

Conclusions. In children with initial manifestations of kidney diseases and their normal excretory function, the plasma level of general PL is significantly increased; therefore their concentration is taken into account in various atherogenic diseases. An even more significant increase in the concentration of total PL, elevated level of cholesterol and LDL in blood serum in children with moderate to severe renal impairment may indicate the presence of membrane-destructive processes in kidneys and onset of vascular arteriosclerosis in these children, as the emphasis in the development of atherosclerosis is placed at present not so much to hypercholesterolemia, as to the violation of the lipoproteins exchange.

Key words: lipid metabolism, cholesterol, Nitric oxide, chronic kidney diseases, children.

Рецензент – проф. Похилько В. І.

Стаття надійшла 31.03.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-215-219

УДК 617.51-001.4

Царев А. В.

ДИНАМИКА ГАЗОВОГО СОСТАВА И КОАГУЛЯЦИОННЫХ СВОЙСТВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины» (г. Днепр)

resuscitation9@gmail.com

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Работа является фрагментом НИР кафедры анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины» «Определение оптимальных методов анестезии и обеспечения периоперационного периода в различных областях хирургии, разработка новых подходов к интенсивной терапии пациентов в критических состояниях, на основании изучения патофизиологических изменений гомеостаза», № государственной регистрации темы 0117U004203.

Вступление. Оценке эффективности использования метода терапевтической гипотермии (ТГ) в качестве нейропротекторной защиты головного мозга при черепно-мозговой травме (ЧМТ) был посвящен целый ряд проведенных мультицентровых клинических испытаний: NABIS: H1 (National Brain Injury Study: Hypothermia I) и NABIS: H2 в США [1,2], Japanese Brain Hypothermia Trial (B-HYPO) в Японии [3], однако в результате не было выявлено достоверных различий по уровню летальности между группами пациентов с гипотермией и нормотермией.

В 2015 году были опубликованы результаты европейского мультицентрового клинического испытания (European Study of Therapeutics Hypothermia) которое включало 387 пациентов с тяжелой ЧМТ из 18 стран, в результате также не было выявлено положительного влияния терапевтической гипотермии на исходы лечения. Но при этом в группе пациентов у которых использовался метод терапевтической гипотермии, был выявлен достоверно лучший контроль за внутричерепной гипертензией [4]. Отсутствие улучшения исходов по результатам указанных клинических испытаний, по видимому связано с гетерогенностью включенных в исследование групп пациентов вследствие различной тяжести фокального повреждения головного мозга. В отличие от постреанимационной глобальной ишемии при которой терапевтическая

гипотермия показала с позиций доказательной медицины свою эффективность и входит в стандарт интенсивной терапии у пациентов перенесших остановку кровообращения.

Напротив, в проведенном мета-анализе целого ряда клинических испытаний было продемонстрировано благоприятное влияние ТГ (33°C) длительностью 72 часов, с последующим медленным согреванием на исход ЧМТ, в виде снижения уровня летальности на 18%, а также улучшения неврологического исхода на 35% по сравнению с нормотермическими пациентами с ЧМТ в группе контроля [5].

В настоящее время проводится целый ряд клинических исследований терапевтической гипотермии при тяжелой черепно-мозговой травме. В целом, по мнению ряда экспертов, терапевтическая гипотермия в настоящее время рассматривается при тяжелой ЧМТ как терапия резерва, способная эффективно обеспечивать нормализацию внутричерепного давления при развитии рефрактерной к иным методам интенсивной терапии внутричерепной гипертензии.

Вышеизложенное обусловило актуальность и необходимость проведения данного клинического исследования.

Цель исследования: изучение изменений газового состава крови и показателей системы гемостаза у пациентов с тяжелой ЧМТ при проведении в комплексе интенсивной терапии терапевтической гипотермии.

Объект и методы исследования. Нами были обследованы 24 пациента в возрасте от 20 до 66 лет (средний возраст 38,1±6,34) с диагнозом тяжелая черепно-мозговая травма, которым проводилась интенсивная терапия в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) политравмы КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова».

Всем пациентам включенным в исследование, осуществлялся стандартный комплекс интенсивной терапии согласно рекомендаций «Руководства по лечению тяжелой черепно-мозговой травмы – 2016» (Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury 4th Edition) в условиях реанимационного отделения стационара [6].

В комплекс интенсивной терапии была включена терапевтическая гипотермия с использованием технологии охлаждения с помощью гипотерма «Blanketrol – II» (CSZ, США) для достижения целевого значения температуры ядра тела – 34,5°C. Гипотерм «Blanketrol – II» конструктивно имеет возможность подключения 3-х одеял в которых циркулирует охлажденная вода. Одеяла при проведении ТГ располагаются над и под пациентом. Аппарат «Blanketrol – II» автоматически обеспечивает достижение и поддержание целевой температуры, путем обратной связи, а также осуществляет динамический мониторинг температуры тела (ядра) пациента, воды в одеяле и заданных параметров.

Были определены следующие показания к проведению ТГ: первые 24 часа с момента получения тяжелой ЧМТ (как с проведением так без проведения оперативного нейрохирургического вмешательства), исходный уровень неврологического дефицита, который оценивался по шкале ком Глазго, в диапазоне 5-7 баллов (что соответствовало коме 1-2 степени).

Критериями исключения были: возраст ≤ 18 лет, уровень неврологического статуса по шкале ком Глазго ≥ 8 и ≤ 4 баллов на момент начала исследования, беременность, рефрактерная артериальная гипотензия с использованием высоких доз вазопрессоров.

Пациентам обеих групп проводилась механическая вентиляция легких через эндотрахеальную трубку.

У всех пациентов осуществлялось непрерывное мониторирование поверхностной температуры тела при помощи кардиомонитора. При индукции, поддержании ТГ, а также согревании пациентов температура ядра тела непрерывно измерялась посредством эзофагального температурного датчика подключавшегося к гипотерму «Blanketrol – II».

Индукция терапевтической гипотермии проводилась внутривенной капельной максимально быстрой инфузией 4°C 0,9% раствора NaCl в дозе 30 мл/кг массы тела (но не более 2500 мл), с последующим поддержанием ТГ гипотермом «Blanketrol – II» через одеяла с циркулирующей холодной водой. В фазе индукции проводилась аналгоседация и фармакологическое предупреждение развития холодовой дрожи по следующей схеме:

пропофол в дозе 20-50 мкг/кг/мин. внутривенно через перфузор, в случае гемодинамической стабильности. В случае отсутствия толерантности АД к введению препарата или исходной гемодинамической нестабильности, в качестве альтернативы использовали комбинацию тиопентала натрия и натрия оксibuтирата.

Дополнительно непрерывная инфузия фентанила в дозе 25-100 мкг/ч через перфузор;

При продолжающейся холодовой дрожи несмотря на вышеуказанную медикацию – внутривенный болюс 10-20 мг сибазона;

Сульфат магния 2-4 г внутривенно капельно;

Норкурон 0,1 мг/кг внутривенно болюсно.

Длительность поддержания целевого значения T_{co} при проведении терапевтической гипотермии у всех пациентов составляла 24 часа, с последующей реверсией к температурному статусу, поддерживаемому внутренним физиологическим контролем. Скорость согревания была 0,3°C/час. Значение T_{co} равное 36,5°C считалось достижением нормотермии, которая продолжала контролироваться для поддержания эутермии и недопущения возникновения гипертермии, при развитии которой она немедленно купировалась.

У всех пациентов оценивались такие показатели как T_{co}, PaO₂, PaCO₂, протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), уровень фибриногена на следующих этапах: исходно, 24, 48 и 72 часа с момента получения черепно-мозговой травмы.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием табличного процессора LibreOffice.org (версия 5.3.5.1.) и статистических онлайн калькуляторов (<http://www.socscistatistics.com>).

Результаты исследования и их обсуждение. При оценке динамики температуры ядра тела на этапе 24 часов было отмечено ее снижение на 5,5% от исходного уровня, что было обусловлено индукцией и поддержанием терапевтической гипотермии, данные изменения носили достоверный характер ($p < 0,05$) (табл.). На этапах 48 и 72 часов отмечалось повышение T_{co} достигавшее исходного уровня вследствие контролируемого восстановления нормотермии.

При анализе парциального давления кислорода в артериальной крови на этапе 24 часов наблюдения было обнаружено достоверное увеличение данного показателя на 14,9% от исходного уровня в процессе поддержания целевого значения терапевтической гипотермии ($p < 0,05$). Аналогичным образом было отмечено достоверное увеличение на 10,5% парциального давления кислорода на этапе 48 часов по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$). На этапе 72 часов наблюдения отмечалась тенденция к повышению показателя PaO₂ по сравнению с исходным уровнем. Указанные изменения свидетельствовали об улучшении оксигенирующей функции крови как на этапе терапевтической гипотермии, так и на этапах нормотермии обеспеченной внутренним физиологическим контролем.

При анализе изменений уровня парциального давления углекислого газа в артериальной крови на этапе 24 часов исследования, также было выявлено достоверное снижение данного показателя на 11,1% по сравнению с исходным значением ($p < 0,05$). Данные изменения объяснялись тем, что гипотермия

Таблиця.

Динамика содержания газов крови и показателей системы гемостаза

Показатель	Исходно	Этап 24 часов	Этап 48 часов	Этап 72 часов
Температура ядра тела, °C	36,4±0,39	34,28±0,23*	36,83±0,26	36,75±0,44
PaO ₂ , мм рт.ст.	227,2±0,17	261,4±0,25*	250,8±0,16*	242,5±0,63
PaCO ₂ , мм рт.ст.	35,7±0,28	32,3±0,31*	36,5±0,24	37,6±0,11
Протромбиновый индекс, %	86,5±2,7	81,4±3,2	84,3±2,4	87,9±4,1
MHO, ед.	1,37±0,28	1,32±0,14	1,34±0,23	1,36±0,4
Фибриноген, г/л	3,8±1,3	3,2±0,6*	4,1±0,5	3,9±1,3

Примечание. *При анализе PaO₂ на этапе 24 часов наблюдения было обнаружено достоверное увеличение данного показателя на 14,9% от исходного уровня в процессе поддержания целевого значения терапевтической гипотермии (p<0,05). Также было отмечено достоверное увеличение PaO₂ на этапе 48 часов на 10,5% по сравнению с исходным уровнем (p<0,05).

снижая скорость метаболизма, также способствовала снижению скорости продукции углекислоты. На этапах 48 и 72 часов наблюдения была выявлена тенденция к повышению уровня PaCO₂ по сравнению с исходными значениями, при этом данный показатель находился в пределах нормальных физиологических значений.

Таким образом, выявленная в результате проведенного исследования динамика парциального давления кислорода и углекислоты свидетельствовала о хорошей переносимости терапевтической гипотермии как на этапе ее индукции и поддержания, так и после контролируемого восстановления нормотермии.

При анализе уровня PaCO₂ на этапе 24 часов исследования было выявлено достоверное снижение данного показателя на 11,1% по сравнению с исходным значением (p<0,05). Данные изменения обусловлены тем, что гипотермия снижая скорость метаболизма, также способствовала снижению скорости продукции углекислоты. На этапах 48 и 72 часов наблюдения была выявлена тенденция к повышению уровня PaCO₂ по сравнению с исходным значением, при этом данный показатель находился в пределах нормальных физиологических значений.

Выявлено достоверное снижение уровня фибриногена на этапе 24 часов исследования на 15,7% по сравнению с исходным уровнем (p<0,05), с последующей тенденцией к повышению уровня фибриногена и достижения исходного уровня. Не было выявлено существенных сдвигов со стороны свертывающей системы крови и не было отмечено признаков развития коагулопатии, в том числе у пациентов которым были проведены urgentные нейрохирургические вмешательства.

Перспективы дальнейших исследований. Дальнейшие исследования будут сосредоточены на изучение влияния терапевтической гипотермии в комплексе интенсивной терапии тяжелой ЧМТ на состояние оксигенирующей функции легких и частоту развития возможных осложнений со стороны дыхательной системы.

Литература

1. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, Levin HS, McCauley S, Smith KR, et al. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. NEJM. 2001;344:556-63. DOI: 10.1056/NEJM20010223440803
2. Clifton GL, Valadka A, Zygun D, Coffey CS, Drever P, Fourwinds S. Very early hypothermia induction in patients with severe brain injury (the National Acute Brain Injury Study: Hypothermia II): a randomised trial. Lancet Neurol. 2011;10:131-9. DOI: org/10.1016/S1474-4422(10)70300-8
3. Tsuyoshi M, Susumu Y, Seigo N, Nariyuki H, Yasuo O. Prolonged mild therapeutic hypothermia versus fever control with tight hemodynamic monitoring and slow rewarming in patients with severe traumatic brain injury: A randomized controlled trial. Journal of Neurotrauma. 2015;32:422-9. DOI: org/10.1089/neu.2013.3197
4. Andrews PJD, Sinclair HL, Rodriguez A, Harris BA, Battison CG, Rhodes J, et al. Hypothermia for intracranial hypertension after traumatic brain injury. NEJM. 2015;373:2403-12. DOI: 10.1056/NEJMoa1507581
5. Crompton EM, Lubomirova I, Cotlarcius I. Meta-analysis of therapeutic hypothermia for traumatic brain injury in adult and pediatric patients. Crit. Care Med. 2017;45:575-83.
6. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Gregory WJ, Hawryluk GWJ, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. Brain Trauma Foundation. Neurosurgery. 2017;80(1):6-15. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001432

ДИНАМІКА ГАЗОВОГО СКЛАДУ ТА КОАГУЛЯЦІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З ВАЖКОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ГІПОТЕРМІЇ

Царьов О. В.

Резюме. В роботі представлені результати вивчення змін газового складу крові і показників системи згортання крові у 24 пацієнтів з тяжкою ЧМТ та використанням в комплексі інтенсивної терапії терапевтичної гіпотермії з цільовим значенням температури ядра тіла – 34,5°C. В результаті було виявлено достовірне збільшення PaO₂ на 14,9% від вихідного рівня на етапі 24 годин спостереження в процесі підтримки терапевтичної гіпотермії (p<0,05). Було відзначено достовірне збільшення PaO₂ на 10,5% в порівнянні з вихідним рівнем на етапі 48 годин (p<0,05). Виявлено достовірне зниження рівня PaCO₂ на 11,1% в порівнянні з вихідним значенням на етапі 24 годин дослідження (p<0,05). На етапах 48 і 72 годин спостереження була виявлена тенденція до підвищення рівня PaCO₂ в порівнянні з вихідним значенням, при цьому даний показник знаходився в межах нормальних фізіологічних значень. Відзначено достовірне зниження на 15,7% рівня фібриногену в порівнянні з вихідним значенням на етапі 24 годин дослідження (p<0,05), з подальшою тенденцією до під-

вищення і досягнення вихідного рівня. Не було виявлено суттєвих зрушень з боку системи згортання крові і розвитку коагулопатії, в тому числі у пацієнтів після проведення ургентних нейрохірургічних втручань.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, терапевтична гіпотермія, інтенсивна терапія.

ДИНАМИКА ГАЗОВОГО СОСТАВА И КООГУЛЯЦИОННЫХ СВОЙСТВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО–МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ

Царев А. В.

Резюме. В работе представлены результаты изучения изменений газового состава крови и показателей свертывающей системы крови у 24 пациентов с тяжелой ЧМТ с использованием в комплексе интенсивной терапии терапевтической гипотермии с целевым значением температуры ядра тела – 34,5°C. В результате было выявлено достоверное увеличение PaO₂ на 14,9% от исходного уровня на этапе 24 часов наблюдения в процессе поддержания терапевтической гипотермии (p<0,05). Было отмечено достоверное увеличение PaO₂ на 10,5% по сравнению с исходным уровнем на этапе 48 часов (p<0,05). Выявлено достоверное снижение уровня PaCO₂ на 11,1% по сравнению с исходным значением на этапе 24 часов исследования (p<0,05). На этапах 48 и 72 часов наблюдения была выявлена тенденция к повышению уровня PaCO₂ по сравнению с исходным значением, при этом данный показатель находился в пределах нормальных физиологических значений. Отмечено достоверное снижение на 15,7% уровня фибриногена по сравнению с исходным значением на этапе 24 часов исследования (p<0,05), с последующей тенденцией к повышению и достижению исходного уровня. Не было выявлено существенных сдвигов со стороны свертывающей системы крови и развития коагулопатии, в том числе у пациентов после проведения ургентных нейрохирургических вмешательств.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, терапевтическая гипотермия, интенсивная терапия.

DYNAMICS OF GAS COMPOSITION AND COAGULATIVE PROPERTIES OF BLOOD IN PATIENTS WITH SEVERE TRAUMA BRAIN INJURY IN THE CARRYING OF THERAPEUTIC HYPOTHERMIA

Tsarev A. V.

Abstract. The aim of the study was to study changes in blood gas composition and parameters of the hemostasis system in patients with severe TBI when performing therapeutic hypothermia in a complex of intensive care.

Object and methods. The 24 patients were examined – standard intensive care, according to the “Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury 4th Edition, 2016” in the treatment of the ICU and therapeutic hypothermia “Blanketrol II” (CSZ) with the use of non-invasive technology to achieve the target core body temperature (Tco) of 34.5°C. Induction of therapeutic hypothermia was performed by intravenous drip as fast as possible infusion of 4°C with a saline at a dose of 30 ml/kg, followed by maintenance of therapeutic hypothermia with the hypotherm “Blanketrol-II” through blankets with circulating cold water. In the induction phase, an analgesia and pharmacological prevention of cold shiver development. Induction, maintenance of therapeutic hypothermia, and warming of patients, the body core temperature was continuously measured by means of an esophageal temperature sensor connected to the “Blanketrol-II”.

Criteria for the inclusion of patients in the study: the first 24 hours from the moment of receiving severe TBI (both with the carrying out without an operative neurosurgical intervention), the initial level of neurological deficit, which was assessed on the Glasgow Coma Scale (GCS), in the range of 5-7 points. Exclusion criteria were: age ≤18 years, neurological status on the GCS ≥8 and ≤4 points at the time of the study, pregnancy, refractory arterial hypotension using high doses of vasopressors. Patients of both groups were mechanically ventilated.

Results. When analyzing the dynamics of the body core temperature at 24 hours, its decrease was noted from 36.4±0.39°C at baseline to 34.28±0.23°C, which was due to induction and maintenance of therapeutic hypothermia (p<0.05). At stages 48 and 72 hours, an increase in Tco was observed: 36.83±0.26°C and 36.75±0.44°C, respectively, thus reaching the baseline level due to the controlled restoration of the normothermy.

In the analysis of PaO₂ at 24 hours of observation, a significant increase in this index was found from 227.2±0.17 mm Hg initially to 261.4±0.25 mm Hg at the 24-hour research stage while maintaining the target therapeutic hypothermia value (p<0.05). Also, there was a significant increase in PaO₂ at the 48 hour stage by 10.5% compared to baseline (p<0.05). In the study of the level of PaCO₂, a significant decrease in this index was found from 35.7±0.28 mm Hg initially to a level of 32.3±0.31 mm Hg at the 24-hour stage (p<0.05). These changes are due to the fact that hypothermia lowering the metabolic rate, also contributed to a decrease in the rate of production of carbon dioxide. At stages 48 and 72 hours of observation, a tendency was found to increase the level of PaCO₂ in comparison with the initial value, with this value being within the limits of normal physiological values.

The study of the parameters of the hemostasis system revealed the following changes. There was a tendency to decrease the level of the prothrombin index from 86.5±2.7% initially to 81.4±3.2% at the 24 hours of the study, which was caused by neurosurgical interventions and intraoperative blood loss in a number of patients. Subsequently, there was an increase in the level of the prothrombin index at the 48 and 72 hours of follow-up, with the level of the initial value reaching the last stage, the changes also did not have significant differences (p>0.05).

When analyzing the changes in the value of the international normalized relationship, a trend was observed to decrease this index at the 24-hour observation stage, compared with the baseline, which was also explained

by intraoperative blood loss during neurosurgical interventions. At subsequent stages of the study, there was an increase in INR that reached the initial value at 72 hours.

Similarly, a significant decrease in the level of fibrinogen was observed from 3.8 ± 1.3 g/l initially to 3.2 ± 0.6 g/l at the 24-hour study ($p < 0.05$), with a subsequent upward trend the level of fibrinogen and reach the baseline level at 72 hours (3.9 ± 1.3 g/l).

Thus, the results obtained indicated that the use of therapeutic hypothermia in the intensive care complex did not cause significant changes in the coagulation system and did not lead to the development of coagulopathy, including in patients who underwent urgent neurosurgical interventions.

Limitations of this work is a small sample of patients, which requires additional studies.

Conclusions. Thus, the results of the study showed a good tolerability and safety of the method of therapeutic hypothermia used for neuroprotection in the intensive care in patients with severe brain injury.

Key words: trauma brain injury, therapeutic hypothermia, intensive care.

Рецензент – проф. Лігоненко О. В.
Стаття надійшла 15.03.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-219-223

УДК 616.37-008.6-07-053.2"465*10"

¹Цвіренко С. М., ¹Похилько В. І., ²Волошина В. В., ¹Жук Л. А., ¹Артёмова Н. С., ³Рябека Т. І.

ПЕРВИННА ДІАГНОСТИКА МУКОВІСЦИДОЗУ

У ДИТИНИ 10 РОКІВ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

¹Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

²Дитяча міська клінічна лікарня (м. Полтава)

³Комунальний вищий навчальний заклад I рівня акредитації

«Полтавський базовий медичний коледж» (м. Полтава)

umsakafped@ukr.net

Вступ. Муковісцидоз (МВ) чи кістозний фіброз підшлункової залози (хвороба Ландштайна-Фанконі) – це спадкова мультисистемна екзокринопатія з аутосомно-рецесивним типом успадкування, яке характеризується утворенням секрету підвищеної в'язкості, що викликає обструкцію вивідних протоків, з подальшим розвитком вторинних прогресуючих патологічних змін (функціональної недостатності, фіброзу) органів, перш за все, легенів, підшлункової залози, печінки, кишечника, репродуктивної системи. Відповідно до даних ВООЗ це захворювання є найбільш поширеною спадковою патологією. Частота МВ в більшості країн Європи коливається в межах 1:2000-1:2500 новонароджених. Точна частота МВ в Україні не встановлена. За результатами неонатального скринінгу на муковісцидоз 2013-2014 рр. середня частота МВ в Україні склала 1:8400. Ці дані слід вважати попередніми в зв'язку з тимчасовим припиненням з 2015 року неонатального скринінгу на МВ та недостатністю даних щодо популяційної частоти МВ в Україні [1].

Без своєчасного і адекватного лікування тривалість життя пацієнтів різко скорочується. У зв'язку з цим важливими є рання діагностика, постійний моніторинг клінічного статусу, застосування сучасних лікувально-реабілітаційних програм, доглядові гігієнічні заходи для профілактики інфекцій і перехресного інфікування [1].

Ген МВ розташований на довгому плечі 7-ї хромосоми і контролює синтез трансмембранного ре-

гуляторного білка муковісцидозу, який локалізується головним чином в епітеліальних клітинах дихальних шляхів, слинних, потових залозах, підшлунковій залозі, кишечнику і функціонує як регульований циклічним аденозинмонофосфатом хлорний канал на апікальній поверхні епітеліальних клітин. Мутації цього гена є найбільш поширеними серед потенційно летальних мутацій. На сьогодні немає єдиної думки стосовно причин високої частоти гетерозиготного носійства гена МВ, яка призводить до високої захворюваності.

Порушення функції трансмембранного регуляторного білка МВ в епітеліальних клітинах органів-мішеней блокує транспорт іонів хлору і збільшує абсорбцію іонів натрію. Внаслідок цього знижується або повністю припиняється секреція рідини через апікальну мембрану епітеліальних клітин. В результаті бронхіальний секрет зневоднюється, стає в'язким, порушується кліренс слизу на поверхні миготливого епітелію. Такі біохімічні порушення провокують розвиток бактеріальної інфекції, яка не пов'язана з первинним ушкодженням клітинної і гуморальної захисних систем. Хронічне інфікування дихальних шляхів патогенними мікроорганізмами призводить до різних морфологічних змін бронхіального дерева і інтерстицію легень. Типовими змінами при МВ є бронхоектази і бронхіолоектази, осередки інтерстиціального фіброзу, бульозні зміни і ателектази. У підшлунковій залозі досить рано відбувається обтурація протоків в'язким секретом, що призводить до