит из полностью здорового человека и здорового носителя мутации, у их детей есть вероятность 50% родиться здоровыми носителями и 50%- родиться абсолютно здоровыми.



3.5. Как устанавливается диагноз заболевания?

Два случая

Мария родилась *в апреле у здоровой семейной пары, без других заболеваний в анамнезе, в семье ещё трое старших здоровых детей. Находилась на грудном вскармливании, но мама, имея опыт кормления других детей, заметила, что ребёнок при достаточном кормлении тем не менее не набирает вес, при этом имеет частые обильные испражнения. После консультации педиатра в рацион было добавлено исскусственное молоко, но ребёнок продолжал плохо расти. Кроме того, в последующие недели присоединился надсадный кашель «так, что чуть не задыхалась!». Это, несмотря на то, что уже была поздняя весна и было уже достаточно тепло. На контрольном осмотре в возрасте 3 месяцев педиатр увидел грудного ребёнка, очень подвижного, но в то же время худого, бледного, с начинающимися отёками на ножках. Во время осмотра у малышки был обильный стул, зловонный, маслянистый. Педиатр направил ребёнка на потовый тест, который показал патологический результат концентрации хлора 110 мэкв/л). У Марии муовисцидоз с недостаточностью поджелудочной железы.*

Виктор, *два с половиной года, родился у семейной пары, где мама страдает целиакией (это разновидность пищевой непереносимости к белку некоторых злаковых растений- глютену), но без каких-либо других заболеваний в анамнезе. Родители обратились к педиатру, по причине постоянной заложенности носа с частым выделением густой жёлтой слизи, по ночам ребёнок часто спал с открытым ртом. При осмотре ребёнок с нормальным развитием, без других проблем, кроме заложенного носа. Была рекомендована консультация ЛОР врача. Был обнаружен полипоз полости носа, подтверждённый при МРТ обследовании лицевой области. Среди рекомендованных обследований был потовый тест,*

который показал патологический результат (хлор= 101мэкв/л). Виктор был приглашён в Центр по лечению муковисцидоза, где после проведения всестороннего обследования, включая генетическое, был подтверждён диагноз муковисцидоза с нормальной функцией поджелудочной железы и единственным проявлением, по крайней мере, на момент обследования, в виде полипоза полости носа.

«Классический» муковисцидоз (или «типичный») - это заболевание, которое сочетает проявления со стороны дыхательной и пищеварительной системы. Они обычно проявляются в первые месяцы жизни. Как пример- история Марии, у которой, кроме проявлений со стороны кишечника, появились проявления со стороны лёгких.

На сегодняшний день известны некоторые **«атипичные формы»,** которые могут годами протекать бессимптомно, либо иметь умеренные проявления, возможно ограниченные одним органом (например, лёгкими, или поджелудочой железой или репродуктивной системой). При этих формах обычно лёгкие не повреждаются в первые годы жизни, как это происходит при классическом течении. В случае Джанлуки выявлению заболевания помогло только наличие носовых полипов.
Другие атипичные формы заболевания (или CFTR- коррелирующие) - это мужское бесплодие, связанное с непроходисмостью или отсутствием семявыносящих протоков без других проявлений болезни, или одна из разновидностей «хронического рецидивирущего панкреатита» без недостаточности поджелудочной железы. Сейчас атипичные формы распознаются лучше, чем это было раньше, соответственно, в большем количестве. Проведение неонатального скриннинга на муковисцидоз позволяет выявить на первом/втором месяце жизни почти все формы муковисцидоза, как типичные, так и атипичные.

3.5.1. Установление диагноза посредством неонатального скриннинга

Случай

Александр *- первый ребёнок у молодой семейной пары без особенностей в семейном анамнезе. Он родился в жаркий июньский день, без особых проблем, хорошо адаптировался после рождения и был выписан домой через три дня. На фоне полного благополучия спустя три недели родители получили письмо из больницы, где родился ребёнок, в котором сообщалось, что результат обследования, которое Александр проходил, как и все новорожденные, показал «сомнительный» результат. Обследование показало подозрение на наличие заболевания, называемого муковисцидозом. Родителям предлагается доставить ребёнка для повторного обследования.*

Но Александр чувствует себя хорошо, нормально растёт… Может, это ошибка? Родители очень обеспокоены, ищут в интернете информацию о муковисцидозе, о котором никогда раньше не слышали, и видят очень тревожную картину, хотя у малыша нет ни одного из описанных проявлений. Повторный скриннинговый тест снова даёт патологический результат, затем выполняется потовый тест, который подтверждает диагноз муковисцидоза. Первые же обследования в Центре муковисцидоза показали, что, хотя ребёнок хорошо растёт, в кале присутствуют жиры. Было назначено лечение для улучшения кишечного всасывания. У Александра пока ещё нет проявлений со стороны дыхательной системы, поэтому в Центре провели только обучение в игровой форме. После первой фазы подавленности родители Александра начали приходить в себя, обрели веру. Учитывая, что малыш чувствует себя хорошо, они начали понимать, как хорошо, что проблема была выявлена сразу, до того, как

наступили последствия, что позволит вовремя принять все возможные и необходимые меры.

Сегодня неонатальный скриннинг проводится в большинстве стран и помогает поставить диагноз муковисцидоза. Слово **«скриннинг»** (это слово из английского языка, которое значит «просеивание») обозначает обследование всех здоровых людей для поиска некоторых важных скрытых заболеваний. В младенческом возрасте скриннинг направлен на выявление некоторых заболеваний, которые можно лечить с превосходными результатами при условии раннего их выявления. Это касается заболеваний, которые присутствуют уже с рождения, но могут не проявляться в первые месяцы жизни, например, фенилкетонурия, гипотироз и муковисцидоз. В то время как для фенилкетонурии (1 случай на 20000 новорожденных) и врождённого гипотиреоза (1:2500), раннее выявление позволяет начать немедленное лечение с восстановлением нормального состояния здоровья, при муковисцидозе ранее выявление позволяет начать лечение и обследование, которые при правильном и регулярном использовании хотя и не устраняют саму болезнь, но позволяют увеличить продолжительность жизни и улучшить её качество.

Неонатальный скриннинг основан на определении уровня трипсина в крови (тест на **иммунореактивный трипсин или ИРТ**). Трипсин- это белок, который выполняет роль фермента (для переваривания белков), он вырабатывается в поджелудочной железе, его измеряют в капельке крови, взятой из пятки и высушеной на листе промокательной бумаги, на 3-4 день жизни.

Если значение ИРТ находится на границе нормального (она определена у каждой скриннинговой лаборатории), то высказывается подозрение на заболевание, семью предупреждают и приглашают для проведения потового теста, который является решающим. В описаном здесь случае Александра скриннинговая лаборатория применяет повторный тест на ИРТ в возрасте 1 месяца и проводит потовый тест, только если повторный анализ на ИРТ положительный.

Если потовый тест указывает на наличие муковисцидоза, обычно назначается короткая госпитализация ребёнка, чтобы определить особенности заболевания (степень вовлечения в процесс дыхательной системы, наличие или отсутствие недостаточности поджелудочной железы, и так далее) и установить план лечения. В других схемах скриннинга, чтобы заранее не беспокоить родителей, сначала проводится генетическое исследование по второй капельке крови, высушенной на скриннинговой картонке. Это исследование состоит в определении мутаций гена CFTR: диагноз муковисцидоза подтверждается выявлением двух мутаций CFTR. В любом случае, ключевым исследованием является потовый тест.

3.5.2 Установление диагноза заболевания на основании её проявлений

Случай

Антон, *28 лет, в прошлом играл в футбол в подростковой группе, сейчас работает торговым агентом. Женат 2 года, но несмотря на все усилия не может завести детей. Супружеская пара решила пройти обследование, и в результате выяснилось, что сперма у Антона не содержит сперматозоидов. Для выяснения причины были назначены дополнительные исследования, среди которых был потовый тест, который показал патологический результат. Какое отношение пот имеет к бесплодию? В интернете Антон нашёл, что патологический результат поотового теста указывает на странное заболевание - муковисцидоз (о котором он никогда раньше неслышал!), среди проявлений которого у себя он ничего не нашел: он высокого роста, хорошо упитан, никогда не имел никаких проблем с пищеварением. Единственное – мама рассказывала,*

что с раннего возраста у него, особенно зимой, были частые бронхиты, хотя они не особенно его беспокоили и не помешали ему стать хорошим футболистом. Там же, в интернете, Антон узнал, что в его городе есть Центр муковисцидоза. Посоветовавшись со своим семейным врачом, Антон записался на приём в Центр. В Центре муковисцидоза повторили потовый тест (результат снова был патологический!), провели генетический тест (который подтвердил наличие мутаций гена муковисцидоза), и с помощью спирометрии было выявлены нарушения на уровне дистальных отделов дыхательных путей. Врач подтвердил, что у Антона муковисцидоз, что поджелудочная железа работает нормально, дыхательная система в хорошем состоянии, и что при специальном лечении и достаточной физической активности Антон и дальше будет чувствовать себя хорошо. Что касается бесплодия, то Антон и его супруга могут обратятся в специализированный центр, чтобы обсудить возможность беременности посредством исскусственного оплодотворения.

Если заболевание не было выявляено при неонатальном скриннинге, то его наличие педиатру или лечащему врачу позволяют заподозрить его проявления: частые или длительные инфекции дыхательных путей, диаррея с большим количеством каловых масс, задержка роста, несмотря на хороший аппетит и достаточное питание. Это могут быть также: полипоз носа, приступы кишечной непроходимости, упорный кашель по непонятной причине, боли в животе, расцениваемые как «колит», картина острого обезвоживания и потери солей (смотрите ниже), или, как в случае с Антонам, трудности при зачатии ребёнка у взрослого мужчины с последующим обследованием, которое выявляет особый характер бесплодия.

Чтобы установить диагноз, врач назначает выполнение потового теста в специализированном центре. Нет необходимости начинать с проведения генетического теста (поисков мутаций гена CFTR) без выполнения сначала потового теста. Если потовый тест указывает на наличие муковисцидоза, можно обратиться в специализированный центр для госпитализаци или амбулаторного обследования, что позволит определить особенности заболевания (степень вовлечения в процесс лёгких, состояние поджелудочной железы, наличие скрытых осложнений и т.д.) и определить программу лечения. Генетические иследования помогут установить диагноз в тех случаях, когда потовый тест не дал ясных и точных результатов.

3.5.3. Постановка диагноза на основании других случаев заболевания в семье.

Случай

Иван *- молодой человек 18-ти лет, с муковисцидозом в классической форме с недостаточностью поджелудочной железы, с гомозиготной мутацией F508del (то есть, у него две одинаковые копии повреждённого гена с наиболее частой мутацией при муковисцидозе), который наблюдается в Центре муковисцидоза по месту жительства с раннего возраста. В последнее время большинство его двоюродных братьев и сестёр «повзрослели», и, предвидя вступление в брак, появление детей, просят провести генетический тест, чтобы выяснить, не являются ли они носителями мутации. Они узнали, что родственники больного с муковисцидозом с вероятностью 1 к 4 могут быть здоровыми носителями гена муковисцидоза. Среди этих родственников, которые хотят провериться, есть двоюродная сестра, Анна, 30 лет, которая собирается выходить замуж. При заборе материала для генетического исследования она сообщила врачу, что с малых лет её беспокоит кашель «почти всё время»! При таких обстоятельствах врач посоветовал выполнить также и потовый тест. Генетическое исследование показало наличие у Анны «семейной мутации» DeltaF508, но и потовый тест дал*

патологическое значение хлора-71. Углубленное изучение анамнеза и дополнительные инструментальные и лабораторные исследования подтвердили, что Чечилия тоже больна муковисцидозом при этом с нормальной функцией поджелудочной железы: от отца (дяди Ивана) она унаследовала упомянутую выше «семейную мутацию» F508del, но от мамы, не состоящей с отцом в кровном родстве, унаследовала другую, более редкую мутацию, которая обычно сочетается с нормальной функцией поджелудочной железы и обнаруживается только при углубленном генетическом исследовании.

Установление диагноза через «семейность», то есть по наличию у прямого родственника (различной степени родства) муковисцидоза, это не редкость даже в наше время. Случается, что таким образом диагностируются, прежде всего, более лёгкие формы или формы с задержкой проявлений, когда они нечёткие или неполные, а не такие как обычно бывают при «классической» форме, с поражением дыхательной и пищеварительной системы (как в данном случае, когда отсутствуют симптомы поражения поджелудочной железы). Братьям и сёстрам человека, у которого был выявлен муковисцидоз, настоятельно рекомендуется пройти потовый тест, даже при отсутствии видимых признаков болезни.

3.6. Установление здорового носительства гена муковисцидоза

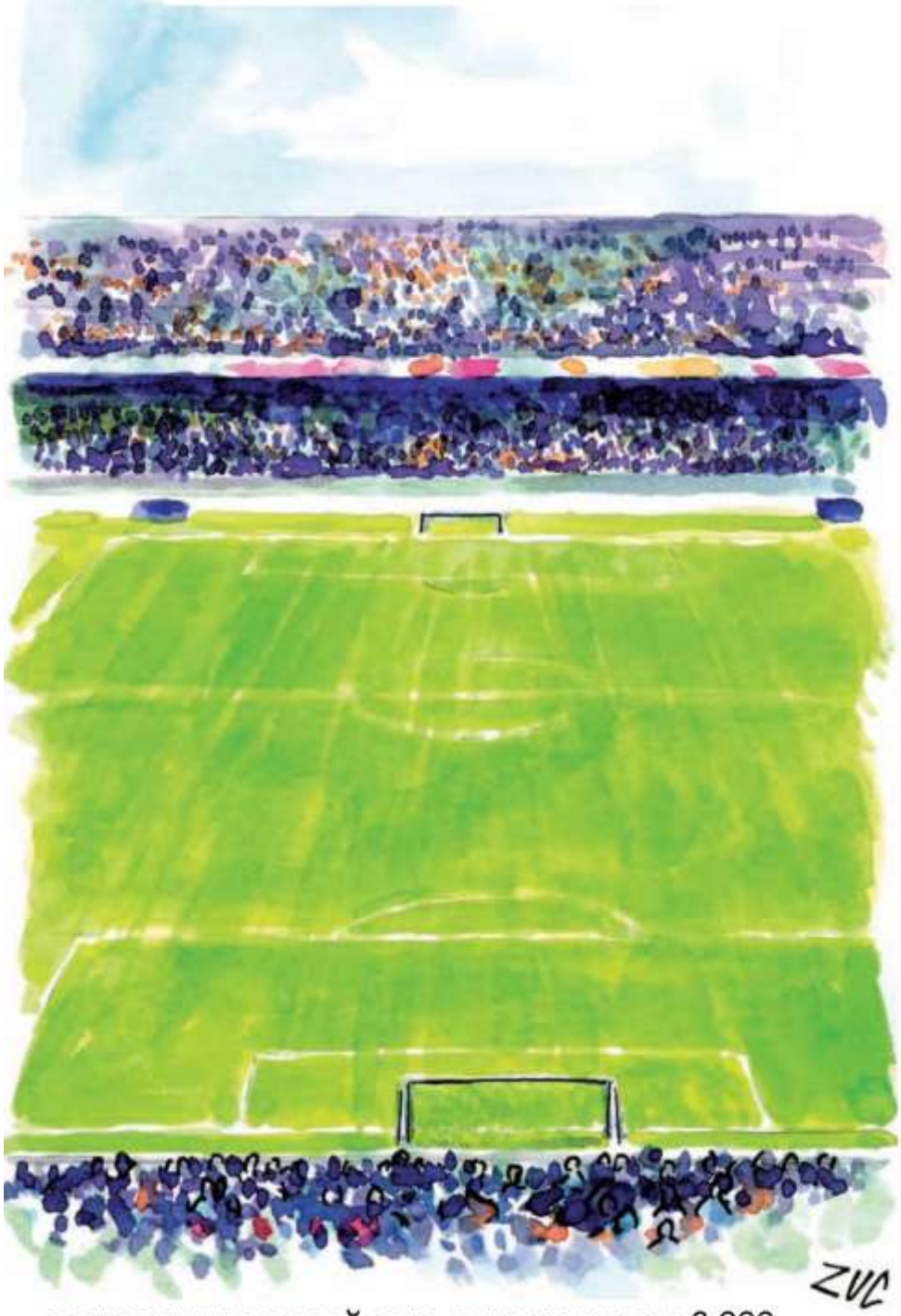
♦ ***Что означает быть здоровым носителем гена муковисцидоза?*** Это значит иметь в своём генетическом наборе мутированный ген CFTR. Мутированный, это значит изменённый, по сравнению с нормальным. Наличие в генетическом наборе только одного мутированного гена CFTR не приводит к развитию болезни. Человек, у которого есть мутированный ген CFTR, называется носителем или здоровым носителем (это равнозначные термины). В подавляющем большинстве случаев человек не догадывается, что он носитель, потому что у него нет характерных проблем со здоровьем, и нет известных случаев заболевания муковисцидозом в семье. Таким образом, человек не может знать, что, если он встретится с другим носителем, то есть риск, что у такой пары родится ребёнок, больной муковисцидозом.

♦ ***Быть здоровым носителем гена муковисцидоза - чем это грозит?*** Здоровый носитель гена муковисцидоза унаследовал мутированный ген от одного из своих родителей. У носителя имеется вероятность 50% передать ген своим детям. Если кто-либо из детей унаследует мутированный ген, он, в свою очередь, тоже станет здоровым носителем. Здоровый носитель, однако, также имеет вероятность 50% не передать мутированный ген своим детям, и в этом случае они не будут носителями (по крайней мере, если не получат этот ген от другого родителя).

Если по воле случая встретятся двое носителей мутации (мужчина и женщина), то у такой пары есть риск (с вероятностью 25% при каждой беременности) родить ребёнка, больного муковисцидозом.

Считается, что на каждые 25 человек приходится 1 здоровый носитель гена муковисцидоза. Это значит, что в общей популяции приблизительно 1 пара из 600 состоит из двух носителей мутации. При каждой беременности эта пара имеет риск с вероятностью 25% родить ребёнка, больного муковисцидозом. Вот почему считается, что 1 ребёнок, больной муковисцидозом, приходится на каждые 2500-3000 новорожденных,

Из 50 000 зрителей.....



...здоровых носителей гена муковисцидоза-2 000.

и муковисцидоз является самой частой из наиболее значимых генетических заболеваний, с которым ребёнок может родиться. Это происходит во всех популяциях Европы и Северной Америки. Среди африканцев и азиатов носители мутиции более редки, соответственно, болезнь встречается реже.

♦ ***Как распознаётся здоровый носитель гена муковисцидоза?***

Если рождается ребёнок с муковисцидозом, то, несомненно, его родители являются здоровыми носителями. Здорового же носителя, у которого нет больных муковисцидозом детей, можно распознать только с помощью генетического исследования на муковисцидоз. Это исследование состоит в поиске мутации гена CFTR в ДНК клеток крови, взятых при простом заборе.

Это тест, который проводится только в специальных высококвалифицированных лабораториях. Перед выполнением теста обязательно проводится консультация с врачом- генетиком. Хорошо организованные центры предусматривают в один и тот же визит собеседование со специалистом - генетиком и забор крови для проведения теста.

♦ ***Что такое генетическая консультация и почему она так важна?***

Генетическая консультация это беседа семейной пары со специалистом. Она служит для того, чтобы решить, имеются ли в генетическом профиле проблемы или риски, которые могли бы отразиться на здоровье ребёнка. Идеальный момент для назначения собеседования - это этап планирования зачатия, потому что специалист- генетик, проанализировав историю (анамнез) семьи, способен порекомендовать тесты, которые необходимо сделать **до начала беременности**, что позволит таким образом избежать после начала беременности проведение исследований уже самого плода. Очень важно, чтобы в собеседовании учавствовали оба партнера.

Конкретно, в случае с муковисцидозом, генетическое консультирование используется для того, чтобы рассказать заинтересованным семейным парам о тесте, и о результатах, которые он может дать. Следует помнить, что любой человек может быть носителем мутантного гена CFTR, даже если в семье не было случаев заболевания ни у ближайших родственников, ни у предков.

♦ ***Кому следует пройти тест на здоровое ностиельство гена муковисцидоза?***

Тест на носительство рекомендуется пройти **всем людям, у которых в семье были родственники, больные муковисцидозом,** потому что у таких людей больше вероятность быть носителем гена CFTR *(таблица 3),* чем у других людей в популяции. Тест позволяет окончательно определить, является человек «носителем» или нет, а также провести сравнение с найденными мутациями у больного.

Тестирование могут пройти также люди, у которых нет больных родственников, но которые хотят родить здоровых детей и интересуются, какие обследования стоит сделать перед зачатием, чтобы уменьшить риск рождения ребёнка с наследственным заболеванием. **В общей популяции генетическое обследование на муковисцидоз может выявить большинство здоровых носителей, но не всех.** Поэтому некоторая часть из обследованных людей по результатам теста может получить результат «не носитель», в то время как на самом деле они являются носителями («ложноотрицательный» результат). Генетические тесты, которые используются в настоящее время, выявляют в Италии, в среднем, 75-80% мутаций CFTR (с некоторыми различиями по регионам). Это является основной причиной, по которой этот тест не принят как постоянная практика Национальной службой здравоохранения Италии.

Поэтому, если у **обычных людей** (которые не имеют родственников с муковисцидозом или носителей):

- тест идентифицирует **мутацию** гена CFTR, то результат **несомненный**, и это означает, что этот человек является здоровым носителем мутантного гена CFTR;

• если тест не идентифицирует какой-либо мутации гена CFTR, результат указывает на значительное снижение вероятности того, что человек является носителем, но **не исключает эту вероятность полностью**;
• когда тест выявляет семейную пару, где оба партнёра являются здоровыми носителями гена CFTR, для того, чтобы избежать риска рождения больного муковисцидозом ребёнка, эта пара может прибегнуть к пренатальной диагностике (посредством виллоцентеза и генетического исследования образца ворсины на десятой неделе беременности)

Смотрите также:
3.7 Пренатальная диагностика
3.7.1 Пренатальная диагностика у пар- носителей
3.7.2 Пренатальная диагностика у пар, которые не имеют особого риска муковисцидоза

Ещё одна история

Семейная пара ожидает первого ребёнка. При обычном плановом УЗИ-обследовании плода у него была выявлена повышенная эхогенность кишечника, то есть, содержимое кишечника было более плотным, чем в норме. Специалист, который проводил исследование, пояснил, что это может быть проявлением муковисцидоза, и порекомендовал пройти генетическое обследование. Обследование показало, что мать является носительницей мутации гена CFTR, в то время как у отца не было обнаружено ни одной из наиболее распространённых мутаций, которые можно было выявить в данной лаборатории (выявляемые мутации составляют около 75% от общего числа возможных мутаций гена CFTR). Результат теста был выдан на руки родителям без каких-либо объяснений. Родители консультировались с этим заключением у различных врачей и получили заключение, что будущий ребёнок, возможно, будет здоровым носителем мутации, но, во всяком случае, будет здоров. Родители почувствовали себя успокоенными

Однако, при рождении у ребёнка проявилась кишечная непроходимость, называемая мекониальным илеусом, что является типичным проявлением муковисцидоза, которое встречается у 10 – 15% больных. Диагноз был подтверждён потовым тестом. Что произошло? Была ли ошибка в генетическом обследовании родителей?

К сожалению, ошибки не было. Тест был выполнен правильно, но в последующем не была проведена генетическая консультация, на которой должен был быть разобран результат исследования. На собеседовании генетик- специалист по муковисцидозу указал бы, что, хотя у отца результаты генетического теста отрицательны, он имеет «остаточный» риск быть носителем. При этом была бы дана рекомендация пройти исследование на наличие других, более редких мутаций гена CFTR. В дальнейшем было проведено это исследование, которое показало, что отец являлся здоровым носителем очень редкой мутации, которая не выявляется при обычном тесте, выполняемом в большинстве лабораторий (смотрите выше). Смотрите также *таблицы 3, 4, 5 на страницах 88-89.*

3.7 Пренатальная диагностика

Кроме как прирождении и на протяжении всей жизни человека, муковисцидоз можно диагностировать так же **во время беременности**. Пренатальная (дородовая) диагностика осуществляется посредством **виллоцентеза:** это исследование состоит в том, что на десятой неделе беременности производится забор кусочка плаценты (хорионической ворсины, «вилло» - ворсинка)). **Анали**з можно выполнить также посредством взятия образца амниотической жидкости (амниоцентез) **на** 17^{й}-20^{й} неделе, но недостатком в данном случае является то, что результат будет получен на достаточно поздних сроках беременности.

3.7.1 Пренатальная диагностика у пар - носителей.

Если в семейной паре оба лица знают о том, что они являются носителями гена муковисцидоза, то можно выполнить пренатальную диагностику. Такие пары имеют повышенный риск рождения ребёнка, больного муковисцидозом (риск рождения больного ребёнка составляет 25% при каждой беременности). В таких семейных парах, когда оба человека являются здоровыми носителями мутации, тест может заранее дать чёткий ответ. Разумеется, предпочтительнее провести виллоцентез, нежели амниоцентез, так как результат будет получен на более ранних сроках беременности (до двенадцатой недели). В том случае, если будет диагносцировано заболевание у плода, при желании, пара может прервать беременность.

Существует также другой способ диагностики, это генетическая диагностика до зачатия, когда на наличие мутации CFTR проверяется оплодотворённая яйцеклетка (преэмбрион), после чего она помещается в матку для дальнейшего развития беременности. Это очень сложная процедура, с многих точек зрения, в Италии она регламентируется законом 40/2004, который сейчас находится в стадии пересмотра для адаптации его к общеевропейским нормам.

3.7.2 Пренатальная диагностика у пар, которые не имеют особого риска муковисцидоза («общая популяция»)

Если неизвестно, являются ли оба родителя носителями гена CFTR, выполнять анализ на муковисцидоз у плода не уместно, даже если этот анализ предлагается в дополнение к другим исследованиям, выполняемым с помощью виллоцентеза и амниоцентеза. В подобных случаях Продолжение на стр. 90

таблица 3 – вероятность быть носителем гена муковисцидоза

Степень родства человека с больным	Вероятность того, что человек является носителем
Дедушка/бабушка	1 : 2(50%)
Родитель	1 : 1(100%)
Брат/сестра	2 : 3(66%)
Дядя/тётя	1:2 (50%)
Племянник	1:3 (33%)
Двоюродный брат/сестра	1:4 (25%)
Троюродный брат/сестра	1 : 16 (6%)
Без родства	1 : 25 (4%)

Таблица 3 показывает вероятность, с которой родственник больного муковисцидозом может быть носителем мутации: чем ближе родство, тем выше вероятность быть носителем. В левом столбце указана степень родства с больным. В правом столбце - вероятность носительства. Таблица читается следующим образом: в паре дедушки и бабушки (как со стороны матери, так и со стороны отца) один из двоих непременно является носителем, таким образом, имеется 1 вероятность из 2, что бабушка или дедушка является носителем. В паре родителей больного муковисцидозом ребёнка оба являются носителями, иначе говоря, 1вероятность из 1 или 100% вероятность носительства. Брат или сестра больного имеют 2 вероятности из 3 быть носителем. Племянник больного человека имеет вероятность 1 из 3 быть носителем. В случае, если нет никакого родства с больным муковисцидозом, то есть «в семье» не было случев заболевания, вероятность быть носителем (нижняя строчка таблицы) составляет приблизительно 1 на 25.

Таблица 4 - ИЗМЕНЕНИЕ РИСКА РОЖДЕНИЯ БОЛЬНОГО РЕБЁНКА У СЕМЕЙНЫХ ПАР, ПРОШЕДШИХ ТЕСТИРОВАНИЕ НА НОСИТЕЛЬСТВО, ИСПОЛЬЗУЯ ГИНЕТИЧЕСКИЙ ТЕСТ, СПОСОБНОГО ВЫЯВИТЬ 75% НОСИТЕЛЕЙ

Типология семейных пар	Риск рождения больного ребёнка **до проведения тестирования**	Результат тестирования	Риск рождения больного ребёнка **после тестирования**
Брат/сестра больного муковисцидозом + Обычный партнёр (*)	1 : 150 (0,6%)	**БРАТ-/СЕСТРА- НОСИТЕЛЬ** *+ партнёр-не носитель (**)*	1: 400 (0,2%)
		БРАТ-/СЕСТРА - НОСИТЕЛЬ *+ партнёр- носитель (**)*	1:4 (25%)
		БРАТ-/СЕСТРА - НЕ НОСИТЕЛЬ *+ партнёр-не носитель (**)*	0
		БРАТ-/СЕСТРА - НОСИТЕЛЬ *+ партнёр-носитель (**)*	0
Дядя/тётя больного муковисцидозом	1:150 (0,5%)	**ДЯДЯ/ТЁТЯ -НОСИТЕЛЬ** *+ партнёр не носитель (**)*	1:400 (0,2%)
		ДЯДЯ/ТЁТЯ -НОСИТЕЛЬ *+ партнёр носитель*	1:4 (25%)
		ДЯДЯ/ТЁТЯ –НЕ НОСИТЕЛЬ (***) *+ партнёр не носитель (**)*	1:85 200 (0,001%)
		ДЯДЯ/ТЁТЯ –НЕ НОСИТЕЛЬ *+ партнёр носитель*	1:825 (0,1%)
Двоюродный брат/сестра больного муковисцидозом + обычный партнёр	1: 400 (0,2%)	**ДВОЮРОДНЫЙ БРАТ/СЕСТРА-НОСИТЕЛЬ** *+партнёр- не носитель (**)*	1:400 (0,2)%
		ДВОЮРОДНЫЙ БРАТ/СЕСТРА-НОСИТЕЛЬ *+партнёр- носитель (***)*	1:4 (25%)
		ДВОЮРОДНЫЙ БРАТ/СЕСТРА-НЕ НОСИТЕЛЬ (***) *+партнёр- не носитель (**)*	1:56400 (0,001%)
		ДВОЮРОДНЫЙ БРАТ/СЕСТРА-НЕ НОСИТЕЛЬ (***) *+партнёр- носитель*	1:564 (0,1%)

(*) При общей вероятности быть носителем гена муковисцидоза=1:25; (**) С малой вероятностью быть носителем гена муковисцидоза=1:100;

(***) Человек не является носителем семейной, либо иной доступной определению мутации (остаточный риск носительства: дядя=1:213, двоюродный брат=1:141).

Таблица 4, в свою очередь, показывает, что в плане риска рождения больного ребёнка меняет проведение теста на носительство для пар, состоящих из родственника больного муковисцидозом (брата, дяди, племянника) и партнёра без случаев муковисцидоза в семье (и таким образом, имеет общепопуляционную вероятность быть носителем, то есть, 1 из 25).

В первом столбце (слева) указаны возможные комбинации пар, во втором столбце (справа)- оценка риска рождения больного ребёнка для каждой пары (риск, рассчитанный для состояния, до прохождения теста на носительство). В третьем столбце указаны результаты тестирования, в четвёртом столбце (справа)- оценка риска рождения больного ребёнка после прохождения теста обоими партнёрами. Можно видеть, что если по результатам теста оба партнёра являются носителями, риск рождения больного ребёнка всегда повышен: 1 из 4 (при каждой беременности). Можно также видеть, что если по результатам теста оба партнёра не являются носителями, риск рождения больного ребёнка становится очень малым (1 на 400). Ситуация, когда один партнёр носитель, а другой- нет: («отрицательный» по результатам теста), вероятность быть носителем снижается, но не исключается полностью (варьирует от 1:25 до 1:100). Семейная пара с повышенным риском (1:4) рождения больного ребёнка может воспользоваться пренатальной диагностикой на ранней стадии беременности, чтобы точно установить наличие или отсутствие заболевания у будущего ребёнка.

таблица 5 – ИЗМЕНЕНИЕ РИСКА РОЖДЕНИЯ БОЛЬНОГО МУКОВИСЦИДОЗОМ РЕБЁНКА У ПАР, ПРОШЕДШИХ ТЕСТИРОВАНИЕ НА НОСИТЕЛЬСТВО

ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТА, СПОСОБНОГО ВЫЯВИТЬ НОСИТЕЛЬСТВО В 75% СЛУЧАЕВ

ТИПОЛОГИЯ СЕМЕЙНЫХ ПАР	Риск рождения	РЕЗУЛЬТАТ ТЕСТА	Риск рождения

	больного ребёнка до проведения теста		больного ребёнка после проведения теста
Человек, Уже диагностированный носитель + Обычный партнёр (*)	**1 su 100**	ЧЕЛОВЕК- НОСИТЕЛЬ + *партнёр- не носитель (**)*	**1 : 400** (0,25%)
		ЧЕЛОВЕК- НОСИТЕЛЬ + *партнёр- носитель*	**1 : 4** (25%)
Семейная пара, состоящая из обычных людей (*)	**1 su 2.500** (0,04%)	ЧЕЛОВЕК- НОСИТЕЛЬ + *партнёр- не носитель (**)*	**1 : 400** (0,25%)
		ЧЕЛОВЕК- НОСИТЕЛЬ + *партнёр- носитель*	**1 : 4** (25%)
		ЧЕЛОВЕК- НЕ НОСИТЕЛЬ (**) + *партнёр- не носитель (**)*	**1 :40.000** (0,0025%)
(*) С общепопуляционной вероятностью быть носителями гена муковисцидоза=1:25; (**) С низкой вероятностью быть носителями гена муковисцидоза =1:100.			

Таблица 5 показывает влияние теста на носительство для двух специфических пар. В первом столбце (слева) указаны комбинации в парах: в первом случае пара состоит из персоны, которая уже знает, что она является носителем мутации, и другой персоны, с неизвестным статусом (обычного человека). Во втором случае пара состоит из двух обычных людей. Во втором столбце указан риск рождения больного ребёнка до проведения тестирования. В третьем столбце указаны возможные варианты результатов тестирования. В четвертой колонке (справа) указана оценка риска, пересчитанная после проведения тестирования.

Можно видеть, что, если по результатам теста оба партнёра являются носителями, риск рождения больного ребёнка всегда будет 1 из 4, а если оба партнёра носителями не являются, риск становится очень малым (1 из 40.000). Если один из партнёров является носителем, а другой- нет, то риск становится промежуточным (1 из 400), это происходит потому, что у человека, показавшего отрицательный результат при тестировании, вероятность быть носителем снижается, но не исключается полностью, (колеблется от 1 из 25 до 1 из100), то есть, существует «остаточный риск» из-за того, что обычный генетический тест не выявляет некоторые редкие мутации.

Семейная пара с повышенным риском (1:4) рождения больного ребёнка может воспользоваться пренатальной диагностикой на ранней стадии беременности, чтобы точно установить наличие или отсутствие заболевания у будущего ребёнка.

.

Желание родить здорового ребёнка: дородовая диагностика (психо социальные аспекты)

Сегодня семейным парам, у которых есть больной муковисцидозом ребёнок, доступна дородовая диагностика, посредством генетического обследования плода на десятой неделе беременности. Решение пройти диагностику, чтобы иметь здорового ребёнка сочетается с вопросом, стоит ли жизнь с муковисцидозом того, чтобы её прожить. Отношение к этому вопросу и оценка основываются на различных доводах. До того как стала доступна дородовая диагностика, большинство родителей детей с муковисцидозом расценивали и ждали её появления как очень важной методики, имели намерение использовать её, когда она станет возможной. В действительности, частота использования пренатальной диагностики, после того, как она стала доступна, оказалась очень вариабельной в различных странах. В некоторых - часто, в других - реже. Исследование, проведенное в начале 90-х среди семейных пар области Венето, уже имеющих больного муковисцидозом ребёнка, показало, что при повторной беременности только 65% пар прибегнуло к пренатальной диагностике. В тех странах, где рождаемость выше чем в Италии (например, США), количество пар, решивших завести второго ребёнка после рождения больного, было выше, а частота проведения пренатальнойй диагностики сильно варьировала.

Родители испытывают очень противоречивые чувства и выбор чрезвычайно сложен. У родителей присутствует страх того, что они будут не готовы прервать беременность в случае, если будет подтверждено наличие болезни, опасения по поводу справедливости и этичности подобного решения в отношении ребёнка, моральные и религиозные ограгичения- всё это отражает трудность выбора решения. Однако, есть исследования, которые показали, что сами взрослые, больные муковисцидозом, в подавляющем большинстве, считают правильной практику пренатальной диагностики и предупреждения муковисцидоза путём использования теста на носительство мутаций. Так же одобряется выбор пары прервать беременность в случае выявления плода с болезнью. Ещё более трудным выбор становится в современных условиях, учитывая увеличение продолжительности жизни больных и улучшение её качества, а также обоснованные надежды на результаты исследований в области радикального лечения заболевания

Продолжение со стр. 87

Действительно, тест на муковисцидоз в состоянии выявить чуть больше половины плодов с заболеванием, оставляя широкие границы для неопределённости. Виллоцентез и амниоцентез, в основном, используются для изучения хромосом плода **(анализ кариотипа)**, так как с увеличением возраста женщины, особенно старше 35 лет, увеличивается риск хромосомных повреждений (например, синдром Дауна). Но исследования хромосом ничего не дают в плане муковисцидоза, для которого необходимо исследование генов, в частности, выявление гена CFTR и его мутаций. Если семейная пара, желающая завести детей, хочет предупредить риск рождения больного муковисцидозом ребёнка, она может пройти тест на носительство перед зачатием ребёнка, и в случае, если оба партнёра окажутся носителями, будет показана дородовая диагностика муковисцидоза у плода (с помощью виллоцентеза).

3.8. Что будет происходить? Симптомы

♦ ***Как будет проявляться болезнь с этими мутациями гена CFTR?***

Несомненно, родители больного ребёнка, сам больной человек, хотели бы знать, как будет развиваться заболевание, на основании того, какие мутации гена CFTR у него имеются, что ждет «за горизонтом», и больше всего, какова будет продолжительность жизни. Как уже было сказано, типирование конкретных мутаций помогает в некоторой степени предвидеть состояние функции поджелудочной железы, но не позволяет делать какие-либо прогнозы по поводу **развития патологического процесса в лёгких у каждого конкретного пациента**, на которое влияет много других факторов, кроме гена CFTR: это другие гены (модификаторы гена CFTR), лечение, окружающая среда.

Речь идет о лёгком, или тяжёлом **«фенотипе»** (суммы тех признаков, которыми болезнь проявляется), на основании общей оценки того, как протекает болезнь. Этот «фенотип» не всегда строго привязан к **«генотипу»** (сочетанию конкретных мутаций гена) пациента. Между генотипом и фенотипом может быть несоответствие. Поэтому идентификация конкретных мутаций имеет практическое значение не столько для самого больного, сколько для пар носителей, намеревающихся родить детей (пренатальная диагностика) и родственников больного, желающих узнать, не являются ли они носителями мутации.

Для решения проблемы взаимосвязи между генотипом и фенотипом и, таким образом, прогнозирования развития заболевания в зависимости от имеющихся у больного мутаций, сейчас осуществляется важный проект, финансируемый Фондом Муковисцидоза (Cystic Fibrosis Foundation) - «Клиническое и функциональное проявление гена CFTR (CFTR2)» ("Clinical and Functional Translation of CFTR (CFTR2)"), координатор- Garry Cutting, университет Джонса Хопкинса, г. Балтимор, США). Результатом должно стать определение патологического значения всех известных на сегодняшний день 1600 мутаций гена CFTR. Но даже получение этих знаний вряд ли позволит прогнозировать развитие заболевания в каждом конкретном случае с достаточной точностью.

Поскольку развитие заболевания прогнозируется с трудом, то описанные ниже процессы происходят не всегда, и не со всеми пациентами. И даже когда это происходит, то у одних пациентов - с незначительными последствиями, у других - с более серьёзными, но обычно - спустя какое-то время.

3.8.1. Дыхательная система

3.8.1.1. Бронхо - лёгочный отдел

В бронхах и лёгких *(рисунок 6 на стр. 93)* развиваются постоянно повторяющиеся бронхиты и бронхопневмонии, которые вызываются разными бактериями, наиболее частыми из которых являются *Синегнойная палочка (Pseudomonas aeruginosa) и Золотистый стафилококк* (*Stafilococcus aureus).* Постоянно повторяющиеся инфекции, с хроническим воспалением, которым они сопровождаются, повреждают лёгкие. При обширных повреждениях, лёгкие могут постепенно терять свои функциональные возможности по обеспечению организма кислородом и выведению углекислого газа (развивается **дыхательная недостаточность**).

Как уже было сказано, определённого возраста и одинаковых проявлений для всех пациентов не существует. Иногда признаки поражения лёгких проявляются на первых неделях жизни, в других случаях- позднее (в раннем детском, подростковом или взрослом возрасте). Это кашель, увеличение частоты дыхания, общие признаки (снижение аппетита, задержка роста, пониженная устойчивость к физической нагрузке, общее недомогание).

При прогрессировании заболевания кашель может становиться постоянным,

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ

сопровождается обильным выделением слизистой или гнойной мокроты. Периодически возникают повторные приступы **(«обострения»)**, которые проявляются лихорадкой, усилением кашля и выделения мокроты, а также потерей аппетита, веса, повышенной утомляемостью.

Промежутки между обострениями становятся более короткими, когда устанавливается состояние **хронической лёгочной инфекции.** Грудная клетка может принимать вздутую и трудноподвижную форму. У больного появляется одышка, слабость при физической нагрузке, он вынужден ограничивать повседневную активность.

Следует снова повторить, что это очень поверхностное описание, и в любом случае развитие процесса очень зависит от проводимого лечения, которое в настоящее время находится на достаточно высоком уровне, таком, что позволяет сохранять нормальную функцию дыхательной системы вплоть до взрослого и даже зрелого возраста, хотя в некоторых случаях (сейчас они встречаются гораздо реже, чем раньше) серьёзные нарушения начинаются уже с раннего детского возраста.

Для оценки функционального состояния лёгких наиболее широко применяется метод **спирометрических проб**.

Спирометрия

Спирометрия- это метод исследования функции внешнего дыхания, при котором на разных этапах акта дыхания измеряются объёмы воздуха, которые человек может вдохнуть и выдохнуть (объёмные показатели), а также измеряется то, с какой лёгкостью, или, наоборот, усилием человек перемещает эти объёмы воздуха (скоростные показатели). Обычно для этого используется прибор (он называется пневмотахограф), который способен измерять, какой объём воздуха (в литрах) и с какой скоростью (в литрах в минуту) перемещается при дыхании. Для получения этих показателей наиболее часто используется следующий приём: производится глубокий форсированный выдох после медленного глубокого полного вдоха. При этом измеряются следующие основные показатели:

- FEV1 (объём форсированного выдоха за первую секунду: показывает степень проходимости крупных и средних дыхательных путей);
- FVC (форсированная жизненная ёмкость лёгких- общий объем воздуха, выдыхаемый при при при максимально бвстром и полном выдохе: показывает общую способность лёгких наполняться воздухом и выдыхать его).
- FEF25-75 (мгновенная объёмная скорость при форсированном выдохе 25%, 50%, 75% общего объёма воздуха: показывает степень проходимости малых,периферических дыхательных путей).

Эти показатели выражаются как в абсолютных величинах (литрах воздуха, измеряемых у данного человека), так и в относительных (процентное соотношение полученных результатов и теоретических средних, взятых на осовании измерений в популяции обычных людей того же роста, пола, что и человек, проходящий обследование), принимая за 100% среднее нормальное значение для данного пола и роста.

В следующей таблице кратко представлены основные показатели, которые используются для оценки состояния лёгких.

Другие показатели для оценки состояния бронхов и лёгких

Список лабораторных показателей, которые обычно используются для оценки состояния дыхательной системы при муковисцидозе

СОЭ (скорость оседания эритроцитов): оценивает скорость, с которой клетки крови (оставленной в специальной пипетке) под действием силы тяжести отделяются от жидкой части крови (плазмы). Этот показатель увеличивается при инфекционных процессах и воспалении. Выполняется при заборе крови из вены.

С- реактивный белок: белок, который вырабатывается в печени, его уровень повышается в крови при обострениях инфекционного процесса и воспалении. Его наличие в крови в концентрации выше 19 мг/мл может указывать на бактериальную инфекцию. Выполняется при заборе крови из вены.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ: позволяет измерить уровни кислорода и двуокиси углерода в крови. Это имеет важное значение для диагностики дыхательной недостаточности (снижение уровня кислорода и увеличение уровня углекислого газа в крови). Наилучшие результаты даёт анализ крови, взятой из артерии (для анализа газового состава артериальной крови, как правило, используется лучевая артерия запястья). Анализ газового состава крови также может быть выполнен с помощью отбора проб капиллярной крови (обычно из кончика пальца, после его предварительного разогрева, чтобы увеличить приток артериальной крови): приемущество этого способа состоит в том, что он менее болезненный, но его недостаток - в том, что он менее точный.

ОКСИГЕМОМЕТРИЯ (или «пульсоксиметрия»): бескровный метод измерения, определяющий, какой процент гемоглобина красных кровяных клеток, предназначенный для связывания и переноска кислорода к тканям, «насыщен» кислородом. Специальный сенсор (или датчик), выполненный в виде клипсы – прищепки, помещается на мочке уха или на кончике пальца, датчик подключен к небольшому прибору (оксиметру), которые непосредственно регистрирует уровень насыщения в процентных значениях по отношению к абсолютному насыщению в 100%. Хорошим значеним насыщения считается значение больше, чем 93-94%. Более низкие значения указывают на разную степень «ненасыщенности», а, следовательно, дефицита кислорода. Этот метод также применяется в нагрузочных пробах (например, уровень ненасыщенности, при ходьбе или беге), либо во время сна (который может сопровождаться десатурацией, отсутствующей в состоянии бодрствования).

КУЛЬТУРАЛЬНОЕ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОКРОТЫ: для того, чтобы оценивать наличие патогенных бактерий в дыхательных путях, используется посев для выращивания бактериальной культуры из материала, происходящего из нижних дыхательных путей. При этом производится идентификация различных видов бактерий, которые растут на специальной культуральной среде. Это исследование также позволяет проверить чувствительность различных бактерий к антибиотикам (антибиотикограмма). Выполнение этого исследования занимает 2-3 дня, но часто может потребоваться более длительный период.

Для хорошего качества исследования необходимо получить материал из как можно более глубоких отделов дыхательных путей. Для этого существуют различные способы забора материала.

Забор материала при обычном отхаркивании: это наиболее частая практика, для пациентов, которые в состоянии отхаркивать мокроту. Материал собирается в стерильную ёмкость. В некоторых центрах, для того чтобы простимулировать выделение мокроты, применяются ингаляции с гипертоническим солевым раствором (3-7%).

Мазок из зева: используется у пациентов, которые не в состоянии отхаркивать мороту, обычно это маленькие дети. При этом палочкой, конец которой обёрнут мягким материалом (тампон), дотрагиваются несколько раз до задней стенки глотки от одной до второй миндалины. Затем тампон погружают в пробирку с питательой средой для выращивания бактериальной культуры. Собранный таким образом материал лишь частично представлен выделениями из глубоких отделов, и выделенная микрофлора не всегда соответствует той, которая действительно находится в нижних дыхательных путях. Для улучшения результатов пациенту следует откашляться перед забором материала, можно также предварительно провести постуральный дренаж.

Аспират из подглоточного пространства: после короткого сеанса постурального дренажа и откашливания, в глубокие отделы глотки (подглоточное пространство) вводится тонкий пластиковый зонд- трубочка, одновременно с помощью присоединённого к зонду шприца всасывается материал. Этот материал более информативен, по сравнению с обычным мазком и зева.

Взятие материала при бронхоскопии: это, несомненно, наиболее точный способ, потому что материал собирается непосредственно в бронхах, и не загрязнён слюной. К этому способу забора материала прибегают в особых случаях, обычно, когда бронхоскопия выполняется по какому-либо другому случаю, с лечебной или диагностической целью. Забор материала производится с помощью прибора, бронхоскопа, который вводится глубоко в бронхи, при зрительном контроле, иногда, после введения физиологического раствора для промывания (бронхоскопический альвеолярный лаваж или БАЛ).

РЕНТГЕНОГРАММА ГРУДНОЙ КЛЕТКИ: рентгенографическое исследование, применяемое для оценки органов грудной клетки: состояния рёбер, лёгких, плевральных полостей, крупных сосудов средостения и сердца. По правилам, исследование выполняется в двух проекциях: передне - задней и боковой. При муковисцидозе это исследование проводится планово, либо в случае обострений, что позволяет оценить распространённость возможных повреждений: состояние бронхов (наличие или отсутствие бронхоэктазов), наличие очагов воспаления, фиброза, спадения участков лёгких (ателектазы), и т.д.

КТ (аксиальная компьютерная томография): Это техника рентгенологического исследования грудной клетки, которая позволяет получить более подробную информацию, чем стандартная рентгенография,

потому что при этой технике производится исследование легкое на большом количестве срезов с использованием компьютерной программы. Техника используется в некоторых центрах для периодических оценок (один раз в год или два года) в зависимости от состояния дыхательной системы. К сожалению, это исследование даёт повышенную лучевую нагрузку: сейчас проводятся исследования с целью выяснить его реальную полезность и соотношение вред / польза.

Кроме непроходимости из-за густой слизи, высказываются и другие гипотезы, чтобы объяснить склонность лёгких пациентов с муковисцидозом инфицироваться и подвергаться «колонизации» со стороны некоторых бактерий, особенно *Синегнойной палочки* (*Pseudomonas aeruginosa)*: похоже, дефект белка CFTR приводит также к нарушениям первой линии защиты, против бактерий. Но то, что делает неустойчивым состояние бронхов и лёгких, обуславливая хроническое течение и прогрессирование повреждений в лёгких- это воспаление, которое запускается инфекцией, и при этом заболевании очень выраженное, превосходящее границы нормального типичного защитного воспалительного ответа.

Воспаление, которое у всех нас является важным защитным процессом и позволяет справляться с множеством инфекций, при муковисцидозе проявляется в чрезмерной форме. Это проявляется в чрезмерной продукции и активации клеток воспаления (белых кровяных телец, или нейтрофильных лейкоцитов) и химических веществ, вовлечённых в процесс (цитокинов). Концентрация белых кровяных телец в дыхательных путях повышена и обуславливает гнойный характер выделений. При этом вся эта клеточная масса не в состоянии уничтожить и поглотить **(фагоцитировать)** то большое количество бактерий, которое находится в дыхательных путях. Клетки погибают, оставляя вещества, которые делают слизь более густой и вязкой (как нити ДНК) и способствуют повреждению тканей бронхов, как это делают ферменты, которые расщепляют белки (протеазы), вещества, котоые «сжигают» лёгочные ткани, так называемые «свободные радикалы кислорода».

В результате воздействия повторяющихся инфекций, отдельные участки бронхов могут расширяться, формируя **бронхоэктазы**, в которых с большей лёгкостью задерживается и застаивается слизь. Иногда некоторые бронхиальные ветви закупориваются густой слизью настолько, что больше не пропускают воздух: в этом месте лёгочная ткань спадается и перестаёт функционировать **(формируется ателектаз)**. Некоторые повреждения лёгкого устраняются путём замещения их плотной волокнистой, фиброзной тканью **(развивается фиброз)**, такой участок лёгкого не участвует в газоомене и эластичность лёгочной ткани вэтом месте тоже нарушена. Бактерии, которые наиболее часто колонизируют дыхательные пути, это первоначально *Haemophilus influentiae* и *Золотистый стафилококк* (*Staphylococcus aureus),* но наиболее характерным для даного заболевания является *Синегнойная палочка* (*Pseudomonas aeruginosa).*
Синегнойная палочка с течением времени образует слизистую оболочку, которая называется «биофильм». Это такое полужидкое слизкое вещество, которое позволяет бактериям группироваться в колонии, формируя своеобразную групповую «крепость», защищающую их от воздействия антибиотиков и защитных сил организма. Это средство самозащиты позволяет бактериям выживать в условиях бронхиальной среды, и осуществлять свои агрессивные способности (токсины, которые повреждают лёгкое и вызывают сильный воспалительный ответ). Состояние хронической инфекции можно выявить по появлению в крови специфических антител против *синегнойной палочки*.

Особое сложнение- это **аллергический лёгочный аспергиллёз.** Он прявляется в 7-8% случаев и является особой иммунной реакцией против *Aspergillus fumigatus,*

это грибок, который легко колонизирует лёгкие больных муковисцидозом: может проявляться в виде астмы и дополнительных инфильтратов в лёгких.

Другие особые осложнения- это **кровохарканье** (кровотечения в дыхательные пути в результате повреждения кровеносных сосудов) и **пневматоракс** (разрыв поверхностных расширенных альвеол лёгких с последующим поступлением воздуха в плевральную полость). Раньше появление подобных осложнений ставило под угрозу жизнь пациента, сегодня же имеется достаточный опыт их медикаментозного и хирургического лечения в специализированных учреждениях.

3.8.1.2. Верхние дыхательные пути

Почти все пациенты с «класической» формой заболевания сталкиваются с проблемами ринита или синусита, как, например, **хронический синусит.** Редко синусит (воспаление в полостях, которые расположены в костях лицевой части черепа, эти полости называются «воздухоносные околоносовые синусы») проявляется классическими симптомами, такими как боль в области лба, лихорадка. Более часто появляется закупорка полостей слизью и гноем: меняется тембр голоса, снижется обоняние. Часто развивается **полипоз носа** (в 20-25% случаев), особенно в подростковом возрасте. Полипы - это выросты слизистой оболочки, воспалительного характера в околоносовых синусах. Они могут увеличиваться в размерах, вплоть до того, то начинают препятствовать дыханию через нос. В этих случаях требуется их удаление хирургическим путём, даже если они имеют склонность образовываться повторно.

3.8.1.3. Лёгочные инфекции: вирусы, бактерии и грибы.

Одним из важных аспектов муковисцидоза являются лёгочные инфекции, закономерно вызывающие озабоченность, как одно из проявлений заболевания. Ниже, описаны наиболее распространенные патогенные микроорганизмы, встречающиеся при муковисцидозе, а также некоторые рекомендации по предотвращению и контролю их появления, разработанные Итальянской ассоциацией муковисцидоза.

Микроорганизмы (бактерии, некоторые вирусы и грибки) присутствуют в дыхательном дереве на ранних этапах жизни. Обычно они находятся в состоянии мирного «сосуществования» с организмом. При определенных условиях, некоторые из них становятся **«патогенными»**, то есть наносят ущерб и вызывают ифекции, которые проявляются лихорадкой, кашлем, повышенным выделением мокроты, нарушением дыхательной функции и т.д. В этих случаях мы говорим об «обострениях респираторных инфекций». По этой причине, мы выявляем их посредством регулярных микробиологических исследований мокроты мазков из зева. Важно помнить, что обострение может быть спровоцировано вирусной инфекцией (например, вирус гриппа), которая может способствовать активации бактерий, находящихся в «спящем» состоянии.

С возрастом, состав микрофлоры, находящейся в дыхательных путях, изменяется: **на первых этапах заболевания** (первые месяцы и годы жизни) выявляются микроорганизмы с низкими патогенными способностями, и они присутствуют не постоянно, такие как ***Haemophylus influenzae, Staphylococcus aureus, Stenotrophomonas maltophilia, Acinetobacter xilosoxidans.*** Периодически открываются новые бактерии, о которых мало известно и трудно установить, в какой мере они учавствуют в повреждении лёгких.

В последующем наиболее часто выделяется ***Синегнойная палочка*** (***Pseudomonas aeruginosa*****),** которая имеет особую склонность к заселению дыхательной системы у больных муковисцидозом, и которая после нескольких первоначальных мимолётных появлений, может **колонизировать** бронхиальное дерево уже постоянно, запуская прогрессирующий воспалительный процесс, повреждающий лёгкие.

Эта бактерия, изначально безвредная, со временем имеет тенденцию к изменению, становится более агрессивной (вирулентной) и устойчивой к антибиотикам. По этой причине её стараются полностью уничтожить (искоренить) с помощью антибиотиков уже при первом появлении, даже при отсутствии клинических симптомов, чтобы предотвратить её окончательное приживление. Следует отметить, что у многих пациентов Синегнойная палочка может обитать в течение многих месяцев, а иногда и в течение многих лет, не вызывая повреждения легких.

Еще одна группа бактерий, которую следует отметить (речь идет о группе разных, но родственных видов), являются те, которые принадлежат к так называемой группе ***Burkholderia cepacia***. Наиболее агрессивным видом, представляется ***Burkholderia cenocepacia***. Эти бактерии также могут длительно «прозябать» в дыхательных путях у некоторых пациентов с муковисцидозом без видимых повреждений легких.

Следует различать простую **«колонизацию»** и **«инфекцию»**.

Длительное существование микроорганизма в дыхательных путях обычно определяется как «колонизация»: дыхательные пути могут быть заселены микробами, которые являтся простыми «сожителями, сотрапезниками», мирно сосуществующими с организмом, который их «приютил».

Некоторые бактерии со временем вырабатывают свои собственные средства для повреждения дыхательной системы, так называемые «факторы вирулентности» (вещества, способные вызывать воспалительную реакцию организма и непосредственно повреждать ткани). Лёгкое защищается, активируя постепенно свои воспалительные механизмы: начинается приток белых кровяных телец, убивающих бактерии, продуцируются антитела, и вещества, которые запускают серию цепных реакций («воспалительный каскад») для защиты против агрессора. И только когда запускается описанный воспалительный ответ, речь идёт уже об **«инфекции»** или о **«хронической инфекции»**, когда этот воспалительный ответ продолжителен по времени. Нелегко разграничить простую колонизацию и инфекцию, потому что могут отсутствовать видимые признаки со стороны системы дыхания. В подобных случаях могут помочь некоторые наиболее распространённые анализы и исследования.

Дополниельные сведения

Описание основных бактерий и грибков, встречающихся при муковисцидозе

Синегнойная палочка (Pseudomonas Aeruginosa), (СП)

Где обитает?

Она присутствует в обычных местах повседневной жизни, предпочитает влажные и теплые места с наличием органического материала или места, загрязненные отходами жизнедеятельности человека или животных, растения, застойные воды, ёмкости и бассейны, не обрабатываемые хлором. Она часто встречается в больницах или поликлиниках: в сифонах моек, сливах воды и ванных комнатах.

Пути заражения.

Чаще всего её получают вне больницы, реже в больнице. Заражению способствуют особенности состояния легких пациентов с муковисцидозом. Передача от одного пациента к другому может происходить как через прямой и тесный контакт (например, через поцелуй), так и при использовании общих предметов, которые контактировали со ртом или носом (например, если вы используется один и тот же флакон для аэрозоля), или прикосновение к другим людям руками, загрязненными мокротой. СП может также передаваться через микроскопические капельки, выбрасываемые при кашле или чихании, но только на короткой дистанции (считается, что менее чем на один метр). Наиболее эффективной профилактической мерой против СП, и других микробов, без сомнения остаётся тщательная гигиена рук, в сочетании с разумным разделением больных.

Какие проблемы вызывает?

Колонизирует лёгкие пациетов с муковисцидозом. Обычно первое появление является проходящим, выявляется на 3- 5 году жизни, как правило затем следует периодическая инфекция, вызванная разновидностью *Синегнойной палочки*, называемой «неслизистая», чтобы отличать от другой разновидности, «слизистой», которая, в свою очередь, даёт колонизацию и хроническую инфекцию. В

лёгких клетки СП живут, окружённые студенистым веществом, и эта совокупность микробных клеток, окружённая защитной оболочкой, называется «биофильм» Это структура, которая защищает бактериальные клетки от воздействия иммунной ситемы и антибиотиков.

Как это лечится?

Антибиотиками, с различными путями введения, в зависимости от ситуации- внутривенно и перорорально при лечении обострения, аэрзольно- для длительного лечения хронической инфекции.

Золотистый стафилококк (Staphylococcus aureus) и метициллин- резистентный золотистый стафилококк (MRSA)

Где обитает?

Золотистый стафилококк — это очень распространённый микроорганизм. 25 - 50% здоровых людей являются постоянными или временными носителями стафилококка без каких-либо клинических проявлений (здоровые носители). Это обычный обитатель носовой полости, кожи и ротоглотки.Часто встречается в больницах.

Пути заражения.

Прежде всего воздушно- капельным путём, при разговоре, кашле, чихании. Иногда при прямом контакте с кожей здоровых носителей или людей с кожной инфекцией.

Какие проблемы вызывает?

В обычных случях микроорганизм не оказывает особого воздействия, либо вызывает обычные инфекции. В особых условиях инфекция золотистого стафилококка может стать серьезной для всех возрастов. У некоторых больных муковисцидозом стафилококк становится метициллин-резистентным (MRSA), то есть устойчивым к антибиотику метициллину и его производным (которые составляют большую группу антибиотиков, родственных пенициллину). Не ясно, представляет ли наличие MRSA в дыхательных путях риск для пациента с муковисцидозом: некоторые исследования указывают на его способность ухудшать функцию легких при муковисцидозе, другие - отрицают этот факт. До окончательного выяснения, несомненно MRSA должен рассматриваться как инфекционный агент, как Синегнойная палочка, и, следовательно, следует принимать все необходимые меры предосторожности.

Как это лечится?

Антибиотиками согласно результатам антибиотикограммы. У больных с муковисцидозм отмечается увеличение количества, устойчивых к антибиотикам.

Буркхолдерия цепация (Burkholderia cepacia)

Где обитает?

В окружающей среде (почва, пресная и солоноватая вода, множество других природных мест, корни растений). Под названием *Буркхолдерия цепация* сегодня известна группа, (называемая Б. цепация-комплекс) состоящая из не менее 10 различных подвидов.

Пути заражения.

Эта бактерия также в основном приобретается случайным образом из источников окружающей среды. Передача, однако, может также происходить от человека к человеку, при прямом контакте (от носителя/ инфицированного человека, например, при поцелуях или прикосновениях рук, загрязненных выделениями или деятельности по уходу за пациентом, которая требует непосредственного контакта), путем непрямого контакта (контакт восприимчивого человека с предметом, который был загрязнен выделениями, содержащими инфекционный агент), или воздушно- капельно (передача инфекционных агентов от человека к человеку через частички, которые выделяются при кашле, чиханьи, разговоре и т.д., которые, распылённые на небольшом расстоянии в воздухе, оседают на конъюнктиве, на слизистой оболочке носа, или рта восприимчивого человека или в окружающей среде). Важно предотвратить заражение микроорганизмом в учреждениях здравоохранения и контактах между пациентами.

Какие проблемы вызывает?

У некоторых пациентов проблем не вызывает, у других вызывает медленное и прогрессивное ухудшение общего состояния, у небольшого числа пациентов вызывает «Синдром цепации» (острое начало с высокой температурой, серьезные нарушения дыхания, сильное ухудшение общего состояни). В настоящее время усилия должны быть направлены на как можно скорейшее прекращение колонизации, попытку достичь эрадикации и применение организацигнных мер по разделению пациентов для предотвращения перекрестной инфекции в центрах.

Как лечится?

Каков наиболее эффективный способ лечения антибиотиками Б. cepacia комплекса до сих пор не известно. В отличие от P.aeruginosa, хроническая терапия антибиотиками, когда состояние пациента стабильное, невозможна.

Грибок ***Кандида Альбиканс (Candida Albicans)***

Где встречается?

Кандида широко распространенный грибок в природе, может обитать на слизистых оболочках человека (ротовая полость, анус, слизистая половых органов, иногда кишечника). Кандида альбиканс наравне с Аспергиллус фумигатус, является наиболее часто выделяемым грибком из мокроты больных муковисцидозом (около 70%).

Как его получают?

Споры кандиды находятся в окружающей среде, мы их постоянно вдыхаем и постоянно от них избавляемся. Кандида может приживаться в дыхательных путях при муковисцидозе из-за пониженной способности бронхиального дерева к выведению спор, а также использования кортизона, длительных частых курсов антибиотикотерпии, которые нарушают нормальное равновесие между бактериями и грибками на уровне всего организма, а не только в дыхательных путях (например, это также касается кишечной микрофлоры). Разумеется, Кандида также может переноситься на слизистые партнёра при половых контактах, но это происходит и среди людей без муковисцидоза.

Какие проблемы вызывает?

Обычно инфицирование Кандидой не приносит особых нарушений. Оно вызывает местное воспаление слизистых оболочек рта, половых путей (стоматиты, вульвовагиниты). У пациентов с муковисцидозом её появление в мокроте обычно говорит о колонизации, а не о настоящей лёгочной инфекции. В редких случаях Кандида может вызвать серьёзную инфекцию (инвазивный кандидоз) или хроническую лёгочную инфекцию, это случается у людей с нарушениями иммунной системы, например, после пересадки органов.

Это лечится?

Да, достаточно легко и эффективно, с помощью местного лечения, или приёма лекарств внутрь. Профилактикой передачи от человека к человеку является соблюдение правил гигиены.

Грибок ***Аспергилл (Aspergillus)***

Где встречается?

Существуют различные виды грибка рода *Aspergillus,* но наиболее часто при муковисцидозе встречается ***Аспергилл дымящий*** (***Aspergillus fumigatus).*** Этот грибок широко распространён в окружающей среде, в земле, на растениях, во влажных местах, и больной муковисцидозом получает споры из окружающей среды, которые потом прорастают.

Пути заражения.

Через воздух, вдыхая споры. Аспергилл тоже находит в дыхательных путях больных муковисцидозом идеальную среду для обитания, особенно после длительного лечения антибиотиками и кортизоном. Почти у половины больных муковисцидозом дыхательные пути колонизированы *Aspergillus fumigatus.*

Какие проблемы вызывает?

Длительное время может никак себя не проявлять. У некоторых пациентов (в 7-8% случаев) может вызывать особую иммунную реакцию, когда организм начинает вырабатывать антитела, характерные для аллергических состояний (иммуноглобулин IgE), и другие антитела (иммуноглобулин IgG) и активирует специфические реакции со стороны лимфоцитов (это разновидность белых телец крови). Эта комплексная иммунная реакция против веществ, продуцируемых аспергиллами, может вызывать нарушения на уровне дыхательных путей в виде воспаления, повреждения лёгочной ткани, развития бронхоэктазов: развивается «Аллергический бронхолёгочный аспергиллёз» (АБЛА). Изредка развивается истинная инфекция (инвазивный аспергиллёз), преимущественно у пациентов после пересадки органов.

Это лечится?

Существует противогрибковое лечение с хорошими результатами. Лечение АБЛА основывается на длительном лечении кортизоном (месяцами).

Как выявляется?

Исследование мокроты на грибки. Кроме того, при подозрении на АБЛА можно определить в крови уровень иммуноглобулинов (общий уровень IgE и уровень специфического IgG против аспергилл).

3.8.1.4. Профилактика и контроль инфекций дыхательных путей

Рекомендации по профилактике и контролю распространения респираторных инфекций при муковисцидозе

■ ***Меры, касающиеся поведения пациентов и их близких во время пребывания в лечебных учреждениях***

1 - Гигиена рук

a. Пациенты, их родственники, посетители должны быть информированы о важности гигиены рук в профилактике распространения перекрёстных инфекций и проинструктированы в вопросе того как правильно соблюдать гигиену рук.

б. Пациенты должны выполнять гигиенические процедуры рук (дезинфекция спиртовыми составами, мытьё рук водой с мылом) при входе и выходе из Центра или из отделения перед выполнением функциональных дыхателных проб, после чихания или откашливания.
в. Для облегчения выполнения этой процедуры должно быть обеспечено наличие спиртового геля для рук в комнатах ожидания Центров муковисцидоза, в туалетах, в смотровых комнатах, помещениях, где выполняются функциональные дыхательные пробы.
г. При мытье рук водой с мылом, должно использоваться жидкое мыло и одноразовые полотенца.

2 - Обращение с биологическими выделениями

а. При кашле и чихании пациентам следует прикрывать рот и нос с помощью одноразовых салфеток.
б. Использованную салфетку следует незамедлительно выбросить в закрывающийся контейнер для санитарных отходов без ручного открытия крышки (например, педальный).
в Пациентов следует проинструктировать о важности того, что кашлять и откашливать мокроту следует на отдалении от других пациентов с муковисцидозом.
г при откашливании мокроты использованную салфетку следует выбрасывать не в урну для обычных отходов, а в контейниер для санитарных отходов.
д Пациенты должны знать, что им не следует отхаркивать мокроту в умывальники в туалетах, душевых, и других местах общего пользования.

3 - Находиться на расстоянии от других пациентов с муковисцидозом

а. Рекомендуется соблюдать дистанцию метр- полтора между пациентами.
б. Комната ожидания должна быть организована таким образом, чтобы обеспечивать указанную дистанцию.
в. Госпитализированным пациентам следует избегать общих помещений отделения, в котором они пребывают. Приём пищи следует осуществлять в своей палате.
г. Госпитализированные пациенты никогда не должны входить в палаты других пациентов с муковисцидозом, даже если микрофлора, высеваемая из дыхательных путей у пациентов, одинакова.

4 - Не обмениваться вещами с другими пациентами с муковисцидозом

а. Пациентам с муковисцидозом не следует обмениваться бытовыми предметами, которые могут, пусть даже случайно, котнтактировать со слизистой оболочкой рта или носа (игрушки, зубные щётки, ручки, карандаши, и т.п.), в том числе столовые приборы, посуда.
б. Особое внимание следует обратить на соблюдение этой предосторожности детьми.
в. Желательно, чтобы в комнатах ожидания центров муковисцидоза не было вещей общего пользования - игрушек, книг, компьютеров, игровых приставок, телевизионных пультов
г. Желательно, чтобы во время пребывания в стационаре, пациенты использовали личные игрушки и предметы обихода, принесенные из дома.

5 - Не должно быть совместного использования устройств для респираторной терапии

Эти устройства относятся к категори «полукритических объектов» - это предметы, которые вступают в контакт со слизисыми оболочками пациентов с муковисцидозом. Среди них: мундштуки для функциональных дыхательных проб, ПЕП маски и другие устройства для физиотерапии, распылительные камеры (аэрочамберы), небулайзеры.

а. Небулайзеры, приборы для дыхательной физио- и кислородной терапии и все устройства, которые находятся в контакте со слизистыми оболочками носа, рта, или с выделениями слизыстых, должны быть одноразовыми или исключительно индивидуального пользования.
б. Пациенты с муковисцидозом никогда не должны делиться друг с другом такими устройствами, покрайней мере, если не были подвергнуты стерилизации перед использованием другим пациентом.

6 - Использование защитной маски для лица

а. Невозможно рекомендовать в общем и при конкретных обстоятельствах использование или отсутствие маски для пациентов
б. Если центр не имеет возможности по техническим или организационным причинам обеспечить разделение пациентов согласно их микробиологического статуса, уменьшить количество людей в комнате ожидания и обеспечивать соответствующее расстояние между пациентами, профилактическое ношение маски для всех пациентов, которые приходят в центр, может быть полезно для предотвращения передачи респираторных инфекций, но, при этом, это не отменяет всех других мер предосторожности, рекомендованных в других разделах этого документа, и, прежде всего, тщательную гигиену рук.

- ***Меры, касающиеся поведения пациентов и членов их семей за пределами лечебных учреждений.***

1 - Дезинфекция оборудования для дыхательной терапии

а. Персональные устройства для аэрозольной терапии и дыхательной физиотерапии (ампулы, распылители) следует регулярно мыть и дезинфицировать.
б. Перед дезинфекцией необходимо всегда тщательно мыть приборы водой с нейтральным мылом для удаления всех органических остатков.
в. Рекомендуются следующие методы дезинфекции:
- Кипячение в воде в течение 5 минут

- Использование посудомоечной машины при 70 °C в течение 30 минут
- Погружение на 5 минут в 10% раствор гипохлорида натрия.

г. В последнем случае приборы должны быть промыты под проточной горячей водой из крана.

д. Возможность использования холодной воды для ополаскивания зависит от степени хлорирования воды в конретной водопроводной системе.

е. Затем приборы следует насухо вытереть одноразовой бумажной салфеткой либо чистым полотенцем и хранить в сухом проветриваемом контейнере или пакете.

ж. Дезинфекцию следует проводить не реже одного раза в день.

и. Для дезинфекции не следует использовать уксусную кислоту.

.

2 - Следует избегать людных мест и огранчичить общение с другми людьми с муковисцидозом в повседневной жизни

а. Обычно пациентам с муковисцидозом следует избегать близкого или длительного контакта в закрытых помещениях с другими пациентами с муковисцидозом.

б. Если нет возможности избежать мероприятий, где присутствуют другие пациенты с муковисцидозом, следует иметь ввиду: важность соблюдения гигиены рук, контроль кашля и дыхательных выделений, поддержание должного/необходимого расстояния между людьми.

в. Следует избегать рукопожатий между людьми с муковисцидозом.

г. Пациенты с муковисцидозом, у которых имеются инфекции с природной или приобретённой устойчивостью к антибиотикам, не должны участвовать в меропиятиях, на которых присутствуют другие люди с муковисцидозом.

д. Не следует организовывать летние лагеря отдыха, предназначенные специально для людей с муковисцидозом.

е. Следует избегать любых форм тесного контакта пациентов с муковисцидозом в закрытых пмещениях (например, совместные поездки в автомобиле) и близких физических контактов.

ж. Если два пациента с муковисцидозом посещают одну и ту же школу, они, по возможности, должны находиться в разных классах и школьная деятельность для них должна проходить в разых местах или в разное время.

з. Если в семье есть несколько детей с муковисцидозом, они, по возможности, должны спать в разных комнатах, иметь свои личные столовые приборы, зубные щётки, место и время для физиотерапии.

3 – Другие различные меры предосторожности

а. При посещении плавательных бассейнов следует удостовериваться, что вода проходит обязательную обработку (хлором).

б Пациетнтам с муковисцидозом следует избегать посещения бань и подобных мест общего пользования.

в. Домашние санузлы следует периодически обрабатывать с хлором.

3.8.2. Потовые железы

Высокая концентрация соли в поте встечается у почти всех больных муковисцидозом (около 98% случаев). Постонная потеря соли с потом, может привести, прежде всего, у грудных детей, к тяжёлым расстройствам («метаболический гипохлоремический алкалоз», состояние, которое зачастую трудно диагностировать, возникает при недостатке, прежде всего, хлора). Проявляется это состояние отсутствием аппетита, рвотой, заторможенностью или возбуждением, задержкой роста. Могут встречаться острые приступы потери солей, особенно в летнее время, в жарком влажном климате как результат физической нагрузки или при лихорадке, особенно сопровождаемой рвотой- эти приступы могут быть очень опасны. Чтобы предупредить риск острой потери солей, важно, чтобы в перечисленных выше ситуациях пациент адекватно восполнял потерю дополнительным приёмом солей.

3.8.3. Экзокринная часть поджелудочной железы

Поджелудочна железа производит пищеварительные ферменты и бикарбонат (который необходим для снижения кислотности кишечного содержимого и оптимизации работы ферментов в просвете кишечника). Смотрите *рисунок 7 на стр. 104.* У 85-90% больных муковисцидозом поджелудочная железа не функционирует (**панкреатическая недостаточность).** В 50% случаев это

состояние присутствует уже при рождении, в остальных случаях оно постепенно развивается в первые месяцы и годы жизни, изредка - в более поздние сроки. Если поджелудочная железа не функционирует, то нарушается пищеварение (развивается мальдигестия), прежде всего, белков и жиров. Наиболее значимый симптом, который позволяет заподозрить мальдигестию - это **«стеаторея»**, то есть появление обильных испражнений, содержащих большое количество жиров, имеющих неприятный запах, маслянистых или мылоподобных. Мальдигестия, если с ней не бороться, является причиной **мальабсорбции** - это неспособность кишечника всасывать жиры и белки, которые в нормальных условиях расщепляются ферментами поджелудочной железы до более простых веществ, доступных для всасывания.

Мальабсорбция приводит к **мальнутриции** (недостаточности питания), что проявляется замедлением роста, недостаточным весом, рядом нарушений, связанных с нехваткой важных витаминов. При подозрении на недостаточность поджелудочной железы, диагностика производится на основании определения ферментов железы в кале **(химотрипсина и 1- эластазы)** либо в сыворотке крови, уровень которых будет понижен вплоть до их отсутствия. Степень мальабсорбции, то есть то, насколько сильно происходит потеря питательных веществ с калом (это также является важным показателем для определения принимаемой дозы ферментов при заместительной терапии), оценивается путём определения количества жиров, потерянных с калом в течение 3 дней (**измерение стеатореи**). В тех случаях, когда поджелудочная железа функционирует (это 10-15% пациентов), могут наблюдаться эпизоды **рецидивирующего панкреатита**. Он проявляется повторными и продолжительными приступами опоясывающих болей отдающих в спину в верхней части живота, с подъёмом уровня ферментов поджелудочной железы в крови (панкреатическая амилаза, трипсин, липаза).

Основные исследования для определения состояния функции поджелудочной железы

ФЕРМЕНТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КРОВИ: речь идет об исследовании, которое позволяет определить функциональное состояние поджелудочной железы по анализу крови. Обычно производится измерение уровня трёх панкреатических ферментов (или одного из них): амилазы, липазы, трипсина. При недостаточности поджелудочной железы уровень этх ферментов очень низкий (значительно ниже нормальных значений). Увеличение же их уровня выше нормы говорит о воспалении поджелудочной железы (панкреатите).

СТЕАТОРЕЯ: производится измерение количества жиров, потерянных с калом, собранным в течеие трёх дней при обычном режиме питания. Патологической является потеря более 3-7 грамм жиров в сутки, в зависимости от возраста.

ПИЩЕВОЙ БАЛАНС ЖИРОВ: данное более точным является исследование, чем измерение стеатореи, но производится не во всех центрах. Проводится сбор кала за три последовательных дня, при этом в дневнике отмечаются все съеденные пищевые продукты. Таким образом можно подсчитать

количество поступивших жиров. Количество потерянных жиров за три дня определяется в лаборатории. Процентное отношение между поступившими с пищей и потерянными жирами называется коэффициентом всасывания жиров. Чем сильнее стеаторея, тем больше мальдигестия и меньшекоэффициент всасывания жиров.

ЭЛАСТАЗА-1 И ФЕКАЛЬНЫЙ ХИМОТРИПСИН: содежание в кале этих двух ферментов поджелудочной железы значительно понижено при панкреатической недостаточности либо они вообще отсутствуют.

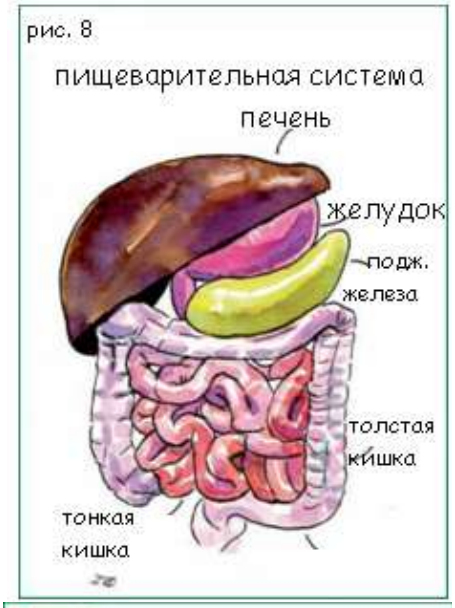
Важно вовремя распознать это состояние, потому что оно требует скорейшего надлежащего интенсивного лечения. Бывают случаи рецидивирующего панкреатита, обусловленные муковисцидозом без каких-либо других проявлений заболевания.

3.8.4. Эндокринная часть поджелудочной железы

С течением времени, начиная с подросткового возраста, часть поджелудочной железы (состоящая из островков Лангерганса), которая производит инсулин, может повреждаться и замещаться соединительной волокнистой тканью, не способной выполнять эту специализированную функцию. Недостаточная выработка инсулина приводит к тому, что нарушается правильное использование глюкозы, развивается «нарушение толерантности к глюкозе», а затем - самый настоящий **сахарный диабет**. Это осложнение с возрастом начинает встречаться всё чаще (начиная с возраста 10-12 лет, достигает 30% среди пациентов старше двадцати лет).

Нарушение толерантности к глюкозе и диабет

Нарушением толерантности к глюкозе называется состояние, когда уровень глюкозы в крови спустя два часа после приёма стандартной дозировки глюкозы повышен, но не превышает определённого уровня (180 мг/100 мл) и не сопровождается появлением глюкозы в моче. При развитии диабета начинают лечение инсулином. При муковисцидозе диабет развивается незаметно и в начале развития не даёт о себе знать. Для того, чтобы вовремя диагностировать и нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет, в центрах муковисцидоза обычно каждые два года, начиная с возраста 10 лет, проводится нагрузочный тест на «толерантность к глюкозе». При этом пациент выпивает стандартную дозу раствора глюкозы, после чего замеряется уровень глюкозы в крови сразу после нагрузки, затем по истечении 30, 60, 120 минут (либо сразу, и спустя 120 минут).



3.8.5. Кишечник

Со стороны кишечника (рисунок 8), основные проявления- это **мекониальный илеус** сразу после рождения и **кишечная непроходимость** в более позднем возрасте. В этих случаях проблема связана с тем, что густая, вязкая слизь застаивается в кишечнике и препятствует нормальному продвижению каловых масс. При мекониальном илеусе может потребоваться хирургическое лечение, в случае, если не удаётся разрешить ситуацию с помощью клизм и глубоких клизм. Поздняя кишечная непроходимость (не связанная с младенческим возрастом) встречается у 20-25% пациентов (от раннего детского до взрослого возраста) и проявляется запорами и болями в животе. Она лечится очистительными клизмами и приёмом осмотических растворов внутрь. Очень важно распознать их взаимосвязь с основным заболеванием, в том числе и для того, чтобы избежать ненужных оперативных вмешательств.

3.8.6. Печень и желчевыводящие пути

Желчные протоки (маленькие канальцы внутри печени) содержат густую желчь, обезвоженную и кислую, которая выводится с трудом и склонна к задержке. Это может вызывать различные осложнения со стороны печени и желчевыводящих путей. Приблизительно в 20% случаев может развиться застой желчи с последующим переходом в **билиарный цирроз** печени. Это осложнение развивается достаточно редко (в 5% случаев), и может вызывать серьёзное повреждние печени, вплоть до потери её функции (развивается **печёночная недостаточность**). При циррозе печень становится плотной, фиброзированной, затрудняется в ней прохождение крови. Давление в воротной вене (это вена по которой в печень поступает кровь от различных органов брюшной полости, таких как желудок, кишечник, селезёнка, поджелудочная железа) может повышаться, и, вследствие этого, некоторые кровеносные сосуды в пищеводе, желудке или анусе расширяются (развивается **варикоз**), могут разрываться и кровоточить. Важно держать ситуацию под строгим контролем и при необходимости принимать весь спектр медкаментозных и хирургических методов (например, склерозирование варикозно изменённых вен пищевода), которые показали свою эффективность. В тяжёлых случаях поднимается вопрос о пересадке печени.

3.8.7. Кости и суставы

Могут проявиться нарушения со стороны **костной системы**, которые имеют слабую структуру и недостаток кальция (**остеопения и остеопороз** с риском развития тяжёлых переломов) из-за нарушения метаболизма кальция и фосфора, играющих важную роль в структуре костной ткани. Причиной этих нарушений может стать недостаточное питание, нарушение всасывания витамина D и кальция, болезни лёгких, длительная неподвижность, приём некоторых лекарственных препаратов (стероидов).

Воспалительным процессом могут поражаться также и суставы (**артрит**), особенно при длительном течении патологического процесса в лёгких.

3.8.8. Репродуктивная система

Муковисцидоз не влияет на сексуальные способности, однако может быть причиной бесплодия (у мужчин) или пониженной фертильности (у женщин). У большинства мужчин с муковисцидозом не развиты протоки, по которым сперматозоиды выносятся наружу, потому что они закупориваются густым секретом еще во внутриутробном периоде. **(атрезия** или двустороннее врождённое отсутствие **семявыносящих протоков**) то, что является причиной **бесплодия (по причине отсутствия сперматозоидов в семенной жидкости, т.е. обструктивная азооспермия).** Когда молодой человек начинает активную половую жизнь,

требуется подтвердить либо исключить её наличие. Для этого необходимо пройти обследование у андролога, чтобы определить наличие или отутствие семявыносящих протоков, провести исследование семенной жидкости для определеия наличия или отсутствия в ней сперматозоидов. Атрезия семявыносящих протоков может быть единственным проявлением заболевания при её атипичном течении.

У женщин с муковисцидозом могут наблюдаться нерегулярность менструального цикла и трудности при попытках забеременеть. Эта проблема встречается в небольшом количестве случаев, поэтому, всё равно следует пользоваться средствами контрацепции для избежания нежелательной беременности. Те, кто хочет завести ребёнка, могут это сделать без особого вреда здоровью при условии, что состояние дыхательной системы не сильно нарушено и находится под контролем. Эта воможность является одним из достижений, полученных в результате разработанного и применяемого лечения, и, прежде всего, благодаря постоянно увеличивающейся продолжительности жизни пациентов.

3.9. Лечение муковисцидоза

Лечение больных муковисцидозом обеспечивается и контролируется в специализированных центрах. Центры почти всегда имеют **многопрофильную команду** сотрудников специализирущихся на этой болезни: врачи, медсестры, физиотерапевты, диетологи, социальные работники, психологи, консультанты по вопросам конкретных осложнений.

Современные методы лечение муковисцидоза в основном включают:

- Антибиотикотерапия
- Аэрозольная терапия
- Физиотерапия и дыхательная реабилитация
- Пищеварительная и диетотерапия
- Другие виды лечения

3.9.1. Антибиотикотерапия

Антибиотики - это лекарства, которые способны замедлять или останавливать рост бактерий, либо убивают их. Они являются важным инструментом в лечении респираторных заболеваний при муковисцидозе, которые характеризуются рецидивирующими, а затем и хроническими инфекциями. Идеальной антибиотиктерапией является «нацеленная», то есть та, которая направлена конкретно против бактерий, выявляемых время от времени в бронхиальных выделениях больных. Для того, чтобы узнать, какие это бактерии и (какое их количество), периодически собираются образцы бронхиального секрета (мокроты) или осуществляется мазок из зева или области гортаноглотки.

Собранный материал направляется в лабораторию, где проводится его **культуральное исследование**, которое идентифицирует тип присутствующих бактерий и выполняется **антибиограмма**, которая выявляет **чувствительность** микроорганизма к отдельным антибиотикам (то есть, выявляет вероятность того, что препарат будет эффективным).

Для лечения как острых, так и хронических инфекций, врач выбирает антибиотик согласно антибиограмме. Острые инфекции чаще встречаются в детском возрасте: на данном этапе применение антибиотиков направлено на эрадикацию (т.е. полное уничтожение) бактерии, а соответственно, инфекции. С годами это становится все труднее, и, наконец, может развиться хроническая лёгочная инфекция, в этом случае применение антибиотиков имеет две цели: сдерживать количество и агрессивность бактерий («поддерживающая терапия») и останавливать «обострения», то есть, повторное появление эпизодов острого инфекционного и воспалительного состояния, которые находятся под контролем в условиях «стабильного состояния».

Антибиотики могут иметь различные пути введения:

Пероральный (per os = через рот): в основе лежит всасывание лекарственных средств в кишечнике. Это является самымым простым способом, который широко используется при острых инфекциях, а также при незначительных обострениях. К сожалению, лишь немногие антибиотики, активные в отношении *Синегнойной палочки* и других типичных при муковисцидозе микробов (смотрите микробиологию), имеют хорошую всасываемость из кишечника.

Внутримышечный: как правило, неэффективный, поскольку дозы, необходимые при муковисцидозе, очень высоки и внутримышечное введение высоких доз антибиотика является очень болезненным и не может повторяться в течение длительного времени.

Ингаляторный (аэрозольный): преимуществом этого способа является то, что он позволяет доставлять лекарственные вещества непосредственно в дыхательные пути, избегая побочных воздействий на другие органы и ситстемы организма (почки, орган слуха, печень), которые возникают при «общем» или «системном» введении антибиотиков (переорально или внутривенно). Этот способ используется прежде всего как длительная терапия

таблица. 6 ОСНОВНЫЕ АНТИБИОТИКИ И ДОЗЫ, РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ДЛЯ СИСТЕМНОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ

БАКТЕРИЯ	АНТИБИОТИК	ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ	ДОЗИРОВКА (мг/кг веса/день)	ИНТЕРВАЛ Между введениями (часы)
Staphylococcus aureus	Цефалексин	внутрь	100-200	6-8
	Флуклоксациллин	внутрь	100-200	6-8
	Котримаксозол	внутрь	50-70	12
	Азитромицин	внутрь	250-500 (*)	24
	Теикопланин	в\венно	400 мг (**)	24
	Линезолид	в\венно	600 мг (**)	12
Pseudomonas aeruginosa	Офлоксацин	внутрь	15-30	8
	Ципрофлоксацин	внутрь	15-30	8
	обрамицин	в\венно	8-12	6-12
	Цефтазидим	в\венно	150-200	8
	Пиперациллин	в\венно	150-400	8
	Имипенем	в\венно	90	8
	Меропенем	в\венно	90	8
	Азтреонам	в\венно	100-200 8	
Burkholderia cepacia	Цефтазидим	в\венно	200	8
	Меропенем	в\венно	90	8

(*) 250 мг/сут для детей; 500 мг/сут для взрослых.
(**) Независимо от веса (за исключением маленьких детей).
Для системного лечения подразумевается перорально, внутрь, либо внутривено (в\венно).
Список является демонстративным, так как назначение антибиотика происходит на основании антибиотикограммы. Для других бакт *Haemophilus influenzae*- обычно цефалексин или котримаксозол; для *Achromobacter xylosoxidans* и *Stenotrophomonas maltophilia* – антибиотики, что и для *Ps aeruginosa.*

«контроля» хронической инфекции дыхательных путей (месяцами\годами). Эффективность доказана различными исследованиями: уменьшение количества

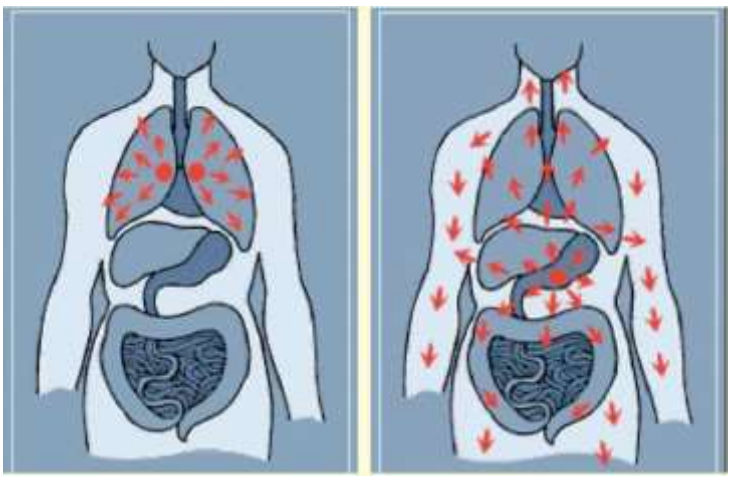
обострений инфекции, улучшение или стабилизация состояния дыхательной системы.

Внутривенный: является наиболее эффективным способом, так как он обеспечивает самые высокие концентрации антибиотиков в легких и имеет большое значение, особенно в случае значительных повреждений легких и обострений хронических респираторных инфекций. В некоторых центрах лечение «хронических» респираторных инфекций основано на внутривенных курсах антибиотикотерапии, проводимых в плановом порядке каждые три или четыре месяца (независимо от наличия симптомов), при возможном сочетании с аэрозольной антибиотикотерапией между курсами. Антибиотики обычно применяются в комбинации из двух препаратов, вводятся два или три раза в день, а продолжительность цикла может варьироваться от десяти до четырнадцати дней. В некоторых случаях, внутривенный способ введения требуется, если препараты для переорального применения неэффективны против данной бактерии. Внутривенное введение предусматривает приготовление раствора антибиотика, который вводится в течение определенного периода времени (капельно): как правило, это выполняется в лечебном центре, но можно проводить эту процедуру и на дому, избегая госпитализации. Педиатр или участковый врач в таких ситуациях может оказать значительную помощь.

При всех путях введения важно помнить, что **при муковисцидозе дозировка антибиотиков гораздо выше (иногда в два раза), чем в обычных случаях. Повышенная дозировка, прежде всего неободима для большего проникновения антибиотика в дыхательные пути, заполненные гнойным содержимым.**

В *таблице 6* представлены основные антибиотики и их дозировка.

рисунок 9 – Распределение лекарственных препаратов в организме в зависимости от способа введения.



Ингаляторно - только лёгкие Системно - все органы

3.9.2. Аэрозольная терапия

Аэрозоль - это распылённые в воздухе (как «туман») твердые или жидкие частицы: частицы или капли могут быть лекарственными препаратами (антибиотики, муколитики, котрикостероиды, бронходилататоры и т.д.), таким образом, могут быть «ингалированы», то есть, их можно вдохнуть и при этом они осаждаются непосредственно в дыхательных путях. Преимуществом аэрозолей, по сравнению с другими способами введения, является получение большей концентрации лекарственного средства в глубоких отделах дыхательных путей, что сводит к минимуму вредные побочные эффекты на другие органы, которые возможны при «системных» путях введения (внутрь, внутримышечно,

внутривенно) (рисунок 9 на стр. 109). Это особенно важно для некоторых антибиотиков, которые, например, оказывают определенное токсическое действие на почки и слуховой аппарт (аминогликозиды).

Аэрозольная терапия, безусловно, утомительна, потому что её, как правило, следует делать в несколько ежедневных сеансов (обычно два), у маленьких детей требует участия кого- то из взрослых членов семьи, у самих взрослых пациентов - требует инструктирования и навыков самостоятельного использования. Требуется тщательная очистка и дезинфекцияоборудования.

Некоторые общие правила:

• перед ингаляцией антибиотиков следует проводить сеанс дыхательной физиотерапии, что поможет освободить дыхательные пути от выделений и, следовательно, обеспечить большую «восприимчивость» к препарату.

• при необходимости предварительно ингалируется препарат-бронходилятатор, чтобы предотвратить возможный спазм бронхов, вызванный лекарственным средством у некоторых людей с повышенной чувствительностью, и лучше «открыть» дыхательные пути.

• необходимо тщательно мыть руки перед работой с небулайзером (распылителем) и проведением дезинфекции приборов (ампула, трубки, мундштук или маска) после каждой процедуры.

Устройства, используемые для ингаляций, бывают различных типов, наиболее распространенными являются компрессорного типа (например, Nebula или PARI LC), менее распространены электронные (например, E- flow). Для некоторых препаратов (бронходилататоры, кортикостероиды и антихолинергические) обычно используются спреи (флаконы), для антибиотиков и муколитиков наиболее эффективные концентрации в легких достигаются при использовании компрессионных (струйные распылители) или электронных приборов. Электронные являются значительно более дорогими, однако, по сравнению со струйными, имеют преимущество в том, что позволяют значительно уменьшить (приблизительно на 50%) время введения. Выбор наиболее подходящего устройства производится в каждом случае индивидуально вместе с врачами и физиотерапевтами в центре с учетом различных факторов: типа терапии, возраста, стоимоси, времени введения и индивидуальных предпочтених пациента. Однако следует помнить, что производительность распылителей уменьшается с течением времени.

Согласно общему правилу, чем меньше размер частиц препарата, тем больше будет их способность проникать в бронхиальное дерево, а, следовательно, тем активнее будет их действие. Для того, чтобы частицы препарата достигали самых дальних отделов бронхиального дерева, необходимо, чтобы эти вдыхаемые частицы были размером 2-5 микрон (1 микрон = 1 тысячная миллиметра). Благодаря современному оборудованию, это доступно для многих препаратов, используемых при муковисцидозе.

• **Антибиотиками**, наиболее часто используемыми ингаляторно, являются колимицин и тобрамицин, последний показал себя эффективным и хорошо переносимым средством при хронической инфекции, вызванной *Синегнойной палочкой*. Оба антибиотика требуют введения два раза в день, время, необходимое для введения, отличается в зависимости от имеющегося в наличии устройства и типа раствора, который используется, и составляет в пределах от 10-15 мин для струйных небулайзеров, до 6-7 минут для «Е-потока» (E- flow).

• Недавно появились в продаже другие аэрозольные антибиотики, активные в отношении *Синегнойной палочки* (азтреонам лизин, фторхинолоны, амикацин).

• Наиболее часто используемый **муколитический** препарат (тот, который в состоянии сделать бронхиальный секрет более жидким, следовательно, более легко удаляемым), это ДНКаза, или альфа-Дорназа (торговое название- Пульмозим). Недавно была доказана эффективность в качестве муколитика «солевого гипертонического раствора»: это раствор соли (хлорида нартия,

концентрацией до 7%) в воде, который имеет преимущество в том, что он очень экономичный, однако может оказывать некоторое раздражающее действие у части пациентов и до сих пор не был достаточно испытан у детей младшего возраста.

3.9.3 Физиотерапия и дыхательная реабилитация

Дренирующая физиотерапия. Дыхательная физиотерапия является важным дополнительным лечением, целью которого является поддержание дыхательных путей свободными от выделений: при муковисцидозе удаление густой и вязкой слизи из дыхательных путей означает, прежде всего, уменьшение возможности развития инфекций (многие микроорганизмы находят в этих скоплениях слизи идеальные условия для развития). Кроме того, поддержание дыхательных путей свободными от слизи улучшает дыхательную функцию и способствует лучшей работе лекарств.

Существуют различные техники дыхательной физиотерапии на основе разных механизмов, которые помогают собрать и вывести (дренировать) выделения из лёгких. Очень важно, чтобы для каждого пациента быа подобрана индивидуальная программа физиотерапии с участием лечащего врача, физиотерапевта, родителей пациента. Следует учитывать возраст ребёнка, его способность принимать эти процедуры, тип патологического поцесса в лёгких, наличие осложнений, а для взрослых- их предпочтения и образ жизни.

На следующей странице перечисляются основные техники, применяемые для дренирования секрета из бронхов, и следует иметь в виду, что на сегодняшний день нет какого-либо явного превосходства одной техники над другими.

Техники дренирующей терапии

Постуральный дренаж: это метод пассивного «освобождения», при котором для облегчения выведения содержимого бронхов из различных отделов используются различные позы тела и сила тяжести, дополненные откашливанием.

Перкуссия (постукивание) грудной клетки: ладонями, сложенными чашечкой, выполняются ритмичные постукивания по грудной клетке, чтобы помочь мокроте «оторваться» от стенок бронхов. Обычно эта методика используется совместно с постуральным дренажом у маленьких детей и в другом возрасте при обстрениях.

Аутогенный дренаж: комбинируются различные режимы дыхания, чтобы помочь отхождению слизи; при этом следует научиться контролировать свое дыхание, стараясь усилить поток выдыхаемого воздуха так, чтобы он выводил избыток слизи.

Метод форсированного выдоха (FET): это повторные акты форсированного выдоха с полузакрытой голосовой щелью, при котором используется динамическое сжатие грудной клетки, чтобы «выдавить» мокроту.

Цикл активных дыхательных методик: он состоит из четырех этапов: расслабленое дыхание, глубокое дыхание, напряжённое дыхание («пыхтение»), откашливание.

Управляемый кашель: чтобы мобилизовать мокроту, можно использовать произвольный кашель; действительно, на самом деле, если происходт серия кашлевых толчков, они способны дренировать достаточно глубокие дистальные (отдалённые) отделы дыхательных путей, вызывая, своего рода, «прогрессирующее сжатие».

ПЕП- маска: с помощью маски создаётся сопротивление потоку воздуха изо рта: при медленном выдохе против этого сопротивления дыхательные пути остаются «открытыми» и, таким образом, облегчается удаление мокроты. Этот метод хорошо переносится, широко используется и применим к любому возрасту (с некоторыми трудностями в случаях с маленькими детьми, неспособными учавствовать в процедуре).

Флаттер: выполняется медленный выдох против переменного сопротивления, создвавемого осциллирующим шаром, который попеременно открывает или закрывает систему: таким образом, достигается переменное изменение давления внутри бронхов, способствующее удалению мокроты.

Физическая активность: регулярную физическую активность, бесспорно, следует рассматривать как эффективный метод физиотерапии при условии, что она выполняется регулярно и в сочетании с другими методами, когда это необходимо. Особенно важно приучать детей с младшего возраста к

очень активному образу жизни на открытом воздухе, в том числе, к спорту: физические упражнения, с одной стороны, способствуют гармоничному развитию больного человека, улучшая самооценку и контроль собственного тела, с другой стороны, облегчает удаление мокроты и улучшает дыхательную функцию.

Промывание (лаваж) полости носа. В практику дыхательной терапии входит также туалет носовой полости. Частая непроходимость хоан и придаточных пазух, как одно из проявлений риносинусита и/или полипоза, приводит к необходимости освобождать, насколько это возможно, полость носа, как и бронхи, от застойных выделений. Наиболее широко распространенной практикой, к которой пациенты должны привыкать с первых месяцев жизни, - является промывание носа (смотрите стр. 23).
Следует подчеркнуть, что независимо от используемых методик как для дыхательной физиотерапии, так ипромымания полости носа, в первую очередь, важна регулярность выполнения, чтобы обеспечить постоянную проходимость дыхательных путей и, насколько это возможно, сохранить стабильную дыхательную функцию.

Физическая активность и спорт. Невозможно преувеличить и переоценить то, насколько важно, чтобы ребёнок с муковисцидозом с раннего возраста привыкал к подвижным играм на открытом воздухе без лишней одежды. Это позволяет сформировать правильное отношение к физической активности и спорту в дальнейшей жизни. Физическая активность, в том числе интенсивная, имеет много полезных свойств: косвенно, через сотрясения грудной клетки, она помогает удалять бронхиальные выделения, способствует и укрепляет кардио-респираторную функцию, обеспечивает уверенный контроль своего тела, развивает уверенность в себе, облегчает социализацию, общение с другими людьми.

3.9.4. Лечение системы пищеварения

3.9.4.1. Заместительная ферментная терапия

Основным видом лечения недостаточности поджелудочной железы является назначение панкреатических ферментов (смотрите «Дополнительные сведения» на странице 114).

3.9.4.2. Адекватное питание

Это одна из основ лечения больных с муковисцидозом.

Хорошее питание является фундаментальным вопросом, так как обеспечивает не только регулярную прибавку веса и роста, но и способствует лучшему функционированию иммунной системы, улучшает функции легких, и, таким образом, общее течение заболевания.

Для того, чтобы обеспечить нормальный рост у детей с панкреатической недостаточностью, необходимы: высокая калорийность (**гиперкалорийная** диета) с высоким содержанием **жиров** (содержащих весомую долю «ненасыщенных» жиров, что обеспечивают такие продукты, как рыба и некоторые семена: кукуруза, подсолнечник) в сочетании с **витаминами** (особенно важно обспечение «жирорастворимыми», такими, как витамины E, A, D, K), с дополнительным количеством соли (особенно у маленьких детей, в жаркую погоду, при лихорадке и интенсивных физических упражнениях).

Приём **ферментов поджелудочной железы** каждом приеме пищи, позволяет восполнить потребность в тех ферментах, которые поджелудочная железа не производит.

Повышенная калорийность пищи уместна также для пациентов, у которых поджелудочная железа функционирует нормально. У детей очень важен регулярный контроль развития с измерением веса и роста в сравнении с весом и высотой детей того же возраста и того же пола *(смотрите Рисунок 1 на стр. 30: Кривые роста по массе и росту в таблице процентилей).*

3.9.5. Другие виды лечения

Воспалительный процесс в лёгких в определённых случаях можно лечить кортикостероидами или другими **противовоспалительными** препаратами (такими как, например, ибупрофен). Кроме того, существуют специфические способы лечения отдельных осложнений: «аллергического бронхолёгочного аспергиллёза», кровохарканья, пневмоторакса, диабета, кишечной непоходимости, остеопороза, поражения печени и его осложнений (варикоза).

Дополнительные сведения

Ферменты поджелудочной железы как заместительная терапия

Выявление у пациента недостаточности поджелудочной железы требует применения «заместительной терапии». Это приём фармацевтического препарата, содержащего ферменты, которые поджелудочная железа сама не производит. Иногда клинические данные (наличие болей в животе, вздутие живота, понос, задержка роста) позволяют врачу начать заместительное лечение ферментами без получения результатов лабораторных панкреатических функциональных тестов, но, тем не менее, их следует проводить, и как можно скорее, чтобы по возможности избежать ненужного и дорогостоящего лечения.

Поджелудочная железа вырабатывает ферменты, которые являются белками, способными расщеплять на более мелкие фрагменты молекулы трёх основных типов веществ, поступаемых с пищей: это белки, жиры, углеводы. Только после того, как они подверглись действию ферментов, то есть, переварены, эти вещества могут быть поглощены из кишечника и использованы нашим организмом.

Поджелудочная железа способна в реальном времени производить ферменты необходимые для пищеварения в зависимости от количества и типа поступающей пищи. Нехватка ферментов поджелудочной железы является особенно вредным при переваривании жиров. Без действия ферментов, поступивший жир не переваривается, выводится с каловыми массами, которые становятся частыми, жирными, размягчёнными, обильными. Кроме того появляются боли, вздутие живота, замедляется рост.

Препараты ферментов поджелудочной железы, поставляемые фармацевтической промышленностью, извлекаются из поджелудочной железы свиньи, и в определённых количествах помещаются в капсулы. Наиболее часто используемый препарат называется Креон и подразделяется на Креон 5000, 10000 и 25000: эти числа означают количество единиц липазы, содержащихся в одной капсуле. Недавно был создан препарат, ферменты поджелудочной железы которого производятся методом «геннной инженерии» (по технологии рекомбинантной ДНК, при которой ген, который должен производить фермент, вводят в бактерии). Преимуществами этого препарата, который пока ещё не поступил в продажу, является высокая степень очистки и точности дозировки ферментов в содержимом капсул.

Продуктов, которые не требуют приёма ферментов для переваривания, мало: фрукты, овощи, фруктовые соки, мед, сахар, конфеты, сладкие напитки, шербет и фруктовое мороженое.

Важно помнить, что ферменты поджелудочной железы следует принимать даже при незначительных приёмах пищи (круассаны, булочки, тосты, пицца, готовые полдники), используя при этом меньшие дозы, чем при основных приёмах пищи.

Правильная доза

Необходимое количество ферментов, принимаемых внутрь, варьируется от человека к человеку, потому что есть компенсаторные механизмы в отношении мальдигестии, которые отличаются от случая к случаю. Не существует математической формулы - доза подбирается на основании функциональных тестах поджелудочной железы и ответа на приём ферментных препаратов : если доза достаточна, то кишечные симптомы исчезают, нормализуется стул и регулярность роста.

Недостаточная доза ферментов приводит, прежде всего, к потере жира с калом; длительный же избыток ферментов может привести, в некоторых случаях, к хроническому воспалению толстой кишки, при этом стенка её утолщается, а проходимость и эластичность (« Фиброзирующая колонопатия») уменьшается. Результатом становится затруднённое продвижение каловых масс по кишке. Подходящая дозировка ферментов подбирается и назначается в соответствующем Центре муковисцидоза. Есть некоторые тесты, которые позволяют установить, сколько жира теряется с калом (см. тест функционального состояния поджелудочной железы). Не следует превышать 8000-10000

единиц липазы на кг массы тела в сутки или 2000-2500 единиц на килограмм веса за один прием пищи.

Пример: ребенок, массой 10 кг максимальная доза 80-100,000 единиц в день (что соответствует 8-10 капсулам Креона 10000), или 20-30.000 единиц на один прием пищи (что соответствует 2 -3 капсулам Креона 10000).

Панкреатические ферменты принимаются в дозах, предписанных лечебным центром, при каждом приеме пищи, разделив на порции для приёма в начале и середине приёма пищи.

В первые дни после начала приёма ферментов у детей, которые до этого имели обильные и частые испражнения, могут появиться запоры: это является результатом хорошего эффекта от применения ферментов из-за резкого снижения объема содержимого кишечника. По этой причине, не следует совершать ошибку, снижая дозу ферментов. Если запор сохраняется, прежде чем изменить дозу, следует проконсультироваться с врачом.

Хранение ферментов

Капсулы, содержащие ферменты поджелудочной железы должны храниться в сухом прохладном месте и использоваться в установленный срок, в противном случае они могут потерять свою эффективность. То количество, которое планируется использовать в течение дня, можно поместить в контейнер для таблеток (в кармане, сумке, рюкзаке), чтобы он доступен во время приёма пищи вне дома.

Мужское бесплодие может преодолеваться вспомогательными методиками оплодотворения.

Пересадка лёгких при далеко зашедшем поражении лёгких с необратимой дыхательной недостаточностью, позволяет продлить жизнь. Вероятность благоприятного исхода при пересадке значительно увеличилась в последние годы.

Об этих методах лечения мы поговорим в главах, посвящённых отдельным этапам жизни, накоторых их появление более вероятно. Ещё следует сказать несколько слов о так называемых **Альтернативных методах лечения -** это неофициальные методы, к которым порой прибегают многие пациенты, особенно когда дело касается хронических заболеваний.

Пару слов об альтернативном лечении

Потребность прибегать к другим, отличным от официальных, лечебным практикам широко распространена (особенно у людей с хроническими заболеваниями). Это не столько недоверие к традиционным методам лечения (которые при этом также могут использоваться), сколько потребность полагаться на средства, имеющие обоснования в глубоко укоренившиеся народных традициях, особенно когда дело касается заболеваний, имеющих неизбежную долю неопределенности в выборе терапевтических решений. Муковисцидоз является одним из таких заболеваний и полагаем, что не только больной человек (но даже здоровые люди), рано или поздно, в той или другой степени сталкивается с какими-то настоями из трав, некими гомеопатическими препаратами, «продуктами естественного происхождения», позволяющими «значительно укрепить иммунную систему», «вывести шлаки», «скоррегировать окислительный стресс» и многое другое.

Рынок альтернативной медицины предлагает широкий ассортимент продуктов, как правило, достаточно дорогих, расхваливаемых с особыми свойствами и универсальным действием. Как правило, заявляется их эффективность при многих патологических состояниях и трудно представить, чтобы в этот круг не попала и наша проблема. Нередко некоторые пациенты хотят попробовать какое- либо

Чары альтернативного лечения

..осторожно, они могут быть опасны!

средство (как правило, «натурального» происхождения), которое может иметь некоторый терапевтический эффект, но которое ещё не прошло строгий отбор клинических исследований. Убедившись, что подобное средство оказывет эффект, пациенты начинают делиться информацией с другими, например, через интерет и получается самодеятельный альтернативный лечебный эксперимент

Некоторые из этих лечебных практик имеют древнюю традицию, имеют профессиональных последователей и пользователей, достаточно упомянуть гомеопатию.
Гомеопатия является системой лечения, которая использует бесконечно малые разведения определенных веществ: приготовление препаратов или «средств» основано на 30-кратном последовательном разведении (при интенсивном перемешивании) каждый раз в пропорции 1 к 99, лекарственного вещества, что означает получение на практике раствора, вообще лишенного какого-либо растворённого лекарственного вещества. Убеждение, что гомеопатическое лечение может быть эффективным, если не учитывать возможного эффекта плацебо, к сожалению, не поддерживается научными исследованиями и достоверностью результатов. Идея, лежащая в основе гомеопатической практики, диаметрально противоположна тому, что является основой современных фармакологических знаний. Отсутствие очевидной научной обоснованности и явное противоречие научным принципам, с точки зрения традиционной медицины, приводит к заключению, что гомеопатическое лечение- это в лучшем случае плацеботерапия, в худшем случае - чистый эмпиризм.

Те, кто практикует гомеопатию, как и практикующие любую другую альтернативную медицину (например, ауроведение, фитотерапия, макробиотика и т.д.), и рекомендуют приостановить лечение согласно требованиям официальной медицины, что они «несовместимы» с альтернативной медициной,достойны поощрения. Это может представлять опасность для здоровья пациента. К сожалению, опыт последних лет сообщает о драматических событиях, иногда даже со смертельным исходом, для некоторых пациентов с муковисцидозом. Следует также сказать, что, по данным социологических исследований, использование альтернативной и комплементарной медицины возросло в последнее время, что мотивируется не столько отказом от традиционной медицины, сколько в связи с желанием подключить её (в качестве «дополнительной» терапии) в условиях серьёзной тяжести заболевания. Из-за этого часто возникают трудности в общении с «традиционными» врачами (например, из центра лечения муковисцидоза) в обсуждении успехов и неудач лечения и попыток развеять опасения за будущее. В сущности, трудность общения по вопросам течения хронической болезни и ее развития связана с потребностью надеяться на нечто, «на самом деле» эффективное. Вместе с тем, необходимо, чтобы канал связи по-прежнему оставался открытым, как со стороны пациентов, так и лечащих врачей, даже при выборе вариантов лечения, отличающихся от официально предлагаемых.

3.10. Чем всё это закончится?

Достаточно много исследований пыталось ответить на этот вопрос, исследуя различных группы и характеристики отдельных больных. Результаты выражаются в терминах «средняя продолжительность жизни» и / или «средней жизни» и «кривой выживания» (рисунок 10 на стр. 118). Все результаты трудно применить к конкретному человеку, поэтому мы предпочитаем дать общий ответ: **тому, кто рождается сегодня с муковисцидозом, суждено стать взрослым в подавляющем большинстве случаев. Сколько лет отведено во взрослом возрасте, никто знать не может но, конечно, продолжительность жизни увеличивается все больше и больше, вплоть до приближения к зрелому возрасту и старости. Этого не происходило раньше. Лечение и организация лечебных центров значительно увеличили продолжительность жизни и продолжают увеличивать**, вплоть до того, что сегодня многие врачи и исследователи считают, что муковисцидозу, как болезни, суждено потерять его характер серьезного и неизбежно смертельного заболевания детского возраста, чтобы стать **«хроническим заболеванием взрослого возраста»**. Доступные в

настоящее время методы лечения являются сложными, ежедневными, направленными на симптомы заболевания, а не на генетический дефект, лежащий в его основе. Возлагаются большие надежды на открытие новых радикальных методов лечения, направленных на последний, с целью его устранения. Радикальное средство, способное исправить генетический дефект, уже разработано и утверждено для использования (май 2012): оно называется Калидеко (Kalydeco) и оно эффективно против одной из мутаций CFTR. Но путь открыт также для других мутаций и достигнутый результат означает фундаментальный поворот в истории заболевания.

Кроме увеличения продолжительности, по сравнению с прошлым, также значительно улучшилось качество жизни пациента с муковисцидозом. **Сегодня большинство пациентов ходят в школу, участвуют в общественной жизни, работают, строят планы на будущее, могут создать свою собственную семью.** Конечно, на поздних стадиях заболевания, при тяжёлой дыхательной недостаточности, это качество становится очень низким. В этих условиях встают трудные вопросы, например, о пересадке лёгких, но если будут открыты новые лекарства, этих вопросов можно будет избежать или отложить во времени.

рисунок 10 – Ожидаемая средняя продолжительность жизни постоянно увеличивается

3.11. Научные исследования

Научные исследования в области муковисцидоза, имеют две основные цели. Во-первых, улучшить и оптимизировать лечение, которое мы имеем сегодня. Эти «традиционные» лекарства действуют, предотвращая или снижая последствия генного дефекта, возникающие на уровне различных органов. Это позволяет продлить жизнь больных и улучшить её качество. Вторая цель состоит в том, чтобы найти «радикальное» лечение, позволяющее полностью излечить от

муковисцидоза или значительно улучшить исход. Эти действия направлены на первую причину заболевания, мутантный ген CFTR и дефектный белок CFTR. Ниже описаны те направления в лечении муковисцидоза, в которых ведутся исследовательские работы в Италии и за рубежом.

Области исследования по вопросам муковисцидоза

Область клинических исследований и эпидемиологии

Речь идёт об исследованиях, которые непосредственно связаны с больными и непосредственными аспектами заболевания: качество диагностики и совершенствование существующих методов лечения, все работы вспомогательных служб. Пациенты проходят лечение в различных центрах согласно терапевтическим протоколам, включающих антибиотикотерапию, физиотерапию, ингаляторную терапию. Эти протоколы постоянно пересматриваются и сравниваются согласно научным методикам для того, чтобы оценить результаты и применения и изучить инновационные пути. Это позволяет собрать общую информацию о болезни, прогнозе и эффективности медицинской помощи. Неоценимым инструментом в этой работе является **Национальный реестр** и **Европейский реестр** больных муковисцидозом.

Исследования новых препаратов, влияющих на основной дефект, лежащий в основе муковисцидоза, продолжаются все более интенсивными темпами, благодаря образованию крупных сетей сотрудничества между лабораториями, лечебными центрами, ассоциациями пациентов и научных обществ. Некоторые инновационные препараты переходят от лабораторных экспериментов к применеию на пациентах, сначала на узком круге, а затем, при подтвержденых хороших результатах, в более крупном масштабе.

Область генетики

Эта область посвящена идентификации все еще неизвестных мутаций гена CFTR, поиску различных генов, отличных от гена CFTR, которые могут в большей или меньшей степени повлиять на тяжесть заболевания (модификаторы генов), изучению функциональных изменений при различных мутациях (какое количество белка CFTR они позволяют производить и какая часть этого количства работоспособна), определению взаимосвязи между типом мутации и степенью выраженности болезни и разработке точных генетических тестов для диагностики заболевания и состояния носительства.

В частности, **Общественная Генетика** занимается поиском эффективных стратегий для распространения общей осведомленности населения о болезни и использовании теста на носительство муковисцидоза.

Область патофизиологии белка CFTR и новые методы лечения основного дефекта

Эти исследования включают в себя исследования, имеющие конечной целью узнать, как функционирует ген и белок CFTR, нормальный и дефектный **(патофизиология)**, под воздействием генетической мутации. С момента открытия гена муковисцидоза, в 1989 году, полученные знания позволили создать лекарственные средства, которые в лаборатории или на животных - моделях показали себя способными активировать, усиливать или исправить дефекты белка CFTR (потенциаторы и корректоры мутантного CFTR) или активировать пути, альтернативные каналу CFTR для компенсации секреции электролитов и воды. **Эти препараты, как правило, моделируются с учетом типа генетической мутации.**

Некоторые из них уже находятся в различных стадиях лабораторых исследований и применения у больных **(Ata-luren или PTC124, Vertex VX-770, VX-809, Moli-1901, Denufosol, Miglustat)**. Один из них **(Vertex VX770)** прошел все лабораторные испытания и испытания на пациентах с определённой мутацией (G551D), показав исключительные результаты (нормализация результатов потового теста, улучшение функции легких). Он поступил в продажу под названием Kalyedco (лекарства для принятия внутрь), есть надежда, что это открывает путь также для лечения других CFTR мутаций. Ещё есть исследования возможности переноса в клетки больного нормального гена CFTR для получения нормального белка CFTR (генная терапия). Исследования показали, что **генная терапия** может быть эффективной, когда они преодолели серию препятствий, состоящих сегодня главным образом в определении безопасных векторов (переносчиков) для переноса, и способности поддерживать нормальную функцию гена в клетке. Новые перспективы для исследований в этой области, по всей видимости, предлагают **стволовые клетки**. Стволовые клетки (от самого пациента или из других источников), должным образом обработанные в пробирке в процессе генной терапии, могут в дальнейшем быть введены и перемещены в лёгкие больных, и размножаясь, создавать популяцию генетически нормальных, функционирующих клеток дыхательной системы (генно-клеточная терапия).

Вопросы воспалительных реакций

Это исследования механизмов, которые приводят к воспалению в легких при муковисцидозе. Воспалительные реакции при муковисцидозе имеют особенности, из- за которых они являются очень преждевременными, чрезмерными (они несоразмерны с потребностями в защите) и очень разрушительными. Конечная цель заключается в разработке новых лекарственных средств,

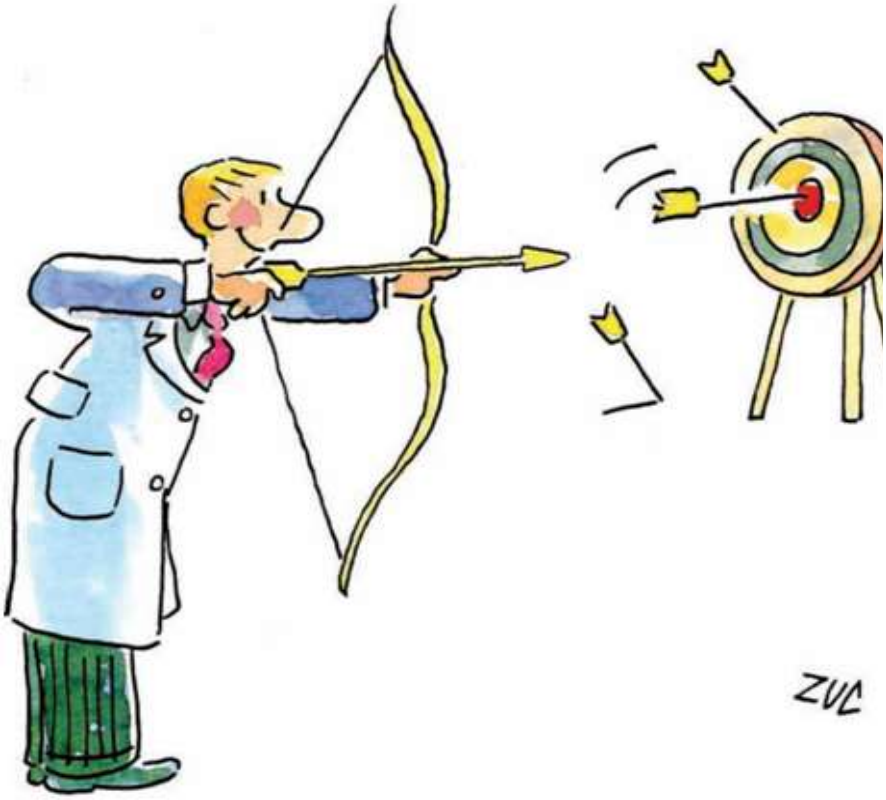
способных противостоять этому воздействию, и, соответственно, предотвратить прогрессирование поражения легких, которое поддерживается и усугубляется из-за самого воспаления как такового.

Область микробиологии

Эти исследования направлены на изучение характеристик, которые позволяют некоторым бактериям глубоко внедряться в легкие при муковисцидозе, вызывая инфекцию и воспаление. Таким образом изучается развитие, вирулентность, устойчивость бактерий к антибиотикам (это область **Фундаментальной микробиологии**). Она основана на моделировании в лабораторных исследованиях и на животных. Целью является производство новых антибиотиков, совершенно отличных от тех, которые используются в настоящее время, или даже вакцин. Другие исследования включают микробиологические аспекты, которые имеют более непосредственное отношение к пациентам: исследование эффективности мер профилактики и лечения инфекций, риска бактериальной передачи (это область **Клинической микробиологии**).

Информацию о научно-исследовательских проектах, финансируемых Фондом исследований муковисцидоза, уже выполненых, или находящихся в работе, для каждой конкретной области, можно найти в разделе «Исследовательские проекты» на веб-сайте www.fibrosicisticaricerca.it. В финансировании этих проектов участвует много людей (в основном, семьи больных муковисцидозом) и многие компании.

Научные исследования....



.. рано или поздно, но
своей цели достигнут.

Приложение

СЛОВАРЬ ОСНОВНЫХ ТЕРМИНОВ

Aeruginosa: смотрите Pseudomonas.

CFTR: с английского «Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator»- Трансмембранный регулятор кистозного фиброза. Это аббревиатура, которая обозначает белок, в нормальных условиях выполняющий роль «канала» для хлора, обеспечивающий транспортировку хлора внутрь и наружу из клетки. Повреждения этого белка лежат в основе муковисцидоза.

Аллель: так называется каждая из двух копий одного гена, которая определяет какой- либо признак организма, например, цвет глаз, форма волос (прямые или вьющиеся). Так как у нас имеются две копии каждой хромосомы- одна копия от отца, другая от матери, каждый ген, отвечающий за какую- либо отдельную функцию, имеется у нас в двух экземплярах, и каждый из этой пары называется «аллель», выполняет одну и ту же функцю, но имеет свои индивидуальеные особенности.

Аминокислоты: это особые органические кислоты, которые в различных комбинациях соединяются в длинные цепи, формируя молекулы **белков** , из которых могут отщепляться при пищеварении. Могут также встречаться в свободном виде в различных органических жидкостях.

Анализ газового состава крови: тест, который измеряет концентрацию углекислого газа и кислорода в крови. Это очень важно для диагностики дыхательной недостаточности. Он может быть выполнен путем взятия пробы капиллярной крови из пальца (способ малоболезненный, но не очень точный), либо из лучевой артерии на запястье.

Антибиотикограма: лабораторный метод исследования, при котором выделенный при культуральном методе микроорганизм подвергается воздействию группы антибиотиков, для выяснения, в какой мере каждый из этих антибиотиков способен воздействовать на микроорганизм. Микроорганизм при этом может быть чувствительным или устойчивым к воздействию каждого из проверяемых антибиотиков. При муковисцидозе антибиотикограмма часто используется при выделении микрофлоры из **мокроты** пациента.

Антибиотик: лекарственное вещество, обычно производимое микроорганизмами (например, плесневыми грибками), либо искусственно синтезированное, которое способно уничтожать бактерии либо препятствовать их росту

Артрит: воспалительное заболевание суставов.

Аспергиллы: (Aspergillus): род грибков, широко распостранённых в природе, которые можно обнаружить в дыхательных путях пациентов с муковисцидозом; наиболее значимый вид- это Aspergillus fumigatus, который может вызвать развитие аспергиллёза

Аспергиллёз: осложнение, обусловленное наличием грибка *Aspergillus fumigatus* в дыхательных путях. Наиболее частая форма асперилёза - это Аллергический бронхолёгочный аспергиллёз (АБЛА): комплексная хроническая аллергическая реакция организма на вещества, выделяемые Аспергиллами.

Аспират: при муковисцидозе используется взятие аспирата из «подглоточного пространства». Это взятие образца секрета с помощью пластиковой трубочки- зонда из подглоточного пространства. Подглоточное пространство - это анатомическая зона, которая находится сразу под видимой частью глотки (зева). Во взятом оттуда секрете выявляются микроорганизмы, вызывающие респираторные инфекции.

Ателектаз: это участок легкого, в который не попадает воздух. Это случается по причине закупорки бронха пробкой густой слизи, при этом воздух, зашедший ранее, рассасывается.

Атипическая (форма): форма «отличающаяся от обычной», ненормальная, необычная. Так называются формы муковисцидоза, которые в отличие от классическрой формы, могут давать проявления только со стороны одного органа или единичных органов и обычно имеющие более доброкачественное течение.

Атрезия: врождённое отсутствие просвета в каком-либо органе или протоке (ещё используется термин «агенезия»). Например, при муковисцидозе встречается атрезия семявыносящих протоков.

Азооспермия: отсутствие сперматозоидов в семенной жидкости.

Аэрозоль: распыление в воздухе (создание «облачка») твёрдых частиц и/или мелких капелек жидкости. Этими частичками могут быть лекарственные препараты, которые таким образом можно вдохнуть и, следовательно, доставить непосредственно в лёгкие.

Бактерии: одноклеточные организмы, распространённые в природе, учавствуют во множестве биологических и химических процессов, многие из них живут внутри человеческого тела. Иногда вызывают различные нарушения и болезни (в этих случаях они являются **«патогенными»**).

Белки: крупные молекулы, состоящие из длинных цепочек **аминокислот** . Они составляют три четверти сухой массы всего организма и участвуют в построении всех его структур, гормонов, ферментов, в сокращении мышц, в иммунных реакциях и всех основных жизненных функциях.

Бесплодие: Неспособность иметь детей естественным путем. Это может быть патологией со стороны мужчины или женщины. Муковисцидоз является частой причиной мужского бесплодия из-за атрезии (смотрите) семявыносящих протоков у мужчин.

Биофильм: Слизистый пласт, вырабатываемый ***Синегнойной палочкой***. Представляет собой полужидкое вещество, напоминающее плесень, которое позволяет бактериям собираться в олонии, в которых они как в «крепости» защищены от воздействия антибиотиков и защитных сил организма.

Бронхит: Острое или хроническое воспаление бронхов.

Бронхоэктазы: необратимое расширение одного или нескольких бронхов, стенки которых теряют свою эластичность и первоначальную форму. Обычно возникают как следствие продолжительных инфекционных или воспалительных процессов.

Бронхоскопия: исследование, которое позволяет произвести прямой осмотр гортани, трахеи, бронхов, при этом через полость носа или рта вводится оптиковолоконный зонд, который позволяет исследовать дыхательные пути и взять образцы бронхиального содержимого или тканей. У детей эта процедура проводится обычно под общим наркозом, у взрослых может проводиться с местным обезболиванием. Вводя через трубку физиологический раствор, можно промывать дыхательные пути или набирать материал для различных исследований (БАЛ - бронхоальвеолярный лаваж).

Буркхолдерия цепация (Burkholderia cepacia): группа бактерий (называемая также «Буркхолдерия цепация-комплекс» или ВВС, включающая в себя не менее десяти родственных видов), которая может вызывать серьёзные нарушения в лёгких у пациентов с муковисцидозом. Наиболее часто встречающийсяи вирулентный вид- *Буркхолдерия ценоцепация* (*Burkholderia cenocepacia*).

Варикоз: необратимое расширение просвета вен. Очень часто встречается на нижних конечностях, но есть и другие локализации: геморрой, варикозное расширение вен носовой перегородки, пищевода (последнее при муковисцидоз является следствием цирроза печени, при котором увеличивается давление в кровотоке воротной вены).

Виллоцентез: тест, который включает в себя взятие фрагмента плаценты (хорионические ворсинки), как правило в раннем периоде беременности (на десятой- двенадцатой неделе). Он используется в пренатальной диагностике некоторых заболеваний, в том числе муковисцидоза.

Вирулентность: способность возбудителя (вирусов, бактерий и т.д.) преодолевать защитные барьеры организма-хозяина и размножаться внутри него, с образованием токсичных веществ и вызывая воспаление и более или менее серьезные повреждения.

Витамины: органические соединения, встречающиеся в природе, которые имеют важное значение для нормального функционирования организма. Они должны постоянно приниматься с пищей, потому что они не производятся человеческим организмом. Существуют **водорастворимые** витамины и другие, растворимые в жирах, но нерастворимые в воде (смотрите **жирорастворимые**).

Водорастворимый: вещество, которое растворяется в воде (например, витамины группы В и витамин С).

Воспаление: защитный механизм, с помощью которого организм пытается защитить себя от повреждений, вызванных физическими агентами (например, температурным воздействием, механической травмой), химическими (например, едкими, токсичными веществами), биологическими (например, бактериями). Оно направлено на устранение повреждений и восстановление нормального состояния. При муковисцидозе, как правило, наблюдается чрезмерный воспалительный процесс в легких, зачастую принимающий хроническое течение.

Выдох: выведение воздуха из лёгких наружу. Каждый дыхательный акт состоит из двух фаз: вдох, когда воздух поступает внутрь, и выдох, когда воздух выводится наружу.

Гастростомия: наложение искусственного соустья из желудка наружу для доставки пищи, реализуемая смешанным эндоскопическим и хирургическим путём (чрескожная и эндоскопическая гастростомия).

Гемофтиз (или кровохарканье): кровотечение в дыхательные пути вследствие разрыва кровеносных сосудов бронхов.

Генотип: обычно термин, относящийся к конкретному гену или группе генов с их индивидуальными характеристиками (нормальных или мутированных). При муковисцидозе под генотипом, как правило, подразумевается комбинация мутаций генов CFTR.

Гены: представляют собой участки ДНК, которые формируют хромосомы, в свою очередь, содержащиеся в ядре всех клеток организма. Они контролируют различные наследственные признаки, определяя или влияя на физиологические и анатомические особенности, характерные для каждого человека. Ответственный за развитие муковисцидоза - это подвергшийся мутации ген CFTR (смотрите также **аллели**).

Гетерозигота: человек, гетерозиготный по какому-либо гену, имеет две разные **аллели** этого гена. В случае муковисцидоза, это может быть нормальная аллель в сочетании с мутированной аллелью (человек-«гетерозигота» или здоровый носитель); либо это могут быть две по-разному мутированные аллели. В этом случае человек имеет две различные мутации в своём генотипе (это ещё называется «смешанная гетерозигота»). Такой человек является больным, потому что наличие двух мутаций у одного человека как раз и определяет развитие болезни.

Гиперкалорийность: качество питания, которое обеспечивает большее количество калорий по сравнению с нормальными потребностями.

Гипертонический: понятие относится к раствору, в котором концентрация электролитов (как правило, натрия и хлора) превосходит концентрацию в плазме крови человека (который определен как изотонический раствор). Гипертонический раствор при введении его в организм имеет способность «притягивать» воду, благодаря феномену под названием «осмос». При муковисцидозе для ингаляций используется «гипертонический солевой раствор» с целью разжижения мокроты. Этот раствор имеет концентрацию соли в 6-7 раза больше, чем физиологический раствор, который является изотоническим раствором по отношению к плазме крови (то есть, имеет такое же осмотическое давление, как и плазма крови).

Гипоксемия: патологическое состояние, которое состоит в пониженной концентрации кислорода в артериальной крови и которое включает в себя снижение доступности кислорода для органов. Термин «гипоксия» используется, чтобы описать более общее состояние пониженного присутствия кислорода во вдыхаемом воздухе, в артериальной крови и тканях.

Глюкоза: наиболее важный из углеводов, который является главным источником энергии, как животного, так и растительного происхождения. Это разновидность простых сахаров - состоит из одной молекулы сахара (моносахарид), она хорошо растворяется в воде, очень широко распространена в природе. Быстро всасывается после приёма внутрь и, таким образом, представляет собой легкодоступную пищу для всех клеток.

Гомозигота (гомозиготное лицо), человек, который имеет две **аллели**, одинаковые по данной характеристике. В случае муковисцидоза, две аллели (связанные с геном CFTR) могут быть либо обе нормальными (без мутации, здоровая гомозигота) или разными (одна с мутацией, а другая нет, гетерозиготный здоровый носитель), или оба мутированные (гомозиготный больной).

Диабет: заболевание, связанное со снижением производства инсулина поджелудочной железой с повышением уровня сахара в крови (концентрация выше 1,8 г/л спустя 2 часа после приёма стандартной порции раствора глюкозы). Кроме того, сахар появляется в моче. Диабет приводит к повреждению клеток и тканей, в дальнейшем - к развитию различных осложнений со стороны многих органов (сердце, кровеносные сосуды, нервы, почки, сетчатка глаз).

Дистальная кишечная непроходимость: закупорка концевых отделов тонкой кишки, связанная с чрезмерной вязкостью кишечной слизи.

ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) : является материалом, из которого состоят гены и, следовательно, содержит генетический «код» каждого из нас.

Желчь: жёлто- зеленоватый секрет, вырабатываемый печенью, играющий важную роль в перивариваниии жиров в просвете кишечника.

Жирорастворимый: вещество, которое растворяется в жирах и не растворяется в воде (например, витамины A, E, D, K).

Жиры (или липиды): большие молекулы, состоящие из различных комбинаций глицерина с жирными кислотами. Наиболее распространенные, поступающие с пищей, - это триглицериды, состоящие из жирных кислот (например, олеиновая, пальмитиновая, стеариновая и т.д.) и глицерина. Жиры являются наиболее мощными поставщиками энергии для многих метаболических процессов. По массе обеспечивают в два раза больше калорий, чем белки и углеводы. Некоторые жиры называется «**основными**» или «**эссенциальными»**.

Золотистый стафилококк (Staphylococcus aureus): широко распространенный микроорганизм, обычный обитатель придаточных пазух носа, кожи и ротоглотки даже у полностью здоровых людей. Он может вызывать инфекции во всех возрастах. Он может вызывать некоторые лёгочные инфекции у больных муковисцидозом. Стафилококк, устойчивый к пенициллину, называется MRSA (метициллин-резистентный Staphylococcus aureus).

Илеус: конечная часть тонкой кишки. Термин «илеус» также часто используется как общий синоним кишечной непроходимости по различным причинам, в том числе мекониальный илеус (смотрите).

Инфекция: воздействие на организм или его часть со стороны инфекционного агента, способного размножаться и вызвать повреждение ткани или органа, в которые он проник. Оно сопровождается защитным более или менее выраженным ответом со стороны организма, называемым **воспалением** . Инфекция может быть острой (ограниченой во времени, днями или неделями) или хронической (с очень длительным течением, более 3-4 недель).

ИРТ (имунореактивный трипсин): фермент поджелудочной железы, обнаруживаемый в крови иммунологическим методом (с использование антител против трипсина). Этот тест используется в качестве скринингового теста для новорожденных (при муковисцидозе уровень этого фермента выше, чем обычно).

Кандида альбиканс (Candida Albicans): это грибок, который наиболее часто выделяется из образцов мокроты пациентов с муковисцидозом, обычно - достаточно безобидный.

Кишечная непроходимость: состояние непроходимости или нарушения проходимости в желудочно-кишечном тракте, например, из-за чрезмерной плотности каловых масс, которые имееют тенденцию к застою, особенно в концевом отделе тонкой кишки (подвздошной кишке) и в начале толстой кишки, в так называемый «слепой кишке». Это также называется «синдром дистальной кишечной непроходимости», полной или неполной.

Клапинг: метод дренирования (освобождения) бронхов от содержимого, при котором производятся ритмичные похлопывания по грудной клетке ладонями, сложенными чашечкой. Служит для облегчения отделения и выведения мокроты. У маленьких детей обычно применяется вместе с **постуральным дренажом**.

Колонизация: длительное пребывание какого-либо микроорганизма в дыхательных путях или других органах.

Кровохарканье: смотрите **гемофтиз.**

КТ (компьютерная осевая томография): диагностический метод, при котором используются рентгеновские лучи, проходящие через тело под разными углами (и в различных поперечных сечениях оси тела). Информация собирается с помощью прибора (детектор), который посылает сигналы в компьютер, который, в свою очередь, переводит эти сигналы в изображение. Для легких, как правило, используют КТ высокого разрешения (КТВР).

Культуральное исследование: лабораторный метод, который позволяет выращивать (культивировать на искусственных жидких или твёрдых питательных средах) бактериальные клетки, вирусы, взятые из различых частей организма, например, глотки (мазок из зева), мокроты, кала (копрокультура), мочи (урокультура), крови (гемокультура).

Лангерганса (островки): группы клеток поджелудочной железы, которые являются «эндокринными» (которые секретируют свои продукы непосредственно в кровь). Они производят гормоны инсулин и глюкагон.

Мазок из зева: процедура, которая состоит из взятия содержимого со стенок глотки, дотрагиваясь палочкой, заканчивающейся ватным тампоном, до задней стенки глотки и поверхности миндалин. Она служит для выделения присутствующих микробов и культурального исследования собранного материала.

Мальабсорбция: состояние, при котором уменьшается всасывание пищи из кишечника в кровь и нарушается транспортировка по лимфатическим сосудам. Невсосанная пища теряется с калом. Наиболее распространенными причинами являются недостаточность поджелудочной железы (при муковисцидозе и других заболеваниях поджелудочной железы) или внутреннее повреждение слизистой кишечника (при целиакии).

Мальдигестия: снижение переваривания пищевых продуктов в кишечнике, как правило, из-за недостатков пищеварительных ферментов поджелудочной железы.

Мальнутриция (недоедание): следствие плохого всасывания питательных веществ или недостаточности либо отсутствия приема пищи. Это проявляется в остановке роста и набора веса и недостаточностью различных важных веществ в крови и тканях.

Мекониальный илеус: непроходимость тонкой кишки из-за изменения кишечного содержимого у новорожденного (так называемого «мекония»). При муковисцидозе меконий становится особенно плотным и вязким, закупоривает нижний отдел тонкой кишки (подвздошную кишку) и препятствует выходу первородного кала (мекония) после рождения. Это опасное состояниее для ребенка и часто требует хирургического вмешательства.

Меконий (первородный кал): содержимое кишечника плода и новорожденного. Оно состоит из слизи и отработанных остатков слизистой оболочки кишечника.

Модификаторы (гены): гены, которые изменяют (усиливают или ослабляют) эффекты мутации гена CFTR и, соответственно, течение болезни. Они наследуются независимо от гена CFTR. Пациенты с абсолютно одинаковыми мутациями CFTR (например братья) могут иметь различные формы заболевания именно потому, что они унаследовали различные гены модификаторы.

Мокрота: вещество, секретируемое железами слизистых оболочек дыхательных путей и выводящееся при кашле. При муковисцидозе она используется для обнаружения бактерий, вызывающих инфекции. Она может быть слизистой (как слюна) или гнойной (вязкой, иметь желтый или зеленоватый оттенок, из-за присутствия белых кровяных телец и других воспалительных компонентов), или слизисто- гнойной (смешанный вид слизистой и гнойной).

Муколитик: вещество, которое способно разжижать слизь.

Муковисцидоз (кистозный фиброз): генетическое аутосомно- рецессивное заболевание, вызванное мутацией гена CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator или трансмембранный регулятор проводимости кистозного фиброза) который кодирует белок, состоящий из 1480 аминокислот, и располагающийся на клеточной мембране эпителиальных клеток. В норме этот белок выполняет функцию транспортировки хлора (и, как следствие, транспортировку воды) через поверхностную мембрану клетки в дыхательных путях, поджелудочной железе, кишечнике, желчевыводящих путях, потовых железах, семявыносящих протоках. Основной таким образом, дефект, - это нарушение транспорта хлора через клеточную мембрану в клетках вышеуказанных желёз наружной секреции и органов с эпителиальной выстилкой. Как следствие, в этих органах выделяется трудновыводимый секрет с повышенной вязкостью. В поражаемых органах густой, вязкий секрет обуславливает закупорку основных протоков, вызывая основную часть типичных клинических проявлений заболевания, таких как появление рецидивирущих инфекций дыхательных путей, недостаточность поджелудочной железы, стеаторея, нарушения пищеварения, цирроз печени, кишечная непроходимость, мужское бесплодие.

Мутация: искажение последовательности ДНК, которая составляет ген, таким образом, что она начинает отличаться от последовательности в нормальном гене. Мутация изменяет функцию, за которую этот ген отвечает.

Нарушение толерантности к глюкозе: состояние, при котором уменьшается способность доставки глюкозы в клетки из-за недостатка инсулина. В результате этого уровень сахара в крови (концентрация глюкозы в крови) превышает нормальные значения после нагрузки глюкозой, но не достигает значений, характерных для диабета (которые обычно состовляют более 180 мг% через 2 часа после стандартной нагрузки глюкозой): «тест толерантности к глюкозе» оценивает это состояние.

Недостаточность поджелудочной железы: снижение экзокринной функции поджелудочной железы, которая включает в себя снижение или отсутствие переваривания определенных питательных веществ (особенно жиров и белков), из-за отсутствия ферментов поджелудочной железы (мальдигестия) и, следовательно, снижение всасывания пищи в кишечнике (мальабсорбция). Она проявляются такими симптомами, как диарея, боли в животе и стеаторея. Следствием недостаточности является прекращение или замедление роста и нарушение многих функций организма.

Носитель гена муковисцидоза: человек, который имеет патологический ген, отвечающий за развитие муковисцидоза, и один нормальный ген (смотрите **гетерозигота**). У такого человека болезнь не развивается и не проявляет никаких симптомов, но человек может передать повреждённый ген своим детям (имеет 50% вероятность его передачи).

Обострение: повторное проявление в развёрнутой форме какого- либо заболевания, находящегося до этого в «спокойном», стабильном состоянии (состоянии «компенсации»). При муковисцидозе важны обострения хронических инфекций в легких.

Одышка: затрудненное дыхание.

Отрицательный (негативный): как правило, это понятие относится к нормальным результатам какого- либо диагностического теста. Речь идёт о «истинно отрицательном» результате в том случае, когда человек, который подвергается исследованию на самом деле свободен от выявляемого параметра (например, отсутствие определенных бактерий или данного заболевания); «ложноотрицательный» результат- это тот случай, когда человек, который подвергается исследованию, только кажется лишенным данной характеристики (а в действительности он ей обладает: наличие бактерий, болезни).

Оксиметрия (кожная): называется также пульсоксиметрией: это тест, который измеряет насыщение гемоглобина кислородом в эритроцитах. Насыщение зависит от концентрации кислорода в крови. Это неинвазивное исследование газов крови (смотрите), оно осуществляется с помощью небольшого прибора под названием «оксиметр» посредством применения прищепкообразного датчика на мочке уха или на кончике пальца.

Остеопороз: состояние, которое характеризуется разрежением костной структуры со снижением устойчивости к травмам и повышенным риском переломов. Для обозначения пониженной кальцификации и костной плотности используется термин «остеопения» (бедность кости).

ОФВ1 (FEV1): объём воздуха, выведенный в течении первой секунды форсированного выдоха, после глубокого полного вдоха. Измеряется во время проведения спирометического исследования. Показывает степень проходимости крупных и средних отделов дыхательных путей.

Панкреатит: воспаление поджелудочной железы. В своей острой форме он проявляется сильной опоясывающей болью в животе, которая распространяются также в спину, и повышением уровня ферментов поджелудочной железы в крови (амилазы, трипсина, липазы).

Патоген (возбудитель): любой фактор (физический, химический, биологический), способный вызвать заболевание. Бактерии, способные вызывать инфекцию, называют патогенными.

Пеп маска: маска Положительного Давления на Выдохе - это мягкая маска на лицо, создающая сопротивление прохождения воздуха на выдохе. Она прикладывается к лицу пациента (охватывая нос и рот) и обеспечивает небольшое сопротивление давлению выдоха, таким образом, обеспечивая более высокое давление внутри бронхов, что препятствует их спадению, тем самым облегчая отхождение мокроты. Она является частью методов **физиотерапии**.

Печёночная недостаточность: снижение или прекращение функции печени.

Поджелудочная: железа (панкреас): расположенная в забрюшинном пространстве железа, вблизи начальной части тонкой кишки (двенадцатиперстная кишка). Это отчасти **экзокринная железа** и **частично эндокринная**. Часть эндокрийной железы производит панкреатической сок, который поступает в двенадцатиперстную кишку и содержит бикарбонат и ферменты, необходимые для переваривания пищи, расщепления белков, жиров и углеводов на более мелкие фрагменты, пригодные для всасывания организмом. Эндокринная часть (**панкреатические островки Лангерганса**) вырабатывает **инсулин**.

Портальная гипертензия: повышение давления в кровеносной системе воротной вены, которая несет кровь к печени от органов брюшной полости; как правило, является следствием цирроза печени и может привести к увеличению селезенки и формированию варикоза (с возможным кровотечением) на уровне пищевода, желудка, ануса (также смотрите **«варикоз»**).

Постуральный дренаж («позиционирование с использованием силы тяжести»): физиотерапевтический метод пассивного опорожнения бронхов, при котором используется изменение положения тела (и, следовательно, различных бронхиальных ветвей) и сила тяжести для содействия дренажу выделений из отдельных участков легких с помощью кашля. В «осушенных» зонах легких увеличивается поток воздуха. Обычно метод сочетается с похлопываниями (клаппинг) и нажатиями – вибрацией, выполняемыми руками на определённые области грудной клетки

Придаточные (пазухи носа, или синусы): полости, расположенные внутри костей лицевого скелета и сообщающиеся с носовыми ходами. Они, как правило, пусты и имеют функцию нагрева и увлажнения вдыхаемого воздуха, а также придают особый тембр голосу. Их инфицирование / воспаление называется синусит.

Проток: трубочка, по которой наружу из железы выводятся произведённые в ней выделения (например, протоки поджелудочной железы, желчные протоки, протоки потовых желез).

Процентили (кривые): также называемые «кривые роста». Они представляют собой графики, которыми пользуются, чтобы оценить регулярность роста ребенка. Они могут отражать многие параметры, но чаще всего используются вес и рост. Они показывают взаимосвязь между ростом и весом с возрастом конкретного ребенка и позволяют сравнить их с показателями для популяции здоровых детей того же возраста и пола. Если ребенок показывает «25-ю процентиль для роста», это означает, что среди 100 детей этого возраста и пола 25 имеют такой же рост, или меньше, а 75 детей - более высокий рост. Графики процентилей используются в основном для контроля развития ребёнка и позволяют отследить, когда и насколько вес и рост начинает отклоняться от процентильной линии, характеризовавшей ребёнка с момента рождения. Обычно процентиль веса подобен процентилю роста, если процентиль веса превышает ростовой, то это говорит о склонности к ожирению (избыточному весу). Если же значение процентиля веса значительно ниже, чем показатели роста, то это может говорить о тенденции к недостаточности питания (дефицит массы по отношению к росту).

Перкуссия грудной клетки: смотрите клаппинг.

Пилокарпин: вещество, которое стимулирует выработку пота. Именно поэтому используется для потового теста.

Пневмопатия: общий термин, используемый для обозначения заболеваний легких.

Пневмоторакс: наличие воздуха в плевральной полости в результате травмы или из-за разрыва поверхностных альвеол легких.

Полипоз: обычно термин относится к образованию наростов (полипов), чаще округлой формы, возникающих на слизистых оболочках стенок органов. Полипоз носа - это наличие полипов в носовой полости. Кишечный полипоз - это наличие полипов в кишечнике.

Положительный (позитивный): как правило, этот термин относится к аномальным результатам диагностического теста. Принято говорить об «истинно-положительном» результате, если человек, который проходит тест на самом деле имеет искомую характеристику, (наличие бактерий, болезни) и «ложноположительном» результате, это тот случай, когда человек, который подвергается исследованию, только кажется имеющим данную характеристику (а в действительности он ей не обладает: отсутствие бактерий, болезни).

Потовый тест: тест, во время которого измеряется концентрация хлора и натрия в поте. Потовыделение стимулируется с действием **пилокарпина**. Это основной тест для диагностики муковисцидоза.

Потовые железы: экзокринные железы, служащие для производства пота, и, следовательно, регулирования температуры тела.

Пренатальная (дородовая)(диагностика): Исследования, позволяющие определить наличие или отсутствие различных типов патологии у плода. Выполняются во время беременности в виде амниоцентеза (взятие амниотической жидкости в поздней стадии беременности) или биопсии хориона (см. **вилоцентез**). Она используется для диагностики муковисцидоза или его исключения у плода при высоком риске муковисцидоза.

Рост и развитие: качественное и количественное увеличение различных тканей от периода новорожденности до взрослого состояния. При муковисцидозе это основополагающий показатель, подлежащий контролю (рос и вес), так как характеризует состояние питания и состояние здоровья.

СДКН: синдром дистальной кишечной непроходимости (см. **кишечная непроходимость**).

Секреция: Процесс производства и выделения клетками желез различных веществ. Выделяемое при этом вещество называется «секрет».

Скрининг: в буквальном смысле подразумевает «фильтрование», «просеивание» населения в поисках определенного параметра. В медицинской сфере является процессом, направленным на то, чтобы подвергнуть медицинскому обследованию как можно большее количество людей, чтобы выявить возможное наличие серьезного заболевания, прежде чем оно проявится через свои симптомы, таким образом, позволяя принять меры, которые могут снизить его тяжесть (например, скрининг новорожденных на наличие муковисцидоза). В случае скрининга на носительство муковисцидоза целью является не выявление самого заболевания, но здорового носительства гена заболевания, для того, чтобы здоровый человек знал о возможном риске рождения детей с муковисцидозом.

Слизь: жидкость, которая обычно увлажняет дыхательные пути, полость носа, рта и кишечника, производимая железами, которые находятся в этих органах. На уровне носа и бронхов этот секрет, вместе с ресничками на поверхности эпителиальных клеток, помогает удалять пыль, загрязняющие вещества, бактерии и прочее. При муковисцидозе, будучи особенно вязкой и трудноудаляемой, она застаивается, способствуя развитию различных инфекций.

Синегнойная палочка (Pseudomonas aeruginosa): одна из самых частых бактерий, участвующих в легочных инфекциях у пациентов с муковисцидозом. Это микроорганизм «оппортунист», который не наносит вреда, если человек является здоровым, но при благоприятных условиях (например, снижение иммунной защиты) становится патогенным. При муковисцидозе его присутствие обусловлено особыми характеристиками бронхиального дерева при муковисцидозе (застой вязкой слизи, дефектный белок CFTR). Со временем она имеет тенденцию к изменению, становится все более агрессивной (вирулентной) и устойчивой к антибиотикам.

Синусит: острый или хронический воспалительный процесс на слизистых оболочках околоносовых **пазух** (см.).

Слизистый (тип), (мукоид): у пациентов с муковисцидозом *Синегнойная палочка* может быть «неслизистого» типа который, как правило, определяет преходящую легочную инфекцию или «слизистого», определяющего состояние колонизации / хронической инфекции. «Мукоидом» называется желатиноподобный материал (альгинат), вырабатываемый бактериями в целях самозащиты.

Слизистая оболочка: защитный слой, образованный из специальных клеток (смотрите «**эпителий**»), который покрывает изнутри полые органы, непосредственно взаимодействующие со внешней средой (например, полость рта, носа, пищевод, желудок, кишечник, гортань, трахея, бронхи и др.).

СОЭ: лабораторный тест, который оценивает скорость, с которой клеточные компоненты крови (эритроциты) отделяются от плазмы. Его значение увеличивается во время инфекций и воспаления.

Виброкомпрессия: техника пассивного дренирования (опорожнения) мокроты из бронхиального дерева, выполняется путём вибрационных и сдавливающих движений рук на грудной клетке.

Спирометрия: тест, при котором измеряется объем воздуха, который человек успевает вдохнуть и выдохнуть из легких в различные фазы дыхательного акта (объемные показатели), и способности по перемещению этих объемов воздуха (потоковые показатели).

СРБ (С-реактивный белок): белок, вырабатываемый в печени и в крови; его уровень возрастает в случае бактериальных инфекций или воспалительных заболеваний: его уровень в крови выше, чем значение 10 мг / мл свидетельствует о бактериальной инфекции. Анализ проводят на крови, взятой из вены.

Стеаторея: патологическое состояние, которое характеризуется наличием непереваренного жира в каловых массах, которые становятся «сальными». Это является следствием недостаточности поджелудочной железы, которая не производит достаточное количество ферментов для переваривания жиров.

Стероиды: класс органических соединений, которые присутствуют в природе, а также промышленно синтезируются для получения фармакологических веществ (например, кортизон). Стероиды в основном получаются из холестерина, основного компонента биологических мембран. Среди стероидов есть желчные кислоты, половые гормоны, гормоны, вырабатываемые надпочечниками (кортизол, кортизон, альдостерон), предшественник витамина D.

Трипсин: фермент, вырабатываемый экзокринной частью поджелудочной железы, служит для расщепления белков на составляющие их аминокислоты для последующего всасывания в кишечнике.

УЗИ (ультразвуковое исследование): исследование, при котором используются высокочастотные звуковые волны (ультразвук), чтобы исследовать различные органы, записывая отражение этих волн (эхо), которое изменяется по интенсивности при отражении от различных нормальных или патологических структур органов. В отличие от рентгеновского обследования, в данном случае отсутствует радиоактивное излучение (рентгеновское излучение).

Фенотип: совокупность всех признаков, которые проявляются у конкретного человека. При муковисцидозе обозначает основные характеристики, которыми проявляется болезнь у конкретного пациента, совокупность симптомов, например, наличие или отсутствие недостаточности поджелудочной железы, частота инфекций дыхательных путей, и т.д. Фенотип более или менее тесно связан с понятием **генотипа**.

Фермент (энзим): Белок, который регулирует скорость биохимических реакций. Ферменты в пищеварительных процессах помогают расщепить пищу, так, чтобы она могла быть всосана, использована или выведена.

Ферменты поджелудочной железы: это **ферменты** (см. **фермент**), необходимые для переваривания жиров, длинноцепочечных углеводов (крахмалов) и белков. Основные из них: трипсин (расщепляет белки на пептиды и аминокислоты), липаза (расщепляет жиры, называемые ещё триглицеридами, на жирные кислоты и глицерин), амилаза (расщепляет крахмал на смесь простых сахаров, всасывающиехся на слизистой оболочке кишечника).

Физиотерапия: совокупность методик и оборудования, которые применяются для лечения ряда патологических состояний, вызванных нарушениями со стороны опорно- двигательного аппарата, центальной нервной системы, серда, системы дыхания. В случае муковисцидоза, применяются методики дыхательной физиотерапии (смотрите также: **клаппинг, постуральный дренаж, флаттер, пеп- маска**). Эти методики служат для освобождения бронхов от вязкого секрета, характерного для данного заболевания. Если мокрота удалена, то воздух лучше проникает в лёгкие, дыхание облегчается, снижается вероятность развития инфекций (многочисленные микроорганизмы находят в мокроте идеальные условия для размножения), повышается доступность для ингаляторных лекарств.

Флаттер: метод удаления (или дренирования) бронхиального секрета, проводится с помощью устройства карманных размеров (Флаттер VRP, состоящий из мундштука, пластмассового конуса, стального шарика и перфорированной крышки), которое во время фазы выдоха создаёт внутри бронхов положительное колебательное давление при помощи прерывистых прерываний потока воздуха.

Хоаны (носовые): две полости, оканчивающиеся двумя устьями верхней части глотки; соединяют полость носа с полостью рта. В носовые хоаны открываются также околоносовые **синусы** (смотрите).

Хромосомы: образования, имеющие более- менее палочковидную форму, присутствующие в ядрах всех клеток, состоящие из генов, содержащих наследственную информацию. Каждая хромосома представлет собой спиралеобразную двойную нить - молекулы ДНК, накрученную вокруг белковых молекул. Человек имеет 23 пары хромосом, из которых 22 являются гомологичными парами (имеют схожую форму в парах, называются аутосомами), и одна пара половых хромосом (гетеросомы), которые называются X и Y.

Центр муковисцидоза: Комплексное учреждение здравоохранения, задачей которого является диагностика, лечение, уход за больными муковисцидозом. Осуществляет также научно- исследовательскую деятельность.

Цепация: смотрите **Буркхолдерия**.

Цирроз: нарушение стуктуры и функции печени. Наиболее важное осложнение- это **«портальная гипертензия».** При муковисцидозе развивается разновидность цирроза печени, называемая билиарным циррозом (bile- желчь), потому что развивается в связи с застоем густой желчи внутри желчных протоков.

Чрескожная эндоскопическая гастростомия: смотрите **гастростомия**.

Экзокринная железа: это железа, выделения которой выводятся непосредственно во внешнюю среду (например, потовые железы), в полость, имеющую сообщение с внешней средой, например, кишечник (печень, поджелудочная железа и т.д.), в бронхиальное дерево (подслизистые железы) или полость рта (слюнные железы).

Экстракты поджелудочной железы (или панкреатические ферменты): лекарственные препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы, выделенные в промышленных условиях из поджелудочной железы свиньи и выпускаемые в продажу в форме капсул с различным содержанием ферментов. Используются для заместительной терапии при недостаточности поджелудочной железы.

Эластаза: фермент, вырабатываемый в поджелудочной железе. Определение количества эластазы в кале (эластазы-1) представляет собой тест для оценки функционального состояния (наличия или отсутствия недостаточности) поджелудочной железы: фермент отсутствует или присутствует в очень малом количестве при недостаточности поджелудочной железы.

Эндокринная железа: это железа, производимые вещества которой (гормоны), выводятся не наружу или в прилегающие полости, а поступают непосредственно в кровь (например, щитовидная железа, гипофиз, надпочечники, островки Лангерганса в поджелудочной железе), в отличие от **экзокринных желез**.

Эпителий: слой клеток, выстилающих полости, протоки (в том числе воздухоносные) внутренних органов, которые взаимодействуют в той или иной степени с внешней средой (см. **Слизистая оболочка**). Эпителием также называется тонкий наружный слой кожи (эпидермис). Многие железы (железы внешней секреции) имеют свои внутренние канальцы и они выстланы эпителием (поджелудочная железа, слюнные железы, бронхиальные подслизистые железы, желчные протоки в печени, потовые железы и т.д.). Клетки эпителия расположены в виде ковра, в один или несколько слоев. Функций у эпителия несколько: прежде всего, это защитная и ещё другие, дифференцированые в зависимости от органов, например, одна из наиболее распространенных- это выделительная (выведение воды, слизь, ферментов, солей и т.д.).

Эссенциальные (жирные кислоты): речь идёт о жирах (липидах), которые организм не в состоянии синтезировать самостоятельно, и которые поэтому должны поступать с пищей, например, линолевая кислота, которая содержится в некоторых семенах (льна, кукурузы, подсолнечника). Они являются основой для синтеза холестерина, обеспечения эластичности кожи, продукции гормонов, и т.д.