

О.И. Симонова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Комплексная терапия детей с муковисцидозом: рекомендации для педиатра

ЛЕЧЕНИЕ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ СКЛАДЫВАЕТСЯ ИЗ КОМПЛЕКСА ЛЕКАРСТВЕННЫХ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ВИДОВ ТЕРАПИИ. ЧЕМ РАНЬШЕ НАЧАТО БАЗИСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МУКОВИСЦИДОЗА, ТЕМ БЛАГОПРИЯТНЕЙ ПРОГНОЗ. В СТАТЬЕ ПРИВЕДЕНЫ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПЕДИАТРА ПО ТЕРАПИИ МУКОВИСЦИДОЗА, ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИКАЗАМ ОБ ОБЕСПЕЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ ДАННОЙ КАТЕГОРИИ БОЛЬНЫХ, КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР С ПОДРОБНЫМ УКАЗАНИЕМ ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРЕПАРАТОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МУКОВИСЦИДОЗ, ДЕТИ, КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ.

Контактная информация:

Симонова Ольга Игоревна,
доктор медицинских наук,
ведущий научный сотрудник
пульмонологического отделения
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-93-31
Статья поступила 04.09.2006 г.,
принята к печати 29.11.2006 г.

44

Муковисцидоз (МВ), или кистозный фиброз, — одно из наиболее частых моногенных заболеваний с полиорганный манифестацией. МВ характеризуется поражением всех экзокринных желёз органов и систем организма, отличается тяжёлым течением и неблагоприятным прогнозом. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Причина МВ — мутации гена хлорного канала (муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости). Нарушение транспорта ионов хлора ведёт к расстройству транспорта воды и дегидратации секрета. Секреты экзокринных желёз сгущаются, что приводит к развитию мультисистемного заболевания с поражением бронхолёгочной системы, органов пищеварения, репродуктивной системы и др. и, в конечном итоге, к гибели больного.

При МВ в патологический процесс вовлекается весь организм, но в наибольшей степени — органы дыхания и пищеварения (печень, поджелудочная железа, жёлчные пути), а так же потовые железы и половые органы (особенно, у лиц мужского пола). В клинической картине доминируют симптомы поражения бронхолёгочной и пищеварительной систем, именно нарушения функций этих систем в наибольшей степени определяют тактику лечения и исход заболевания.

Проблемой МВ ранее занимались преимущественно педиатры, так как продолжительность жизни больных была невелика. В 50-х гг. XX-го века более 60% больных умирало в возрасте до 1-го года. В настоящее время среди наблюдаемых в США больных МВ количество лиц старше 18 лет превышает 32% [1].

Частота МВ среди лиц европеоидной расы варьирует от 1-го на 600 до 1-го на 12 000 новорождённых. В США количество больных МВ превышает 30 000, в странах Западной Европы — 35 000. В России на учёте состоят 1600 больных, при этом количество взрослых среди них не превышает 12%. Ориентировочные расчёты показывают, что количество больных МВ в РФ составляет приблизительно 8000 [1].

В развитых странах средняя продолжительность жизни больных МВ в 1969 г. составляла 14 лет, в 1990 г. — 28 лет, в 1996 г. — 31 год, в 2000 г. — 32 года. В РФ этот показатель в 1997 г. составил 16 лет, в 2001 г. — 24 года, в 2005 г. — 25 лет [2]. В Великобритании, Канаде, США прогнозируемая про-

O.I. Simonova

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

**Complex therapy of children
with mucoviscidosis.
Recommendations
of a pediatrician**

TREATMENT OF CHILDREN'S MUCOVISCIDOSIS IS A MULTICOMPONENT COMPLEX OF MEDICAL AND NON-MEDICAMENTAL TYPES OF THERAPY. THE EARLIER THE BASIC MUCOVISCIDOSIS TREATMENT HAS STARTED, THE MORE FAVOURABLE THE DIAGNOSIS FOR THE PATIENT WILL BE. THE ARTICLE GIVES PARTICULAR RECOMMENDATIONS FOR THE PEDIATRICIAN ON THE MUCOVISCIDOSIS THERAPY ALONG WITH THE COPIES OF ORDERS THAT SPECIFY THESE PATIENTS TO BE PROVIDED WITH THE MEDICATIONS, AND CLINICAL PATTERN WITH THE DETAILED INDICATION OF THE APPLIED MEDICATIONS.

KEY WORDS: MUCOVISCIDOSIS AMONG CHILDREN, COMPLEX THERAPY.

должительность жизни больных МВ, родившихся в 1996 г., достигает 40 лет.

Ежегодно в Москве рождаются 10 детей с МВ, в России — 300, в США — 2000, во Франции, Англии, Германии — от 500 до 800, а в мире — более 45 000. Низкая частота МВ в России преимущественно обусловлена тем, что в большинстве случаев МВ до сих пор не диагностируют, или диагностируют на поздних сроках заболевания [1].

За последние годы достигнуты существенные успехи не только в изучении патогенеза и генетики МВ, но и в разработке современных стандартов лечения больных МВ [2–12].

Для педиатра важно понимать, что ранняя (с момента постановки диагноза) и адекватная (соответствующая международным протоколам) терапия не только улучшает течение МВ, но и повышает качество жизни больных, позволяя длительно избегать развития необратимых изменений, особенно в бронхолёгочной системе. Адекватная коррекция нарушений функций желудочно-кишечного тракта предупреждает развитие гипотрофии. Ранняя диагностика МВ позволяет избежать многих сложных и дорогостоящих диагностических и терапевтических мероприятий. Участие родителей в лечебно-реабилитационном процессе существенно влияет на эффективность комплексной терапии.

Лечение ребёнка с МВ — задача трудная, но вполне решаемая в современных условиях. Базисная терапия является комплексной, причём каждая её составляющая имеет чёткое патогенетическое обоснование и конкретные показания для назначения препаратов.

ЦЕЛИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

- ◆ Поддержание образа жизни пациента, максимально приближённого к жизни здоровых людей.
- ◆ Эффективный контроль респираторных инфекций.
- ◆ Обеспечение адекватного питания и физического развития.
- ◆ Поддержание хорошего психоэмоционального статуса пациента.

Комплексную терапию для больного МВ можно разделить на две составляющие.

- ◆ Лекарственная терапия [антибактериальная, муколитическая, бронхолитическая, заместительная (ферментами поджелудочной железы) терапия, применение гепатотропных препаратов, витаминотерапия, диетотерапия, лечение осложнений, симптоматическая терапия].

- ◆ Немедикаментозное лечение (кинезитерапия, то есть специальная техника дренажа бронхиального дерева, тренирующие упражнения, элементы спортивной активности, санаторно-курортная реабилитация; подробно данные методы описаны в специальной литературе [13, 14]). Часть лечебных мероприятий проводят ежедневно в домашних условиях или амбулаторно, часть — в стационаре (плановые курсы антибактериальной терапии, лечение обострений и осложнений заболевания).

Пациенту с МВ необходим достаточно большой перечень препаратов: ингаляционные β_2 -адреномиметики, холинолитики, муколитики, ферменты, глюкокортикоиды; микросферические ферменты поджелудочной железы для заместительной терапии во время каждого приёма пищи; антибиотики практически всех групп; гепатотропные препараты; препараты теофиллина; поливитамины в профилактических дозах с дополнительным введением жирорастворимых витаминов. Калорийность диеты должна на 40–50% превышать возрастную норму [15]. Больным в тяжёлом состоянии с лёгочным сердцем необходима длительная оксигенотерапия (как в стационаре, так и на дому).

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Антибиотикотерапия

При МВ всегда развиваются бактериальные инфекции дыхательных путей [16]. Нарушение водно-электролитного баланса в эпителиальных клетках бронхолёгочной системы приводит к изменениям свойств бронхиального секрета: он становится очень вязким, плотно прилипает к стенке бронха, образуя довольно большие слизистые пробки, которые подолгу не отделяются из бронхиального тракта. Развивается мукостаз, к которому быстро присоединяется бактериальная инфекция, что приводит не только к обострению хронического бронхита, но и способствует деструкции тканей лёгкого. Вирусные инфекции, часто возникающие у детей с МВ, также способствуют развитию бактериального воспаления дыхательных путей. Таким образом, развивается «порочный круг», разорвать который можно с помощью назначения антибиотиков.

Признаки обострения бронхолёгочного процесса включают следующие симптомы: усиление кашля, увеличение количества мокроты и изменение её характера (цвета, вязкости), нарастание одышки в покое, нарушение самоочувствия, повышение температуры тела, ухудшение показателей пикфлоуметрии и аускультативной картины и т.д.

Выбор антибактериального препарата зависит от возбудителя, выделяемого от больного. Чаще всего выявляют хроническую колонизацию дыхательных путей золотистым стафилококком и/или синегнойной палочкой. Посев мокроты на микрофлору и определение её чувствительности к антибиотикам следует проводить каждые 3 мес. При высевах более редких микробных агентов, таких как *H. influenzae*, *Pseudomonas (Burkholderia) cepacia*, *Moraxella catarrhalis*, *S. maltophilia*, *Achromobacter (Alcaligenes) xylosoxidans* и др., необходима коррекция антибиотикотерапии с учётом чувствительности выделенного возбудителя.

Курсы терапии варьируют по продолжительности от 14 до 28 дней, в зависимости от выраженности обострения заболевания и тяжести состояния больного. Количество курсов антибактериальной терапии также варьирует (от 1–2 раз в год до более частых с короткими интервалами между ними) [17, 18].

Необходимо назначать антибиотики в высоких дозах, что обусловлено особенностями их фармакокинетики при МВ, а также трудностью достижения терапевтических концентраций в вязкой мокроте. Кроме того, мукоидные формы синегнойной палочки способны образовывать плёнку алгината, которая препятствует антибактериальному воздействию на микроорганизм при обычных возрастных дозировках препаратов.

Антибиотики, применяемые у больных МВ при высевах того или иного возбудителя, и их дозировки приведены в табл. 1 и 2.

Муколитическая терапия

Муколитические препараты назначают для разжижения вязкой мокроты, нормализации мукоцилиарного клиренса, что способствует эффективному очищению трахеобронхиального дерева, профилактике обострений [14]. При МВ обычно используют три класса муколитиков: препараты ацетилцистеина, амброксола и дорназы альфа. Препараты карбоцистеина применяют реже из-за их меньшей эффективности при МВ. Пациенты с МВ должны принимать муколитики практически постоянно (по индивидуальной схеме, назначенной врачом); замену одного препарата на другой проводят с учётом переносимости и эффективности.

- ◆ Ацетилцистеин — стандартный муколитик для пациентов с МВ. Он необходим не только для снижения вязкости

Таблица 1. Выбор антибиотиков для лечения МВ в зависимости от выделенного возбудителя

Микроорганизм, продолжительность курса лечения	Антибиотик		
	выбора	резерва	второго ряда*
<i>H. influenzae</i> 14 дней	Амоксициллин + клавулановая кислота Цефиксим Цефаклор Макролиды Ко-тримоксазол	Цефтриаксон Цефалоспорины II поколения	Ципрофлоксацин Имипенем
<i>Staphylococcus aureus</i> 14 дней	Макролиды Цефалоспорины I–II поколения Оксациллин Ко-тримоксазол	Цефалоспорины II–III поколения Ванкомицин	Имипенем Амоксициллин + клавулановая кислота Ципрофлоксацины (и другие фторхинолоны) Рифампицин
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 14 дней и более (обычно назначают 2, иногда 3 антибиотика)	Аминогликозиды + цефалоспорины III–IV поколения Тобрамицин + пиперациллин Карбапенемы + амикацин Цефтазидим + азтреонам	Ципрофлоксацин Тикарциллин	
<i>Pseudomonas cepacia</i>	Цефтазидим Ципрофлоксацин	Хлорамфеникол Триметоприм	Обычно устойчивы к аминогликозидам

Примечание:

* Препараты второго ряда не всегда столь же эффективны, как препараты выбора и резерва. Препараты резерва и второго ряда назначают в зависимости от чувствительности возбудителя (посев мокроты или бронхиального смыва), функции почек, печени, слуха.

слизи в бронхиальном дереве, но и для разжижения секрета кишечника. Ацетилцистеин также обладает свойствами антиоксиданта. Обычная доза препарата составляет 20–30 мг/кг в сут.

- ◆ Амброксол также широко применяют при МВ, препарат способен стимулировать синтез лёгочного сурфактанта. Средняя доза составляет 3–6 мг/кг в сут.
- ◆ Дорназа альфа — эффективный муколитик; представляет собой раствор рекомбинантной человеческой дезоксирибонуклеазы-1. У пациентов с МВ препарат применяют ежедневно в виде ингаляций по 2,5 мг (1 ампула) 1 раз в день. Вводить дорназу альфа следует только с помощью компрессорного небулайзера (желательно активируемого вдохом — для экономии препарата). Данный муколитик достоверно улучшает функцию внешнего дыхания и уменьшает количество обострений вторичного хронического бронхита у больных МВ.

Бронхолитики

При хроническом бронхите у детей с МВ практически всегда отмечают бронхоспазм, который также возникает или усугубляется при физической нагрузке, форсированном дыхании и выполнении дыхательной гимнастики во время проведения кинезитерапии. С учётом этого обязательно применение препаратов, устраняющих бронхоспазм или предотвращающих его возникновение [19].

При МВ более эффективны комбинированные бронхолитические препараты, например фенотерол + ипратропия бромид («Беродуал»). Входящие в состав препарата β_2 -адреномиметик фенотерол и антихолинэргическое средство ипратропия бромид дополняют бронхорасширяющее действие друг друга. Фенотерол + ипратропия бромид применяют в виде раствора для ингаляций (для введения лучше использовать компрессионные модели ингаляторов), который разводят 0,9% раствором натрия хлорида (0,5–1 мл на 1 ингаляцию). Доза препарата зависит от возраста больного (обычно от 3 до 20 капель на 1 ингаляцию, 1–3 раза в день). Одну ингаляцию фенотерола + ипратро-

пия бромида необходимо проводить перед кинезитерапией для профилактики бронхоспазма.

У части пациентов эффективен салбутамол, который также принимают перед дыхательной гимнастикой (в форме дозированного аэрозоля через спейсер или раствора для ингаляций).

При отсутствии положительного эффекта от фенотерола + ипратропия бромида и салбутамола при выполнении функциональных проб можно применять пролонгированные препараты теофиллина в возрастных дозировках.

Заместительная терапия ферментами поджелудочной железы

Практически у всех больных МВ отмечают панкреатическую недостаточность той или иной степени, что обуславливает необходимость постоянного (при каждом приёме пищи) применения ферментов поджелудочной железы. Современные препараты панкреатина (например, «Креон») представляют собой микрогранулы или микротаблетки, покрытые pH-чувствительной оболочкой и помещённые в желатиновые капсулы. Специальная оболочка растворяется только в щелочной среде двенадцатиперстной кишки, не разрушаясь в кислой среде желудка [17, 20]. Подбор дозы ферментов проводят в расчёте на липазу для каждого пациента индивидуально. Начальные дозы (по липазе) в среднем составляют 4000–5000 ЕД/кг/сут, или 500–1000 ЕД/кг на 1 приём пищи или 4000 ЕД/100–150 мл молока для ребёнка грудного возраста. Следует учитывать, что при дозах выше 6000 ЕД/кг на 1 приём пищи или более 18 000 ЕД/кг/сут возможно развитие тяжёлого осложнения — фиброзной колонопатии и непроходимости кишечника.

Витаминотерапия

Всем пациентам показан постоянный приём поливитаминов в профилактических дозах. Целесообразно применение витаминных комплексов без микроэлементов [17, 18, 20]. Дополнительно назначают жирорастворимые вита-

Таблица 2. Рекомендуемые дозы антибиотиков для лечения больных МВ

Антибиотик	Путь введения	Доза, мг/кг в сут	Преимущественное действие
Пенициллины			
Оксациллин	В/в, в/м, перорально	150–200	<i>Staphylococcus aureus</i>
Карбенициллин	В/в, в/м	200–400	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Тикарциллин	В/в, в/м	200–400	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Азлоциллин	В/в, в/м	200–300	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Цефалоспорины			
Цефазолин	В/в, в/м	100–150	<i>Staphylococcus aureus</i>
Цефалексин	Перорально	100	<i>Staphylococcus aureus</i>
Цефотаксим	В/в, в/м	100–150	<i>Staphylococcus aureus</i>
Цефтриаксон	В/в, в/м	100	<i>Staphylococcus aureus</i>
Цефоперазон	В/в, в/м	200	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Цефтазидим	В/в, в/м	200–300	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Цефепим	В/в, в/м	150	<i>Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus</i>
Карбапенемы			
Имипенем	В/в, в/м	50–80	<i>Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa</i>
Меропенем	В/в, в/м	80–120	<i>Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa</i>
Монобактамы			
Азтреонам	В/в, в/м	200	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Аминогликозиды			
Гентамицин	В/в, в/м	8–12	<i>Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus</i>
Нетилмицин	В/в, в/м	10–20	<i>Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus</i>
Тобрамицин	В/в, в/м	10–12	<i>Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus</i>
Амикацин	В/в, в/м	15–35	<i>Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus</i>
	Для ингаляций назначают по 40–160 мг 1–2 раза в день		
Макролиды			
Эритромицин	Внутрь	40–50	<i>Staphylococcus aureus</i>
Спирамицин	В/в, перорально	150 000 МЕ/кг/сут	<i>Staphylococcus aureus</i>
Рокситромицин	Перорально	5–8	<i>Staphylococcus aureus</i>
Азитромицин	Перорально	30–50 мг/кг на 1 курс	<i>Staphylococcus aureus</i>
Линкозамины			
Линкомицин	В/в, в/м, перорально	30–50	<i>Staphylococcus aureus</i>
Клиндамицин	В/в, в/м, перорально	20–40	<i>Staphylococcus aureus</i>
Тетрациклины			
Доксициклин	Перорально, в/в	5	<i>Staphylococcus aureus</i>
Фторхинолоны			
Ципрофлоксацин	В/в, перорально	25–50	<i>Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa</i>
Офлоксацин	В/в, перорально	15–20	<i>Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa</i>
Пефлоксацин	В/в, перорально	15–20	<i>Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa</i>
Ломефлоксацин	Перорально	15–20	<i>Staphylococcus aureus</i>
Пептидные антибиотики			
Ванкомицин	В/в	40–50	<i>Staphylococcus aureus</i>
Другие препараты			
Сульфаметоксазол + Триметоприм	Перорально, в/в	20 мг/кг в пересчёте на триметоприм	<i>Pseudomonas cepacia</i>
Рифампицин	Перорально	15–20	<i>Staphylococcus aureus</i>
Фузафунгин	Ингаляционно	5 доз 4 раза в день	<i>Staphylococcus aureus</i>
Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат	В/в, ингаляционно	30–50	<i>Staphylococcus aureus</i>
	В ингаляциях 250–500 по 2 раза в день		

мины: А (в среднем 4000 МЕ/сут; Е (до 1 года — 50 МЕ/сут; 1–10 лет — 100 МЕ/сут; старше 10 лет — 200 МЕ/сут), D (лучше в форме водного раствора, до 6 мес — 400 МЕ/сут, после 6 мес — 800 МЕ/сут), К (1–10 мг/сут).

Диетотерапия и коррекция нарушений питания

Нормальное физическое развитие — одна из основных задач лечения больных МВ. При нормализации нутритивного статуса значительно улучшается прогноз заболевания в целом. У больных повышается активность, улучшается аппетит, появляется стремление к физическим упражнениям.

Нарушения нутритивного статуса у больных МВ развиваются вследствие недостаточности поджелудочной железы, низкого потреблению пищи из-за плохого самочувствия, повышенной потребности в энергии из-за дополнительной нагрузки на органы дыхания и хронической респираторной инфекции.

Диета больных МВ по составу должна быть максимально приближенной к нормальной, богатой белками, без ограничений в количестве жиров (при условии применения современных ферментных препаратов).

Калорийность рациона больного МВ должна превышать на 20–50% возрастную норму. 35–45% энергетической ценности пищи необходимо обеспечивать за счёт жиров, 15% — за счёт белков, 45–50% — за счёт углеводов. Статорея компенсируется при применении современных микросферических ферментов.

Гепатотропные препараты

При МВ часто наблюдают прогрессирующее поражение печени (от хронического гепатита до цирроза). Эффективного лечения, которое могло бы предотвратить развитие этих осложнений у больных МВ, в настоящий момент нет. Тем не менее доказана целесообразность длительного применения урсodeоксихолевой кислоты при наличии признаков поражения печени по данным УЗИ и биохимических маркёров холестаза и цитолиза (повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, γ -глутамил транспептидазы). Включение данного препарат в базисную терапию у большинства пациентов с МВ следует считать обязательным. Урсodeоксихолевую кислоту назначают по 15–30 мг/кг в сут постоянно или курсами по 3–6 месяца с перерывами в 1–3 мес [17].

Симптоматическая терапия

Проводят под контролем специалистов соответствующего профиля при развитии осложнений заболевания.

Приказы по лекарственному обеспечению больных муковисцидозом в России

◆ Распоряжение Правительства Российской Федерации № 1344-р от 21.10.2004 «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств» (Примечание: настоящий перечень включает жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства в лекарственных формах, внесённых в Государственный реестр лекарственных средств)

◆ Приказ № 253 от 22.11.2004 Министерства Здравоохранения и социального развития Российской Федерации «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным муковисцидозом».

◆ Приказ Министерства Здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 296 от 02.12.2004 «Перечень лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной

бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи» и Приказ № 321 от 24.12.2004 «О внесении изменений и дополнений в приказ Минздравсоцразвития России от 2.12.2004 № 296».

◆ Приказ № 702-Пр/04 от 27.12.2004 Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития «О регистрации лекарственных средств».

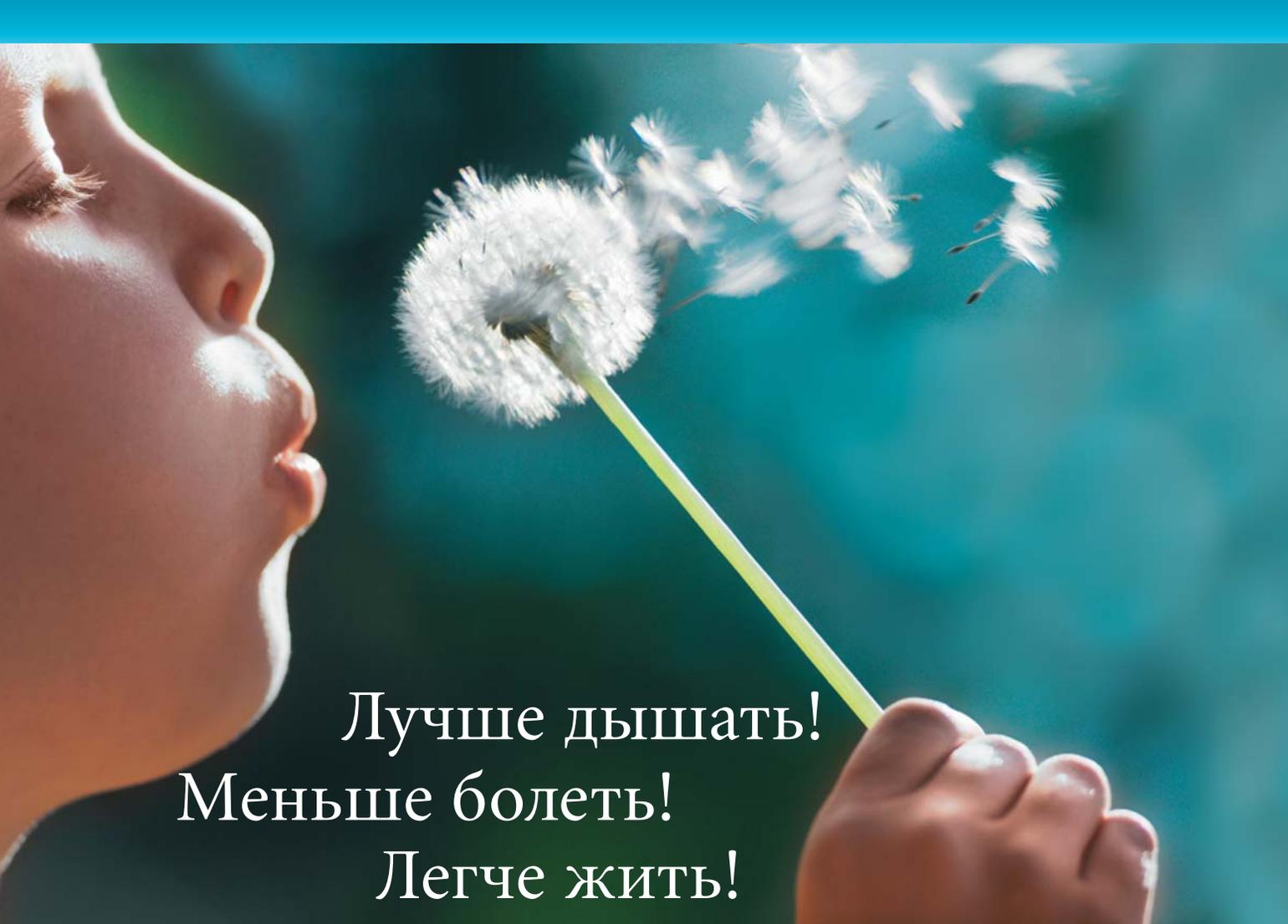
◆ Приказ № 459 от 10.10.2002 Комитета Здравоохранения г. Москвы (Правительство Москвы) «О внесении изменений в приказ Комитета здравоохранения от 08.01.2002 № 5 «Об организации обеспечения лекарственными средствами больных муковисцидозом, ВИЧ-инфекцией и СПИДом, отпускаемым по рецептам врачей бесплатно». В приложении приведён перечень лекарственных средств жизненно-необходимых больным МВ (детям в возрасте до 18 лет, инвалидам I–II-й группы), отпускаемым по рецептам врачей бесплатно, включающий амброксол (таблетки), ацетилцистеин (таблетки и гранулы), тобрамицин (ампулы), клиндамицин (таблетки), панкреатин («Креон», «Панцитрат»; капсулы), цефепим (флаконы), меропенем (флаконы), дорназу альфа (ампулы), цефтриаксон (ампулы), цефоперазон + сульбактам (флаконы), левофлоксацин (таблетки), тикарциллин + клавулановую кислоту (флаконы), урсodeоксихолевую кислоты (капсулы), цефтазидим (флаконы), ципрофлоксацин (таблетки).

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Приводим клинический пример рекомендаций по амбулаторному наблюдению и стандартной схеме комплексной терапии для мальчика М.К., 12 лет. Диагноз: Муковисцидоз, смешанная форма, тяжёлое течение. Хронический obstructивный бронхит, диффузный пневмофиброз. Обострение бронхолёгочного процесса по бронхитическому типу. ДН 3-й степени Хроническое лёгочное сердце. Лёгочная гипертензия. НК 2б. Недостаточность трикуспидального клапана. Хроническая панкреатическая недостаточность. Хронический гепатит. Дискинезия желчевыводящих путей. Хронический двусторонний гайморит. Отставание в физическом развитии.

Рекомендации при выписке из стационара

1. Наблюдение педиатра, кардиолога по месту жительства.
2. Соблюдать режим приёма жидкости — в среднем до 1–1,5 л в день. Калорийное питание. Диета.
3. Кислородотерапия в домашних условиях с помощью концентратора кислорода (по схеме) — постоянно.
4. Панкреатин («Креон 25000») по 7–8 капсул в день (корректировать по ситуации).
5. Ацетилцистеин («Ринофлуимуцил») интраназально.
6. Муколитики группы амброксола по 30 мг 3 раза в день постоянно.
7. Фенотерол + ипратропия бромид («Беродуал») через небулайзер по 15 капель на 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида перед кинезитерапией.
8. Пролонгированные препараты теофиллина [«Теопэк» (300 мг) по 1/2 таблетке 2 раза в день утром и на ночь длительно].
9. Антибиотики (по чувствительности микрофлоры бронхального секрета, рост золотистого стафилококка): цефуроксим 250 мг 2 раза в день или ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в день, в период обострения бронхолёгочного процесса для амбулаторного приёма, а так же при ОРВИ, 14–21 дней. Запланировать курс внутривенной антибактериальной терапии на осень



Лучше дышать!
Меньше болеть!
Легче жить!

Улучшает функцию легких при муковисцидозе Уменьшает частоту инфекций

- Достоверно снижает риск возникновения инфекций дыхательных путей на 34%²
- Снижает обсемененность мокроты *St. aureus* и *Ps. aeruginosa*¹
- Увеличивает индекс массы тела на 10,8%¹
- Достоверно улучшает функцию внешнего дыхания (ФЖЕЛ на 5%, ОФВ₁ на 6%)¹
- Уменьшает воспаление слизистой оболочки бронхов^{1,3}
- Повышает качество жизни¹

¹ Капранов Н.И., Шабалова Л.А., Каширская Н.Ю. и др. Муковисцидоз. Современные достижения и проблемы. Методические рекомендации. Москва, 2005 г.

² Quan J.M., Tiddens H.A.W.M., Sy J.P. et al. A two year randomized, placebo-controlled trial of dornase alpha in young patients with cystic fibrosis and mild lung function abnormalities. *Journal of Pediatrics*, 2001; 139: 813-820

³ Paul K., Rietschel E., Ballmann M. et al. Effect of treatment with Dornase Alpha on airway inflammation in patients with cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2004; Vol.169, p.719-725



Пульмозим
дорназа альфа



«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
Представительство в Москве
Россия, 125455, Москва,
ул. Смольная, 24Д
Бизнес-центр «Меридиан»
Тел.: +7 (495) 258-27-77
Факс: +7 (495) 258-27-71
www.roche.ru

- 2006 г. (2 препарата одновременно: цефтазидим 5 г/сут + амикацин 500 мг/сут, курс 21 день).
10. Гентамицин в ингаляциях по 40 мг 2 раза в день утром и вечером, после кинезитерапии — постоянно.
 11. Урсодеооксиголевая кислота по 2 капсулы на ночь постоянно.
 12. Курсы желчегонной терапии проводить постоянно: 2 нед — приём препаратов, 2 нед — перерыв. Использовать: «Гепабене», силибинин, «Хологогум», препараты чередовать между собой.
 13. Дорназа альфа по 2,5 мг 1 раз в день на компрессорном ингаляторе — постоянно.
 14. Амлодипин 1,25 мг 1 раз в день в 9.00 утра постоянно 3 мес (до контроля ЭхоКГ).
 15. «Кудесан» по 10 капель 1 раз в день до осени 2006 г.
 16. Поливитамины (комплексы чередовать) ежедневно и постоянно + витамин Е по 200 МЕ/сут, витамин К по 1 таблетке 2 раза в день по схеме: 2 недели принимать, 2 недели перерыв.
 17. Активно проводить кинезитерапию 2 раза в день (и более по ситуации) по индивидуальному плану.
 18. Профилактика простудных заболеваний («Анаферон» 1 мес по схеме). Элементы закаливания. Прогулки на свежем воздухе.
 19. Контроль ЭхоКГ, ЭКГ через 3 мес.
 20. Санаторно-курортное лечение возможно только в период ремиссии (Крым, Минеральные воды). Показаны прогулки, купание, воздушные ванны, жемчужные и хвойные ванны (с умеренной температурой), массаж грудной клетки.
 21. Обучение на дому.
 22. Повторная госпитализация в плановом порядке через 3 мес.
- Проведение комплексной базисной терапии в рамках жёсткого протокола гарантирует больному МВ стабильность его состояния, снижение частоты обострений, хорошее самочувствие, гармоничное физическое развитие и благоприятную социальную адаптацию. За последние 10 лет в области изучения проблемы МВ произошли колоссальные изменения, которые позволяют смотреть на это заболевание, ещё совсем недавно считающееся абсолютно фатальным, более оптимистично и надеяться на нормальное будущее этих больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Петрова Н.В. Муковисцидоз. Достижения и проблемы на современном этапе // Медицинская генетика. — 2004. — № 9. — С. 398–412.
2. Амелина Е.Л., Черняк А.В., Черняев А.Л. Муковисцидоз: определение продолжительности жизни // Пульмонология. — 2001. — № 3. — С. 61–64.
3. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Шабалова Л.А., Блистинова З.А. Опыт совершенствования терапии и реабилитации больных муковисцидозом / В кн.: Современные проблемы стационарной помощи детям: Материалы научн.-практ. конференции, посвящ. 15-летию РДКБ. — М., 2000. — С. 182–183.
4. Капранов Н.И., Шабалова Л.А., Каширская Н.Ю. и др. Муковисцидоз (Современные достижения и проблемы). Методические рекомендации. — М.: Медпрактика-М, 2001. — 76 с.
5. Капранов Н.И. Современные проблемы муковисцидоза // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2002. — № 4. — С. 11–15.
6. Капранов Н.И. Фармакотерапия при бронхолегочных поражениях у детей, больных муковисцидозом / Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. — М.: Медпрактика, 2002. — Т. 1. — С. 187–201.
7. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Воронкова А.Ю. и др. Муковисцидоз. Современные достижения и актуальные проблемы. Методические рекомендации. — Москва, ГУ Медико-генетический научный центр РАМН, 2005.
8. Симонова О.И. Эффективность кинезитерапии при муковисцидозе у детей. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2001. — 48 с.
9. Jentsch T.J., Stein V., Weinreich F., Zdebik A.A. Molecular Structure and Physiological Function of Chloride Channels // *Physiol Rev* — 2002. — V. 82. — P. 503–568.
10. Jentsch T.J., Maritzen T., Zdebik A.A. Chloride channel diseases resulting from impaired transepithelial transport or vesicular function // *J. Clin. Invest.* — 2005. — V. 115. — P. 2039–2046.
11. Akabas M.H. Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator of CFTR in regulating the pH within intracellular organelles // *The journal of biological chemistry* — 2000. — V. 275, № 6. — P. 3729–3732.
12. Nixon G.M., Armstrong D.S., Carzino R. et al. Early airway infection, inflammation, and lung function in cystic fibrosis // *Arch. Dis. Child.* — 2002. — V. 87. — P. 306–311.
13. Хрущев С.В., Симонова О.И. Физическая культура детей с заболеваниями органов дыхания: учебное пособие для студентов высших учебных заведений. — М.: Издательский дом «Академия», 2006. — 304 с.
14. Амелина Е.Л., Анаев Э.Х., Красовский С.А. и др. Мукоактивная терапия / Под ред. Чучалина А.Г., Белевского А.С. — М.: Издательский дом «Атмосфера», 2006. — 128 с.
15. Практическая пульмонология детского возраста (справочник) / Под ред. В.К. Таточенко. — С. 161–169.
16. Doering G., Hoiby N. Ранняя терапия и профилактика поражения лёгких при муковисцидозе. Европейский консенсус // *J. of CF.* — 2004. — V. 3(2). — P. 67–91.
17. Муковисцидоз (Современные достижения и актуальные проблемы). Методические рекомендации / Под ред. Капранов Н.И. и др. — М., 2005. — 104 с.
18. Орлов А.В. Муковисцидоз (пособие для врачей). — СПб, 2004. — 63 с.
19. Симонова О.И. Применение комбинированного препарата фенотерола и ипратропия бромид в комплексном лечении хронических неспецифических заболеваний лёгких у детей / Вопросы современной педиатрии. — 2006. — № 3. — С. 73–76.
20. Sinaasappel M., Stern M., Littlewood J. et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus // *Journal of cystic Fibrosis.* — 2002. — V. 1. — P. 51–75.