МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

А. В. Орлов, О. И. Симонова, Е. А. Рославцева

ПРАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

Учебное пособие

Санкт-Петербург
Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
2012

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»

УДК
О-66

Орлов А. В.
О-66 Практика лечения больных муковисцидозом: учеб. пособие / А. В. Орлов, О. И. Симонова, Е. А. Рославцева. — СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2012. — 48 с.

Авторы:
А. В. Орлов — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии СЗГМУ им. И. И. Мечникова, зав. отделением пульмонологии ДГБ Святой Ольги;
О. И. Симонова — д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения пульмонологии и аллергологии НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, Москва;
Е. А. Рославцева — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, Москва.

Рецензент:
Л. А. Желенина — д-р мед наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии, эндокринологии и абилитологии ГБОУ ВПО СПбГПМА МЗ России.

Постоянно накапливаемые в течение последних десятилетий данные по лечению муковисцидоза и значительные успехи в этой области диктуют выпуск практического пособия. Пособие снабжено необходимыми иллюстрациями для усвоения навыков ежедневных занятий.

В предлагаемом пособии приводятся основные принципы лечения муковисцидоза, методы самоконтроля пациента. В приложениях даются дозы лекарств.

Учебное пособие предназначено для врачей, занимающихся проблемой муковисцидоза, инструкторов ЛФК, диетологов и может быть использовано пациентами и их родственниками.

Утверждено в качестве учебного пособия Учебно-методическим советом ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздравсоцразвития, протокол № 4 от 4 мая 2012 г.

© Орлов А. В., Симонова О. И., Рославцева Е. А., 2012
© Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2012

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»

СОДЕРЖАНИЕ

Сокращения и специальные термины 4
Общие принципы лечения муковисцидоза 5
Базисная (ежедневная) терапия 6
Ингаляции 6
Промывание носа 8
Кинезитерапия 9
Коррекция нарушений питания 10
Препараты для базисной терапии 15
Дополнения к базисной терапии 16
Сахарный диабет при муковисцидозе
(CFRD — cystic fibrosis-related diabetes) 16
Самоконтроль 16
Аппаратура для домашнего пользования 18
Необходимые исследования 21
На это следует обратить внимание 22
Сложные технологии 23
Тесты по теме «Муковисцидоз у детей» 25
ПРИЛОЖЕНИЯ 29
Приложение 1. Алгоритм выбора лечебного питания
у больных муковисцидозом различного возраста.....29
Приложение 2. Рекомендуемые дозы жирорастворимых
итаминов и бета-каротина для больных муковисцидозом
(по M. Sinaasappel et al., 2002) 32
Приложение 3. Диетологические рекомендации по ведению
больных МВ в зависимости от их физического статуса 33
Приложение 4. Должные значения PEF 34
Приложение 5. Дозировки лекарственных средств
при проведении ингаляционной терапии у больных с МВ
(на одну ингаляцию) 36
Приложение 6. Состав микросферических ферментов 38
Приложение 7. Антимикробные средства 39
Приложение 8. Симптомы, требующие экстренной
консультации специалиста или госпитализации
в специализированное отделение 45
Приложение 9. Профилактика инфекций у больных
муковисцидозом 46
Рекомендуемая литература 47
Рекомендуемые ресурсы сети Интернет 48

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»

СОКРАЩЕНИЯ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ ТЕРМИНЫ

Бронхоэктазы — необратимые изменения бронхов, возникающие при воспалении и нарушении выведения мокроты
Гайморит — воспаление околоносовых пазух
Гипоксия — недостаток кислорода в организме или отдельных органах и тканях
Гиперкапния — избыток углекислоты в организме или отдельных органах и тканях
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
КТ — компьютерная томография: специальная рентгенологическая методика, позволяющая достаточно точно определять морфологические изменения органов
КЩС — кислотно-щелочное состояние
МВ — муковисцидоз
ОПН — острая почечная недостаточность
ПЖ — поджелудочная железа
ПЖНК — полиненасыщенные жирные кислоты
Полипэктомия — удаление полипов
Спирография — исследование функции аппарата дыхания
СЦТ — среднецепочечные триглицериды
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФГДС — фиброгастродуоденоскопия: метод исследования, позволяющий визуально оценить состояние пищевода, желудка и 12-перстной кишки при осмотре их изнутри
ХПН — хроническая почечная недостаточность
Этмоидит — воспаление решетчатых пазух
Этмоидэктомия — оперативное вмешательство на решетчатых пазух
ЭКГ — электрокардиография
ЭхоКГ — ультразвуковое исследование сердца
РН-метрия — исследование кислотности пищевода и желудка на протяжении определенного времени

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ МУКОВИСЦИДОЗА

Ингаляционная терапия и кинезитерапия

Способы и условия:

— оптимальная ингаляционная техника;
— регулярность упражнений;
— современные ингаляторы;
— индивидуальный подбор физиотерапевтических методик.

Ингалируемые вещества:

— Дорназа Альфа;
— 0,9%, 3%, 6% растворы соли;
— ацетилцистеин;
— антибиотики (см. приложение 7);
— β-2-агонисты;
— холинолитики;
— кортикостероиды;
другие лекарства.

Превентивные меры:

— вакцинация по обычной национальной программе;
— вакцинация против возбудителей респираторных инфекций;
— гипоаллергизация быта, исключение пассивного курения.

Антибиотики:

— внутрь;
— ингаляционно (используются все более широко);
— внутривенно (в стационаре или амбулаторно).

Кортикостероиды:

— внутрь при упорстве бронхообструктивного синдрома у детей 1–2-го года жизни;
— внутрь при аллергическом бронхолегочном аспергиллезе;
— внутрь при прогредиентном течении заболевания, необходимости длительной кислородотерапии;
— внутрь при прогрессирующей гипотрофии;
— внутрь при циррозе печени и выраженном цитолизе;
— в ингаляциях при рецидивах бронхообструктивного синдрома, наличии гиперреактивности бронхов, при наличии астмы.

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»

Коррекция нарушений питания:
— диета с калоражем на 50–90% выше возрастной нормы;
— заместительная терапия ферментами с кислотоустойчивой оболочкой;
— дополнительное введение жирорастворимых витаминов (A, D, E, K);
— дополнительное введение полиненасыщенных жирных кислот (омега-3, омега-6);
— высококалорийные смеси для обеспечения повышенного калоража питания;
— дополнительное количество поваренной соли (особенно летом);
— лечение выявленных изменений пищевода, желудка и 12-перстной кишки (антациды, прокинетики и др.).

Хроническая гепатопатия. УРСО, Гептрал и ряд других препаратов.

Длительная кислородотерапия. Для коррекции гипоксии или гипоксии в сочетании с гиперкапнией.

Неинвазивная вентиляция легких. Применяется у пациентов с вынужденным большим потоком кислорода, при повышении углекислоты.

Теофиллин. Назначается по обычным показаниям.

Санация носоглотки. Полипэктомия или частичная этмоидэктомия. Консервативными методами являются: промывание носа физиологическим раствором и назначение ингаляционных кортикостероидов в нос.

Сахарный диабет. Диета, инсулин, другие лекарственные средства.

Хирургические методы лечения. Эндоскопические и шунтирующие операции при портальной гипертензии, пересадки печени и легких.

БАЗИСНАЯ (ЕЖЕДНЕВНАЯ) ТЕРАПИЯ

ИНГАЛЯЦИИ

Требуется соблюдение следующих правил.

• Делать ингаляции не менее 2–3 раз в день по 5–10 минут. В распылитель наливается не более 2,5–3 мл раствора.

Рис. 1. Правильная посадка во время ингаляции

- Обязательны даже при отсутствии постоянного кашля и признаков поражения легких!
- Во время ингаляции необходим контроль за дыханием и дыхательным маневром (медленный вдох с некоторой задержкой на высоте его и контроль дыхательных движений положенной на грудь или живот рукой) — рис. 1. Ошибкой является проведение ингаляций между делом — во время еды, чтения книг, рисования.
- Последовательность ингаляций: 1) бронхолитики; 2) муколитики; 3) антибиотики; 4) кортикостероиды.

Правильный уход за ингалятором и соблюдение принципов асептики (мытье рук с мылом перед ингаляцией, вытирание их сухим полотенцем,

Рис. 2. Ингалятор «ПАРИ Синус»

тщательная обработка (кипячение или обработка специальными растворами для дезинфекции) и сушка(!) небулайзера после ингаляции, своевременная смена фильтра в ингаляторе и чистка ингалятора).

Применение ингалятора «ПАРИ Синус»

Ингалятор «ПАРИ LC Синус» применяется для доставки аэрозоля в придаточные пазухи носа (рис. 2).

Ингаляции проводятся 5–8 минут 3 раза в день (Пульмозим, физиологический раствор, растворы антибиотиков).

Одна половина носа перекрывается окклюдором, а ингаляция проводится через другую половину носа с помощью специальной насадки.

Аэрозоль будет попадать в пазухи только при перекрытии носа мягким нёбом. Это достигается либо выдохом через нос, либо произнесением на выдохе слов «параход» или «ку-ку».

Правильность проведения ингаляции можно контролировать по ощущению похолодания в области пазух носа.

Курс может состоять из 10–14–20 дней ингаляций. Возможно ежедневное круглогодичное проведение ингаляций.

Рис. 3. Назальный душ

ПРОМЫВАНИЕ НОСА

Необходимо соблюдение сле дующих правил.

— Промывание является про филактикой гайморита, этмоидита, полипоза носа.

— Необходимо выполнять ежедневно 1–2 раза.

— Для промывания используется физиологический раствор.

— Объем раствора на промывание от 100 до 200 мл.

— Давление при промывании от 10 до 20 см водяного столба.

— Для промывания носа используется назальный душ (рис. 3).

КИНЕЗИТЕРАПИЯ

Комплекс подбирается каждому пациенту индивидуально.

Необходимо от 30 минут до 2 часов занятий в день.

Постуральный дренаж и поколачивание обязательны с первых дней жизни.

PEP-терапия с помощью маски, насадки к ингалятору, флаттера или других приспособлений целесообразна после 5–7 лет после обучения подбору индивидуальных параметров.

Аутогенный дренаж способны выполнять пациенты с 7–8-летнего возраста. Нередко он является наиболее эффективным из всего комплекса физиотерапии.

Спортивные упражнения входят в обязательный комплекс физиотерапии.

Практически с момента описания заболевания физические методы лечения являются наиболее значимой частью терапии. Именно они определяют длительность и качество жизни пациента. Набор методик постоянно расширяется. Описание каждой методики дается в специальном пособии. На рис. 4 показано одно из упражнений.

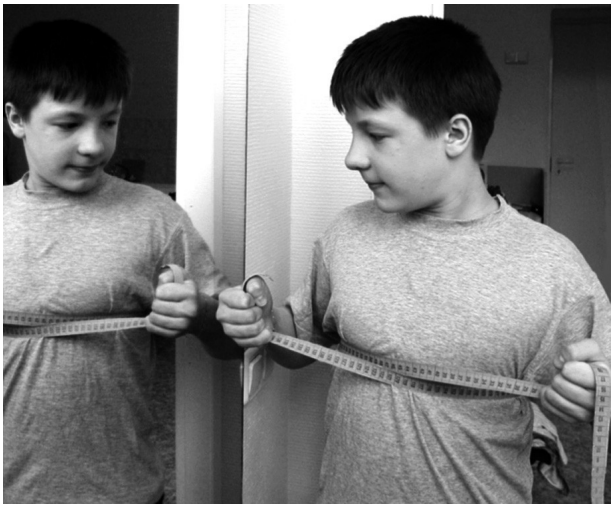

Рис. 4. Упражнение «Сантиметр»

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ПИТАНИЯ

Особенности питания

У детей первых месяцев жизни оптимальной пищей является материнское молоко с добавкой микросферических панкреатических заменителей (ферментов) в каждое кормление.

Идеальным является непастеризованное грудное молоко, так как оно содержит широкий спектр защитных факторов и биологически активных веществ, а также термолабильную липазу, помогающую расщеплять жиры.

Новорожденные и дети первых месяцев жизни, которые не могут самостоятельно высасывать необходимый объем молока из груди ввиду тяжести состояния (общая слабость, одышка, сердечно-легочная недостаточность), должны получать сцеженное непастеризованное материнское молоко из бутылочки или через назогастральный зонд.

При недостаточной прибавке в весе сцеженное грудное молоко можно обогащать добавлением на каждые 100 мл 5 г (1 мерная ложка) сухой смеси на основе гидролизата белка с СЦТ (см. приложение 1).

При отсутствии грудного молока детям на искусственном вскармливании рекомендуются молочные смеси с повышенной квотой белка и калорийностью, с включением СЦТ (см. приложение 1).

Для детей старше 1 года важна регулярность приема пищи (формула 3 + 3): завтрак, 2-й завтрак (перекус), обед, полдник (перекус), ужин, вечерний перекус. Дополнительные приемы пищи (перекусы) обязательны! Они состоят из кисломолочных продуктов, творога, фруктов, выпечки. При дефиците массы тела на перекусы показано использование специальных высококалорийных молочных смесей для сиппинга (питья через трубочку) — см. приложение 1.

При отсутствии аллергии можно есть все, но следует помнить о возможности цирроза печени и сахарного диабета. Нежелательны для ежедневного использования копчености, жареные на масле блюда (лучше варить, запекать в духовке, аэрогриле), мясные деликатесы промышленного приготовления, колбасные изделия, острые блюда, маргарин, майонез промышленного приготовления, фастфуд (чипсы, сухарики, бульонные кубики, супы быстрого

приготовления), полуфабрикаты промышленного приготовления, богатые усилителями вкуса, красителями и консервантами. Нежелательно употреблять простые углеводы (сахар, конфеты-леденцы, сладости, неразбавленные соки промышленного производства) отдельно от другой пищи.

Майонез домашнего приготовления (желток + лимонный сок + оливковое (растительное) масло + соль и сахар) — всячески приветствуется!

При неустойчивом стуле, повышенном газообразовании, вздутии и болях в животе нежелательны продукты, усиливающие газообразование в кишечнике (низкосортное мясо — с большим количеством соединительной ткани, хрящей — обычно из него делают холодцы и заливное — ножки, ржаной, цельнозерновой и отрубяной хлеб, свежая белокочанная и кислая капуста, свекла, сухофрукты, кожица и семечки от фруктов, бобовые, орехи, грибы — одномоментно и в большом количестве).

Питание должно быть «плотным» и содержать животные белки (мясо, рыба, яйца, молочные продукты), качественные жиры (растительное, сливочное масло, сметана, сливки), сложные (крупы, хлеб, овощи) и простые (фрукты, сладости, варенье, мед) углеводы.

Желательно (особенно летом и при активных нагрузках) дополнительное подсаливание пищи.

Желательно ежедневное употребление жирной морской рыбы (сельдь, скумбрия, камбала, палтус, морской окунь, форель, лосось, семга) — источника ПНЖК, уменьшающих процесс воспаления.

Целесообразно использование льняного, тыквенного, кунжутного, рапсового масла, масла виноградных косточек, грецкого ореха (источник ПНЖК, добавлять в готовые блюда, без термической обработки), морепродуктов (креветки, устрицы, кальмары, мидии) и субпродуктов (печень, сердце, почки — источник цинка, который важен для поддержания функции ПЖ и формирования иммунитета).

Обязательны молочные продукты (молоко, кефир, йогурты, творог, сыр) как основной источник кальция.

Кисломолочные продукты целесообразны и в плане пробиотического дейтвия (кефир, биокефир, биобаланс, йогурты короткого срока хранения, актимель, иммунеле и т. п.).

Пища должна быть вкусной, красивой, чтобы ребенок получал удовольствие от еды. Привлекайте ребенка к процессу приготовления пищи.

Типичные ошибки питания:

- Отсутствие режима питания, «бутербродное питание». Замена полноценного завтрака (обеда, ужина) сладостями, бутербродами, фастфудом, сладкими газированными напитками. Отсутствие перекусов.
- Питание низкокалорийной пищей (приготовление каш на воде, на разбавленном молоке, без масла, супов без мяса, использование обезжиренных молочных продуктов).
- Ограничение ребенка в еде (родителям кажется, что он слишком много ест). Хорошо, когда ест много! Гораздо хуже, когда не может есть много.
- Модные диеты (раздельное питание, вегетарианство, исключение молока) и соблюдение религиозных постов.
- Неадекватная еде дозировка ферментов (вреден как недостаток, так и избыток!).
- Пожалуйста, не слушайте рекламу по ТВ (радио)!

Таким образом, у пациентов с МВ:

— калорийность пищи составляет 150–190% от нормальной потребности по возрасту и весу;
— жир составляет 40–50% от общей энергии —**никогда не ограничивается**! (в т. ч. при диабете);
— рафинированные сахара (сладости, соки) не ограничиваются (!), однако не рекомендуется их прием отдельно от основных приемов пищи;
— белок дается в расчете 200% от возрастных нормативов;
— соль не ограничивается: у детей грудного возраста — блюда прикорма подсаливают (в отличие от рекомендаций для здоровых детей), у более старших детей — солонка стоит на столе, ребенок сам подсаливает пищу по своему вкусу;
— при диабете, связанном с МВ, **калорийность рациона и содержание жиров остаются повышенными!** (коррекция сахара крови не за счет диеты, а за счет инсулина).

Ферментные препараты

- При наличии недостаточности поджелудочной железы обязателен прием микросферических ферментов с кислотоустойчивой оболочкой (Креон).
- Подбор дозы ферментов (**по липазе!**) проводится индивидуально, при наличии экзокринной недостаточности функции поджелудочной железы, которая имеется у 95% больных МВ.

Начальные дозы: 3–4 ТЕ/кг/день (тысяч единиц действия на один килограмм веса в день). При дозах выше 6 ТЕ/кг на еду или более 18 ТЕ/кг/день возможно развитие тяжелого осложнения — фиброзной колонопатии и непроходимости кишечника.

- Контроль экзокринной недостаточности функции поджелудочной железы: панкреатическая эластаза-1 кала: от 100 до 200 мкг/г — умеренная степень недостаточности; ниже 100 мкг/г — тяжелая степень недостаточности.
- Контроль достаточности доз заместительной ферментной терапии: нормальные весоростовые показатели, нормальный стул (1–2 раза в день, оформленный, без примесей), отсутствие болей в животе, вздутия, повышенного газообразования; отсутствие **нейтрального жира** в копрограмме.
- Возможно дозирование ферментов на количество жира в пище (1–2 ТЕ на 1 грамм жира пищи). В этом случае необходим расчет жира пищи с помощью компьютерной программы. В крупных европейских центрах подобный расчет ферментов считается более точным и дает больший эффект при коррекции дефицита веса пациентов.
- Специальные смеси требуют дополнительного приема ферментов. В этом помогает расчет: 1–2 ТЕ липазы на 1 грамм жира в смеси (на упаковке смеси, как правило, указано содержание жира).
- Необходимо принимать ферменты вместе с пищей, не держать ферменты во рту и не разжевывать их, изменять количество ферментов в зависимости от объема и характера пищи.

Дополнительное питание

При дефиците веса более 10% необходимо дополнительное применение высококалорийных смесей (1–1,5 ккал/мл): «Нутриэн Стандарт», «Остео», «Иммун», «Пульмо», «Диабет — Нутритек», «Клинутрен Юниор», «Клинутрен Оптимум», «Пептамен Юниор», «Пептамен» (Нестле), «Педиашур» (Эбботт) и др. (см. приложение 1). Смеси применяют внутрь в качестве дополнительного питания (на второй завтрак, полдник или перед сном) или через зонд (гастростому) в такой дозе, чтобы обеспечить калораж в пределах 150–190% от возрастной нормы. Или дополнительно

к рациону, в зависимости от возраста, от 400 до 1500 ккал в сутки. Зондовое питание обычно проводят ночью. Рекомендации по ведению пациентов в зависимости от их физического статуса представлены в приложении 3.

Показания к применению агрессивных методов нутритивной поддержки (зондовое питание, гастростомия, парентеральное питание): отсутствие прибавки в весе или снижение веса в течение 6 месяцев; фактическая масса тела ниже 3 перцентиля (ниже 25 перцентиля на фоне дополнительного питания специальными смесями) или на 15% меньше долженствующей.

Витамины

В течение всего года целесообразно применение поливитаминов в профилактических дозах.

Дополнительно необходимо введение жирорастворимых витаминов (см. приложение 2).

Витаминные препараты даются вместе с едой.

Витамин Е и бета-каротин содержатся в натуральных продуктах в определенных формах. Синтезированные витамин Е и бета-каротин могут повредить клеточную мембрану. При покупке этих препаратов требуется выяснять источник (сырье).

Макроэлементы и микроэлементы

Подросткам и взрослым необходим дополнительный прием кальция от 800 до 1200 мг/сутки.

С учетом дефицита цинка в нашем регионе необходим его прием в дозе 5–10 мг с 5–7 лет, особенно весной и осенью. Цинк отвечает за поддержание функции ПЖ.

В России целесообразен прием селена в дозе от 50 (дети до 1 года) до 200–300 мкг (подростки и взрослые).

В ряде случаев требуются препараты йода, магния.

Для уточнения обеспечения организма микроэлементами желателен (особенно при тяжелом течении заболевания!) анализ на содержание микроэлементов в волосах. В Санкт-Петербурге этот анализ проводится в лаборатории МЧС России (тел.: 607-59-27, 318-59-27), в Москве в Центре биотической медицины (тел.: 917-71-21, 916-01-38). В целом ряде случаев ликвидация дисбаланса микро элементов может облегчить течение болезни.

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ

Муколитики и мукорегуляторы

- Пульмозим (Дорназа Альфа) рекомендован для всех пациентов с МВ в виде ежедневных ингаляций по 2,5 мг 1–2 раза в день постоянно. Разводить препарат категорически запрещено. Вводится пульмозим только с помощью компрессорного небулайзера (желательно активируемого вдохом — для экономии лекарства).
- Ацетилцистеин (флуимуцил) является стандартно назначаемым муколитиком. Он необходим не только для снижения вязкости слизи в бронхиальном дереве, но и для разжижения секретов кишечника. Обычная доза препарата составляет 20–30 мг/кг/сутки.
- Возможно применение карбоцистеинов (флуифорт, мукодин, мукопронт, флудитек, флувик) в дозе 30–50 мг/кг/сутки.
- Амброксол (лазолван, халиксол, амбробене, амброгексал, амбросан, мукосольван) у ряда пациентов может являться единственно эффективным мукоактивным препаратом. Применяется в дозе 5–10 мг/кг/сутки внутрь или 7,5–15 мг на одну ингаляцию.

Урсодезоксихолевая кислота. Применяется для профилактики цирроза печени у всех пациентов в дозе 20–30 мг/кг обычно за один прием вечером.

Адеметионин (гептрал). При всех заболеваниях печени, сопровождающихся внутрипеченочным холестазом, имеет место дефицит адеметионина.

- Адеметионин выполняет важные функции в организме человека: является донатором метильных групп (антихолестатический эффект для печени и антидепрессантный в отношении ЦНС).
- Является предшественником таурина (антихолестатический эффект для печени и профилактика холелитиаза).
- Является предшественником глютатиона (универсальный антитоксический эффект и антиоксидантный эффект).
- Является предшественником полиаминов (регенерация печени, профилактика фиброзирования).

Для пациентов с муковисцидозом все эти механизмы действия адеметионина являются крайне важными для предупреждения

формирования цирроза печени, который является закономерным проявлением заболевания у них.

ДОПОЛНЕНИЯ К БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ

У ряда пациентов в базисную (ежедневную или почти ежедневную) терапию входят ингаляционные или системные кортикостероиды (будесонид, преднизолон), бронхолитики, антибиотики, длительная кислородотерапия, инсулин.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ (CFRD — CYSTIC FIBROSIS-RELATED DIABETES)

Частота его различна и увеличивается с возрастом (14% к 20 годам, 50% к 30 годам, до 70% к 40 годам).

В лечении ВСЕГДА применяется инсулин.

Признаки развивающегося диабета: несмотря на проводимую терапию, необъяснимое похудание, снижение функции легких.

У пациентов с МВ возможны нарушения микроциркуляции (ретинопатия, нейропатия, гастропатия), но, в отличие от обычного диабета, не встречаются макроваскулярные нарушения (инфаркт, инсульт).

Клиническая картина: полиурия, полидипсия, плохие прибавки веса, несмотря на нутритивную поддержку, необъяснимое ухудшение функции легких. Все пациенты с МВ старше 10 лет должны ежегодно обследоваться на наличие диабета.

САМОКОНТРОЛЬ

Методы самоконтроля

- Частота дыхания (ЧД) во сне — индивидуальная норма выявляется при подсчете ЧД через 1 час после засыпания (при увеличении ЧД на 25–30% от индивидуальной нормы следует говорить об обострении).
- Подвижность грудной клетки — измеряется окружность грудной клетки на уровне сосков и нижней части грудины на вдохе и выдохе (после 7 лет она должна быть не менее 5 см).
- Пикфлоуметрия (нормативы даются в приложении 4, но есть индивидуальные нормы — лучшие показатели паци-

ента после ингаляций бронхолитиков). Следует помнить о необходимости обработки (дезинфекции) пикфлоуметра! Измерения проводят 2 раза в день (утро и вечер), а при использовании бронхолитиков обязательно до и после их применения!

- Переносимость провоцирующих факторов (при обострении переносимость этих факторов ухудшается).
- Количество мокроты, ее гнойность, эффективность кашля. Увеличение количества мокроты, ее гнойности и одышка свидетельствуют об обострении процесса и необходимости антибактериальной терапии.

Самоконтроль нагрузок

- **Частота пульса.** Большинство людей получают максимальную пользу, если они имеют частоту пульса во время спортивных занятий около 70% от максимальной. Максимум пульса это 220 минус возраст (в 20 лет это 200, а в 70 — 140).
- **Приятная усталость.** Если занятия приятны, но нет усталости, то нагрузка недостаточна. Если есть усталость, но нет удовольствия, то нагрузка велика. Надо ощущать именно приятную усталость.
- **Разговорный тест.** Если есть возможность свободно поддерживать разговор во время занятий, то нагрузка недостаточна. Если мы можем говорить сами с собой, то нагрузка хороша, но хотелось бы ее чуть-чуть увеличить.

Блокнот пациента

В него записываются следующие данные.

- Вес, рост, подвижность грудной клетки (отмечаются не реже 1 раза в квартал).
- Данные пикфлоуметрии (отрабатываются лучшие значения, затем измерения обязательны для диагностики обострения, при изменении базисной терапии, при применении каких-либо новых методов лечения для контроля их эффективности).
- Мокрота (отмечается количество и качество вне обострений и во время обострений).
- Стул (отмечается частота и характер). При изменениях цвета (осветление), частоты и характера необходимы дополнительные исследования (копрограмма, биохимическое исследование крови).

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»

- Дозы ферментов, УРСО, муколитиков.
- Антибиотики (дозы, точные сроки назначения и эффективность). При отсутствии подобных данных трудно подбирать антибактериальную терапию в стационаре.
- Проблемы и особенности.

АППАРАТУРА ДЛЯ ДОМАШНЕГО ПОЛЬЗОВАНИЯ

Компрессорный ингалятор, портативный ингалятор (мэш-технология) (рис. 5, 6, 7).

— Система для промывания носа.
— Гимнастические мячи.
— Мини-батут.
— Спейсер (рис. 8).
— Флаттер (рис. 9).
— PEP-система.
— Пикфлоуметр (рис. 10).

Рис. 5. Ингаляторы «ПАРИ БОЙ» и «ПАРИ Юниор БОЙ» с распылителями LL и LC Plus. Распылитель LL имеет кнопку прерывателя потока, а LC Plus увеличивает подачу аэрозоля во время активного вдоха пациента. Обе системы экономят лекарственное вещество и делают ингаляцию более эффективной

Рис. 6. Ингалятор «ПАРИ Мобил» позволяет проводить до 10 ингаляций по 5 минут в «полевых» условиях за счет встроенного аккумулятора

Рис. 7. Ингалятор e-FLOW rapid значительно сокращает время ингаляции; позволяет ингалировать почти все имеющиеся в продаже медикаменты

Рис. 8. Эйбл-спейсер. Спейсеры всегда используются при применении дозирующих ингаляторов у детей

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»

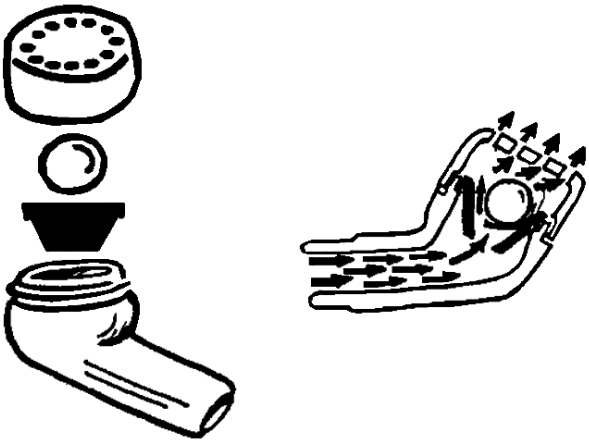

Рис. 9. Устройство флаттера. Выдох производится во флаттер на металлический шарик, действующий как сопротивление. Он начинает двигаться по стенке воронки «вверх-вниз», открывая и закрывая выходное отверстие, как показано на рисунке. Флаттер воздействует благодаря колебаниям давления в бронхах и изменению потока воздуха, которые возникают во время одного выдоха против сопротивления шарика. За один выдох шарик несколько раз поднимается и опускается в быстром темпе по воронке. В момент подъема шарика бронхиальные стенки расширяются, в момент падения — сужаются, прилипшая к ним слизь разрыхляется, отлипает и легче эвакуируется. Оптимально занятие с флаттером у детей должно длиться в течение 3–5 минут, не более

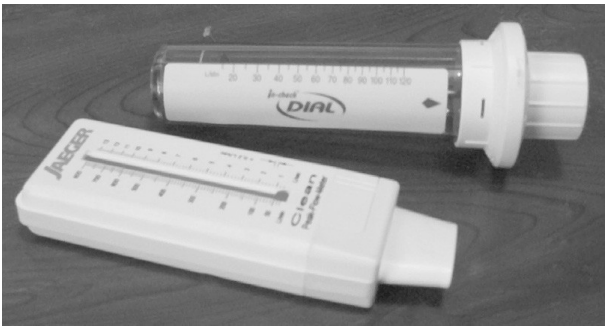

Рис. 10. Пикфлоуметр и прибор «Инчек». Пикфлоуметр используется при контроле состояния. Прибор «Инчек» необходим для контроля силы вдоха (не выдоха!) в случае назначения порошковых ингаляторов

НЕОБХОДИМЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Первичные — для постановки диагноза

Скрининг (тест на иммунореактивный трипсин — проводится всем новорожденным в РФ с 2006 г. в роддоме, в случае положительного теста — повторно на 28-й день жизни, далее проводятся:

— исследование электролитов пота;
— генетическое исследование;
— исследование панкреатической эластазы-1 кала.

Обязательные для всех пациентов

- Измерение веса и роста (на 1 году жизни ежемесячно, затем не реже 2 раз в год).
- Микробиологические исследования (посевы мокроты) — не реже 1 раза в квартал, а при тяжелом течении заболевания желателен контроль чаще.
- Исследование функции внешнего дыхания (спирография) — 2–4 раза в год.
- Рентгенография грудной клетки (обычно не реже 1 раза в год).
- Копрограмма — по необходимости для контроля эффективности ферментотерапии.
- УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, ЭхоКГ, биохимические исследования крови — 2–4 раза в год.
- Пульсоксиметрия, исследование КЩС — при каждом посещении центра.
- Компьютерная томография легких — не реже 1 раза в 2 года.
- Фиброскан печени — 1 раз в год.
- ФГДС — не реже 1 раза в 2 года или по показаниям.
- Исследование панкреатической эластазы-1 кала — 1 раз в год (при нормальных показателях на первом году жизни).

Исследования, проводимые по показаниям

- РН-метрия желудка и пищевода.
- Бронхопровокационные пробы — исследование чувствительности дыхательных путей.
- Аллергообследование.
- Исследование гормонального фона (кортизол и др.).
- Сцинтиграфия легких и печени.

НА ЭТО СЛЕДУЕТ ОБРАТИТЬ ВНИМАНИЕ

Кинезитерапия

Занятия должны проводиться ежедневно. При пропуске закономерно формирование бронхоэктазов , их распространение и утяжеление течения заболевания.

Ингаляции

При каждом занятии необходим тщательный контроль маневра дыхания. Недопустимо совмещать ингаляции с каким-либо другим делом. При ингаляциях пульмозима ничем не разводить препарат, подачу лекарства проводить только на вдохе. Пульмозим извлекается из холодильника непосредственно перед ингаляцией.

Патология органов брюшной полости

Нередко выраженная патология пищевода, желудка и 12-перстной кишки (эрозии, язвы, нарушение продвижения пищи) сопровождается лишь минимальными симптомами (незначительные боли в животе, ночной кашель, отрыжка). Тяжелая патология органов пищеварения выявляется при выраженной потере веса. В этих случаях обязательно проведение фиброгастродуоденоскопии (ФГДС), pH-метрии пищевода и желудка и тщательное лечение выявленных изменений.

Пикфлоуметрия

Техника проведения:

— положение тела — стоя;
— положение прибора строго горизонтально;
— маневр «дыхательного толчка»;
— контроль за носом (обычно он закрыт, как при спирографии);
— при трех обязательных попытках фиксируется лучший результат;
— периодически следует проводить сопоставление со спирографией.

Требования к прибору:

— внутриприборная погрешность не более 5%;
— возможность дезинфекции при разборке прибора;
— наличие подробной инструкции.

Гиперреактивность бронхов

Повышенная чувствительность бронхов к различным факторам внешней среды выявляется у большинства пациентов с му-

ковисцидозом. В тех случаях, когда изменения достаточно выражены, они сопровождаются нарушением проходимости дыхательных путей за счет бронхоспазма и отека слизистой оболочки бронхов. Это нарушает эвакуацию мокроты, провоцирует обострения заболевания, ограничивает физическую активность. В ряде случаев возможны типичные астматические приступы. Для диагностики повышенной чувствительности дыхательных путей используются бронхопровокационные пробы с метахолином и гистамином. С целью коррекции гиперреактивности используются ингаляционные кортикостероидные препараты (беклометазон, будесонид, флутиказон) или системные кортикостероиды (преднизолон, дексаметазон).

Микотические осложнения

Одним из частых осложнений при муковисцидозе является аллергический бронхолегочный аспергиллез. Он проявляется астматическими приступами, кровохарканьем, отсутствием эффекта от антибактериальной терапии. Для контроля процесса используется определение общего IgE. В лечении обязательно используются системные кортикостероидные препараты.

У больных со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания имеется высокий риск системных микозов (кандидоза, аспергиллеза), что требует проведения антимикотической терапии.

Факторами риска развития микотических поражений являются:

— неадекватное обеспечение дренажной функции бронхов — нерегулярность ингаляций и физиотерапии;
— длительная антибактериальная терапия (более 100 дней в году);
— неблагоприятные бытовые условия (сырость, плесень);
— неудовлетворительное питание;
— дефекты обработки ингалятора.

Микологическое исследование включает культуральное исследование мокроты и ряд иммунологических исследований (IgE, IgG к различным видам грибов, определение антигена кандида).

СЛОЖНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Длительная кислородотерапия (ДКТ). Проводится с помощью кислородных концентраторов — приборов, позволяющих концентрировать кислород из воздуха и подавать его пациенту с потоком от 1 до 5 литров в минуту.

Показанием для назначения ДКТ на дому является стойкое снижение содержания оксигемоглобина ниже 90–88%. Дозировки кислорода отрабатываются в специализированном центре.

ДТК проводится либо круглосуточно (не менее 16 часов в сутки), либо в течение сна, либо в течение физических упражнений.

Эндоскопические операции при портальной гипертензии. Проводится склерозирование вен пищевода, их клипирование.

Операции при портальной гипертензии. Различные операции для снижения давления в воротной вене проводятся в специализированных хирургических стационарах.

Пересадки печени и легких.В России у больных муковисцидозом до настоящего времени подобных операций не проводилось, но реально их осуществление.

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»

ТЕСТЫ ПО ТЕМЕ «МУКОВИСЦИДОЗ У ДЕТЕЙ»

1. Ингаляционная терапия при муковисцидозе не включает:

А) Дорназа Альфа
Б) 3 и 6% растворы соли
В) 2% раствор соды
Г) Холинолитики
Д) Кортикостероиды

2. Диетическими особенностями при муковисцидозе являются (кроме одного):

А) Заместительная терапия ферментами
Б) Дополнительное введение жирорастворимых витаминов
В) Дополнительное введение поваренной соли
Г) Дополнительное введение омега-3 жирных кислот
Д) Ограничение потребления жиров

3. Ингаляционная терапия при МВ проводится:

А) При обострениях бронхита
Б) При появлении бронхообструктивного синдрома (БОС)
В) При появлении постоянного кашля
Г) Ежедневно независимо от наличия БОС или кашля
Д) Только подогретыми растворами

4. Для промывания носа используются:

А) Антибиотики
Б) Антисептики
В) Устройство «Долфин»
Г) Физиологический раствор
Д) Отвары трав

5. При использовании ингалятора «ПАРИ Синус»:

А) Используется раствор беродуала
Б) Используется сальбутамол
В) Используются комбинированные бронхолитики
Г) Используются трипсин и химотрипсин
Д) Используются растворы антибиотиков

6. При промывании носа у пациентов с МВ

А) Используется от 2 до 3 мл раствора
Б) Используется 5–10 мл раствора антисептиков

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»

В) Используется 20 мл раствора антибиотиков
Г) Используется Дорназа Альфа
Д) Используется назальный душ

7. При промывании носа давление раствора должно быть:
А) 50 см ртутного столба
Б) 20–30 см трутного столба
В) 10–20 см ртутного столба
Г) 10–20 см водяного столба
Д) 50–100 см водяного столба

8. Применение кинезитерапии:
А) Противопоказано новорожденным детям
Б) Противопоказано недоношенным детям
В) Противопоказано при наличии срыгиваний
Г) Показано всем пациентоам с МВ
Д) Наиболее показано при пневмотораксе

9. Аутогенный дренаж:
А) Способны выполнить пациенты с 7–8 лет
Б) Противопоказан при кровохарканьи
В) Наименее эффективен из всех методов кинезитерапии
Г) Выполняется в положении вниз головой
Д) Противопоказан у пациентов с гастродуоденитом

10. Спортивные нагрузки:
А) Противопоказаны у пациентов с МВ
Б) Противопоказаны у детей дошкольного возраста
В) Входят в обязательный комплекс кинезитерапии
Г) Противопоказаны у подростков
Д) Противопоказаны у школьников

11. Особенности питания при МВ на 1 году жизни:
А) Следует исключать грудное кормление
Б) Грудное молоко желательно обогащать белком
В) Грудное молоко можно обогащать смесями с СЦТ
Г) Следует применять смеси с низким содержанием жира
Д) Следует использовать только безлактозные смеси

12. Питание у детей старше 1 года:

А) Следует исключить перекусы
Б) Запрещены рыбные и мясные блюда
В) Запрещены молочные продукты
Г) Обязательны дополнительные приемы пищи
Д) Исключаются высококалорийные смеси

13. В питании целесообразно (кроме одного):

А) Использование льняного, рапсового, кунжутного масла
Б) Применение жирной морской рыбы
В) Применение молочных продуктов
Г) Дополнительное подсаливание пищи
Д) Вегетарианская диета

14. Калорийность рациона должна составлять от нормы:

А) 80–90%
Б) 100–120%
В) 120–140%
Г)140–170%
Д) 150–190%

15. Ферментные препараты:

А) Следует давать через день
Б) Следует применять до еды
В) Следует применять после еды
Г) Дозируются по содержанию протеазы
Д) Дозируются по содержанию липазы

16. Дополнительное питание применяется при:

А) Дефиците веса более 10%
Б) Дефиците веса более 15%
В) Дефиците веса более 20%
Г) Дефиците веса более 25%
Д) Дефиците веса более 30%

17. Показания к применению агрессивных методов нутритивной поддержки (зонд, гастростома):

А) Дефицит веса более 40%
Б) Дефицит веса более 35%
В) Дефицит веса более 25%

Г) Дефицит веса более 20%
Д) Дефицит веса более 15%

18. При лечении сахарного диабета:
А) Используются диеты без сахара
Б) Используются низкокалорийные диеты
В) Используются смеси с низким содержанием белка
Г) Используется инсулин
Д) Используются смеси с высоким содержанием СЦТ

19. Аппаратура для домашнего пользования (кроме):
А) Мини-батут
Б) Кислородный концентратор
В) Пульсоксиметр
Г) Штанга
Д) Гимнастические мячи

20. Факторы риска микотических осложнений при МВ:
А) Избыточный вес
Б) Занятия в бассейне
В) Атопический дерматит
Г) Дефекты обработки ингалятора
Д) Применение ингаляционых антибиотиков

Правильные ответы:

1 В	2 Д	3 Г	4 Г	5 Д	6 Д	7 Г	8 Г	9 А	10 В
11 В	12 Г	13 Д	14 Д	15 Д	16 А	17 Д	18 Г	19 Г	20 Г

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Алгоритм выбора лечебного питания у больных муковисцидозом различного возраста

Группа	Название продукта, фирма-изготовитель	Применение
На основе цельных белков молока*	Детские молочные смеси с повышенной квотой белка и калорийностью, с включением СЦТ: «Пре-Нутрилак» (Нутритек, Россия), «Пре-Нан» (Нестле, Германия); «Пре-Нутрилон» (Нутриция, Голландия) старше 6 мес. — «Хумана ЛП+СЦТ» (Хумана, Германия)	Замена грудного молока детям 1-го года жизни
	Смеси для энтерального питания для детей от 1 года до 3 лет: «Нутриэн Юниор» (Нутритек, Россия), «Нутрини», «Нутрини Энегрия» (Нутриция, Голландия), «Клинутрен Юниор», «Ресурс Юниор» (Нестле, Швейцария), «ПедиаШур» (Эбботт, США)	Энтеральное и дополнительное питание для детей от 1 года до 3 лет, ночная гипералиментация
	Смеси для энтерального питания для детей старше 3 лет и взрослых: «Нутриэн Стандарт», «Нутриэн Иммун», «Нутриэн Пульмо», «Нутриэн Остеон» (Нутритек, Россия), «Клинутрен Оптимум», «Ресурс Оптимум», «Изосурс» (Нестле, Швейцария), «Нутризон», «Нутризон Энергия» (Нутриция, Голландия), «Изокал» (Мид Джонсон, США), «ЭнШур» (Эбботт, США) и др.	Энтеральное и дополнительное питание для детей старше 3 лет и взрослых, ночная гипералиментация

Продолжение прил. 1

Группа	Название продукта, фирма-изготовитель	Применение
	«Нутриэн Диабет» (Нутритек, Россия) «Нутризон Эдванст Диазон» (Нутриция, Голландия)	Энтеральное и дополнительное питание для детей старше 6 лет и взрослых, ночная гипералиментация у больных с МВ и ассоциированным сахарным диабетом
На основе гидролизатов белка*	«Нутрилак-пептиди СЦТ» (Нутритек, Россия); «Нутрилон-Пепти ТСЦ» (Нутриция, Голландия), «Прегестимил» (Мид Джонсон, США); «Альфаре» (Нестле, Швейцария), «Хумана 0-ГА» (Хумана, Германия)	Замена грудного молока и дополнительное питание у детей с рождения до 1 года с выраженной нутритивной недостаточностью и синдромом мальабсорбции
	«Пептамен Юниор» (Нестле, Швейцария)	Энтеральное и дополнительное питание, ночная гипералиментация для детей от 1 года до 3 лет с выраженной нутритивной недостаточностью и синдромом мальабсорбции
	«Пептамен» (Нестле, Швейцария) «Нутризон Эдванст Пептисорб» (Нутриция, Голландия) «Нутриэн Элементаль» (Нутритек, Россия)	Энтеральное и дополнительное питание, ночная гипералиментация для детей старше 3 лет и взрослых с выраженной нутритивной недостаточностью и синдромом маль абсорбции
Молочные коктейли и высококалорийные пудинги*	«Нутридринк 4 вкуса»; «Фортикер 4 вкуса» (Нутриция, Голландия)	Дополнительное высококалорийное питание для детей старше 3–6 лет и взрослых. Принимается между приемами основной пищи

Окончание прил. 1

Группа	Название продукта, фирма-изготовитель	Применение
Масла, содержащие среднецепочечные триглицериды	«Ликвиджен» (Нутриция, Голландия)	-Дополнительный источник калорий за счет среднецепочечных триглицеридов. Добавляются в смеси и блюда для увеличения калорийности при невозможности компенсировать стеаторею.

Примечание: * При использовании данных продуктов требуется дополнительный прием панкреатических ферментов.

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»

Приложение 2

Рекомендуемые дозы жирорастворимых витаминов и бета-каротина для больных муковисцидозом (по M. Sinaasappel et al., 2002)

Витамины		Дозы
A	Все с ПН****	4000–10000 МЕ*/сутки
D	Все с ПН	400–2000 МЕ**/сутки, в зависимости от концентрации в сыворотке
E	Все 0–6 мес. 6–12 мес. 1–4 года 4–10 лет ≥10 лет	25 МЕ***/сутки 50 МЕ***/сутки 100 МЕ***/сутки 100–200 МЕ***/сутки 200–400 МЕ***/сутки
K	Все с ПН при патологии печени	От 1 мг в сутки до 10 мг в неделю 10 мг в сутки
Бета-каротин	Все с ПН	0,5–1 мг/кг в сутки, максимум 50 мг в сутки
B_{12}	Тест Шиллинга <45% после резекции подвздошной кишки	100 мкг в/м / месяц

Примечания:

*витамин A : МЕ · 0,3 = мкг;
**витамин D : МЕ / 40 = мкг;
***витамин E : МЕ / 1,49 = мг;
****ПН — панкреатическая недостаточность.

Приложение 3

Диетологические рекомендации по ведению больных МВ в зависимости от их физического статуса

Рекомендации	Возраст		
	<2 лет	2–18 лет	>18 лет
Нормальное состояние пита ния — профилактическое консультирование	МРИ* = 90–110%	МРИ = 90–110%	ИМТ** = 18,5 – – 25 кг/м² или отсутствие потери массы за короткое время
После пересмотра режима питания рассмотреть необходимость введения специальных смесей	Любое снижение темпов увеличения массы тела	МРИ = 85–89% или потеря массы тела в последние 4–6 мес. наблюдения, или отсутствие его нарастания через 6 мес. наблюдения	ИМТ <18,5 кг/м² или снижение массы тела на 5% за последние 2 мес. наблюдения
Агрессивное питание: через гастростому и назогастральный зонд; парентеральное питание	Невозможность улучшить нутритивный статус на фоне применения дополнительного энтерального питания	МРИ <85% или падение массы тела ниже 2-го перцентиля на фоне применения дополнительного энтерального питания	ИМТ <18,5 кг/м² или снижение массы тела >5% за короткий период (<2 мес.)

Примечания:

*МРИ — массоростовой индекс. Отношение веса пациента к должному весу по росту пациента. Необходимы таблицы должных показателей.

**ИМТ — индекс массы тела (или индекс Кетле, отношение фактической массы тела (кг) к фактическому росту (м) в квадрате), идеально применим у взрослых пациентов в возрасте от 25 до 65 лет.

Приложение 4

Должные значения PEF

Таблица П4.1

Должные значения PEF (л/мин) у детей в зависимости от роста (по Polger G., Promedhat V., 1971)

Рост	109	112	114	117	119	122
PEF	147	160	173	187	200	214
Рост	124	127	130	132	135	137
PEF	227	240	254	267	280	293
Рост	140	142	145	147	150	152
PEF	307	320	334	347	360	373
Рост	155	158	160	163	165	167
PEF	387	400	413	427	440	454

Таблица П4.2

Должные значения PEF (л/мин) у взрослых (по QUANGER, 1983)

Женщины	**Рост в метрах**												
Возр. (лет)	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200
15	314	331	347	364	380	397	413	430	446	463	479	496	512
20	305	322	338	355	371	388	404	421	437	454	470	487	503
25	296	313	329	346	362	379	395	412	428	445	461	478	494
30	287	304	320	337	353	370	386	403	419	436	452	469	485
35	287	295	311	328	344	361	377	394	410	427	443	460	476
40	269	286	302	319	335	352	368	385	401	418	434	451	467
45	260	277	293	310	326	343	359	376	392	409	425	442	458
50	251	268	284	301	317	334	350	367	383	400	416	433	449
55	242	259	275	292	308	325	341	358	374	391	407	424	440
60	233	250	266	283	299	316	332	349	365	382	398	415	431
65	224	241	257	274	290	307	323	340	356	373	389	406	422
70	215	232	248	265	281	298	314	331	347	364	380	397	413
75	206	223	239	256	272	289	305	322	338	355	371	388	404
80	197	214	230	247	263	280	296	313	329	346	362	379	395

Окончание табл. П4.2

Муж-чины	**Рост в метрах**												
Возр. (лет)	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200
15	413	432	450	469	487	506	524	542	561	579	598	616	634
20	401	419	437	455	474	493	511	530	548	566	585	603	622
25	388	406	425	443	461	480	498	517	535	553	572	590	609
30	375	393	412	430	448	467	485	504	522	541	560	577	596
35	362	380	399	417	436	454	472	491	509	528	546	564	583
40	349	367	386	404	423	441	459	478	496	515	533	552	570
45	336	354	373	391	410	428	447	465	483	502	520	539	557
50	323	342	360	378	397	415	434	452	471	489	507	526	544
55	310	329	347	366	384	402	421	439	458	476	494	513	531
60	297	316	334	353	371	389	408	426	445	463	482	500	518
65	284	303	321	340	358	377	395	413	432	450	469	487	505
70	272	290	308	327	345	364	382	401	419	437	456	474	492
75	259	277	296	314	332	351	369	388	406	424	443	461	480
80	246	264	283	301	319	338	356	374	393	412	430	448	467

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»

Приложение 5

Дозировки лекарственных средств при проведении ингаляционной терапии у больных с МВ (на одну ингаляцию)

Группы лекарств и препараты	Формы назначения	Дозы	Примечания
1234			
β-2-агонисты			
Фенотерол	Р 0,1%	0,5–0,75 мг (10–15 капель)	Опасность тахикардии
Сальбутамол	Р 0,1%	1–2,5 мг (1–2,5мл)	
Антихолинергические			
Ипратропиум бромид (атровент)	Р 0,025%	0,25 мг (1мл)	
Стероиды			
Беклометазона дипропионат (кленил, беклазон)	ДАИ 50, 100, 250 мкг ПИ 50, 100 мкг	400–800 мкг/сутки	Обычно 2 раза в день
Будесонид (пульмикорт, бенакорт)	ДАИ 100, 200 мкг ПИ 100, 200 мкг	400–800 мкг/сутки	Обычно 2 раза в день, в низких дозах 1 раз в день
Флютиказон (фликсотид)	ДАИ 50, 125, 250 мкг ПИ 100, 250, 500 мкг	200–400 мкг/сутки	2 раза в день
Комбинированные препараты			
Беродуал (беротек/атровент)	Р 0,05% Б. + 0,025% А.	1 мл = 20 капель	
Антибиотики			
Гентамицин	Р	80 мг • 2 раза в день	
Тобрамицин ТОБИ или Брамитоб	Р	300 мг • 2 раза в день	

Окончание прил. 5

Группы лекарств и препараты	Формы назначения	Дозы	Примечания
Колистин	Р	До 6 лет 0,5 млн ЕД • 2 раза в день Старше 6 лет 1–3 млн ЕД • 2 раза в день	
Карбенициллин	Р	1 гр. • 2 раза в день	
Флуимуцил-антибиотик	250 мг/А 500 мг/А	250–500 мг • 2 раза в день	
Фузафунгин (биопарокс)	ДАИ	5 доз • 4 раза в день	
Секретолитики			
0,9% раствор NaCl	Р	2 мл • 2 раза в день	
3–6% раствор NaCl	Р	2 мл • 2 раза в день	Предварительно — бронхолитик
Муколитики			
Ацетилцистеин Р	2–5%	Ингаляция 10 минут 2 раза в день	
Амброксол	Р 7,5 мг/мл	1–2 мл 2 раза в день	
Дорназа Альфа (пульмозим)	А 2,5 мг	Ингаляции 1–2 раза в день ежедневно	Без растворителя!

Условные обозначения: ДАИ — дозирующий аэрозольный ингалятор; Р — раствор; А — ампула; ПИ — порошковый ингалятор.

Примечания:

1. Европейский стандарт качества ингаляторов — EN-13544-1. Требованиям этого стандарта на рынке России удовлетворяют только ингаляторы фирм ПАРИ и Омрон. Для пациентов с МВ используют ингаляторы фирмы ПАРИ.
2. Курсы и дозы препаратов обязательно обговариваются с врачом!

Приложение 6

Состав микросферических ферментов

Препарат	Липаза ТЕ	Амилаза ТЕ	Протеаза ТЕ
Креон 10 000 Креон 25 000	10 25	8 18	0,6 1
Панцитрат 10 000 Панцитрат 20 000 Панцитрат 25 000	10 20 25	9 18 22,5	0,5 1,0 1,25

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»

Приложение 7

Антимикробные средства

Таблица П7.1

Выбор антимикробных препаратов в зависимости от выделяемых возбудителей

Микроорганизм	Препараты		
	выбора	резерва	второго ряда*
H. influenzae	Цефотаксим Цефтриаксон	Ципрофлоксацин Ампициллин Амоксициллин/Клавуланат Имипенем	Хлорамфеникол (токсичен)
St. aureus	Ванкомицин	Цеф-1п Спарфлоксацин Эритромицин Клиндамицин Рокситромицин Спирамицин Азитромицин	Имипенем Амоксиклав ТКЦ/КЛ Ципрофлоксацин Пефлоксацин Офлоксацин Рифампицин
Ps. aeruginisa	Пен-АП, Цеф-3п-АП, имипенем, меропенем, аминогликозиды	Ципрофлоксацин ТКЦ/КЛ, азтреонам	
B. cepacia	Цефтазидим Ципрофлоксацин	Хлорамфеникол Триметоприм	Обычно устойчивы к АГ-АП

Обозначения: Цеф-1п — цефалоспорины 1-го поколения; Цеф-3п — цефалоспорины 3-го поколения; АГ — аминогликозиды; АП — антипсевдомонадная (антисинегнойная) активность; ТКЦ/КЛ — тикарциллин с клавулановой кислотой.

Примечание:

*Препараты второго ряда не всегда так же эффективны, как препараты выбора и резерва. Препараты резерва и второго ряда назначаются в зависимости от чувствительности возбудителя (посев мокроты или бронхосмыва), функции почек, печени, слуха, стоимости препарата.

Таблица П7.2

Дозы антибиотиков, применяемых у больных муковисцидозом

Название	Путь введения	Доза, мг/кг/сутки	Преимущественное действие
Пенициллины			
Оксациллин	В/в, в/м	150–200	*St. aureus (St)*
Карбенициллин	В/в, в/м	200–400	*Ps. aeruginosa (Ps)*
Тикарциллин	В/в, в/м	200–400	*Ps. aeruginosa*
Азлоциллин	В/в, в/м	200–300	*Ps. aeruginosa*
Цефалоспорины			
Цефазолин 1п	В/в, в/м	100–150	*St. aureus*
Цефалексин 1п	Внутрь	100	*St. aureus*
Цефотаксим 3п	В/в, в/м	100–150	*St. aureus*
Цефтриаксон 3п	В/в, в/м	100	*St. aureus*
Цефоперазон АП	В/в, в/м	200	*Ps. aeruginosa*
Цефтазидим АП	В/в, в/м	200–300	*Ps. aeruginosa*
Цефепим	В/в, в/м	150	*Ps. St.*
Карбапенемы			
Имипенем	В/в, в/м	80–100	*St. Ps.*
Меропенем	В/в, в/м	80–120	*Ps. St.*
Монобактамы			
Азтреонам	В/в, в/м	200	*Ps. aeruginosa*
Аминогликозиды			
Гентамицин	В/в, в/м	8–12	*Ps. St.*
Нетилмицин	В/в, в/м	10–20	*Ps. St.*
Тобрамицин	В/в, в/м	10–20	*Ps. St.*
Амикацин	В/в, в/м	15–25	*Ps. St.*
Макролиды			
Эритромицин	Вн.	40–50	*St. aureus*
Спирамицин	В/в, вн.	150 ТЕ	*St. aureus*
Рокситромицин	Вн.	5–8	*St. aureus*
Азитромицин	Вн.	30–50 мг/курс	*St. aureus*
Азитромицин	Вн. 6–12 месяцев	10 мг/кг 2 раза в неделю	*Ps. aeruginosa*

Окончание табл. П7.2

Название	Путь введения	Доза, мг/кг/сутки	Преимущественное действие
Линкозамины			
Линкомицин	В/в, в/м, вн.	30–50	*St. aureus*
Клиндамицин	В/в, в/м, вн.	20–40	*St. aureus*
Тетрациклины			
Доксициклин	Вн., в/в	5 мг/кг/сутки	*St. aureus, B. cepacia*
Фторхинолоны			
Ципрофлоксацин	В/в, вн.	25–50	*Ps. St.*
Офлоксацин	В/в, вн.	15–20	*Ps. St.*
Левофлоксацин	В/в, вн.	10–15	*Ps. St.*
Моксифлоксацин	Вн.	10–15	*Ps. St.*
Пептидные антибиотики			
Ванкомицин	В/в	40–50	*St. aureus*
Колистин	В/в, в/м	50–150 ТЕ	*Ps. St.*
Колистин	Ингаляц.	1–2–4 млн ЕД	*Ps. St.*
Разные препараты			
Триметоприм/сульфаметаксазол	Вн., в/в	20 мг/кг в пересчете на триметоприм	*B. cepacia*
Рифампицин	Вн.	15–20	*St. aureus*
Фюзафюнжин	Ингаляц.	5 доз • 4 раза	*St. aureus*
Флуимуцил-АБ	В/в, инг.	30–50	*St. aureus*

Примечание. В ингаляциях 250–500 • 2 раза в день (смотри инструкцию).

Таблица П7.3

Международные названия антибиотиков, группы, синонимы (прием внутрь и в ингаляциях)

Международное название	Синонимы
Цефалоспорины 1-п	
Цефалексин	Кефексин, кефлекс, ново-лексин, орацеф, оспексин, сеф, солексин, цепорекс и др.
Макролиды	
Эритромицин	Илотицин, Э-мицин, Эрацин, Эри-Таб, Эригексал, Эрик
Спирамицин	Ровамицин
Рокситромицин	Рулид,
Азитромицин	Сумамед, Азалид, Зитролид, Зитромакс
Линкозамины	
Линкомицин	Линкоцин, Линоцин
Клиндамицин	Далацин, Клеоцин, Клиндацин, Клинокцин
Пенициллины	
Карбенициллин	Геопен, Пиопен
Амоксициллин/клавуланат	Амоксиклав, Аугументин, Клавоцин
Аминогликозиды	
Гентамицин	Гарамицин, Гентацикол, Септопал
Нетилмицин	Нетромицин
Тобрамицин	Небцин, Бруламицин, Тобрекс, Обрацин
Тетрациклины (после 8 лет!)	
Доксициклин	Вибрамицин, Доксинат, Доксибене, Медомицин, Юнидокс, Этидоксин
Фторхинолоны	
Ципрофлоксацин	Арфлокс, Медоциприн, Неофлоксин, Сифлокс, Цепрова, Ципринол, Ципро, Ципробай, Ципробид, Ципролет, Ципросан, Цитерал, Цифран и др.
Офлоксацин	Заноцин, Таривид, Менефлокс
Пефлоксацин	Абактал, Перти, Пефлацин
Ломефлоксацин	Максавин

Окончание табл. П7.3

Международное название	Синонимы
Разные препараты	
Триметоприм/сульфаметаксазол	Бактрим, бисептол, ко-тримоксазол, котрим, септрим, сульфатрим, циплин, суметролим и др.
Рифампицин	Бенемицин, рифадин, рифампин, тибинил
Фюзафюнжин	Биопарокс

Примечания:

1. Антибиотики имеют различную активность в отношении разных бактерий. Не всегда их назначение может точно соответствовать инструкции. Например: некоторые макролиды могут с успехом назначаться при синегнойной инфекции (действие на биофильм), хотя активность их в отношении синегнойной палочки минимальна.
2. Из фторхинолонов максимальное действие на синегнойную палочку имеют ципрафлоксацин, тосуфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин. В отношении стафилококка достаточно активным может быть спарфлоксацин. Появляющиеся в продаже другие фторхинолоны должны индивидуально подбираться пациенту.
3. Флуимуцил-антибиотик (Флуимуцил-АБ) является комплексной молекулой, которая при попадании в дыхательные пути пациента при аэрозольном методе введения гидролизуется в N-ацетилцистеин и тиамфеникол. Тиамфеникол является достаточно сильным антибиотиком в отношении золотистого стафилококка и гемофильной палочки. На упаковке указывается количество в ампуле тиамфеникола, по которому дозируют препарат при парентеральном введении.
4. Дозы антибиотиков и длительность их назначения обязательно обсуждаются с врачом.
5. Результаты посева мокроты обязательно учитываются при назначении антибактериальной терапии, но возможны случаи как неэффективности антибиотика при хорошей чувствительности к нему выделенной в лаборатории культуры микроорганизмов, так и обратные случаи: при резистентности

выделенной в лаборатории флоры может наблюдаться хороший клинический эффект.

6. Как правило, больные муковисцидозом должны получать в/в курсы антибактериальной терапии. При проведении в/в антибактериальной терапии обычно сочетают 2–3 препарата во избежание появления устойчивых штаммов микроорганизмов.
7. С учетом многочисленных коммерческих названий антибиотиков (как и других препаратов) следует всегда ориентироваться на международное название, которое дается мелким шрифтом на любой упаковке препарата.

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»

Приложение 8

Симптомы, требующие экстренной консультации специалиста или госпитализации в специализированное отделение

— Внезапное появление одышки (затруднение дыхания с участием межреберных мышц, раздуванием крыльев носа).
— Нарастание имеющейся одышки.
— Боль в грудной клетке в сочетании с одышкой.
— Кровохарканье более 50 мл/сутки.
— Лихорадка более 3-х дней.
— Полный отказ от еды более суток.
— Неукротимая рвота.
— Диарея с потерей веса и возможностью обезвоживания.
— Отсутствие самостоятельного стула более суток.
— Появление обесцвеченного стула.
— Появление отеков.
— Нарушение сознания.
— Прогрессирующее снижение веса.

Это может привести к тяжелым последствиям

— Затягивание госпитализации, несмотря на наличие вышеуказанных симптомов.
— Самостоятельная отмена системных или ингаляционных кортикостероидов или снижение их дозы без консультации со специалистом.
— Бесконтрольное длительное использование антибиотиков дома.
— Отсутствие контроля за объемом выпиваемой жидкости и дополнительным введением соли в жаркое время года.
— Плохо распыляющий ингалятор.
— Плохо проводимая кинезитерапия.

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»

Приложение 9

Профилактика инфекций у больных муковисцидозом

- В стационаре пациентов следует размещать либо в отдельных палатах, либо в палатах с больными, не страдающими муковисцидозом.
- Использование одноразовых бактериальных фильтров при спирографии.
- Ношение хирургических масок больными при перемещении в лечебном учреждении не предупреждает инфицирования (поэтому не является профилактическим мероприятием).
- Использование для ингаляций только стерильных растворов.
- Тщательная дезинфекция ингаляторов (кипячение 5 минут, мытье в посудомоечной машине при температуре ≥70 °, как минимум 30 минут, обработка в ПАРИзаторе или замачивание в одном из растворов: 5–6% гипохлорит натрия в разведении 1 : 50 — 3 минуты, 70% этиловый спирт — 5 минут или 3% перекись водорода — 30 минут. После обработки тщательная СУШКА ингаляторов.
- В общих помещениях (холлы, кафе, классы) пациенты должны держаться на расстоянии не менее 1 метра друг от друга. Желательно не здороваться за руку. Пациентов учат не пользоваться в комнатах ожидания общими предметами (игрушки, персональные компьютеры).
- При кашле пациенты должны использовать бумажный платок, который следует сразу выкидывать в закрытый контейнер или в унитаз.
- Организация спортивных лагерей, летних школ и аналогичных мероприятий **специально** для больных муковисцидозом недопустима. В то же время пациенты могут направляться в обычные санатории. При вынужденном нахождении в одном помещении больные МВ должны держаться на расстоянии 1 метра и избегать контакта с мокротой.
- Разрешается посещение бассейнов только с хорошо хлорированной водой.
- Нужно разрабатывать образовательные программы по муковисцидозу, не требующие прямого контакта между больными: видеозаписи, видеоконференции, образовательные порталы в Интернете.
- Пациентам следует избегать мест, где идет строительство, ремонт и проводятся садоводческие работы, чтобы избежать контакта со спорами *Aspergillus spp.*

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Капранов Н. И., Рачинский С. В.* Муковисцидоз. — М., 1995, 275 с.

2. Физиотерапия в лечении муковисцидоза IRG/CF (1995, перевод на русский язык 1996). — СПб., 1996, 32 с.

3. Муковисцидоз (клиника, диагностика, лечение, диспансеризация, организация лечения) — СПб., 1997, 63 с.

4. Муковисцидоз. — М., 1997, 62 с.

5. Актуальные проблемы муковисцидоза в России на современном этапе (Республиканская программа). — М., 1998.

6. *Каширская Н. Ю.* Состояние желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и гепатобилиарной системы у больных муковисцидозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001.

7. Муковисцидоз (современные достижения и проблемы). — М., 2001, 73 с.

8. *Иващенко Т. Э., Баранов В. С.* Биохимические и молекулярно-генетические основы патогенеза муковисцидоза. — СПб., 2001, 255 с.

9. Питание пациентов с муковисцидозом: Европейский консенсус. Nutrition in patients with cystic fi brosis: a European consensus. M. Sinaasappela, M. Sternb, J. Littlewoodc, S. Wolfec, G. Steinkampd, G. Harry, M. Heijermane, E. Robberchtf, G. Döringg. Journal of cystic fibrosis, V. 1(2002), 51–75.

10. Стандарты терапии больных муковисцидозом: Европейский консенсус. Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus. Eitan Kerem, Steven Conway, Stuart Elborn, Harry Heijerman For the ConsensusCommittee. Journal of cystic fibrosis, V.4 (2005), 7–26. (Перевод и комментарии — д-ра мед. наук, проф. Н. И. Капранова, д-ра мед. наук Н. Ю. Каширской.)

11. *Хрущев С. В., Симонова О. И.* Физическая культура детей с заболеваниями органов дыхания. — М.: Медицина, 2006, 304 с.

12. Муковисцидоз (современные достижения и актуальные проблемы): Методические рекомендации. — М., 2008, 124 с.

13. Муковисцидоз (клиника, диагностика, лечение, реабилитация, диспансеризация): учеб. пособие. — СПб.: Изд-во СПбМАПО, 2010, 117 с.

14. Caterine M. Hill. John A. Dodge Practical Guidelines for Cystic Fibrosis Care. 1998.

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ РЕСУРСЫ СЕТИ ИНТЕРНЕТ

1. http://muko.roche.ru
2. http://www.mucoviscidos.ru
3. http://www.mucoviscidos.spb.ru
4. http://cf-rf.ru
5. http://www.cfhelp.ru
6. http://www.ccf.org
7. http://www.ecfs.eu
8. http://www.ostrovaru.com

А. В. Орлов, О. И. Симонова, Е. А. Рославцева

ПРАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

Учебное пособие

Подписано в печать 21.07.2012 г. Формат бумаги 60×84 1/16.
Бумага офсетная. Гарнитура Book Antiqua.
Печать офсетная. Уч.-изд. л. 1,37. Усл. печ. л. 3.
Тираж 1500 экз. Заказ №

Санкт-Петербург, Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.

Отпечатано в типографии ООО «Бизнес принт СПб»

Пособие издано при содействии Благотворительного фонда «Острова»