

ЗАТВЕРДЖЕНО

наказ Міністерства охорони здоров'я України

від 08.07.2016 р. №723

Муковісцидоз

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: вибрані положення

<http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/reiestr-mtd>

1. ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ІНФОРМАЦІЯ

Муковісцидоз (МВ) – це захворювання, яке широко розповсюджено в усіх етнічних групах. В англійській літературі вживається назва захворювання Cystic fibrosis (кістофіброз, кістозний фіброз), яка пов'язана з найбільш характерним морфологічним проявом захворювання. Муковісцидоз є летальним спадковим захворюванням з аутосомно-рецесивним типом успадкування, найчастішим у європеїдного населення світу (в середньому 1:2500–1:3500 новонароджених). У латиноамериканців МВ поширений з частотою 1:5000, у афроамериканців ця цифра становить 1:17 000, дуже рідко МВ зустрічається у представників монголоїдної раси. Різниця поширення залежно від статі несуттєва.

Точна частота МВ в Україні не встановлена. За даними офіційної статистики за 2016 рік на обліку перебуває 674 дитини з МВ. За результатами неонатального скринінгу на муковісцидоз 2013–2014 рр. середня частота муковісцидозу в Україні становила 1:8400. Ці дані слід вважати попередніми у зв'язку з тимчасовим припиненням з 2015 року неонатального скринінгу на МВ та недостатністю даних щодо популяційної частоти МВ в Україні.

Природний перебіг МВ тяжкий, без лікування більше 80% випадків закінчуються летально у перші роки життя. Впровадження спеціалізованої медичної допомоги при МВ забезпечила істотне підвищення виживаності пацієнтів із МВ: у розвинутих країнах світу смерть від цієї патології у дитячому віці зустрічається рідко, більше половини пацієнтів – старше 18 років, очікувана середня тривалість життя для народжених після 2000 року дітей з МВ має становити 45–50 років і більше.

2. ВИЗНАЧЕННЯ МУКОВІСЦИДОЗУ. Етіологія та патогенез

Муковісцидоз – найбільш поширене спадкове захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування, універсальна мультисистемна екзокринопатія. Основними проявами МВ є: хронічний обструктивний процес у дихальних шляхах, який супроводжується рекурентною бактеріальною інфекцією, порушенням системи травлення з недостатністю екзокринної функції підшлункової залози, підвищенням вмісту електролітів у потовій рідині, обструктивною азооспермією у чоловіків, зумовленою вродженою білатеральною агенезією сім'явиносних протоків (ВБАСП).

Причиною характерних патологічних змін в організмі хворого є наявність мутацій в обох алелях гена, який локалізовано на довгому плечі хромосоми 7 (7q31). Цей ген має 27 екзонів і контролює синтез трансмембранного регуляторного білка

муковісцидозу (ТРБМ), який функціонує як регульований циклічним аденозинмонофосфатом хлорний канал на апікальній поверхні епітеліальних клітин. Описано більше двох тисяч різновидів мутацій, найчастіше зустрічається мутація F508del. Хворі на МВ, які мають в обох алелях однакові мутації, є гомозиготами, а ті, які мають різні види мутацій в двох алелях ТРБМ гена, – компаундними (збірними) гетерозиготами. Батьки хворого на МВ в переважній більшості є гетерозиготними носіями ТРБМ гена.

Тип мутації до певної міри впливає на характер і тяжкість перебігу захворювання, однак за генотипом ТРБМ неможливо прогнозувати особливості захворювання у конкретного пацієнта. Народження хворої на МВ дитини відбувається у випадку, якщо обоє батьків мають по одному мутантному ТРБМ гену в гетерозиготному стані. Наявність двох мутацій ТРБМ гена можна виявити на будь-якому етапі розвитку (преконцепційному, пренатальному, неонатальному, постнатальному), що буде підтвердженням діагнозу МВ.

Порушення транспорту іонів хлору через апікальну мембрану епітеліальних клітин внаслідок мутації гена ТРБМ збільшує реабсорбцію натрію клітинами, змінює електролітний склад і зневоднює секрет екзокринних залоз, що й виступає причиною патофізіологічних процесів в організмі і розвитку основних клінічних проявів. У патологічний процес різною мірою втягуються усі екзокринні залози. Існує три види змін у залозах:

- закупорка вивідних протоків густим та в'язким еозинофільним субстратом (підшлункова залоза, багатоклітинні залози стінки кишечника, внутрішньопечінкові ходи, жовчний міхур, підщелепна слинна залоза) з накопиченням і затримкою секрету в просвіті залози або її часточки і як наслідок – утворенням кіст, а в подальшому – кістофіброзу в підшлунковій залозі, стагнацією жовчі з формуванням конкрементів;
- продукція залозою секрету нормального за складом, але більш густого і у збільшеній кількості (трахеобронхіальні залози, брунерові залози);
- надлишкова секреція іонів Na^+ і Cl^- при нормальній гістологічній будові потових, привушної та мілких слинних залоз.

Саме ці порушення і зумовлюють характерні клінічні прояви захворювання.

Муковісцидоз – мультиорганне захворювання з переважним ураженням дихальної і травної систем. Порушення мукоциліарного кліренсу в поєднанні з секрецією надмірно густого слизу призводить до обструкції бронхів різного калібру густим аномальним

секретом, внаслідок чого, як правило, в перші роки життя з'являється сухий, малопродуктивний, приступами, надсадний, кашлюкоподібний кашель з мокротою, яка важко відділяється. В бронхолегеневій системі дуже рано виникає запальний процес. Розвиток кола «обструкція – запальний процес – інфекція – гіперсекреція слизу» прогресивно погіршує стан дитини. На ранніх стадіях інфекційним агентом переважно виступає *Staphylococcus aureus*, далі рано чи пізно приєднується, а пізніше і переважає *Pseudomonas aeruginosa*. Це зумовлено підвищеною чутливістю хворих на МВ до обох цих мікроорганізмів.

Хворий на МВ народжується з макроскопічно непошкодженими легенями, але прогресуючий обструктивно-інфекційний процес з деструкцією бронхів, розвитком бронхоектазів та ателектазів зумовлюють те, що 90% пацієнтів вмирають від порушення дихальної системи чи їх ускладнень.

Кістофіброз підшлункової залози є причиною її екзокринної недостатності і як наслідок – синдрому мальдигестії та мальабсорбції у 85% пацієнтів з МВ. Якщо тяжка панкреатична недостатність (ПН) розвивається внутрішньоутробно – дитина народжується з меконіальним ілеусом. Недостатнє всмоктування в дванадцятипалій кишці, прогресуюча дистрофізація організму поглиблюють патологічні зміни в дихальній системі.

Крім підшлункової залози при МВ уражається печінка – на фоні холестазу виникає холелітаз, біліарний цироз, для якого характерні більш виражені зміни (щільна при пальпації, збільшена за розмірами печінка, ультразвукові ознаки холестазу і циротичних змін) при відносно нормальних біохімічних показниках крові та швидкий розвиток ускладнень у вигляді портальної гіпертензії.

У пацієнтів старшого віку часто розвивається цукровий діабет. У дітей першого року життя внаслідок порушення всмоктування білка іноді з'являється гіпопротеїнемія, що супроводжується набряками та анемією.

Посилене потовиділення (при гіпертермії, значному фізичному навантаженні, при підвищеній температурі оточуючого середовища) може призвести до масивної втрати електролітів, гіпохлоремії, гіпонатріємії та розвитку колаптоїдного стану з клітинною гіпотонічною дегідратацією.

При значних порушеннях нутритивного статусу пацієнтів з МВ початок пубертату може затримуватись. У 97–98% осіб з МВ чоловічої статі має місце вроджена білатеральна аплазія сім'явиносної протоки (ВБАСП), яка в репродуктивному віці проявляється як обструктивна азооспермія і призводить до безпліддя. В деяких випадках ВБАСП може бути єдиним клінічним проявом МВ у осіб чоловічої статі. У жінок з МВ репродуктивна функція збережена, проте фертильність дещо знижена внаслідок підвищення в'язкості цервікального слизу. При задовільному нутритивному стані пацієнтки з МВ доношують вагітність і народжують здорову дитину – гетерозиготного носія мутантного гена ТРБМ. Шанс народити дитину з МВ буде у шлюбі хворого з МВ та гетерозиготного носія або хворого з МВ.

Діагноз МВ встановлюється за наявністю характерних клінічних проявів та зміненої функції ТРБМ, яка виявляється підвищеним вмістом хлоридів поту (позитивна потова проба) та/або наявністю двох мутацій у гені ТРБМ. Наявність екзокринної недостатності підшлункової залози встановлюється за допомогою визначення активності еластази-1 калу.

Лікування має патогенетичний характер, здійснюється протягом усього життя із застосуванням замісної ферментотерапії панкреатином у формі мікросфер/мікрогранул/міні-мікротаблеток в кишковорозчинній оболонці, щоденними заходами з розрідження густого мокротиння та очищення від нього бронхіального дерева пацієнта, з антибактеріальною терапією інфекційних уражень дихальних шляхів. Також необхідною є вітамінотерапія та заходи з розрідження жовчі.

3. ПРОФІЛАКТИКА на етапах надання медичної допомоги

3.1. Родопомічні заклади

Профілактика тяжких уражень при МВ полягає у ранньому встановленні діагнозу під час неонатального скринінгу (НС) у досимптомний період або при появі перших симптомів захворювання та ранньому початку патогенетичного лікування.

Попередження народження дітей з МВ полягає у проведенні медико-генетичного консультування з подальшою прекоцепційною підготовкою та/або пренатальною діагностикою у сім'ях групи високого ризику захворювання.

Профілактика меконіального перитоніту новонароджених з МВ полягає у своєчасному виявленні меконіального ілеусу (МІ).

Відсутні докази щодо специфічної профілактики МВ, але раннє виявлення та початок лікування МВ полегшує перебіг захворювання.

Профілактика тяжких деструктивних змін легень пацієнтів з МВ та виникнення загострень захворювання полягає в якомого тривалішому запобіганні інфікування дихальної системи пацієнтів з МВ високопатогенною мікрофлорою.

3.2. Заклади первинної медичної допомоги

Попередження народження дітей з МВ полягає у проведенні медико-генетичного консультування з подальшою прекоцепційною підготовкою та/або пренатальною діагностикою у сім'ях групи високого ризику захворювання, а також запобігання пізній діагностиці МВ у пацієнтів.

3.3. Заклади вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги

Попередження народження дітей з МВ полягає у проведенні медико-генетичного консультування з подальшою прекоцепційною підготовкою та/або пренатальною діагностикою у сім'ях групи високого ризику захворювання.

Профілактика тяжких деструктивних змін легень пацієнтів з МВ та виникнення загострень захворювання полягає в якомого тривалішому запобіганні інфікування дихальної системи пацієнтів з МВ високопатогенною мікрофлорою.

4. ДІАГНОСТИКА на етапах надання медичної допомоги

4.1. Родопомічні заклади

Виявлення меконіального ілеусу – загрозливого для життя новонародженого стану – потребує негайного застосування консервативного або оперативного лікування.

Рання діагностика МВ на доклінічному етапі полягає у проведенні неонатального скринінгу (НС).

В разі проведення масового неонатального скринінгу на МВ, забір матеріалу від новонароджених здійснюється в родопомічних

закладах з подальшим направленням його у лабораторії визначених медико-генетичних центрів, де і здійснюється аналіз вмісту імунореактивного трипсину (ІРТ) в крові новонародженого.

Рання діагностика МВ на етапі відсутності клінічних ознак захворювання дозволяє контролювати стан здоров'я дитини з МВ, виявляти недостатність екзокринної функції підшлункової залози при відсутності процесів гіпотрофізації та своєчасно розпочинати замісну ферментотерапію, запобігати накопиченню густого слизу в бронхах дитини з МВ та попереджати інфікування бронхолегеневої системи.

Раннє виявлення МІ дозволяє запобігти неминучому розриву кишковика з розвитком перитоніту у новонародженого за допомогою консервативних заходів, уникнути можливих ускладнень у вигляді спайкової хвороби.

Таблиця. Клінічна маніфестація муковісцидозу (модифікована за S.C. Bell et al., 2008)

Ураження системи/ органа	Найбільш типові клінічні прояви порушень/ускладнень з боку систем та органів
Дихальна система	Хронічне гнійне захворювання легень з дихальною обструкцією та хронічною інфекцією дихальних шляхів Пневмоторакс Кровохаркання Алергічний бронхолегеневий аспергілез Дихальна недостатність та легенева гіпертензія/легенева серце Хронічний риносинусит та назальний поліпоз Пальці у вигляді барабанних паличок
Травна система	Меконіальний ілеус Випадіння прямої кишки Стеаторея та азоторея Дефіцит жиророзчинних вітамінів (включаючи вітаміни А, D, Е, К) Панкреатична недостатність / Рекурентний гострий панкреатит Фокальний біліарний або мультилобулярний цироз, ускладнений порталною гіпертензією Холелітіаз Порушення травлення та гіпотрофія Рекурентний дистальний інтестинальний обструктивний синдром (ДІОС) Закреп Гастрозофагеальний рефлюкс Порушення моторики і спорожнення шлунка Інвагінація Запальне захворювання товстого кишковика
Ендокринні органи	Цукровий діабет Захворювання кісток (включаючи остеопороз) Функціональний гіпогонадізм
Порушення метаболізму	Гостра втрата солі Хронічний метаболічний алкалоз
Статева система	Чоловіки – вроджена білатеральна аплазія сім'яносних проток, жінки – нетримання сечі Вагінальні кандидози Олігоменорея
Патологія судин	Артропатії/ Гіпертрофічна пульмонарна остеоартропатія Розриви шкіри
Нирки	Нефролітіаз (оксалатове каміння) Нефротоксичність (пов'язана з аміноглікозидами)
Інша патологія, пов'язана з перебігом МВ та/або його лікуванням	Алергічні реакції Токсичність ліків Депресія/тривожність Ускладнення від венозного катетера Рак шлунково-кишкового тракту

4.2. Заклади первинної медичної допомоги

Діагностичні заходи спрямовуються на виявлення лікарем загальної практики – сімейним лікарем/дільничним педіатром у дітей, яким не проведено НС, ранніх ознак МВ та направлення пацієнта до закладу/структурного підрозділу закладу охорони здоров'я, визначеного для надання медичної допомоги пацієнтам з МВ, з метою встановлення діагнозу і призначення спеціального лікування.

Діти з підтвердженим діагнозом МВ, виявлені шляхом НС, повинні бути оглянуті мультидисциплінарною командою спеціалістів з МВ до 35-го дня життя і не пізніше 58 днів після народження.

Клінічно запідозрити МВ можна за наявністю сухого, малопродуктивного, приступами, надсадного, кашлюкоподібного кашлю, з мокротою, яка важко відділяється та не піддається належному лікуванню. Стул частий, завеликий за об'ємом, зловонний, з домішками жиру, має місце значний метеоризм, знижені показники маси і довжини тіла порівняно з належними величинами, при значній стеатореї може мати місце випадіння прямої кишки. Нігті можуть мати вигляд часових скелець, дистальні фаланги кінцівок – барабанних паличок. Встановлення діагнозу МВ можливе у закладах охорони здоров'я, визначених для надання медичної допомоги пацієнтам з МВ, після проведення спеціальних досліджень.

Сімейний анамнез повинен включати одержання можливої інформації про наявність рідних братів чи сестер з МВ, кровне споріднення батьків, етнічну приналежність, дані щодо інших близьких родичів з МВ.

4.3. Заклади вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги

Діагноз МВ у осіб з клінічними ознаками захворювання (включаючи атипові прояви, зокрема лише ВБАСП) встановлюється на підставі виявлення підвищеного вмісту хлоридів у потовій рідині, двох мутацій в гені ТРБМ.

Діагностика МВ у новонароджених без клінічних ознак захворювання, в разі проведення масового неонатального скринінгу на МВ, базується на визначенні рівня імунореактивного трипсину (ІРТ) в сухих плямах крові.

Діагноз МВ встановлюється у закладі охорони здоров'я, визначеному для надання медичної допомоги пацієнтам з МВ.

Підозра на МВ виникає за наявності клінічних ознак МВ (таблиця), остаточною діагнозом МВ встановлюється після визначення рівня хлоридів у потовій рідині та/або проведення молекулярного аналізу гена ТРБМ.

Вимірювання рівня ІРТ в сухих плямах крові проводиться виключно в період новонародженості (до 28-го дня життя) в разі проведення масового неонатального скринінгу на МВ з подальшим підтвердженням діагнозу шляхом визначення рівня хлоридів у потовій рідині та/або проведення молекулярного аналізу гена ТРБМ.

Молекулярний аналіз гена ТРБМ рекомендовано проводити кожному пацієнту з підтвердженим діагнозом МВ для забезпечення можливості проведення пренатальної діагностики у родичів пацієнта з МВ, а також для можливого застосування лікарських засобів, що впливають безпосередньо на ген ТРБМ з певною мутацією.

Підтвердження діагнозу муковісцидоз. Потова проба

1. «Золотим стандартом» підтвердження діагнозу МВ вважається проведення визначення вмісту хлоридів у потовій рідині (потова проба за Гібсоном–Куком).

2. При отриманні позитивного результату НС на МВ потова проба повинна проводитися негайно, і результат має бути повідомлений родині в день отримання результату потової проби.

3. Потова проба проводиться в лабораторіях, атестованих на право проведення цього дослідження відповідно до галузі атестації.

4. Лабораторія повинна проводити принаймні 50 тестів на рік.

5. Критерієм придатності зразка для дослідження вважають пробу поту, яка повинна бути не менше 100 мг.

6. У перші шість місяців життя вміст хлориду в потовій рідині нижче 30 мекв/л, а для дітей старше 6 місяців – нижче 40 мекв/л свідчить про малоймовірність діагнозу МВ.

7. Вміст хлориду в поті вище 60 мекв/л відповідає діагностичним критеріям МВ.

8. Вміст хлориду в потовій рідині від 40 до 60 мекв/л (для дітей до 6 місяців від 30 до 60 мекв/л) вважається сумнівним результатом потової проби.

9. При сумнівному результаті потової проби при первинному дослідженні повтор повинен бути зроблений в центрі з більшим досвідом (не менше 150 потових проб на рік).

10. Пацієнтам із підвищеним та граничним вмістом хлориду в поті слід провести повторну потову пробу, а також подальше обстеження в спеціалізованому закладі, яким передбачена всебічна клінічна оцінка та розширений аналіз мутації гена ТРБМ.

11. Результат потової проби вище 180 мекв/л є фізіологічно неможливим, тому якщо лабораторія отримала такий результат (або отримує неодноразово) – необхідно перевірити методику виконання цього дослідження на відповідність стандартам.

12. Дослідження концентрації натрію в потовій рідині не повинні використовуватися для підтвердження діагнозу МВ.

Діагностика екзокринної недостатності підшлункової залози

1. Оцінка стану екзокринної функції підшлункової залози проводиться шляхом:

- оцінки клінічних ознак панкреатичної недостатності (наявність синдрому мальдигестії, мальабсорбції);
- визначення рівня нейтрального жиру у фекаліях;
- визначення активності фекальної панкреатичної еластази-1.

2. Проведення лабораторного дослідження активності фекальної панкреатичної еластази-1 здійснюють не раніше 3-го дня життя у доношених новонароджених і не раніше 2 тижнів життя у недоношених новонароджених.

3. Критерії оцінки результатів визначення активності фекальної панкреатичної еластази-1:

- норма – більше 200 мкг/г калу;
- помірна панкреатична недостатність – 100–200 мкг/г калу;
- тяжка панкреатична недостатність – менше 100 мкг/г калу.

4. Застосування замісної терапії панкреатичними ферментами не впливає на результат визначення активності фекальної панкреатичної еластази-1.

Молекулярно-генетична діагностика муковісцидозу

1. Проводиться пацієнтам, у яких наявні дві мутації, асоційовані із МВ (класифіковані в базі даних ТРБМ-2) в транспозиції (тобто по одній мутації на кожній із гомологічних хромосом). Однак відсутність двох мутацій, асоційованих із МВ, підтверджена результатами розширеного аналізу ДНК, за наявності інших типових клінічних і лабораторних ознак захворювання, не виключає можливість розвитку МВ.

2. Пацієнтам з «мутаціями, які мають невизначені наслідки» необхідна подальша оцінка в медико-генетичному центрі.

План обстеження на муковісцидоз

1. Збір анамнезу (наявність хворих на МВ кровних родичів) та фізикальне обстеження, при цьому необхідно оцінити наявність типових симптомів та синдромів, характерних для МВ (див. таблицю).

2. Лабораторні методи обстеження:

- 2.1. Визначення рівня хлоридів у потовій рідині.
- 2.2. ДНК обстеження для виявлення мутації в гені *CFTR*.
- 2.3. Визначення рівня активності еластази-1 калу.
- 2.4. Загальний аналіз крові.
- 2.5. Біохімічний аналіз крові.
- 2.6. Копрограма з напівкількісним визначенням нейтрального жиру.

3. Інструментальні методи дослідження:

- 3.1. УЗД/МРТ селезінки та печінки.
- 3.2. Рентгенографія/МРТ/КТ органів грудної клітки.
- 3.3. Дослідження функцій зовнішнього дихання.

4. Скерувати пацієнта на консультацію до мультидисциплінарної команди моніторингового супроводу пацієнтів з МВ закладу охорони здоров'я, визначеного для надання медичної допомоги пацієнтам з МВ.

5. ЛІКУВАННЯ НА ЕТАПАХ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**5.1. Родопомічні заклади**

Лікування МІ полягає в розм'якшенні густого, в'язкого меконію консервативно *per rectum*, а при неефективності терапевтичного лікування для запобігання виникнення або лікування наявного меконіального перитоніту слід проводити негайне хірургічне втручання. Раннє консервативне лікування меконіального ілеусу дозволяє запобігти виникненню неминучого розриву кишківника з розвитком перитоніту у новонародженого, уникнути можливих ускладнень у вигляді спайкової хвороби.

5.2. Первинна медична допомога

Призначення висококалорійної дієти, в тому числі з використанням харчових продуктів для спеціального дієтичного споживання, постійної підтримуючої терапії, лікувальної фізкультури здійснюється у закладі/структурному підрозділі закладу охорони здоров'я, визначеному для надання медичної допомоги пацієнтам з МВ.

Дієта: гіперкалорійна – 120–150% від середньої індивідуальної потреби для віку. Тяжка патологія легень може зумовити ще більші потреби – до 200% від вікової норми.

При тривалій негативній динаміці маси тіла рекомендовано вживання харчових продуктів для спеціальних медичних цілей, що

містять гідролізований білок та жирні кислоти з середньою довжиною ланцюга. Найбільш сприятливу дію мають продукти, розроблені спеціально для харчування пацієнтів з МВ. Вживання агресивного харчування із використанням назогастрального зонду або гастро/єюностомії, особливо в нічний період, дозволяє поліпшити нутритивний статус пацієнта з МВ.

Додатковий прийом харчової солі (натрію хлориду): 2–5 г на добу.

Мета лікування – зменшення кількості та тяжкості загострень, збереження функції легенів та інших внутрішніх органів та систем, подовження тривалості та покращення якості життя. Головним принципом лікування пацієнтів з МВ є індивідуальний підхід.

Своєчасне, якомога раннє виявлення загострення МВ та направлення пацієнта до спеціалізованої / високоспеціалізованої медичної допомоги є запорукою успіху лікування.

За необхідності призначається симптоматичне лікування.

Ознаки загострення хвороби:

- посилення кашлю, біль при кашлі у грудній клітці;
- зміна характеру мокротиння (кількість, в'язкість, колір);
- посилення або поява нових аускультативних звуків;
- слабкість, нездужання, зниження активності, сонливість;
- зниження толерантності до фізичного навантаження;
- катаральні явища з боку верхніх дихальних шляхів, грипозно-дібний синдром;
- зниження апетиту, зниження маси тіла ($\geq 5\%$ від маси тіла або зменшення по 1 перцентилію по масі за останні 6 місяців);
- поява або наростання задишки;
- біль у грудній клітці;
- нові інфільтрати або ателектази на рентгенограмі грудної клітки;
- кровохаркання;
- нестримне блювання;
- діарея із втратою маси тіла і зневодненням;
- відсутність самостійного випорожнення більше доби;
- поява знебарвлених випорожнень;
- поява набряків;
- порушення свідомості.

Ці симптоми потребують негайної консультації спеціалістів закладу/структурного підрозділу закладу охорони здоров'я, визначеного для надання медичної допомоги пацієнтам з МВ і/або госпіталізації.

Постійне дотримання по життєвої висококалорійної дієти, підтримуючої терапії (ферменти підшлункової залози, дорназа альфа, гіпертонічний розчин натрію хлориду, антибіотики, урсодезоксихолієва кислота тощо), кінезіотерапія, призначені мультидисциплінарною командою спеціалістів, з дотриманням доз та кратності прийому ліків.

Інші заходи профілактики: контроль інфекції (специфічні стратегії запобігання інфекції при МВ (наприклад, розділення потоків пацієнтів згідно з мікробіологічним статусом), загальні антиінфекційні та гігієнічні заходи (миття рук пацієнтами та медичним персоналом, дезінфекція поверхонь та устаткування), своєчасна імунізація, боротьба з курінням та пасивним курінням.

Лікування загострення МВ здійснюється в закладах/структурних підрозділах закладів охорони здоров'я, визначених для надання медичної допомоги пацієнтам з МВ.

5.3. Заклади вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги

Спеціальне лікування призначається пацієнтам з МВ спеціалістами мультидисциплінарної команди моніторингового супроводу закладу/структурного підрозділу закладу охорони здоров'я, визначеного для надання медичної допомоги пацієнтам з МВ.

Головним принципом лікування пацієнтів з МВ є індивідуальний підхід. Спеціальне комплексне лікування складається з медикаментозних і немедикаментозних методів, призначається на підставі даних обстеження пацієнтів з МВ та відповідно до наявних розладів з боку органів і систем хворого.

Своєчасне, якомога раннє виявлення та лікування загострення МВ сприяє зменшенню їх кількості і тяжкості, збереженню функції легенів та інших внутрішніх органів та систем, подовженню тривалості та покращенню якості життя пацієнтів з МВ. За необхідності призначається симптоматичне лікування.

Мета лікування на цьому етапі – зменшення кількості та ступеня тяжкості загострень, збереження функції легенів та інших внутрішніх органів та систем, подовження тривалості та покращення якості життя.

Призначення висококалорійної дієти, в тому числі із застосуванням харчових продуктів для спеціальних медичних цілей на основі гідролізованого білка та жирних кислот з середньою довжиною ланцюга, хронічної підтримуючої терапії, лікувальної фізкультури здійснюється у закладі/структурному підрозділі закладу охорони здоров'я, визначеному для надання медичної допомоги пацієнтам з МВ.

Ураження багатьох органів і систем при МВ зумовлюють необхідність одночасного застосування лікарських засобів, дія яких спрямована на лікування змін дихальної, травної систем, метаболічних порушень тощо. Частина лікарських засобів повинна застосовуватися постійно пожиттєво (панкреатин для замісної терапії недостатності екзокринної функції підшлункової залози, муколітичні та бронхолітичні засоби для розрідження густого мокротиння, жиророзчинні вітаміни для подолання їх дефіциту), частина – по потребі залежно від ступеня та характеру змін в організмі (антибіотикотерапія інфекційного процесу в дихальних шляхах при першому інфікуванні, хронічній колонізації, загостренні процесу, агресивне додаткове харчування з використанням харчових продуктів для спеціальних медичних цілей, у тому числі через назогастральний зонд або гастро/єюностому при стійкому дефіциті маси тіла). Стандартним методом лікування загострень патології органів дихання є внутрішньовенне введення антибіотиків – як в умовах стаціонару, так і вдома (за можливості дотримання усіх необхідних умов проведення маніпуляції та усунення/лікування побічних реакцій).

Доцільність призначення панкреатину пацієнтам з екзокринною недостатністю підшлункової залози (ПН) та рекомендовані дози визначаються фахівцями мультидисциплінарної команди згідно з даними початкової оцінки нутритивного статусу пацієнтів та ступеня ПН. Відповідно до усіх стандартів лікування МВ при цьому

захворюванні лікарські препарати панкреатину повинні містити амілазу, ліпазу і протеазу у співвідношенні, максимально наближеному до фізіологічного, без інших активних компонентів та у формі мікросфер/мікрогранул/міні-мікротаблеток у кишковорозчинній оболонці.

Батьки/представники пацієнтів та пацієнти віком 14 років і старше мають бути поінформовані щодо необхідності забезпечення щоденного постійного застосування панкреатину, особливостей призначеного лікування та необхідності дотримання режиму і правил вживання препарату.

Муколітична терапія повинна проводитися постійно пожиттєво. Вибір муколітиків (гіпертонічний розчин натрію хлориду, гіпертонічний розчин натрію хлориду в поєднанні з 0,1% галуроновою кислотою, дорназа альфа, ацетилцистеїн, карбоцистеїн тощо) залежить від ефективності та переносимості муколітиків у конкретного хворого, а також від поточного стану пацієнта, від характеру мокротиння.

Дренування бронхіального дерева за допомогою спеціальних дихальних вправ, вібромасажу, відкашлювання, різних методів кінезітерапії, повинен проводитися щоденно, з особливою ретельністю, інакше всі зусилля і медикаменти будуть не ефективні. Проведення кінезітерапії, в тому числі з використанням спеціальних пристроїв, має стати обов'язковим компонентом базисного лікування.

Складовою кінезітерапії є також заняття спортом. Фізична активність і елементи загартовування дуже важливі для хворого МВ. І навпаки, гіподинамія, невиконання кінезітерапії можуть бути небезпечні при МВ. Спорт і кінезітерапія є також потужним психологічним фактором, сприяють гарному і позитивному настрою, що особливо необхідно при хронічному захворюванні. Спортивні заняття слід проводити в режимі субмаксимальних фізичних навантажень, з контролем лікаря і Ехо-КГ 1 раз на 6 місяців. Рекомендуються такі види спорту, як біг, плавання, гімнастика ушу, йога, велосипед, волейбол, великий і малий теніс, бадмінтон, туризм.

Особливості призначення муколітичної терапії

Уповільнення прогресування патологічних процесів у легенях залишається головною метою терапії при МВ. Муколітики зведеною ефективністю саме при МВ – дорназа альфа та гіпертонічний розчин натрію хлориду 3%, 7%.

Дорназа альфа призначається пацієнтам з МВ віком від 5 років і старше в комбінації зі стандартною терапією МВ з показником

форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) не менше 40% від норми з метою покращення функції легень.

Гіпертонічний розчин натрію хлориду вводиться безпосередньо перед проведенням фізіотерапії (порівняно з дорназою альфа, яка дається мінімум за одну годину до фізіотерапії). Механізм дії обох засобів відрізняється один від одного, обидва підходи є взаємодоповнюючими.

Також можливе застосування таких муколітиків, як ацетилцистеїн або карбоцистеїн, у вигляді інгаляцій або перорально у комплексі заходів з очищення дихальних шляхів.

Особливості призначення антибактеріальної терапії

Фармакокінетика антибіотиків при МВ має особливий характер, необхідним є ретельний підбір дозування антибіотиків з урахуванням виду мікроорганізмів. Інфекції дихальних шляхів при МВ можна поділити на ранні (первинний висів), що перемежуються, і хронічні інфекції. Для збереження легеневої функції важливий ретельний щоденний догляд і термінова, агресивна терапія при загостреннях.

Як правило, високі дози антибіотиків потрібні через високий нирковий кліренс, а також, щоб забезпечити високий рівень проникнення лікарського препарату в тканини і мокротиння. Спочатку антибактеріальний препарат призначається перорально (за винятком випадків поганої переносимості лікарського засобу); внутрішньовенно антибіотики призначають, якщо пацієнт не відповідає на лікування. Проте деяким пацієнтам відразу необхідно введення антибіотика внутрішньовенно.

6. Подальше спостереження, диспансеризація

Пацієнти з МВ перебувають на диспансерному обліку пожиттєво у закладах охорони здоров'я, що надають спеціалізовану/високоспеціалізовану медичну допомогу. Під час диспансерного огляду здійснюється періодична оцінка ефективності лікування та стану пацієнта з метою коригування плану лікування, призначення симптоматичного лікування, спрямованого на корекцію патологічних симптомів з боку органів і систем, лікування інших захворювань і підтримку якості життя.

Пацієнт/представник пацієнта повинні мати план обстежень, спрямований на контроль стану МВ, раннє виявлення потреби у корекції терапії, раннє виявлення розвитку загострення.

Пацієнт/представник пацієнта повинні мати план дій при початку загострення МВ, спрямований на оптимізацію терапевтичних заходів з метою запобігання розвитку незворотних патологічних змін.