

Муковисцидоз: Аннотированный список литературы



Булатов, В.П. Комплексная ультразвуковая характеристика поджелудочной железы у детей с муковисцидозом / В.П. Булатов, Н.В. Рылова. - // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2018. - №5. - С.155-161.

Цель исследования: оценка состояния поджелудочной железы с помощью комплексной ультразвуковой диагностики у детей с муковисцидозом. Под наблюдением находились 80 детей в возрасте от 3 до 18 лет: 50 больных смешанной формой муковисцидоза и 30 условно здоровых детей. Комплексное ультразвуковое исследование состояло из ультразвукового исследования в режиме «серой шкалы», цветовой доплерографии, энергетической доплерографии и импульсно-волновой доплерографии. Результаты. Показано, что комплексное исследование таких показателей как диаметр селезеночной вены, объемная и линейная скорость кровотока с постпрандиальной реакцией кровотока, позволяет дать более полную картину поражения поджелудочной железы у детей с муковисцидозом. Данный высокочувствительный и высокоспецифичный метод с пищевой нагрузкой не имеет противопоказаний, неинвазивен, легкодоступен, не требует больших материальных затрат и открывает широкие перспективы в диагностике структурного состояния поджелудочной железы у детей с муковисцидозом.

Возможности компьютерной бронхофонографии в диагностике нарушений функций внешнего дыхания у больных муковисцидозом / Е.Б. Павлинова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2016. - №5. - С.52-56.

При муковисцидозе степень поражения органов дыхания определяет прогноз заболевания. Цель работы: оценить состояние функции внешнего дыхания у детей с муковисцидозом. В исследование включены 48 детей, наблюдавшихся в Центре муковисцидоза Омска. Группу контроля составили 42 ребенка, не имевших указаний в анамнезе на наличие заболеваний органов дыхания, не приверженных курению. Функция внешнего дыхания оценивалась с помощью компьютерной бронхофонографии, детям старше 6 лет дополнительно проводилась спирография. По данным компьютерной бронхофонографии, дыхательная недостаточность по обструктивному типу была зарегистрирована у всех детей с тяжелым течением муковисцидоза. Наличие хронической синегнойной инфекции дыхательных путей, бронхоэктазов ассоциировалось с повышением показателей акустической работы дыхания в диапазоне частот более 5000 Гц. Установлено наличие отрицательной корреляционной связи средней силы между величиной акустической работы дыхания в высокочастотном диапазоне и объемом форсированного выдоха за 1 с (в %). Вывод. Компьютерная бронхофонография позволила выявить наличие обструктивных нарушений функции внешнего дыхания у детей моложе 6 лет.

Впервые диагностированный муковисцидоз у беременной женщины / А.С. Герасимова [и др.] // Туберкулез и болезни легких.- 2019. - №4. - С.47-51.

Представлен сложный клинический случай выявления муковисцидоза у взрослой беременной пациентки, которая с детства наблюдалась по поводу частых бронхитов, в последующем длительное время лечилась по поводу неподтвержденного туберкулеза легких.

Гембицкая, Т. Современные технологии в лечении поражений легких при муковисцидозе / Т. Гембицкая, А. Черменский.- // Врач. - 2011. №3. - С.8-10.

В статье приведены данные о современных перспективных направлениях в терапии легких при муковисцидозе (дорназа альфа, ингаляционные антибиотики, активаторы хлорных каналов).

Изучение показателей жесткости печени у детей с муковисцидозом методом эластографии сдвиговой волной / М.И. Пыков [и др.]. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2017. - №4. - С.10-19.

В исследование включено 232 ребенка, из них 200 практически здоровых детей в возрасте от 3 до 18 лет (контрольная группа) и 32 пациента с муковисцидозом в возрасте от 2 до 17 лет (основная группа). Течение заболевания у 17 (53,1%) детей с муковисцидозом расценивалось как среднетяжелое (первая подгруппа), у 15 (46,9%) детей - как тяжелое (вторая подгруппа) (оценка тяжести заболевания проводилась по шкале Швахмана-Брасфильда в модификации С.В. Рачинского и Н.И. Капранова). Всем пациентам проведено стандартное ультразвуковое исследование печени, которое было дополнено двумерной эластографией сдвиговой волной (аппарат Aixplorer (Superso[№]ic Imagi[№]e, Франция) с использованием широкополосного конвексного датчика, работающего в диапазоне частот 1-6 МГц). Измерения значений модуля Юнга проводили в разных сегментах правой и левой долей печени; осуществляли 10 замеров E_{mea}[№] с последующим усреднением. В группе пациентов с муковисцидозом лишь 9 (28.1 %) детей имели значения модуля Юнга, не превышающие таковые у практически здоровых детей (как порог было использовано максимальное значение E_{mea}[№] в контрольной группе - 6,30 кПа). У пациентов с муковисцидозом значения модуля Юнга были достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы (медиана E_{mea}[№] - 6,50 и 5,00 кПа, интерквартильный размах - 5,62-7,52 и 4,70-5,38 кПа соответственно) (P менее 0,001). В подгруппе со среднетяжелым течением заболевания значения модуля Юнга были достоверно ниже по сравнению с подгруппой с тяжелым течением (медиана E_{mea}[№] - 5,90 и 7,30 кПа, интерквартильный размах - 5,20-6,75 и 6,20-10,70 кПа соответственно) (P менее 0,002). Учитывая неинвазивность метода, ультразвуковая эластометрия может использоваться в комплексной оценке поражения печени у пациентов с муковисцидозом, а также для осуществления динамического мониторинга в этой группе больных.

Клинико-генетическая характеристика и исходы мекониевого илеуса при муковисцидозе / Е.И. Кондратьева [и др.]. // Российский вестник перинатологии и

педиатрии. - 2016. - №6. - С.77-81.

Цель исследования - изучение распространенности мекониевого илеуса в российской популяции больных муковисцидозом, его клинико-генетической характеристики и исходов на основе анализа данных регистра Российской Федерации 2014г. Изучали особенности заболевания 142 больных муковисцидозом, перенесших мекониевый илеус при рождении, из регистра Российской Федерации 2014 г., включающего данные 2131 пациента. Таким образом, доля больных муковисцидозом, перенесших мекониевый илеус при рождении, составила 6,6%. В группе детей первого года жизни диагноз мекониевого илеуса был поставлен 22,1 % больных, что отражает его реальную распространенность. В группе детей от 1 года до 7 лет указания на илеус в анамнезе имели 10,7% больных, в возрасте от 7 до 18 лет - 5,6 %, среди пациентов старше 18 лет - 1,5% пациентов. Возраст постановки диагноза «муковисцидоз» у больных с илеусом был в 5 раз меньше по сравнению с группой больных без илеуса: 0,76±2,01 года против 3,72±6,16 года, (р менее 0,0001). Уровень хлоридов пота в группе с мекониевым илеусом был достоверно выше, а индекс массы тела ниже, чем в группе без илеуса. Электролитные нарушения, аспергиллез и цирроз печени чаще встречались у больных, перенесших мекониевый илеус. Гомозиготное состояние по мутации F508del (2 класс) и «тяжелая» мутация 1 класса CFTRdele2 чаще регистрировались в группе с мекониевым илеусом. «Мягкие» мутации чаще встречались у пациентов без мекониевого илеуса. Выживаемость и возраст смерти были ниже у пациентов с мекониевым илеусом в анамнезе. Все новорожденные с мекониевым илеусом должны быть обследованы на муковисцидоз.

Клиническое значение микробиоты легких и эффективность ингаляционной антибактериальной терапии у детей с муковисцидозом / Е.Б. Павлинова [и др.]. // Российский вестник перинатологии и педиатрии . - 2019. - №1. - С.68-75.

Цель: изучение клинико-микробиологических особенностей поражения органов дыхания и оценка эффективности элиминационной терапии при хронической синегнойной инфекции у детей, наблюдающихся в региональном центре муковисцидоза. В Омском центре муковисцидоза проведен ретроспективный анализ историй болезни 48 детей с оценкой клинических и функциональных показателей в зависимости от возраста и микробиологического статуса дыхательных путей. Дана сравнительная оценка эффективности оригинального и дженерического ингаляционного тобрамицина. Результаты. В 66,7% бактериальных посевов мокроты больных муковисцидозом микроорганизмы высевались в ассоциации. Из клинически значимых патогенов лидировали золотистый стафилококк (18,9%) и синегнойная палочка (16,6%) со значительным преобладанием немуконидных форм. За период 2011-2016 гг. уменьшилось количество штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, чувствительных ко всем используемым антибиотикам. У детей, инфицированных синегнойной палочкой, отмечались более выраженные отклонения в показателях функции внешнего дыхания по данным компьютерной бронхофонографии, спирометрии и чаще встречались изменения на мультиспиральной компьютерной томограмме

органов грузной клетки, чем у больных без синегнойной инфекции. Перевод пациентов с оригинального препарата ингаляционного тобрамицина на дженерик не привел к повышению частоты обострений респираторного синдрома, не увеличил потребность в назначении внутривенной антибактериальной терапии и не повлиял на степень микробной колонизации мокроты. Заключение. Отмечен рост устойчивости *Pseudomonas aeruginosa* к антисинегнойным препаратам, что делает обоснованным внедрение высококонцентрированных ингаляционных форм антибиотиков. Замена оригинального ингаляционного тобрамицина на дженерик не вызвала ухудшение клинического и функционального состояния пациентов и не изменила их микробиологический статус.

Кондратьева, Е. Инновационные методы терапии муковисцидоза / Е. Кондратьева. // Врач. - 2016. - №2. - С.77-81.

В обзоре представлены современные этиологические и патогенетические методы терапии муковисцидоза на основе персонализированного подхода к пациенту (в зависимости от класса и вида мутации гена CFTR). Рассматриваются первые инновационные препараты для лечения муковисцидоза и новые перспективные разработки.

Мерзлова, Н.Б. Роль регионального центра в оказании помощи больным муковисцидозом в современных условиях / Н.Б. Мерзлова, В.В. Шадрина. // Вятский медицинский вестник. - 2015. - №2. - С.81-83.

Муковисцидоз - аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, протекающее с поражением жизненно важных органов и систем, преимущественно патологические изменения характерны для дыхательной и пищеварительной систем. В настоящее время благодаря созданию специализированных центров, внедрению методов ранней диагностики, применению современных лекарственных препаратов увеличилась продолжительность и качество жизни пациентов. Современные условия ведения больных муковисцидозом требуют ограничения контактирования больных между собой с целью исключения перекрестного инфицирования патогенными инфекциями дыхательных путей. Большое значение имеет амбулаторная служба. Для информирования специалистов поликлинической службы в отдаленных районах возможно использование современных дистанционных технологий: сайта в интернете, онлайн-конференций и применение телефона бесплатной горячей линии.

Новые технологии медицинской реабилитации детей с муковисцидозом / М.А. Хан [и др.]. // Вестник восстановительной медицины. - 2017. - №3. - С.60-65.

Объективный контроль слуховой функции у детей больных муковисцидозом не предъявляющих жалоб на снижение слуха / Ю.С. Ишанова [и др.] // Вестник восстановительной медицины. - 2018. - №3. - С.97-100.

Опыт применения таргетного секвенирования для молекулярной диагностики муковисцидоза / Т.С. Симакова [и др.]. // Клиническая лабораторная

диагностика. - 2017. - №5. - С.305-309.

Муковисцидоз (МВ) - одно из частых моногенных заболеваний. В России проведение ДНК-диагностики при МВ необязательно, однако ее применение позволяет сократить время постановки диагноза, повысить эффективность терапевтического лечения и не допустить повторного появления заболевания в семье. ДНК-диагностика с использованием панелей на частые мутации в гене CFTR рекомендована в случаях неопределенной клинической картины и при пограничных значениях специфических лабораторных показателей. С помощью таких панелей в России удастся выявить до 90% патологических аллелей в гене CFTR. Для выявления более редких аллелей традиционно проводят секвенирование по Сенгеру. В последнее время для выявления редких мутаций стали доступны методы высокопроизводительного секвенирования (MPS). В данной работе проведена оценка эффективности применения тест-системы на основе технологии таргетного секвенирования для выявления мутаций, не идентифицированных при первичной ДНК-диагностике. Кроме того, у двух пациентов с МВ методом MPS идентифицированы ранее не известные нонсенс-мутации Q1038X (с.3112СТ) и W1310X (с.3930ГА).

Пинегина, Ю.С. Выбор продуктов в специализированного питания у детей с муковисцидозом, перенесших критические состояния в раннем возрасте / Ю.С. Пинегина. // Лечащий Врач. - 2020. - №8. - С.26-28.

Резюме. Статья посвящена выбору нутритивной поддержки у детей с муковисцидозом. Своевременная ранняя диагностика муковисцидоза, заместительная терапия микросферическими панкреатическими ферментами и адекватная нутритивная поддержка позволяют предотвратить развитие белково-энергетической недостаточности. Широкая линейка специализированных продуктов питания, представленных на рынке, позволяет выбрать оптимальный способ коррекции. Основные требования, предъявляемые к нутритивным компонентам, вводимым в рацион ребенка, — высокая калорийность, легкость усвоения, противовоспалительное и иммуномоделирующее влияние на слизистую желудочно-кишечного тракта. Приведены результаты использования специализированного питания при муковисцидозе на этапе восстановления детей с белково-энергетической недостаточностью. В клинике ГБУЗ НСО ГНОКБ (Новосибирск) в составе комплексной терапии у детей первого года жизни, страдающих муковисцидозом, применялся специализированный продукт детского диетического питания. На базе детского пульмонологического отделения клиники было пролечено 8 детей с данной патологией, с использованием лечебной смеси в периоде восстановления сроком от 12 до 180 дней. Показано, что за время применения лечебной смеси пациентами были достигнуты хорошие результаты, все дети имели хороший аппетит и стабильную прибавку в весе.

Пинегина, Ю.С. Опыт использования специализированного питания у детей с муковисцидозом / Ю.С. Пинегина. - // Лечащий Врач. - 2020. - №6. - С.58-61.

Проведено наблюдательное клиническое исследование влияния применения специализированного высококалорийного продукта питания на физическое

развитие и качество жизни детей, больных муковисцидозом.

Роль дисплазии соединительной ткани в течении муковисцидоз-ассоциированного цирроза печени у детей. Клинико-генетические аспекты / А.В. Горяинова, П.В. Шумилов. // Вестник восстановительной медицины. - 2018. - №3. - С.34-42.

Роль дисплазии соединительной ткани в течении муковисцидоза у детей. Клинико-генетические аспекты / А.В. Горяинова [и др.]. - // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2018. - №5. - С.20-28.

Рассмотрена проблема муковисцидоза - моногенного аутосомно-рецессивного заболевания. Представлена история открытия гена CFTR, дальнейшего поиска генов-модификаторов для объяснения вариабельности клинических проявлений муковисцидоза. Обсуждаются вопросы дисплазии соединительной ткани и соматической патологии, формирующийся в результате дисморфогенеза соединительной ткани у больных муковисцидозом, приводятся обоснования ассоциации между формированием тяжелого фиброза легких, печени и наличием клинико-генетических маркеров дисплазии соединительной ткани. Высказано предположение о возможном влиянии клинических и генетических полиморфизмов соединительной ткани на течение муковисцидоза, формирование бронхоэктазов, интерстициального пневмофиброза, кистозно-фиброзной дисплазии, фиброза и цирроза, кистозно-фиброзной дисплазии, интерстициального пневмофиброза, кистозно-фиброзной дисплазии, фиброза и цирроза печени.

Симонова, О.И. Сравнительные характеристики известных муколитиков в базисной терапии муковисцидоза у детей / О.И. Симонова, Ю.В. Горина. // Педиатрическая фармакология. - 2014. - №6. - С.96-103.

Синопальников, А.И. Иммуномодулирующие эффекты макролидов: направления возможного клинического применения в пульмонологии / А.И. Синопальников. // Терапевтический архив. - 2011. - №8. - С.10-20.

Скворцов, В.В. Муковисцидоз / В.В. Скворцов. // ГлавВрач. - 2017. - Прил. к №3. - С.19-28.

Резюме: Оказание медицинской помощи населению четко регламентировано на уровне государства положениями, стандартами оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями и протоколами. Однако, не всегда на уровне конкретного лечебного учреждения возможно полностью внедрить все перечисленные выше документы. Кроме того, для четкой организации оказания медицинской помощи необходима разработка маршрута пациента и детализированных алгоритмов действия медицинского персонала в той или иной критической ситуации. Эту функцию выполняют локальные протоколы, которые все более широко входят в клиническую работу врача общей практики.

Филиппова, Л.В. Организация медико-социальной помощи больным

муковисцидозом / Л.В. Филиппова, Н.В. Туркина. // Медицинская сестра. - 2014. - №4. - С.35-39.

Представлена карта сестринской помощи. Анализируются состояние больных муковисцидозом и оказание им медико-социальной помощи.

Функциональная недостаточность поджелудочной железы и метаболическая активность микробиоты у взрослых больных муковисцидозом / Л.В. Винокурова [и др.]. // Терапевтический архив. - 2018. - №10. - С.84-88.

Цель исследования. Для оптимизации проводимой терапии оценивались функциональное состояние поджелудочной железы (ПЖ) и особенности метаболической активности кишечной микробиоты у взрослых больных муковисцидозом (МВ). Материалы и методы. Обследовано 14 больных муковисцидозом в возрасте от 20 до 34 лет, 7 мужчин, 7 женщин. У 8 пациентов диагноз подтвержден в первый год жизни на основании клинических данных, положительной потовой пробы, у 5 имелось генетическое подтверждение. У 4 больных диагноз установлен в возрасте 8-13 лет и у двух пациентов - в возрасте 18 и 27 лет. В этой группе генетическое подтверждение имелось у 4 исследуемых. Помимо общеклинических исследований проводилось определение уровня С-пептида в крови, эластазы кала и концентрации короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в копрофильтратах. Результаты и обсуждение. Концентрация эластазы кала у 9 больных составила $5,5 \pm 4,7$ мкг/г, т. е. выявлялась тяжелая экзокринная недостаточность ПЖ, и у 5 пациентов уровень эластазы оказался в норме и составил 402 ± 124 мкг/г. Развернутая клиническая картина сахарного диабета отмечалась у 3 больных. Метаболическая активность микрофлоры толстой кишки в целом снижена, сумма концентрации КЖК (ЕСп) составила $6,03 \pm 4,11$ мг/г при норме $10,61 \pm 5,11$ (р менее 0,05). При этом у части больных (группа 1; n=9), находящихся на момент исследования на терапии антибиотиками, значение ЕСп равнялось $3,32 \pm 0,33$ мг/г, а у пациентов, получавших пробиотические препараты (группа 2; n=5), активность микрофлоры не отличалась от нормы (ЕСп= $11,03 \pm 2,01$ мг/г). Выявлена корреляционная зависимость отношения суммарной доли изокислот у больных МВ к показателям в норме и уровня фекальной эластазы ($r = -0,46$; $p = 0,049$). Заключение. У большинства обследованных больных МВ (64%) диагностирована внешнесекреторная недостаточность ПЖ тяжелой степени по результатам анализа эластазы кала. Активность фекальной эластазы коррелирует с показателями микробиоценоза. указывает на необходимость коррекции не только функциональной недостаточности ПЖ, но и состояния микробиоты.

Энтеральное зондовое питание у взрослых больных муковисцидозом с дыхательной недостаточностью / Н.А. Крылова [и др.]. // Терапевтический архив. - 2017. - №12. - С.51-55.

Цель исследования. Оценка эффективности ночной гипералиментации у взрослых пациентов с муковисцидозом (МВ) и дыхательной недостаточностью. Материалы и методы. В исследование включили 17 пациентов старше 18 лет (средний возраст $25,6 \pm 4,2$ года) с диагнозом МВ, крайне тяжелое течение (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду — ОФВ1 более 30%, индекс массы тела

— ИМТ более 18,5 кг/м²); все больные находились в листе ожидания трансплантации легких. Проведено измерение параметров статуса питания и функции легких — масса тела, рост, ИМТ, ОФВ, исходно, до начала зондового питания, а также через 6 и 9 мес. Результаты. В исследуемой группе отмечено значительное увеличение массы тела и ИМТ через 6 и 9 мес. Изменение функции легких оказалось статистически незначимым. Трансплантация легких успешно проведена 5 пациентам, 4 умерли в листе ожидания, причиной смерти стала дыхательная недостаточность. Заключение. Дополнительное энтеральное питание с использованием гастростомы улучшает показатели статуса питания (ИМТ, масса тела) у пациентов с крайне тяжелым течением МВ.