

*АО “Медицинский Университет Астана”
Кафедра внутренних болезней по интернатуре и резидентуре
Заведующий кафедрой: д.м.н., профессор Айнабекова Б.А.*

МУКОВИСЦИДОЗ

Выполнила: Қалымбек А.С.

Группа: 7/102 ВБ

Проверила: Калкаева Н.Б.

Муковисцидоз (кистозный фиброз)

- ▣ наследственное заболевание, сопровождающееся нарушением функций экзокринных желез, которые начинают вырабатывать патологический секрет, что в результате приводит к поражению пищеварительного тракта и легких.*

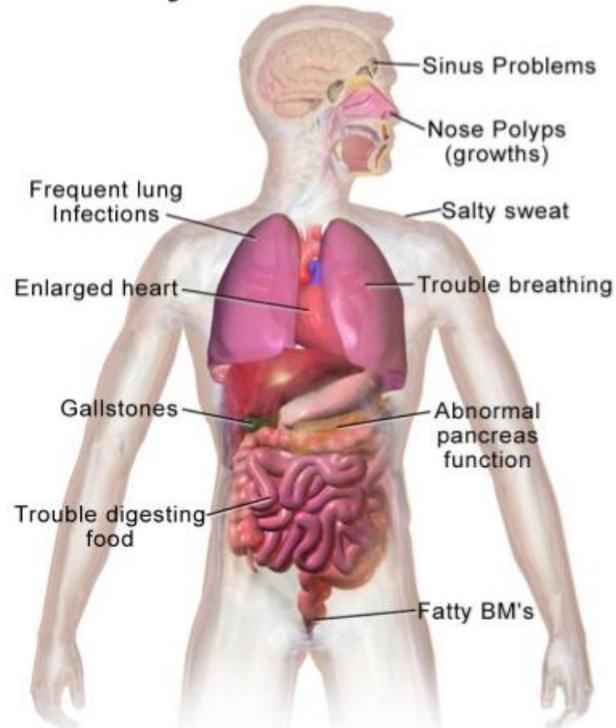


Astrology of cystic fibrosis.

bharatiyajyotishmantrasaadhana.blogspot.in/2014/07/astrology-of-cystic-fibrosis.html

Cystic fibrosis astrology.

Health Problems with Cystic Fibrosis



Cystic fibrosis (CF), also known as **mucoviscidosis**, is an autosomal recessive genetic disorder that affects most critically the lungs, and also the pancreas, liver, and intestine. It is characterized by abnormal transport of chloride and sodium across an epithelium, leading to thick, viscous secretions.^[1] The name *cystic fibrosis* refers to the characteristic scarring (fibrosis) and cyst formation within the pancreas, first recognized in the 1930s. Difficulty breathing is the most serious symptom and results from frequent lung infections that are treated with antibiotics and other medications. Other symptoms—including sinus infections, poor growth, and infertility—affect other parts of the body. CF is caused by one of many different mutations in the gene for the protein cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR). This protein is required to regulate the components of sweat, digestive fluids, and mucus. CFTR regulates the movement of chloride and sodium ions across epithelial membranes, such as the alveolar epithelia located in the lungs. Most people without CF have



- одно из наиболее известных моногенных заболеваний человека. Это самое частое фатальное аутосомно-рецессивное генетическое заболевание детей в европеоидных популяциях, со встречаемостью приблизительно 1 на 2500 родов и частотой носительства около 1 на 25.

Слово «муковисцидоз» происходит от латинских слов *mucus* — «слизь» и *viscidus* — «вязкий». Это название означает, что секреты (слизь), выделяемые различными органами, имеют слишком высокую вязкость и густоту. В результате страдают все эти органы: бронхолегочная система, поджелудочная железа, печень, железы кишечника, потовые и слюнные железы, половые железы.



ФОРМЫ МУКОВИСЦИДОЗА:

- лёгочная форма
- кишечная форма
- смешанная форма

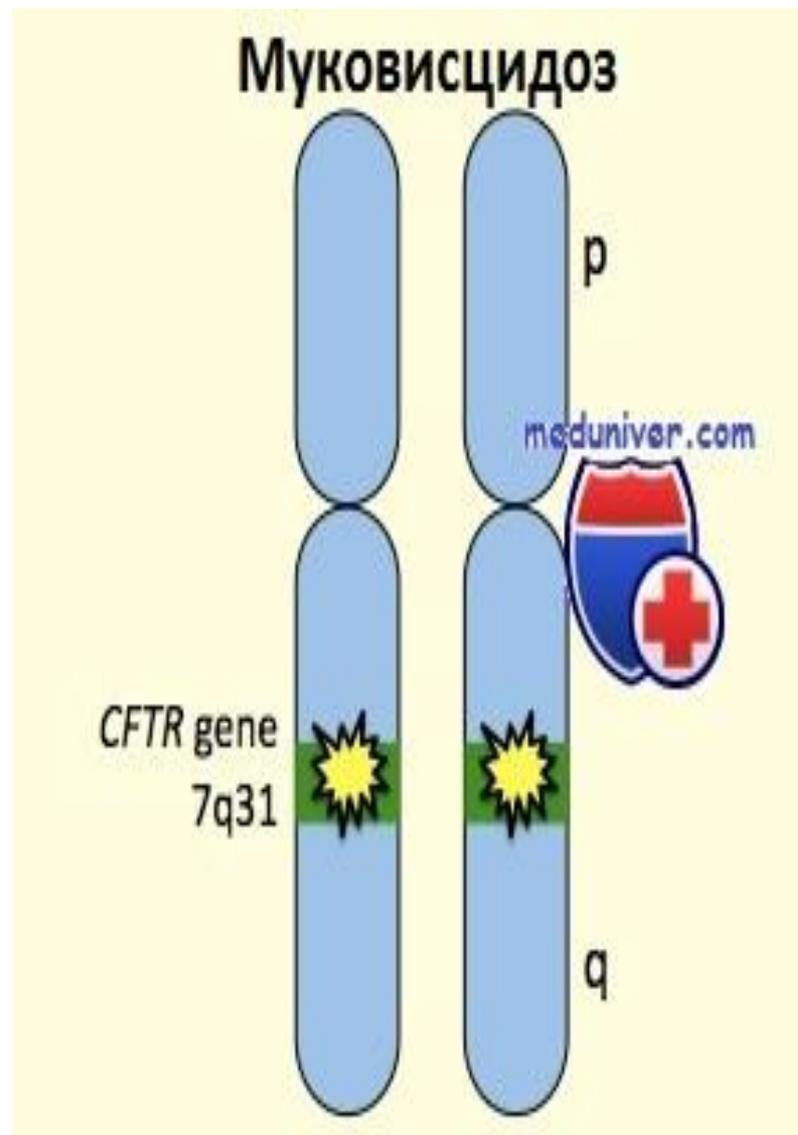
Встречаются также и другие формы болезни...



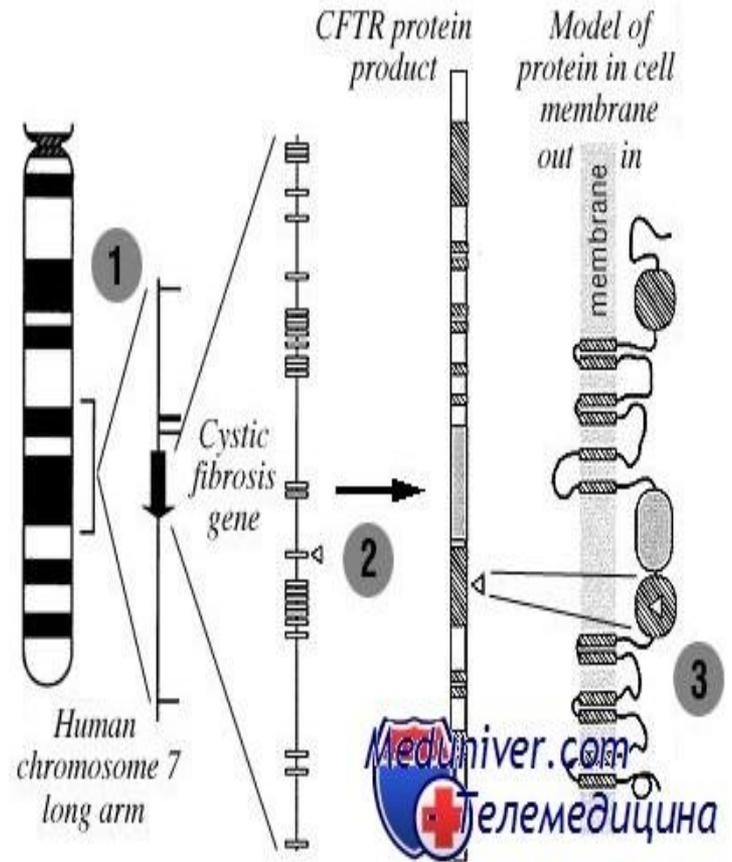
- Болезнь поражает легкие и экзокринную функцию поджелудочной железы, но главный диагностический признак — повышение концентраций хлоридов и натрия в поте (часто впервые замечаемое, когда родители целуют детей). У большинства пациентов с муковисцидозом диагноз может основываться на легочной или панкреатической симптоматике и повышении уровня хлоридов пота. Менее чем 2% пациентов имеют нормальную концентрацию хлоридов пота, несмотря на типичные клинические проявления; в этих случаях надо проводить молекулярный анализ, устанавливающий наличие мутации в гене CFTR.



- CFTR — ген в хромосоме 7q31, ассоциированный с муковисцидозом, содержит около 190 килобаз ДНК; кодирующая область с 27 экзонами; по предсказаниям, кодирует крупный трансмембранный белок размером около 170 килодальтон. На основе предсказанной функции белок, кодируемый CFTR, назван трансмембранным регулятором проводимости муковисцидоза (англ. Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator).
- Его гипотетическая структура указывала, что белок должен принадлежать к так называемому семейству транспортных белков ABC (АТФ-связанных). По крайней мере 18 транспортных белков этого семейства вовлечены в развитие менделирующих и комплексных заболеваний. Хлорный канал CFTR имеет пять областей: две области, связанные с прикреплением к мембране, каждая с шестью трансмембранными последовательностями; две области связи с АТФ; и регуляторная область с многочисленными сайтами фосфорилирования. Значение каждой области доказано идентификацией в каждой из них вызывающих муковисцидоз миссенс-мутаций. Отверстие хлорного канала формируется 12 трансмембранными сегментами. АТФ связывается и гидролизуется в нуклеотидной области, полученная энергия используется для открывания и закрывания канала. Управление канала связано, по крайней мере частично, с фосфорилированием регуляторного

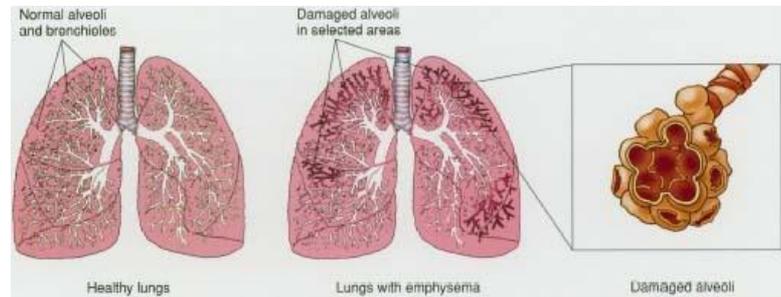


- Мутации в полипептиде CFTR при муковисцидозе. Первая идентифицированная мутация при муковисцидозе, делеция остатка фенилаланина в позиции **508 (F508)**, в первой области, связывающей АТФ (NBD1), — самый частый дефект, составляющий до 70% всех аллелей муковисцидоза в европеоидных



ЛЁГОЧНАЯ ФОРМА

- Клинически протекает, как тяжелая хроническая пневмония, непрерывно рецидивирующая, с выраженным синдромом обструкции (синдром непроходимости респираторного тракта) дыхательных путей. Рецидивирующее течение бронхолегочной патологии обусловлено развитием т.н. порочного круга. Суть его в том, что накапливаемый в просвете дыхательных путей вязкий секрет приводит к обтурации (закупорка) дыхательных путей, которая в свою очередь способствует развитию хронического воспаления.



Нередко имеется деформация пальцев рук (барабанные палочки) и ногтей (часовые стекла), как следствие тяжелой хронической гипоксии.



КИШЕЧНАЯ ФОРМА

- Характеризуется диспептическим синдромом с типичным стулом (полифекалия, стеаторея, креаторея). Это связано с выраженной ферментативной недостаточностью поджелудочной железы- дефицитом липазы, трипсина, амилазы. Из других клинических проявлений может быть выпадение прямой кишки, гастроэзофагальный рефлюкс. Моносимптомным проявлением муковисцидоза является мекониальный илеус или мекониальная непроходимость



РЕДКИЕ ФОРМЫ:

- ▣ **Отечно-анемическая** - у детей периода новорожденности, проявляющаяся отеками, выраженной бледностью кожи и слизистых, желтухой, увеличением печени. несколько позже присоединяются кишечные расстройства.
- ▣ **Печеночная форма** - сопровождается клиникой гепатита, цирроза печени.
- ▣ **Дистрофическая форма** у детей дошкольного возраста – значительное отставание в физическом развитии, дистрофия, анорексия при отсутствии явных поражений желудочно- кишечного тракта и органов дыхания.



ДИАГНОСТИКА МУКОВИСЦИДОЗА

- Своевременно поставленный диагноз при муковисцидозе очень важен в плане прогноза жизни больного ребенка. Легочную форму муковисцидоза дифференцируют с обструктивным бронхитом, коклюшем, хронической пневмонией иного генеза, бронхиальной астмой; кишечную форму - с нарушениями кишечного всасывания, возникающими при целиакии, энтеропатии, дисбактериозе кишечника, дисахаридазной недостаточности.

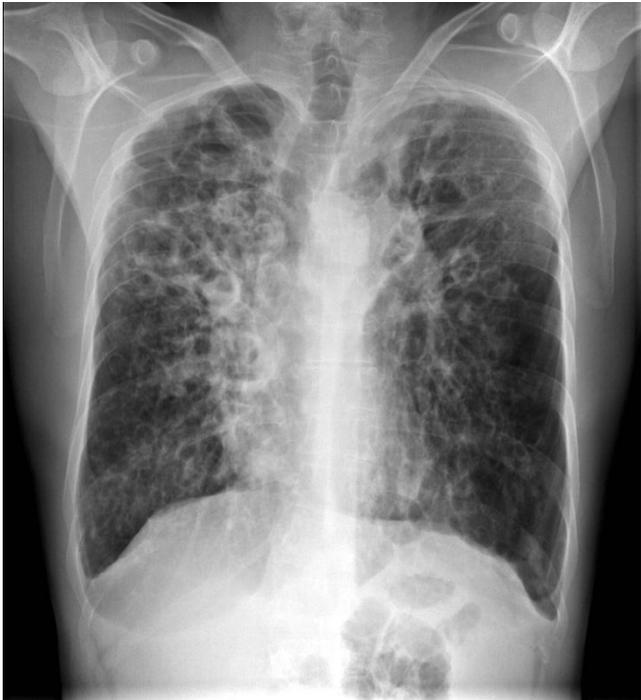
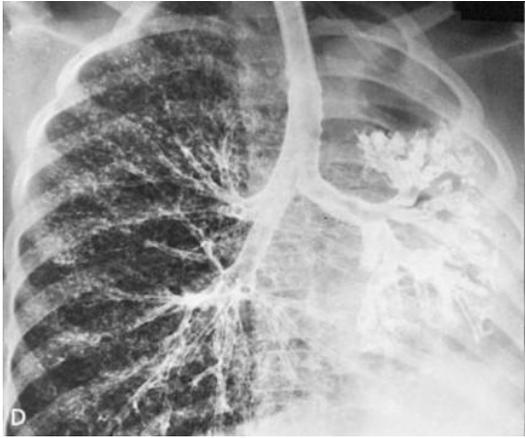


ПОСТАНОВКА ДИАГНОЗА МУКОВИСЦИДОЗА

ПРЕДУСМАТРИВАЕТ:

- Изучение семейно-наследственного анамнеза, ранних признаков заболевания, клинических проявлений;
- Общий анализ крови и мочи;
- Копрограмму - исследование кала на наличие и содержание жира, клетчатки, мышечных волокон, крахмала (определяет степень ферментативных нарушений желез пищеварительного тракта);
- Микробиологическое исследование мокроты;
- Бронхографию (обнаруживает наличие характерных «каплевидных» бронхоэктазов, пороков бронхов)
- Бронхоскопию (выявляет присутствие в бронхах густой и вязкой мокроты в виде нитей);
- Рентгенография легких (выявляет инфильтративные и склеротические изменения в бронхах и легких);
- Спирометрию (определяет функциональное состояние легких путем измерения объема и скорости выдыхаемого воздуха);
- Потовый тест - исследование электролитов пота - основной и наиболее информативный анализ на муковисцидоз (позволяет выявить высокое содержание ионов хлора и натрия в поте пациента с муковисцидозом);
- Молекулярно-генетическое тестирование (анализ крови или образцов ДНК на наличие мутаций гена муковисцидоза);
- Пренатальную диагностику - обследование новорожденных на генетические и врожденные заболевания.





- **Осмотр пациента с муковисцидозом.**
- Если болезнь длится в течение нескольких лет, то при осмотре можно увидеть увеличение грудной клетки и участие в дыхании вспомогательной мускулатуры (стойкое втяжение межреберных мышц). Хрипы выслушиваются не всегда.
- **Неонатальная диагностика на муковисцидоз.**
- Этот анализ на муковисцидоз проводится прямо в роддоме. Кровь проверяется на генетические аномалии. Если ребенок болен муковисцидозом, то анализ будет положительным.



- **В анализах кала** на копрологию будет наблюдаться выраженная стеаторея в связи с секреторной недостаточностью поджелудочной железы. Благодаря копрограмме исследуется кал на наличие клетчатки, жира, крахмала. Также в кале определяют концентрацию эластазы_1, которая в норме 500 мкг/г пробы, а при муковисцидозе – 87% и ниже.



- **Потовая проба на муковисцидоз.**
- Самый яркий и специфический тест на муковисцидоз – это потовый тест. В чем он заключается? Потовый тест основан на определении концентрации хлоридов пота. Пробу пота берут по стандартной методике. Концентрация хлорида натрия в секрете потовых желез в норме не превышает 40 ммоль/л. При увеличении показателя более 60 ммоль/л проба считается положительной.
- Для постановки диагноза необходимо получить положительные результаты 2-3 проб. В некоторых случаях (особенно при проведении потовой пробы у новорожденных) бывают ложноотрицательные результаты. Поэтому отрицательный результат не исключает полностью



ЛЕЧЕНИЕ МУКОВИСЦИДОЗА БОЛЬШЕЙ ЧАСТЬЮ СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ, НАПРАВЛЕННО НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНОГО И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, ПРОВОДИТСЯ НА ПРОТЯЖЕНИИ ВСЕЙ ЖИЗНИ ПАЦИЕНТА.



- Цели лечения:
 - поддержание образа жизни пациента, максимально приближенного к жизни здоровых детей;
 - профилактика и лечение обострений бронхолегочных заболеваний;
 - обеспечение адекватного питания.

- Обязательными составляющими лечения пациентов с муковисцидозом являются:
 - методики дренирования бронхиального дерева и лечебная физкультура;
 - диетотерапия;
 - муколитическая терапия;
 - антибактериальная терапия;
 - заместительная терапия препаратами поджелудочной железы;
 - витаминотерапия;
 - лечение осложнений муковисцидоза.



The Original Food Pyramid



▣ Методики дренирования бронхиального дерева и лечебная физкультура

Является одним из наиболее важных и сложных компонентов терапии при муковисцидозе, основной целью которой является очищение бронхиального дерева от вязкой мокроты, блокирующей бронхи и предрасполагающей к инфекционному поражению легких. В современной клинической практике используются следующие методики дренирования:

- постуральный дренаж;
- перкуссионный массаж грудной клетки;
- активный цикл дыхания;
- контролируемое откашливание.

▣ Диетотерапия

Диета пациентов с муковисцидозом по составу должна быть максимально приближенной к нормальной, богатой белками, без ограничений в количестве жиров и предусматривать употребление доступных продуктов, имеющихся в каждом доме. Считается, что количество калорий в рационе больного муковисцидозом должно составлять 120—150% от диеты, рекомендуемой здоровым детям того же возраста, 35—45% всей энергетической потребности должно обеспечиваться жирами, 15% — белком и 45—50% — углеводами

▣ Этот подход основан на возможности компенсации стеатореи и восстановлении адекватной ассимиляции жира путем применения современных высокоэффективных панкреатических ферментов. При их применении в большинстве случаев удается компенсировать стеато-рею и уменьшить дефицит массы тела без применения специализированных лечебных пищевых добавок.

▣ Дополнительное питание показано детям с дефицитом массы тела $> 10\%$ и взрослым с ИМТ $< 18,5 \text{ кг/м}^2$. Детям старшего возраста и взрослым рекомендуется введение дополнительных высококалорийных продуктов в виде молочных коктейлей или напитков с высоким содержанием глюкозы. Готовые к употреблению пищевые добавки, выпускаемые с коммерческими целями, не следует назначать без особой необходимости, поскольку, помимо высокой стоимости, такие добавки могут иметь неприятный привкус и подавлять аппетит пациента при возвращении к обычному рациону семьи. Следует помнить, что дополнительное питание не должно становиться замещающим.

Дополнительное питание назначается по следующей схеме:

- 1—2 года — 200 ккал/сут;
- 3—5 лет — 400 ккал/сут;
- 6—11 лет — 600 ккал/сут;
- старше 12 лет — 800 ккал/сут.



ТЕРАПИЯ МУКОЛИТИЧЕСКИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

- Применение лекарственных средства этой группы направлено на разжижение бронхиального секрета и поддержание эффективного очищения бронхиального дерева от вязкой мокроты. Ингаляционное применение муколитиков позволяет оказать максимальное лечебное воздействие на слизистую оболочку дыхательных путей и улучшить реологические свойства вязкой мокроты.
Амброксол внутрь 1—2 мг/кг/сут в 2—3 приема; в/в 35 мг/кг/сут или
Ацетилцистеин внутрь
30 мг/кг/сут в 2—3 приема; в/в 30 мг/кг/сут в 2—3 введения; 20% раствор в ингаляциях, по 2—5 мл 3—4 р/сут или
Дорназа альфа, в ингаляциях через небулайзер, 2,5 мг 1 р/сут
У детей, применяющих дорназу альфа в течение года, достоверно снижается частота и тяжесть течения бронхолегочных обострений, частота и длительность госпитализаций и курсов антибактериальной терапии. На фоне терапии снижается степень обсеменения мокроты *S. aureus* и *P. aeruginosa*, отмечается положительная динамика течения воспалительного процесса. У маленьких детей (в возрасте до 5 лет) это лекарственные препараты эффективно при условии правильной техники ингаляционной терапии через маску.
Все способы разжижения мокроты необходимо сочетать с удалением ее из дыхательных путей, используя методики дренирования бронхиального дерева и лечебную физкультуру.



АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

- Единого мнения о режимах антибактериальной терапии нет. Однако в последние годы наметилась отчетливая тенденция к более раннему (при появлении первых признаков обострения бронхолегочного процесса) назначению противомикробных лекарственных средств и более длительному их применению, а также их использованию с профилактической целью. Это позволяет предупредить или задержать развитие хронической инфекции нижних дыхательных путей, замедлить темп прогрессирования легочных расстройств. Выбор противомикробного лекарственного средства определяется видом микроорганизмов, выделяемых из мокроты пациента с муковисцидозом, и их чувствительностью к противомикробным лекарственным средствам. Особенности, обуславливающие необходимость введения высоких разовых и суточных доз противомикробных лекарственных средств при муковисцидозе:
 - низкая концентрация противомикробных лекарственных средств в сыворотке крови у пациентов с муковисцидозом вследствие увеличения системного клиренса, ускорения метаболизма в печени и увеличения почечного клиренса;
 - внутрибронхиальное расположение микроорганизмов, плохое проникновение в мокроту большинства противомикробных лекарственных средств;
 - часто встречающаяся антибиотикоустойчивость микроорганизмов.



АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ В МОКРОТЕ *S. AUREUS*

- Профилактическое применение противомикробных лекарственных средств, активных в отношении *S. aureus*, показано при выявлении в мокроте этого микроорганизма. При лечении обострения бронхолегочного процесса, вызванного *S. aureus*, частота курсов антибактериальной терапии может варьировать от 1—2 в год до очень частых повторных курсов с короткими интервалами между ними.
С целью профилактики или при нетяжелом обострении бронхолегочного процесса:
Азитромицин внутрь 10 мг/кг 1 р/сут 3—5 сут (детям старше 6 мес); 200 мг 1 р/сут 3—5 сут (детям с массой тела 15—25 кг); 300 мг 1 р/сут 3—5 сут (детям с массой тела 26—35 кг); 400 мг 1 р/сут 3—5 сут (детям с массой тела 36—45 кг); 500 мг 1 р/сут 3—5 сут (взрослым) или внутрь 14 сут или
Амоксициллин внутрь 50—100 мг/кг/сут в 3—4 приема 3—5 сут (детям); по 1 г 4 р/сут 3—5 сут (взрослым) или
Кларитромицин внутрь по 7,5 мг/кг 2 р/сут 3—5 сут (детям с массой тела < 8кг); по 62,5 мг 2 р/сут 3—5 сут (детям 1—2 лет); внутрь по 125 мг 3—5 сут (детям 3—6 лет); по 187,5 мг 2 р/сут 3—5 сут (детям 7—9 лет); по 250 мг 2 р/сут (детям старше 10 лет); по 500 мг 2 р/сут (взрослым) или Клиндамицин внутрь 20—30 мг/кг/сут в 3—4 приема 3—5 сут (детям); по 600 мг 4 р/сут (взрослым) или Ко-тримоксазол внутрь по 120 мг 2 р/сут 3—5 сут (детям 6 нед — 5 мес); по 240 мг 2 р/сут 3—5 сут (детям 6 мес — 5 лет); по 480 мг 2 р/сут 3—5 сут (детям 6—12 лет); по 960 мг 2 р/сут 3—5 сут (взрослым) или
Оксациллин внутрь 100 мг/кг/сут в 4 приема 3—5 сут (детям); по 2 г 3—4 р/сут 3—5 сут (взрослым) или
Рифампицин внутрь по 10—20 мг/кг/сут в 1—2 приема 3—5 сут (детям); 0,6—1,2 г/сут в 2—4 приема 3—5 сут (взрослым) или



- Флуклоксациллин внутрь 50—100 мг/кг/сут в 3—4 приема 3—5 сут (детям); по 1 г 4 р/сут 3—5 сут (взрослым) или Фузидиевая кислота внутрь 40—60 мг/кг/сут в 3 приема 3—5 сут (детям); по 0,75 г 3 р/сут 3—5 сут (взрослым) или Цефаклор внутрь по 125 мг 3 р/сут 3—5 сут (детям младше 1 года); по 250 мг 3 р/сут (детям 1—7 лет); по 500 мг 3 р/сут (детям старше 7 лет и взрослым) или Цефиксим внутрь 75 мг/сут в 1—2 приема 3—5 сут (детям 6 мес—1 года); 100 мг/сут в 1—2 приема 3—5 сут (детям 1—4 лет); 200 мг/сут в 1—2 приема 3—5 сут (детям 5—10 лет); 300 мг/сут в 1—2 приема 3—5 сут (детям 11—12 лет); 400 мг/сут в 1—2 приема 3—5 сут (взрослым) или Эритромицин внутрь 30—50 мг/кг/сут в 2—4 приема 3—5 сут (детям); 1,0 г 2 р/сут 3—5 сут (взрослым) При тяжелом обострении бронхолегочного процесса: Ванкомицин в/в 40 мг/кг/сут в 4 введения 14 сут (детям); 1 г 2—4 р/сут 14 сут (взрослым) или Цефазолин в/в или в/м 50—100 мг/кг/сут в 3—4 введения 14 сут (детям); 4 г/сут в 4 введения 14 сут (взрослым) или Цефтриаксон в/в или в/м 50—80 мг/кг/сут в 3—4 введения 14 сут (детям); в/в или в/м 4 г/сут в 4 введения 14 сут (взрослым) или Цефуроксим в/в или в/м 30—100 мг/кг/сут в 3—4 введения 14 сут (детям); по 750 мг 3—4 р/сут 14 сут (взрослым) или Флуклоксациллин в/в 100 мг/кг/сут в 3—4 введения 14 сут (детям); 1—2 г 4 р/сут 14 сут (взрослым) Показанием к назначению ванкомицина является обострение бронхолегочного процесса, обусловленное метициллино-резистентными штаммами *S. aureus*.



АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, АКТИВНЫЕ В ОТНОШЕНИИ *P. AERUGINOSA*

- Лекарственные препараты - режим дозирования:
Азлоциллин в/в 300 мг/кг/сут в 3—4 введения (детям); 15 г/сут в 3—4 введения (взрослым) или
Амикацин в/в 30—35 мг/кг
1 р/сут (детям); по 350—450 мг
2 р/сут (взрослым) или Гентамицин в/в 8—12 мг/кг
1 р/сут (детям); 10 мг/кг
1 р/сут (взрослым); в ингаляциях: по 40 мг 2 р/сут (детям до
5 лет); по 80 мг 2 р/сут (детям 5—10 лет); по 160 мг 2 р/сут (детям старше 10 лет и взрослым или
Колистин в/в 50 000 ЕД/кг/сут в
3 введения (детям); по 2 000 000 ЕД 3 р/сут (взрослым); в ингаляциях: 50 0000 ЕД 2 р/сут
(детям до 1 года); 1 000 000 ЕД
2 р/сут (детям 1—10 лет);
2 000 000 ЕД 2 р/сут (детям
старше 10 лет и взрослым) или Меропенем в/в 60—120 мг/кг/сут в 3 введения (детям); 3—6 г/сут в 3 введения
(взрослым) или Пиперациллин в/в 200—300
мг/кг/сут в 3 введения (детям); 12—16 г/сут в 3 введения (взрослым) или Пиперациллин/тазобактам в/в 90
мг/кг/сут в 3 введения (детям); по 2,25—4,5 г 3 р/сут (взрослым)
Тобрамицин в/в 8—12 мг/кг 1 р/сут (детям); 10 мг/кг
1 р/сут (взрослым); в ингаляциях: по 40 мг 2 р/сут (детям до
5 лет); по 80 мг 2 р/сут (детям 5—10 лет); по 160 мг 2 р/сут (детям старше 10 лет и взрослым) или
Цефепим в/в 150 мг/кг/сут в 3 введения (детям); 6 г/сут в 3 введения (взрослым) или
Цефтазидим в/в 150—
300 мг/кг/сут в 2 введения (детям); 6—9 г/сут в 2 введения (взрослым); в ингаляциях: по 1—
2 г 2 р/сут или Ципрофлоксацин внутрь 15—
40 мг/кг/сут в 2 приема (детям); 1,5—2 г/сут в 2 приема (взрослым); в/в 10мг/кг/сут в 2 введения (детям); по
400мг 2 р/сут (взрослым)
Для достижения наилучшего клинического эффекта и снижения риска развития устойчивости *P. aeruginosa*,
терапия обычно проводится 2 противомикробными лекарственными препаратами. Наиболее часто применяются
комбинации аминогликозидов с цефалоспорины 3—4-го поколения.



- При использовании аминогликозидов (по возможности) рекомендуется проводить определение их уровня в крови через 48 часов после первого введения. При применении высоких доз аминогликозидов определение их концентрации в сыворотке крови необходимо повторять 1—2 раза в неделю.

Следует помнить, что лабораторное определение чувствительности микроорганизма к антибиотикам не всегда полностью совпадает с клиническим ответом на проводимую терапию.

Аэрозоли антибиотиков применяются в дополнение к пероральной или парентеральной антибактериальной терапии для достижения более высокой концентрации лекарственных средств в бронхиальном секрете.

Ингаляционное применение аминогликозидов может являться альтернативным системному. При таком пути введения сводится к минимуму возможность их токсического действия. Особый интерес обусловлен тем, что ряд аминогликозидов, в том числе и гентамицин, при некоторых мутациях могут восстанавливать функцию дефектного белка. Размер ингалируемых частиц не должен превышать 5 мкм.

Экспериментальные данные свидетельствуют, что только 6—10% применяемого антибиотика достигает дистальных отделов легких, в связи с чем увеличение доз антибиотиков для ингаляций не только безопасно для больного, но и оправдано. Для ингаляции антибиотиков рекомендуется использовать струйные небулайзеры.

При обострении бронхолегочного процесса внутривенное введение антибиотиков начинается в стационаре, после появления положительной клинической динамики лечение может быть продолжено в амбулаторных условиях. Длительность лечения составляет 14 сут и более.



- Профилактические курсы антибактериальной терапии при хронической колонизации нижних дыхательных путей *P. aeruginosa* позволяют увеличить продолжительность жизни пациентов без значимого нарастания устойчивости микрофлоры к противомикробным лекарственным средствам. Учитывая высокую стоимость таких курсов, показанием к их проведению является прогрессивное (каждые 3 мес) ухудшение функции внешнего дыхания.

В настоящее время все более широкое распространение получает проведение антибактериальной терапии в амбулаторных условиях (на дому). Преимущества лечения в амбулаторных условиях:

- отсутствие риска перекрестного инфицирования и суперинфекции;
- снятие психоэмоциональных проблем, связанных с госпитализацией;
- экономическая целесообразность.

При оценке возможности проведения курса антибактериальной терапии на дому учитываются следующие факторы:

- состояние ребенка;
- место жительства семьи;
- возможность поддержки пациента специалистами;
- возможности семьи в проведении курса на дому;
- уровень коммуникабельности и образованности родителей ребенка.

Основные принципы антибактериальной терапии при хронической колонизации нижних дыхательных путей *P. aeruginosa*:

- 2-недельный курс в/в антибактериальной терапии каждые 3 мес;
- комбинированное (с учетом чувствительности) применение 2 противомикробных лекарственных средств;
- постоянное ингаляционное применение противомикробных лекарственных средств;
- увеличение продолжительности курсов в/в антибактериальной терапии до 3 нед и/или сокращение интервалов между курсами и/или применение ци-профлоксацина внутрь между курсами при частых обострениях бронхолегочного процесса.

- Проведение профилактических курсов антибактериальной терапии при первых выявлениях в мокроте *P. aeruginosa* позволяет снизить частоту перехода непостоянного носительства в хроническую колонизацию с 58% до 14% и в 80% случаев санировать мокроту от *P. aeruginosa*.

1-й высев *P. aeruginosa*:

Колистин в ингаляциях по 1 000 000 ЕД 2 р/сут 3 нед

+

Ципрофлоксацин внутрь 25— 50 мг/кг/сут в 2 приема 3 нед

2-й высев *P. aeruginosa*:

Колистин в ингаляциях по 2 000 000 ЕД 3 р/сут 3 нед

+

Ципрофлоксацин внутрь 25—

50 мг/кг/сут в 2 приема 3 нед

> 3-й высев *P. aeruginosa* за 6 мес: I Колистин в ингаляциях по 2 000 000 ЕД 3 р/сут 12 нед

+



- Ципрофлоксацин внутрь 25—50 мг/кг/сут в 2 приема 12 нед
Новый высев *P. aeruginosa* (после отрицательных высевок в течение нескольких месяцев) у пациентов, которым ранее проводились курсы в/в антибактериальной терапии:
Колистин в ингаляциях по 2 000 000 ЕД 3 р/сут 3 нед
+
Ципрофлоксацин внутрь 25—50 мг/кг/сут в 2 приема 3 нед
Антибактериальная терапия при выявлении в мокроте *B. serasia*
Невозможно заранее выявить пациентов, у которых инфекция *B. serasia* будет быстротечной и тяжелой, а также устойчивость данного возбудителя к большинству противомикробным лекарственным средствам. С этим связаны трудности антибактериальной терапии, и поэтому следует изолировать пациентов, у которых в мокроте выявлена *B. serasia*, от других пациентов с муковисцидозом. В случае нетяжелого обострения:
Доксициклин внутрь 100—200 мг 1 р/сут (детям старше 12 лет и взрослым) 14 сут или
Ко-тримоксазол внутрь по 120 мг 2 р/сут 14 сут (детям 6 нед — 5 мес); по 240 мг 2 р/сут 14 сут (детям 6 мес — 5 лет); по 480 мг 2 р/сут 14 сут (детям 6—12 лет); по 960 мг 2 р/сут 14 сут (взрослым) или
Хлорамфеникол внутрь по 25 мг/кг 4 р/сут 14 сут или
Цефтазидим в ингаляциях 1—2 г 2 р/сут 14 сут
При тяжелом обострении бронхолегочного процесса, вызванном *B. serasia*, рекомендуется комбинация из 2 или 3 антибиотиков (фторхинолоны, цефалоспорины 3—4-го поколения, карбапенемы, хлорамфеникол).
Цефтазидим в/в 150—300 мг/кг/сут в 2 введения (детям); 6—9 г/сут в 2 введения 14 сут (взрослым)
+
Ципрофлоксацин в/в 10 мг/кг/сут в 2 введения (детям) или по 400 мг 2 р/сут 14 сут (взрослым) или Меропенем в/в 60—120 мг/кг/сут в 3 введения (детям); 3—6 г/сут в 3 введения 14 сут (взрослым) или Хлорамфеникол внутрь по 25 мг/кг 4 р/сут 14 сут
- В случае обострения бронхолегочного процесса, вызванного другими микроорганизмами, антибиотик подбирается на основании данных антибиотикограммы или назначаются лекарственные препараты, традиционно эффективные при данных формах инфекции.



□ Противовоспалительная терапия

□ При хронической колонизации нижних дыхательных путей *P. aeruginosa* антибактериальная терапия приводит лишь к клиническому улучшению и снижению степени микробной обсемененности, но не способно подавить чрезмерный иммунный ответ организма пациента.

В настоящее время у пациентов с муковисцидозом с противовоспалительной целью могут применяться несколько групп лекарственных средств. Однако схемы терапии до конца не разработаны.

Длительное использование малых доз ГКС для системного применения позволяет стабилизировать, а в ряде случаев и улучшить функциональные и клинические показатели:

Преднизолон внутрь 0,3—0,5 мг/кг/сут через сутки (постоянно)

Использование ГКС для ингаляционного применения характеризуется меньшим спектром побочных эффектов. В настоящее время продолжается изучение эффективности и безопасности этой группы лекарственных средств.

Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства оказывают выраженный противовоспалительный эффект, однако их длительное применение чревато развитием ряда серьезных осложнений. На сегодняшний день рассматривается возможность применения при муковисцидозе нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, селективно ингибирующих циклооксигеназу-2.

Макролиды в современных исследованиях рассматриваются не только как антибактериальные лекарственные средства, но и как обладающие противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом. Длительный прием лекарственных средств этой группы замедляет прогрессирование хронического бронхолегочного процесса у пациентов с муковисцидозом и показан как дополнение к базисной терапии при хронической колонизации нижних дыхательных путей *P. aeruginosa* и низких показателях функции внешнего дыхания.

Азитромицин внутрь 250 мг/сут

через 2 суток 6 мес или Кларитромицин внутрь

250 мг/сут через сутки 6 мес

□ Фармакотерапия недостаточности поджелудочной железы

□ Панкреатические ферменты применяются во время еды — либо вся доза непосредственно перед приемом пищи, либо в 2 приема перед едой и между первым и вторым блюдом. Панкреатические ферменты не следует назначать после еды. Капсулы, содержащие мелкие, покрытые оболочкой микроаблетки и микросферы, можно вскрывать и принимать их содержимое одновременно с небольшим количеством пищи или проглатывать целиком, не вскрывая, если ребенок уже достаточно большой.

Подбор доз панкреатических ферментов пациентам с муковисцидозом осуществляется индивидуально.

Рекомендации по подбору доз (ЕД по липазе)

микросферических панкреатических ферментов для пациентов с муковисцидозом:

- дети грудного возраста — около 4000 ЕД на 100—150 мл молока;

- дети старше 1 года:

- 2000—6000 ЕД /кг/сутки +

- 500—1000 ЕД /кг/основной прием пищи +

- 250—500 ЕД /кг/дополнительный прием пищи.

Отсутствие клинического эффекта от заместительной терапии ферментами поджелудочной железы (дозы > 3000 ЕД /кг/в еду) может быть связано с повышенной рН желудка или двенадцатиперстной кишки (при этом оболочка микросфер или микроаблеток в кислой среде двенадцатиперстной кишки и тонкого кишечника не растворяется, и, соответственно, не действует фермент). В этой ситуации необходимо длительное применение лекарственных средств, угнетающих секрецию соляной кислоты слизистой желудка — антагонистов H₂-рецепторов или ингибиторов протонного насоса.

□ Важно помнить, что недостаточность поджелудочной железы при муковисцидозе никогда не поддается полной коррекции: всегда сохраняется тот или иной уровень стеатореи, превышающий нормативный показатель, поэтому не имеет смысла постоянно повышать дозу ферментов вплоть до очень высокой.



- Жирорастворимые витамины (А, Д, Е и К) следует добавлять к пище ежедневно. У пациентов с муковисцидозом, не принимающих витамины, обычно развиваются признаки авитаминоза А. Следует учитывать, что даже при низком уровне витамина Е в плазме может не выявляться никаких клинических симптомов авитаминоза. Витамин К необходимо добавлять пациентам с заболеваниями печени и при длительном приеме антибиотиков. Суточная доза жирорастворимых витаминов для пациентов с муковисцидозом должна превышать стандартную рекомендуемую дозу для здоровых детей в 2 и более раз.



Прогноз .

- Прогноз при данной патологии очень не благоприятный. Функция легких часто начинает снижаться еще в раннем детстве. С течением времени повреждения легких могут вызвать серьезные проблемы с дыханием. Дыхательная недостаточность является наиболее частой причиной смерти у людей с муковисцидозом.
- Своевременно начатое лечение улучшает прогноз. При правильном образе жизни и соблюдении всех врачебных рекомендаций люди с кистозным фиброзом доживают в среднем до 50 лет.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ.

