

2е издание этого руководства написано членами Педиатрической Бригады по МВ Королевской Бромптонской Больницы. Авторский коллектив:

Ян Балфор-Линн, Роджер Бухдаль, Эндрю Буш, Кристина Кортни, Жак Коулард, Джейн Дэвис, Аманда Экью, Джеки Франсис, Николь Хирш, Сукеша Макеха, Донна МакШейн, Сара Пайк, Люси Рид, Марк Розенталь и Пат Стрингер.

Редактор Ян Балфор-Линн

Редактор 1го издания (1994) Пат Оуэйдс

Это руководство основано как на научной литературе, так и на всестороннем клиническом опыте нашей Педиатрической Бригады по МВ. В данной книге изложены наши методы лечения, но это не означает, что другие методы неверны только потому, что отличаются от наших. Тем не менее, нам хотелось бы верить, что для ухода за пациентами, которые обращаются в Королевскую Бромптонскую Больницу за полным или совместным лечением, будет применяться именно это издание.

С любыми комментариями, вопросами или исправлениями, пожалуйста, обращайтесь к Яну Балфор-Линну по адресу i.balfourlynn@ic.ac.uk.

Следующее издание будет готово к 2003 году, таким образом не рекомендуется использовать данное издание после этой даты.

Мы выражаем глубокую благодарность Друзьям Королевской Бромптонской Больницы, которые любезно профинансировали данное издание.

Содержание

1. Введение.....	4
2. Медперсонал и контактные телефоны.....	5
3. Как происходит медицинское обслуживание	7
3.1 Клиники	7
3.2 Ежегодный осмотр	8
3.3 Переходная клиника	9
3.4. Уход на дому	9
3.5. Клиническая Психология	11
3.6. Поддержка сферы социального обслуживания	12
4. Поступление в стационарное отделение	13
4.1. Поступление ребенка на стационар	13
4.2. Обследование	14
4.3 Венозный доступ и капельница	15
4.4. Выписка	16
4.5. Контроль инфицирования	16
5. Выставление диагноза	18
5.1 Анализ пота	18
5.2 Генетический анализ	19
5.3 Другие анализы	20
6. Респираторное лечение	21
6.1 Грудные обострения	21
6.2 Антибиотики	21
6.2а Курс лечения	21
6.2б Прием антибиотиков внутривенно на дому	25
6.2в Портативные катетеры (Полностью Имплантируемые Средства Венозного Доступа)	25
6.3 Использование стероидов	26
6.4 Использование rhDNase	27
6.5 Аспергиллезное легочное заболевание	28
6.6 Кровохаркание (гематозис)	30
6.7 Пневмоторакс	31
6.8 Трудноизлечимая одышка / серьезное заболевание мелких дыхательных путей	32
6.9 Бронхоскопия	33
6.10 Физиотерапия грудной клетки	34
6.11 Кислородная терапия на дому	35
7. Состояние пищеварительной системы и правильное питание	37
7.1 Правильное питание и пищевые добавки	37
7.2 Заместительная Терапия Ферментов Поджелудочной Железы (ЗТФПЖ)	37
7.3 Дополнительное питание через зонд и гастростомия	39
7.4 Решение проблем питания	40
7.5 Синдром непроходимости дистального отдела кишечника (СНДОК) и запор	41
7.6 Заболевания печени	42
8. Другие осложнения при МВ не легочного характера	44

8.1 Диабет, связанный с МВ (ДМВ)	44
8.2 Рост и половое созревание	46
8.3 Осложнения эндоназального лечения	48
8.3а Носовые полипы	48
8.3б Синуситы	49
8.4 Артропатия	49
8.5 Псевдосиндром Барттера	50
8.6 Бесплодие	50
9. Диагностические критерии трансплантации	51
10. Прочее	54
10.1 Подготовка к хирургическому вмешательству	54
10.2 Иммунизация	54
10.3 Поездки за границу	55
10.4 Конечная стадия	56
11. Лекарственный справочник	60
11.1 Препараты для дыхательных путей	60
11.1а Профилактика антибиотиками	60
11.1б Антибиотики орально для лечения легочных обострений	61
11.1в Парентеральные антибиотики для лечения легочных обострений	63
11.2 Препараты для желудочно-кишечного тракта	65
11.2а Ферменты поджелудочной железы	65
11.2б Жирорастворимые витамины	65
11.2в “Антациды”	66
11.2г Желудочно-пищеводный рефлюкс	66
11.2д Синдром Непроходимости Дистального Отдела Кишечника (СНДОК)	66
11.2е Запор	67
11.2ж Заболевания печени	67
Приложение I - Количественная оценка рентгенографии грудной клетки	68
Приложение II - Метод оценки Швахмана-Кульжицкого	70
Приложение III - Анкета перехода из детской во взрослую клинику	72
Приложение IV - Социальная помощь	76
Приложение V - Тест трехминутной ходьбы	80

1. Введение

Целью данной книги является установление норм для обеспечения стандартизованного медицинского обслуживания детей с муковисцидозом (МВ), о которых совместно заботятся Больницы Траста «Национальное Общество Здоровья» Роуэл Бромптон & Герфилда и Районные Неспециализированные Больницы. Данную книгу следует использовать исключительно как руководство. Королевская Бромптонская Больница – это Специализированный Центр по МВ, как определяется Комитетом по Клиническим Стандартам и Аккредитации Национального Траста по МВ (НТМВ).

Наш подход к уходу за пациентами с МВ основана на настоящих нормах установленных Королевским Колледжем Врачей, Королевским Колледжем Педиатров и Здоровья Ребенка (бывшая Британская Ассоциация Педиатров), НТМВ и Британским Обществом Торакальных хирургов. Они обнаружили значительные преимущества относительно уровня выживаемости и заболеваемости у пациентов, которых обслуживали в специализированных центрах. Специализированные центры предлагают всестороннее обслуживание мультидисциплинарной бригады, состоящей из консультантов с особым интересом к МВ, младших докторов, специализированной медсестры, диетолога, физиотерапевта, клинического психолога и социального работника. Бригада также отвечает за разработку и распространение образовательных материалов, и проведение исследований для усовершенствования знаний по этой болезни. Обеспечиваются специальные процедуры и исследования, которые могут не быть доступны на уровне Районной Неспециализированной Больницы (например, поверхностная легочная функция и бронхоскопия). Нашей целью не является монополизация обслуживания пациентов. Мы предпочитаем установить методы совместного лечения, чтобы таким образом пациенты оставались в первую очередь под присмотром своего местного консультанта. Также мы основали ряд выездных отдаленных клиник, чтобы наши консультанты могли обследовать пациентов в их местных больницах.

Процент детской смертности от МВ сейчас снизился, и средняя продолжительность жизни больных сегодня вполне может быть более 40 лет. По Великобритании зарегистрировано около 3500 детей и 3000 взрослых с МВ. В среднем, на большие Районные Неспециализированные Больницы (РНБ) приходится 20-30 пациентов, а на врачей общей практики (ВОП) – 0-2. Педиатрическая клиника при Королевской Бромптонской Больнице обслуживает почти 400 детей, а клиника для взрослых – почти 700. Бригада педиатров обычно принимает детей и подростков, пока они не закончат школу или не пожелают перейти во взрослую группу. Тогда им предложат продолжить лечение в клинике при Королевской Бромптонской Больнице под руководством Профессора Маргарет Ходсон или Профессора Дункана Геддса.

Литература –

Clinical guidelines for cystic fibrosis care. Recommendations of a working group (Cystic Fibrosis Trust, British Paediatric Association and British Thoracic Society). Published by the Royal College of Physicians of London, July 1996

Standards of clinical care for children and adults with cystic fibrosis in the UK. Published by Cystic Fibrosis Trust, 2001.

2. Медперсонал и контактные телефоны

Отделение Детской Пульмонологии

Royal Brompton & Harefield NHS Trust
Sydney Street,
London, SW3 6NP

тел: 0207-352 8121

Д-р Эндрю Буш	Лектор и Почетный Консультант по Детской Пульмонологии
Д-р Марк Розенталь	Консультант по Детской Пульмонологии
Д-р Ян Балфор-Линн	Консультант по Детской Пульмонологии
Д-р Джейн Дэвис	Заслуженный Лектор и Почетный Консультант по Детской Пульмонологии
Д-р Роджер Бухдаль	Консультант по Детской Пульмонологии (1 день в неделю)
МВ секретарь	0207-351 8674
Секретари консультанты	0207-351 8232 (Буш) 0207-351 8754 (Розенталь) 0207-351 8509 (Балфор-Линн) 0207-351 8674 (Дэвис)
	факс: 0207-351 8663
Детская специализированная медсестра	Джеки Франсис вн.номер 1213 прямая линия / автоответчик 0207-351 8755
Взрослая специализированная медсестра	вн.номер 6000 код 4823
Медсестра по уходу на дому	Пат Стрингер моб.тел. 07973 173 969
	Жак Коулард моб.тел. 07973 224 068
Специалист регистратор	звонить через коммутатор больницы, спрашивать специалиста регистратора по вызову (Детского Пульмолога)
Аспирант по МВ	вн.номер 0036
Диетолог	Люси Рид вн.номер 7101

Социальный работник	Кристина Кортни вн.номер 7552, код 4741
Физиотерапевт	Сара Пайк код 8088
Клинический психолог	Николь Херш код 2015, вн.номер 6053
	Мартина Гартнер код 2015, вн.номер 1228
	Мишель Паки код 2015, (1 день в неделю)
Стационар	Детская палата коды 2411, 2412, 2413
	Взрослая палата коды 8069, 4070, 4868

Связаться с вышеуказанными работниками обычно можно с 9 утра до 6 вечера. Несрочные сообщения можно оставлять на автоответчике специализированной медсестры (0207-351 8755) или у секретарей-консультантов. Со срочными вопросами, пожалуйста, звоните на коммутатор больницы (0207-351 8121) и спрашивайте Детского Пульмонолога по вызову.

Другие специалисты

Иногда нам требуется помощь других консультантов при осмотре детей, и зачастую это консультанты, работающие на базе принципа совместного лечения. Лично мы обращаемся к следующим врачам:

Лор	М-р Джон Харкоут	Больница Челси&Вестминстер
Гастроэнтеролог	Д-р Джон Фелл	Больница Челси&Вестминстер
Генетик	Д-р Сью Холдер	Центр Кеннеди Гальтон
Эндокринолог	Д-р Николь Бриджес	Больница Челси&Вестминстер
Гинеколог	М-р Гай Торп-Бистон	Больница Челси&Вестминстер
Хирург по трансплантациям	Проф. Джон Пеппер	КББ
Гепатолог	Д-р Дэвид Вестаби	Больница Челси&Вестминстер
Детский Хирург	М-р Ник Мэдден	Больница Челси&Вестминстер
	М-р Мунта Хаддад	КББ
Радиолог	Проф. Дэвид Ханселл	Больница Челси&Вестминстер
Ревматолог	Проф. Пат Ву	Больница Улицы Грейт Ормонд
Торакальный Хирург	М-р Питер Голдстроу	КББ
	М-р Джордж Ледес	КББ

3. Как происходит медицинское обслуживание

3.1 Клиники

Приемы проводятся 2 раза в неделю (понедельник 9.00 – 13.00 и пятница 1.45 – 16.30). Кроме того новых пациентов часто осматривают в пульмонологическом отделении по средам с 14.00 до 17.00. Пациенты могут приходить в любое удобное для них время. Большинство детей осматривают в клинике каждые 2, максимум 3 месяца. Некоторые пациенты посещают все врачей при Королевской Больнице Бромптон (КББ), а других принимают, на основе принципа совместного лечения, местные РНБ, обычно через раз. Несколько пациентов осматриваются раз в год только в КББ на годовом обследовании. Все амбулаторные посещения пациентов обсуждаются на еженедельных мультидисциплинарных совещаниях в присутствии консультантов. После каждого посещения пациентом клиники, его ВОП и консультанту по совместному лечению посылается соответствующее письмо.

Семьи проходят следующих мед консультантов:

1. **Доктор.** Это может быть консультант (понедельник – Д-ра Буш, Дэвис и Бухдаль; пятница – Д-ра Розенталь и Балфор-Линн), специалист регистратор (3-4-5 лет) или Исследователь-Аспирант по МВ. Родители могут сами выбирать доктора, у которого они хотят проконсультироваться, и обычно это пожелание выполняется.
2. **Медсестра,** специализирующаяся на МВ (специализированная медсестра), Джеки Франсис осматривает всех пациентов, измеряет рост и легочную функцию, а также предоставляет общую информацию и поддержку. Когда она отсутствует, ее заменяет одна из домашних медсестер или медсестра из педиатрической клиники.
3. **Физиотерапевт.** Все дети должны быть осмотрены одним из амбулаторных физиотерапевтов для правильности выполнения упражнений, получения образцов мокроты или отсасывания аспирата из носоглотки. Обычно осмотр проводится в одной из палат клиники, но иногда может быть перенесен в отделение Физиотерапии.
4. **Диетолог.** Большинство пациентов осматривает диетолог, особенно если у них есть проблемы с питанием и набором в весе. Этого доктора всегда можно найти в клинике.
5. **Другие.** Кроме того, при определенных проблемах семьи могут также проконсультироваться с одним из клинических психологов и работником социальной сферы, хотя часто проводятся специальные приемы. Работник Социальной Сферы или Чиновник по Вопросам Социального Обеспечения часто могут подсказать родителям, как получить льготы, на которые они имеют права.

Клинические процедуры

- Детей всегда взвешивают (в нижнем белье) и измеряют их рост на стадиометре. У некоторых детей до 2х лет может быть измерена окружность головы (см стр. 47).
- У детей старше 5 лет измеряют легочную функцию на стандартном спирометре типа «Виталограф», а насыщенность кислородом – на пульсовом оксиметре.
- Моча проверяется на глюкозу, если ребенок потерял в весе или принимает стероиды орально. В последнем случае также измеряется и кровяное давление.
- Мокроту и выделения всегда забирают для микробиологического исследования. У маленьких детей, если это клинически показано, берут аспират из носоглотки.

3.2 Ежегодный осмотр

Все пациенты с их рождения проходят клинический осмотр, который проводится в обыкновенной МВ клинике. Пациенты проходят следующие процедуры:

- консультация и осмотр одним из врачей клиники. Цель - охватить развитие болезни в течение года. Сюда входят количество курсов антибиотиков внутривенного и орального применения, обычные симптомы и результаты микробиологического исследования. Также внимание уделяется росту и половому созреванию. Врач также удостоверится, что невозможность иметь детей обсуждалась с пациентами в подходящем возрасте. Доктор обсудит результаты проверки легочной функции (или автордиографии насыщенности крови кислородом) и рентгенографии грудной клетки. Также берут кровь на анализ, и оценивают результаты по Швахману и рентгенографии.
- консультация у специализированной медсестры.
- оценка диетолога - включая письменный подсчет энергетической ценности принимаемой пищи.
- Заключение по физиотерапевтическим процедурам. Домашние аэрозоли следует приносить на ежегодную проверку. Всем семьям будут выданы новые.
- Это может оказаться подходящим временем для встречи семьи с клиническим психологом, который проверит, как они справляются с психологическими изменениями, вызванными болезнью. С психологом можно будет встретиться во время этих посещений клиники. Он проведет стандартное обследование, чтобы выявить любые психологические трудности или сложности поведения.

Проводятся следующие исследования:

- полное обследование легких (включая плетизмографию) у детей старше 6 лет. Оно проводится в специальной Лаборатории Легочной Функции на 1м этаже крыла Фулмана и займет 1 час.
- Автордиография насыщенности крови кислородом проводится для детей, которые слишком малы для проверки легочной функции. Она проводится в Отделении Радиологии, на 3 этаже крыла Челси, и занимает 1 час.
- Рентгенография грудной клетки, которая подсчитывается на основе таблицы Брасфильда и *Northern* (см. приложение I)
- оценка общего состояния по Швахману (см. приложение II)
- ультразвуковое сканирование печени и селезенки - проводится, при благоприятных условиях
- микробиологическое исследование мокроты или выделений, в том числе и на нетуберкулезные микобактерии
- анализ крови, который берет гематолог, для старших детей. 15-20 мл берется для анализа на:
 - развернутый анализ крови (включая белые кровяные тельца)
 - **ESR**
 - свертывание крови
 - электролиты и креатинин
 - кальций и фосфаты
 - функционирование печени

- скрытую глюкозу и гликозилированный гемоглобин
- общий и ***HDL*** холестерин и триглицериды
- витамины А и Е
- Витамин D (25-ОН холекальциферол)
- Витамин В12, серу и красные тельца крови
- Сывороточное железо и ***TIBC***
- Иммуноглобулины G, A и M
- Иммуноглобулин E
- Аспергилло- ***RAST*** (специфический иммуноглобулин E)
- аспергиллопреципитин
- генотип, если не известен

Пробирки с кровью: 3 (красные) ***EDTA*** пробирки
 6 (коричневые) пробирки для сыворотки
 1 (зеленая) пробирка для анализа на свертывание
 1 (сиреневая) ***ESR*** пробирка

Все результаты сопоставляют и отправляют врачам общей практики и консультанту, работающему по принципу совместного лечения. Все результаты вводятся в нашу собственную базу данных и базу данных Великобритании по муковисцидозу.

3.3 Переходная клиника

Цель этой клиники - сделать переход от детского до взрослого обслуживания более легким, как для пациента, так и для семьи. Большинство пациентов переводят через какое-то время после их 16-летия, в зависимости от самого пациента. В любом случае мы стараемся переводить всех молодых людей до их 18-летия.

Пациентов, которые переводятся к Профессору Маргарет Ходсон, осматривают в пятницу во второй половине дня. Также через месяц приемы в клинике будут совместно проводить Профессор Ходсон, Д-р Марк Розенталь и Д-р Ян Балфор-Линн. На этих совместных приемах может быть осмотрено до 4 пациентов (с семьями). Обычно, в это же время пациентов знакомят со специализированной медсестрой и диетологом взрослой клиники.

Для пациентов, переходящих к Профессору Дункану Геддсу, прием в промежуточной клинике проводится в понедельник утром, и далее через месяц. Д-р Эндрю Буш и Профессор Геддес также проводят совместные консультации, на которых принимают до 2 пациентов (с семьями).

Перед этими приемами педиатрическая бригада обсуждает процесс перехода с пациентом и его семьей. Пациент, его семья и детская медсестра также заполняют переводной документ (см. Приложение 3).

3.4 Уход на дому

Роль Службы Ухода на Дому - обеспечить профессиональное медицинское обслуживание на дому, способствовать непрерывному контакту между Королевской Больницей, местными службами и семьей. Команда на данный момент состоит из 2 квалифицированных детских медсестер, у обеих имеется опыт работы с детьми в общине, и обе специализируются на обеспечении помощи на дому для детей с МВ и их семей. Критериями для направления к врачу может быть то, что дети посещают КББ как свой специализированный центр и живут недалеко от шоссе М25 (хотя по своему усмотрению Бригада Ухода на Дому иногда может посещать семьи и за этими пределами).

Служба работает понедельник – пятница, с 9 до 17.

Контактные мобильные телефоны (с автоответчиком) для семей и профессиональных врачей:
07973 173 969 – Пат Стрингер
07971 224 068 – Джеки Коулард

Цель визитов

- Мониторинг и оценка, включая измерение насыщения кислородом, легочной функции и сбор мокроты.
 - между назначенными приемами
 - сопутствующий курс антибиотиков орально
 - курс антибиотиков внутривенно средней продолжительности
- образование, подтверждение и одобрение следующего:
 - диагностирование
 - диагностирование нового осложнения
 - начало нового лечения
- поддержка

Домашние визиты обеспечивают семьям неразделенное внимание профессионального врача вне суматохи клиники, в безопасной и уединенной обстановке их собственного дома. Это обеспечивает возможность для неспешных обсуждений любой темы по желанию семьи. В частности, можно разобрать практические вопросы и узнать как у семьи получается жить с ребенком, страдающим от МВ. Домашние визиты могут быть идеальной возможностью для привлечения обоих родителей, ребенка, братьев, сестер и других членов семьи. Чтобы извлечь максимальную пользу из визитов, они назначаются в соответствии с нуждами семьи, учитывая частоту и содержание визитов. Они назначаются в часы удобные для семьи, и дети школьного возраста осматриваются после школы. Дополнительная связь поддерживается по телефону.

Связь

Бригада стремится установить контакты с местными службами, как удобно каждому ребенку, чтобы обеспечить целостность лечения. Служба Ухода на Дому - это не замена местным службам, но дополнение к ним и обеспечение специализированными ресурсами.

Связь регулярно поддерживается с:

- Общиной Детских Медсестер
- Патронажными медицинскими сестрами
- Школьными медсестрами и учителями
- ВОП
- практикующими медсестрами
- социальными работниками
- физиотерапевтами
- диетологами из общины
- службами психологической помощи

Бригада регулярно устанавливает совместную опеку с местной Общиной Детских Медсестер, по очереди, а по возможности и вместе, посещая пациентов, а после визитов и амбулаторных приемов связываясь с ними по телефону. Бригада предлагает ВОП нанести визит, когда дети продиагностированы повторно или появляются новые пациенты. Они регулярно связываются относительно медицинских требований, и также поддерживают контакт с местными фармацевтами. По требованию родителей/опекунов бригада посещает школы, чтобы просветить персонал школы на тему МВ и особенных нужд больных детей на протяжении дня.

Связь с мультидисциплинарной бригадой в КББ -

- Бригада имеет непосредственный доступ к медицинским консультациям в КББ в любое время, и может консультировать медперсонал из дома, если удобно.
- Оба члена команды посещают еженедельное мультидисциплинарное собрание в КББ.
- Один из членов команды посещает каждый амбулаторный прием в МВ клинике и обход респираторных палат
- Команда тесно сотрудничает со специализированной медсестрой из Больницы.

3.5. Клиническая Психология

Вступление

Дети с МВ и их семьи могут испытывать ряд психологических и социальных трудностей. Сложность заболевания и его лечение могут иметь сильный эффект на каждодневную жизнь и могут осложнять простые аспекты развития и саму жизнь. Родители могут испытать чувство утраты, услышав диагноз МВ, и для привыкания может потребоваться поддержка на разных этапах жизни ребенка. У родителей могут возникнуть трудности при сочетании нужд 'особого' ребенка с требованиями 'нормальной' жизни семьи. Братья и сестры могут почувствовать, что они борются за родительское внимание, а ребенку с МВ может быть трудно примириться со своим отличием от братьев, сестер или сверстников.

Направление к клинической психологии

Свой взнос в команду МВ делают два Клинических Психолога, работающие в полную смену. Они обходят палаты, посещают мультидисциплинарные собрания и приемы в МВ клинике. Любой ребенок с МВ или член семьи может быть направлен к Клиническому Психологу либо другим профессионалом с согласия родителей, либо по требованию самой семьи. Детей с МВ и их семьи могут принять как стационарных больных, когда они поступают в больницу, либо как амбулаторных пациентов в клинике или на отдельно назначенном приеме. Семьи, которые живут далеко от больницы, и для которых может оказаться сложным регулярно посещать приемы у клинических психологов, могут быть направлены в местную службу родителей и детей, по просьбе семьи. В случае подозрения на психиатрические осложнения, Клинический Психолог оформит направление в подходящую мультидисциплинарную психиатрическую службу.

Потребность во вмешательстве Клинического Психолога и тип проводимой работы будет варьировать согласно стадии развития ребенка, индивидуальным потребностям семьи и состоянию здоровья ребенка. Типы проблем, с которыми может помочь Клинический Психолог:

- Справиться с диагнозом муковисцидоз
- Начало нового лечения
- Трудности с приемом пищи, особенно при гастростомии
- Боязнь уколов / лечебных процедур
- Помогать процессу лечения
- Взаимоотношения в семье
- Самооценка и взаимоотношения со сверстниками
- Проблемы в школе
- Поддержка братьев / сестер и других членов семьи
- Изменения в жизни (например, изменения состояния здоровья, перевод во взрослую клинику)

В дополнение к этому, Клинический Психолог должен работать со всеми детьми, направленными на трансплантацию сердца или легких.

Клинический Психолог – это неотъемлемый член мультидисциплинарной бригады, но любые оценки

и вмешательства должны соответствовать потребностям ребенка и семьи и могут потребовать сохранения конфиденциальности. Исключения составляют случаи, когда возникают сомнения в безопасности и благополучии ребенка, либо когда имеется разрешение ребенка или семьи на распространение информации среди членов команды.

3.6. Поддержка сферы социального обслуживания

Детский Социальный Работник – это член мультидисциплинарной бригады. К нему можно прийти по направлению или по собственному желанию, предварительно договорившись о приеме. В его обязанности входит:

- Индивидуальное и семейное консультирование, чтобы помочь родителям адаптироваться к диагнозу ребенка и также помочь семье с проблемами сопутствующими болезнями.
- Оценка и определение (вместе с родителями) их сил и ресурсов и любых осознаваемых потребностей в практической, социальной, эмоциональной и психологической поддержке, при которой они, по их мнению, смогут справиться гораздо лучше.
- Исследование и определение способов и средств обеспечить эти потребности, что включает предоставление информации о постоянных работниках и волонтерах и доступных услугах.
- Совет по первой подаче заявления для получения пособия по инвалидности (ППИ) от Агентства Льгот и специализированных благотворительных организаций, связанному с состоянием здоровья ребенка и нужным ему/ей медицинским уходом. См. приложение 4 для дополнительной информации по доступным преимуществам в отношении ежедневного ухода и присмотра родителей/опекунов, в котором нуждаются дети с МВ.

Где удобно и с согласия родителей, Детский Социальный Работник свяжется с Местными Властями за поддержкой и услугами согласно Акту о Детях от 1989г и другими местными агентствами, которые могут предложить похожие услуги.

4. Поступление в стационарное отделение

Существует ряд причин, по которым ребенок с МВ может быть принят в больницу:

- обучение семьи при определении нового диагноза (не всегда требуется)
- любое ухудшение клинического состояния, при котором не помогают амбулаторные меры, например, грудные осложнения, СНДОК, ***IDDM***
- курс антибиотиков внутривенно каждые 3 месяца, по выбору (обычно на 2 недели)
- курс сандоглобулина внутривенно каждый месяц, по выбору (обычно на 1 ночь)
- операции, на выбор, например портативный катетер или введение гастростомы, эндоназальное лечение или стоматологическая операция
- обследование для трансплантации сердца/легких.

4.1. Поступление ребенка на стационар

История болезни и обследование –

При поступлении в больницу следует указать причину госпитализации. Затем следует пройти стандартную процедуру регистрации, уделяя внимание следующему:

- дыхательная система: - кашель, одышка, наличие мокроты (количество, частота, цвет), боли/скованность в груди, затрудненное дыхание, переносимость упражнений.
- Желудочно-кишечная система: - аппетит, изжога, тошнота, рвота, стул, боли в животе, аноректальное кровотечение, потеря в весе, пищевые добавки, питание через гастростомическую/назогастральную трубку (количество и тип)
- мочеполовая система: - жажда, частота мочеиспускания, полиурия, никтурия
- **Эндоназальное лечение:** - непроходимость носа, носовое кровотечение, риниты, обоняние и вкусовые рецепторы
- нервно-мышечная система: - головная боль, парестезия, слабость в мускулах, боли в суставах, боли в спине.

Необходимо уделить внимание анамнезу жизни: посещению школы, домашним условиям, наличию домашних животных и пассивному курению.

Обязателен полный план лечения, включая тип используемых ингаляторов. Необходимо всегда проверять методику использования ингалятора. Дозы лекарств обычно записаны в последнем клиническом листе, но следует полагаться на это. Перед тем как выписать лекарства и записать их в историю болезни, следует сверить дозы с пациентом или родителями. Это должно включать и дозы ингаляции – записывайте ингаляционные стероиды в мкг, не в количестве вспрысков. Если пациент принимает стероиды орально, запишите дату начала приема и дозу в кг/день. Все аллергии, особенно на лекарства должны быть записаны как в примечаниях, так и в список препаратов. Удостоверьтесь, что это также записано на обложке примечаний.

Результаты обследования следует записывать в стандартной форме согласно системе. Не забывайте про эндоназальное лечение систему, особенно про носовые полипы. Измерение кровяного давления обязательно для всех пациентов, особенно принимающих стероиды орально. Всех пациентов следует проверять на глюкозурию.

Последний положительный результат на мокроту должен быть задокументирован во всех деталях. Наличие определенных бактерий вроде *B cepacia* и *S maltophilia* требует особенных действий относительно терапии и изоляции от других МВ пациентов.

4.2. Обследование

У всех детей должны быть записаны результаты следующих обследований:

- Масса тела (кг и г), только в майке / лифчике и трусах. Если ребенка взвешивали одетого, следует повторить измерение. Получить фотокопию графика роста МВ пациента от Джеки Франсис.
- Рост (см и мм).
- Кислородная насыщенность воздуха (включая кислородную потребность).
- Температура.

Все дети должны пройти тесты легочных функций (спирометрию) после поступления на стационар. Если ребенок был направлен из клиники, эти тесты уже были проведены и нет необходимости их повторять. Для сравнения должен быть записан результат последнего теста легочных функций (FEV1, FVC). Выясните лучший (относительно недавний) показатель пациента, чтобы установить его как контрольную цифру.

Всем детям требуется при поступлении в больницу сдать анализ крови. Он обычно проводится одновременно с анализом на уровень аминокликозида, кроме случаев, когда требуются немедленно – это делается для уменьшения количества уколов. Перед проведением анализа крови при поступлении проверьте, не подошло ли время для ежегодного обследования ребенка (обычно около их дня рождения). Если подошло, удостоверьтесь, что вы также взяли дополнительную кровь для ежегодного обследования. Кровь попробуйте брать из вен на тыльной стороне руки, так чтобы вены в локтевой ямке оставались для капельницы. Мы используем крем-анестетик (Ametop) для всех младенцев и детей, накладывая окклюзионную повязку, на 30 минут. Детям, которые боятся игл, может быть оказана помощь психолога. Если это было замечено ранее, по возможности обсудите это с терапевтом или психологом заранее.

Список анализов крови (с указанием подходящей тары), требуемых при поступлении, представлено ниже:

• Развернутый анализ крови	<u>EDTA</u> (розовая) 1 мл	Гематология
• Анализ на свертываемость	зеленая 1.3 мл	
• Мочевина и электролиты	для сыворотки (коричневая)	Биохимия
• Тестирование печеночной функции	для сыворотки (коричневая)	4 мл
• Кальций, магний, фосфаты	для сыворотки (коричневая)	(как альтернативу лаборатория примет свернувшуюся кровь)
• Глюкоза (желательно натощак)	для сыворотки (коричневая)	
• Иммуноглобулины G, A, M	для сыворотки (коричневая)	
• Полный иммуноглобулин E	для сыворотки (коричневая)	
• Аспергилло- <u>RAST</u>	для сыворотки (коричневая)	
• <u>CRP</u>	для сыворотки (коричневая)	
• <u>Аспергиллопреципитин</u>	пробирка для коагуляции (белая) 1мл	Микробиология

Рентгенография грудной клетки проводится только при клинических показаниях, например, чтобы исключить пневмоторакс. Рентгенография **не** проводится для определения местонахождения капельницы.

Мокроту/выделения необходимо отправить на микробиологическое исследование в течение 24 часа с момента поступления больного.

Носоглоточный аспират иногда требуется для вирусной иммунофлюоресценции (обычно у детей до

1 года)

Анализ мочи необходимо провести при поступлении пациента, особенно если ребенок принимает стероиды орально или недавно была замечена потеря в весе.

Дополнительные обследования во время стационарного лечения:

- Взвешивание 2 раза в неделю (вторник, пятница).
- Спирометрия 2 раза в неделю (вторник, пятница).
- Ежедневные анализы ВР и мочи, при приеме стероидов орально.
- Анализ на уровень аминогликозида через 23 часа после 2й дозы (т.е. перед 3й дозой). Если уровень удовлетворительный, повторить через неделю.
- U + Es 2 раза в неделю, при приеме коломицина внутривенно.
- Анализ мокроты/выделений еженедельно.

4.3 Венозный доступ и капельница

Всем детям потребуется венозный доступ для приема антибиотиков внутривенно. Если у них имеется портативный катетер *in-situ*, медперсонал обычно вводит портативный катетер с зажимом. В противном случае следует использовать капельницу, используя антисептический метод. При определенных обстоятельствах можно использовать короткую внутривенную канюлю. В редких случаях под общим наркозом могут ввести капельницу в центральную вену. Кожу следует предварительно обработать местным анестезирующим кремом, перед тем как ставить любую капельницу или венопункцию.

Капельницу ставят асептически. Обычно это делает специалист-регистратор (СР), но если имеется опыт, это может сделать и СНО, обычно под присмотром СР. Иногда перед капельницей детей надо успокаивать. Этого можно достичь при помощи оральных препаратов, например, хлоралгидрата (30-50 мг/кг) или тримепразина (1-3 мг/кг > 2 лет), иногда обоих препаратов вместе. Второй выбор – это мидазолам под язык (0.5 мг/кг, макс. 10мг). Также можно принимать мидазолам интраназально, но он может вызывать дискомфорт и даже боль (0.2 мг/кг, макс. 10мг; закапывать следует в обе ноздри).

Необходимое оборудование:

- капельница (*Yugon* или *Medex*)
- перевязочный пакет с марлевыми тампонами
- хирургический халат
- стерильные перчатки
- дважды простерилизованные шторы
- незубчатый пинцет
- стерильные ножницы
- стерильный перевязочный материал
- 10 мл нормального солевого раствора
- шприц на 10 мл
- зеленая игла
- пробка
- бинт

Жесткую щетку, халат и перчатки готовят предварительно до начала процедуры. Подготовьте капельницу, промывая ее стерильным физраствором. Проверьте на наличие проколов. Кожа уже должна быть обработана местным анестетиком. Удалите остатки анестетического крема и очистите кожу спиртовым раствором. Наложите стерильную повязку вокруг руки/ноги, чтобы образовалось стерильное поле. Предпочтительное место для инъекции это вена в локтевой ямке. Желательно использовать нерабочую сторону. Найдите доступ к вене и вставьте капельницу, используя модифицированную методику *Seldinger* с незубчатым пинцетом. В случае осложнений попробуйте: а)

массировать руку вдоль линии вен, б) подвигать рукой от плечевого сустава, в) промывать пока не проступит вена. При любых признаках отека или боли прекратите процедуру. Когда капельница будет введена до необходимой длины, промойте стерильным физраствором, чтобы подкрепить раскрытое состояние. Отрежьте маленький кусочек марли, на котором разместите скос капельницы, перед тем как перевязать ее стерильной повязкой. Присоедините пробку и покройте повязкой.

4.4. Выписка

Сделайте следующие записи:

- Общие выводы относительно поступления на стационар
- Ожидаемые результаты
- Масса тела
- Результаты спирометрии (FEV₁, FVC, ME_F_{25%})
- Насыщенность кислородом
- Медикаменты при выписке
- План осмотра – где / когда

4.5. Контроль инфицирования

Все больше беспокойства вызывает обмен инфекцией между детьми с МВ. По этой причине следует принимать следующие меры предосторожности.

- По возможности предоставлять комнаты на одного человека. Не следует допускать более одного ребенка с МВ за каждую загородку, если отдельная палата не будет найдена.
- Следует проводить регулярную уборку.
- Пациенты с разными возбудителями инфекции в их мокроте должны по возможности обслуживаться разными медсестрами.
- Детям с МВ нельзя заходить в комнаты к другим детям с МВ.
- Персоналу и посетителям следует мыть руки до и после визита; стетоскопы следует мыть после каждого пациента.
- Пациентам лучше знать какой дыхательный патоген находится в их мокроте.
- Особое внимание следует уделять личной гигиене.
- Детей учат прикрывать рот руками во время кашля. Следует также использовать посудины для мокроты с крышками, но если используются салфетки, их следует немедленно выбросить в желтую мусорную корзину.
- Дети должны регулярно мыть руки. Им необходимо приучить не пользоваться общими чашками, столовыми приборами и проч.
- Физиотерапия проводится только в собственных комнатах детей.

Особое внимание следует уделять детям инфицированным:

- Стойким ко многим препаратам *Pseudomonas aeruginosa*
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Burkholderia cepacia*
- MRSA
- Вирусными агентами, например, ОРЗ или гриппом

Риск передачи инфекции зависит от степени близости контакта. Ребенка помещают в комнату с личной ванной комнатой и туалетом. Предметы, включая игрушки и телевизоры, следует держать в пределах комнаты и мыть перед тем как вынести их наружу или передать другому ребенку (это включает и стетоскоп). Руки следует мыть и протирать раствором Hydrex перед тем как войти в комнату и выйти из нее. Общение с другими детьми нежелательно; посещать других детей в их комнатах или принимать других пациентов в своей комнате запрещается. Важно не обидеть пациентов, для чего им необходимо осторожно объяснить причины их относительной изоляции.

Также важно, чтобы дети с *B cepasia* знали, что они не представляют риск инфицирования для своих здоровых школьных товарищей. Родственники пациентов инфицированных *MRSA* также могут быть носителями этого микроорганизма. Это подтвердят мазки из носа. Организм можно уничтожить при помощи носовой мази *Bactroban*, но зачастую он появляется вновь. Персонал, обслуживавший таких пациентов, также должен провериться (проверка Бригады по Контролю Инфицирования). Дети с *B cepasia* не посещают МВ клиники, а посещают общие клиники.

Изоляторы

Во время подготовки данного материала к печати, МВ Траст поднял вопрос о создании отдельных клиник (изоляторов) для разных организмов, например, не-*Pseudomonas*, стойких к *Pseudomonas* и т.д. Это все еще остается спорным вопросом, который будет и дальше рассматриваться и обсуждаться Бригадой по Контролю Инфицирования МВ Траста.

5. Выставление диагноза

Очевидно, история болезни и иногда само обследование вызовет подозрение на МВ. Обычные симптомы это рецидивирующие респираторные инфекции и остановка развития у пациентов со стеатореей. Среди других симптомов, по которым исключают диагноз МВ у ребенка: кишечная непроходимость, ректальный пролапс, соленый привкус кожи, длительная обструкционная желтуха и гемолитическая анемия неизвестного происхождения и гипоальбунемия. Утолщение концевых фаланг и носовые полипы у старших детей также важны, как и выделение *S aureus* или *P aeruginosa* из дыхательного пути. Подтверждающие исследования приведены ниже. Если кто-либо (включая родителей) подозревает МВ, сделайте анализ пота!

5.1 Анализ пота

Несмотря на наличие генотипа (и из-за его ограничений) большинство детей, у которых исключается МВ, поддаются анализу пота. В эту группу включены:

- дети с соответствующими историей болезни / симптомами / результатами осмотра
- родные братья и сестры больного (даже при отсутствии симптомов)
- более дальние родственники больного в случае подозрения на МВ

В настоящее время мы проводим анализ пота, используя макротрубочную систему, как противоположность старым методикам, в которых проблемой было испарение (что приводило к ложному повышению уровня электролитов пота). Поэтому больше не требуется брать 100мг пота – можно проводить надежный анализ и с меньшим количеством. Рекомендуемое время тестирования – 30мин. Тестирование пота уже можно проводить у новорожденных (48 часов от роду), хотя в первые несколько недель результаты анализа могут быть неточными.

Как и с любыми другими методами, важно чтобы анализ проводился опытным персоналом. Тестирование могут проводить только специализированная медсестра, дневная медсестра или палатная медсестра. Пот анализируют в биохимической лаборатории. В результаты входят объем пота и уровень ионов Na^+ и Cl^- . (Проводимость проверяют в лабораториях других институтов, которые уже доказали свою надежность).

Результаты следует интерпретировать в клиническом контексте:

- нормальный уровень < 40 ммоль/л
- необходимо повторить 40-60 ммоль/л (хотя для младенцев это скорее всего означает МВ)
- МВ > 60 ммоль/л

При нормальном состоянии здоровья, уровень содержания в поту Na^+ обычно выше уровня Cl^- . При МВ это иногда наоборот. Такой показатель может быть полезным, но не диагностическим. Диагноз МВ следует ставить на основе двух анализов пота, а не одного. Если есть сомнения в точности результата, повторите тест.

Неправильные отрицательные результаты. Все больше случаев, когда клиническая картина МВ подтверждается генотипом при нормальных результатах анализа пота (< 1% МВ пациентов). Поэтому остерегайтесь исключать диагноз МВ (в особо явных случаях) только на основе нормальных результатов анализа пота.

Неправильные положительные результаты. Возможны многие причины, но среди практических наиболее распространены:

- дерматит / экзема

- недоедание
- *flucloxacillin* (неточно, но так часто говорят)
- невылеченный гипотиреоз
- кишечно-полостная болезнь

Анализ скрытого флюдрокортизона. В сомнительных случаях с повторным уровнем в пределах 40-60 ммоль/л, этот тест может помочь диагностировать МВ. Назначается 9 α -флюдрокортизон орально, доза 3 мг/м², один раз в день за 48 и 24 часа до повторного анализа пота. У здорового пациента уровень электролитов пота упадет, а у пациента с МВ нет.

5.2 Генетический анализ

На данный момент насчитывается, по меньшей мере, 1000 мутаций CFTR гена, которые указывают на клиническую картину МВ. Они делятся на разные категории (I – V), самая распространенная среди населения Кавказа тип II, $\Delta F 508$.

Показания генотипа включают следующее:

- Любого ребенка, по анализу пота которого диагностировали МВ
 - облегчает скрининг остальных членов семьи
 - позволяет пренатальную диагностику будущих беременностей
- Родные братья и сестры зараженных детей, или более далекие родственники с симптомами, предполагающими болезнь. В случае рождения младенца, следует взять кровь из пуповины во время родов (обсудить это с матерью в клинике, дать форму и пробирку для крови).
- Подтверждение диагноза, если результат анализа пота сомнителен.

Основываясь на сегодняшних знаниях, анализ генотипа не следует использовать для прогноза по отдельному ребенку, за редким исключением в случае мутации, связанной с недостаточность поджелудочной железы (например, R117H). Состояние поджелудочной железы в любом случае следует подтвердить фекальной эластазой.

Ограничения анализа мутаций

Из-за большого числа известных мутаций и исключительной редкости большинства из них, практически при стандартном обследовании искать только некоторые из них. Под этим обычно подразумевают 5-12 наиболее распространенных мутаций. Поэтому невозможность обнаружить мутацию еще не исключает диагноза. Это особенно важно для ребенка не кавказского происхождения. По требованию можно провести расширенное обследование. Образцы следует послать в Центр Кеннеди Гальтон (далее ЦКГ). Образцы для расширенного анализа специально маркируются, и будут отправлены ЦКГ в Манчестер.

Аntenатальное обследование

Родители-носители гена, планирующие еще одну беременность, должны быть направлены на генетическую консультацию, чтобы решить хотят ли они пройти антенатальное обследование (CVS, которое может быть проведено на 10 неделе беременности). Из-за приблизительно 1% вероятности выкидыша, большинство считает это подходящим для родителей, рассматривающим возможность прерывания беременности.

На основе ограниченного числа мутаций, на наличие которых пациенты обследуются, у некоторых детей с МВ, например, $\Delta F508$ /-, будут иметься ввиду один определенный и один неопределенный аллели. Невозможность обнаружить обе мутации у пробанда еще не исключает антенатального или диагноза у брата или сестры, как и возможен анализ сцепления между генными локусами, основанный на Полиморфизме Длины Рестрикции Фрагмента (ПДРФ). Требуются образцы крови

родителей.

Популяционный / неонатальный скрининг

Ни один из этих методов обследования не распространен в Великобритании, хотя в некоторых областях (например, Восточной Англии) или нескольких сопутствующих клиниках (например, в Эдинбурге) проводят неонатальный скрининг. Неонатальный скрининг поддерживается Тростом МВ, а потому в какой-то момент в будущем ситуация может измениться.

Практические вопросы

Сначала позвоните в лабораторию, чтобы договориться о подходящем для них времени проведения теста. Подходящие образцы:

- 2-5 мл крови в пробирке EDTA
- капля крови на промокающей бумаге Guthrie
- прополощите рот чистой водой из-под крана и сплюньте в стерильный контейнер (только если невозможно взять кровь, поскольку экстракция ДНК несколько сложнее).

Образцы нужно отправить курьером / такси в генетическую лабораторию по МВ:

Элейн Робертсон
Генетическая Лаборатория (Муковисцидоз)
Центр Кеннеди Гальтон
Больница Нортвик Парк
NA1 3UJ

Тел: 0208 422 8577

5.3 Другие анализы

Могут оказаться полезными:

- сывороточный иммунореактивный трипсин (СИТ) в 2-5 раз выше у новорожденных с МВ (эффективен только на первых 6 неделях жизни). Анализ ненадежен у новорожденных с кишечной непроходимостью после хирургии. В целом, уровень >900 мкг/л означает, что диагноз МВ необходимо исключить.
- Эластаза стула: низкий показатель у детей с МВ с недостаточностью поджелудочной железы. См. секцию 7.2 по заместительной терапии поджелудочных ферментов.
- Потенциальное носовое отличие: трудно проводить у маленьких детей, поскольку требует помощи со стороны пациента, но может быть эффективен у старших детей в неопределенных случаях.

6. Респираторное лечение

6.1 Грудные обострения

Если у семьи возникает беспокойство, они могут обычно позвонить медсестре по МВ или в палату. Иногда совет можно получить и по телефону (только от специализированной медсестры, специалиста-регистратора или более опытного доктора), но зачастую пациента требуется осмотреть. Это возможно сделать в клинике или при обходе палат. Если семья живет далеко, попросите кого-нибудь в местной больнице осмотреть их и прислать вам отчет. Некоторые симптомы грудных обострений:

- Неблагоприятные изменения в мокроте (объем, цвет, консистенция).
- Кровохаркание
- Учащенный кашель
- Обострение одышки
- Боли или напряжение в груди
- Недомогание, слабость и летаргия
- Лихорадка, t более 38°C . Заметьте, что большинство случаев грудных обострений при МВ **не** сопровождается лихорадкой.
- Потеря аппетита или веса
- Падение уровня FEV1 или FVC $>10\%$ по сравнению с предыдущими результатами
- Неблагоприятные изменения при аускультации (крепитация, хрипы)

Важно отправить мокроту на микробиологическое исследование; у новорожденных может быть взят мазок из носоглотки. Рентгенография грудной клетки не всегда эффективна. Отсутствие аускультативных изменений не обязательно означает отсутствие инфекции. Следует прописать антибиотики, вначале орально, а при отсутствии эффекта - внутривенно. Некоторым детям нужны антибиотики внутривенно с самого начала.

6.2 Антибиотики

6.2а Курс лечения

- **При выставлении диагноза.** Вопрос профилактики стафилококка еще мало изучен и ее преимущества малоочевидны, тем не менее, мы ее используем. Если ребенок в целях профилактики принимал по назначению флуклоксацилин до этого, пусть продолжает и дальше. Если ребенок не будет принимать флуклоксацилин, то назначьте аугментин. Продолжительность курса назначается индивидуально. Детям с аллергией на пенициллин можно назначить макролид. См. справочник 11.1а для информации о дозах.
- **Показания для длительного приема антибиотиков орально.** Если в год получается больше двух изолятов *S aureus*, назначьте профилактику флуклоксацилином или аугментином, как указано выше. Если за год выходит ≥ 2 изолята *H influenzae*, назначьте профилактику аугментином, хотя доказательств ее эффективности еще меньше. Для длительной профилактики не следует использовать цефалоспорины, из-за возрастающей изоляции *Pseudomonas* в Цефалексиновых пробах в США.
- **Подозрительные культуры.** Мокрота/выделения осматриваются на каждом приеме и обрабатываются как указано ниже. Ежегодно проводят обследования на нетуберкулезные микобактерии.
- Домашняя или в больничная вирусная инфекция, при отсутствии или незначительных грудных

симптомах (т.е. не сильных обострениях). Всегда сообщайте об этом специализированной медсестре или бригаде по Домашнему Уходу, а при возможности местным больницам и ВОП, чтобы они организовали хотя бы уход по телефону.

1. Если пациент проходит профилактику аугментином, назначьте лечебную дозу (т.е. двойную профилактическую дозу) на 4 недели.
2. Если пациент проходит профилактику флуклоксацилином, **прекратите прием**. Назначьте на 4 недели.
3. Если профилактика не назначена, вы должны прописать антибиотик, который защитит от *S aureus* и *H influenzae*. Лучший вариант - это лечебная доза аугментина; приемлемой альтернативой мог бы быть макролид (кларитромицин или азитромицин) или цефаклор. Заметьте, что цефиксим не имеет антистафилококковой активности, и его не следует использовать в таких случаях.
4. Следует назначить 2х недельный курс цитрофлоксацина орально, если пациент не принимал никаких курсов за предыдущие 3 месяца, и предварительно была выделена *P aeruginosa*. Вопрос о продлении курса должен решать консультант.

• **Положительные подозрительные культуры.**

- Если ребенок хорошо себя чувствует, и симптомы отсутствуют, изучение положительных мазков не обязательно.
 - Если у ребенка замечены симптомы, положительная культура укажет на выбор антибиотикотерапии.
 - Первые изоляции микроорганизмов всегда излечимы.
 - Важно проследить за культурой в конце курса.
 - Заметьте, что если после соответствующего курса антибиотиков у пациента все еще присутствуют симптомы или положительная культура, следует обсудить с консультантом направление пациента на стационар. Нам не следует назначать повторные курсы антибиотиков орально.
1. *Haemophilus influenzae*: лечебная доза аугментина, которую можно совмещать с азитромицином или кларитромицином; при отсутствии полных/стойких симптомов, может быть прописан еще один курс цефалоспорины. Единственным показанием для цефиксима является выделение *H influenzae* в чистом виде, при отсутствии эффекта от первого курса антибиотиков.
 2. *Staphylococcus aureus*: лечебная доза флуклоксацилина (максимальная доза может достигать до 2г на кг массы тела для старших детей); при повторном возникновении симптомов назначьте аугментин, цефаклор, азитромицин, фузидовую кислоту и даже рифампицин, если симптомы сохраняются.
 3. *Pseudomonas aeruginosa*:
 - 1-ая изоляция - 2 недели ципрофлоксацина орально (или двойная терапия антибиотиков внутривенно при ухудшении состояния) плюс 3 месяца гентомицина или колистина ингаляционно дважды в день.
 - Для 2й и последующих изоляций – антибиотики ингаляционно дважды в день на протяжении всей жизни (обычно коломицин плюс гентомицин).

• **Казусные и необычные ситуации**

1. **Грамотрицательные микроорганизмы, стойкие ко многим препаратам (любые)**: добейтесь повышенной чувствительности и начните длительную антибиотикотерапию (например, триметроприм) к которым микроорганизм чувствителен. Выбор внутривенной терапии следует

обсудить с консультантом.

2. *Stenotrophomonas maltophilia*: обычно проходит спонтанно и не всегда бывает патогенным. Тем не менее, при появлении симптомов, лечите антибиотиками орально, если они доступны. Обычно можно использовать 2-4 недельный курс хлорамфеникол или триметоприм.
 3. *Burkholderia cepacia*: это следует обсудить с консультантом, и решение будет зависеть от чувствительности микроорганизма. Пациенты, зараженные *B cepacia*, не посещают обычную МВ клинику, а проходят осмотр в общей респираторной клинике. Если они лежат на стационаре, их держат в изоляторе на протяжении всего пребывания.
 4. Нетуберкулезные микобактерии (НТМ): сюда относится большое количество видов; самые распространенные, которые поражают легкие, это *M kansasii*, *M avium complex*, *M xenopi* и *M malmoense*. Если они возникли в мокроте детей с МВ, они обычно присутствуют там, как симбионт, и не особо влияют на дыхательную функцию или питание. Тем не менее, требуется периодическое лечение (по решению консультанта). Для этого на 12-18 месяцев необходимы 3 из следующих препаратов: рифампицин или рифабутин, кларитромицин, этамбутол, ципрофлоксацин, клофазамин. Режим обычно назначают после обсуждения с Консультантом по Детским Инфекционным Заболеваниям. Рекомендации по лечению от БОТХ (в основном для взрослых) вы найдете в *Thorax* 2000; 55:210-218.
- **Выбор курса антибиотиков внутривенно.** Это будет зависеть от предыдущих результатов анализа мокроты.
 1. *Неинфицированный P aeruginosa* – курс должен покрывать распространенные патогены, включая *S aureus*, *H influenzae*, *Moxarella catarrhalis*, так же как и возможная первая изоляция *P aeruginosa* (особенно у младенцев). Начните (лечение) с цефтазидима, гентамицина и высокой дозы флуклоксацилина орально.
 2. *Хроническая инфекция с P aeruginosa* – первый приоритет это цефтазидим и гентамицин, если не было ранее замечено чувствительности к другим препаратам. Добавьте флуклоксацилина при наличии изолированного *S aureus* на протяжении последнего года. Его обычно прописывают орально, поскольку при назначении внутривенно могут возникнуть осложнения, например, боли в спине.
 3. *MRSA* - можно использовать фузидовую кислоту для чувствительных микроорганизмов (со 2м агентом), но опасайтесь токсичности печени. Также против *MRSA* используются ванкомицин и тейкопланин. Тейкопланин - это особенно дорогой препарат, но зато для его назначения не требуется анализ крови. Решение лечить *MRSA* колонию – должно быть принято в стационаре, основываясь на признаках, симптомах, обследованиях и соответствовать инфекционному режиму больницы.

Дальнейшие вопросы –

1. **Аминогликозиды.** Считается, что одна доза в день менее токсична и лучше убивает бактерии, чем традиционное дозирование три раза в день. Но также считается, что падение сопротивляемости *P aeruginosa* к аминогликозидам скорее уменьшится при назначении одной дозы в день, чем трех. К тому же, меньше денег уходит на оборудование, например, иглы и шприцы, и, что важно для ребенка с МВ, требуется меньше анализов крови, поскольку нужно контролировать только нижний уровень сыворотки. Это также экономит время медсестер при приеме препаратов. График приема аминогликозидов теперь следующий:

Амикацин	30 мг/кг 1 раз в день на протяжении 30 мин.
Гентомицин	10-12 мг/кг 1 раз в день на протяжении 30 мин.
Тобрамицин	10-12 мг/кг 1 раз в день на протяжении 30 мин.

Аминогликозиды следует принимать утром или до обеда, поскольку существует вероятность токсичности почек.

Нижний уровень аминогликозидов в сыворотке следует измерять **через 23 часа после приема 2й дозы** (т.е. незадолго до 3й), через 48 часов после любой коррекции и затем каждую неделю. Нижний уровень должен быть < 1мг/л. Сывороточную мочевину и креатинин следует определять при постановке первой капельницы и с каждым низким уровнем. Анализ крови не следует брать через ту же капельницу, через которую вводились антибиотики (это относится и к портативному катетеру).

После каждого анализа записывайте:

- Дату/время взятия крови
- Дозовый режим
- Результаты
- Любые изменения в дозировке
- Любые другие предпринятые действия

2. Использование тобрамицина/ТБК ингаляционно. Для пациентов, хронически инфицированных *P aeruginosa*, состояние которых постепенно ухудшается, мы попробуем применить тобрамицин ингаляционно - это решение консультанта. Мы используем внутривенный раствор тобрамицина свободный от фенола (приготовленный *Fauldings DBL*), доза 160 мг/кг через месяц. В свободные месяцы, пациенты должны колоницин ингаляционно в обычной для них дозе. Если при приеме тобрамицина у пациентов появляются признаки бронхоконстрикции, попробуйте назначить ТБК (приготовленный *Pathogenesis*), доза 300 мг/кг

3. Колистин внутривенно. Время от времени мы использовали дважды в день колистин внутривенно для детей, которые без 2х недельных курсов антибиотиков внутривенно не прожили бы и 3 месяцев. Это решение консультанта. См. справочник для информации по дозам.

4. Дозирование. В целом, большие дозы требуются из-за высокого почечного очищения, а также чтобы обеспечить высокий уровень проникаемости к тканям и мокроте (см. справочник по препаратам). Возьмите сильные противoinфекционные дозы и округлите в большую сторону. Не назначайте ненормальные дозы вроде 3,44 мл – медсестры не смогут отмерять их точно, равно как и вы. МВ – это серьезное заболевание, и цель терапии довести дозы антибиотиков до высоких терапевтических уровней. Когда известны результаты культур в мокроте, удостоверьтесь, что выбранный вами режим покрывает все эти микроорганизмы. Тем не менее, если клиническое состояние ребенка улучшается при приеме антибиотиков, к которым эти микроорганизмы проявляют стойкость *in vitro*, не меняйте курс автоматически.

5. Аллергические реакции.

Прекратите введение и дайте:

- адреналин п/к или в/к (0,01 мл/кг 1 на 1000 - дозы могут быть удвоены и повторены дважды).
- Гидрокортизон внутривенно (100-200 мг > 12 лет, 4 мг/кг <12 лет).
- Хлорфенирамин внутривенно (5-10 мг).
- Контролируйте ВР/НР/насыщенность кислородом/RR.
- Аускультация грудной клетки
- Назначьте кислород и плазменный расширитель (экспандер)
- Записывайте все тщательно

Пиперацилин не используется из-за высокой вероятности аллергии. Таким образом, из-за перекрестной реактивности пациенты могут стать гиперчувствительными к другим антипсевдомональным пенициллинам. По аналогичным причинам, к пиптозобактаму также прибегают в последнюю очередь.

6.26 Прием антибиотиков внутривенно на дому

- Нехватка койко-мест еще не причина для приема антибиотиков внутривенно на дому.
- **Нельзя** давить на родителей (даже если ребенок просится домой), они должны быть морально готовы к предстоящим процедурам. Они должны быть полностью уверены, что смогут контролировать все аспекты лечения, т.е. дополнительную физиотерапию и диету.

Они должны знать следующее:

- Внутривенная капельница – осматривать на предмет протекания и признаков инфекции/закупорки
- Аллергические реакции – признаки, немедленное прекращение подачи лекарства и обращение за медицинской помощью.
- Придерживаться графика приема лекарств (особенно аминогликозидов).
- Осторожность при подсоединении капельницы, стерилизация и введение антибиотиков при правильном уровне и давлении, если они вводятся шприцом.

Процедуры (обычно организовываются бригадой по домашнему уходу или специализированной медсестрой) –

- Сообщить домашней медсестре или местному центру услуг, бригаде из местной больницы, если уместно, и ВОП.
- Организовать взятие анализа на уровень аминогликозидов в местной больнице или в Бромптоне.
- Заказать лекарства из *Baxter*, если они используют оборудование *Intermate*. Формы держат в Детской палате и клинике. Их следует заполнять и отправлять факсом до 16.00 накануне выписки, чтобы пациент смог уже на следующий день получить препараты. Либо же факс может отправить аптека, если их информировать до 14.00.
- После 1й недели детей обычно осматривают детская медсестра из МВ общины детских медсестер, а в конце 2й недели - врач в клинике или палате, перед тем как удалить капельницу.

6.2в Портативные катетеры (Полностью Имплантируемые Средства Венозного Доступа)

Показания – периодические проблемы с доступом к вене на фоне необходимости в повторяющихся курсах антибиотиков внутривенно. Это не решает проблему иглофобии, поскольку постановка иглы все равно нужна для ежемесячной промывки.

Место введения - обычно через подключичную вену в *SVC*. Отверстие обычно прячут на верхней латеральной стороне грудной клетки, подальше от плечевого сустава и грудной ткани. В идеале он должен быть на не доминантной стороне. Однако окончательное решение должно оставаться за хирургом.

Протокол для инсерции- при возможности согласовывается с семьей в присутствии / отсутствие ребенка. Обследования: рентгенография грудной клетки, развернутый анализ крови, анализ на свертываемость крови, включая анализ на тромбофилию, группу и резус фактор.

Хирург - профессор Джон Пеппер проводит инсерции ежемесячно, согласно составленному списку. Свяжитесь с его секретарем и медсестрой-специалистом по МВ. Важно заранее предупредить бригаду анестезиологов. Продумайте также, нужно ли во время анестезии проводить промывание вслепую и бронхоскопию, чтобы получить образцы культур; также обсудите это с консультантом-педиатром, поскольку промывание для исследовательских целей можно проводить **только** после получения согласия. Начните прием антибиотиков внутривенно минимум за 48 часов до процедуры. Усиление физиотерапия необходимо, по крайней мере, за 24 часа до операции.

После инсерции -

- Провести рентгенографию грудной клетки для определения месторасположения капельницы и пневмоторакса.
- Обезболивающие – парацетамол 60 мг/кг/ в день в 4 отдельных дозах. Наркотические анальгетики могут использоваться в течение первого дня или далее, но параллельно с этим необходимо давать легкое слабительное средство.
- Также важны физиотерапия и ранняя мобилизация.
- Продолжать прием антибиотиков минимум еще 48 часов после процедуры, пока у пациента не прекратится боль и дыхание не восстановится.
- Портативный катетер можно использовать с момента инсерции; иглу хирург должен оставить до конца.
- Обычно используются рассасывающиеся швы – проверьте их, прежде чем пациент уйдет домой.

Последующие процедуры– ежемесячные вливания 10 мл гепаринизированного солевого раствора (100 ед/мл). Процедуру выполняет специальная медсестра по МВ с бригадой по домашнему уходу или детская медсестра из местной общины. Через некоторое время это могут научиться делать и семьи.

- Используется местноанестезирующий крем
- Всегда используйте подходящую иглу (прямо скошенную)
- Всегда проводите процедуры в стерильных условиях
- За это не следует братья неподготовленным лицам, особенно докторам без подготовки
- После промывки, зажмите капельнице (как можно ближе к игле) и вытащите иглу.

Осложнения –

- **Закупорка** – возможно следует малыми дозами ввести в отверстие 5,000 единиц Урокиназы в 3мл 0.9% солевого раствора. Будьте осторожны, если в истории болезни встречались кровотечения или сильное кровохаркание. Попробуйте промыть отверстие 2-3 часа спустя.
- **Утечка из отверстия** – может возникнуть в случае промывки закупоренной капельницы слишком сильным напором или если постоянно используется неправильный тип иглы, что приводит к повреждению диафрагмы. Диагноз ставится на основе контрастной портаграммы.
- **Местное инфицирование** вокруг отверстия – продезинфицируйте участок; если система видна, удалите ее, но если воспаление поверхностно, то используйте системные антибиотики, после того как взяли выделения и культуры крови. Антибиотики следует вводить через другую капельницу.
- **Инфицирование капельницы** обычно требует хирургического вмешательства. После того как были взяты культуры, может помочь введение антибиотиков другим способом и, возможно, укол ванкомицина или тейкопланина. Может образоваться тромб, который приведет к образованию септических легочных эмболов. Анализ культур крови и эхокардиограмма могут помочь при постановке диагноза. Иногда рентгеноконтрастный раствор может собраться в тромб, если его вводят через капельницу. Остерегайтесь вводить что-либо через капельницу, в которой может находиться тромб – вы можете вызвать легочную эмболию, так что вначале подумайте и будьте осторожны. Подумайте о анти-коагуляции.
- **Разрыв катетера ± эмболизация** - фрагменты должны быть исправлены при помощи сердечной катетеризации. Немедленно обратитесь к консультанту по вызову в педиатрической кардиологии. Помните, что одна из самых распространенных причин легочной эмболии у детей – это инородные тела в сосудах. Если у ребенка с МВ появляются плевритные боли и/или одышка и/или кровохаркание, по крайней мере, имейте в виду такую возможность. **V:Q** сканирование бесполезно. Подумайте о спирали компьютерного томографа с контрастным веществом или ангиографии, если это возможно.

6.3 Использование стероидов

Показания для применения стероидов орально:

- Аллергический бронхо-легочный аспергиллез.
- Серьезный устойчивый бронхоспазм / серьезное заболевание малых дыхательных путей.
- Длительное использование в качестве противовоспалительного средства противопоказано в большинстве случаев из-за неблагоприятного соотношения риска и эффективности.
- В крайнем случае - может действовать как общее 'тонизирующее средство'.

Мы склоняемся к использованию преднизолона, который **не** должен растворяться в тонкой кишке, иначе он будет плохо усваиваться больными МВ. Можно также использовать дексаметазон; и он на самом деле может быть лучше для тех, у кого выявлены побочные эффекты при принятии преднизолона (NB 5 мг преднизолона = 0,75 мг дексаметазона). Дозовый режим АВРА описан в соответствующем разделе. При сильном бронхоспазме доза преднизолона – 2мг/кг, которая будет снижена как только наступит улучшение.

Необходимо уделять внимание возможным негативным эффектам, особенно непереносимости глюкозы, поскольку иногда может проявиться диабет, явно связанный с МВ. Важен регулярный анализ мочи на глюкозурию, особенно для старших детей. Другие проблемы: плохой рост и гипертензия, реже кандидоз полости рта, катаракты и остеопороз. Если риску ветрянки подвергся ребенок, еще не болевший ею, может потребоваться иммуноглобулин ветряной оспы (опоясывающего лишая) (см. раздел по иммунизации).

Показания для ингаляционных стероидов

- При симптоматических хрипах, которые требуют регулярного применения бронходилататоров, используются по такой же схеме, как и предписания БОТХ для лечения астмы.
- Длительный прием ингаляционных стероидов в качестве противовоспалительного средства ребенком, у которого нет симптомов, обычно не рекомендуется. Хотя теоретически это могло бы быть полезным из-за самой природы хронического воспаления легких, эффективность этого еще не была доказана.

Мы используем будезонид или флутиказон, но не беклометазон. Используемый способ зависит от возраста ребенка, но стероиды ингаляционно применяют редко. Для старших детей лучше всего подходят малые или средние дозы (<400мкг/день будезонида, <200 мкг/день флутиказона) ингаляторов в виде сухого порошка (СПИ). Большие дозы ингаляционных стероидов желательно давать через специальный аппарат, чтобы уменьшить оседание в ротовой полости и потенциальные систематические побочные эффекты. Тем не менее, для некоторых старших детей он неприемлем, поэтому следует использовать СПИ. Крайне не рекомендуется использовать дозированный ингалятор.

Побочные эффекты включают замедление роста, хотя это обычно не влияет на конечный рост, кандидоз полости рта (так что необходимо полоскать рот после приема дозы, особенно при использовании СПИ) и изредка хриплый голос.

Детям с хрипами, которые не реагируют на профилактику ингаляционными стероидами, следует начать прием долгодействующего β_2 -агониста дважды в день. Используйте либо салметерол (25-50 мкг/кг через ингалятор или MDI), либо эфротерол (6-12 мкг/кг через турбоингалятор).

6.4 Использование rhDNase

rhDNase (Пульмозим) это синтетический фермент, который отщепляет нейтрофильно производные ДНК, содержащиеся в мокроте, чтобы уменьшить вязкость и таким образом, теоретически, помочь отделению мокроты. Опыты показывают 5-8% общее улучшение в FEV1, но под этим скрывается широкий диапазон реакции, от ухудшения до заметного улучшения (20%).

Показания:

- Обычно это FEV1, стабильно <70%, предсказанный после оптимизации других курсов лечения для пациента выделяющего мокроту.
- проверьте согласованность, особенно с физиотерапевтом; легко сказать, сложно сделать
- исключите возможность новой инфекции, например, *P aeruginosa*, *B cepasia*, *S maltophilia*, аспергиллез и т.д.
- исключите возможность аллергического бронхо-легочного аспергиллеза или вылечите его

Среди других показаний могут быть.

- Трудность при откашливании мокроты из-за сгустков.
- Дети, которые почти ничего не откашливают, но имеют другие симптомы.
- Постоянные хрипы
- Постоянные или текущие центральные изменения на рентгеноскопии, например, затвердение в доле легкого или его части (рассмотрите и бронхоскопию с капельным вливанием под постоянным контролем – см. раздел 6.9).

Эффективность профилактики пока малоочевидна, хотя недавние пробы у детей 6-10 лет с почти нормальной функцией легких показали спад в обострениях и прекращение ухудшения функции легких.

Доза – Торговая марка: Пульмозим 2,5 мг, раз в день, при помощи стандартного компрессора и аэрозоля, обычно днем, по крайней мере за час до физиотерапии. Недавние результаты показали, что терапия через день не менее эффективна, чем ежедневная.

Привлечение ВОП – это дорогое лекарство (около 8000£ в год) и в настоящее время назначается ВОП (в будущем это может измениться). Тем не менее, хотя ВОП не обязаны его выписывать, большинство это делают. Если возникают проблемы, препарат выписывает местная больница пациента или мы.

Оценка реакции: исследование должно длиться 3 месяца, особенно для пациентов в тяжелом состоянии (FEV1 < 40%). Наблюдается хорошее соотношение между результатами, полученными после 3 месяцев и после 12 месяцев лечения.

Побочные эффекты: редкие и незначительные. Иногда охрипший голос. Временами сыпь. Нет необходимости прекращать прием пациентам с кровохарканием.

6.5 Аспергиллезное легочное заболевание

Aspergillus fumigatus - это грибок, который растет при температуре 37 градусов и вырабатывает большое количество токсичных и аллергенных экзопродуктов. У МВ больных много проявлений. В целом, детям не советуют чистить конюшни, но если они настаивают на занятиях конным спортом, это должно быть только на открытом воздухе.

1. **Аллергический бронхо-легочной аспергиллез (АБЛА)** это серьезная потенциальная причина повреждений легких и не является редкостью при МВ (распространенность варьирует в пределах 0,6 – 11%). Раннее диагностирование зависит от скрининга и серьезности клинических подозрений.

Диагностические критерии– этот диагноз очень сложно поставить, поскольку при МВ, но в отсутствие АБЛА, большинство главных и мелких критериев могут быть положительными.

Клинические показания –

- Усиление хрипов, особенно если не было улучшения от антибиотиков и ингаляции

- Лихорадка и недомогание
- Густая мокрота с коричневыми или черными сгустками из бронхов.

Обследования –

Главные критерии

- По легочной рентгенограмме: легочные инфильтраты > 1см в диаметре и сегментарный коллапс.
- Высокое содержание сывороточного иммуноглобулина Е - особенно резкое недавнее 4х-кратное повышение до приблизительно 500 ед/мл (норма <150ед/мл), которое падает после преднизолоновой терапии.
- Высокий уровень специфического аспергиллезный иммуноглобулин Е. Нормальный уровень < 0.35 ед/мл, может вырасти в 10-100 раз при АБЛА.
- Положительная аспегиллезная преципитация иммуноглобулина G при использовании стандартных антигенов 1 и 2.
- Эозинофилия (> 0.4 x 10⁹/л).
- При уколе кожи положительная реакция на антиген аспергиллеза (>3 мм).
- Двусторонняя бронхоконстрикция.
- Центральный бронхоэктаз.

Дополнительные критерии

- Культура *Aspergillus fumigatus* в мокроте (NB найдена у 30% всех МВ пациентов).
- Коричневые / черные сгустки в мокроте.
- Запоздалая реакция на кожный тест.

Лечение –

Кортикостероиды орально. Доза преднизолонa (без тонкокишечной оболочки, поскольку он тогда хуже усваивается МВ пациентами) обычно: 2 мг/кг/в день на протяжении двух недель, затем 1 мг/кг/в день на протяжении двух недель, и, наконец, 1 мг/кг/через день на протяжении двух недель. Повторно проверьте клиническую реакцию, Rh грудной клетки и IgE. Дозу затем медленно понижают в течение 4-6 месяцев, ориентируясь на клиническую реакцию и IgE. Рецидив часто случается в пределах следующих 2-3 лет, если это был первый случай. Часто на длительное время могут потребоваться большие дозы стероидов. Побочные эффекты описаны в предыдущем разделе по использованию стероидов. Вместо них можно использовать соответствующую дозу дексаметазона.

Итраконазол обычно используется для лечения АБЛА. Давайте 100-200 мг орально (проверьте функцию печени) и не прекращайте прием стероидов. Поскольку препарат плохо абсорбируется, запивайте его чем-то подкисленным, например кока-колой, и прекратите прием средств нейтрализующих кислоту, если возможно.

Препарат также следует давать любому пациенту, принимающему стероиды орально (по любой причине), если во время приема появились малейшие подозрения на сопутствующую аспергиллезную инфекцию.

Амфотерицин ингаляционно (нелипосомный) можно использовать в тяжелых случаях. Доза 5 мг, дважды в день, после физиотерапии (проверьте на бронхоконстрикцию и используйте пре-дозу бронходилататора). Липосомную форму (очень дорогую) следует применять только для пациентов с тяжелой формой бронхоконстрикции.

2. Другие проявления аспергиллезного легочного заболевания

- О наступлении инвазивной болезни может свидетельствовать ухудшение симптомов и увеличение темных участков на рентгеновских снимках, иногда с образованием каверн, кровохарканием и плевральными болями. У серьезно истощенных, иммуносупрессивных

(включая стероиды) или нейтропенических пациентов может также начаться грибковый метастаз. В таких случаях следует применять амфотерицин парентерально (идеален как липосомный препарат, 1-3 мг/кг/в день на протяжении 4-6 недель). Иногда, одновременно с амфотерицином, прописывают и флюцитозин орально (индивидуально). Такое лечение может быть очень токсичным. Среди возможных осложнений: повреждение почек и печени, гипокалиемия, гипомагниемия и анемия.

- Частое появление позитивных культур в мокроте ребенка с хроническими симптомами. Подумайте о применении итраконазола на протяжении месяца (по решению консультанта). Иногда может требоваться аэрозольный амфотерицин.
- Были описаны случаи мицетомы при МВ, хотя это и редко встречается. Симптомы: знак гало/ореол в полости и 6-8 положительных преципитиновых линий IgG. Подтвердите при помощи компьютерного томографа (КТ). Лечение индивидуальное – слишком редкий случай, чтобы рекомендовать что-либо.
- Прочие: амилоидная дистрофия – это позднее, невероятно редкое и угрожающее осложнение АБЛА, а иногда и одного лишь МВ. Симптомы (Такой диагноз следует рассмотреть, при следующих проявлениях): протеинурия с отеком (нефротический), зоб, гепатоспленомегалия (не из-за болезни печени, вызванной МВ).

Показания для внутривенного приема липосомного амфотерицина

- Доказанный инвазивный аспергиллез
- Тяжелое, хроническое, стойкое аспергиллезное заболевание легких (включая АБЛА), с многочисленными побочными эффектами от обычной стероидной терапии. В этом случае решение принимает исключительно консультант.

6.6 Кровохаркание (гематозис)

Непостоянное кровохаркание характерно при хронической инфекции, но может также указывать на ухудшение, поэтому следует проверить мокроту на культуры и подумать о курсе антибиотиков. Источником обычно является область хронического воспаления дыхательных путей. Обильное кровохаркание может представлять угрозу для жизни из-за разрыва сосудов (> 250 мл/сутки - обычный уровень, но если выходит больше половины чашки, следует обратиться к врачу). Пожалуйста, обращайтесь к нам. Такое случается у 1% пациентов каждый год. Обычная область кровотечения - извилистые бронхиальные артерии. Если при МВ возникает кровохаркание, помните о возможности легочной эмболии, если ребенку был введен портативный катетер (см. выше). У пациента может возникнуть ощущение, что в легких что-то булькает – это основной направленный симптом, указывающий на область кровотечения. Вероятно, пациент очень испугается – поэтому его необходимо будет успокоить. Первые действия при реанимации (если необходимо; очень редко) – положите пациента на бок (на сторону предполагаемого кровотечения), дайте кислород. Нет оснований прекращать прием rhDNase тем, кто это делает.

Анализы на –

- Гемоглобин и тромбоциты.
- Свертывание крови.
- Группу, резус и возможность сохранения крови.
- Rh грудной клетки может указать на новые инфильтраты, но не может ничего изменить, и мало может помочь при определении локализации кровотечения.

Первая помощь –

- Сдайте кровь и исправьте дефекты коагуляции, если необходимо (FFP / криопреципитат)
- Начните прием антибиотиков внутривенно
- Продолжайте регулярно легкую физиотерапию, но пропускайте упражнение похлопывания по

грудной клетке первые 24 часа. Это важно, и вы можете посоветоваться с нашим физиотерапевтом.

Второстепенная помощь –

В большинстве случаев после оказания первой помощи кровотечение прекратится, но если обильное кровотечение продолжается или через малый промежуток времени открывается снова (каждый день в течение недели, > 100мл на три) возможно следует сделать:

- **Принять вазопрессин внутривенно** – взрослая доза 20 ед. на 100мл 5% декстрозы (вводить в течение 15 мин.), затем вливать 0.2 ед/мин, в течение 36 часов. Это может привести к водной интоксикации и вызвать бронхokonстрикцию.
- **Бронхоскопия** – вначале гибкая, затем, возможно, жесткая (под общим наркозом). Технически это может оказаться очень сложно, зато, возможно, позволит удалить тромб (остерегайтесь возникновения дальнейшего кровотечения), тампонируйте область кровотечения при помощи катетера Фогарти или остановить кровотечение при помощи тромбирующего клея или охлажденным солевым промывным раствором/сосудосуживающим раствором. Это иногда помогает при сильном кровотечении у ребенка.
- **Селективная бронхиальная ангиография и эмболизация** – процедура может быть проведена только опытным специалистом в третичном центре. Среди многочисленных расширенных извилистых бронхиальных артерий часто можно идентифицировать те, которые могли быть первопричиной повреждения. Настоящий источник кровотечения найти трудно, поэтому обычно блокируют несколько больших сосудов (> 2.5мм) гелевыми тампонами разных размеров. Будьте очень осторожны, чтобы не передавить спинномозговую артерию (это грозит параличом), но эмболизация других системных артерий необходима. После выполнения эмболизации часто возникает боль, требующая обезболивания наркотиками, и временная дисфагия. Это не окончательная методика остановки кровотечения – у многих пациентов через несколько месяцев или лет появляются новые сосуды, которые тоже могут начать кровоточить и потребуют повторной эмболизации.
- **Прием транексамининовой кислоты орально** – уже давно и успешно применяется среди пациентов с рецидивирующим кровотечением.
- **Лобэктомия** – только в крайнем случае.

6.7 Пневмоторакс

Пожалуйста, свяжитесь с нами. Подозревается только в крайних случаях – при неожиданном ухудшении, беспричинной боли в груди или затрудненном дыхании. Если сомневаетесь, сделайте R_h грудной клетки, также может потребоваться КТ. Область действия пневмоторакса увеличивается с возрастом (в целом 8%) и указывает на тяжелое легочное заболевание. Это плохой прогноз, особенно если грудная дренажная трубка не может быть быстро удалена.

Напряженный пневмоторакс - это критический случай, который требует срочного лечения при помощи грудной дренажной трубки, независимо от МВ. Малосимптомный пневмоторакс можно просто наблюдать (он может даже пройти сам), но у пациента с гипоксией, такое течение может привести к декомпенсации. Если у пациента наблюдается декомпенсация или сильный пневмоторакс, следует –

- Проверить уровень насыщенности кислородом и дать кислород.
- Сделать межреберный дренаж груди.
- Дать местный наркоз и затем болеутоляющее орально.
- Дать антибиотики (антибиотики внутривенно лучше всего применяются во всех случаях кроме наличия незначительного пневмоторакса).
- Продолжать легкую физиотерапию; возможно, следует поменять методы или вспомогательные средства (никаких масок или IPPV). Полезно глубокое дыхание через инспираторную маску. Пожалуйста, обсудите это со старшим физиотерапевтом в Бромптоне.

Легкое может расширяться нескоро, но если и через три дня нет никаких признаков рассасывания, и утечка воздуха продолжается, проконсультируйтесь с хирургом (сначала обсудив это с детским консультантом). При отсутствии улучшения, возможно хирургическое вмешательство. В некоторых центрах наблюдается 50% смертность среди пациентов с грудной дренажной трубкой на протяжении больше одной недели. Аналогично, часто случаются рецидивы (> 50 % ипсилатеральных и до 40 % контралатеральных), требующие хирургического вмешательства. Склерозирующий плевродез или плеврэктомию сильно затрудняют последующую трансплантацию, хотя и не являются абсолютным противопоказанием для нее. Локализованный абразивный плевродез +/- хирургическая резекция тораскопического соединения пузырей ведут к меньшей адгезии, поэтому их предпочтительнее использовать, если все-таки было решено провести трансплантацию (как обычно и происходит).

6.8 Трудноизлечимая одышка / серьезное заболевание мелких дыхательных путей

По крайней мере, у 50% МВ пациентов на основе кожного теста была выявлена аллергия на распространенные аллергены. Хотя, если исключить аспергиллез, такой же результат будет и у людей без МВ. С большей частью аллергий вполне можно справиться, как и с обычной астмой при помощи стандартных рекомендаций БОТХ.

И наоборот, выше была упомянута маленькая группа пациентов, для которой характерно:

- Малое количество или отсутствие мокроты (хотя в легких ее много).
- Одышка.
- Напряжение в груди.
- Сложная обструктивная картина легочной функции.
- Очень слабый бронхоэктаз или его отсутствие при КТ.
- Часто, но не всегда уровень IgE < 500 ед/л.
- Может чаще встречаться у девочек

К лечению этих детей следует приступать, только посоветовавшись с консультантом, поскольку они представляют очень сложную проблему. Особенно 'зловещей' является ситуация с пациентом, который раньше откашливал среднее количество мокроты, а потом внезапно перестал, и у него появилась одышка. По этим случаям не проводилось никаких исследований, поэтому все предположения основаны на практическом опыте.

- Проверьте соотношение: нет физиотерапии, нет мокроты.
- Может ли это быть АБЛА? Это самое обычное и удобное объяснение.
- Не присутствуют ли в мокроте *Aspergillus fumigatus*?
- Не присутствуют ли в мокроте новые бактерии?
- Не записаны ли в истории болезни очевидные аллергические реакции (не только на основе кожного теста), например, на животных, HDM и т.д.?

Если все результаты отрицательные, возможно следует провести:

- КТ, чтобы оценить структурное нарушение / бронхоэктаз (включая экспираторный осмотр)
- Бронхоскопию.

Лечение –

- Увеличить дозу ингаляционных стероидов до 1200 мкг дважды в день – эквивалентной дозы будезонида
- Начать прием β_2 -агониста пролонгированного действия (сальметерол или эфформотерол).
- Используйте β_2 -агонисты короткого действия до 10 вдохов за раз.

При отсутствии эффекта, через 2-4 недели попробуйте следующее:

- **Преднизолон**, 2мг/кг/в день по утрам, на протяжении 14-21 дней. Обследуйте пациента. При положительном результате попробуйте на 2 недели уменьшить дозу до 1мг/кг через день.

Если проблема появляется вновь, пересмотрите диагноз (АБЛА, новые бактерии); или, если пациенту лучше, но появились недопустимые побочные эффекты от стероидов, попробуйте:

- **Терапию иммуноглобулина внутривенную**, например, Сандоглобулин. Доза 1г/кг в течение 16 часов два дня подряд, затем 1г/кг один раз в месяц. Пробы должны продолжаться 6 месяцев. Улучшения обычно заметны только после третьего месяца. Перед каждой дозой следует брать кровь на анализы IgG, IgA, IgM, IgE и проверку функции печени; следует измерить подклассы IgG перед началом лечения.

ПРИМЕЧАНИЕ: перед каждой дозой готовьте пациента при помощи антигистаминов (например, хлорфенирамина) и гидрокортизона, поскольку сандоглобулин, особенно первая доза, вызывает совокупность внушительных побочных эффектов (сильную головную боль, гиперемию и т.д.).

- **Тербуталин подкожно** – также время от времени дает очень положительные результаты. Доза 2,5 мг/день (5мл) внутривенного препарата, с увеличением на протяжении 7 дней до 5 мг/день (10мл), чтобы избежать побочных эффектов, и, в конце концов, до 10мг в день. Мы используем *Thalaset* иглу и поршень *Graseby*. Лечение необходимо начинать в стационаре. Калиевого истощения, кажется, не происходит; побочные эффекты – гематома на месте укола.
- Липосомный амфотерицин внутривенно (Амбизом). Следует применять при резистентном АБЛА (см. соответствующий раздел), но также дается детям, у которых в данный момент нет явных симптомов АБЛА (хотя они точно были раньше), но аспергиллез продолжает выделяться. Есть теория, основанная исключительно на практическом опыте, что АБЛА не появляется без Аспергиллеза.

Тестовая доза 100 мкг/кг (макс. 1 мг) на протяжении 10-15 минут. Наблюдать пациента час. Затем доза – 1 мг/кг один раз в день, с последующим (в течение 3 дней) увеличением до 3 мг/кг/в день; продолжать так около 4-6 недель. Оценивайте функцию почек и печени поначалу, по крайней мере, 3 раза в неделю, особенно если пациент принимает еще какие-то внутривенные препараты – уже имелся один случай временного отказа почек. **Не прописывайте Амбизом одновременно с аминогликозидами и коломицином внутривенно.**

6.9 Бронхоскопия

Показания при МВ:

1. Потребность в микробиологическом диагнозе для ребенка, не откашливающего мокроту, имеется если:
 - Отсутствует реакция на курс внутривенных антибиотиков
 - Ребенок ранее не был инфицирован *P-aeruginosa*, но его состояние вызывает беспокойство из-за постоянного ухудшения (не следует просто начинать противопсевдомонадную терапию, руководствуясь практическим опытом)
 - Это младенец, особенно только что диагностированный, с явным заболеванием грудной клетки
2. Терапевтический отсос:
 - Стойкая фокусная область коллапса / консолидация на рентгенограмме, могут включать вливание rhDNase.
 - Малоэффективен при генерализованных изменениях на рентгенограмме
3. Другие показания
 - Трудноизлечимая одышка, чтобы не допустить размягчения бронхов.
 - Промывание для сенсебилизованных макрофагов, чтобы не допустить аспирации

- Постоянный дефект при изотопной автордиограмме
- Кровохаркание может иногда требовать проведения тщательной бронхоскопии

Бронхоскопию проводят днем по понедельникам или утром по вторникам в манипуляционных кабинетах; запись стационарных пациентов проводит Пол Сильвестер (код 8692, вн.номер 1325). Запись амбулаторных пациентов, которые собираются лечиться в больницу, проводит Палатный Менеджер (вн.номер 1234). Медсестра по бронхоскопии также должна быть поставлена в известность.

Почти всегда процедуру проводят под общим наркозом, и обычно на протяжении минимум 48 часов перед процедурой пациенту будут давать антибиотики внутривенно (кроме случаев специфического микробиологического диагноза). Никаких других приготовлений не требуется, но необходимо представить письменное согласие пациента. Пациентам нельзя есть за 6 часов и пить за 4 часа до процедуры.

Зачастую физиотерапевту полезно присутствовать при процедуре. Иногда в локализованную разрушенную область, заблокированную густой слизью, можно вливать rhDNase через отсасывающую трубку бронхоскопа. Вначале дают неразбавленную дозу в 2,5 мг, затем через бронхоскоп вводят немного воздуха, чтобы убедиться, что во отсасывающей трубке не осталось препарата.

Бронхоальвеолярная промывная жидкость отправляется на микробиологическое исследование на культуры (включая AFBs и грибки), в вирусологическую лабораторию на иммунофлюоресценцию и цитологическую лабораторию для изучения сенсебилизированных макрофагов.

Обязательно обсудите с Д-ром Джейн Дэвис возможность привлечения к исследованиям всех пациентов, прошедших бронхоскопию.

6.10 Физиотерапия грудной клетки

Амбулаторные пациенты

Детский физиотерапевт всегда присутствует в клинике, чтобы оценить пациентов состояние и проверить их индивидуальную физиотерапию. Техника очищения дыхательных путей отличается у разных возрастных групп:

- **Новорожденные и маленькие дети** – родителей/опекунов учат постуральному дренажу и перемежающимся похлопываниям грудной клетки; затем можно вводить дыхательные игры и технику пыхания.
- **3-4 года и старше** – переход к Активному Циклу Дыхательных Упражнений (АЦДУ) при определенном положении тела (так чтобы гравитация помогала выводить слизь).
- **8 лет и старше** – поощряется переход к самостоятельному выполнению упражнений (при поддержке семьи).

Частота и продолжительность упражнений будет изменять в зависимости от инфекционных обострений и осложнений болезни. Рекомендованный минимум 10-15 мин. дважды в день.

Среди изучаемых методик очищения дыхательных путей:

- **Активный Цикл Дыхательных Упражнений (АЦДУ)** – комбинация упражнений по развитию грудной клетки, контроля за дыханием и метода усиленного выдоха.
- **Положительное давление при выдохе (ПДВ)** – обеспечивает сопротивление на выдохе при помощи респираторной маски, которое сопровождается усиленным выдохом.

- **Флаттер** – прибор в виде трубки, который создает вибрацию и положительное давление на выдохе.

Прием ингаляционных препаратов следует согласовать с физиотерапией:

- Бронходилататор – за 10-15 минут до физиотерапии, если необходимо
- Стероиды и антибиотики – после физиотерапии. Следует использовать аэрозольные аппараты типа ‘*Active Venturi*’
- *rhDNase* - не менее чем за час до физиотерапии. NB: некоторые дети принимают за 1-2 часа до физиотерапии (а некоторые еще раньше), но *не* принимайте препарат непосредственно перед сном.
- **Гипертонический солевой раствор** – непосредственно перед физиотерапией.

Перед назначением антибиотиков и гипертонического солевого раствора, ребенка необходимо проверить на предмет бронхоконстрикции.

Отделение физиотерапии дает компрессоры и аэрозольные аппараты напрокат (на долгий срок) и обеспечивает их обслуживание. Рекомендуются аэрозольные аппараты типа *Pari LC Plus*, хотя также можно использовать и *MedicAid Sidestreams* для более легкого привыкания. О любых изменениях в курсе лечения или для организации посетителей из общины следует сообщать Центру Совместной Опеки.

Стационарные пациенты.

Все дети, поступившие до 17 часов, будут осмотрены, и для всех будет установлена необходимая физиотерапия. После этого времени любую экстренную помощь окажет физиотерапевт по вызову. Лечение продолжается и в выходные; при показаниях можно также организовать вечерние приемы. При необходимости можно использовать дополнительные методики как, например, Дыхание под Переменяющимся Положительным Давлением (ДППД) или ультразвуковое распыление. Детей также осмотрят до и после общего наркоза, чтобы убедиться, что они могут эффективно откашливать мокроту. Перед выпиской со стационара еще раз будет пересмотрен домашний режим, и, если требуется, упражнения и продолжение лечения.

6.11 Кислородная терапия на дому

Всем детям с МВ, поступившим с респираторными обострениями, должна быть обеспечено периодическое насыщение кислородом при поступлении на стационар и в течение первой ночи. Некоторым детям (с более серьезными легочными заболеваниями) потребуются постоянная подача кислорода в течение всей ночи, контролируемая оксиметром *Nelcor* и принтером *Nelcor*, который распечатывает данные по насыщаемости кислородом каждые 5 секунд в первую и вторую ночи. Кислородная терапия обычно проводится, если насыщаемость кислородом < 90 % на протяжении > 5 % времени.

Если уровень насыщаемости низкий, и при поступлении на стационар пациенту требовался кислород, следует проконтролировать процесс насыщаемости и на протяжении последней ночи перед выпиской. Если уровень остается низким (< **90% на протяжении > 5% времени**), то **следует обеспечить** кислородную терапию на дому (почти всегда это требуется только ночью).

Поскольку подача кислорода будет продолжаться > 8 часов, отдадут предпочтение кислородному концентратору, а не баллону. Весь процесс проводится отделением трудотерапии (ОТ). Туда требуется медицинское направление - физиотерапевты или медсестры не могут заниматься этим. Они должны знать:

- Текущий коэффициент – если требуется > 41 /мин., необходим увлажнитель.
- Продолжительность процесса каждый день (обычно 10-12 часов).
- Подается кислород через респираторную маску или носовые канюли.

- Происходит ли подача в виде кислорода (> 99 % случаев) или через вентилятор (например, *VPAP*, *Breas* и т.д.).
- Имя и адрес ВОП.

ОТ просит ВОП выписать рецепт на кислородный концентратор, включая набор и запасной баллон с кислородом (1 x АF баллон - 1360 литров). ОТ также звонит в компанию, чтобы предоставить им вышеуказанные детали. В юго-восточном регионе это либо ВОС, либо *DeVibiss*, в зависимости от района.

Обеспечение портативным кислородом:

ОТ обеспечивает поставку портативных баллонов, а также их обслуживание. Но для их получения все равно требуется медицинское направление. В отделении учат семью как перезаряжать свои баллоны от большого АF баллона (на 1360 литров). ОТ также обеспечивает информацию, как можно путешествовать с кислородным баллоном по Великобритании и за рубежом.

7. Состояние пищеварительной системы и правильное питание

7.1 Правильное питание и пищевые добавки

Цель вмешательства в процесс питания – способствовать нормальному росту и развитию с момента определения диагноза и на протяжении всей жизни. Рекомендуется высококалорийная диета с высоким содержанием жиров, соответствующая 120-150% от Рекомендованной Средней Нормы (РСН). При этом принимается во внимание возраст ребенка и его предпочтения в еде. Рекомендуется жирное молоко ('Gold Top' или 'Breakfast Milk') и молочные продукты, желательно избегать 'диетических' продуктов и напитков. Практические предложения назначают индивидуально исходя из потребностей каждого ребенка. Возможно обогащение рациона маслом/маргарином или сметаной, чтобы увеличить содержание жиров и, соответственно, энергетическую ценность пищи. Можно готовить домашние молочные коктейли, поскольку они дешевле, вкуснее и усваиваются лучше, чем назначенные пищевые добавки. Рекомендуемая высококалорийная диета с высоким содержанием жиров (в том числе и еда из закусочных) может оказаться противоположностью общепринятому понятию 'правильного питания' и может сильно отличаться от 'здорового питания' в семье. Жирорастворимые витамины А, D, Е нужны пациентам при недостаточности поджелудочной железы, но витамин К необходим только при заболевании печени.

Всех детей необходимо взвешивать (только в нижнем белье) при каждом посещении врача. Если, несмотря на высококалорийную диету с высоким содержанием жиров, ребенок не растет и не развивается, следует подумать о назначении пищевых добавок. Примеры пищевых добавок:

- Высококалорийные продукты (с полным набором питательных веществ) на основе молока (1,5 ккал/мл и больше). Например, Ensure plus (Abbott), Entera (Fresenius), Clinutren 1.5 (Nestle), Resource Shake (Novartis), Fortisip (Nutricia) с разными вкусовыми добавками.
- Высококалорийные продукты (с неполным набором питательных веществ) на основе фруктовых соков (1,25 ккал/мл). Например: Fortijuice (Nutricia), Provide extra (Fresenius) и Enlive (Abbott) с разными вкусовыми добавками.
- Порошковые добавки, которые можно добавлять в еду и напитки, например, Polycal (Nutricia), Polycose (Abbott), Maxijul (SHS), Caloreen (Nestle), Duocal (SHS), Scandishake (SHS).
- Высококалорийные детские молочные смеси – для использования от рождения до 2 лет, доступны по рецепту. Их можно использовать только после того, как определяют степень потребности и дозу фермента поджелудочной железы. Например, SMA High Energy (SMA) и Infatrini (Nutricia).

Если по непонятным причинам улучшения не наступает, следует проверить уровень электролитов в моче и сыворотке. Содержание Na^+ в моче < 20 ммоль/л указывает на низкий процент натрия в организме, что требует коррекции. Нельзя также допустить, чтобы из-за МВ развился диабет. Также необходимо изучить и другие причины (связанные с желудочно-кишечным трактом) такого состояния пациента.

7.2 Заместительная Терапия Ферментов Поджелудочной Железы (ЗТФПЖ)

Около 85% пациентов страдают недостаточностью поджелудочной железы (ПЖ). Лучше всего этот диагноз подтверждает эластаза стула (при недостаточности ПЖ, вызванной МВ, она низкая). Если дети уже принимают фермент ПЖ, это не влияет на результат анализа. Отослите биохимический анализ для оценки в Отделение Вирусологии Детской Больницы Улицы Грейт Ормонд.

Норма	> 200 мкг/г экскрементов
Незначительная/умеренная недостаточность ПЖ	100-200 мкг/г экскрементов
Значительная недостаточность ПЖ	< 100 мкг/г экскрементов

У МВ пациентов с недостаточностью ПЖ этот уровень обычно <15 мкг/г стула. Результаты являются достоверными только у новорожденных старше 2х недель. Тем не менее, помните, что только у 60% младенцев с МВ недостаточность ПЖ развивается к 6 неделям; хотя у 90% она возникнет к 12 месяцам.

Диетологи лучше всего расскажут пациентам и их семьям о ЗТФПЖ. На практике доза ЗТФПЖ широко варьирует и подбирается индивидуально каждому ребенку, соответственно абдоминальным симптомам и характеристикам экскрементов. Если ребенок слаб или есть подозрение на мальабсорбцию, полезным может оказаться микроскопический анализ экскрементов на наявность жировых включений; если необходимо, проверьте наявность жировых включений в фекалиях на протяжении 3 дней (организованный диетологом). Чтобы проверить дозу ферментов ПЖ, их распределение и питательную ценность пищи, ребенок или взрослый заполняет таблицу 3х-дневного приема пищи и фермента, которую потом просмотрит диетолог.

Ферменты ПЖ следует принимать с любой пищей, легкими закусками и напитками, содержащими жир. Капсулы с ферментами надо глотать целиком перед едой. Если еда жирная или ее много, примите дополнительную капсулу. Если прием пищи длится долго (например, 40-60 минут), также можно принимать ферменты до и во время еды, хотя идеальным вариантом было бы ограничить время приема пищи до 20-30 минут. Большое значение имеет быстрота и легкость приема ферментов, иначе эффект будет снижен. Если капсулы трудно глотать целиком, их можно открыть и быстро проглотить гранулы, запивая их.

Маленькие сферические таблетка с тонкокишечно покрытием могут принимать даже маленькие дети. Например, Креон 10000 (Солвей), *Pancrease (Janssen-Cilag)*. Младенцам до 4 месяцев следует принимать ферменты в гранулах с маленькой ложкой грудного сцеженного молока или детским питанием. Дети в 4 месяца и старше могут принимать гранулы ферментов, смешанные с ложкой фруктового пюре или детского питания, в начале кормления. Гранулы ферментов не следует смешивать со всей едой - поскольку их неприятно разжевывать, они могут вызвать раздражение слизистой оболочки ротовой полости и неприязнь к еде у детей. Очень редко, когда гранулы плохо переносятся, необходимо использовать порошок *Pancrex* (содержимое капсулы). Порошок также можно подавать через назогастральную трубку. Начальные дозы обычно:

- Дети до года – ½ капсулы Креона на кормление (½ Креона на 6-8 г жира)
- Дети старше года – 2 капсулы Креона с основными приемами пищи, 1 с легкой закуской

Большей части пациентов мы даем препарат Креон 10,000. Мы рекомендуем начинать ЗТФПЖ с препаратов стандартного действия, а потом переходить на более сильные. Недавно появилось подозрение, что последние, за исключением Креон 25000, могут быть связаны с развитием фиброзных ободочных образований. Согласно *CSM* рекомендациям не следует давать сильнодействующие ферменты (*Pancrease HL, Nutrizyme 22*) детям до 15 лет. Также рекомендуется, чтобы среднетерапевтическая доза ферментов не превышала 10,000 ед. липазы на кг массы тела в день. Превышение дозы ферментов может вызвать раздражение на ягодицах, помутнение мочи (гиперурикозурия), и может быть связано с формой кишечного фиброза и стенозирования. Защитный крем может помочь младенцам с раздражением в перианальной области, для предотвращения расчесов.

Есть определенные виды продуктов, к которым не требуется добавлять ферменты:

- Фрукты (кроме авокадо)
- Овощи (кроме картошки, бобов и гороха)
- Сахар, варенье, мед, сироп
- Фруктовый сок, газированные напитки, лимонад
- Шербет или фруктовые карамельки
- Некоторые калорийные добавки, например, порошки/напитки на полимере глюкозы, *Forti Juice*

Для детей со специальной диетой (обычно, которые не воспринимают молока):

- *Neocate* – ферментные добавки **требуются**
- *Pregestimil* - ферментные добавки **обычно не** требуются

7.3 Дополнительное питание через зонд и гастростомию

Дополнительное питание через зонд, например, назогастральное (НГ) или гастростомию применяются, если пациент практически не набирает в весе, и на графике наблюдается постепенный спад несмотря на:

- повторные попытки улучшить питание, в том числе внести подходящие изменения в рацион и попробовать разные высококалорийные питательные добавки.
- Контроль мальабсорбции (подумайте о других причинах кроме внешнесекреторной недостаточности ПЖ).
- Эффективность лечения.
- Оптимальный контроль протекания респираторного заболевания.
- Исключение других условий, особенно сахарного диабета и псевдо-синдрома Барттера.
- Привлечение клинического психолога.

Цель питания при помощи гастростомии – повысить количество потребляемых калорий и помочь достигнуть баланса в питании, что будет способствовать росту пациента. Обычно питание подается ночью при помощи специального поршня, но иногда, при острой форме заболевания, его можно использовать как добавку к дневным приемам пищи. Она обеспечивает длительную активную питательную поддержку и может очень благотворно повлиять на упитанность пациента. Питание при помощи гастростомии может помочь предотвратить проблемы поступления питательных веществ у детей с трудностями в приеме пищи, но оно ни в коем случае не является их решением. С питанием при помощи гастростомии детей и их семьи должен ознакомить психолог. Цель – решить проблемы с питанием, чтобы питание при помощи гастростомии постепенно перестало быть нужным, и трубку можно было, в конце концов, вынуть. В ассортименте есть разные трубки, и бригада по МВ обсудит выбор с пациентом и его семьей до ее введения.

Пациентов и родителей следует осторожно ознакомить с идеей гастростомии, показывая им картинки и, по возможности, разные виды трубок, и как они работают. Некоторые дети и родители считают полезным поговорить с пациентом, у которого уже стоит гастростомическая трубка. Внешний вид может вызвать проблемы, особенно у девочек-подростков, которые хотят выглядеть стройными, поэтому может потребоваться совет эксперта. С другой стороны рост и половое созревание являются мощным стимулом для такого вмешательства. Дома должно быть достаточно места и условий, чтобы хранить и готовить оборудование и еду.

Гастростомическая трубка вводится эндоскопично под общим наркозом короткого действия. Процедура проводится в Больнице Челси и Вестминстера Д-ром Джоном Феллом (Детским Гастроэнтерологом Консультантом) совместно с Мистером Мунта Хаддадом (Детским Хирургом Консультантом). Операции проводятся в плановом порядке по четвергам, во второй половине дня. Обслуживание и замена аппаратов проводится в том же порядке каждый четверг после обеда.

Чтобы организовать процедуру гастростомии, пожалуйста, свяжитесь с секретарем Д-ра Фелла по номеру 0208-746 8628 и также сообщите Найам Гиган, Специализированной Медсестре в Ч&В. Наши

диетолог и специализированная медсестра также должны знать о договоренности.

Перед тем как лечь в больницу, важно перепроверить диету и высчитать нехватку калорий, чтобы знать какой энергетический дефицит компенсировать. Еще не забывайте про последующий гастроэзофагальный рефлюкс. Ребенок должен лечь в Больницу Челси и Вестминстер для 48-часового курса антибиотиков внутривенно перед операцией и остаться для как минимум такого же курса после операции. Иногда перед операцией можно принимать повышенную дозу антибиотиков orally (см. раздел 10.1). В некоторых случаях перед операцией ребенку может понадобиться 7-10-дневный курс антибиотиков внутривенно. В таком случае его проводят в Бромптоне, и только на один день ребенка переводят в Ч&В, чтобы вставить трубку. Питание можно начинать через 24 часа после операции.

Типы трубок

Подкожная эндоскопическая гастростомия (ПЭГ)

- ***Fresenius 9-12 FR***
 - Косметически приемлемая, но отверстие быстро закрывается, если трубка выпадает
 - Нужна ежедневная проверка
 - Замена только под общим наркозом
 - Теоретически нужно менять каждые 12-18 месяцев (на практике держится 2-3 года)
- ***Corpac 12 FR***
 - Используется, если вы намереваетесь сменить тип кнопки (через 3 месяца)
 - Большая и громоздкая, так что как постоянную ПЭГ ее лучше не оставлять

Кнопочная гастростомия

- ***Mic-Key***
 - В косметическом плане наилучшая
 - Может протекать, но сейчас уже не так часто
 - Требуется больше внимания: меняйте воду в баллончике каждую неделю, проверяйте ежедневно
 - Может быть заменена в клинике или медсестрой из общины (обычно каждые 3-6 месяцев)

Виды питания

Мы стараемся использовать элементарное питание *Emsogen*. Жировой компонент *Emsogen* это в основном Средняя Цепочка Триглицеридов (83%), которая легко усваивается и без использования ЗТФПЖ. Поскольку *Emsogen* это порошок, его можно довести водой до желаемого объема. Наш опыт показывает, что МВ пациенты могут переносить малые дозы концентрированного питания с калорийностью 2-2,5 ккал/мл.

Состояние каждого ребенка будет индивидуально оценено и будет подобрано питание, которое лучше всего подходит его потребностям в питательных веществах, социальным требованиям и образу жизни. Количество и пополнение питания подбирается в соответствии с индивидуальными энергопотребностями и реакцией на продукты.

Диетолог научит семью как готовить питание и как обращаться с гастростомической трубкой. Большинство детей будет получать свое питание в течение ночи, в виде продолжительного вливания через 'питательный поршень'. Компании-изготовители домашнего оборудования для зондового питания, могут давать поршни пациентам напрокат. Перед тем как выписывать ребенка из больницы, диетолог свяжется с такой компанией в районе проживания пациента, чтобы удостовериться, что его научат обращаться с поршнем. Дополнительные комплекты (например, наборы для кормления, резервуары для питания) обычно финансируются местной организацией здоровья, и диетолог договорится, чтобы эти комплекты были доставлены пациенту домой.

7.4 Решение проблем питания

Кормление ребенка с МВ может представлять сложности, как для семьи, так и для медработников. Проблемы с питанием обычны для МВ, и стандартные амбулаторные посещения клиники могут быть стрессом для семьи, если проблемы касаются потери веса или неправильного питания.

Проблемы с кормлением могут являться комбинацией сложностей детского поведения (например, отказа от еды) и неправильного подхода со стороны родителей (например, насильное кормление, крики или повторное кормление при отказе от еды). Родители, которые обеспокоены поведением ребенка при кормлении или хотели бы внести предложения для снижения стресса в процессе приема пищи, могут связаться непосредственно с Клиническим Психологом/Диетологом или обратиться к члену рабочей бригады. В свою очередь, если медработник замечает какие-либо трудности при кормлении, он также может вмешаться (с согласия семьи).

Клиническому Психологу и Диетологу часто приходится тесно сотрудничать, чтобы исправить поведение ребенка при кормлении. Такой подход максимально эффективен для коррекции как поведения при кормлении, так и сбалансированности питания. Изменения в составе питания обычно утверждаются при обсуждении с Консультантом или соответствующих членов МВ бригады. Заняться проблемами при кормлении нужно как можно раньше, пока не установился сложный поведенческий комплекс.

К тому же, у некоторых детей могут возникнуть проблемы с проглатыванием капсул с ферментами ПЖ целиком. Диетолог или Клинический Психолог должны представить идеи как этого избежать.

7.5 Синдром непроходимости дистального отдела кишечника (СНДОК) и запор

Синдром непроходимости дистального отдела кишечника (СНДОК) – это обычное осложнение МВ. Случаи бывают разные, но СНДОК всегда имеет место при недостаточности ПЖ. Патофизиология этого явления еще недостаточно изучена, но известно, что ему способствуют следующие факторы:

- Обезвоживание
- Резкое увеличение дозы фермента
- Вязкость кишечных секретов
- Изменение моторики кишечника и pH
- Пониженная эффективность ферментной терапии

Вязкий мукофекальный материал собирается в терминальном отделе подвздошной/слепой кишки, что приводит к частичной непроходимости и сопровождается болью обычно в правом нижнем квадранте, чувству сытости и прощупываемой массе в правой подвздошной ямке.

Другие диагнозы

Запор, аппендицит, инвагинация, заворот кишок, фиброма толстого кишечника, заболевание желчного пузыря и желчного пути, острый панкреатит и инфекция мочевых путей.

Исследования

- Функциональные тесты на WBC, амилазу, функциональную активность печени, уринализ, посев фекального материала.
- Экскреторная рентгенография: классический симптом - расширенные петли почечных канальцев с «пузырчатыми» фекальными массами, хотя не всегда определяется.
- Ультразвуковое исследование органов абдоминальной полости.
- Клизма с барием/гастрографинном – выполняется специалистом-радиологом, который одновременно может поставить диагноз и назначить лечение.
- После основного исследования рекомендуется исследовать фекалии на наличие жировых включений.

Лечение

1. При хроническом течении

- Проверка дозировки /соответствия/ продолжительности приема ферментных добавок.
- Диета – удостоверьтесь, что питание содержит высокий процент клетчатки
- Удостоверьтесь, что принимается соответствующее количество жидкости
- Удостоверьтесь, что у пациента установлен нормальный стул (справление нужды после приема пищи), даже в школе
- Назначение слабительного – лактулоза 5-20 мл/кг
- При обычной мальабсорбции рекомендуется:
 - Ранитидин (желательно в жидкой форме)- 2-4мг/кг или Омепразол (начальная доза 0,7-1,4мг/кг, максимальная доза 40мг/кг; по решению консультанта, возможно повышение дозы выше 3мг/кг/сутки) для снижения кислотности.

Если после проведенного лечения эффективность минимальна, следует обратиться к консультанту-гастроэнтерологу больницы Ч&В Д-ру. Джону Феллу.

3. При обострении

- Гастрографин
 - 25мл (<10кг) в 100мл воды или сока
 - 50мл (10-25кг) в 200мл воды или сока
 - 100мл (25кг) в 400мл воды или сока
 - Организм пациента должен быть хорошо наводнен до и во время приема гастрографина, так как эта смесь является высоко осмотической. Особенно осторожными необходимо быть с новорожденными и маленькими детьми, так как их организм легко обезвоживается. Эта процедура часто проводится в стационарных условиях, особенно при более тяжелых случаях.
 - При отсутствии эффекта, но отсутствии симптомов осложнения, повтор процедуры через 24 часа
 - Последующий прием лактулозы на протяжении 1 недели с пересмотром ранее проведенной терапии
- Гастрографин ректально – рекомендуется, если прием per os был неэффективен или рвотой по причине обструкции. Проводится только под присмотром специалиста радиолога. В случае обезвоживания проведите экскреторную рентгенографию на протяжении 1 часа, чтобы избежать расширения почечных канальцев. При наличии симптомов расширения, необходимо срочно обратиться к детскому хирургу.
- Ацетилцистеин орально – на вкус напоминает тухлые яйца, 10-30 мл 20% раствор в 120мл воды или апельсинового сока.
- *Klean* препарат (см. раздел 11.2д)
 - Направление пациента на стационар.
 - Цель – взять раствор пока очистительная жидкость не пройдет per rectum.
 - Поскольку объем вводимой жидкости большой, требуется НГ трубка (хотя иногда некоторые пациенты предпочитают ее выпить; жидкость вкуснее в холодном виде).
 - Начните регулярно принимать лактулозу и пересмотрите ранее проведенную терапию.

Запор

В тяжелых случаях является одной из причин СНДОК. Главное отличие от СНДОК это то, что запор обычно ограничивается прямой кишкой.

Лечение:

- Удостоверьтесь, что принимается соответствующее количество жидкости

- Лактулоза по 5-15мл 2 раза в день (см. раздел 11.2е).

7.6 Заболевание печени

При МВ широко распространены заболевания печени: у 24% пациентов был обнаружен цирроз, в 50% случаев это было обнаружено при вскрытии. Тем не менее, симптоматические заболевания печени не очень распространены, и только в 2% случаев являются причиной смерти пациентов с МВ. Распространенность возрастает в 20 лет и достигает 74% процентов после 25 лет. Генотип и фенотип не известны, но высока роль наследственности. Характерная патология возникает из внутриспеченочной и желчной аномалий, которые ведут к развитию обширного цирроза печени. Тем не менее, у детей цирроз может сопровождаться закупоркой желчевыводящих протоков при сгущении желчи или жировым перерождением, что может привести к расширению абдоминальной полости.

Симптомы заболевания печени

- Пальпаторно увеличенная печень (и селезенка)
- Тест на функциональную активность печени (трансаминаза) – не точный показатель заболевания печени, но превышение нормы в 4 раза почти всегда указывает на заболевание печени.
- Увеличение протромбинового времени
- Ультразвуковое исследование. При аномалиях сканирование необходимо повторять каждые 2 года. УЗИ лучше всего проводить в КББ.

Направление к гепатологу

- Мы пользуемся услугами Д-ра Дэвида Вестаби в Ч&В (тел. 0208 846 1076).
- Пациенты с такими осложнениями как желтуха, варикоз, асцит.
- Все пациенты с атипичной абдоминальной болью, или абдоминальным сепсисом, или внезапными изменениями в тестах на функциональную активность печени.
- Дальнейшие исследования могут включать ядерно-магнитный резонанс.

Стандартное лечение

Лечение начинают, если при УЗИ обнаружен цирроз –

- Урсодезоксихолиевая кислота (повышает течение желчи) – 7,5 мг/кг массы тела. Основной побочный эффект – понос, в случае которого следует уменьшить дозу.
- Витамин К (при длительном протромбиновом времени (ДПВ)) – если ДПВ корректируется, продолжайте дневной прием витамина К орально (см. раздел 11.2 б). Иногда может возникнуть потребность в приеме постоянных доз внутривенно.
- Трансплантация печени – обращаться к Д-ру Вестаби.
- Пациентам с диагностированным циррозом следует избегать приема аспирина и НПВС
- При спленомегалии избегайте контактных видов спорта

Лечение осложнений

- Желтуха – не распространена, обычно наблюдается при прогрессировании заболевания. Исключает другие случаи (сепсис, реакции на лекарства, гемолиз).
- Варикоз – может встречаться при компенсаторном заболевании печени. В крайних случаях необходимо обратиться к секретарю гастроэнтеролога «Реанимационной бригады» при Ч&В.
- Асцит – всегда сопровождается другими признаками декомпенсации. Лечение – ограничение в употреблении натрия и диуретиков.
- Энцефалопатия – редко встречается при заболевании печени, вызванном МВ. Лечение – лактулоза. Ограничения в употреблении белков обычно не требуется.

- Камень желчного пузыря – часто встречается при МВ, но не всегда проявляется. Лечение стандартное.

8. Другие осложнения при МВ не легочного характера

8.1 Диабет, связанный с МВ (ДМВ)

Контакты

Д-р Никола Бриджес Консультант эндокринолог, Ч&В
Мисс Карен Споурт Специалист по уходу за больными диабетом, Ч&В

Приемы для амбулаторных больных в Ч&В: вторник 9.30 – 13.00;
каждая 4я пятница 14.00 – 16.00

Дважды в год проводят приемы в КББ.
Также они могут осматривать в КББ стационарных пациентов.

Анамнез заболевания

ДМВ характеризуется –

- Нарушением и задержкой инсулиновой инфекции
- Нарушением супрессии глюкагона после орального приема глюкозы
- Повышение скорости очищения инсулина
- Стойкость инсулина на периферии

При ДМВ наблюдается инсулинопения, и большинству пациентов потребуются инсулиновая терапия, а не введение гипоглюкоагентов (сульфонилмочевины). Распространенность зависит от выраженности нарушения обмена глюкозы. Средний возраст больных ДМВ – 20 лет, хотя, согласно Датскому исследованию, 1,5% встречаются среди 10-летних, 13% - 20-летних, 50% - 30-летних. С возрастом у пациента наблюдается градуальный переход от нормы теста на толерантность к глюкозе (ТТГ), через нарушение толерантности к глюкозе к явному ДМВ. Появление диабета часто скрытое и у многих пациентов проявляется потерей веса, усталостью, плохим аппетитом; полиурия, никтурия и полидипсия не характерны, но лучше при опросе больного обратить на это внимание. Факторами преципитации могут быть стероиды орально, обострения респираторных заболеваний, дополнительное питание (например, ночное кормление при гастростомии). Кетоацидоз редко выявляют при диагностике МВ или в течение болезни, из-за остаточного функционирования островковых клеток.

Диагностика и начало лечения

Золотым стандартом при диагностике является тест на толерантность к глюкозе при оральном приеме (ТТГО). После ночного голодания вводится орально 1,75 мг/кг моногидрат глюкозы (макс. 75г, макс. концентрация 25г/100мл). Количество глюкозы в крови оценивается натощак (пре-тест) и через 2 часа после введения глюкозы. Второе измерение может быть продолжением первого, если начальный уровень глюкозы был ≥ 7 ммоль/л.

Оценка вероятности ДМВ у амбулаторных больных

- Уровень скрытой глюкозы в крови < 7 ммоль/л
 - Уровень скрытой глюкозы в крови ≥ 7 ммоль/л
 - Уровень глюкозы натощак ≥ 7 ммоль/л
 - Симптомы гипергликемии, нормальный уровень глюкозы натощак
- никакого вмешательства при отсутствии симптомов гипергликемии
определите уровень глюкозы натощак ДМВ, если это подтверждает нарушение ТТГО, или если уровень скрытой глюкозы ≥ 11.1 ммоль/л, или уровень глюкозы при повторном измерении натощак оказывается повышенным
провести ТТГО (чтобы исключить диагноз ДМВ, который не сопровождается гипергликемией натощак)

Критерии диагностики ДМВ (определены организацией по МВ)

- Уровень глюкозы через 2 часа после ТТГО ≥ 11.1 ммоль/л
- Уровень глюкозы натощак ≥ 7 ммоль/л в 2х или более случаях
- Уровень глюкозы натощак ≥ 7 ммоль/л + уровень скрытой глюкозы в крови ≥ 11.1 ммоль/л
- Уровень скрытой глюкозы в крови ≥ 11.1 ммоль/л с симптомами в 2х или более случаях

ТТГО является основой при диагностике ДМВ. Уровень глюкозы в крови натощак и глюкозурия по отдельности еще не являются достаточным основанием для диагноза ДМВ, так как и нормальный уровень глюкозы в крови не исключает ДМВ. Hb A_{1c} также не является достаточным показателем, равно как и скрининг-тест, который может быть ошибочно отрицательным. У всех пациентов, которые продолжают терять вес, следует исключить ДМВ.

Кетоацидоз при диабете

Редко встречается при ДМВ. Диагностируется и лечится по стандартной схеме, разработанной Британским Обществом Педиатров Эндокринологов, которую можно найти на сайте BSPE.shef.ac.uk.

Лечение

1. **Диета.** Диета является жизненно важной составляющей и назначается КББ. Баланс питательных веществ обычно больше нарушается при МВ, чем при ДМВ. Желательно продолжать высококалорийную диету / диету с высоким содержанием жиров, хотя старшим детям рекомендуется употреблять напитки с низким содержанием сахара (например, диетическую кока-колу). Очень важно соблюдать состав диеты.
 2. **Таблетезированные гипогликемические средства.** Использовать с осторожностью. Следует тщательно контролировать уровень глюкозы, чтобы не опоздать с началом инсулиновой терапии. Нет практических доказательств эффективности такого вида лечения ДМВ.
Глибенкламид – 2,5мг с повышением до 10мг
Гликлазид - 40-80мг с повышением до 160мг
 3. **Инсулинотерапия.** Схема приема инсулина подбирается согласно индивидуальным потребностям пациента и его способу жизни. Часто при ДМВ потребность в инсулине меньше, чем при обычном диабете. У пациентов в период полового созревания зачастую сложно контролировать уровень глюкозы и инсулина, поскольку результаты могут варьировать. Очень важен тесный контакт с бригадой врачей, которые занимаются диабетом, из Ч&В. Они определяют и назначат специфический режим для каждого пациента и проведут терапию.
- Режим 3-4 раза в день – достаточно контролируемый и гибкий, но выдержать его смогут

только пациенты с силой воли. Некоторым пациентам может потребоваться только инсулин с коротким периодом действия (принимать с пищей), для других будет необходим инсулин в промежуточных дозах или длительного действия, особенно при ночных кормлениях.

- Режим 2 раза в день – использование комбинированных препаратов Mixtard и Humulin (МЗ = 30% инсулина короткого действия и 70% инсулина промежуточного действия). Легче в употреблении, но ненадежны при контроле уровня глюкозы.

Мониторинг

- Необходимо научить пациентов распознавать симптомы гипогликемии и справляться с ней, т.е. принимать пищу богатую на глюкозу и сложные углеводы.
- Пациенты должны вести дневник. Кровь на анализ для определения уровня глюкозы берется из пальца, поначалу 4-5 раз в день. Как только установится нормальный уровень, можно будет брать 1-2 пробы в день.
- Более интенсивный мониторинг может потребоваться во время обострения заболевания или приема стероидов, когда потребность в инсулине возрастает.
- Место инъекции – важно фиксировать места инъекций и периодически их менять
- Функция почек – важно постоянно контролировать функциональную активность почек, если кроме аминогликозидов пациент принимает другие нефротоксические препараты.

Диагностика и лечение отдаленных осложнений

Хотя средняя продолжительность жизни пациентов с МВ сейчас увеличивается, с возрастом у них могут возникать микроваскулярные осложнения. Это означает, что необходим частый контроль.

НbA _{1c}	измеряется каждые 3 месяца. Следует проводить анализ в стационарных условиях, если качество контроля сомнительно. Уровень Нb должен быть < 10%, желательно даже < 8,5%.
Зрение	ежегодный осмотр у офтальмолога в Ч&В для пациентов >12 лет.
Почки	измерение кровяного давления при каждом визите к врачу. Показатели альбумина/креатинина в утренней моче для ежегодной оценки.

- Совместно МВ и диабет контролируются в условиях стационара Д-ром Бриджесом из КББ дважды в год (раз в понедельник, раз в пятницу). Запись пациентов ведется специализированной медсестрой (тел. 1213).
- Пациенты должны осматриваться каждые 3-4 месяца бригадой по вопросам диабета. Услуги могут осуществляться местной бригадой, однако желательно, чтобы каждый пациент посещал прием Д-ра Бриджеса каждые 6 месяцев.

8.2 Рост и половое созревание

1. Рост

Младенцы с МВ часто растут медленнее в первый год жизни (особенно до выставления диагноза), так как питание является главным фактором, который определяет рост в этом возрасте. Тем не менее, после начала терапии процесс роста улучшается, и ребенок догоняет своих сверстников к 5 годам. У детей младшего школьного возраста не наблюдается отклонений в процессе роста, но он может замедлиться с наступлением периода полового созревания, что ведет к нарушению пропорциональности конституции. Часто ребенок и его семья могут заметить, что быстрый рост

(акселерация), который ожидается с приходом половой зрелости, отсутствует, и кажется, что ребенок отстает от сверстников. Для большинства пациентов с МВ характерно замедление роста в период старшего школьного роста. Эта проблема усугубляется замедлением полового созревания, что свойственно при МВ. Тем не менее, дети сохраняют темп роста и часто восстанавливают природный прирост. Окончательный рост большинства пациентов находится в пределах нормы, хотя он зачастую меньше, чем можно было бы ожидать, исходя из среднего роста родителей (только у небольшого процента рост меньше 3го центиля). Само заболевание не влияет на секрецию гормонов роста, однако, проблемы роста обычно связаны с недостаточным питанием, рецидивирующими инфекциями и нарушением легочной функции. Правильным подходом к проблеме роста является оптимизация МВ терапии, поскольку нет доказательств эффективности инъекций гормонов роста.

Контроль состояния пациента и лечение

Рост (измеряется при помощи стадиометра) и вес желательно измерять при каждом визите к врачу (минимум каждые 3 месяца) и отмечать на стандартной карте прироста (точки не соединять). Детям до 2х лет желательно измерять окружность головы и наносить ее на график, если у них возникают проблемы с развитием или ростом. Для подростков полная оценка зрелости проводится на ежегодном осмотре. У пациентов с задержкой в развитии оценивают возраст костей при помощи наручного радиографа.

Если у пациента не достигается пропорция между ростом и весом или при отсутствии относительного прироста, необходимо активное вмешательство, включая полную оценку пищевого рациона. Зачастую консультация клинического психолога может оказаться жизненно необходимой, так как проблемы, касающиеся поведения при кормлении, являются обычными для маленьких детей. Следует рано вводить прикорм (см. раздел 7). Визит к Др-ру Н. Бриджесу является оправданным, даже если он необходим только, чтобы успокоить ребенка.

2. Половое созревание

Задержка полового созревания (ЗПС) характерна для МВ, особенно при проблемах с питанием. ЗПС причиняет не только психологический ущерб, но также имеет негативное влияние на минеральную насыщенность костей. ЗПС характеризуется отсутствием признаков половой зрелости у девочек 13 лет и у мальчиков 14 лет.

Первичные признаки ПС: Девочки В2, (98% девочек в возрасте 13,8 лет)
 Мальчики - 4мл тестикулярной жидкости, (98% мальчиков 13,3 лет)

Интенсивный рост при половом созревании: Девочки В2-В3
 Мальчики 10-12 мл тестикулярной жидкости

Оценка ЗПС

- Измерение роста и веса
- Начало менструации
- При особо высоком уровне лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в сыворотке можно исключить нарушение функции гонад, но это не поможет определить время наступления зрелости.

Лечение ЗПС

Не существует единого эффективного лечения при ЗПС. Важно максимально поднять уровень питательных веществ для стимуляции полового развития. Однако заболевание или недостаточное питание могут вызвать ЗПС, что остается даже после исключения этих неблагоприятных факторов. Визит к Д-ру Бриджесу обязателен для пациентов, которым требуется активное лечение.

Цели лечения

- Психологические и социальные
- Плотность костей – у пациентов с МВ существует риск снижения плотности костной ткани и возникновения остеопороза. Плотность костей повышается на протяжении периода ПС вследствие активности половых гормонов. Таким образом, важно устранить ЗПС и поддерживать нормальный уровень половых гормонов на протяжении жизни.

Причины, по которым следует задержать лечение

Процесс ПС задерживается вследствие заболевания, плохого питания и лечения кортикостероидами, поэтому эти причины желательно устранить. Тем не менее, если клиническая картина не меняется, можно приступить к лечению ЗПС (принимая во внимание, что не обязательно будет достигнута оптимальная скорость ПС).

Доступные курсы лечения

Половые гормоны. Доза постепенно повышается в течение 2-3 лет, имитируя ПС.

Девочки – начальная доза 2 мкг этинолэстрадиола один раз в день орально. После достижения дозы в 15 мкг этинолэстрадиола, начать прием прогестерона согласно циклу.

Мальчики – начальная доза 50 мг эфиров тестостерона (Sustanon) внутримышечно каждые 6 недель. Предупреждение: может быть гепатоксичным, так что следует использовать осторожно при диагностированном заболевании печени.

Oxandrolone – слабый андроген, со стимулирующим рост эффектом. Назначается мальчикам на ранней стадии ПС, незадолго до интенсификации созревания. Препарат может стимулировать повышение коэффициента роста без влияния на конечный рост. Доза 2,5 мг орально на протяжении 3 месяцев.

Oxandrolone также может назначаться для непродолжительного усиления препубертатного роста у мужчин и женщин. Доза 1,25 мг на протяжении минимум 6 месяцев. Более продолжительный курс может увеличить возраст костей. Эффект стимуляции роста зависит от половых гормонов и поэтому препарат не следует использовать для их замещения.

Прекращение лечения

Лечение прекращается, когда «пробуждаются» эндогенные функции. С другой стороны можно прекратить лечение на короткий срок в конце периода роста для переоценки эндогенных функций. Если лечение продолжается, важно проверить не достигнута ли концентрация половых гормонов, характерных для взрослого организма.

8.3 Осложнения эндоназального лечения

8.3 а Носовые полипы

- Встречаются у около 10% детей и до 40% взрослых с МВ
- Обычно не встречаются у детей до 5 лет; обычно появляются к 8-10 годам
- Этиология не изучена, но может быть связана с инфекцией, аллергией, иммунными факторами, сменой секреции и аномалиями ресничек. Также есть связь с хронической инфекцией синусов.
- Обычно протекает без симптомов.

- Может приводить к хронической обструкции носового прохода (что повышает сопротивление прохождению воздуха и может привести к дыханию ртом)
- Также может вызывать головную боль и ухудшение обоняния и вкуса.
- Развиваются хронические риниты, что может привести к повышению частоты инфекций

Диагностируется при осмотре носа при дневном освещении, но иногда трудно отличить полипы от воспаленных ресничек.

Если возникают проблемы:

- Лечение начинают со впрыскивания в нос стероидных гормонов, таких как флутиказон (Flixonase) или мометазон (Nasonex).
- Антигистамины ограниченного действия.
- Если предыдущие меры были неэффективны, следует подумать о хирургическом вмешательстве, но из-за высокого процента рецидивов (60-90%), могут понадобиться комплексные процедуры.
- Иногда используют стероиды орально при остром рецидиве.

Если консервативная терапия не имела эффекта, рекомендуют обратиться к хирургу-консультанту КББ/Ч&В по эндоназальному лечению мистеру Джону Харкоуту (0208 746 8345).

8.3б Синуситы

- Практически все дети с МВ страдают на хронические параназальные синуситы, причем только в 1% случаев они проявляются симптоматично.
- Рентгенография синусов не имеет особого значения, так как больше 92% детей с МВ имеют затемнения в верхнечелюстном, этмоидальном и сфеноидальном синусах. Сначала затемнение вызвано задержкой густых секретов в синусах, но позднее оно может быть результатом полипоза синусов. Передние синусы редко развиваются у детей с МВ, возможно, из-за раннего синусита, который предотвращает пневмотизацию.
- Хронические синуситы обычно связаны с носовыми полипами.
- Синуситы могут вызывать головную боль, особенно если наклонять голову вперед. Остальные симптомы связаны с хронической обструкцией носа (дыхание ртом, храп, потеря обоняния) и оттоком гноя (насморк, постоянное откашливание, галитоз).
- Антибиотики пролонгированного действия могут оказаться эффективными (3-6 недель). Также мы выяснили, что метронидазол орально может помогать при галитозе.
- Промывание синусов редко оказывается эффективным, так как секреты густые и липкие; иногда процедура хирургического дренажа оказывается более радикальной и необходима для облегчения симптомов.

8.4 Артропатия

Может иметь место у 10% детей с МВ; средний возраст развития заболевания 13-20 лет. Кистозно-фиброзная артропатия (КФА) является специфическим признаком, который может быть вызван иммунными нарушениями, и связана с хронической легочной инфекцией и воспалением. Типично, что дети страдают эпизодичным артритом с болевым синдромом и отеком, обычно в области больших суставов (например, коленный, локтевой и пястный). Эпизодичный артрит часто сопровождается незначительной лихорадкой и иногда узловой эритемой или высыпным или пурпурным эритематозом. При рентгенографии суставы выглядят нормально. Приступы имеют тенденцию к спонтанному рецидиву через 3-4 дня и эффективно снимаются нестероидными противовоспалительными препаратами (например, ибупрофеном). Интенсификация легочной терапии также может помочь в контроле симптомов воспаления суставов. Важно не допустить почечный токсикоз, который может возникать как последствие приема аминогликозидов в/в при регулярном приеме ибупрофена.

Некоторые дети с артритом и прогрессирующим заболеванием легких имеют симптомы **гипертрофической пульмонатной остеоартропатии** (ГПОА), которая имеет место у 2-7% больных с МВ при интенсификации развития заболевания в возрасте 20 лет. При артрите, который сопровождается вытеканием синовиальной жидкости, могут проявляться признаки периостита. Последнее характеризуется хрупкостью и болью вдоль костей с приближением к периостозу на рентенограмме. периостические изменения также могут быть диагностированы с помощью метода сканирования костной ткани радиоизотопами. ГПОА наблюдается у пациентов с более сложными легочными заболеваниями с ухудшениями при обострении легочной болезни. Могут понадобиться противовоспалительные препараты.

Иногда при МВ имеет место серо-позитивный **ревматоидный артрит**. При этом необходимо лечение противовоспалительными препаратами, стероидными гормонами и регулярным введением иммуноглобулина. И наконец необходимо помнить, что **ципрофлоксацин** может вызывать артропатию как у детей, так и взрослых с МВ. Симптомы могут проявляться в период от 3 недель до 2 месяцев, но при этом имеют тенденцию к остановке реакции на однократный прием лекарств на срок до 2 недель.

Если есть сомнения в диагностике и методе лечения, необходимо обратиться к профессору Пэт Ву, Детская Больница Улицы Грейт Ормонд.

8.5 Псевдосиндром Барттера

Необычная причина метаболического алкалоза, которую рассматривают как основной признак МВ, так же как и осложнения у пациентов с выставленным диагнозом. Сопровождается хроническим вымыванием солей и тяжелой степенью дегидратации. Тем не менее, после восстановления солевого баланса, метаболическая аномалия исчезает, и вес быстро возвращается к норме. Основными признаками является низкий уровень содержания Na^+ , K^+ , Cl^- в сыворотке. Лечат при помощи натриевых и калиевых добавок (может потребоваться длительный курс). При непонятном нарушении развития следует проверить уровень электролитов в моче; уровень Na^+ в моче < 20 ммоль/л указывает на низкий уровень этого элемента в организме, что требует коррекции.

8.6 Бесплодие

Хотя принято считать, что все мужчины с МВ бесплодны, это не обязательно так. Таким образом, необходимо активно пропагандировать мужскую контрацепцию и дополнительные преимущества безопасного секса. Наша обязанность – удостовериться, что все мальчики понимают это. Обсуждать это с ними можно в разном возрасте, единственной проблемой может быть нежелание родителей обсуждать подобные вопросы. Хотелось бы, чтобы родители поговорили со своими сыновьями как можно раньше, желательно к 8-12 годам. Годовой осмотр - подходящее время проверить это. Важно убедить их, что бесплодие и импотенция разные вещи, и в данном случае на сексуальную функцию не задета, кроме снижения объема эякулята. Есть сведения о том, что мужчины с МВ могут иметь детей после микрохирургического эпидидимального удаления спермы и внутривенноцитоплазматической инъекции.

Девочки не являются бесплодными, поэтому с ними также необходимо обсудить вопрос контрацепции. Вопросы беременности и МВ можно обсудить с консультантом-гинекологом из Ч&В, мистером Гаем Торп-Бистоном (0208 746 8000).

9. Диагностические критерии трансплантации

В настоящее время проводятся в КББ, но в будущем, возможно, будут проводиться Детской Больнице Улицы Грейт Ормонд, пока мы не переедем в Организацию Здоровья на Паддингтон.

Причины для трансплантации сердца/легкого (ТСЛ) у ребенка должно основываться на индивидуальных особенностях пациента. Оценку лучше всего проводить по мультидисциплинарному образцу.

Критерии для ТСЛ

- Значительно ухудшение легочной функции, обычно при $FEV_1 < 30\%$.
- Серьезно ухудшение качества жизни
- Кислородная зависимость (постоянная насыщаемость кислородом $< 90\%$).
- Ребенок и его семья согласны с этой идеей

Дети, соответствующие этим критериям, могут прожить не больше 2х лет.

Противопоказания

Нижеуказанные противопоказания отличаются в разных центрах и могут менять со временем, по причине появления новых антибиотиков и усовершенствования хирургической техники. На решение о трансплантации могут влиять многочисленные проблемы каждого отдельно взятого ребенка.

1. Абсолютные

- Потеря другого органа (за исключением печени, когда может быть рекомендован тройной трансплантант).
- Невылеченный *Mycobacteria tuberculosis*.
- Инвазивный легочной аспергиллез
- Нелегочные инфекции (например, гепатит В и С, ВИЧ)
- Злокачественные образования
- Отказ ребенка от операции

2. Относительные

- Длительное лечение высокими дозами стероидных гормонов (>5 мг/день).
- Предварительное хирургическая коррекция в области груди – плевродезис может усложнить операцию, поэтому необходимо поговорить с хирургической бригадой.
- Наличие стойких штаммов (например, *B cepacia*, *MRSA*, *P aeruginosa* повышенной стойкости).
- Остеопороз тяжелой степени
- Недостаток психологической/семейной поддержки.
- Несоблюдение данного лечения.

Сейчас многие люди знакомы с трансплантацией благодаря ТВ, прессе и т.д., из-за чего у них складывается слишком оптимистическое мнение и операция воспринимается как панацея. Вот

почему важно, обсуждая этот вопрос с ребенком и его семьей, раскрывать и положительные, и отрицательные моменты операции (для чего потребуется, возможно, не одна встреча):

1. Занесение в список ожидания еще не гарантирует проведения трансплантации. Из-за нехватки доноров около 50% больных умирают до того, как будет найден подходящий орган. Время, проведенное в ожидании органа, приносит сильный стресс (неопределенность, ложные тревоги и т.д.).
2. Трансплантация сердца или легкого еще не гарантирует излечения от МВ. после операции скорее всего потребуются инвазивные процедуры, включая бронхоскопию и биопсию. К тому же, если не полностью уничтожить очаги инфекции в организме (что практически невозможно из-за хронической инфекции в синусах), существует вероятность инфицирования пересаженного легкого, что требует немедленной антибиотикотерапии и физиотерапии.
3. Трансплантация не влияет на не легочные проявления болезни (таким образом, необходимо продолжать употребление ферментов и другие виды терапии), хотя правильное питание может принести пользу.
4. Проблемы, связанные с трансплантацией, включают раннее отторжение, сепсис, связанный с иммуносуппрессией, и затем развитие облитерирующего бронхиолита (ОБ). ОБ может привести к тяжелому нарушению дыхания, поэтому успех лечения сомнителен.

Оценка

После согласия на осмотр ребенка, следует заполнить анкету (секретарь Проф. Пеппера, код 8530).

Следует внести следующие детали:

- Контактный адрес и телефоны
- История болезни – диагноз и осложнения
- Детали обследования, включая измерение грудной клетки и толщину кожной складки
- Все недавние результаты микробиологических исследований, включая *AFB* в мокроте

Исследования

- Анализ крови, как указано в анкете (в том числе и на ВИЧ)
- Анализ мочи на протяжении 24 часов – на глюкозу, креатинин, белки и *U&Es*.
- Рентгенография грудной клетки
- Функциональная активность легких
- Физический тест – 6 минут ходьбы с записью расстояния и насыщенности кислородом (обычно под наблюдением физиотерапевта; останавливается, когда насыщенность кислородом падает ниже 75%).
- Оценка сердечной деятельности: EGG на протяжении суток и эхокардиограмма.
- Консультация стоматолога (возможно местного)
- Консультация специалиста по эндоназальному лечению – М-р Джонни Харкаут
- Консультация социального работника
- Консультация психолога
- Отметка про BCG. Сделать тест Манту, при отрицательном результате (если пациент не принимает стероидов), назначьте BCG.
- Отметка про MMR – если отсутствует, необходимо провести вакцинацию.
- Отметка про введение сыворотки ветряной оспы – при антител-отрицательной реакции необходима активная иммунизация, через 2 недели после которой пациента можно занести в список ожидания трансплантации.

Заполненная анкета отдается секретарю Проф. Пеппера, и она договаривается о консультации в

стационаре.

Если пациента занесли в список ожидания:

- Посещение центра трансплантации организовывается вместе с консультацией психолога (обсудите с Кристин Кортни и психологом МВ бригады)
- Процедура домино (когда сердце пациента передается другому больному, также ожидающему пересадки) может быть упомянута хирургом, что потребует дальнейших обсуждений и разъяснений, поскольку родителей могут попросить подписать согласие непосредственно перед операцией. Согласие должно быть получено консультантом.
- Пациента надо предупредить, чтобы он не принимал какие-либо препараты, содержащие аспирин - должна иметься соответствующая запись.
- Нужно провести анализ крови на тканевые антигены (HLA-ABC, HLA-DR, антигены цитотоксичности). Сначала договоритесь о времени проведения анализа с лабораторией Херфилда.
- Когда семья получает сигнал по пейджеру, она должна быть готова к немедленному контакту. Это обеспечивает профессор Ходсон. Она также должна иметь копию анкеты, так как она первая узнает о наличии донорского органа.

10. Прочее

10.1 Подготовка к хирургическому вмешательству

Общая анестезия обычно приводит к ателектазу легких (отсюда послеоперационная лихорадка), даже у здоровых пациентов – а у детей с МВ ситуация еще больше обостряется. Поэтому в дооперационном периоде обязательно назначение антибиотикотерапии (АБ терапии) **всем детям с МВ**, которым требуется общий наркоз, даже при хорошей функции легких. Это включает введение портативного катетера, введение/замен гастростомической трубки, эндоназальную хирургию (например, полипэктомия, тонзиллэктомия, а также желудочно-кишечная эндоскопия). Хотя большинство этих процедур проводятся в больнице Ч&В, перед операцией необходимо лишний раз удостовериться, что хирург и гастроэнтеролог знают о назначении АБ терапии – всегда вкладывайте лист назначения АБ (внутривенно или орально, выбор препаратов) в историю болезни.

Большинство детей получают АБ внутривенно на протяжении 48 часов до операции и, по крайней мере, 48 часов в послеоперационный период. Дети с легкой формой осложнений легочного заболевания в дооперационный период могут принимать высокие дозы АБ орально. Дети с тяжелыми формами легочного заболевания принимают курс АБ терапии в/в 7-14 дней до операции и 7 дней после операции. При этом желательно, чтобы эта процедура проходила в Бромптоне. Выбор препарата определяется результатом посева мазка выделений или мокроты. Вышеуказанное педиатрическое респираторное отделение в КББ рекомендует при выборе антибиотиков использовать цефтазидим и гентамицин. Также важно строго придерживаться физиотерапии грудной клетки во время АБ терапии.

Все МВ больные, которым назначен общий наркоз, должны проконсультироваться с Д-ром Джейн Дэвис относительно привлечения к исследованиям.

10.2 Иммунизация

Мы рекомендуем своевременное выполнение **графика вакцинации**, которая проводится ВОП. Это также касается BCG.

Противогриппозная иммунизация проводится у детей старше 6 месяцев и часто выполняется ВОП. Однако и семьям, и врачам следует напоминать об этом в письменном виде ранней осенью. Вакцинацию обычно проводят в октябре каждого года. Если ребенку прививка делается впервые, вторую дозу вводят повторно через 4 недели, иначе необходима ежегодная инъекция. Детям, которые боятся уколов, мы проводим иммунизацию в больнице. Используется инактивированная (убитая) вакцина, которая вводится глубоко под кожу или внутримышечно. Зарегистрировано множество продуктов пригодных для детей старше 6 месяцев (см Британский Национальный Справочник (БНС)). Аллергия на яйца является противопоказанием.

Пневмовакцина обычно не рекомендуется, поскольку пневмококки не являются организмами, которые обязательно выявляют при МВ. Однако, по требованию родителей мы можем провести вакцинацию. Это является обязательным для детей, которые перенесли спленэктомию.

Тем, кто контактирует с больными ветрянкой, желательно назначить только введение

иммуноглобулина ветряной оспы (опоясывающего лишая), если:

- они ранее не переносили ветряную оспу

и

- в настоящее время принимают стероиды орально

или

- за последние 3 месяца принимали препараты эквивалентные дозе преднизолона 2 мг/кг/в день на протяжении 1 недели

или

- за последние 3 месяца принимали препараты эквивалентные дозе преднизолона 1 мг/кг/в день на протяжении 4 недель

Вакцина ветряной оспы вводится глубоко внутримышечно в следующих дозах:

0-5 лет 250 мг; 6-10 лет 500 мг; 11-14 лет 750 мг; старше 15 лет 1000 мг.

Детям с риском серьезного заболевания, у которых возникает рецидив ветрянки, показан ацикловир внутривенно.

10.3 Поездки за границу

Пациентам потребуется

1. Информационная брошюра НТ по МВ (020 8464 7211).
2. Соответствующая выездная страховка. Им необходимо предоставить достаточно полную медицинскую информацию с деталями, чтобы исключить риск отказа компании в удовлетворении возможных претензий. Также необходимо проверить, покрывает ли полис уже существующие заболевания. В брошюре НТ по МВ представлен список подходящих компаний, которые оформляют выездные страховки. Необходимо заполнить форму E111, которая дает возможность получать необходимую медпомощь в непредвиденных ситуациях в странах Европы. Форму можно найти в брошюре «Медицинские Советы Путешественникам», которую можно получить по телефону 0800 555 777 или на почтамтах.
3. Все их медикаменты (включая дополнительную неделю) плюс дополнительный курс подходящих антибиотиков орально. Помните, что некоторые медикаменты лучше положить в ручной багаж на случай задержки в аэропорту. rhDNase необходимо держать в холоде.
4. Солнцезащитный крем требуется пациентам, принимающим ципрофлоксацин и доксициклин (и еще 4 недели после окончания курса).
5. Обычно достаточно просто добавлять больше соли в еду. Тем не менее, если вы направляетесь в жаркие и сухие страны, необходимо принимать солевые добавки (медленно растворимый NaCl, доза 600 мг 1-3 раза в день – доступен только в таблетках).
6. В Европе (кроме Кипра, Гибралтара и Мальты) напряжение в розетке 220V, поэтому достаточно стандартного адаптера для путешествий. Однако, при путешествиях в США, Южную Америку, Карибские о-ва, Кипр, Гибралтар и Мальту необходимо иметь аэрозольный аппарат на 110V, например, Port-a-Neb. Адаптера для подключения недостаточно. Перед каникулами желательно проконсультироваться в нашем отделении Физиотерапии (код 8088).
7. Справка для таможни, которая объясняет необходимость всех аппаратов и препаратов. Ее можно получить у МВ секретаря (код 8674).
8. Рекомендуется провести тест на нормальное перенесение полета. Тест заключается во вдыхании 15% O₂ на уровне моря, что соответствует концентрации O₂ в самолете после набора высоты. Тест необходимо провести для пациентов с:

- случаями потребности в кислороде при обострении легочных заболеваний
- постоянная насыщенность кислородом < 94%
- предвиденный FEV₁ < 50%
- потребность в дополнительных источниках O₂ в домашних условиях (днем и ночью)

Тест проводится в лаборатории, которая изучает функцию легких (код 8910). Пациентам, у которых уровень насыщения O₂ во время проведения теста меньше 90% (или у которых основной предвиденный FEV₁ < 50%) необходим доступ к кислороду во время полета. Это особенно важно во время длительных воздушных путешествий, когда дети скорее всего спят. Пациентам, у которых уровень насыщения обычно < 92%, непременно потребуется доступ к кислороду, а тем, кто обычно использует дополнительные источники кислорода в домашних условиях, потребуется усиленный поток кислорода. Кислород обычно подается с коэффициентом потока 2 или 4 л/мин (обычно неувлажненный). Обычно это можно устроить через агентам по путешествиям, но желательно это сделать заранее. У разных авиакомпаний стоимость услуги разная.

9. Также советуют принимать достаточное количество жидкости до и во время полета. Не забывайте про физиотерапию грудной клетки во время длительных полетов.
10. Может понадобиться клинический осмотр перед выездом.

10.4 Конечная стадия

К счастью, детская смертность сейчас является редкостью среди больных МВ; кроме того, она в основном зафиксирована в стационаре, а не дома. Главным принципом является то, что потребности и желания ребенка должны ставиться выше потребностей семьи. Обслуживание умирающего ребенка должно быть достаточно гибким, чтобы соответствовать потребностям семьи. Что сегодня казалось подходящим, может не потребоваться завтра. Должна соблюдаться медицинская деонтология.

Оказание помощи на последней стадии будет обсуждаться с родителями, когда консультант и остальные члены бригады МВ сочтут приемлемым. С согласия родителей ребенок может присутствовать при этом обсуждении. Мы всегда приветствовали честный и открытый подход, хотя иногда он не совсем уместен, если родители не хотят посвящать в этот вопрос ребенка (особенно маленького). Важно, чтобы ребенку, который занесен в список ожидающих трансплантации, предоставляли необходимую помощь и не вселяли фальшивых надежд непосредственно перед операцией.

Консультанту необходимо обсудить с семьей (возможно в присутствии ребенка) **вопрос клинической смерти**. Выводы должны быть четко занесены в протокол.

Если семья решит заботиться о ребенке в домашних условиях, тяжесть этого решения ложится на плечи местного педиатра, общинной бригады и ВОП. Мы, конечно же, предложим нашу полную поддержку, в том числе и полную связь с нашей МВ бригадой.

Ниже следуют обсуждения по оказанию последней помощи и действия в случае смерти в нашей больнице:

- ВОП и местный детский консультант должны быть проинформированы, если ребенок умирает в больнице
- Члены семьи должны чувствовать, что они не одиноки, и все медработники, медсестры и другие члены МВ бригады готовы прийти на помощь, но при этом они должны навязывать свои услуги. Это дает возможность семье, в такое трудное для них время, побыть вместе и провести последние дни с ребенком без постороннего вмешательства.

- Бригада анестезиологов должна быть задействована на ранней стадии
- Следует отказаться от венопунктуры и других болезненных и неудобных процедур. Внутривенный доступ обычно не требуется, хотя иногда необходимо введение в/в жидкости для утоления жажды, если ребенок не переносит зондового питания.
- Можно продолжать мягкую физиотерапию, если она приносит симптоматическое облегчение. Образ жизни большинства семей таков, что они захотят продолжать упражнения, чтобы ребенок не чувствовал себя обреченным.
- Можно продолжать симптоматическое лечение (например, бронходилататоры, ферменты). Естественно, такие препараты как антибиотики, витамины, пищевые добавки и т.д. неприемлемы.
- Может потребоваться увлажненный кислород.

Препараты для симптоматического лечения

1. Аналгетики

- Парацетамол – орально / ректально
каждые 4 часа
- Ибупрофен – орально
каждые 8 часов, можно давать вместо или вместе с парацетамолом
- MST continus – орально
Начальная доза 1 мг/кг каждые 12 часов (для детей > 1 года) желательно в таблетках или суспензиях. Дозу титруют согласно реакции пациента. Обычно является основой лечения. Обычно лечение начинают с MST continus, а не стандартного введения раствора орально каждые 4 часа. Для предотвращения запора регулярно принимайте слабительное.
- Диаморфин – подкожно / внутривенно
Если возникает непереносимость MST, продолжайте ежедневный прием дозы равной 1/3 дневной дозы MST. Дозу затем титруют согласно реакции пациента. Если начинаете сразу с диаморфина, то возьмите дозу 0,67 мг/кг/в день. Если вы вводите препарат подкожно, используйте шприц на 26 кубиков.

2. Транквилизаторы

- Диазепам – орально / ректально
- Мидазолам – подкожно / внутривенно. Дает седативный и амнестический эффекты. Можно принимать вместе с диаморфином и циклизиним.
- MST или диаморфин также могут принести облегчение (дозы см. выше).
- Метотримепразин – орально / подкожно (дозы см. ниже).

3. Противорвотные

- Метоклопрамид – орально
давать в первую очередь, особенно при желудочно-кишечных проблемах, вызывающих тошноту
- Домперидон – орально
как альтернативу таблеткам метоклопрамида

- Циклизин – орально / внутривенно
Используется при неэффективности предыдущих препаратов. Может использоваться в первую очередь при тошноте. Доза (одинаковая при оральном и внутривенном введениях) 25 мг каждые 8 часов в возрасте 6-12 лет, 50 мг каждые 8 часов старше 12 лет. До 6 лет принимать 1 мг/кг каждые 8 часов (неофициально).
- Ондансетрон - орально / внутривенно
- Метотримепразин – орально / подкожно
Используется при отсутствии реакции на циклизин, но более полезен, поскольку может вводиться подкожно и имеет дополнительный седативный эффект. Может оказывать нейролептическое действие. Начальная доза 0,1 мг/кг/в день, с последующим повышением от 0,35 до 3 мг/кг/в день. Может приниматься вместе с диаморфином.
- Дексаметазон также хорошо помогает при рвоте.

4. Кашель

- MST или диаморфин могут помочь при неукротимом кашле. Принимать, как описано выше.

5. Затрудненное дыхание (диспное)

- Мочет помочь увлажненный кислород
- Также помогает MST или диаморфин. Принимать, как описано выше.
- В некоторых пособиях рекомендуется впрыскивание морфина (*Ped Pulmonol* 2000; 30:257-9). Они использовали 2 мг сульфата морфина без консервантов с добавлением 2 мг дексаметазона и 2,5 мл физраствора каждые 4 часа. Единственным побочным эффектом была головная боль.
- Диазепам также использовался.
- Дексаметазон может помочь при бронхоспазме и обструкции дыхательных путей.

6. Выделения из дыхательных путей

- Помогают кусочки гиосцина. Побочный эффект – сухость во рту, поэтому необходим уход за ротовой полостью.

7. Беспокойство/ смятение/ галлюцинации

- Галоперидол – подкожно
может приниматься вместе с диаморфином, в меньших дозах (см. БНС)
- Метотримепразол – подкожно
см. выше

8. Общие тонизирующие средства

- Может быть полезен прием стероидных гормонов орально (преднизолон или дексаметазон).

В случае смерти ребенка

- Вышеупомянутому специалисту-регистратору необходимо немедленно засвидетельствовать смерть. По следующим признакам: реакция зрачков на свет, определение пульса за минуту, выслушивание сердечных тонов за минуту, выслушивание дыхания за минуту.

- После этого оставьте семью наедине на то время, что они захотят.
- Стоит предложить семье подержать ребенка.
- Немедленно сообщить вышеупомянутому консультанту.
- Специалист-регистратор должен позвонить ВОП и местному педиатру, как можно скорее, и записать время звонка.
- В дневную смену Крис Барнс, администратор по палатам (код 8590), предоставит семье всю необходимую информацию. в противном случае можете связаться с Менеджером по Делах Пациентов – Сью Райдер (код 8036).
- Вышеупомянутый специалист-регистратор должен выписать свидетельство о смерти, если причиной не была коронарная болезнь сердца (наиболее маловероятная причина смерти пациентов с МВ).
- Родителям необходимо посетить ЗАГС Челси (0207 351 3941) для регистрации смерти. Для этого им потребуется свидетельство о смерти.
- Им должны выдать брошюру Службы Доверия «Смерть вашего ребенка».
- Если ребенок умирает дома, родители должны позвонить в больницу, где им скажут связаться с их ВОП, независимо от времени суток. ВОП выпишет свидетельство о смерти. Также они должны будут связаться с похоронным бюро. Немедленно сообщить вышеупомянутому консультанту.
- Специализированная медсестра отвечает за то, чтобы все члены МВ бригады были информированы о смерти ребенка. Также она должна сообщить другим амбулаторным пациентам.
- Семье будет предложена консультация психолога. Их письменно пригласят обсудить любые вопросы с консультантом через 4-6 недель.

Дополнительная литература

Раздел «Назначение паллиативного лечения» в Британском Национальном Справочнике.
Голдман А. Забота об умирающем ребенке. (Oxford University Press).

11. Лекарственный справочник

11.1 Препараты для дыхательных путей

При МВ антибиотики обычно назначают в высоких дозах и на длительный срок, по сравнению с детьми без МВ, по причине фармакокинетических отличий, а также вследствие наличия основного заболевания легких. См. раздел 6.2а по назначению антибиотиков.

Примечание: од - 1 раз в день; дд - 2 раза в день; тд - 3 раза в день; чд - 4 раза в день.

11.1а Профилактика антибиотиками

Флуклоксацилин	Орально	10-20 мг/кг массы тела	Принимать ПЕРЕД едой. Жидкость на вкус ужасная.	При агрессивном поведении <i>S aureus</i> , полезно будет принимать 2 г тд - по решению консультанта
Аугментин Дуо	Орально, сироп (400/57)	2 мес. - 1,9 лет - 0,15мл/кг дд; 2-6 лет - 2,5 мл/кг дд; 7-12 лет - 5мл/кг дд	Использовать при непереносимости флуклоксацилина или при постоянном росте <i>H influenzae</i> . На вкус лучше чем флуклоксацилин, но сильнее окрашивает зубы. После приема обязательна чистка зубов.	Аугментин Дуо - только в виде сиропа и используется для тех, кто не может принимать таблетки. Стандартный сироп можно принимать тд (дд для профилактики). Когда необходим прием таблеток, используют стандартный аугментин в таблетках - 375 мг (250/125).
Аугментин	Орально, таблетки (250/125)	> 12 лет 1 таб. дд		
Азитромицин	Орально	250 мг од - 15-40кг; 500 мг од > 40кг	Длительное лечение проверено. По решению консультанта.	Вероятность гепато- и ототоксичности, но обычно очень хорошо переносится.

Гентамицин (в/в введение)	Аэрозольно	< 2 лет - 20 мг дд 2-8 лет - 40 мг дд > 8 лет - 80 мг дд	При некоторых обстоятельствах дозу можно увеличивать в 4 раза. Анализ крови необязателен.	Всегда давайте вместе с коломицином. Мин. объем аэрозольно - 3 мл.
---------------------------	------------	--	---	--

Коломицин	Аэрозольно	<2 лет- 250,000 ед дд 2-8 лет- 500,000 ед дд >8 лет- 1000000 ед дд 1,000,000 ед=1 мегаед	Бронхоспазм может быть уменьшен за счет i) растворения в воде; ii) предварительной дозы с бронходилататором. Первая доза дается в стационаре со спирометрией до и после приема.	Одинарная доза при приеме с гентомицином (из практики КББ). Двойная доза если принимается без него - по решению консультанта.
Тобрамицин (в/в введение)	Аэрозольно	Доза - 160 мг дд	Новая марка от Faulding DBL не содержит фенолов, что уменьшает бронхоспазм. Анализ крови необязателен.	Нельзя смешивать с коломицином. Впрыскивать 4 раза в день. По решению консультанта.
Тобрамицин без консервантов (ТБК)	Аэрозольно	300 мг тд ЧЕРЕЗ МЕСЯЦ		По решению консультанта. Чередовать с коломицином.
Цефтазидим	Аэрозольно	до 1 г дд	При <i>B. cepacia</i> . На вкус ужасен	По решению консультанта.
Амфотерицин (фунгизон)	Аэрозольно	<10 лет - 5 мг дд >10 лет - 10 мг дд Разведение : 50мг в 10мл воды. Для дозы 5мг использовать 1мл этого р-ра, раз-бавив его еще 2мл воды (мин. объем аэрозольно - 3мл)	При хроническом аспергиллезе	По решению консультанта. Нет необходимости использовать дорогие липосомные препараты при непереносимости стандартного.

rhDNase	Аэрозольно	2,5мг од	Днем, по крайней мере за час до физиотерапии	3мес. испытаний для достижения эффекта. Иногда используют двойную дозу. По решению консультанта.
Гипертонические соли 7%	Аэрозольно	2-4мл од/дд, за 30 мин до физиотерапии	Иногда очень эффективно. Предварительное лечение бронходилататорами.	Применяется если лечение rhDNase оказалось неэффективным.

11.16 Антибиотики орально для лечения легочных обострений.

См. Раздел 6.2а по назначению антибиотиков. Решение зависит от:

- настоящего клинического состояния
- настоящей и бывшей микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам
- бывшей истории болезни пациента
- известных аллергий и “непереносимостей”

Флуклосацилин	Орально	40-50мг/кг дд можно 25-35 мг/кг тд	При <i>S aureus</i> давать перед едой; жидкость на вкус ужасная	Можно принимать до 3г тд - по реше- нию консультанта.	1 мес.
Аугментин Дуо	Орально сироп (400/57)	2 мес. - 1,9 лет - 0,3 мл/кг дд; 2-6 лет - 5 мл/кг дд; 7-12 лет- 10 мл/кг дд	при <i>S aureus</i> , <i>H influenzae</i> и др. Осторожно при заболеваниях печени при МВ	Аугментин Дуо - только в виде сиропа; использует- ся для тех, кто не может принимать таблетки. Стандар- тный сироп можно принимать тд. Когда необходим прием таблеток, используют стан- дартный аугментин в таблетках - 375 мг (250/125).	1 мес.
Аугментин	Орально таблетки (250/125)	> 12 лет 2 таб. дд			
Цефаклор	Орально сироп	до года - 125мг тд 1-5 лет - 250мг тд > 5 лет - 500 мг тд		эффективно при <i>H influenzae</i>	1 мес.
Дистаклор MR (цефаклор замедленного выведения)	Орально таблетки	> 12 лет 750мг дд			
Азитромицин	Орально	10 мг/кг од; макс. 500 мг	<i>S aureus</i> , <i>H influenzae</i> и микоплазма и др.		10 дней - эффект на 1 мес.
Кларитромицин	Орально	1-2 года - 62,5 мг дд 3-6 лет - 125 мг дд 7-9 лет 187,5 мг дд >10 лет 250 мг дд		Дешевая замена азитромицина	1 мес.
Рифампицин	Орально	10-20 мг/кг од	альтернатива при <i>S aureus</i> . Обычно дают с фузидовой кислотой.	Давать перед завтраком. По решению консультанта.	2 недели
Фузидовая к-та	Орально	1-4,9 лет - 250 мг тд (5 мл) 5-12 лет - 500 мг тд (10мл) >12 лет - 750 мг тд (2 табл. или 15 мл)		см. рифампицин. Наблюдать при заболеваниях печени при МВ	2 недели
Доксициклин	Орально	200мг од в 1й день, затем по 100мг од.	Может быть эффективным при <i>S maltophilia</i> и <i>B ceracia</i> . По решению консультанта.	Пациенту должно быть >12 лет (зубы) Принимать стоя, с 200 мл воды. Свето- чувствителен.	2 недели
Цефиксин	Орально	8мг/кг од (макс. 400 мг)	реже использу- ется из-за мало- го эффекта на <i>S aureus</i>		1 мес.

Ципрофлоксацин	Орально	<5 лет - 10-15 мг/кг дд > 5 лет - 20 мг/кг дд (макс. 1,5г ежедневно) Использовать только при отсутствии АБ терапии в предыдущие 3 месяца	Единственный оральный псевдомональный препарат. Светочувствительный, о чем следует предупредить пациента. Следует использовать сильную солнцезащиту летом на протяжении 4 недель после окончания курса. Иногда сопровождается болями.	2 недели продолжение этого периода по решению консультанта
Хлорамфеникол	Орально	>1мес.- 12,5 мг/кг чд Иногда назначайте 25 мг/кг чд (макс. 4 гр/в день)	при <i>Smaltophilia</i> , <i>P aeruginosa</i> , <i>B ceracia</i>	еженедельно развернутый анализ крови 2-3 недели
Итраконазол	Орально	1 мес - 12 лет - 3-5 мг/кг од >12 лет - 200 мг од	Должен использоваться при лечении АБЛА стероидами, при приеме стероидов по любой причине (если аспергиллез выделен), и иногда при симптомах инфицирования аспергиллезом. См. раздел 6.5. Плохо всасывается, поэтому нужно принимать с подкисленной жидкостью (например, кока-колой). Прекратите прием антацидов, если возможно. Вызывает головные боли и теоретически гепатотоксичен. Также наблюдается угнетение функции надпочечников.	См. раздел 6.5 по продолжительности курса.

11.1в Парентеральные антибиотики для лечения легочных обострений

См. раздел 6.2а по порядку назначения АБ. Решение зависит от:

- настоящей и бывшей микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам
- бывшей истории болезни пациента
- известных “аллергий” или непереносимостей

Примечания:

- ВСЕГДА назначают два анти-псевдомональных антибиотика из разных групп - исключения может сделать только консультант
- Флуклоксацилин обычно назначается орально, так как он разъедает капельницы и лучше всасывается при таком способе употребления
- Следует отдать предпочтение такой комбинации - цефтазидим или азтреонам **плюс** гентомицин или тобрамицин **плюс** флуклоксацилин орально. (Имеются *некоторые* сведения, что тобрамицин лучше, чем гентамицин относительно MICs).
- Продолжительность курса **всегда** не меньше 2 недель.
- Необходимо проявлять осторожность при приеме первых доз, поскольку возникает тяжелая гиперчувствительность.

vi) Округляйте дозы в большую или меньшую сторону для более легкого введения, особенно при приеме АБ в/в на дому.

vii) АБ могут нарушать функцию печени и почек, поэтому следует проявлять осторожность.

Азтреонам	в/в	75 мг/кг тд (макс 8 г/в день)	отсутствие грамм-положительной активности	Беталактам	Обычный растворитель - вода
Цефтазидим	в/в	50 мг/кг тд (макс. 9 г/в день) дома можно дд	непредвиденная гиперчувствительность при первом введении	Цефалоспорин	Обычный растворитель - вода
Меропенем	в/в	20-40 мг/кг тд	возможна головная боль	Карбапенем	Использовать ТОЛЬКО при стойкости к цефтазидиму или азтрионаму. Обычный растворитель - вода
Гентамицин/ Тобрамицин	в/в	10-12 мкг/кг/день в ОДНОЙ ДОЗЕ Макс. доза - 600 мкг/ в день	Вводить более 30 мин. Замеряй-те уровень через 23 часа после 2ой дозы (т.е. перед 3ей) - должен быть <1 мг/л. Повторять, как минимум, каждые 7 дней.	Аминогликозид	Обычный растворитель - 0,9% физраствор
Амикацин	в/в	30 мг/кг од	Вводить более 30 мин. Замеряй-те уровень через 23 часа после 2ой дозы (т.е. перед 3ей) - должен быть <3 мг/л. Повторять, как минимум, каждые 7 дней.	Аминогликозид	Использовать только при стойкости к гентамицину или тобрамицину. Растворитель - 0,9% физраствор
Коломицин	в/в	20,000 - 25,000 ед/кг тд	медленное введение более 30 мин. Контроль почек каждые 3 дня	Полимиксим	Не препарат первой важности. Избегать назначения одновременно с аминогликозидами и амфотерицином в/в. Обычный растворитель - 0,9% физраствор.
Тиментин (тикарциллин/ клавулановая кислота)	в/в	80-100 мг/кг чд	Вводить более 30 мин.	Карбоксипенициллин	По решению консультанта. При <i>B serasia</i> . Обычный растворитель - вода.

Липосомный амфотерицин	в/в	начинать с 1г/кг од, постоянно повышая до 3 мг/кг од. Дать пробную дозу - 100мкг/кг (макс. 1мг) на протяжении 10-15 минут. Наблюдать 1 час, затем продолжить лечение.	При инвазивном и беспокоящем аспергиллезе. Регулярно проверяйте функцию почек . Не назначайте вместе с другими нефротоксичными антибиотиками (например, аминогликозиды, коломицин)	Амфотерицин Б	По решению консультанта. Мы НЕ ИСПОЛЬЗУЕМ стандартный препарат амфотерицина. Вводить на протяжении 30-60 мин. Совместим только с 5% декстрозой. Промывать до и после дозы 5% декстрозой. Конечная концентрация р-ра - 0,2-2мг/л.
Флуцитосин	в/в	50 мг/кг чд (>1мес)	Инвазивная грибковая инфекция. Давать с амфотерицином	Более 20-40 минут	По решению консультанта.

Мы НЕ используем:

- i) Имипенем - довольно много побочных эффектов и спектр его действия не отличается от меропенема.
- ii) Пиперацилин с или без тазобактама, кроме абсолютно безнадежных случаев. Побочные эффекты - сыпь, гиперчувствительность.

11.2 Препараты для желудочно-кишечного тракта

11.2а Ферменты поджелудочной железы

- Тщательно ознакомиться с одним препаратом. Наша больница использует **Креон 10,000** для всех детей, за исключением особых случаев. См. раздел 7.2 по ЗТФПЖ.
- Доза для детей *приблизительно* составляет 1 капсулу на 3-4 г жира.
- Для новорожденных начинать с 1/2 капсулы на кормление (1/2 капсулы на 6-8 г жира), смешанной с яблочным пюре сразу перед кормлением, и повышать на 1/2 капсулы (четверть - недостаточно).
- Доза не должна превышать 15,000 ед/кг/в день липазы, независимо от причины.

Креон 10,000	=	10,000 ед липазы на капсулу
Креон в порошках	=	20,000 ед липазы на порошок
Креон 25,000	=	25,000 ед липазы на капсулу
Панкреатин	=	5,000 ед липазы на капсулу
Нутризим GR	=	10,000 ед липазы на капсулу

11.2б Жирорастворимые витамины

Практической целью является достижение верхних границ нормы в плазме крови витаминов А и Е. На сегодняшний день рекомендуемая ежедневная доза для людей без МВ:

Витамин А: < 1 года = 350мкг; 1-6 лет = 400мкг; 7-10 лет = 500 мкг; 11-18 лет = 700 мкг.
(Примечание: 1мкг = 3,3 iu)

Витамин D: <6/12 мес. = 8,5мкг; 1-3 года = 7мкг, после 3 лет обычно не требуется.
(Примечание: 1мкг = 40 iu)

Витамин E: не известно.

Препараты:

- **Абидек:** 1,2 мл содержит 2400мкг витамина А, 20 мкг витамина D и **не** содержит витамина E.
- Одна **мультивитаминная таблетка ВРС для взрослых** содержит: витамина А 800мкг, витамина D 7,5мкг, витамина С 15мг + витамин В и **не** содержит витамина E - несовместима с Абидек, поэтому **сейчас не назначается**.
- 1 капсула **витамина А + витамин D ВРС** содержит: витамин А 1200 мкг, витамин D 10мкг.

Практические рекомендации:

От рождения до 18 мес.	Абидек 1,2 мл + Витамин E 50 мг (0,5мл) (= Витамин А 400 мкг; витамин D 20 мкг)
18 мес. - 8 лет	Абидек 1,8 мл + Витамин E 100 мг (1мл) (= Витамин А 3600 мкг; витамин D 30 мкг)
> 8 лет	2-3 капсулы витаминов А +D + витамин E 200-400 мг (= Витамин А 2400 - 3600 мкг; витамин D 20-30 мкг)

Примечание: ежегодный анализ крови может не отражать предписанные дозы, поскольку низкий уровень содержания витаминов может просто означать их плохое усвоение.

Витамин K

Обычно не назначается, кроме случаев заболевания печени с или без нарушениями свертывания крови. Назначать водорастворимый препарат: Меданиол фосфат, 10мг/в день.

11.2в “Антациды”

Если доза фермента высока и согласованность и диета были приняты во внимание:

- Ранитидин: от рождения до 6 месяцев 1мг/кг тд
> 6 мес 2мг/кг дд (макс. 150 мг дд)
- маленький риск появления головной боли
- Омепразол: 0,7 - 1,4 мг/кг од (макс. 40 мг/в день).
Повышение этой дозы до 3 мг/кг/в день - по решению консультанта.

11.2г Желудочно-пищеводный рефлюкс

Очень характерен для МВ. Мы не используем цисаприд.

- **Домперидон** 0,2 - 0,4 мг/кг тд
перед завтраком, обедом и ужином

Плюс

- **Ранитидин** от рождения до 6 мес. 1мг/кг тд

> 6 мес

2-4 мг/кг дд (макс. 150 мг дд)

Рекомендуется Детский гавискон - 1 порошок на кормление
доза эритромицина при желудочном стазе - 3 мг/кг чд

11.2д Синдром Непроходимости Дистального Отдела Кишечника (СНДОК)

Старое название - *meconium ileus equivalent (MIE)*. См. раздел 7.5. Все терапии по действию являются осмотическими, поэтому необходимо обеспечение жидкости, при необходимости, в/в.

- **Гастрографин орально**

<10кг,	25мл в 100мл сока / воды
10-25 кг,	50мл в 200мл сока / воды
>25кг,	100мл в 200мл сока / воды

Не давать в случае рвоты желчью.

- **Гастрографин ректально**

давать до 100мл дд ректально
< 5 лет - разбавлять этот объем водой в 5 раз
> 5 лет - разбавлять этот объем водой в 4 раза
требуется внутривенная капельница
- **Препарат Klean**
 - **НЕ давать при рвоте желчью**
 - разводить 1 порошок в 1 литре воды
 - можно давать орально или через назогастральную трубку (обычно последнее)
 - начинать с 10мл/кг/в час на протяжении 30 мин, потом 20 мл/кг/в час на протяжении 30 мин
 - при хорошей переносимости довести до 25 мл/кг/в час
 - максимальный объем 100мл/кг или 4 литра на протяжении 4 часов
 - необходимо осматривать пациентов после первых четырех часов
 - если через прямую кишку не проходит чистая жидкость, лечение необходимо повторить в дальнейшие 4 часа
 - максимальная ежедневная доза - 200мл/кг или 8 литров (что меньше)
 - наблюдать за гипогликемией, которая может иметь место при лечении у диабетиков с МВ

11.2е Запор

Лактулоза

1-5 лет 5мл дд

5-10 лет 10мл дд

> 10 лет 15-20мл дд

далее регулировать дозу в зависимости от реакции организма

11.2ж Заболевания печени

- **Урсодезоксиколиевая кислота** 7,5 мг/кг дд
наиболее распространенный побочный эффект - понос; в этом случае - уменьшите дозу
- **Витамин К - Менадиол фосфат** - 10 мг/в день.

**Приложение I - Количественная оценка рентгенографии грудной клетки
1. Метод оценки Брасфильда**

Эта система баллов используется для последовательной оценки рентгеновских снимков грудной клетки, взятых за год. Оценку получают путем вычитания полученного из 25, т.е. 25 - это максимальная оценка

Задержание воздуха	Например, выгнутая диафрагма, кифоз	0 = отсутствие 1 2 3 4 5 =тяжелая форма
Линейные затемнения	Параллельные линии, конечные круги	0 = отсутствие 1 2 3 4 = тяжелая форма
Узловато-кистозные образования	0,5 см или крупнее	0 = отсутствие 1 2 3 4 = тяжелая форма
Распространенное поражение (генерализация процесса)	Сегментарный/долевой ателектаз или затвердение. NB - отсутствие скопления узлов.	0 = отсутствие 3 = сегментарное 4 = множественное

Осложнения общего состояния	Описание всех осложнений состояния в целом.	0 = отсутствие 1 2 3 4 5 = тяжелая форма с осложнениями, такими как пневмоторакс, легочное сердце
-----------------------------	---	--

Литература

Brasfeld D., Hicks G., Soong S., Tiller R.E. The chest roentgenogram in cystik fibrosis: a new scoring system. Pediatrics 1979; 63:24-29.

Brasfield D, Hicks G, Soong S, Peters J, Tiller R. Evaluation of scoring system of the chest radiograph in cystic fibrosis: a collaborative study/ Am J Roentgenol 1980; 134:1195-1198.

2. Оценка Northern

Это еще метод оценки результатов рентгенографии, который используется для последовательной оценки рентгенограмм грудной клетки, взятых за год. Именно этот результат вводится в базу Великобритании по МВ. При оценке каждое легкое делят на верхнюю и нижнюю зоны. Потом каждую зону оценивают от 0 до 4 баллов, на основе рентгеновских признаков, приведенных ниже (макс. оценка 16 баллов). Баллы выставляются согласно общей картине состояния организма. Это позволяет оценить как острые изменения, так и сопутствующие осложнения (например, _____ ??? _____ лимфаденопатия, размеры сердца, гипервентиляция и пневмоторакс). Таким образом, максимальная оценка - 20, что отражает степень крайней тяжести.

0	Нормальная	нет явного заболевания легких, вызванного МВ
1	Легкая	минимальное увеличение линейных затемнений и/или узловато-кистозные образования диаметром < 0,5см.
2	Средняя	более заметные линейные затемнения и/или более распространены узловато-кистозные образования
3	Тяжелая	значительное увеличение линейных затемнений, расширенные узловато-кистозные образования, большие области коллапса/затвердения
4	Крайней тяжести	малая область легкого в норме или ее отсутствие, плотная инфильтрация

Литература

Conway SP, Pond MN, Bowler I, Smith DL, Simmonds EJ, Joanes DN, Hambleton G, Hiller EJ, Stableforth DE, Weller P, Littlewood JM. The chest radiograph in cystic fibrosis: a new scoring system compared with the Chrispin-Norman and Brasfield scores. Thorax 1994;49:8600-862.

Приложение II - Метод оценки Швахмана-Кульжицкого

этот общий метод определения клинической тяжести состояния организма, на основе отчета по годовому обследованию. Каждый из 4 параметров оценивается по 25-балльной шкале, затем все 4 параметра суммируются (макс. оценка - 100 баллов).

Отличная -	86 - 100
Хорошая -	71 - 85
Легкая -	56 - 70
Средняя -	41 - 55
Тяжелая -	< 40

Оценка	Общая активность	Физический осмотр	Антропометрические данные и пищеварение	Данные рентгеновского обследования
25	полностью нормальная активность, игры с мячом, регулярная посещаемость школы	кашель отсутствует, легкие чистые, нормальные HR & RR, хорошая осанка	вес и рост выше 25го центиля, удовлетворительные мышечная масса и тонус, стул в норме	в норме, зоны легких чистые

20	плохая выдержанность, усталость к концу дня, регулярная посещаемость школы	редкий кашель, нормальное HR, минимальная гипервентиляция легких, легкие чистые, симптом “барабанных палочек” отсутствует	вес и рост 15-20 центилей, ухудшение мышечной массы и тонуса, стул не совсем в норме	минимальное определение бронхо-васкулярной окраски, ранняя гипервентиляция легких
15	время от времени необходим отдых, легкая усталость после нагрузки, плохая посещаемость школы	периодический кашель /одышка, повышенная RR, умеренная гипервентиляция легких, симптом ранних “барабанных палочек”	вес и рост выше 3го центиля, уменьшение мышечной массы и низкий тонус, значительное и плохо сформированное минимальное расширение абдоминальной полости, стул часто вне нормы	легкая гипервентиляция легких, пятна ателектаза, увеличение бронхо-васкулярной окраски
10	учеба на дому, нарушение дыхания после короткой прогулки, частый отдых	частый кашель с выделением мокроты, ретракция грудной клетки, гипервентиляция средней тяжести, одышка и хрипы, симптом “барабанных палочек” средней тяжести	вес и рост ниже 3го центиля, дряблая мускулатура с уменьшенной массой, расширение абдоминальной полости от легкой до средней тяжести, редкий стул	гипервентиляция средней тяжести, широко распространенный ателектаз и области инфицирования, минимальный бронхостаз
5	ортопное, постельный режим	тахипное, тахикардия, тяжелые приступы кашля, сильные хрипы, синюшность, признаки сердечной недостаточности, симптом “барабанных палочек” тяжелой степени	заметное нарушение пищеварения, абдоминальная полость с выпуклостями, ректальный пролапс, зловонный частый жирный стул	тяжелая гипервентиляция легких, долевой ателектаз и бронхостаз, узелки/пузыри, пневмоторакс, увеличенное сердце

Литература

Shwachman H & Kulczycki LL. Long-term study of 105 patients with cystic fibrosis. Am J Dis Child 1958; 96:6-15

Приложение III - Анкета перехода из детской во взрослую клинику

ФИО пациента: № истории болезни: <u>Диагноз:</u> <u>Осложнения:</u> <u>Сопутствующий:</u>	Возраст:	Да/нет	Дата
Обсуждался ли перевод с пациентом? Реакция: Обсуждение:			
Обсуждался ли перевод с родителями / опекунами?			
Была ли выдана брошюра по взрослой клинике?			
Согласованная дата перевода:			

Посещали ли семья / пациенты взрослую клинику?		
Если нет, причины:		
ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ		
Дата выставления диагноза: Генотип:	Результаты анализа пота: Сода ммоль/л Хлорид ммоль/л	
Антропологические данные Рост:	Вес:	
Дата: Функция легких при годовом осмотре:	FEV1 FVC SaO2 MEF 25	
Функция поджелудочной железы:	Лечение ферментами:	
Способ венозного доступа:	Тип:	
Использование гастростомической трубки: Режим питания	Тип:	
Диета:	Аппетит:	
Культуры микроорганизмов	Staphylococcus aureus Haemophilus influenzae Pseudomonas aeruginosa Stenotrophomonas maltophilia Burkholderia cepacia M.R.S.A Другие	
Последние результаты мокроты		
Медикаментозная терапия: ОРАЛЬНО:		
Аэрозольная терапия: Антибиотики: Другое:		

Госпитализация: Количество раз за последний год Причины поступления в стационар: как указано выше		
в/в АБ Частота:		
Аллергия на антибиотики? Если “да”, укажите на какие Другие аллергии		

	Да/нет	Дата
Физиотерапия: Метод АСВТ ПЭП Другое ???????????????? Частота:		
Трансплантация, при показании Кислородная терапия Режим		
Осложнения: Кровохаркание Пневмоторакс Аспергиллез АБЛА Эквивалент мекония в тонкой кишки Заболевание печени Варикоз Диабет Артропатия Другие подобные состояния:		
Завершен ли период полового созревания?		

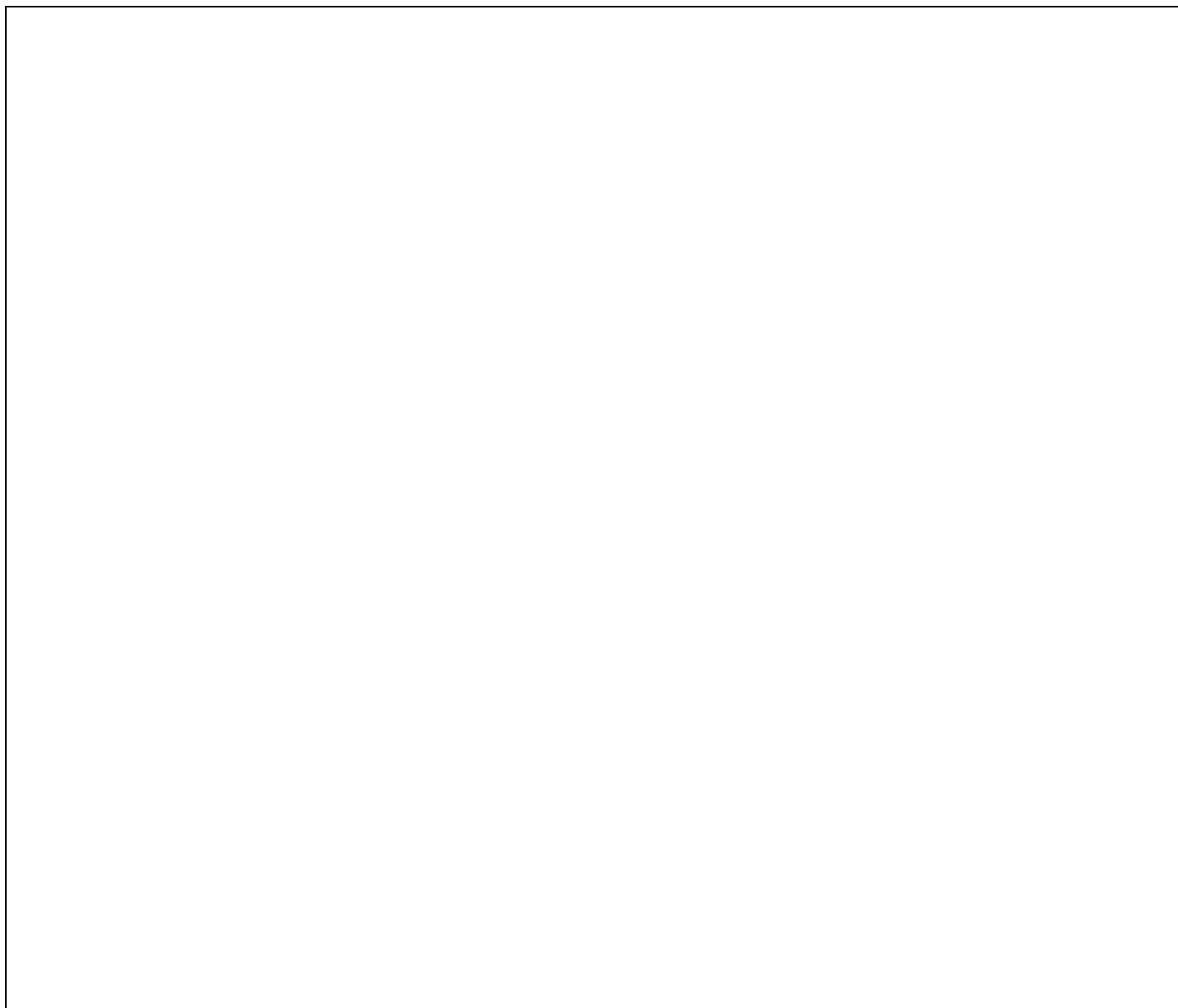
Бесплодие:	Разъяснения:		
Контрацепция:			
Семейный анамнез			
Генеалогическое дерево	Родители: Родные братья и сестры: Родные братья и сестры с МВ:		
Другие члены семьи с МВ - укажите родство:			
Этническое происхождение:	Религия:		
Домашние условия:			
Преимущества:			
Профессия пациента/родителей/опекунов:	ставка/пол ставки		
Другие источники дохода: представляется соцслужбами			

	Да/нет	Дата
Образование:		
6 классов/ колледж / университет		
Карьера:		
Особые потребности при обучении:		
Место работы:		
Социальная Служба:	помощь / группа риска / другое	
Статус		
Помощь общины на дому		
КББ		
Бригада первой помощи		
Контактный телефон		
Заключение психолога		

Копия для Консультанта по совместному лечению

Дата

Все обо мне:



Приложение IV - Социальная помощь

1. Пособие по инвалидности для детей

Пособие по инвалидности (ППИ) выдается при дополнительных затратах на детей-инвалидов. Это дополнительное пособие, независимо от других источников дохода, и также предоставляет возможность получать другие виды помощи. ППИ состоит из 2-х частей:

- **Часть по уходу** - для детей, которым требуется дополнительный персональный уход, надзор и обследования по состоянию здоровья. Оно оплачивается по 3 различным тарифам. Может назначаться с возраста 3 месяцев или с рождения, при тяжелом состоянии младенца.

- **Часть по обеспечению движения** - для детей 5 лет и старше (3 лет и старше по повышенному тарифу с апреля 2001), которые не могут ходить, испытывают сложности при ходьбе или требуют дополнительного надзора или сопровождения при прогулках.

1) Часть по уходу

Тесты на инвалидность. Пациенту может требоваться уход, надзор или обследования другого человека по причине состояния / инвалидности: “вследствие тяжелого физического или психического состояния... требует помощи других людей...”

На протяжении дня

- № 1 “частый уход на протяжении дня, в связи с функциями организма”,
Функции организма включают органы дыхания, слуха, зрения, питания, питья, ходьбы, сидения, сна, поднимание с и укладывание в кровать, одевание и раздевание, посещение туалета, умывание, помощь в приеме лекарств и при лечении.

NB Дополнительным считается мытье, сушка и сборка аппаратов, умывание после еды, отмеривание доз, смена постельного белья в случаях недержания.

Родителям следует планировать некоторые из вышеуказанных действий.

или

- № 2 “постоянный надзор на протяжении дня во избежание серьезной опасности для самого пациента или окружающих”.

На протяжении ночи

- № 3 “длительный (не меньше 20 минут) или периодический (2 или более раз) уход в связи с функциями организма”. (Фиксированная ночная смена не устанавливается).

или

- № 4 “во избежание серьезной опасности для самого пациента или окружающих, требуется ночной надзор длительное время или через частые промежутки времени”.

Частичная дневная смена

- № 5 “на протяжении большей части дня требуется помощь другого человека в связи с функциями организма пациента (на протяжении одного или нескольких периодов)”.

ПЛЮС

- № 6 Ребенок должен продемонстрировать, что его/ее потребности существенно отличаются от потребностей его/ее здоровых сверстников и что ему/ей требуется “значительная” помощь, надзор или обследования, которые также могут требоваться маленьким здоровым детям, но не требуются его/ее ровесникам, если они здоровы физически и психически.

Повышенный тариф

Повышенный тариф (53,55) назначают, если при тесте на инвалидность получены положительные результаты на № 1 и/или № 2 (дневной уход), И № 3 и/или № 4 (ночной уход), И № 6.

Средний тариф

Средний тариф (35,00) назначают, если при тесте на инвалидность получены положительные результаты на № 3 и/или № 4 (ночной уход), И № 6.

Пониженный тариф

Пониженный тариф (14,20) назначают, если при тесте на инвалидность получены положительные результаты на № 5 и № 6.

2) Часть по обеспечению движения

Параметры физического здоровья:

1. ребенок не может ходить
2. ребенок фактически не может ходить
3. усилия, требуемые для ходьбы, представляют опасность для жизни или могут привести к серьезному ухудшению здоровья.
4. “тяжелое нарушение физического или психического состояния, не позволяющие находиться вне дома без сопровождения или надзора других особ большую часть времени” в большей степени, чем это свойственно для здоровых физически и психически сверстников.

СОВЕТЫ РОДИТЕЛЯМ

1. Не теряйте **пособие по социальной помощи**: заполнение заявления займет некоторое время. Срок рассмотрения заявления продлевается при отправлении “мини” формы, первой части заявления или при телефонном звонке в Страховую компанию.
2. При домашнем уходе, ведите дневник всех видов помощи и времени, которое они заняли. Записывайте также дополнительные виды помощи, например, отмеривание дозы, мытье, сушка и сборка аппарата.
3. Учитывать, что человек, назначающий помощь, абсолютно ничего не знает про МВ и не является врачом.
4. Согласуйте ответы на вопросы теста про ежедневные потребности в уходе за ребенком с МВ со знакомым врачом и, при возможности, с местным адвокатом или другим Служащим Социальной Сферы.
5. Попросите сопроводительное письмо от НТМВ.
6. Сохраняйте ксерокопии заполненных документов.

2. Пособие по инвалидности

Когда ребенок получает помощь по среднему или повышенному тарифу, любой из родителей могут потребовать ППИ, если он/она

- тратит не менее 35 часов в неделю (понедельник - воскресенье) на уход за ребенком
- в возрасте от 16 до 65

- имеет гражданство Великобритании
- не учится на стационаре, посещает курсы и/или частные уроки 21 час в неделю (не включая перерывы на обед)
- зарабатывает не больше £50 в неделю (после вычитания налога, медицинской страховки, отчислений в пенсионный фонд, платы по уходу за ребенком особам, которые не являются родственниками).

NB Процесс подачи заявления на помощь, апелляций и по увеличению зарплаты строго определен. Мы рекомендуем проинформировать семьи ваших местных Работников Социальной Сферы, так как они потом могут помочь семье при оформлении процедуры, при необходимости связаться с медперсоналом. Работников Социальной Сферы обычно можно найти в Гражданских Бюро Советов, Юридических Конторах и Департаментах Социальной Службы.

3. Семейный фонд - “для семей с тяжело больными детьми”

Семейный Фонд основан правительством, чтобы помогать семьям с тяжело больными детьми. Фонд работает согласно нормам, установленным акционерами. Работа фонда связана с инвалидностью детей, финансовым статусом семей, видами предоставляемой помощи. Семейный фонд обычно не помогает семьям с доходом больше £19,500 в год или сбережениям больше £8,000 (на 2000 год). ППИ и страховка на ребенка не учитываются.

Руководство Семейного Фонда для врачей по МВ

Ребенок с МВ попадает под программу Семейного Фонда, если его болезнь прогрессирует до уровня, когда симптомы ярко выражены и не так просто поддаются лечению. Тем не менее, Фонд может принять во внимание:

- степень тяжести инвалидности
- стресс, вызванный лечением
- необходимость постоянного мониторинга состояния здоровья

Для информационно правильного решения полезно иметь ежедневные сведения клинических специалистов по:

- лечению
- состоянию легких ребенка
- любых других симптомов

Ребенок обязательно получает помощь, если состояние легких серьезно ограничивает его физическую, социальную и образовательную деятельность. Например, если способность к прогулкам или игровая активность значительно ограничены, или, если было пропущено больше четверти учебного года по причине заболевания.

Семейный Фонд может предоставить помощь в других случаях, при выявлении стресса, вызванного назначенным лечением. Фонд особенно благосклонен к семьям, в которых от МВ лечатся братья и сестры.

Приложение V - Тест трехминутной ходьбы

Это простой, быстрый метод оценивания выносливости при дополнительных упражнениях для детей старше 6 лет [1].

- Пациент поднимается на и спускается со ступеньки для аэробики высотой **15 см**.
- Темп упражнения - **30 шагов в минуту**. Темп регулируется метрономом, поставленным на 120.
- Продолжительность теста **3 минуты** (замеряется по секундомеру).
- Пациентам показывают как менять ведущую ногу во время упражнения (т.е. нога сначала ставится на ступеньку), чтобы вторая нога не переутомлялась.

- Для детей лучше перед началом тестирования потренироваться в свободном режиме (с длительным отдыхом)
- Детям следует одевать удобную обувь (не на высоком каблуке, желательно кроссовки). Очень хорошо, когда на полу имеется резиновое покрытие, для меньшей нагрузки на коленные суставы.
- Используется пульсовой оксиметр, один провод которого фиксируется пальце, а другой на предплечье для гарантии минимального искажения результата.
- На 1й и 2й минутах теста пациента необходимо подбадривать. Это позволяет установить как долго пациент может выполнять тест и что он хорошо справляется.

Результаты измерения используются для:

- определения основного самого низкого уровня насыщения кислородом на протяжении теста. Это может быть сделано в любое время за эти 3 минуты. Падение уровня насыщения более чем на 4% считается ненормальным.
- Определения основной и самой высокой частоты пульса на протяжении теста. Это обычно делают в конце упражнения.
- Одышка определяется в начале и в конце теста, используя субъективный тест (10см визуального аналога) и объективный - на 15 счетов [2]. Для последнего теста ребенку предлагают сделать глубокий вдох и посчитать вслух до 15 (занимает около 8 секунд). Число вдохов должно достигать 15 (включая первый вдох), минимальное количество вдохов - 1.

Пациента необходимо предупредить, что он может остановить проведение теста в любой момент, когда почувствует, что не может продолжать дальше (по любой причине). Человек, проводящий исследование, должен остановить тест, когда SaO₂ падает ниже 75%, пациент неровно дышит или ему трудно придерживаться темпа и ритма упражнения. Если пациент останавливается до истечения 3 минут, следует зафиксировать время и причину остановки.

[1] - Balfour-Lynn IM, Prasad SA, Laverty A, Whitehead BF, Dinwiddie R. et. al. A step in the right direction: assessing exercise tolerance in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1998;25:278-84.

[2] - Praasad SA, Randall SD, Balfour-Lynn IM. Fifteen-count breathlessness score: an objective measure for children. *Pediatr Pulmonol* 200;30:556-62.

Приложение VI - Полезные телефоны

КББ

Палатный Менеджер	вн.номер 1234
Биохимия	8410
МВ секретарь	8674
Диетолог	8465
Взрослая палата	4821
Гематология	8408
Реанимация	2035
Пульмонолог	8910
Микробиология	8451
Педиатр фармацевт	вн.номер 7403
Аптека (информация о медикаментах)	8901
Аптека (для стационара)	2180
Аптека (для амбулаторных больных)	4582
Физиотерапия	8088
Детская палата	2410 2411 2412 2413
Рентгенкабинет (для стационара)	2326

Рентгенкабинет (для амбулаторных больных) 4668

Внешние номера

НТМВ 0208-464 7211
11, London Road, Bromley, Kent BR1 1BY
Больница Улицы Грейт Ормонд 0207-405 9200
Центр Кеннеди-Гальтон (генетики) 0208-422 8577

Консультанты

Взрослая МВ палата	Проф. Дункан Геддс	0207 352 8121 вн.номер 4384
	Проф. Маргарет Ходсон	0207 351 8041
Лор	М-р Джон Харкоут	0208 746 8345
Гастроэнтеролог	Д-р Джон Фелл	0208 746 8628
Генетик	Д-р Сью Холдер	0208 869 2796
Эндокринолог	Д-р Николь Бриджес	0208 746 8885
Гениколог	М-р Гай Торп-Бистон	0208 846 7902
Хирург по трансплантациям	Проф. Джон Пеппер	0207 351 8530
Гепатолог	Д-р Дэвид Вестаби	0208 846 1076
Педиатр по МВ	Д-р Ян Балфор-Линн	0208 846 7193
Детский хирург	М-р Ник Мэдден	0208 746 8696
	М-р Мунта Хаддад	0208 746 8885
Радиолог	Проф. Дэвид Ханселл	0207 351 8034
Ревматолог	Проф. Пат Ву	0207 813 8581
Торакальный хирург	М-р Питер Голдстроу	0207 351 8559
	М-р Джордж Ледес	0207 351 8567