
СТАНДАРТЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ: ЕВРОПЕЙСКИЙ КОНСЕНСУС

Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus

Eitan Kerem, Steven Conway, Stuart Elborn, Harry Heijerman

For the Consensus Committee

Department of Pediatrics and CF center, Mount Scopus, Jerusalem 91240, Israel

Journal of cystic fibrosis, 4 (2005), 7–26

1. Введение

Муковисцидоз (МВ) развивается вследствие мутаций гена – муковисцидозного регулятора транс-мембранной проводимости (МВТР) [1,2]. Такие мутации приводят к дисфункции МВТР протеина апикальной мембраны, который регулирует транспорт ионов хлора и натрия в секреторных эпителиальных клетках [1]; соответственно, происходит аномальное накопление ионов в апикальных мембранах указанных клеток. Клинические последствия подобных изменений представляют собой мультисистемную патологию, характеризующуюся прогрессирующим повреждением легких с развитием дыхательной недостаточности, нарушениями функций поджелудочной железы, поражением печени вплоть до развития цирроза и повышенным содержанием электролитов в потовом секрете. Теоретически все мужчины, страдающие МВ, бесплодны вследствие атрезии или полного отсутствия семенных канатиков.

Муковисцидоз является комплексным заболеванием, которое требует целостного подхода к терапии [3]. Ключевое значение для оптимального лечения пациента и исхода заболевания приобретает централизованная организация помощи с участием подготовленных и опытных медицинских специалистов [4]. Специализированная помощь в центрах МВ позволяет улучшить показатели выживаемости и качества жизни больных [4,5]. Подобная помощь предусматривает клиническую оценку и выявление осложнений со стороны врачей и других сотрудников здравоохранения, обладающих специальными навыками и знаниями по курации больных МВ и методике раннего терапевтического вмешательства.

Стандарты специализированной помощи предусматривают оптимальные методы лечения, необходимые для обеспечения максимально благоприятного исхода заболевания. Опубликовано несколько практических рекомендаций по лечению больных МВ, касающихся клинической оценки и наблюдения за пациентами, выявления осложнений и профилактики прогрессирования последствий заболевания [6–9]. Однако многие из принятых в Европе рекомендаций обнаруживают определенные противоречия, в том числе по аспектам инфраструктуры центров МВ, минимальным стандартам рутинных исследований и оценки пациентов, регистрации результатов обследования в стандартной базе данных и терапии осложнений. Мы убеждены, что методы интенсивной терапии, как профилактической, так и купирующей в случаях обострений, уменьшают тяжесть заболевания и повышают выживаемость и качество жизни больных МВ.

Целью данного согласительного документа является определение стандартов рутинной оценки, наблюдения и терапии пациентов с МВ в странах Европы. Мы надеемся, что эти рекомендации будут приняты всеми европейскими центрами МВ для обеспечения высокого качества помощи и формирования основы для контроля за системой помощи больным МВ.

Оценка центров МВ на основании этих стандартов также позволит получить важную информацию по текущей практике ведения большого числа больных в странах Европы и выполнить сравнительный анализ данных из разных центров.

2. Определение центра

Центр МВ должен иметь специальный штат и условия для обеспечения полномасштабной помощи и лечения всех возможных осложнений, связанных с МВ. Центр должен быть составной частью университета или учебной клиники с гарантированным финансированием медицинской помощи. В странах, где помощь распределяется между центром МВ и небольшими стационарами, которые расположены ближе к месту проживания пациента, центр должен координировать помощь и принимать на себя всю ответственность по терапии пациента и исходу заболевания. Подобная распределенная помощь не может гарантировать качества, сопоставимого с централизованной помощью, поэтому подобный тип помощи следует использовать ограниченно – только для пациентов, проживающих далеко от центра МВ, или для больных с социальными проблемами, исключаящими

возможность регулярных визитов в центр МВ. Клиники в системе распределенной помощи должны соответствовать стандартам главного центра, учитывая вероятность того, что может потребоваться консультация мультидисциплинарной центральной группы и узких специалистов из центра МВ.

В норме центр МВ должен обслуживать не менее 50 пациентов. Директором центра должен быть опытный врач, специализирующийся в области МВ и работающий в тесном сотрудничестве с минимум еще одним врачом, имеющим опыт работы с больными МВ. Дополнительно в центре МВ должно быть определенное число специализирующихся в области МВ медицинских сестер, диетологов, физиотерапевтов, социальных работников, психологов, фармакологов и микробиологов; число этих сотрудников может варьировать в зависимости от количества пациентов, наблюдающихся в данном центре МВ. Центр МВ также должен иметь тесные связи с консультантами в стационаре, на базе которого работает центр МВ, или в соседних больницах, специализирующихся в области гастроэнтерологии, гепатологии, эндокринологии, хирургии уха, горла и носа (ЛОР), общей, гепатобилиарной и педиатрической хирургии, рентгенологии, акушерства и гинекологии (включая специалистов по искусственному оплодотворению), инфекционных заболеваний, ревматологии, офтальмологии и нефрологии. Также необходимы эффективные схемы связи с национальным центром трансплантологии.

Центр МВ должен соответствовать следующим требованиям по укомплектованности: иметь рентгенологическое отделение с оборудованием для КТ-сканирования; возможность эмболизации бронхиальных артерий при легочных кровоизлияниях; оборудование для лабораторной оценки функции легких; возможность установки полностью имплантируемых устройств венозного доступа, назогастральных зондов и гастростом; квалифицированного микробиолога для исследования образцов от больных МВ, имеющего надежный контакт с референсной микробиологической лабораторией МВ; полный набор диагностических методов, включая надежные потовые пробы и анализы мутаций гена МВТР.

Необходимы письменные рекомендации и оснащенность для терапии всех возможных осложнений МВ, таких как пневмоторакс, кровохарканье, аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА), бактериальная инфекция, синдром дистальной интестинальной обструкции (СДИО), гастроинтестинальное кровотечение, портальная гипертензия, цирроз печени, сахарный диабет, остеопороз, дыхательная недостаточность, сердечная недостаточность, панкреатит, потеря слуха, назальный полипоз, хронический синусит и другие ЛОР-осложнения.

Пациентам должен быть предоставлен круглосуточный доступ к центру МВ для получения рекомендаций по телефону, обращения за неотложной помощью или консультацией.

3. Члены мультидисциплинарной группы

Оказание мультидисциплинарной помощи больным МВ имеет ключевое значение. Сотрудники центра МВ должны составлять мультидисциплинарную группу. Члены группы должны быть зарегистрированы в управлении здравоохранения штата/страны и соответствовать установленным в данной стране требованиям к практикующим специалистам. Каждый из членов группы обязан совершенствовать практические навыки в контексте мультидисциплинарной группы, т.е. знать о последних достижениях и разработках в области терапии и совершенствовать свою научно обоснованную практическую деятельность. Члены группы МВ обязаны поддерживать и непрерывно повышать уровень специальных знаний (посещение соответствующих образовательных курсов, лекций, национальных и международных конференций, членство в национальных и/или европейских группах МВ). Они также должны выступать как источник образования, обучения, развития и поддержки для других специалистов, участвующих в оказании помощи больным МВ, включая своих коллег в центре МВ и сотрудников других клиник, входящих в систему раздельной помощи больным МВ. Все перечисленные формы активности направлены на совершенствование качества медицинской помощи пациентам.

3.1. Директор центра МВ

Мультидисциплинарную группу должен возглавлять директор центра МВ. В связи с тем, что заболевания органов дыхания занимают лидирующее положение среди факторов, определяющих тяжесть и смертность при МВ, директор центра МВ должен быть специалистом в области детской или взрослой пульмонологии. Учитывая сложность МВ, необходимо, чтобы главным направлением деятельности директора центра МВ было лечение пациентов с МВ и управление центром. Существенная часть рабочего времени директора центра должна быть посвящена оказанию помощи больным МВ.

3.1.1. Роль директора центра

- Защищать каждого пациента.
- Знать все новейшие научно обоснованные оптимальные методы терапии МВ и современные тенденции в области научных исследований.

-
- Руководить мультидисциплинарной группой и участвовать в регулярных еженедельных собраниях коллектива для обсуждения состояния здоровья пациентов и других вопросов, касающихся деятельности центра МВ.
 - Контролировать эффективность и практическую деятельность центра, участвовать в формировании национальной базы данных.
 - Обеспечивать контроль над результатами работы центра и своевременное внедрение необходимых изменений в деятельность центра.
 - Организовать в стационаре, на базе которого работает центр МВ, или в соседних стационарах специализированные службы по связанным с МВ не легочным клиническим проблемам, включая акушерство и гинекологию, аспекты фертильности, ревматологию, гастроэнтерологию и пр., как указано выше.
 - Изолировать от общего стационара амбулаторную службу и палаты для оказания помощи пациентам, посещающим центр, и планировать потребности в оказании помощи на будущее.
 - Обеспечить надежные контакты со всеми пациентами и их семьями, включая пациентов старшего возраста, и использовать метод обратной связи в рамках оказания помощи больным МВ.
 - Инициировать научные исследования с местными коллегами и выполнять связующую роль при проведении мультицентровых национальных и международных исследований.
 - Развивать местные образовательные программы: обучение будущих клинических специалистов в области МВ, обеспечение непрерывного обновления знаний членов группы МВ в результате участия в национальных и международных конференциях и совещаниях, обновление уровня знаний сотрудников клиник, участвующих в системе раздельной помощи.

3.2. Специалист центра МВ

Директор центра МВ должен работать совместно с минимум одним коллегой, который способен делить с ним клиническую ответственность, обеспечивать непрерывность квалифицированной помощи в отсутствие директора и участвовать в научных исследованиях, связанных с МВ. Этот сотрудник должен быть специалистом в области пульмонологии или гастроэнтерологии и иметь специальное образование в области МВ. Специалист центра МВ должен уделять минимум одну треть своего времени работе в центре МВ. Специалист центра МВ должен быть в курсе всех последних научно обоснованных оптимальных методов терапии больных МВ и текущих тенденций в научных исследованиях в области МВ.

3.3. Специализированная медицинская сестра центра МВ

Специализированные медицинские сестры центра МВ несут ответственность перед пациентами, членами их семей и сотрудниками, участвующими в оказании помощи больным МВ. Они должны осуществлять помощь больным МВ и посвящать все или почти все свое рабочее время деятельности в центре МВ.

3.3.1. Обязанности специализированной медицинской сестры центра МВ:

- Защита каждого пациента
- Знание современных методов практической помощи больным МВ
- Поддержание и совершенствование клинических знаний и практических навыков
- Профессиональное развитие
- Поддержка и рекомендации
- Образование и исследования
- Консультирование пациентов и членов их семей.

Пропорция времени на выполнение каждого из указанных требований, а также на обучение для соответствия этим требованиям может варьировать в зависимости от страны и центра. Роль специализированной медицинской сестры формируется в соответствии с потребностями местной популяции пациентов с МВ.

Специализированные медицинские сестры центра МВ должны участвовать в жизни пациентов и членов их семей в ключевые периоды их жизни: при установлении диагноза, планировании перевода из детской во взрослую медицинскую службу, решении вопроса о трансплантации легкого, начиная с самого первого обсуждения этого вопроса, оказании помощи в терминальном состоянии.

Специализированные медицинские сестры центра МВ должны участвовать в осуществлении поддержки и информировании по вопросам фертильности и беременности, а также сопутствующих заболеваний (например, связанного с МВ диабета).

В аспекте терапии муковисцидоз предъявляет много требований как к пациенту, так и к членам группы МВ. Защита пациента и членов его семьи – одна из наиболее важных задач специализированной медицинской сестры центра МВ. Деятельность медицинской сестры направлена на обеспечение

благополучия пациента и его удовлетворенности помощью; решение этой задачи во многом связано с адекватной защитой больного.

Специализированные медицинские сестры центра МВ принимают активное участие в решении вопросов по терапии и наблюдению за пациентами. Наряду с практической поддержкой они осуществляют внутривенную терапию и кормление через зонд, несут ответственность за предоставление оптимального лечения каждому больному с учетом его индивидуальных особенностей. Специализированные медицинские сестры центра МВ координируют оказание медицинской и социальной помощи пациенту и членам его семьи, как в аспекте ее практической реализации, так и в отношении поддержки и рекомендаций. В рамках этого процесса медицинская сестра выступает в роли педагога, последовательного опекуна, советника и доверенного лица [10].

3.4. Физиотерапевт центра МВ

Физиотерапевт (кинезитерапевт) центра МВ должен участвовать в оценке пациентов, давать им рекомендации по технике очищения дыхательных путей, обеспечивать контроль качества проводимых мероприятий и повышать свой профессиональный уровень [11]. Действуя в сотрудничестве с пациентами и членами их семей, физиотерапевты должны разрабатывать индивидуальные, обоснованные, оптимальные и эффективные режимы физиотерапии. При этом необходимо учитывать все важные соматические и социальные факторы. Современная физиотерапия (кинезитерапия) при МВ является преимущественно превентивной и должна интегрироваться в повседневную активность больного [12]. Поэтому физиотерапия всегда должна проводиться таким образом, чтобы обеспечивать сотрудничество пациента в будущем и стимулировать его приверженность к этому методу лечения.

Физиотерапевт центра МВ должен оценивать состояние пациента каждые 1–3 месяца или на каждом амбулаторном визите по следующим пунктам: 1) проведение и интерпретация результатов функциональных легочных проб, выявление и анализ симптомов и признаков поражения бронхолегочной системы, оценка физических возможностей пациента; 2) мониторинг объема и характера мокроты, тяжести диспноэ; 3) оценка осанки, подвижности грудной клетки, мышечной силы и выносливости; 4) определение качества и приверженности к терапии. Полный терапевтический сеанс физиотерапии (кинезитерапии) и оценка физических возможностей должны проводиться по стандартному протоколу в рамках ежегодного обследования. Полные терапевтические сеансы могут проводиться в клинике или во время домашних визитов. Каждая индивидуальная программа физиотерапии требует последовательной модификации по мере изменений возраста, потребностей и обстоятельств пациента. Такой подход позволяет повысить уровень приверженности пациента к физиотерапии.

3.4.1. Физиотерапевт центра МВ играет важную роль в:

1. Ингаляционной терапии:
 - a. выбор адекватного ингаляционного устройства
 - b. обучение пациента/членов семьи оптимальному использованию ингаляционного устройства
 - c. применение, очистка, обслуживание и замена устройства.
2. Очищению дыхательных путей:
 - a. выбор методики
 - b. обучение пациента и опекунов ее оптимальному применению.
3. Обучении физической культуре и упражнениям:
 - a. предоставление пациенту и членам его семьи адекватных и стимулирующих знаний по физической культуре и программам физических упражнений.
4. Образовании:
 - a. расширение и обновление знаний пациентов, членов их семей и местных физиотерапевтов, участвующих в оказании помощи больным МВ, о муковисцидозе и его лечении.

3.5. Диетолог/специалист по питанию центра МВ

Обязанности диетологов/специалистов по питанию центра МВ заключаются в рекомендациях и образовании пациентов и их опекунов по основным принципам диетической коррекции при МВ. Сюда относятся некоторые или все из следующих пунктов: определение требований к питанию и удовлетворение этих требований на разных этапах заболевания, заместительная терапия панкреатическими ферментами, витаминотерапия, оценка нутритивного статуса и связанного с МВ диабета. Должны быть разработаны специфичные возрасту индивидуальные рекомендации, планы нутритивного вмешательства и нутритивной помощи, соответствующие потребностям пациентов, их нутритивному и клиническому статусу. Рекомендации должны быть своевременными, их следует подкреплять соответствующей литературой и вспомогательными средствами. Это непрерывный и эволюционирующий процесс. Знания пациента о своем состоянии и средствах самопомощи входят в круг обязанностей диетолога.

Один и тот же диетолог должен осуществлять консультирование пациента как на стационарном, так и на амбулаторном этапах лечения для соблюдения непрерывности помощи; в ином случае требуются тщательно разработанные пути взаимодействия, чтобы предотвратить даже мельчайшие упущения при смене этапа лечения.

Клиническая диетологическая практика должна быть научно обоснованной, соответствовать современному уровню научных знаний, клинических рекомендаций и консенсусов. Диетолог, специализирующийся по МВ, должен участвовать в мультидисциплинарных проверках и исследованиях, а также делиться теоретическими и практическими знаниями, оказывать поддержку другим сотрудникам, участвующим в предоставлении помощи больным МВ. Диетолог центра МВ должен играть активную роль в наблюдении за нутритивным статусом пациентов, которым необходимо подвергаться регулярным обследованиям по всем аспектам нутритивного и гастроинтестинального статуса [13,14]. Частота и методы оценки варьируют в зависимости от возраста пациентов.

Формальное диетологическое обследование в сочетании с анализом записей в диетологическом дневнике и проведением диетологического интервью должно проводиться не реже одного раза в год. Диетологическое обследование включает оценку питания, приема ферментов (в том числе дозы, время и способ введения), а также знаний по коррекции дозы в зависимости от количества жиров, употребляемых во время основных и промежуточных приемов пищи, стереотипа стула, частоты стула, симптомов/эпизодов синдрома дистальной интестинальной обструкции и запоров, дополнительных методов терапии, витаминных и минеральных добавок, пероральных и парентеральных пищевых добавок, приема средств на основе трав и альтернативных методов лечения, противодиабетической терапии или гликемического статуса, наличия или отсутствия заболевания печени, изменений в нутритивном статусе с течением времени, типа телосложения и аномальных стереотипов питания, остеопороза и его терапии. У взрослых женщин также следует формировать сознание необходимости нутритивного консультирования перед наступлением беременности [15]. Антропометрические измерения: у детей младшего возраста на каждом клиническом визите необходимо выполнять измерения веса (в килограммах), роста или длины (в метрах) и окружности головы (в сантиметрах). Эти значения следует регистрировать для последующей оценки роста и изменений в нутритивном статусе, а также для сравнения с нормативными показателями [16]. Значения следует регистрировать в перцентилях (процент от нормальных значений для данного возраста), или в показателях стандартного отклонения (S.D.), либо в Z-баллах. Весоростовое, весовое по возрасту и ростовое по возрасту соотношения, выраженные в процентах, часто используются для оценки нутритивного статуса детей, хотя надежность этих показателей вызывает сомнения [17]. При обследовании детей также следует составлять перцентильные диаграммы индекса массы тела (ИМТ), способствующие более точной оценке нутритивного статуса, особенно у низкорослых пациентов. При наличии кифоза, который может развиваться у некоторых пациентов, для расчета ИМТ используется максимальный из зарегистрированных показателей роста. ИМТ следует рассчитывать на каждом клиническом визите для последовательной оценки нутритивного статуса в динамике.

Оценка панкреатического статуса и кишечного всасывания: при панкреатической недостаточности (ПН) некоторые измерения качества интестинальной абсорбции следует проводить ежегодно или более часто в зависимости от клинических показаний. Измерения плазменных концентраций жирорастворимых витаминов А, D и E следует выполнять ежегодно, оценку содержания витамина К проводят на основании измерений протромбинового времени. Также необходимо оценивать адекватность ферментной терапии – сбор информации о принимаемых ферментах, включая дозу, время и способ применения, а также подбор дозы панкреатических ферментов в зависимости от количества жиров, употребляемых во время основных и промежуточных приемов пищи [18,19]. При отсутствии панкреатической недостаточности у пациентов – носителей генотипов МВ, которые достоверно связаны с недостаточностью ее функции [20], необходимы ежегодные оценки панкреатической функции путем определения фекальной панкреатической эластазы 1 [18,19]. У пациентов с генотипами, связанными с длительно сохраняющейся нормальной функцией поджелудочной железы, подобные оценки могут проводиться реже.

Пубертатное развитие может задерживаться у больных муковисцидозом [15]. Оценки пубертатного периода по стандартным методикам должны проводиться ежегодно начиная с 10-летнего возраста. Определение костного возраста должно быть составной частью обследования каждого ребенка с малым ростом или задержкой пубертата.

Минеральную плотность костной ткани и состав тела следует оценивать по данным сканирования методом двойной энергетической рентгенологической абсорбциометрии (DEXA). Этот метод должен быть составной частью оценки нутритивного статуса всех пациентов начиная с 10-летнего возраста [16]. На сегодня не существует единого мнения по поводу адекватных интервалов между сканированиями DEXA, однако доказано, что последовательные измерения весьма полезны для планирования ведения пациента и определения консенсус-позиции в будущем.

3.6. Социальный работник центра МВ

Социальные работники оказывают помощь в решении эмоциональных и практических проблем пациентов и членов их семей, особенно в периоды, когда необходима дополнительная поддержка, например при установлении диагноза, ухудшении здоровья, осложнении межличностных отношений, трансплантации и на терминальной стадии. Социальный работник центра МВ должен знать, как заболевание влияет на повседневную жизнь пациентов и их близких в течение длительного времени. Социальные работники должны обеспечивать связь между жизнью пациента в стационаре и дома, навещать пациентов, когда это возможно, и помогать в использовании доступных местных служб медицинской помощи. Социальные работники способны оказывать помощь мультидисциплинарной группе МВ в формировании целостного представления о жизни пациента, включая динамику семейных отношений, аспекты образования и профессиональной карьеры, межличностные отношения и другие психосоциальные аспекты. Социальные работники могут оказывать семьям пациентов более эффективную помощь, оценивая их практические нужды и предоставляя соответствующие услуги, адекватные этим потребностям. Социальные работники обладают практическими знаниями о сложной системе полезных и доступных средств для пациентов, в связи с чем способны выступать в качестве защитников пациентов и в качестве посредников между пациентами и другими службами. Социальные работники осуществляют эмоциональную поддержку в разрешении затруднений в межличностных отношениях и снижают ощущение социальной изоляции, усиливающейся по мере ухудшения состояния здоровья. Больные МВ любого возраста и их близкие особенно чувствительны к воздействию психотравмирующих факторов, включая сложные и на первый взгляд не решаемые социальные проблемы. Социальные работники обладают специальными навыками, которые дополняют деятельность клинических психологов. Поддерживая тесный контакт с клиническими психологами в работе с пациентом и членами его семьи, они способны решать указанные проблемы или, как минимум, уменьшить их последствия.

Социальные работники центра МВ должны иметь, самое меньшее, 3-летний опыт практической деятельности, чтобы с уверенностью принимать профессиональные решения. Также важно, чтобы социальные работники имели опыт оказания помощи пациентам как детского, так и взрослого возраста и могли передавать соответствующие знания другим членам мультидисциплинарной группы. Социальные работники должны иметь достаточно полное представление о социальной модели МВ – в противовес медицинской модели этого заболевания, чтобы деятельность клинических служб была сбалансированной и всесторонней. Записи наблюдения должны соответствовать установленным в каждой стране стандартам и содержать регулярные эпикризы. Формы стандартизированной оценки должны использоваться для подробной регистрации индивидуальных показаний. Эти формы содержат полезную информацию для составления плана лечения.

Профессиональное совершенствование социального работника предусматривает ознакомление с новыми законодательными актами, влияющими на его деятельность, а также непрерывное образование в области МВ.

3.7. Психолог центра МВ

Пациенты с МВ и их родственники испытывают множество психологических проблем [21]. Само заболевание и его лечение оказывают влияние на способность ребенка, подростка и взрослого реагировать на типичные возрастные требования и экстраординарные события. По мере прогрессирования заболевания соматические нарушения могут служить причиной дальнейшего ухудшения психологического состояния и снижения качества жизни (КЖ). Помощь психолога будет эффективной, если он уделяет работе с больными МВ не менее 50% своего рабочего времени.

3.7.1. Основные обязанности

Психолог центра МВ должен иметь соответствующий государственный сертификат. Он должен в полной мере понимать индивидуальное психологическое развитие отношений в каждой семье и возрастные особенности МВ. Основные обязанности психолога: 1) всеобъемлющая оценка и помощь в решении эмоциональных, поведенческих и психологических проблем с применением научно обоснованных методов психотерапии в соответствии с показаниями; по необходимости организация направлений в другие службы; 2) комплексное постдиагностическое и ежегодное обследование/скрининг и поддержка в рамках очных встреч (предпочтительнее) или с применением психометрических методик (всегда включая оценку качества жизни); 3) интегрирование всех аспектов психологической работы с деятельностью всей группы МВ (например, параллельная работа в рамках амбулаторной клиники); 4) активное участие в программах перевода как в высшие учебные заведения, так и во взрослые клиники; 5) оценка психологических ресурсов пациента и его семьи, оказание поддержки перед и после трансплантации.

3.7.2. Предпочтительные обязанности

При соответствующих показаниях на психолога, действующего в сотрудничестве с другими специалистами, возлагается главная роль в коррекции частичного принятия терапии и в рациональной психотерапии, а также в применении научно обоснованных методик, например когнитивно-бихевиоральной терапии для купирования дистресса, связанного с медицинскими процедурами [22], и коррекции проблем с кормлением [23,24]. Дополнительно психолог центра МВ должен корректировать психологические факторы, связанные с хронической болью и эффектами сегрегации, одновременно осуществляя консультативную и контролирующую деятельность по отношению к другим членам группы МВ и корректируя психологические последствия для членов группы МВ, связанные с ежедневным оказанием помощи больным МВ.

Помощь членам группы МВ и поддержка их в процессе оказания рутинной медицинской помощи и в периоды кризисов (например, быстрое ухудшение состояния или гибель пациента) – еще одна важная обязанность психолога. Эта задача решается сочетанием формального и неформального контроля групп поддержки. Помощь психологу в осуществлении этих мероприятий могут оказывать другие специалисты, например старшие медицинские сестры или социальные работники.

3.8. Клинический фармацевт центра МВ

Лечение МВ предусматривает применение полифармакотерапии [25]. Методы лекарственной терапии часто включают аэрозольные бронходилататоры и антибиотики, витаминные добавки, панкреатические ферменты, а также инсулин для пациентов, страдающих диабетом. Стандартным методом лечения обострений патологии органов дыхания является внутривенное введение антибиотиков, как в условиях стационара, так и на дому. Клинический фармацевт должен давать соответствующие рекомендации, а также контролировать потенциальные и текущие (актуальные) лекарственные взаимодействия в условиях полифармакотерапии.

Ингаляционные препараты: для большинства ингаляционных лекарственных средств оптимальная комбинация препарат-ингалятор неизвестна. Ее определение – задача для клинического фармацевта, которая решается в сотрудничестве с другими членами группы МВ (специалист по МВ, физиотерапевт, специализированная медицинская сестра центра МВ) на основании современных знаний о том, какая комбинация препарат-ингалятор является наиболее адекватной и какие препараты могут безопасно смешиваться и использоваться в сочетании друг с другом.

Внутривенные антибиотики: дозы антибиотиков с узким терапевтическим окном, таких как аминогликозиды, подбираются с одновременным учетом двух показателей – массы тела и прогнозируемого почечного клиренса, однако окончательные дозы и интервалы введения доз определяются на основании индивидуальных особенностей пациента для обеспечения максимальной терапевтической пользы и минимальной токсичности. Для такого индивидуального подбора дозы можно использовать измерения концентрации препарата в сыворотке или фармакокинетическое программное обеспечение. В задачи клинического фармацевта входят интерпретация данных фармакокинетики и расчет оптимального режима дозирования. При проведении курсов внутривенной антибиотикотерапии на дому необходимо соблюдать особые предосторожности для обеспечения стерильных условий приготовления раствора антибиотика для внутривенного введения. Учитывая допуски в требованиях стабильности, некоторые растворы внутривенных антибиотиков могут готовиться клиническим фармацевтом, обладающим соответствующим оборудованием и достаточным опытом, в условиях клиники и выдаваться в течение недели.

Препараты для перорального применения: пациенты часто вынуждены ежедневно принимать большое количество лекарственных препаратов. В таких случаях клинический фармацевт может дать ценные рекомендации по комбинациям препаратов, позволяющие существенно уменьшить количество назначений. Также при использовании питательных зондов клинический фармацевт может дать рекомендации по их применению и в качестве пути введения лекарственных препаратов. Клинический фармацевт должен давать рекомендации по лекарственным взаимодействиям, потенциальным побочным эффектам терапии, взаимодействиям между препаратами и продуктами питания, а также по альтернативным менее дорогостоящим методам лечения, если таковые доступны.

Обучение пациентов: пациенты несут ответственность за то, чтобы дозы, время и порядок приема препаратов точно соответствовали назначениям врача. Больные МВ обычно получают достаточно сложные схемы фармакотерапии. Клинический фармацевт может оказать помощь в обучении пациентов правильной подготовке и ингаляции препаратов, а также оптимальному порядку приема разных медикаментов.

3.9. Клинический микробиолог центра МВ

3.9.1. Микробные патогены при МВ

Бактериальные инфекции легких являются главными факторами, определяющими тяжесть течения и смертность пациентов с муковисцидозом [26–29]. Респираторная вирусная инфекция также может вызывать тяжелые обострения легочного процесса. У некоторых пациентов развивается аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА). Полибактериальные инфекции часто встречаются при заболеваниях легких у больных МВ. Микробиология инфекций часто отличается от аналогичных инфекций у пациентов без МВ, а фенотипы бактерий нередко атипичны.

Наиболее часто выявляются *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Burkholderia cepacia complex*, включая некоторые родственные геномодары, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Pandorea apista*, а также микобактерии, отличные от *M. tuberculosis* (MOTT). Более типичные респираторные патогены, такие как *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*, встречаются реже (8), но могут играть важную патогенную роль. В отдельных случаях выявляется хроническая колонизация *Enterobacteriaceae species*. *Aspergillus fumigatus* и *Candida albicans* часто высеваются из мокроты больных МВ. Первая из них может вызывать АБЛА, вторая – напротив, крайне редко (если вообще вызывает подобную патологию).

Частое применение антибиотиков у больных МВ приводит к формированию резистентности к антибактериальным препаратам. В случаях резистентных патогенов могут потребоваться тесты на чувствительность к атипичным антибиотикам и/или тесты на синергизм. Клиническая ценность тестирования синергизма пока не доказана, как и не установлены корреляции между результатами тестирования чувствительности к антибиотикам *in vitro* и клиническим эффектом [30]. Широкое распространение применения антибиотиков через небулайзеры приводит к тому, что значимость стандартных категорий (чувствительность – промежуточное состояние – резистентность) нивелируется, а их использование может привести к ошибочным заключениям в области микробиологии МВ. Более того, у пациентов, страдающих хронической инфекцией *P. aeruginosa*, модус роста биофильмов свидетельствует о том, что виртуально бактерии вообще не подвергаются эрадикации. Следовательно, целью терапии становится непрерывное подавление бактерий – стратегия, которая обычно не применяется в лечении других популяций пациентов. Однако интенсивная и ранняя антибиотикотерапия, которая используется во многих странах, является эффективным методом эрадикации первой и/или интермиттирующей колонизации *P. aeruginosa* во всех возрастных группах пациентов. Некоторые виды бактерий могут приводить к перекрестным инфекциям между разными пациентами во время их пребывания в центре МВ или в процессе социальной активности (например, лагеря отдыха, групповые занятия физическими упражнениями и пр.).

3.9.2. Лабораторные аспекты

Сложность микробиологии пациентов с МВ диктует потребность в специальных знаниях и навыках, которые можно приобрести только при сотрудничестве с большими центрами МВ. Проблемы микробиологии МВ: а) не распознаются бактерии или грибки, которые являются типичными патогенами при МВ (например, *B. cepacia complex*, *Aspergillus species*); б) допускаются ошибки в диагностике бактериальной инфекции при МВ вследствие атипичных фенотипических проявлений (например, мукоидная *P. aeruginosa*); в) из микобактерий поиск ограничивается *M. tuberculosis*; г) не выполняются расширенные тесты на чувствительность, включая антибиотики, которые редко используются в других популяциях пациентов; д) неспособность определить типологию МВ-бактерий и отсутствие сотрудничества с референсными лабораториями, выполняющими такие процедуры, для выявления перекрестных инфекций; е) частое и повторное назначение токсичных антибиотиков; ж) непонимание необходимости дифференциации фармакокинетики разных антибиотиков у пациентов с МВ и потребности в контроле над концентрациями антибиотиков у каждого пациента; з) у некоторых пациентов с МВ обнаруживаются колонизация или инфицирование *P. aeruginosa* или другими грамотрицательными бактериями в течение длительных периодов времени; для клинической дифференциации между колонизацией и инфекцией может потребоваться определение специфичных антител; и) диагноз и оценка динамики АБЛА также требуют определения антител.

Эти проблемы и потребности знакомы, как правило, только специализированным лабораториям МВ. Если важный патоген, такой как *B. cepacia complex*, выявляется в другой лаборатории в контексте отдельной системы помощи, идентификация ТРЕБУЕТ подтверждения в специализированной микробиологической лаборатории МВ.

3.9.3. Сотрудничество между клиницистами и клиническими микробиологами центра МВ

Сложность микробиологии МВ диктует необходимость применения избирательных сред для необычных патогенов и специальных знаний по следующим вопросам: а) профилактика, включая

предотвращение перекрестной инфекции; b) антибактериальная терапия, включая комбинированное применение препаратов, тесты на синергизм и пр.; c) биофильмированные инфекции и хронические инфекции; d) побочные эффекты антибиотиков. Такие знания и навыки можно приобрести только при условии тесного и длительного сотрудничества между заинтересованными клиническими микробиологами и клиницистами центра МВ. Необходимы регулярные обсуждения отдельных пациентов, а также проблем профилактики, диагностики и терапии.

4. Стандарты помощи больным МВ

4.1. Амбулаторная помощь

Пациентов необходимо обследовать каждые 1–3 месяца, предпочтительно ежемесячно. Впервые диагностированные дети или пациенты с тяжелыми формами заболевания должны наблюдаться еще чаще, тогда как пациенты с легким или атипичным течением МВ могут наблюдаться реже, с интервалами по 3–6 месяцев.

Амбулаторные визиты должны проводиться в специализированном отделении стационара. Осмотр пациента проводится врачом и медицинской сестрой МВ при доступности других членов группы МВ. Консультации других специалистов могут проводиться в соответствии с местными стандартами. Каждый визит должен включать стандартное физикальное обследование, измерение веса, оксиметрию, соответствующие возрасту тесты функции легких, посев культур мокроты или кашлевых мазков. Дополнительно для детей проводятся измерения роста, а для пациентов младшего возраста – измерения окружности головы; результаты этих измерений регистрируются в перцентильных диаграммах. Обязательно оцениваются результаты лечения, а любые изменения в схеме терапии подробно обсуждаются с пациентом/родителями и сообщаются врачу общей медицинской практики. Каждому пациенту необходимо уделять достаточное время.

Визиты пациентов с инфекциями *B. cepacia complex* или MRSA должны проводиться отдельно от всех остальных пациентов – в другие дни, в конце рабочего дня или в других помещениях. Следует организовать отдельное клиническое подразделение для пациентов с хронической инфекцией *P. Aeruginosa*, что сегодня уже стало правилом во многих центрах МВ.

При необходимости центр должен иметь возможность организовать внутривенную антибиотикотерапию в стационаре или на дому в течение 24–48 часов. При лечении на дому первая доза внутривенного антибиотика должна вводиться под наблюдением медицинского специалиста, а все параметры лечения на дому должны соответствовать принятым ранее критериям. Иногда внутривенную антибиотикотерапию первые несколько дней проводят в стационаре, а затем продолжают на дому. Такой подход облегчает контроль над концентрацией препарата в крови и побочными эффектами на первых этапах лечения.

Для пациентов необходимо обеспечить круглосуточный доступ к центру МВ по телефону или для непосредственного обращения за неотложной помощью или консультацией. Для рутинных обращений по телефону рекомендуется назначить определенное время дня, когда пациент может таким образом проконсультироваться с врачом или медицинской сестрой.

4.2. Госпитальная помощь

Специализированный центр МВ должен иметь достаточное число коек, доступных в любое время для неотложной госпитализации. В каждом центре необходимо обеспечить надежный контроль над инфекцией. Палаты должны быть одноместными для предупреждения перекрестной инфекции, предпочтительно с отдельным туалетом и ванной комнатой. В каждой палате должны быть раковины и спиртовые средства для протирания рук. Пациенты с инфекцией *B. cepacia complex* или MRSA должны получать уход в индивидуальных палатах в изолированном отделении. Учитывая тот факт, что разные геновары *B. cepacia complex* различаются по степени вирулентности, все пациенты с инфекцией *B. cepacia complex* должны быть изолированы друг от друга, т.е. должна быть полностью исключена возможность контакта между этими пациентами внутри стационара, а пациентам необходимо рекомендовать воздерживаться от контактов друг с другом и за пределами стационара.

Отдельные палаты для каждого пациента также необходимы для повышения приверженности больных к физиотерапии и ингаляции антибиотиков. Также необходимо организовать возможность обследования и дополнительного лечения другими специалистами (например, физиотерапевтом, диетологом, социальным работником и т.д.). Оценка гипергликемии и ночной сатурации кислородом должна проводиться при каждом поступлении в стационар по поводу обострения инфекции. Посевы культур и спирометрию необходимо проводить не реже одного раза в неделю. Пациенты должны получать физиотерапию, включая методы мобилизации мокроты, не реже двух раз в сутки. Необходимо обеспечить возможность физических упражнений под наблюдением специалиста, включая оборудование для пульс-оксиметрии и дополнительного кислорода в комнате для занятий лечебной гимнастикой.

Необходимо разработать надежные стандарты дозирования и назначения антибиотиков (включая измерения концентрации антибиотиков в сыворотке крови), кормления через назогастральный зонд или гастростому, терапии пневмоторакса, помощи при кровохаркании, включая эмболизацию бронхиальной артерии, диагностики и терапии АБЛА и связанного с МВ диабета.

Обсуждение состояния пациентов стационара и больных, получающих лечение на дому, должно проводиться не реже одного раза в неделю на мультидисциплинарном совещании при участии всех членов группы МВ, а также врачей и медицинского персонала отделения.

4.3. Раздельная помощь

Практика разделения помощи больным МВ между центром МВ и районными стационарами получила распространение в связи с тем, что некоторые пациенты и/или их родители не могут или не хотят преодолевать большие расстояния для проведения стандартной терапии.

В связи с этим возникает потребность в разработке моделей раздельной помощи, отвечающих потребностям пациентов/родственников, но обеспечивающих полный объем необходимой помощи. Такие модели не должны предусматривать отдельных врачей, работающих изолированно и наблюдающих небольшое число пациентов с МВ. Сателлитный отдел МВ, работающий в тесном контакте с центром МВ, должен обслуживать не менее 20 пациентов и иметь в своем штате специализирующихся в области МВ диетолога, физиотерапевта и медицинскую сестру. Пациенты с МВ, наблюдающиеся в сателлитном отделе, должны посещать клиники МВ и получать лечение отдельно от общих детских или взрослых пульмонологических групп амбулаторной терапии. Базисная терапия в условиях сателлитного отдела должна полностью соответствовать стандартам, принятым в центре МВ. Только в исключительных обстоятельствах центр МВ может пойти на организацию раздельной помощи с участием врача, который наблюдает единичных больных МВ.

Контакт с центром МВ может осуществляться посредством визитов центральной группы МВ в сателлитный отдел или периодических направлений пациента в центр МВ, также возможно сочетание этих двух подходов. Подобные контакты должны происходить не реже одного раза в год, оптимально – 2 раза в год. Центральная группа должна выполнять ежегодную оценку состояния пациента. Всю ответственность за оказание помощи больному МВ несет директор центра МВ.

Схема раздельной помощи более адекватна для детей, чем для взрослых больных МВ. У взрослых пациентов чаще выявляются более сложные сочетания различных форм патологии, требующие участия других специалистов, которые приобрели квалификацию в области МВ в рамках своей основной медицинской дисциплины (например, акушерства, гинекологии, диабетологии). Поэтому наиболее эффективную помощь взрослые больные МВ могут получить в центре МВ.

4.4. Помощь при переводе в категорию взрослых

Необходима система, обеспечивающая плавный перевод из педиатрической службы в систему помощи взрослым. Время перевода во взрослый центр МВ определяется в интервале 16–18 лет, однако механизм перевода должен быть достаточно гибким с учетом социального и медицинского статуса подростков. Для обеспечения непрерывности помощи требуется тесное сотрудничество между педиатрическими и взрослыми отделениями, включая разработку соответствующих терапевтических рекомендаций [31,32].

Сотрудничество между педиатрическим и взрослым специализированными центрами МВ – краеугольный камень успешного лечения. Поэтому основной задачей совместной деятельности должна быть непрерывность помощи больным МВ с применением единых диагностических и лечебных стандартов, адаптированных к соответствующим возрастным группам пациентов. Оба центра должны разработать единую схему контроля инфекций, что позволит нивелировать связанную с изменением процедур тревогу у пациентов и их родителей после перевода. Существуют различные модели перевода, однако ни одну из них нельзя признать оптимальной. Тем не менее специалистам взрослой группы рекомендуется поддерживать тесное сотрудничество с коллегами из педиатрического центра и по возможности предварительно знакомиться с пациентами и их родителями перед осуществлением перевода пациентов во взрослый центр. Персонал взрослого центра должен выполнить определенные вводные процедуры до начала перевода. Все различия в организации помощи, диагностике и терапии между педиатрическим и взрослым центром должны быть подробно изложены в письменной форме и представлены педиатрическому пациенту до перевода во взрослый центр.

Поскольку каждый член группы МВ может оказать содействие в процессе перевода, специалисты по всем дисциплинам, связанным с педиатрической службой, должны составить письменные заключения о состоянии пациента. В первый день его пребывания во взрослом центре МВ сотрудники последнего должны уделить достаточно времени для ознакомления пациента со службами взрослого центра МВ.

4.5. Годовой осмотр (годовая оценка)

Давно известно, что «эффективность терапии напрямую зависит от полноты обследования больного, а также непрерывности попыток коррекции нарушений телесных функций и их стабилизации на нормальном уровне» [33]. Всеобъемлющая оценка состояния больного должна проводиться при первом поступлении и далее повторяться ежегодно [34].

Годовой осмотр включает следующие пункты:

- 1) Сбор анамнестических сведений обо всех заболеваниях и важных событиях жизни со времени предыдущей годовой оценки. (Информация о вакцинации составляется при первом годовом осмотре. Необходимо рекомендовать родителям выполнять детям все плановые национальные вакцинации и ежегодные вакцинации от гриппа).
- 2) Полное клиническое обследование, включая регистрацию роста и веса, а у детей младшего возраста – окружности головы в соответствующих диаграммах развития ребенка.
- 3) Оценка специализирующимся по МВ физиотерапевтом методики физиотерапии, качества и частоты сеансов физиотерапии и применения респираторной фармакотерапии (например, бронходилататоры, Дорназа-альфа и ингаляционные антибиотики). Проверка функционального состояния и чистоты оборудования для небулайзера. Выполнение теста обратимости бронходилататора у пациентов с бронхолегочной обструкцией. В некоторых центрах также проводится годовой тест по физической нагрузке.
- 4) Проведение спирометрии у больных старше 5 лет, включая измерение объема легких у подростков и взрослых. Повышается частота успешной спирометрии у детей младшего возраста.
- 5) Оценка нутритивного статуса специализирующимся по МВ диетологом, включая обсуждение следующих вопросов: а) текущая диета; б) адекватность заместительной терапии панкреатическими ферментами, употребление энергетических и витаминных добавок, а также уровень знаний по этим аспектам; в) пероральные пищевые добавки и кормление через энтеральный зонд (если показано); г) показатель веса и динамика нутритивного статуса за прошедшее время.
- 6) Определение времени участия социального работника и/или психолога, если требуется их помощь.
- 7) Сбор крови для следующих анализов: полная формула клеточных элементов и мазок; содержание железа; стандартные маркеры воспаления (например СОЭ, С-реактивный белок, IgG); электролиты сыворотки крови, включая концентрации натрия, хлоридов, бикарбонатов, кальция и магния; глюкоза; функции почек и печени; содержание жирорастворимых витаминов А, D и Е; протромбиновое время; IgE, антитела к *Aspergillus* (RAST или кожные тесты и преципитаты); антитела к *P. aeruginosa* (если показано).
- 8) Определение следующих показателей: фекальная панкреатическая эластаза 1 (только у пациентов с нормальной функцией поджелудочной железы); фекальная жировая микроскопия (копрограмма) при наличии каких-либо признаков нутритивных нарушений и/или мальабсорбции; рентгенография грудной клетки и ультразвуковое исследование печени; посевы из мокроты или кашлевых/горловых мазков.
- 9) Пероральный тест толерантности глюкозы у пациентов без диабета с панкреатической недостаточностью старше 10 лет.
- 10) Оценка минеральной плотности костной ткани по данным сканирования методом двойной энергетической рентгенологической абсорбциометрии.

4.6. Для пациентов, впервые поступивших в центр МВ:

- 1) Повторный потовый тест.
- 2) Определение генотипа (если раньше не проводилось).
- 3) Подтверждение недостаточности поджелудочной железы, даже если пациент уже принимает панкреатические ферменты.
- 4) Предоставление подготовленной центром литературы и знакомство со всеми членами группы МВ.

4.7. Функциональные легочные тесты

Функция легких – важный показатель тяжести течения и прогноза МВ. Спирометрия должна проводиться на каждом клиническом визите и включать регистрацию следующих показателей: ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких), ОФВ1 (объем форсированного выдоха за 1 секунду), ОФВтах (максимальный объем форсированного выдоха), ОФВ25–75 (объем форсированного выдоха в интервале 25% и 75% жизненной емкости). ОФВ1 является наиболее информативным предиктором смертности [36] и использовался в качестве главного результирующего показателя во многих клинических исследованиях [35]. Измерения других показателей функции легких должны быть

доступными и проводятся в соответствии с клиническими показаниями. Показатели функции легких обычно выражаются в процентах от прогнозируемого значения; расчеты проводятся с использованием регрессионных уравнений, полученных на материале эталонной популяции. Широко используется множество разных регрессионных уравнений. Показано, что у больных муковисцидозом выбор регрессионного уравнения может выявить клинически важные отличия в ОФВ₁, выраженные в процентах от прогнозируемого значения [37]. Сегодня в Европе используется большое число регрессионных уравнений, в том числе и для больных детского возраста [38–40]. Тяжесть и скорость прогрессирования заболевания могут отражать выбор регрессионного уравнения [37]. Снижение процента от прогнозируемого значения при отсутствии снижения в абсолютных значениях может наблюдаться у подростков, для которых детские прогнозируемые значения меняются на взрослые.

Роль тестов функции легких у новорожденных и в раннем детском возрасте остается неясной. В ряде исследований обнаружены изменения в показателях объема легких и максимального выдоха, указывающие на раннюю обструкцию мелких воздухопроводящих путей. Однако из-за отсутствия стандартного оборудования и методик эти измерения пока не используются в рутинной практике [41,42].

Перекрестные инфекции вследствие использования лабораторного оборудования для оценки функции легких долгое время были серьезной клинической проблемой. При выполнении форсированного выдоха для определения ОФВ₁ мельчайшие капли секрета из ротовой полости и глотки, которые могут содержать бактерии и вирусы, распыляются внутри оборудования. В связи с этим рекомендуется проводить измерения функции легких в большом и хорошо вентилируемом помещении, с использованием внутренних фильтров, с применением методов профилактики перекрестных инфекций [43] и с группированием пациентов в соответствии с их микробиологическим статусом.

4.8. Впервые диагностированные больные МВ

У большинства пациентов диагноз МВ устанавливается в возрасте до 1 года. В течение 24 часов после подтверждения диагноза врач МВ, ответственный за медицинскую помощь пациенту, должен встретиться с пациентом и его родителями. Подробное и щадящее объяснение диагноза должно быть представлено в присутствии обоих родителей. При этом следует особенно акцентировать внимание родителей на улучшении прогноза, перспективах разработки новых методов лечения, необходимости длительного медицинского наблюдения. Необходимо подчеркнуть, что длительную медицинскую помощь будет оказывать специализированная клиническая группа, которая будет доступна для консультации круглосуточно. Следует предоставить номера контактных телефонов соответствующих членов группы МВ. Необходимо обследовать пациента для оценки тяжести заболевания и осложнений, а также инициировать лечебную программу. Обязательно нужно начать образовательную программу по вопросам МВ для родителей или для пациента и родителей, если диагноз впервые установлен в позднем детском возрасте [44]. Образование может проводиться во время пребывания пациента в стационаре, под руководством врача по МВ и специализированной сестры центра МВ, либо на дому, если центр МВ имеет соответствующую инфраструктуру помощи пациентам.

Инициальная оценка должна включать тщательный сбор анамнеза и полное физикальное обследование, оценку нутритивного статуса и измерение SaO₂. Тесты функции легких проводятся пациентам начиная с 5–6-летнего возраста или в более младшем возрасте, если позволяют условия. Измерения газов в артериальной крови проводятся у пациентов с признаками значительного поражения легких. По показаниям назначается рентгенография органов грудной клетки и стартовая компьютерная томография высокого разрешения (HRCT). Также необходимо получить культуры мокроты или кашлевых мазков. В некоторых центрах у детей, которые не могут отхаркиваться, используется метод индуцированной мокроты или бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). Анализы крови должны включать биохимию (в том числе электролиты сыворотки крови), показатели функции печени и почек, сывороточный альбумин, полную формулу клеточных элементов крови, оценку свертывания крови (PT и PTT) и сывороточные концентрации жирорастворимых витаминов А, D и Е. В острой фазе концентрации такие показатели, как СОЭ, С-реактивный белок или IgG, могут использоваться для оценки тяжести воспаления. Оценка функции поджелудочной железы проводится на основании показателей человеческой панкреатической фекальной эластазы 1 и наличия признаков интестинальной мальабсорбции по данным одного из полуколичественных методов измерений, оптимально – методом 3-дневного анализа жира в кале, если таковой возможен.

Образовательная программа должна начинаться с подробного обсуждения заболевания, включая патофизиологию, вовлеченные органы, осложнения, обоснование терапии, генетику и прогноз в аспекте болезненности и выживаемости. Особое внимание следует уделять коррекции заблуждений и конкретных опасений. С детьми достаточно взрослого возраста проводятся специальные занятия. Вербальную информацию рекомендуется подкреплять видеоматериалами и буклетами. Для получения дополнительной информации следует сообщить пациенту и родителям адреса соответствующих интернет-сайтов, одновременно заверив их, что члены клинической группы будут гото-

вы и в будущем ответить на любые вопросы. Очень важно подчеркивать готовность сотрудников центра МВ прийти на помощь и их доступность для контактов. Следует предоставить телефонные номера для повседневных контактов и для связи в случае неотложной ситуации. Стратегию терапии нужно объяснять в оптимистичной манере, подчеркивая успех в предотвращении или, как минимум, замедлении развития осложнений. Также необходимо обсудить в доступной форме текущие и будущие направления научных исследований, что помогает повысить мотивацию и вселяет надежду. Может потребоваться обследование всех членов семьи социальным работником или психологом. При необходимости должна быть оказана соответствующая помощь. Следует поощрять открытое обсуждение внутри семьи и клинической группы МВ проблем, связанных с непрерывным общением с больным МВ. Показано проведение потовых проб у сибсов. (Определение генотипа сибсов связано с важными этическими аспектами, т.е. они должны иметь право выразить свое желание по поводу того, хотят ли они знать свой генетический статус как носителей мутаций МВ, когда повзрелеют и будут сами нести ответственность за свои поступки). Членам семей больных МВ следует предложить обратиться в генетическую службу для рекомендаций и скрининга.

Терапевтическая программа должна планироваться и начинаться незамедлительно после первого обследования. В схему лечения пациентов с недостаточностью функции поджелудочной железы обязательно включается заместительная терапия панкреатическими ферментами и пищевые добавки с жирорастворимыми витаминами. Также проводится коррекция всех нутритивных дефицитов. При выявлении признаков поражения легких (продуктивный кашель, одышка, гиперинфляция легких, низкая сатурация и т.д.) обычно назначается внутривенная антибиотикотерапия. Аэрозольные формы бета-агонистов, антибиотиков и кортикостероидов назначают на короткое время или продолжают использовать более длительными курсами при наличии соответствующих показаний. Все пациенты должны иметь собственные ингаляторы. Пациенты и/или их родители должны уметь пользоваться ингаляторами. Дополнительно обучают методикам физиотерапии, адекватным возрасту пациентов. Родители сначала овладевают техникой физиотерапии под наблюдением специалиста, прежде чем им передается вся ответственность за этот метод лечения. При необходимости после выписки пациента из стационара физиотерапевту центра МВ следует связаться с физиотерапевтом, расположенным рядом с местом проживания пациента.

4.9. Впервые диагностированные взрослые пациенты и больные с атипичными формами МВ

У пациентов, которым диагноз впервые устанавливается во взрослом возрасте, обычно отмечается легкое течение заболевания с сохраненной внешнесекреторной панкреатической функцией. У таких пациентов, как правило, симптомы персистируют в течение многих лет до установления диагноза и вызывают у больных опасения в связи с неустановленной их причиной и отсутствием адекватного лечения. Диагноз МВ может вызвать шоковую эмоциональную реакцию в связи с угрозой быстрого смертельного исхода. Поэтому необходимо разъяснить все заблуждения и скорректировать имеющиеся опасения. Пациенту необходимо подробно объяснить, что такое МВ, и обсудить его прогноз. При этом следует учитывать поздний возраст установления диагноза, что часто связано с более легким течением МВ. Первичную оценку часто можно проводить в амбулаторных условиях методами, которые обычно используются для обследования педиатрических пациентов. Первичная оценка должна включать измерение сывороточной концентрации IgE, RAST и преципитинов для выявления АБЛА (либо в качестве стартовых измерений), исследование панкреатической функции методом 72-часового сбора образцов стула или методом измерения фекальной панкреатической эластазы 1, а также проведение теста на толерантность к глюкозе у пациентов с установленной недостаточностью функции поджелудочной железы. При оценке пациентов мужского пола, не прошедших ранее обследования в клинике бесплодия, показан анализ на фертильность (анализ спермы) с подробными разъяснениями причин бесплодия и доступных методов восстановления фертильности.

4.10. Ведение пациентов с атипичными формами МВ

Атипичный МВ может выявляться у взрослых пациентов с легким заболеванием одного органа, например, двусторонним отсутствием семенного канатика (СBAVD), синуситом, полипами носа, диффузными бронхоэктазами, острыми или рекуррентными, либо хроническим панкреатитом [45,46]. Диагноз атипичного МВ означает более благоприятный прогноз в аспекте тяжести течения заболевания и смертности, чем диагноз типичного МВ. В случаях выявления только одной мутации МВТР расширенный анализ МВТР-генома, направленный на поиск второй легкой мутации или полиморфизма, хотя и представляет определенный академический интерес, но, по всей видимости, не входит в число медицинских показаний, так как вряд ли сможет оказать серьезное влияние на клиническую помощь пациенту. Примерно у 75% мужчин с СBAVD обнаруживается минимум одна типичная мутация МВТР [47]. Таким пациентам следует сначала выполнить скрининг на носительство МВ, а уже затем проводить

репродуктивное лечение; при этом не менее важно, чтобы половой партнер такого пациента также прошел скрининг на мутацию МВТР.

Терапия атипичного МВ должна быть индивидуальной. Однако очень важно, чтобы эти пациенты оставались под тщательным наблюдением для своевременного выявления и адекватной терапии любых осложнений на ранних стадиях заболевания. Пока не будут получены дополнительные сведения о естественном течении заболевания легких при атипичном МВ (изолированные признаки МВ при отсутствии таких заболеваний, как СВАВД, панкреатит), такие пациенты должны обследоваться каждые 6–12 месяцев в центре МВ и сообщать в центр МВ о любых новых дыхательных или гастроинтестинальных симптомах.

5. Роль других специализированных служб в системе помощи больным МВ

5.1. Гастроэнтерология

Оценка экзокринной функции поджелудочной железы при установлении диагноза МВ является обязательной процедурой, на основании которой определяется потребность в назначении заместительной терапии панкреатическими ферментами. Секретин-холецистокининовый тест считается эталонным, но он имеет серьезные недостатки. Также могут использоваться непрямые тесты, включая определение жиров в кале, дыхательные тесты, сывороточные ферменты или копрограмма. Измерение фекальной панкреатической эластазы 1 является неинвазивным и простым непрямым методом оценки экзокринной функции поджелудочной железы. Адекватность заместительной терапии панкреатическими ферментами можно оценивать по показателям нутритивного статуса. Оценка признаков и симптомов мальабсорбции дополняется анализами жира в кале и полуколичественным методом оценки абсорбции.

Панкреатит: у пациентов с сохранной функцией поджелудочной железы могут развиваться эпизоды острого панкреатита. Причина абдоминальных болей у таких пациентов определяется на основании показателей амилазы и липазы в сыворотке крови. В зависимости от генотипа пациента снижение функции поджелудочной железы может выявляться постепенно. В последующем состояние больных контролируется ежегодными измерениями панкреатической фекальной эластазы 1; если результаты теста оказываются нормальными или пограничными, то применяется количественный или полуколичественный метод оценки экскреции жиров с калом [48].

Мекониевый илеус встречается у 10–15% новорожденных с МВ и, как правило, связан с недостаточностью экзокринной функции поджелудочной железы. У большинства новорожденных подобная интестинальная обструкция может быть успешно купирована с помощью гиперосмолярных клизм. У подростков и взрослых может развиваться подострая частичная обструкция, известная как синдром дистальной интестинальной обструкции (СДИО). При абдоминальных болях показано наблюдение за консистенцией и частотой стула. На стандартных рентгенограммах могут выявляться расширенные петли тонкого кишечника, уровни жидкости и расширенная ободочная кишка, заполненная каловыми массами. Метод КТ может использоваться для исключения аппендицита или периаппендикулярного абсцесса и кишечной непроходимости.

Другие расстройства, которые могут быть причиной таких симптомов, включают гастроэзофагальный рефлюкс (ГЭР) и фиброзную колонопатию [49]. Целиакия, воспалительное заболевание кишечника, стриктуры и спайки после хирургических вмешательств, а также синдром короткой толстой кишки могут имитировать гастроинтестинальные симптомы, характерные для МВ.

5.2. Гепатология

Раннее наблюдение и регулярные катамнестические оценки состояния печени и желчевыводящих путей должны включать пальпацию печени и селезенки на каждом визите в центр МВ. Годовой осмотр (оценка) подразумевает исследование биохимических показателей функции печени (аминотрансферазы, билирубин, щелочная фосфатаза, гамма-ГТП, альбумин, протромбиновое время, глюкоза) и полной формулы клеточных элементов крови для выявления признаков гиперспленизма. Ультразвуковое исследование печени следует проводить ежегодно, включая балльную оценку неравномерности паренхимы печени, перипортального фиброза и узелков в печени [50,51]. Ультразвуковая доплерография дает информацию о портальном кровотоке. В особых ситуациях используются дополнительные обследования, включая MRCP, ERCP, гепатобилиарную скинтиграфию, эндоскопию верхних отделов ЖКТ и биопсию печени [52]. В оценке и регулярном контроле связанного с МВ заболевания печени должна участвовать мультидисциплинарная группа: педиатр или интернист, гастроэнтеролог-гепатолог, диетолог, рентгенолог и опытный в области МВ хирург. Центр МВ должен иметь надежные связи с отделением пересадки печени.

Лечение хронической гепатобилиарной патологии включает профилактику и коррекцию недостаточности питания, раннюю терапию урсодезоксихолиевой кислотой, специфичную терапию порталь-

ной гипертензии и печеночной недостаточности, а также пересадку печени. Очень важно иметь доступную службу неотложной помощи для своевременной терапии обильных гастроинтестинальных кровотечений, катамнестической склеротерапии или лигирования (перевязки сосудов).

5.3. Эндокринная функция поджелудочной железы

Связанный с МВ сахарный диабет (СД) развивается только у пациентов с нарушениями экзокринной функции поджелудочной железы, а его распространенность значительно повышается с возрастом [53]. Считается, что главным патогенетическим фактором СД является нарушение архитектуры островков вследствие фиброза и жировой инфильтрации поджелудочной железы. Пациенты с легкими мутациями в меньшей степени предрасположены к развитию СД. Пациентам старше 10 лет с недостаточностью поджелудочной железы показаны ежегодные или более частые (при наличии соответствующих показаний) формальные оценки метаболизма глюкозы [53]. Пероральный тест толерантности к глюкозе является эталонным методом диагностики сахарного диабета и признанным скрининговым тестом для выявления диабета, связанного с муковисцидозом [54]. Контроль пациентов с подтвержденным диабетом должен включать измерения сывороточного HbA1c. Также необходимы рутинные оценки текущей лекарственной/инсулиновой терапии, результатов измерений глюкозы крови на дому, частоты, времени и причин эпизодов гипогликемии и гипергликемии. Требуется ежегодные контрольные осмотры для исключения возможных осложнений. В этих мероприятиях должен участвовать эндокринолог, специализирующийся в наблюдении за больными МВ с сахарным диабетом.

Манифестации связанного с МВ диабета часто предшествует снижение веса и функции легких, что тесно связано с состоянием резидуальной секреции инсулина [55,56]. На момент установления диагноза диабета, связанного с МВ, симптомы гипергликемии выявляются только у малого числа пациентов. Поскольку причиной СД, связанного с МВ, является инсулинопения, основным методом лечения – инсулинотерапия. Решение о назначении терапии инсулином принимается на основании показателей глюкозы крови и клинического состояния. Терапия способствует восстановлению дефицита веса и улучшению функции легких, однако длительная выживаемость по-прежнему остается сниженной [53]. Обострения инфекции, системная терапия стероидами и беременность связаны с повышенной потребностью в инсулине. Опыт длительного применения препаратов, стимулирующих бета-клетки, пока ограничен. Пациенты с СД, связанным с МВ, подвержены поздним осложнениям диабета, в связи с чем требуют соответствующего регулярного наблюдения [52].

5.4. Заболевание костной ткани, связанное с МВ

Заболевание костной ткани при муковисцидозе манифестируется снижением баллов минеральной плотности костной ткани (МПК) >2 'Z' ниже средних нормативных возрастных значений или одним или более патологическими переломами. Причиной этого является уменьшение объема губчатого вещества с редукцией костного развития на тканевом и клеточном уровнях [57]. Поэтому рекомендуется оценивать МПК в течение детского возраста, а особенно тщательно – в периоде ускорения костного роста, связанного с пубертатом [58,59]. Несмотря на нормальное питание и рост, у детей с МВ может наблюдаться значительное снижение показателей МПК [60]. Предрасполагающими факторами считаются: дефицит витаминов D и K; недостаточное поступление кальция; физиологически или патологически сниженная физическая нагрузка; задержка развития в пубертате; гипогонадизм; прямые системные эффекты провоспалительных цитокинов, проникающих из воздухоносных путей в циркулирующую кровь; ингаляционная и пероральная терапия стероидами; СД, связанный с МВ. Профилактические стратегии, которые являются обязательной составной частью стандартной помощи больным МВ, включают ежегодные измерения содержания витамина D и при необходимости повышенное применение пищевых добавок, а также высокомолекулярную диету и поддерживающие вес физические нагрузки – оба метода способны повышать МПК [61,62]. Хотя до сих пор не получено достоверных доказательств эффективности добавок с витамином K при связанном с МВ костном заболевании, обогащение рациона витамином K в рамках стандартной схемы лечения считается полезным [63]. Выраженная задержка развития в пубертатном периоде требует своевременного выявления и терапии. У пациентов с редукцией МПК показано измерение уровней постпубертатных половых гормонов с последующей оценкой показаний к заместительной терапии при участии специалиста-эндокринолога. Однако неизвестно, насколько подобная терапия способна улучшить показатели МПК.

Пока невозможно сформулировать научно обоснованные рекомендации относительно сроков и частоты измерения МПК. Связанная с МВ остеопения протекает без симптомов, за исключением патологических переломов, и при отсутствии тщательного скрининга может оставаться нераспознанной. Двойная рентгенологическая абсорбциометрия является эффективным методом измерения МПК ткани с хорошей переносимостью и низким риском облучения. Рекомендуется проводить измерения

МПК в разных клиниках, хотя возможно расхождение результатов [64]. У пациентов с низким риском МПК следует измерять каждые 2 или 3 года, начиная примерно с 6-летнего возраста, но с увеличением частоты измерений при низких показателях МПК в первом обследовании. Более частые измерения МПК требуются в группах пациентов повышенного риска, это в первую очередь – тяжелое заболевание легких (ОФВ1 < 50% от должного значения), высокие накопленные дозы ингаляционных или пероральных стероидов, инсулинзависимый сахарный диабет и остеопороз в семейном анамнезе. При значительном снижении МПК и отсутствии эффекта простых методов, таких как диетическая коррекция и физические упражнения, следует рассмотреть вопрос о назначении бифосфоната или других специфичных методов терапии. Более того, учитывая возможность утяжеления остеопении после трансплантации легких и ухудшения прогноза [65], следует устанавливать достаточно низкий уровень для показаний к терапии пациентов из числа кандидатов для пересадки легких.

5.5. ЛОР-осложнения

Почти у всех пациентов с МВ развиваются заболевания носа и придаточных пазух, часто с симптоматическим течением [66]. Во всех центрах МВ должны быть установлены связи с ЛОР-отделением для обследования и терапии пациентов с тяжелой патологией пазух и полипами носа. В таких случаях возможны различные подходы к хирургическому лечению – полипэктомия, субмукозная резекция, включая эндоскопическую хирургию придаточных пазух, и другие комплексные процедуры. Применение аминогликозидов может оказывать неблагоприятное действие на 8-ю пару черепно-мозговых нервов. Необходима доступность аудиометрии для наблюдения за пациентами с определенными нарушениями слуха, такими как утрата слуха на высокочастотные звуки, что является ранним индикатором токсических эффектов аминогликозидов. Ежегодные проверки слуха должны присутствовать в схеме наблюдения для всех пациентов, получающих повторные курсы терапии аминогликозидными антибиотиками. Носовые полипы могут быть причиной обструктивного апноэ во сне, которое, в свою очередь, может приводить к замедлению увеличения веса.

5.6. Акушерство и гинекология

Половое здоровье имеет большое значение для всех молодых людей. Всем пациентам, способным к сексуальной активности, необходимо давать общие сведения о поддержании своего здоровья. Также требуются квалифицированные рекомендации пациентам по вопросам контрацепции, включая барьерные методы, для профилактики заражения ВИЧ и другими инфекциями, передающимися половым путем. Дополнительно следует обсуждать некоторые специальные аспекты, связанные с МВ.

5.6.1. Беременность при МВ

У многих женщин с МВ сохраняется полноценная способность к деторождению. Однако прогрессирующее снижение функции легких и хронические инфекции приводят к снижению женской фертильности. Для женщин с МВ необходимо организовать беспрепятственную возможность получения рекомендаций от специалистов по МВ, включая врача центра МВ, группу МВ и акушера, имеющего опыт ведения беременности у больных муковисцидозом, – связь, которую должны иметь все центры МВ. Беременность значительно осложняется у больных с ОФВ1 менее 50% от должного значения, поэтому опытный акушер приобретает ключевое значение в рамках группы МВ в этом периоде [67]. Женщин с МВ следует стимулировать к предварительному обсуждению будущей беременности с членами группы МВ для выработки соответствующих рекомендаций.

5.6.2. Фертильность

Всем парам с одним или обоими партнерами с МВ необходимо обсуждать с их врачом центра МВ все аспекты беременности, включая практические и этические вопросы. Партнеру больного МВ необходимо предоставить возможность тестирования и консультации.

5.6.3. Женское бесплодие

Лечение женского бесплодия при МВ проводится методами, которые используются для женщин, не страдающих МВ.

5.7. Мужское бесплодие

Лечение мужского бесплодия претерпело изменения после внедрения метода аспирации спермы из придатков яичка и ее эндоплазматической инъекции в яйцеклетки (ICSI) [68]. Центры МВ должны иметь возможность для направления пар с мужчиной, больным МВ, в соответствующие клиники для более подробного обсуждения сложности и стоимости лечения.

5.8. Генетическое консультирование

Генетическое консультирование необходимо предоставлять всем впервые диагностированным пациентам и их семьям. В ходе консультации пациенты должны получать разъяснения генетических рисков, связанных с будущими беременностями. Генетическое консультирование должно проводиться сотрудниками специализированной клинической генетической службы с предоставлением необходимой информации и поддержки в интерактивной манере. Необходимо подготовить письменную информацию, которую можно будет выдавать на руки членам семьи и другим родственникам пациентов, которым может потребоваться дальнейшее тестирование [69–71].

5.9. Требования к обследованию визуальных методов

Методы визуальных изображений являются важным аспектом диагностики и терапии пациентов с МВ. В первую очередь необходимы изображения органов грудной клетки, хотя гастроэнтерологические, печеночные и мочеполовые осложнения МВ также могут требовать обследований методами изображений. Все центры МВ должны иметь возможность проведения стандартной рентгенографии, КТ-сканирования, ультразвукового обследования, DEXA и ангиографии.

5.9.1. Рентгенография органов грудной клетки

Рентгенография органов грудной клетки имеет ключевое значение для оценки состояния детей и взрослых с МВ. По мере улучшения прогноза при МВ соотношение последствий/пользы накопленной радиоактивности требует пересмотра. Очень важно, чтобы дети получали минимальные дозы радиации. Детям и взрослым с МВ показаны ежегодные рентгенографии, тогда как дополнительные рентгенологические обследования следует назначать только при обоснованных клинических подозрениях на неблагоприятную динамику состояния (например, участки уплотнения легочной ткани, пневмоторакс, АБЛА или необъяснимые респираторные симптомы). По мере прогрессирования заболевания легочная чувствительность рентгенологического метода к изменениям в легких снижается. В настоящее время применяются различные системы оценки рентгенологической картины в баллах. Мы рекомендуем использовать шкалу Northern CF, для которой требуется только PA film [72].

5.9.2. КТ-сканирование

Компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) является ценным методом определения распространенности и тяжести легочной патологии у больных МВ. По данным исследований, КТВР может превосходить по чувствительности рентгенографию грудной клетки при выявлении ранних признаков и оценке прогрессирования заболевания легких [73]. Однако остается неясным, с какого возраста и с какой частотой следует использовать этот метод.

КТ-сканирование также имеет большое значение для диагностики и оценки атипичной микобактериальной инфекции и пневмоторакса. КТ-ангиография может потребоваться для определения состояния коллатеральных легочных артерий в случаях кровохарканья и при подозрении на эмболию сосудов легких. Оценка патологии придаточных пазух носа также требует КТ-исследования.

5.9.3. Ангиография легких

Круглосуточная доступность службы ангиографии легких и эмболизации имеет решающее значение для терапии обильного кровохарканья. Поскольку эта процедура часто требуется для оказания неотложной помощи, необходимо обеспечить адекватную возможность срочного вызова.

5.9.4. Методы визуальных изображений для оценки желудочно-кишечной и печеночной патологии

Стандартные снимки органов брюшной полости полезны для диагностики синдрома дистальной интестинальной обструкции. Доступность рентгенологического исследования нижних отделов ЖКТ также имеет большое значение для диагностики и терапии патологии этих органов. Клизмы с урографинум/гастрографинум часто необходимы для оказания неотложной помощи и поэтому должны быть доступны в любой момент.

Методы изображения печени также имеют большое значение. Регулярные ультразвуковые исследования требуются для раннего выявления патологии печени. При более сложных поражениях печени может быть полезным проведение КТ-сканирования и/или сцинтиграфии.

5.9.5. Патология мочеполовой системы

Ультразвуковые исследования vas deferens (семенных канатиков) могут быть ценным методом диагностики МВ при атипичных формах течения этого заболевания.

5.9.6. Венозный доступ

В некоторых центрах хирурги-рентгенологи устанавливают периферические катетеры или используют устройства постоянного венозного доступа под контролем ультразвукового изображения. Последние также используются детскими или сосудистыми хирургами во многих центрах. Поэтому очень важно, чтобы один или два хирурга имели достаточный опыт этой манипуляции. Указанные методы должны быть доступными во всех центрах МВ.

5.9.7. Эхокардиография

Изображения сердца имеют большое значение для оценки легочной гипертензии и требуются для оценки трансплантата легких. Для решения проблем с полностью имплантированными устройствами венозного доступа (TIVAD) могут использоваться методы трансторакальной или трансэзофагеальной эхокардиографии.

6. Стоимость и кадровое обеспечение помощи в условиях центра МВ

Почти все педиатрические пациенты успешно доживают до взрослого возраста. Сегодня пациенты с МВ доживают до 4-го или 5-го десятилетия. МВ более не является фатальным заболеванием детского возраста. Обеспечение высоких стандартов помощи требует достаточного количества персонала и соответствующих условий для обслуживания большого числа пациентов, наблюдаемых в центре МВ. Стоимость помощи каждому пациенту непрерывно возрастает по мере увеличения сроков выживаемости.

Основные затраты помощи при МВ связаны с непрерывным применением на протяжении всей жизни дорогостоящих лекарственных средств, особенно для пероральных, назначаемых через небулайзер и внутривенных антибиотиков. Показано, что у пациентов с хронической инфекцией *P. aeruginosa* (РА) прогноз значительно хуже, чем у больных без этой инфекции [74]. Поэтому для эрадикации РА при первом инфицировании показана агрессивная терапия ингаляционными антибиотиками. Пациентам с легким течением заболевания часто назначаются пожизненное применение ингаляционных антибиотиков и Пульмозима для минимизации и задержки прогрессирования заболевания [75]. В некоторых центрах стандартная помощь пациентам с хронической инфекцией РА предусматривает ежегодные 3–4-месячные курсы внутривенной антибиотикотерапии для поддержания функции легких [76]. В связи с прогрессированием заболевания многим взрослым пациентам для поддержания состояния здоровья клинически необходимы курсы внутривенной антибиотикотерапии по несколько раз в год. Пациентам, ожидающим трансплантацию, можно сохранить жизнь благодаря частым госпитализациям, непрерывной внутривенной антибиотикотерапии, кислороду в ночное время, неинвазивной дыхательной поддержке и кормлению через зонд. Соответственно стоимость лечения при МВ оказывается очень высокой, а недостаточность финансирования и дефицит качественной помощи приводят к ухудшению прогноза.

В двух исследованиях проводилась целенаправленная оценка затрат на оказание помощи в детском и взрослом центре МВ [77,78]. Исследования различались по методологии оценки затрат, однако результаты оказались одинаковыми – возрастание затрат по мере усугубления тяжести заболевания. Хроническая инфекция РА коррелировала с трехкратным увеличением затрат и ухудшением функции легких. Затраты не нарастали с увеличением возраста больных при отсутствии инфекции РА и, как это ни странно, не зависели от нутритивного статуса.

Процесс финансирования централизованной помощи при МВ в разных странах варьирует в очень широких пределах. Эти различия связаны с разными системами здравоохранения, управляющими этим процессом. Во взрослых центрах Великобритании используется распределительная система, привязанная к тяжести заболевания и одобренная Министерством здравоохранения. Однако эта система не используется в педиатрических центрах и применяется не во всех взрослых центрах. Выявляются огромные различия в финансировании групп отдельных центров в разных странах: Дания – без ограничений, Великобритания – распределительная система в зависимости от тяжести заболевания, Австралия – блочное финансирование от стационара (неадекватная система финансирования), Германия – страховая система и местные группы поддержки, США – частное страхование, система medicare (для инвалидов), Организация МВ (CF Foundation) в соответствии со стандартами медицинской помощи.

Расчет затрат на содержание центра МВ потенциально не вызывает затруднений. Каждый пациент обычно регистрируется в единой базе данных. Пациенты страдают хроническим заболеванием и затраты на каждого можно категоризировать в соответствии с потребностями терапии, которые зависят от тяжести заболевания. Размер штата, необходимого для создания мультидисциплинарной группы МВ, зависит от количества пациентов, наблюдаемых в центре. Годовой бюджет центра МВ можно рассчитать путем суммирования затрат на госпитализацию, лекарственные средства и персонал. Такой метод расчетов позволяет создать основу для организации процесса распреде-

ления издержек таким образом, чтобы обеспечить доход. При отсутствии универсальной системы финансирования центров МВ внутри каждой страны и между странами объем средств, поступающих в центр МВ, зависит от местных стандартов (обычно – правительственные дотации или индивидуальное страхование каждого больного). В целом финансирование центров МВ остается неадекватным.

Пациенты чувствуют себя уверенными под наблюдением медицинского персонала, имеющего опыт в оказании помощи при заболевании, которым они страдают. Муковисцидоз является комплексным заболеванием, поэтому опыт и квалификацию в области МВ можно приобрести только в процессе работы в центре МВ. Количество персонала центра МВ зависит от числа пациентов, наблюдающихся в этом центре. Поэтому при увеличении популяции пациентов центра возникает потребность в расширении штата.

В таблице 1 приводится количество персонала, необходимого для обслуживания 50 пациентов в специализированном детском и специализированном взрослом центрах МВ в соответствии с рекомендациями специалистов МВ из Великобритании [6]. Недостаточность ресурсов обычно приводит к невозможности достичь рекомендуемых цифр.

Таблица 1. Предполагаемое количество полных временных эквивалентов персонала (WTE), необходимых для оказания полноценной помощи каждым 50 пациентам

| Штатная единица | Специализированный детский центр | Специализированный взрослый центр |
|---------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| Консультант 1 | 0,5 | 0,5 |
| Консультант 2 | 0,2–0,3 | 0,2–0,3 |
| Регистратор (статист) | 0,4 | 0,6 |
| Архивариус | 0,5 | 0,5 |
| Специализированная медицинская сестра | 1,0–1,5 | 1,0–1,5 |
| Физиотерапевт | 0,5–1,0 | 1,0 |
| Диетолог | 0,4 | 0,4 |
| Социальный работник | 0,4 | 0,4 |
| Психолог | 0,4 | 0,4 |
| Секретарь | 1,0 | 1,0 |
| Фармацевт | 0,3 | 0,3 |

Выражение благодарности

Данный документ составлен в результате Европейской согласительной конференции, которая проходила в Италии, в г. Артимино (провинция Тоскана) в марте 2004 года при участии 36 экспертов в области муковисцидоза и была организована Европейским обществом муковисцидоза при спонсорской помощи компаний Chiron, Forest Laboratories, Roche, Axcan-Pharma, Genesis Pharma, Bayer, Genentech. Целью конференции была разработка согласительного документа по стандартам помощи больным муковисцидозом, основанным на современных научных данных.

Список литературы

- [1] Welsh MJ, Tsui L, Boat T, et al. Cystic fibrosis. In: Scriver C, Beaudet AL, Valle D, editors. *The metabolic and molecular basis of inherited disease*. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 1995. P. 3799–876.
 - [2] Riordan JR, Rommens JM, Kerem BS, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science* 1989;245:1066–73.
 - [3] Walters S. Doctor–patient relationship in cystic fibrosis—a patient’s perspective. *Holist Med* 1990;6:157–62.
 - [4] Mahadeva R, Webb K, Westerbeek RC, et al. Clinical outcome in relation to care in centres specializing in cystic fibrosis: cross sectional study. *BMJ* 1998;316:1771–5.
 - [5] Johnson C, Butler SM, Konstan MW, et al. Factors influencing outcomes in cystic fibrosis. A center based analysis. *Chest* 2003;123:20–7.
 - [6] Cystic Fibrosis Trust Clinical Standards and Accreditation Group. *Standards for the clinical care of children and adults with cystic fibrosis in the UK*. London: Cystic Fibrosis Trust; 2001.
 - [7] Schidlow DV, Taussig LM, Knowles MR. Cystic Fibrosis Foundation consensus conference report on pulmonary complications of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1993;15:187–98.
 - [8] Doring G, Conway SP, Heijerman HG, et al. Antibiotic therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: a European consensus. *Eur Respir J* 2000;16:749–67.
 - [9] Consensus conference. Management of patients with cystic fibrosis. Observation, nutrition, gastroenterology and metabolism. *Arch Pediatr* 2003;10(Suppl. 3):382s–97s.
 - [10] The UK CF Nurse Specialist Group. *National consensus standards for the nursing management of cystic fibrosis*. London, UK: Cystic Fibrosis Trust; 2001.
 - [11] International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis (IPG/CF). *Physiotherapy in the treatment of cystic fibrosis*. 3rd version, 2002. www.cfww.org.
 - [12] Lannefors L, Button BM, McIlwaine M. Physiotherapy in infants and young children with cystic fibrosis: current practice and further developments. *J R Soc Med* 2004;97(Suppl. 44):8–25.
 - [13] Beker LT, Russek-Cohen E, Fink RJ. Stature as a prognostic factor in cystic fibrosis survival. *J Am Diet Assoc* 2001;101:438–42.
 - [14] Collins CE, MacDonald-Wicks L, Rowe S, et al. Normal growth in cystic fibrosis associated with a specialized centre. *Arch Dis Child* 1999;81:241–6.
 - [15] Johannesson M, Gottlieb C, Hjelte L. Delayed puberty in girls with cystic fibrosis despite good clinical status. *Pediatrics* 1997;99:29–34.
 - [16] Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros* 2002;1:51–75.
 - [17] Poustie VJ, Watling RM, Ashby D, et al. Reliability of percentage ideal weight for height. *Arch Dis Child* 2000;83:183–4.
 - [18] Littlewood JM, Wolfe SP. Control of malabsorption in cystic fibrosis. *Paediatr Drugs*, vol. 2. Adis International; 2000. P. 205–22.
 - [19] Walters MP, Kelleher J, Gilbert J, et al. Clinical monitoring of steatorrhea in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1990;63:99–102.
 - [20] Kristidis P, Bozon D, Corey M, et al. Genetic determination of exocrine pancreatic function in cystic fibrosis. *Am J Hum Genet* 1992;50:1178–84.
 - [21] Blair C, Cull A, Freeman CP. Psychosocial functioning of young adults with cystic fibrosis and their families. *Thorax* 1994;49:798–802.
 - [22] Duff AJA. Incorporating psychological approaches into routine paediatric venepuncture. *Arch Dis Child* 2003;88:931–7.
 - [23] Stark LJ, Jelalian E, Powers SW, et al. Parent and child mealtime behavior in families of children with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2000;136:195–200.
 - [24] Powers SW, Patton SR, Byars KC, et al. Caloric intake and eating behavior in infants and toddlers with cystic fibrosis. *Pediatrics* 2002;109(5):E75–5.
 - [25] Sterner-Allison JL. Management of adolescent and adult inpatients with cystic fibrosis. *Am J Health-Syst Pharm* 1999;56:158–60.
 - [26] Hbibi N, Frederiksen B. Microbiology of cystic fibrosis. In: Hodson ME, Geddes DM, editors. *Cystic fibrosis*. London: Arnold; 2000. P. 83–107.
 - [27] Saiman L, Siegel J, Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference on Infection Control Participants. Infection control recommendations for patients with cystic fibrosis. Microbiology, important pathogens, and infection control practices to prevent patient-to-patient trans-mission. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:S1–52 [Suppl.].
 - [28] de Boeck K. Improving standards of clinical care in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2000;16:585–7.
 - [29] Doring G, Hoiby N, Consensus Study Group. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros* 2004;3:67–91.
 - [30] Fiel SB. Early aggressive intervention in cystic fibrosis: is it time to redefine our “best practice” strategies? *Chest* 2003;123:1–3.
 - [31] Madge S, Byron M. A model for transition from pediatric to adult care in cystic fibrosis. *J Pediatr Nurs* 2002;283–8.
 - [32] Flume PA, Taylor LA, Anderson DL, et al. Transition programs in cystic fibrosis centers: perceptions of team members. *Pediatr Pulmonol* 2004;37:4–7.
 - [33] Crozier DN. Cystic fibrosis: a not so fatal disease. *Pediatr Clin North Am* 1974;21:935–48.
 - [34] Littlewood JM. Value of comprehensive assessment and investigation in the management of cystic fibrosis. In: Escobar H, Basquero L, Suarez L, editors. *Clinical ecology of cystic fibrosis*. Elsevier; 1993. P. 181–7.
 - [35] Ramsey BW, Boat TF. Outcome measures for clinical trials in CF: summary of a cystic fibrosis conference. *J Pediatr* 1994;124:177–92.
 - [36] Kerem E, Reisman J, Corey M, et al. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992;326:1187–91.
 - [37] Rosenfeld M, Pepe MS, Longton G, et al. Effect of choice of reference equation on analysis of pulmonary function in cystic fibrosis patients. *Pediatr Pulmonol* 2001;31:227–37.
 - [38] Wang X, Dockery DW, Wypij D, et al. Pulmonary function between 6 and 18 years of age. *Pediatr Pulmonol* 1993;15:75–88.
 - [39] Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, et al. Changes in normal maximal expiratory flow–volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:725–34.
 - [40] Polgar G, Promadhat V. *Pulmonary Function Testing in Children: Techniques and Standards*, vol. 254. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1971. P. 170–80.
-

-
- [41] Sharp JK. Monitoring early inflammation in CF Infant pulmonary function testing. *Clin Rev Allergy Immunol* 2002;23:59–76.
- [42] Gappa M, Ranganathan SC, Stocks J. Lung function testing in infants with cystic fibrosis: lessons from the past and future directions. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:228–45.
- [43] Marchant J, Bush A. Prevention of cross-infection during out-patient spirometry. *Arch Dis Child* 1995;72:156–8.
- [44] Sawyer SM, Glazner JA. What follows newborn screening? An evaluation of a residential education program for parents of infants with newly diagnosed cystic fibrosis. *Pediatrics* 2004;114:411–6.
- [45] Noone PG, Knowles MR. bCFTR-opathiesQ: disease phenotypes associated with cystic fibrosis transmembrane regulator gene mutations. *Respir Res* 2001;2:328–32.
- [46] Gan KH, Geus WP, Bakker W, et al. Genetic and clinical features of patients with cystic fibrosis diagnosed after the age of 16 years. *Thorax* 1995;50:1301–4.
- [47] Chillon M, Casals T, Mercier B, et al. Mutations in the cystic fibrosis gene in patients with congenital absence of the vas deferens. *N Engl J Med* 1991;332:1475–80.
- [48] Walkowiak J, Nousia-Arvanitakis S, Agguridaki C, et al. Longitudinal follow-up of exocrine pancreatic function in pancreatic sufficient cystic fibrosis patients using fecal elastase-1 test. *JPGN* 2003;36:474–8.
- [49] Smyth RL, van Velzen D, Smyth A, et al. Fibrosing colonopathy in cystic fibrosis: results of a case control study. *Lancet* 1995;346:1247–51.
- [50] Williams SG, Evanson JE, Barrett N, et al. An ultrasound scoring system for the diagnosis of liver disease in cystic fibrosis. *J Hepatol* 1995;22:513–21.
- [51] Williams SM, Goodman R, Thomson A, et al. Ultrasound evaluation of liver disease as part of an annual assessment clinic: a 9 year review. *Clin Radiol* 2002;57:365–70.
- [52] Koch C, Lannig S. Other organ systems. In: Hodson ME, Geddes DM, editors. *Cystic fibrosis*. London: Arnold, 2000. P. 314–38.
- [53] Lannig S. Diabetes mellitus in cystic fibrosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:744–7.
- [54] Milla CE, Warwick WJ, Moran A. Trends in pulmonary function in patients with cystic fibrosis correlate with the degree of glucose intolerance at baseline. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:891–5.
- [55] Koch C, Rainisio M, Madessani U, et al. Presence of cystic fibrosis-related diabetes mellitus is tightly linked to poor lung function in patients with cystic fibrosis: data from the European epidemiological registry of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:343–50.
- [56] Cystic Fibrosis Trust Management of Cystic Fibrosis Related Diabetes Mellitus Group U. Management of cystic fibrosis related diabetes. London: Cystic Fibrosis Trust; 2004.
- [57] Elkin SL, Vedi S, Bord S, et al. Histomorphometric analysis of bone biopsies from the iliac crest of adults with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1470–4.
- [58] Van der Sluis IM, de Ridder MA, Boot AM, et al. Reference data for bone density and body composition measured with dual energy x ray absorptiometry in white children and young adults. *Arch Dis Child* 2002;87:341–7.
- [59] Fewtrell MS, British Paediatric and Adolescent Bone Group. Bone densitometry in children assessed by dual x ray absorptiometry: uses and pitfalls. *Arch Dis Child* 2003;88:795–8.
- [60] Henderson RC, Madsen CD. Bone mineral content and body composition in children and young adults with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:80–4.
- [61] Bonjour JP, Chevalley T, Ammann P, et al. Gain in bone mineral mass in prepubertal girls 3.5 years after discontinuation of calcium supplementation: a follow-up study. *Lancet* 2001;358:1208–12.
- [62] MacKelvie KJ, Khan KM, Petit MA, et al. A school-based exercise intervention elicits substantial bone health benefits: a 2-year randomized controlled trial in girls. *Pediatrics* 2003;112:e447.
- [63] Conway SP, Wolfe S, Brownlee KG, et al. Vitamin K status in children with cystic fibrosis and its relationship to bone mineral density and bone turnover. *Pediatrics* [in press].
- [64] Haworth CS, Selby PL, Horrocks AW, et al. A prospective study of change in bone mineral density over one year in adults with cystic fibrosis. *Thorax* 2002;57:719–23.
- [65] Aris RM, Lester GE, Renner JB, et al. Efficacy of pamidronate for osteoporosis in patients with cystic fibrosis following lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:941–6.
- [66] Hulka GF. Head and neck manifestations of cystic fibrosis and ciliary dyskinesia. *Otolaryngol Clin North Am* 2000;33:1333–41.
- [67] Edenborough F. Women with cystic fibrosis and their potential for reproduction. *Thorax* 2001;56:649–55.
- [68] McCallum PJ, Milunski JM, Cunningham DL, et al. Fertility in men with cystic fibrosis. *Chest* 2000;118:1059–62.
- [69] Skirton H, Patch C. Genetics for healthcare professionals. Oxford: BIOS Scientific Publishers, 2002. P. 33–44.
- [70] Connor M, Ferguson-Smith M. Essential medical genetics. London: Blackwell Science, 1997. P. 105–7.
- [71] Wille MC, Weitz B, Kerper P, et al. Advances in preconception genetic counseling. *J Perinat Neonatal Nurs* 2004;18:28–40.
- [72] Conway SP, Pond MN, Bowler I, et al. The chest radiograph in cystic fibrosis: a new scoring system compared with the Chrispin-Norman and Brasfield scores. *Thorax* 1994;49:860–2.
- [73] de Jong PA, Nakano Y, Lequin MH, et al. Progressive damage on high resolution computed tomography despite stable lung function in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2004;23:93–7.
- [74] Emerson J, Rosenfeld M, McNamara S, et al. Pseudomonas aeruginosa and other predictors of mortality and morbidity in young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002;34:91–100.
- [75] Quan JM, Tiddens HAWM, Sy J, et al. A two-year randomised, placebo-controlled trial of dornase alfa in young patients with cystic fibrosis with mild lung function abnormalities. *J Pediatr* 2001;139: 813–20.
- [76] Frederiksen B, Lannig S, Koch C, et al. Improved survival in the Danish centre treated cystic fibrosis patients: results of aggressive treatment. *Pediatr Pulmonol* 1996;21:153–8.
- [77] Robson M, Abbott J, Webb K, et al. A cost description of an adult cystic fibrosis unit and cost analyses of different categories of patients. *Thorax* 1992;47:684–9. [78] Bauman U, Stocklossa C, Greiner W, et al. Cost of care and clinical condition in paediatric cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros* 2003;2:84–90.
-

ЕВРОПЕЙСКИЙ КОНСЕНСУС ПО СТАНДАРТАМ ОРГАНИЗАЦИИ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ МУКОВИСЦИДОЗОМ – «ЗА» И «ПРОТИВ» В УСЛОВИЯХ РОССИИ

В Италии, в живописном местечке Артимино, расположенном около Флоренции, 26–27 марта 2004 года состоялось заседание с участием 37 специалистов из 17 Европейских стран, включая Россию (Каширская Н.Ю.). Темой заседания была подготовка общего документа – «Европейский консенсус по стандартам организации помощи больным муковисцидозом». Это была четвертая встреча специалистов по муковисцидозу. В результате предыдущих уже разработаны стандарты по терапии синегнойной инфекции, по поддержанию оптимального нутритивного статуса, по ранней терапии и профилактике развития поражения легких. Подготовленные заранее вопросы сначала обсуждались на «круглых столах» – отдельными небольшими группами по 5–6 человек. После детального обсуждения в группах конкретные вопросы и ответы на них выносились на итоговое общее заседание для принятия общего протокола.

При разработке «Европейского консенсуса по стандартам организации помощи больным муковисцидозом» далеко не все положения принимались единогласно. Представителям благополучных стран Европы трудно было объяснить проблемы и особенности системы здравоохранения и финансирования не только в России, но и во многих странах из бывшего социалистического лагеря и СССР. Судьба некоторых вопросов решалась минимальным большинством, всего в один голос, без учета того, что они будут совершенно невыполнимы, например, у нас в России. Именно поэтому в РФ нельзя будет использовать «Европейский консенсус» в неизменном виде. Ниже мы приведем основные принятые в Артимино положения документа, дополненные нашими комментариями. Мы призываем российских специалистов, работающих с больными муковисцидозом, принять участие в дискуссии для выработки модифицированного «Российского консенсуса по стандартам организации помощи больным муковисцидозом».

1. **Центр муковисцидоза должен иметь возможность предоставить больному многопрофильную медицинскую помощь в любое время суток. Помимо этого, он должен иметь возможность проводить научную и образовательную работу. Для накопления опыта в центре должно быть под наблюдением не менее 50 детей или взрослых, больных муковисцидозом.**

Наш комментарий: учитывая географические и демографические условия России, региональным центром может быть медицинское учреждение, где наблюдается от 30 больных.

2. **Стоимость помощи больным муковисцидозом складывается из затрат на заработную плату медицинских сотрудников и обслуживающего персонала, затрат на организацию рутинного амбулаторного приема и обследования, на базисную медикаментозную терапию и дополнительное питание с витаминами, стоимости лечения и обследования в стационаре (бронхолегочные обострения, хирургические процедуры, психосоциальная помощь, пре- и постнатальная помощь и др.), при терминальной стадии, при трансплантации органов. Суммарные затраты зависят от возраста и тяжести течения заболевания.**

Финансирование центра муковисцидоза должно покрывать затраты на лечение в стационаре и на дому. Различные осложнения заболевания и увеличение доли взрослых больных приводят к постоянному росту затрат на лечение больных муковисцидозом. Финансирование центров должно быть государственным, а не перекладываться на плечи самих пациентов. Решение этой проблемы в каждой стране зависит от особенностей национальной системы здравоохранения.

Наш комментарий: безусловно, финансирование должно быть государственным (около 20% – покрываться за счет российского бюджета и на 80% – за счет регионального).

3. **Каковы главные члены клинической группы МВ?**

- Педиатр или врач-терапевт: директор центра + специалист по МВ (пульмонолог/гастроэнтеролог)
- Микробиолог
- Медицинская сестра со специализацией по оказанию помощи больным МВ

-
-
- Физиотерапевт
 - Диетолог
 - Социальный работник
 - Психолог
 - Клинический фармаколог
 - Секретарь

4. Сколько пациентов может вести врач или другой член группы МВ на полной ставке?

Один полный эквивалент ставки на 50–100 пациентов в зависимости от возраста, сложности заболевания, а также требований к помощи амбулаторным и госпитальным больным.

В таблице 1 представлено предполагаемое в пересчете на эквивалент полного времени число сотрудников, необходимое для оказания помощи в полном объеме для каждых 50 пациентов.

Наш комментарий: 15–20 больных.

5. Нужна ли база данных в каждом центре МВ?

База данных – очень важный инструмент в оказании помощи больным МВ. Каждый пациент с МВ должен быть включен в местную и национальную базу данных, группа МВ должна иметь доступ к предыдущей информации для принятия медицинских решений и проведения научных исследований.

Наш комментарий: абсолютно согласны.

6. Должен ли каждый центр обеспечивать в/в терапию на дому?

Центры МВ должны обеспечивать в/в терапию на дому и разработать критерии по ее применению. При адекватных условиях в/в терапия позволяет улучшить качество жизни, снизить риск перекрестной инфекции и снизить затраты на медицинскую помощь.

Наш комментарий: абсолютно согласны.

7. Какова ответственность центра МВ, если пациент детского или взрослого возраста регулярно пропускает назначенные клинические визиты?

Центр МВ должен пытаться понять и решить проблемы, препятствующие регулярному посещению клиники пациентом детского или взрослого возраста.

Взрослые пациенты имеют право на самостоятельное решение, но должны быть поставлены в известность о потенциальных последствиях их решения.

Если вмешательство социального работника и психолога из группы детского центра МВ не позволяет решить проблему, центр МВ должен обратиться за консультацией к администрации детского здравоохранения.

Наш комментарий: абсолютно согласны.

8. Улучшается ли прогноз для больных МВ, получающих лечение в центрах МВ, в сравнении с пациентами, которые наблюдаются участковыми педиатрами или терапевтами?

Да, взрослые больные МВ, получающие помощь в детском и взрослом центрах МВ, обнаруживают достоверно более благоприятные показатели ОФВ1, МРИ и РГК в сравнении с пациентами, не наблюдающимися в центрах МВ [Mahedeva et al 1998, VIII, Hanover ref Ballman, VIII]. Наблюдение в центре МВ связано с улучшением выживаемости [Merelle, VIII].

Наш комментарий: абсолютно согласны. Наш опыт активного диспансерного наблюдения убеждает в этом.

9. Кто несет ответственность за пациентов, получающих отдельную помощь?

При использовании системы отдельной помощи требуется наличие эффективной связи между центром и всеми сопутствующими клиниками. Ответственность за повседневную помощь пациенту несет местный консультант. Центр должен вовлекаться в процесс лечения на ранних стадиях, если пациент обнаруживает резистентность к стандартной терапии или развиваются осложнения. В таких случаях показан перевод больного в центр.

Наш комментарий: абсолютно согласны.

11. Необходимы ли ежегодные совещания по проблеме МВ в центре МВ?

Да, такие ежегодные совещания следует проводить в каждом центре МВ. Это обеспечивает другим специалистам необходимую информацию с экспертной оценкой от членов группы МВ, например, по методике физиотерапии, методике очищения небулайзера, дозировке панкреатических ферментов.

Наш комментарий: абсолютно согласны.

12. Когда и как следует переводить больных МВ во взрослую клинику?

КОГДА?

Пациента следует переводить во взрослую клинику по достижении возраста 16–19 лет.

Показатель возраста является достаточно гибким, однако перевод должен быть завершен к 19 годам.

Перевод может быть ускорен или замедлен по психосоциальным или медицинским причинам, например трансплантация, задержка развития.

Наш комментарий: перевод должен быть завершен к 18 годам. С 16 до 18 лет – переходный период.

Возможно, если больной хочет, то он может остаться под наблюдением педиатрического центра. Это особенно важно в России, где практически нет центров для взрослых больных. Официально работают центры муковисцидоза в Москве и С.-Петербурге.

КАК?

Вопрос о переводе во взрослую систему здравоохранения должен обсуждаться уже в ближайшее время после установления диагноза. Все пациенты и их родители должны иметь возможность знакомства с группой МВ взрослого возраста до перевода. Следует разработать письменное соглашение по системе перевода для взрослых центров и направляющих педиатрических учреждений. Оптимальная система перевода предусматривает наличие промежуточных клиник для пациентов в возрасте от 15 до 19 лет. В процессе перевода следует составить специальный отчет, в котором ключевые сотрудники группы МВ должны указать подробный диагноз и рекомендации по дальнейшей терапии, а также аспекты, имеющие специальное значение для конкретного пациента и его родителей.

13. При каких обстоятельствах будет оправданным оказание помощи взрослым пациентам в условиях детской клиники?

При наличии взрослого центра МВ продолжение наблюдения в детском центре может быть оправдано только в случае терминальной стадии заболевания.

Наш комментарий: пока не будет организована взрослая сеть помощи больным муковисцидозом.

14. Необходим ли взрослый врач в педиатрической группе МВ?

Включение взрослого врача в педиатрическую группу не является адекватной заменой взрослого центра. Однако тесное сотрудничество между детскими и взрослыми центрами является обязательным условием.

Наш комментарий: абсолютно согласны.

15. Кто несет ответственность за создание взрослых центров?

Создание взрослых центров осуществляется альянсом между врачами/педиатрами, родителями, взрослыми пациентами с МВ, ассоциациями пациентов и национальными медицинскими и научными обществами в сотрудничестве с местными организациями, предоставляющими медицинские услуги. Ответственность за развитие центра обычно несет пульмонолог, прошедший дополнительную подготовку по медицинской помощи больным МВ.

Наш комментарий: Минздравсоцразвития РФ в лице его главных специалистов: Главный терапевт, Главный пульмонолог, Главный гастроэнтеролог, Главный генетик.

16. Какова роль участкового терапевта или участкового педиатра в системе помощи больным МВ?

Поскольку МВ является комплексным заболеванием, требующим специализированной помощи, непосредственное участие участкового врача в этой системе ограничено. Участковый врач может играть важную роль в поддержке семьи пациента. Эффективная связь между стационаром и участковым врачом представляется очень важной. Все изменения в терапии больного МВ требуют одобрения в центре МВ.

По инициативе и под руководством центра МВ участковые педиатры и врачи могут участвовать в практической реализации необходимой больному медицинской помощи.

Наш комментарий: как и при другой хронической патологии – помогать в работе специалистам центров муковисцидоза, а не мешать.

17. Необходим ли повсеместный неонатальный скрининг?

Да, новорожденные, прошедшие скрининг, получают серьезные преимущества в плане питания и респираторной функции. В этом случае повышается вероятность нормальных значений веса,

роста и окружности головы на протяжении всего периода детского возраста [Farrell 2001 Ped, Al Waters 1999 Arch Dis, Siret Pediatr Pul 2003, VIII]. Идентификация заболевания в результате неонатального скрининга обеспечивает раннее обращение в центр МВ, что имеет ключевое значение в аспекте преимуществ раннего скрининга [Chatfield et al, 1991, Al Merelle Eur Respir J 2001, VIII].

Раннее установление диагноза позволяет родителям принимать информированные решения по дальнейшему планированию семьи.

Наш комментарий: в условиях РФ это пока нереально, хотя было бы желательно.

18. Как часто следует проводить рутинные обследования больных МВ?

Частота визитов ребенка в центр МВ для клинического обследования определяется его возрастом и тяжестью заболевания. Стандартная практика предусматривает клинический осмотр каждые 1–3 месяца. Чем выше частота осмотров в центре МВ, тем лучше исход заболевания [Johnson et al, VIII]. Новорожденные с впервые диагностированным МВ или пациенты с тяжелым заболеванием могут нуждаться в осмотрах каждую неделю. Взрослые пациенты с атипичными формами МВ и нормальной функцией легких могут наблюдаться реже.

Наш комментарий: абсолютно согласны.

19. Где должны проводиться все лабораторные анализы?

При наличии национальных стандартов для лабораторных исследований результаты исследований крови в других стационарах можно считать надежными. Микробиологические исследования мокроты должны проводиться в аккредитованном центре МВ не реже одного раза в год, а также при высеивании культур необычных микроорганизмов или патогенных бактерий, таких как семейство *Burkholderia cepacia*.

Наш комментарий: микробиологические исследования следует всегда проводить в высококвалифицированном лечебном учреждении (клиническая больница), на базе центра муковисцидоза.

20. Как часто следует проводить обследование бронхолегочной системы в различных возрастных группах?

0–6 лет

В каждый визит

- Симптомы и признаки заболевания легких
- Рост и вес
- Анализ мокроты на флору/ мазок с задней стенки глотки
- Спирометрия, по возможности раньше
- Сатурация кислорода

Ежегодно

- Рентгенография грудной клетки (с количественной оценкой)
- Исследование функции внешнего дыхания у детей (если возможно)

Старше 6 лет

В каждый визит

- Симптомы и признаки заболевания легких
- Спирометрия
- ОФВ1 < 50% от прогнозируемого, затем обязательно SaO₂
- Вес и рост
- Анализ мокроты на флору/мазок с задней стенки глотки

Ежегодно

- Объем легких
- ОФВ1 < 50% от прогнозируемого, капиллярное PaCO₂
- Рентгенография грудной клетки (с количественной оценкой)

Наш комментарий: абсолютно согласны.

21. Должны ли мы пользоваться универсальными стандартами в оценке функции легких?

Универсальные стандарты функции легких – ключевой фактор для сравнения центров между собой и сбора поддающихся интерпретации показателей для Европейской базы данных. Национальные центры должны использовать одну методологию. Общепризнанные стандарты опубликованы в литературе [REF ERJ, AIII].

Наш комментарий: абсолютно согласны, что нужны национальные стандарты.

22. Как нужно регистрировать результаты рентгенографии? В форме описания или количественной оценки?

Сравнение результатов рентгенографии за длительные периоды времени имеет большое значение. Эта задача решается непосредственным анализом рентгенограмм, который может дополняться количественной оценкой.

Наш комментарий: абсолютно согласны, и оценка в баллах должна быть обязательной.

23. Какова роль микробиолога в клинической группе МВ?

Наряду с лабораторными исследованиями и рекомендациями по инфекционному контролю микробиолог должен участвовать в регулярных мультидисциплинарных совещаниях с участием других членов группы МВ для обсуждения индивидуальной тактики ведения пациентов.

Наш комментарий: абсолютно согласны.

24. Что значит минимальная диагностическая микробиологическая служба для центра МВ?

Лаборатория должна быть способна идентифицировать и определить чувствительность возбудителей, характерных для больных МВ, используя селективные методы, но с учетом высокой частоты необычных или множественных возбудителей. Необходим доступ к референсной лаборатории для подтверждения идентификации необычных возбудителей, а также определения генотипа и антител при наличии соответствующих показаний, если нет возможности выполнить эти тесты в местных условиях. В момент установления диагноза культуры из бронхолегочной системы должны высеваться на каждом клиническом визите и при каждом обострении бронхолегочного процесса (как указано в «Европейском консенсусе»).

Наш комментарий: в РФ в настоящее время трудно требовать определения генотипа и антител, хотя это может быть и очень важным, особенно при *B. ceracia*.

25. При каких обстоятельствах больные МВ должны изолироваться друг от друга?

Больные МВ, инфицированные возбудителями, связанными с перекрестным инфицированием (например, семейство *B. ceracia*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, MRSA), должны изолироваться от других пациентов с МВ как внутри, так и вне стационара [All].

Наш комментарий: в условиях РФ следует говорить лишь о желательности такой изоляции.

26. Какой уровень изоляции больных МВ от других пациентов с МВ требуется в условиях отделения стационара?

Если инфекционный статус неизвестен, пациенты должны быть изолированы от других больных МВ. Рекомендуются оставлять их в одноместных палатах. Однако после уточнения инфекционного статуса, если нет возможности предоставить больным одноместные палаты, больные с одинаковым инфекционным статусом (изоляция когорты) могут находиться вместе в одной палате. Во всех случаях следует обеспечивать максимально высокие стандарты гигиены [All].

Наш комментарий: абсолютно согласны.

27. Какой уровень изоляции больных МВ от других пациентов с МВ требуется в условиях амбулаторной клиники?

Пациенты, посещающие клинику, должны группироваться в соответствии с их микробиологическим статусом (см. 26) – оптимальным считается посещение клиники в разные дни.

Наш комментарий: абсолютно согласны.

28. Необходимо ли подтверждение референсной лаборатории при подозрении на инфицирование бактериями семейства *B. ceracia*?

Все микроорганизмы, идентифицированные как принадлежащие к семейству *B. ceracia*, должны подтверждаться референсной лабораторией с установлением их геномовара для предотвращения перекрестного инфицирования.

Наш комментарий: абсолютно согласны.

29. Необходимо ли уточнение типов во всех изолятах *P. aeruginosa* для выявления эпидемических штаммов?

Желательно уточнять генотип *P. aeruginosa* у всех пациентов с хронической инфекцией.

Наш комментарий: абсолютно согласны, но в условиях РФ это если и реально, то только в отдельных лабораториях и в научных целях.

30. Должны ли все пациенты с панкреатической недостаточностью подвергаться рутинному обследованию у гастроэнтеролога?

Не обязательно. Общая коррекция панкреатической недостаточности может проводиться врачом или диетологом из группы МВ.

Наш комментарий: абсолютно согласны, но врач из группы МВ должен быть сертифицирован в области гастроэнтерологии.

31. Необходима ли рутинная оценка экзокринной функции поджелудочной железы для пациентов с сохранной панкреатической функцией? Если да, то как часто?

Да, до 4-летнего возраста оценка панкреатической функции должна проводиться каждые 6 месяцев. У детей более старшего возраста оценка панкреатической функции требуется в случае задержки развития, потери в весе или развития симптомов мальабсорбции. Для этих целей методом выбора является определение эластазы 1 в фекалиях.

Наш комментарий: обследование после 4-х лет должно проводиться не реже одного раза в год при годовом осмотре.

32. Необходим ли контроль эффективности ферментной терапии у пациентов с недостаточностью экзокринной функции поджелудочной железы? Если да, то какой?

Да, требуется регулярная оценка симптомов и признаков нарушенного всасывания. Эталонным методом оценки эффективности ферментной терапии является исследование баланса жиров. Хотя полуколичественные тесты считаются менее надежными, они более удобны для рутинной оценки.

Наш комментарий: в условиях РФ необходимо проводить копрологическое исследование каждые 3 месяца и ежегодно (желательно) липидограмму стула.

33. Какие методы рутинного скрининга необходимо использовать для выявления заболевания печени, связанного с МВ? Как часто их следует проводить?

Пальпация и перкуссия печени и селезенки должны выполняться на большинстве клинических визитов. Всем пациентам ежегодно должны проводиться биохимические исследования, включая определение аминотрансфераз, билирубина, щелочной фосфатазы, гамма-ГТП, альбумина и протромбинового времени. Для выявления гиперспленизма требуется подсчет всех клеточных элементов крови. Необходимо исключить все другие возможные причины заболевания печени. Ежегодно следует проводить ультразвуковое исследование печени.

Наш комментарий: пальпация и перкуссия печени и селезенки должны выполняться на всех визитах.

34. Когда, как и с какой частотой требуется скрининг на предмет сахарного диабета?

Всем больным МВ с недостаточностью экзокринной функции поджелудочной железы в возрасте ≥ 10 лет необходимо проводить ежегодный скрининг сахарного диабета с модифицированным пероральным тестом толерантности к глюкозе. Дополнительные исследования гликемического статуса между рутинными ежегодными тестами могут быть показаны больным с непонятной потерей в весе или респираторными нарушениями, пациентам, получающим стероиды, питание через зонд или при планировании беременности. Скрининг сахарного диабета также требуется во время беременности.

Наш комментарий: абсолютно согласны.

35. Необходим ли скрининг костной патологии больных МВ?

Скрининг костного заболевания может проводиться методом двойной рентгенологической абсорбциометрии (DEXA). Начиная с 6-летнего возраста могут потребоваться измерения костного минерального состава. Каждому взрослому пациенту необходимо проводить минимум одну оценку. Для формулировки строгих рекомендаций требуются дополнительные разработки.

Наш комментарий: абсолютно согласны.