

Европейские круглые столы, посвященные терапии SIMEOX

«Опыт клинической практики применения терапии SIMEOX на каждом этапе ведения пациентов с муковисцидозом»

в период с 20 по 27 мая состоялись 3 онлайн-встречи в рамках цикла европейских круглых столов, в ходе которых эксперты 8 университетов или исследовательских центров лечения муковисцидоза из 5 стран поделились клиническим опытом применения терапии SIMEOX у пациентов с муковисцидозом.

Участники:

Dr Rebecca Hamidfar, Dr Boubou Camara – **Франция**

Dr Philipp Utz, Barbara Rärer physiotherapist – **Германия**

Dr Dorit Fabricius, Dr Hanna Schmidt – **Германия**

Dr Jörg Grosse-Onnebrink, Christina Krämer physiotherapist - **Германия**

Dr Justyna Milczewska, Natalia Jeneralska physiotherapist - **Польша**

Dr Karolina Gwoździwicz, Katarzyna Warzeszak physiotherapist - **Польша**

Dr Tereza Doušová, Anna Chmelařová physiotherapist - **Чехия**

Dr Raj Jayaraj, Claire Lord physiotherapist - **Великобритания**

Подготовка презентации кейсов и обсуждения:

Dr Justyna MILCZEWSKA, MD, PhD, Ph.D.

Введение

Бронхолегочная болезнь у больных муковисцидозом развивается с первых месяцев жизни. Задержка густого секрета в дыхательных путях приводит к появлению слизистых пробок, заражению дыхательных путей патогенными бактериями, что приводит к бронхоэктатической болезни и разрушению паренхимы легких. Бронхиальный дренаж с использованием аппарата SIMEOX сочетает в себе различные механизмы действия, направленные на дренирование секрета дыхательных путей, который особенно трудно выводится у больных муковисцидозом. Эти механизмы включают мобилизацию, разжижение и эвакуацию секрета. Это может способствовать замедлению или даже остановке прогрессирования бронхолегочного заболевания, что приводит к таким клиническим эффектам, как уменьшение интенсивности кашля и количества мокроты, уменьшение частоты обострений, стабилизация или улучшение функциональных проб и визуализирующих исследований, и, в конечном итоге, улучшение качества жизни пациентов. Таким образом, эффективная физиотерапия грудной клетки необходима как для лечения обострений бронхолегочных заболеваний, так и для длительного ведения пациентов с муковисцидозом в домашних условиях.

Первое заседание 20.05.2021

Усиление внутривенной
антибиотикотерапии сеансами SIMEOX
во время бронхолегочного лечения.

Клиническая польза для пациента.

Участники:

Dr Philipp Utz детский пульмонолог и **Barbara Rawer** физиотерапевт
Университетская больница Тюбингена, Центр лечения муковисцидоза в Германии

Dr Raj Jayaraj консультант по детской пульмонологии и **Claire Lord** физиотерапевт
Центр муковисцидоза при Университетской больнице Джеймса Кука в Мидлсбро,
Великобритания

Dr Karolina Gwoździewicz и **Katarzyna Warzeszak** физиотерапевт
Институт туберкулеза и болезней легких в Рабке-Здруе, Польша

Доктор Philipp Utz, Barbara Räwer физиотерапевт

Доктор Philipp Utz представил случай 14-летней девочки с муковисцидозом (генотип F508del/N1303K), хронической инфекцией дыхательных путей, вызванной *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, стеатозом печени. Состояние питания пациента приемлемое. Получает стандартное хроническое лечение основного заболевания (гипертонические солевые ингаляции, Дорназа альфа, физиотерапия дыхательных путей, прием ферментов поджелудочной железы).

Обострения бронхолегочной болезни возникают у больного примерно 3 раза в год.

В тестовых функциях дыхательных путей наблюдаются симптомы легочной гиперинфляции (по бодиплетизмографии RV 193% от прогнозируемого значения) и псевдорестрикции. При визуализирующих исследованиях выявляются признаки запущенного бронхолегочного заболевания (уплотнения легочной паренхимы, воздушные ловушки, утолщение бронхиальной стенки). Пациентка начала периодическую физиотерапию грудной клетки с использованием аппарата SIMEOX в октябре 2019 года, а впервые SIMEOX был использован одновременно с внутривенной антибиотикотерапией (Цетофаксим + Тобрамицин внутривенно) в декабре 2019 года.

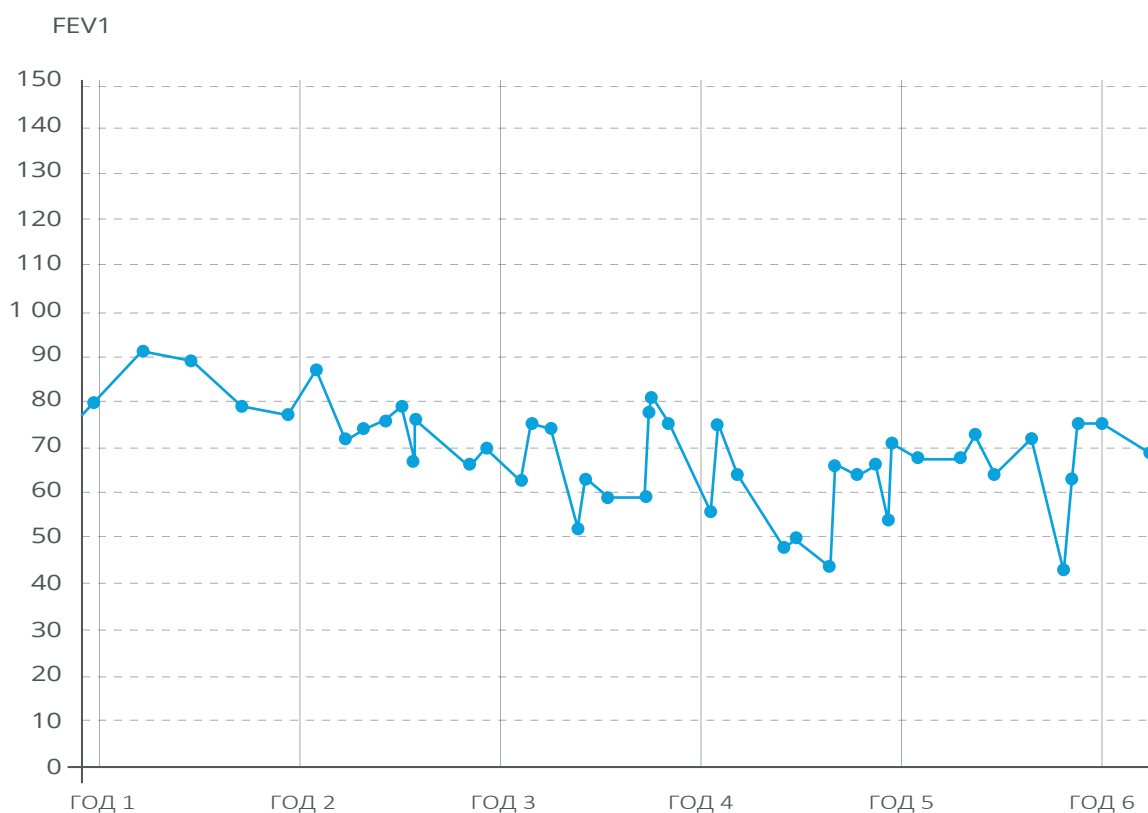


Рис. 1. Изменение процентного значения прогнозируемого значения FEV1 за 5 лет у 14-летней пациентки, представленное немецкой командой.

До начала этой комбинированной терапии FEV1 составлял 54% от прогнозируемого значения, RV составлял 193% от прогнозируемого значения, а RV%TLC составлял 194% от прогнозируемого значения. Физиотерапию с использованием аппарата SIMEOX проводили 3 раза в день во время внутривенной антибиотикотерапии. На 8-й день лечения наблюдалось значительное улучшение (увеличение FEV1 до 71% от прогнозируемого значения и снижение RV до 169% и RV%TLC до 154% от прогнозируемого значения).

После выписки из стационара больной продолжал физиотерапию грудной клетки аппаратом Simeox в домашних условиях (он был арендован в больнице), а при амбулаторном посещении через 6 недель отмечено дальнейшее снижение показателей паренхиматозной гиперинфляции (воздушной ловушки), наблюдался RV 141%, RV%TLC 141% от прогнозируемого значения.

Краткое изложение представленного дела:

- даже в эпоху эффективного лечения белковыми модуляторами CFTR интенсивное лечение бронхолегочных заболеваний остается необходимостью для группы избранных пациентов с муковисцидозом
- при муковисцидозе большое значение в лечении обострения бронхолегочной болезни имеет сочетание интенсивной физиотерапии грудной клетки и внутривенной антибиотикотерапии
- для сокращения сроков госпитализации хороший эффект достигается при двухэтапном лечении:
 - 1-й этап: сочетание внутривенной антибиотикотерапии и интенсивной физиотерапии с применением Simeox в процессе госпитализации (в этот этап также входит обучение наиболее эффективной работе с аппаратом)
 - 2-й этап: продолжение внутривенной антибиотикотерапии в домашних условиях в сочетании с продолжением интенсивного дренирования дыхательных путей (Simeox).
- дренажные устройства, такие как Simeox, играют важную роль в поддержке внутривенной антибиотикотерапии
- для документирования эффективности лечения можно рассмотреть бодиплетизмографию и тестирование вымывания азота при множественном дыхании (N2MBW)
- очень важно поддерживать связь с физиотерапевтом, ведущим пациента в домашних условиях, для совместного выбора наилучших вариантов лечения

Впоследствии Barbara Rawer, известный и уважаемый респираторный физиотерапевт Германии, отметила, что благодаря физиотерапии грудной клетки с использованием Simeox количество мокроты, эвакуируемой из наиболее дистальных отделов легких, увеличилось, в то время как некоторые из ранее неактивных участков легких были привлечены к работе и участвуют в газообмене.

До начала лечения Simeox были проведены некоторые наблюдения относительно характера дыхания пациента. Даже в покое наблюдалась интенсивная деятельность дополнительных дыхательных мышц, мускулатуры ключиц и верхних ребер, снижение подвижности нижних отделов грудной клетки.

Сеансы физиотерапии больного начинают с введения ингаляционного сальбутамола и гипертонических солевых ингаляций. После этого выполняются упражнения на растяжку, а затем - дренирование бронхов с помощью Simeox (обычно 3 цикла по 10 вдохов, мощность аппарата 50%), в положении сидя, чтобы диафрагма и грудная клетка были оптимально расположены, и дренаж. связано с наименьшими возможными усилиями.

В начале лечения пациент сообщил о меньшем усилии при дыхании и о возможности дышать более глубоко. Во время первых нескольких сеансов Симеокса пациент отхаркивал большое количество бронхиального секрета, который сохранялся в течение длительного времени. На последующих сеансах количество отхаркиваемой мокроты значительно уменьшалось. Тогда было принято решение о введении других дренажных позиций (лежа на обоих боках), что привело к мобилизации секрета из других отделов легких. Пациент также использовал мундштук Simeox для аутогенного дренажа, что также значительно улучшило его качество.

В настоящее время пациентка получает модуляторы белка CFTR, и в ее дыхательных путях сохраняется меньше секрета; однако роль бронхиального дренажа остается очень значительной, поскольку секрет присутствует преимущественно в самых мелких дистальных бронхах.

Физиотерапия с использованием аппарата Simeox очень эффективна, особенно в периферических отделах легких. Данный вид физиотерапии рекомендуется больным муковисцидозом, получающим этиотропную терапию.

Краткое содержание

- Simeox способствует мобилизации бронхиального секрета, особенно в первый период его применения.
- Simeox позволяет изменить характер дыхания на более глубокий, тем самым облегчая дыхание.
- Simeox уменьшает гиперинфляцию легочной паренхимы.

Рекомендации

- Терапию Simeox следует рассматривать при обострении бронхолегочного заболевания в сочетании с внутривенной терапией антибиотиками.
- Терапия Simeox не должна заменять другие компоненты физиотерапии грудной клетки.
- Всегда следует учитывать индивидуальные предпочтения пациента.
- Уменьшение гиперинфляции легких должно быть документировано с помощью бодиплетизмографии и N2MBW (чувствительность спирометрии может оказаться слишком низкой, чтобы доказать эффект от использования устройства).

Доктор Raj Jayaraj и Claire Lord, физиотерапевт

Доктор Raj Jayaraj и Claire Lord представили два клинических случая. В первом случае речь идет о пациенте мужского пола, 17 лет, с муковисцидозом (генотип F508del/F508del), диагноз установлен сразу после рождения - на 2-й день жизни пациенту была проведена операция по поводу мекониевой непроходимости. Пациент страдает хронической инфекцией дыхательных путей, вызванной *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, а также колонизацией *Mycobacterium abscessus*. У него диагностирован диабет CFRD, и из-за крайне недостаточного прироста массы тела его кормят через зонд ПЭГ. В связи с необходимостью регулярной плановой внутривенной терапии антибиотиками каждые 3 месяца ему установили PortaCath. Пациент – старшеклассник; однако из-за плохого состояния здоровья он часто отсутствует, что является для него источником разочарования. Его социально-экономический статус низок по сравнению с британскими стандартами. Во время госпитализации его очень редко навещает семья. Представлен список регулярных лекарств, принимаемых пациентом:

- ивакафтор/лумакафтор (включен до регистрации в Великобритании), недавно заменен на ивакафтор/тезакафтор/элексакафтор
- доксициклин
- тобрамицин, колистин вдыхаются в чередующихся циклах
- Дорназа альфа ингаляции
- 7% NaCl ингаляции
- Сальбутамол ингаляции
- Беклометазон ингаляции
- Мометазон назальный спрей
- инсулин
- урсодезоксихолевая кислота
- Омепразол
- витамины
- панкреатин

Физиотерапия пациента перед включением Simeox:

- устройство колеблющегося положительного давления выдоха (O-PEP)
- техника активного цикла дыхания, техника усиленного выдоха
- постуральный дренаж, мануальные техники
- физическая активность (насколько это возможно)
- неинвазивная вентиляция легких в режимах biPAP

В связи с инфицированием дыхательных путей полирезистентными возбудителями и значительным дефицитом веса больной был дисквалифицирован от трансплантации легких. В последний период до включения Simeox ему требовалось внутривенное введение антибиотиков чаще, чем раз в 3 месяца, вес снизился, способность к физической активности продолжала ухудшаться, он отхаркивал очень значительное количество густой гнойной мокроты, что провоцировало рвоту, FEV1 составлял около 30% от прогнозируемого значения, FVC - 48% от прогнозируемого значения, MEF25-75 - 10% от прогнозируемого значения, а бодиплетизмография показала значительные признаки легочной гиперинфляции.

Больной плохо сотрудничал с физиотерапией, иногда избегал ее и подавлял кашель, так как однажды начавшийся он обычно длился очень долго и сильно изматывал, провоцируя рвоту. Во время одного из внутривенных курсов антибиотикотерапии было обнаружено, что из-за усиления симптомов гиперинфляции легких использование дренажных устройств с положительным давлением на выдохе пациенту не рекомендовано. В то время было принято решение включить физиотерапию с использованием Simeox в качестве поддержки внутривенной антибиотикотерапии.

Пациент был обучен использованию устройства и охотно начал им пользоваться. При дренировании в положении сидя применяли 25-50% мощности аппарата, 6-10 дыхательных циклов за серию в зависимости от состояния больного, 2 раза в день. Пациент сообщил, что чувствовал дискомфорт из-за засасывания языка в мундштук, что было решено путем соответствующей адаптации мундштука.

После выписки из больницы больной охотно применял Simeox в домашних условиях. Главным преимуществом этого устройства, по его мнению, было то, что оно позволяло ему откашливать мокроту, а дренирование оказалось для него гораздо менее утомительным по сравнению с обычными методами физиотерапии грудной клетки. Более того, он чувствовал себя более комфортно, а физиотерапия с использованием Simeox занимала у него меньше времени, чем раньше. За 6 недель использования устройства FEV1 увеличился с 30% до 39% прогнозируемого значения, FVC увеличился с 48% до 59% прогнозируемого значения, а MEF25-75 увеличился с 10% до 18% прогнозируемого значения (почти в два раза).

По словам физиотерапевта, пациент смог лучше контролировать бронхиальный дренаж, чем до работы с Simeox, стал гораздо более целеустремленным и смог самостоятельно проводить физиотерапию в домашних условиях. У него больше не было рвоты гнойным секретом из дыхательных путей, а процесс отхаркивания мокроты стал значительно легче.

Табл 1. Выбранные параметры спирометрии у 17-летнего пациента, представленные британской командой до и после начала терапии Simeox.

	FEV1	%	FVC	%	FEF25-75	%
Поступление	1.21	30%	2.23	48%	0.46	10%
Выписка	1.47	37%	2.63	57%	0.47	10%
Неделя 3	1.51	38%	2.61	57%	0.61	14%
Неделя 4	1.54	39%	2.66	58%	0.71	16%
Неделя 6	1.56	39%	2.68	59%	0.81	18%

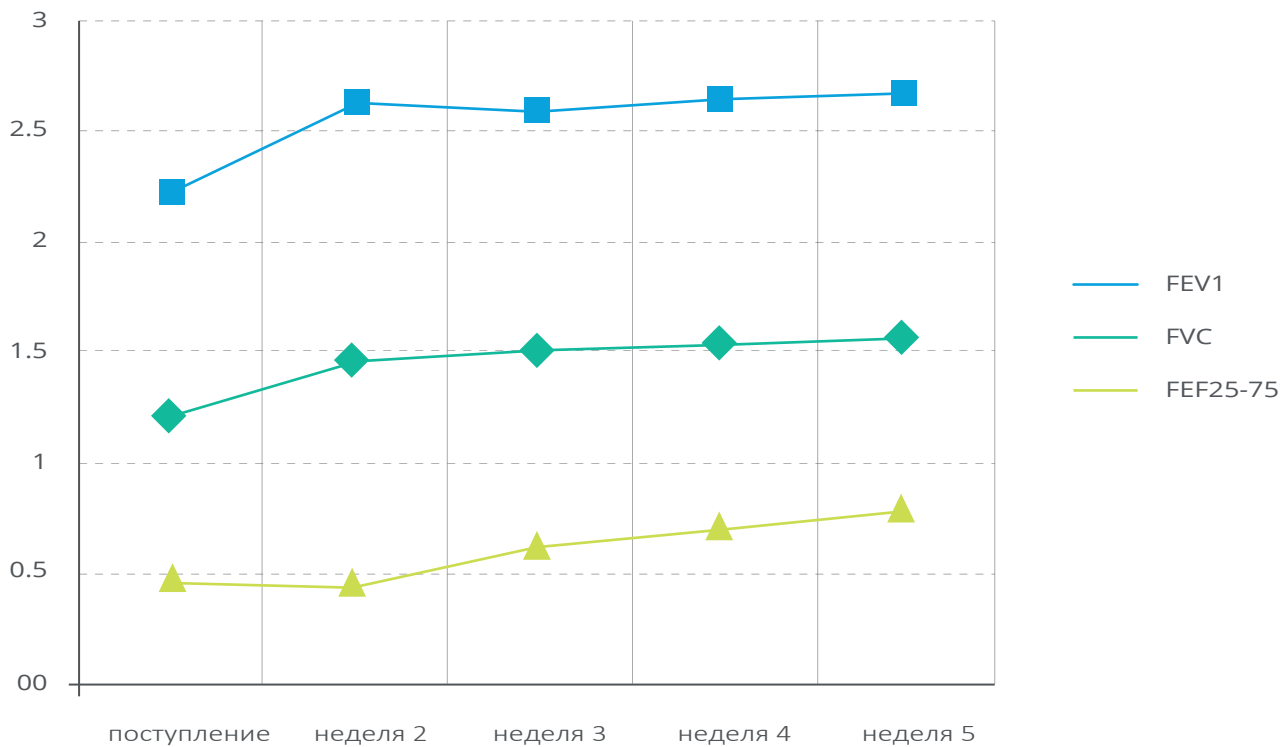


Рис. 2. Выбранные параметры спирометрии у 17-летнего пациента, представленные британской командой, до и после начала терапии Simeox

Второй случай был у 16-летней девочки с муковисцидозом (генотип F508del/F508del). У нее была диагностирована экзокринная недостаточность поджелудочной железы, хроническая инфекция дыхательных путей, вызванная *Pseudomonas aeruginosa*, и диабет CFRD (очень плохо контролируемый). Девочка ходит в школу, она из семьи с очень низким социально-экономическим статусом, практически не следует никаким рекомендациям и является типичным бунтующим подростком. На приеме у врача она заявляет, что следует всем рекомендациям врача; однако, основываясь на результатах ее анализов, медицинская бригада считает, что она выполняет их очень нерегулярно. Представлен список регулярных лекарств, принимаемых пациенткой:

- ивакафтор/тезакафтор/элексафактор
- флуоклоксациллин
- Колистин ингаляции
- Дорназа альфа ингаляции
- 7% NaCl ингаляции
- Сальбутамол ингаляции
- Мометазон назальный спрей
- инсулинотерапия с использованием индивидуальной помпы
- урсодезоксихолевая кислота
- витамины
- панкреатин

Физиотерапия пациента перед использованием Simeox

- Устройство колеблющегося положительного давления выдоха (O-PEP)
- техника активного цикла дыхания, техника усиленного выдоха
- постуральный дренаж, мануальные техники
- физическая активность (бег, гимнастика)

Табл 2. Выбранные параметры спирометрии у 16-летней пациентки, представленные британской командой до и после начала терапии Simeox

	IVAB'S at home with Simeox		
	FEV1	FVC	FEF25-75%
Начало	1.4	1.66	1.36
Середина	1.52	1.81	1.58
Конец	1.65	1.87	1.81

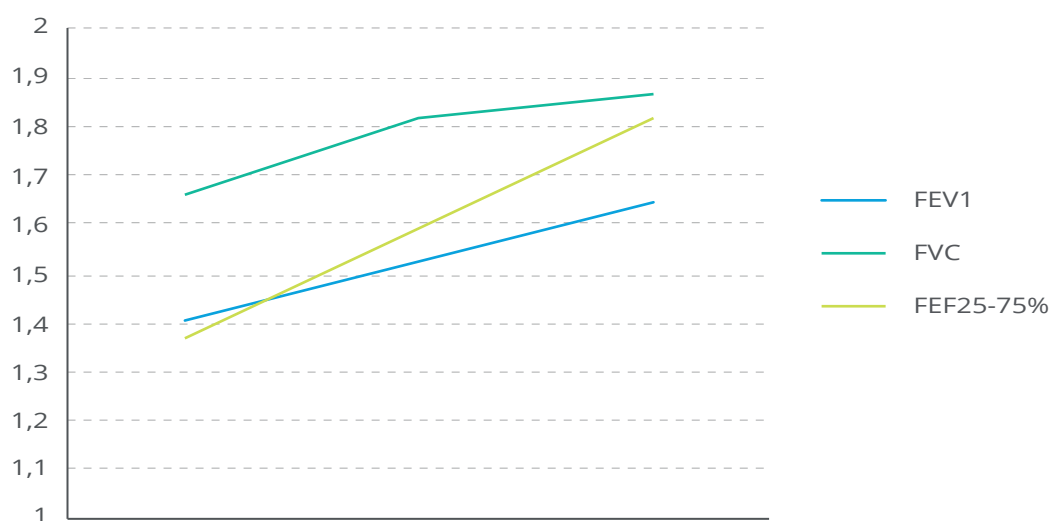


Рис. 3. Выбранные параметры спирометрии у 16-летней пациентки, представленные британской командой до и после начала терапии Simeox

Полученные результаты сравнивали с более ранней госпитализацией (в/в антибиотикотерапия + общепринятые методы физиотерапии дыхательных путей), когда FEV1 увеличился с 1,56 до 1,71 л, FVC - с 1,85 до 2,07 л, MEF25-75 - с 1,56 до 1,62 л. В частности, впечатляющим было улучшение MEF25-75 (параметр, подтверждающий проходимость мельчайших бронхов) только после поддерживающей внутривенной антибиотикотерапии Simeox.

Табл 3. Изменение выбранных параметров спирометрии после внутривенной антибиотикотерапии в сочетании с терапией Simeox в домашних условиях у 16-летней пациентки, представленной британской командой

	IVAB'S at home with Simeox		
	FEV1	FVC	FEF25-75%
Начало	1.4	1.66	1.36
Середина	1.52	1.81	1.58
Конец	1.65	1.87	1.81

Табл 4. Изменение выбранных параметров спирометрии после комбинированной внутривенной антибиотикотерапии, проводимой в больнице, в сочетании с традиционной физиотерапией дыхательных путей, у пациентки 16 лет, представленной британской командой

	IVAB'S in Hospital with other ACT		
	FEV1	FVC	FEF25-75%
Начало	1.56	1.85	1.56
Середина	1.69	2.08	1.59
Конец	1.71	2.07	1.62

Пациентка сообщила, что физиотерапия с использованием Simeox в ее случае оказалась более эффективной и легкой по сравнению с традиционной физиотерапией дыхательных путей. Пациентка была очень рада, что внутривенная антибиотикотерапия и интенсивная физиотерапия грудной клетки могут проводиться дома. По мнению физиотерапевта, внедрение нового метода дренирования, принятого пациентом, улучшило сотрудничество в плане соблюдения рекомендаций. Секреция из дыхательных путей эвакуировалась лучше. Улучшение показателя спирометрии MEF25-75 является очень положительным явлением. В резюме двух клинических случаев было указано, что ключевые преимущества использования Simeox для поддержки внутривенной антибиотикотерапии включают: улучшение показателя спирометрии MEF25-75, легкую эвакуацию секрета из дыхательных путей (особенно мелких бронхов), отсутствие риска баротравмы/гиперинфляции легких и возможность использования аппарата как в условиях стационара, так и в домашних условиях.

Доктор Karolina Gwoździewicz и Katarzyna Warzeszak, магистр наук

Доктор Karolina Gwoździewicz и Katarzyna Warzeszak, магистр наук, представили случай мальчика 17 лет с муковисцидозом, генотип F508del/F508del, диагноз которого установлен на 1-м году жизни, с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, гипотрофией (ИМТ 16,56 кг/м², питание энтерально через зонд ПЭГ) и умеренной прогрессирующая бронхолегочная болезнь. С июня 2019 пациент находится под наблюдением Института туберкулеза и болезней легких в Рабке-Здруе (Польша) в связи с прогрессированием заболевания - обострением бронхолегочной болезни, требующим госпитализации и внутривенной антибиотикотерапии в среднем два раза в год. Кроме того, у пациента диагностирован сахарный диабет CFRD, полипоз околоносовых пазух и носа (состояние после эндоскопии околоносовых пазух в 2015 году), синдром Аспергера, тревожные и обсессивно-компульсивные расстройства. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки отмечаются общие бронхоэктазы, утолщение стенок бронхов, небольшие перибронхиальные уплотнения, гиперинфляция легочных полей. Что касается дыхательных путей, то диагностирована хроническая инфекция золотистым стафилококком. Заражение дыхательных путей *Pseudomonas aeruginosa* впервые произошло в мае 2020 года и на тот момент было эффективно ликвидировано. Кроме того, пациент страдал от периодических инфекций, вызванных *Stenotrophomonas maltophilia* и *Acinetobacter baumannii*. В период с июня 2019 по ноябрь 2020 у пациента наблюдалось весьма существенное ухудшение функции легких – FEV1 снизился с 94% до 68% прогнозируемого значения, FVC – со 117% до 90% прогнозируемого значения. За этот период пациенту трижды требовалась внутривенная терапия и интенсивное диетическое лечение. В то время физиотерапия дыхательных путей пациента заключалась в следующем:

- ингаляции формотерола с последующей ингаляцией 5% NaCl, 2 раза в день;
- ингаляции Дорназа альфа, 2 раза в день;
- дренаж дыхательных путей (около 30 минут) с использованием устройства положительного давления выдоха (PEP) и устройства колеблющегося положительного давления выдоха (O-PEP), 2 раза в день;
- плюс физическая активность: альпинизм, езда на велосипеде.

В феврале 2021 мальчику потребовалась госпитализация в связи с очередным обострением бронхолегочной болезни. Ниже представлены результаты медицинского осмотра и дополнительных тестов:

- Симптомы: потеря аппетита и снижение потребности в инсулине, снижение массы тела на 2,5 кг (текущий вес 46 кг), слабость, затруднение откашливания, задержка бронхиального секрета.
- При госпитализации: общее состояние средней тяжести, симптомы легкой дегидратации, одышки нет, SpO₂ 93%, кашель неэффективный, при аускультации - двусторонние хрипы, особенно в верхних отделах легких, подавленное настроение, значительная тревожность и беспомощность.
- Результаты лабораторных исследований: СРБ 74,01 мг/л, лейкоциты 15,44 тыс/мкл, нейтрофилез 83,8 %, фибриноген 6,88 г/л (N до 4,0), кислотно-основной гомеостаз в пределах нормы.
- Мазок мокроты: золотистый стафилококк (MSSA).
- УЗИ легких: в правой верхней доле, в заднем отделе ателектаз 11 мм, в переднем отделе - ателектаз 13 мм; в нижней части 3-го сегмента ателектаз 24 мм; в левой верхней доле мелкие очаговые уплотнения.
- Спирометрия: далее весьма существенное снижение FEV1 до 51% прогнозируемого значения (на 17% ожидаемого значения), FVC до 76% прогнозируемого значения (на 14% прогнозируемого значения).

Была начата внутривенная антибиотикотерапия с применением пиперациллина-тазобактама в сочетании с тобрамицином. Более того, в связи с первым в жизни больного эпизодом столь тяжелого обострения бронхолегочной болезни, проблемами с кашлевым секретом и плохим прогнозом в связи с наблюдаемой тенденцией показателей спирометрии, несмотря на опасения по поводу сотрудничества больного (диагностирован с синдромом Аспергера) было принято решение о внедрении физиотерапии грудной клетки с использованием Simeox.

Физиотерапия:

- В первый день госпитализации был включен Simeox (2 раза в день по 20 минут, перед этим применялся ингалятор с использованием 5% NaCl) в сочетании с устройством положительного давления на выдохе;
- Настройки устройства: мощность 25-50%, 4 цикла;
- Первоначально дренаж в положении сидя;
- Несмотря на тревожные расстройства, пациент хорошо переносил устройство, с удовольствием с ним работал и быстро освоил правильную технику;
- Вначале он без каких-либо усилий откашлял повышенное количество секрета;
- Впервые у него перестали возникать проблемы с отхаркиванием мокроты.

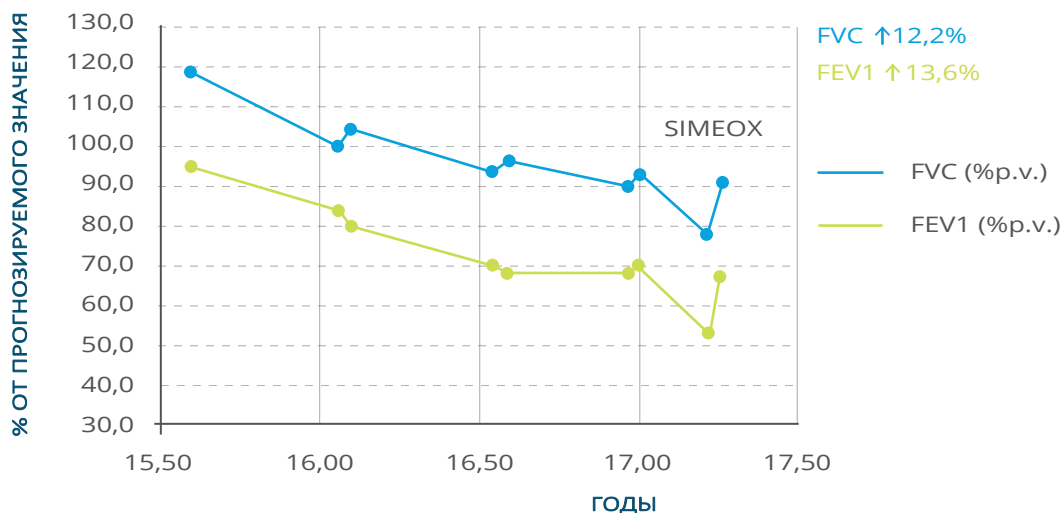


Рис. 4. Изменение процентного значения прогнозируемого значения FEV1 через 2 года у 17-летнего пациента, представленного польской командой (последние значения после применения терапии Simeox в ходе внутривенной антибиотикотерапии).

Табл 5. Выбранные параметры спирометрии у 17-летнего пациента, представленного польской командой, до и после начала лечения Simeox в ходе внутривенной антибиотикотерапии

Спирометрия (05.02.2021)			Спирометрия (17.02.2021)		
FVC	3,37 [L]	76% p.v.	FVC	4,09 [L]	92% p.v.
FEV1	1,96[L]	51% p.v.	FEV1	2,56 [L]	66% p.v.
FEV1/FVC	58,33 %	67% p.v.	FEV1/FVC	62,42 %	72% p.v.
PEF	5,16 [L/s]	77% p.v.	PEF	6,82 [L/s]	101% p.v.
MEF75	2,45 [L/s]	42% p.v.	MEF75	3,35 [L/s]	57% p.v.
MEF50	1,17 [L/s]	27% p.v.	MEF50	1,73 [L/s]	39% p.v.
MEF25	0,41 [L/s]	19% p.v.	MEF25	0,58 [L/s]	27% p.v.

Полученные результаты:

- Улучшение общего состояния, настроения и самочувствия пациента;
- Заметный эффект дренирования бронхиальной системы без дополнительных усилий;
- Концентрация во время дренирования;
- Желание, целеустремленность, мотивация больного выполнить дренирование бронхиальной системы;
- Утихание аускультативных изменений над легочными полями;
- Возвращение аппетита и повышение потребности в инсулине, увеличение веса;
- Нормализация воспалительных показателей и лейкоцитов в крови;
- Улучшение показателей спирометрии (значения FEV1 и FVC стали близки к значениям до обострения - 70% и 90% от прогнозируемого значения соответственно).

При контрольном визите через 2 месяца наблюдались показатели спирометрии на момент завершения внутривенной антибиотикотерапии, а также увеличение массы тела на 3 кг. Более того, в настоящее время больной может без проблем откашливать мокроту, оставшуюся в дыхательных путях, а бронхиальный дренаж происходит гораздо эффективнее.

Табл 6. Сохранение параметров спирометрии, зарегистрированных на дату окончания внутривенной антибиотикотерапии через 2 месяца, у 17-летнего пациента мужского пола, представленного польской командой

Спирометрия (17.02.2021)			Спирометрия (21.04.2021)		
FVC	4,09 [L]	92% p.v.	FVC	4,03 [L]	89% p.v.
FEV1	2,56 [L]	66% p.v.	FEV1	2,69[L]	69% p.v.
FEV1/FVC	62,42 %	72% p.v.	FEV1/FVC	66,81%	76% p.v.
PEF	6,82 [L/s]	101% p.v.	PEF	7,36 [L/s]	112% p.v.
MEF75	3,35 [L/s]	57% p.v.	MEF75	3,39 [L/s]	57% p.v.
MEF50	1,73 [L/s]	39% p.v.	MEF50	1,62 [L/s]	36% p.v.
MEF25	0,58 [L/s]	27% p.v.	MEF25	0,54 [L/s]	24% p.v.

После трех презентаций первой встречи состоялась обширная дискуссия, включавшая следующие проблемы:

- роль терапии Simeox у пациентов с расстройствами аутистического спектра (такими как синдром Аспергера); работа с аппаратом носит весьма систематический характер и, по мнению физиотерапевтов, позволяет пациентам со значительными трудностями концентрации внимания, вызванными их расстройством, легче сосредоточить внимание на дренаже; у этих пациентов другая проблема связанная с нежеланием устанавливать общение с другими людьми (обычно при обычной физиотерапии), тогда как работа с Simeox такого общения не требует;
- оценка эффективности физиотерапии с использованием Simeox: параметр MEF25-75 свидетельствует о проходимости мелких бронхов, и его увеличение было впечатляющим у обоих пациентов, представленных командой Великобритании; целесообразно провести обследование для оценки этого показателя у пациентов, не нуждающихся в внутривенной антибиотикотерапии, а также исследование для оценки значений ИКИ после терапии Simeox;
- во время терапии Simeox нет необходимости использовать определенный режим дыхания, больному достаточно дышать спокойно и быть расслабленным;
- предпочтительнее использовать устройство в разных положениях дренажа, в зависимости от поражений, обнаруженных в паренхиме легких, особенно у маленьких детей, которых часто раздражает необходимость оставаться в одном и том же положении;
- аппарат микробиологически безопасен при использовании у разных пациентов, так как приток воздуха всегда происходит только от пациента к аппарату.

Выводы по итогам первой встречи:

- Терапия Simeox показывает хорошие результаты в плане улучшения функции легких и облегчения откашливания мокроты, если ее вводить в начале внутривенной терапии в ежедневном протоколе физиотерапевтических процедур на грудной клетке;
- Дренаж с использованием Simeox в сочетании с другими методами лечения (модуляторами белка CFTR, другими методами бронхиального дренажа) приводит к уменьшению гиперинфляции паренхимы легких;
- Пациенты утверждают, что им не составляет труда ознакомиться с аппаратом и научиться им пользоваться. Чтобы чувствовать себя комфортно с Simeox, требуется совсем немного времени;
- Simeox является хорошей альтернативой другим методам очистки дыхательных путей с целью повышения мотивации к проведению КРТ у пациентов с недостаточной приверженностью к лечению, особенно у молодых пациентов с муковисцидозом;
- Пациенты в плохом состоянии, страдающие от сильной усталости, могут использовать Simeox-терапию без дополнительных усилий и с хорошей переносимостью, а аппарат особенно рекомендуется пациентам, испытывающим трудности с отхождением мокроты.

Второе заседание 25.05.2021

Мобилизация слизи в
бронхиальном дереве с
помощью Simeox у больных
муковисцидозом.

Преимущества плановой
госпитализации.

Участники

Dr Justyna Milczewska, детский пульмонолог

Центр лечения муковисцидоза Независимого комплекса детских государственных медицинских учреждений Варшавы в Дзеканове Леснах, клиника и отделение муковисцидоза Института матери и ребенка в Варшаве и **Natalia Jeneralska** физиотерапевт, центр лечения муковисцидоза Независимого комплекса детских государственных медицинских учреждений Варшавы в Дзеканове Леснах.

Dr Tereza Doušová, детский пульмонолог и

Anna Chmelařová, физиотерапевт

Университетская клиника Мотола и Карлов университет в Праге, Чехия

Dr Hanna Schmidt Центр лечения муковисцидоза при университетской клинике Ульма, Германия.

Доктора Tereza Doušová и Anna Chmelařová представили случай с 11-летним мальчиком, у которого был диагностирован муковисцидоз (генотип F508del/F508del) в возрасте 5 месяцев (в то время скрининговые тесты для младенцев в Чешской Республике не проводились). На момент наблюдения симптомы уже включали хронический продуктивный кашель, воспалительные поражения нижней части правого легкого и существенные признаки недостаточности питания. Концентрация хлоридов в поте составляла 88,8 ммоль/л, активность эластазы поджелудочной железы в кале не определялась. Диагностирована экзокринная недостаточность поджелудочной железы.

В настоящее время пациент страдает от хронической инфекции дыхательных путей золотистым стафилококком и синегнойной палочкой, а также от периодических инфекций дыхательных путей *Stenotrophomonas maltophilia*, *Exophiala dermatidis* и *Aspergillus fumigatus*.

В 2019 году пациенту был поставлен диагноз аллергический бронхолегочный аспергиллез (перорально вводились глюкокортикостероиды и противогрибковый препарат). В этот период у пациента также наблюдались некоторые очень серьезные симптомы недостаточности питания (ИМТ 15 (-1,5 SD)). При компьютерной томографии легких у пациента были обнаружены обострившиеся симптомы в виде слизистых пробок, бронхоэктазов и ателектазов в нижней правой доле. Пациент постоянно откашливает довольно большое количество мокроты.

В 2018-2020 годах при проведении спирометрии наблюдалось прогрессирующее ухудшение функции легких (снижение FEV1 с 92% до 74% от прогнозируемого значения). Когда FEV1 снизился до 74% от прогнозируемого значения, была начата физиотерапия грудной клетки с использованием Simeox. На тот момент лечение пациента включало в себя прием панкреатических ферментов и витаминов, пробиотиков перорально, а также дорназа альфа, гипертонической соли (6%), бета-2-адреномиметики длительного и короткого действия, глюкокортикостероидов, вводимых ингаляционно.

02.2021 был включен модулятор белка CFTR - комбинация ivacaftor и lumafactor.

Сеансы физиотерапии обычно начинаются с промывания полости носа. Затем, после использования бронходилататора, проводятся ингаляции, при которых особое внимание уделяется правильной технике вдоха и расположению тела. Постоянно используемым устройством для дренирования дыхательных путей является устройство с колебательным положительным давлением на выдохе (O-PEP). Устройство для очистки дыхательных путей Simeox было впервые применено в лечении пациента 02.2020 г. во время обострения бронхолегочного заболевания в условиях стационара, затем пациент взял на время устройство, чтобы использовать его дома. Один месяц работы с устройством дал отличные результаты.

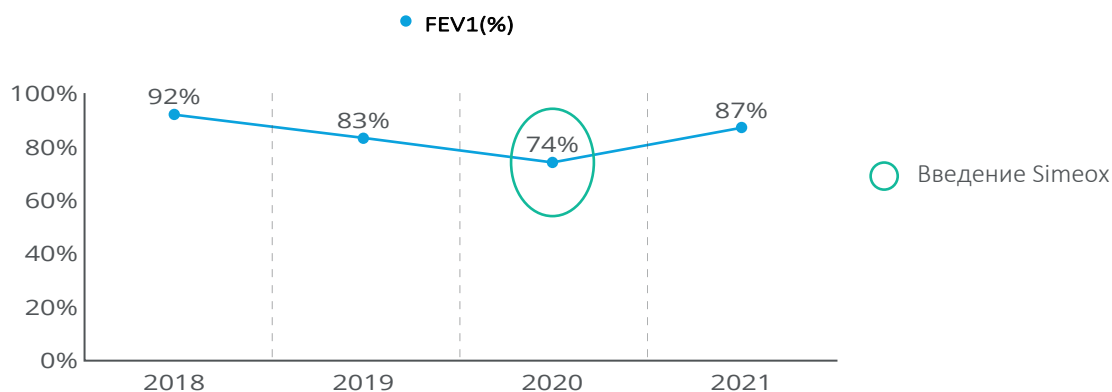


Рис. 5. Изменение прогнозируемого значения FEV1 в процентах за 3 года у 11-летнего пациента мужского пола, представленное чешской командой

Впоследствии, в 08.2020 г., пациент прошел 10-дневную плановую госпитализацию, во время которой Simeox использовался для физиотерапии грудной клетки. Дренаж с помощью устройства проводился дважды в день, в положении сидя, полусидя, лежа на боку и на животе. Пациента научили правильно выдыхать воздух во время работы с устройством. Мощность устройства была установлена на 25-100 % (постепенно уменьшалась на выдохе, чтобы обеспечить дренаж в нижних отделах легких). Пациент хорошо переносил терапию.

Кроме того, его обучили технике вдоха и выполнению дыхательных упражнений для растяжки грудных мышц. Также была проведена двигательная реабилитация (упражнения на осанку, упражнения для снятия мышечного напряжения).

Значительное улучшение показателей спирометрии было достигнуто через 10 дней после госпитализации: FEV1 79% -> 104% p.v., FVC 92% -> 114% p.v., MEF75 74% -> 110% p.v., MEF50 46% -> 81% p.v., MEF25 29% -> 41% p.v. Улучшение также наблюдалось в том, что улучшилось откашливание секрета, задержавшегося в дыхательных путях, а также улучшения осанки мальчика: уменьшение сгибания плеч вперед, нормализация напряжения мышц груди и живота, уменьшение грудного кифоза.

Таблица 7. Показатели спирометрии у 11-летнего пациента, представленные чешской командой до и после начала лечения Simeox

	17.08.2020	27.08.2020
FVC	92%	114%
IRV	0,97 l	1,10 l (+0,13 l)
ERV	0,44 l	0,71 l (+0,27 l)
FEV1	79%	104%
MEF 75	74%	110%
MEF 50	46%	81%
MEF 25	29%	41%
PI max	105%	115%
PE max	82%	109%

Доктор Justyna Milczewska и Natalia Jeneralska (доктор медицинских наук)

Доктор Justyna Milczewska и Natalia Jeneralska (доктор медицинских наук) представили случай 13-летнего мальчика с муковисцидозом (генотип W356X/R553X), диагностированным в ходе скрининговых тестов у младенцев, с незначительными симптомами бронхолегочного заболевания (FEV1 75-88% от прогнозируемого значения) и хронической инфекцией дыхательных путей золотистым стафилококком.

С 2017 года пациент зафиксировал значительное увеличение концентрации общего IgE (1000-2500 u), лечился от токсокароза, находился под наблюдением в связи с подозрением на аллергический бронхолегочный аспергиллез.

С 10.2018 по 01.2020 проходил лечение итраконазолом, а затем вориконазолом по причине заражения дыхательных путей *Aspergillus fumigatus* (из-за поражений, типичных для грибковой инфекции). Мальчик находится под наблюдением в связи с подозрением на цирроз печени и полипоз придаточных пазух носа. Кроме того, есть проблемы с поведением, и мальчик плохо переносит физиотерапию дыхательных путей.

В конце 2019/начале 2020 года он проходил лечение в связи с обострением бронхолегочного заболевания (амикацин, цефтазидим внутривенно), позже - в связи с ателектазными поражениями с плевральной реакцией, это лечение было заменено меропенемом и клиндамицином внутривенно и колистином, вводимым ингаляционно.

Во время обострения бронхолегочного заболевания наблюдалось значительное снижение показателей спирометрии (до 70% от прогнозируемого значения), которые после лечения вернулись к прежнему уровню.

В декабре 2020 года пациент прошел плановую госпитализацию с целью контрольного обследования, в ходе которого его научили использовать аппарат Simeox для физиотерапии грудной клетки (в положении сидя, 10 выдохов за серию, 6-8 серий за сеанс в зависимости от количества выведенного секрета, мощность устройства 25% в первые 2 серии, затем 50%), и мальчику было рекомендовано регулярно проводить ингаляционно-дренажное лечение.

В марте 2021 года пациент прошел обследование в центре лечения муковисцидоза. После более чем 2-месячного курса физиотерапии с использованием Simeox 2 раза в день в домашних условиях, его общее самочувствие и физические возможности улучшились, кашель в течение дня прекратился, а мотивация пациента к занятиям физиотерапией грудной клетки повысилась.

По словам его родителей, после начала использования устройства Simeox пациент начал с энтузиазмом и на регулярной основе выполнять рекомендации физиотерапевта. Значительное улучшение было также зафиксировано в функциональных тестах дыхательных путей (увеличение FEV1 с 88% до 105% от прогнозируемого значения, FVC с 96% до 110% от прогнозируемого значения).

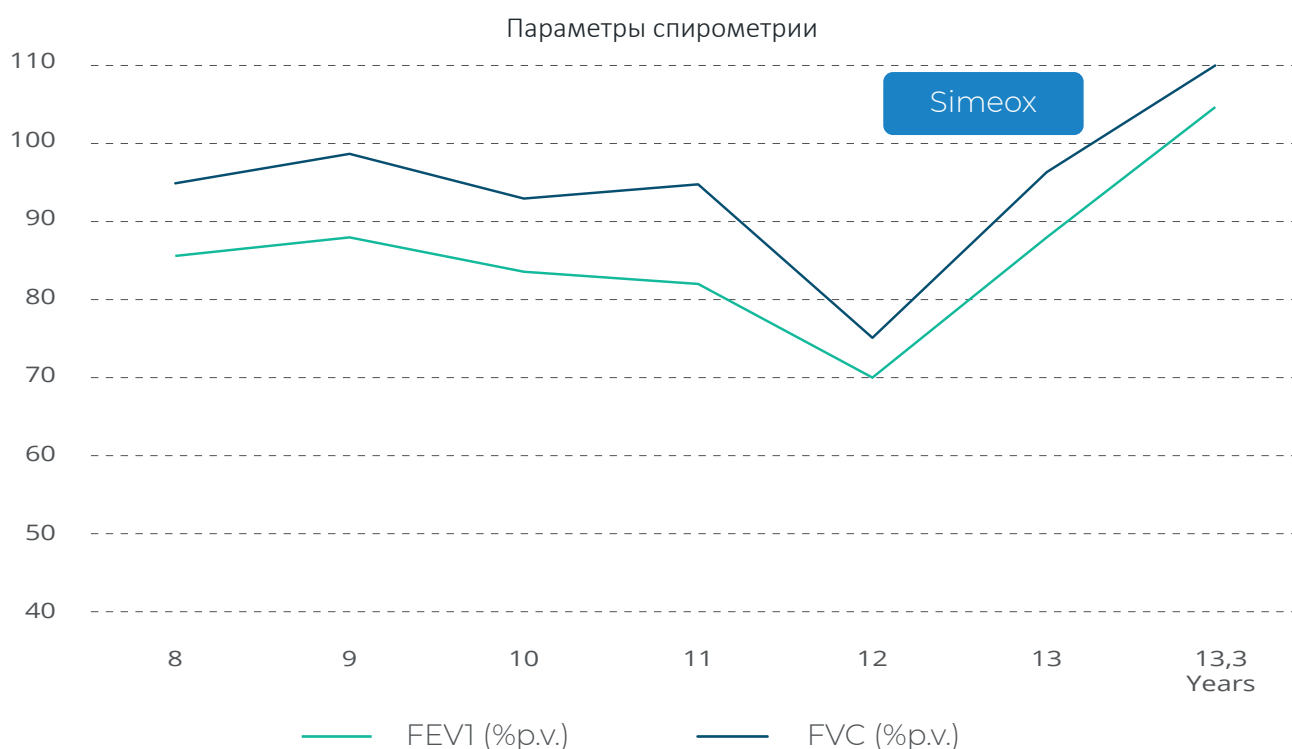


Рис. 6. Изменение прогнозируемого значения FEV1 в процентах за 5 лет у 13-летнего пациента мужского пола, представленное польской командой.

Краткие выводы :

- Оптимально, чтобы знакомство с аппаратом Simeox проходило во время индивидуальных занятий по физиотерапии в течение нескольких дней пребывания в стационаре;
- Это позволяет проводить персональную терапию с выбором оптимального набора параметров для конкретного пациента;
- Правильная техника дренирования (максимальное использование возможностей устройства, избегание типичных ошибок) дает лучшие результаты, что приводит к улучшению самочувствия и побуждает пациента продолжать работать с устройством.

Доктор Hanna Schmidt

Доктор Hanna Schmidt представила результаты пилотного исследовательского проекта, проведенного на взрослых пациентах с муковисцидозом для оценки краткосрочных эффектов физиотерапии грудной клетки с использованием аппарата Simeox. Целью данной работы была оценка положительных результатов физиотерапии с использованием Simeox у этих пациентов. Было выдвинуто 3 исследовательские гипотезы:

- 1) Мобилизация бронхиального секрета с помощью Simeox может привести к улучшению функции легких (улучшению показателей спирометрии).
- 2) Мобилизация бронхиального секрета с помощью Simeox приводит к улучшению подвижности диафрагмы (улучшение заметно при ультразвуковом исследовании).
- 3) Терапия Simeox может влиять на характеристики выделяемого секрета (вязкость, концентрация ДНК нейтрофилов).

В рамках проекта был обследован 21 взрослый пациент с муковисцидозом в клинически стабильном периоде заболевания. Основные клинические данные:

- возраст 30.1 ± 9.26 лет (21-53)
- FEV1 71.55 ± 20.47 % от прогнозируемого значения (35-106)
- 11 мужчин, 10 женщин
- FVC 3.921 ± 1.23 Л (2.33-6.44)
- ИМТ 21.62 ± 2.07 кг/м² (18.0-25.1)
- FVC 88.55 ± 21.96 % от прогнозируемого значения (54-126)
- FEV1 2.75 ± 1.20 Л(1.23-6.29)

Критерии исключения из проекта были следующими:

- острая инфекция, обострение бронхолегочных заболеваний;
- нестабильные заболевания легких или сердечно-сосудистой системы;;
- недавний пневмоторакс;
- недавнее сильное кровохарканье;
- беременность.

Процедуры, включенные в исследовательский проект:

- набор пациентов, информированное письменное согласие на участие в исследовании

1-й сеанс:

- УЗИ диафрагмы, спирометрия, забор образцов мокроты;
- затем следует сеанс физиотерапии с использованием Simeox под руководством физиотерапевта;
- еще одно ультразвуковое исследование диафрагмы, спирометрия, забор образцов мокроты.

2-й сеанс через (3-6) недель после первого:

- УЗИ диафрагмы, спирометрия, забор образцов мокроты;
- затем следует сеанс физиотерапии с использованием Simeox под руководством физиотерапевта;
- еще одно ультразвуковое исследование диафрагмы, спирометрия, забор образцов мокроты;
- пациент заполняет анкету для оценки устройства.

Результаты:

- Спирометрия:

не было обнаружено статистически значимых различий в отношении FEV1, FVC, MEF75, MEF50, MEF25 при проведении спирометрических тестов до и после сеанса физиотерапии с использованием аппарата Simeox.

- Ультразвуковое исследование подвижности диафрагмы :

- метод используется для оценки эффективности физиотерапии грудной клетки, например, у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких или пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии.
- наклон диафрагмы, оцененный во время обследования, коррелирует с тяжестью заболевания, при использовании эффективных форм физиотерапии грудной клетки, наклон диафрагмы увеличивается, что указывает на улучшение подвижности диафрагмы.
- данные о применении этого метода у пациентов с муковисцидозом ограничены
- во время обследования пациенты находятся в полулежачем положении, дышат свободно
- подвижность диафрагмы оценивается в режимах В и М
- была измерена максимальная амплитуда наклона диафрагмы
- при ультразвуковом исследовании, проведенном после сеанса физиотерапии аппаратом Simeox, было показано, что амплитуда наклона диафрагмы значительно увеличилась по сравнению с исследованиями, проведенными до сеанса .

Ультразвуковая оценка подвижности диафрагмы



Полулежачее положение,
свободное дыхание

В-режим

М-режим

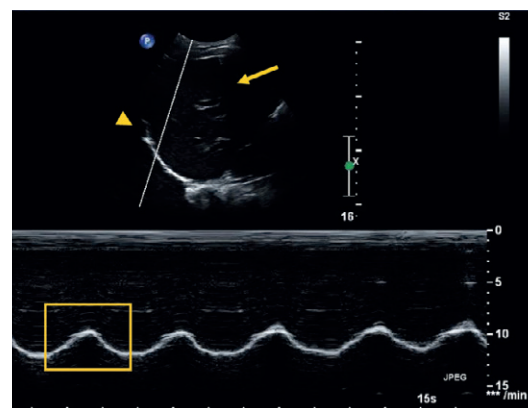


Рис. 7. Изображение подвижности диафрагмы при ультразвуковом исследовании в В и М режиме

Вязкость мокроты и концентрация ДНК

- исследования in vitro показали разжижение мокроты после использования устройства, что, однако, не было подтверждено исследованиями in vivo.
- в данном исследовательском проекте было обнаружено, что мокрота, откашливаемая после сеанса Simeox, была более вязкой по сравнению с образцами, собранными до сеанса.
- после сеанса Simeox наблюдалась больше концентрация ДНК в мокроте по сравнению с образцами мокроты, собранными до него (ДНК в мокроте пациентов с муковисцидозом поступает в основном из нейтрофилов, и ее концентрация коррелирует с вязкостью).
- наиболее вероятная причина получения подобных результатов: в результате интенсивного и высокоэффективного дренирования мелких бронхов, а также участков легких, подверженных интенсивному воспалению, появляются выделения, содержащие большое количество воспалительных клеток, более вязкие и с повышенной концентрацией ДНК нейтрофилов.

Результаты анкетирования пациентов:

- устройство эффективно с точки зрения отведения мокроты (средняя оценка 8 баллов по 10-балльной шкале);
- по сравнению с другими методами физиотерапии, аппарат удаляет мокроту из более глубоких отделов легких (средняя оценка 6 баллов по 10-балльной шкале);
- устройство простое в использовании (средняя оценка 10 баллов по 10-балльной шкале) и в управлении (средняя оценка 9 баллов по 10-балльной шкале);
- “я мог бы пользоваться этим устройством самостоятельно” (средняя оценка 9.5 баллов по 10-балльной шкале);
- дренаж не был болезненным (средняя оценка 9 баллов по 10-балльной шкале);
- дренаж не был утомительным (средняя оценка 9 баллов по 10-балльной шкале);
- 66,7% пациентов рекомендовали бы Simeox другим пациентам.

Что пациенты сочли наиболее важным:

- улучшение отхождения мокроты сразу после дренирования или в течение следующих часов (5 ответов);
- “Мне стало легче дышать” (4 ответа);
- методика не требует особых усилий (3 ответа);
- устройство простое в использовании (2 ответа).

На вопрос о слабых сторонах устройства пациенты ответили, что оно довольно громкое и большое (громоздкое).

Выводы

- отсутствие побочных эффектов (высокий уровень безопасности терапии Simeox);
- кратковременного влияния терапии Simeox на результаты спирометрии выявлено не было;
- после терапии наблюдалось улучшение подвижности диафрагмы;
- после сеанса физиотерапии с Simeox вязкость мокроты и концентрация ДНК нейтрофилов увеличились, что может свидетельствовать о том, что использование аппарата способствует активизации выделения мокроты из других отделов легких по сравнению с другими методами физиотерапии, вероятно, воспаление в этих областях было более интенсивным.
- работа с Simeox хорошо переносилась и была легкой после соответствующей подготовки пациента;
- для оценки долгосрочных клинических преимуществ применения аппарата Simeox необходимо провести дополнительные исследования.

После трех презентаций на втором заседании состоялось активное обсуждение, в ходе которого были затронуты следующие темы:

- доступность устройства - в центре лечения муковисцидоза в Дзеканове Леснах есть 2 устройства Simeox, которые используются пациентами во время госпитализации, там же они проходят обучение по использованию устройства. Кроме того, врачи и физиотерапевты наблюдают за пациентами, чтобы оценить, будет ли им полезно использование устройства в ходе постоянного лечения в домашних условиях. Пока устройство не выдается "Национальным фондом здравоохранения", поэтому его доступность в домашних условиях существенно ограничена. Существует возможность получения грантов, например, от реабилитационных фондов или частных благотворительных фондов для отдельных пациентов. Центр лечения муковисцидоза в Дзеканове Леснах имеет определенный опыт в плане эффективности домашней физиотерапии с использованием Simeox, который показал хорошие результаты. Он включает в себя повышение мотивации пациентов к проведению дренажа дыхательных путей (интерес к методу физиотерапии, который пациенты считают современным, интересным и эффективным), что имеет большое значение в случае муковисцидоза. Улучшение функции легких благодаря терапии Simeox часто приводит к значительному улучшению физических возможностей. Аналогичным опытом и наблюдениями поделилась команда университетской клиники Мотол и Карлова университета в Праге (Чехия).
- доктор Hanna Schmidt представила более точную информацию об исследовательском проекте. Только 60% пациентов, участвовавших в исследовании, могли откашлять выделения, у некоторых пациентов до вмешательства, мокрота вовсе не отходила. В то время как после физиотерапии Simeox, которая оказалась очень эффективной, эти пациенты смогли осуществить отведение мокроты. Все пациенты находились на более поздней стадии бронхолегочного заболевания. Было запланировано исследование долгосрочной эффективности устройства.
- один из участников спросил, как отбираются пациенты, которым предлагается попробовать терапию с помощью Simeox.
- Чешская команда: Simeox обычно предлагается пациентам, у которых традиционная физиотерапия не приносит результатов, как правило, с худшими результатами тестов на функционирование легких, в худшем общем состоянии. У этих пациентов мы ожидаем более впечатляющие результаты. Надлежащее сотрудничество также имеет большое значение.
- Команда Дзеканов Лесны: приглашения к сотрудничеству направляются всем пациентам, однако приоритет всегда отдается тем, у кого общее состояние хуже. Растет число пациентов, которые спрашивают о возможности попробовать поработать с Simeox еще до того, как им будет предложено испытание.
- Доктор Hanna Schmidt: центр занимается взрослыми и детьми, в первую очередь возможность попробовать поработать с устройством предоставляется взрослым. В Германии за покупку аппарат можно вернуть средства или взять аппарат на время.

- еще один вопрос: как Simeox может помочь пациентам с ухудшением функции легких и какие инструменты можно использовать для оценки эффективности терапии:

- Доктор Hanna Schmidt: наиболее важным инструментом является спирометрия, в то время как N2MBW не проводился.
- Команда Дзеканов Лесны и чешская команда: проводятся спирометрия, N2MBW и другие функциональные тесты дыхательных путей; мерой эффективности физиотерапии у пациентов, страдающих от ухудшения функции легких, является восстановление первичных показателей функции легких, то есть “восполнение потерь”, что, к сожалению, не всегда возможно.

- еще один вопрос: можно ли применять Simeox у пациентов с учащенным дыханием - ответ (команда Дзеканов Лесны, чешская команда, доктор Hanna Schmidt из Германии): его можно использовать у пациентов с учащенным дыханием - более того, он рекомендуется таким пациентам, так как дренаж происходит во время выдоха, который является пассивным процессом и поэтому менее изнурительным; Simeox также может успешно применяться у пациентов, использующих кислородную терапию, а также у пациентов с муковисцидозом и аллергическим бронхолегочным аспергиллезом; в случае, например, гиперреактивности бронхов, очень полезной оказалась возможность индивидуальной настройки параметров аппарата (например, мощности).

- вопрос к доктору Hanna Schmidt из Германии: как мы можем объяснить корреляцию между повышенной подвижностью диафрагмы и улучшением функции легких? - ответ: одна из гипотез заключается в том, что улучшение функции легких связано с уменьшением гиперинфляции легких, что приводит к лучшей подвижности диафрагмы; кроме того, это может способствовать уменьшению количества выделений в дыхательных путях и удалению слизистых пробок.

- Следующий вопрос касался сочетания Simeox с другими дренажными методиками: по мнению всех участников, Simeox всегда должен использоваться в сочетании с другими физиотерапевтическими методами для достижения оптимальных результатов.

Выводы по итогам второй встречи:

- Simeox замедляет или даже останавливает прогрессирование бронхолегочного заболевания, если используется в долгосрочной перспективе, на регулярной основе при постоянном лечении, и плановой госпитализации на несколько дней, является хорошим методом введения этой терапии.
- Дренирование бронхов с помощью Simeox является безопасным и эффективным методом лечения, особенно если результаты стандартной физиотерапии грудной клетки неудовлетворительны (мобилизация только части секрета, оставшегося в дыхательных путях).
- Simeox обеспечивает более тщательное дренирование бронхов в областях легких, подверженных воспалительным процессам, и дистальных отделах дыхательных путей, вызывая при этом меньшее раздражение дыхательных путей по сравнению со стандартной физиотерапией грудной клетки.
- Работа с прибором способствует улучшению взаимодействия с пациентами в отношении физиотерапии грудной клетки.
- Оптимальные результаты достигаются при сочетании бронхиального дренажа с помощью Simeox с другими методами физиотерапии дыхательных путей.

Третье совещание 27.05.2021

Наблюдения медицинских специалистов за пациентами, использующими Simeox в домашних условиях.

Персонализированная медицина.
Клиническая польза для пациента.

Участники

Dr Justyna Milczewska, детский пульмонолог

Центр лечения муковисцидоза Независимого комплекса детских государственных медицинских учреждений Варшавы в Дзеканове Леснах, клиника и отделение муковисцидоза Института матери и ребенка в Варшаве и **Natalia Jeneralska** физиотерапевт, центр лечения муковисцидоза Независимого комплекса детских государственных медицинских учреждений Варшавы в Дзеканове Леснах.

Dr Jörg Grosse-Onnebrink, детский пульмонолог и **Christina Krämer**, физиотерапевт Центра лечения муковисцидоза при Университетской клинике в Мюнстере, Германия.

Dr Boubou Camara и **Dr Rebecca Hamidfar**, пульмонологи Центра лечения муковисцидоза (CRCM) в Гренобле, Франция.

Доктор Boubou Camara

Доктор Boubou Camara представил предположения, относящиеся к клиническому исследованию, проводимому в настоящее время его центром, на эффективность и безопасность устройства Simeox, используемого пациентами с муковисцидозом в качестве части домашней физиотерапии грудной клетки. Это проспективное, рандомизированное, многоцентровое исследование (5 пульмонологических центров во Франции)

Контрольную группу составили пациенты с муковисцидозом, проходившие традиционную физиотерапию (без аппарата Simeox)

Продолжительность исследования составляет 3 месяца, оно направлено на оценку респираторных симптомов и емкости легких при функциональных тестах у пациентов с муковисцидозом, проходящих физиотерапевтическое лечение с использованием Simeox. Основными показателями эффективности являются:

- респираторные симптомы (изменение оценки респираторных симптомов CFQ-R за 3 месяца исследования)
- спирометрический показатель функции легких (изменение FEV1 за 3 месяца исследования)

Вторичными показателями оценки являются:

- оценка качества жизни (CFQ-R)
- безопасность использования устройства Simeox
- оценка воздействия метода пациентами
- влияние на функцию легких
- оценка общего качества жизни
- оценка качества сна
- оценка усталости после сеанса физиотерапии
- необходимость применения антибактериальной терапии
- время до первого обострения бронхолегочного заболевания
- возможность дистанционного управления процессом терапии

Критерии отбора пациентов для участия в исследовании:

- пациент с диагностированным муковисцидозом
- в стабильном периоде заболевания (с момента последнего обострения бронхолегочного заболевания прошло не менее 4 недель)
- возраст старше 14 лет
- пациенту требуется не менее 1 сеанса дренирования дыхательных путей в неделю (с использованием любой методики)
- пациент понимает важность процедур, проводимых в ходе исследования, способен дать свое информированное согласие на участие в исследовании

Критерии исключения из исследования :

- пневмоторакс или усилившееся кровохарканье (более 30 мл в течение 24 часов) за 6 недель до включения в исследование
- пациент, находящийся в списке на трансплантацию легких
- есть противопоказания к дренированию бронхов с помощью механических устройств
- пациент, уже использует Semiox в домашних условиях
- пациент не может посещать контрольные визиты, включенные в протокол исследования
- пациент, участвующий в любом другом клиническом исследовании
- беременность, послеродовой период, грудное вскармливание

Этапы исследования:

- начало исследования (пациенты набраны, информированное письменное согласие на участие в исследовании, рандомизация в исследуемую или контрольную группу, сбор образца мокроты)
- первый визит (антропометрия, CFQ-R, спирометрия, 7-дневная актиметрия, в случае рандомизации пациентов для включения в группу Simeox, обучение использованию устройства - 5 встреч, возможно дистанционно)
- ежемесячные обсуждения по телефону (информация о нежелательных явлениях)
- визит через 3 месяца после начала исследования (антропометрия, CFQ-R, спирометрия, 7-дневная актиметрия, сбор данных об обострениях бронхолегочных заболеваний, требующих госпитализации или нет, антибактериальной терапии, нежелательных явлениях; только для группы Simeox: анкеты для оценки устройства пациентом).

В исследование были включены 70 пациентов. Из этой группы была выделена подгруппа из 56 пациентов, которые должны дополнительно пройти бодиплетизмографию с оценкой остаточного объема легких.

На дату начала исследования были рандомизированы 23 пациента, в том числе 12 должны были быть включены в группу Simeox. В этой подгруппе пациенты быстро научились пользоваться аппаратом, они не испытывали трудностей, связанных с его использованием, сообщали о субъективном улучшении функции легких, ощущении более эффективного дренирования бронхов, связанном с меньшими усилиями по сравнению с обычной физиотерапией. Сообщили, что большой размер устройства создает неудобства. Полные результаты исследования будут представлены после его завершения.

Доктор Voubou Samara также представил случай 39-летнего пациента, у которого в возрасте 37 лет был диагностирован муковисцидоз (генотип G85E/D1152H). Диагностика при подозрении на муковисцидоз была начата в связи с рецидивирующими инфекциями дыхательных путей, бесплодием, инфицированием дыхательных путей синегнойной палочкой и диагностированием аллергического бронхолегочного аспергиллеза. У пациента также была диагностирована хроническая инфекция дыхательных путей, вызванная золотистым стафилококком и *Aspergillus fumigatus*.

Пациенту проводилась физиотерапия грудной клетки 2 раза в неделю, он периодически страдал от одышки при нагрузке, вызванной бронхиальной обструкцией. В марте 2020 года была начата физиотерапия грудной клетки с использованием аппарата Semiox. До начала лечения FEV1 составлял 93% от прогнозируемого значения, а FVC - 96%. Через 3 месяца терапии эти показатели увеличились до 113% и 104% от прогнозируемого значения, соответственно. Остаточный объем легких уменьшился значительно. Через 3 месяца оценка по шкале респираторных симптомов CFQ-R увеличилась с 55 до 72 баллов. Пациент сообщил, что сеансы физиотерапии с Simeox не приводили к ухудшению самочувствия или усталости. Пациент сообщил о повышении качества сна и улучшении общего самочувствия.

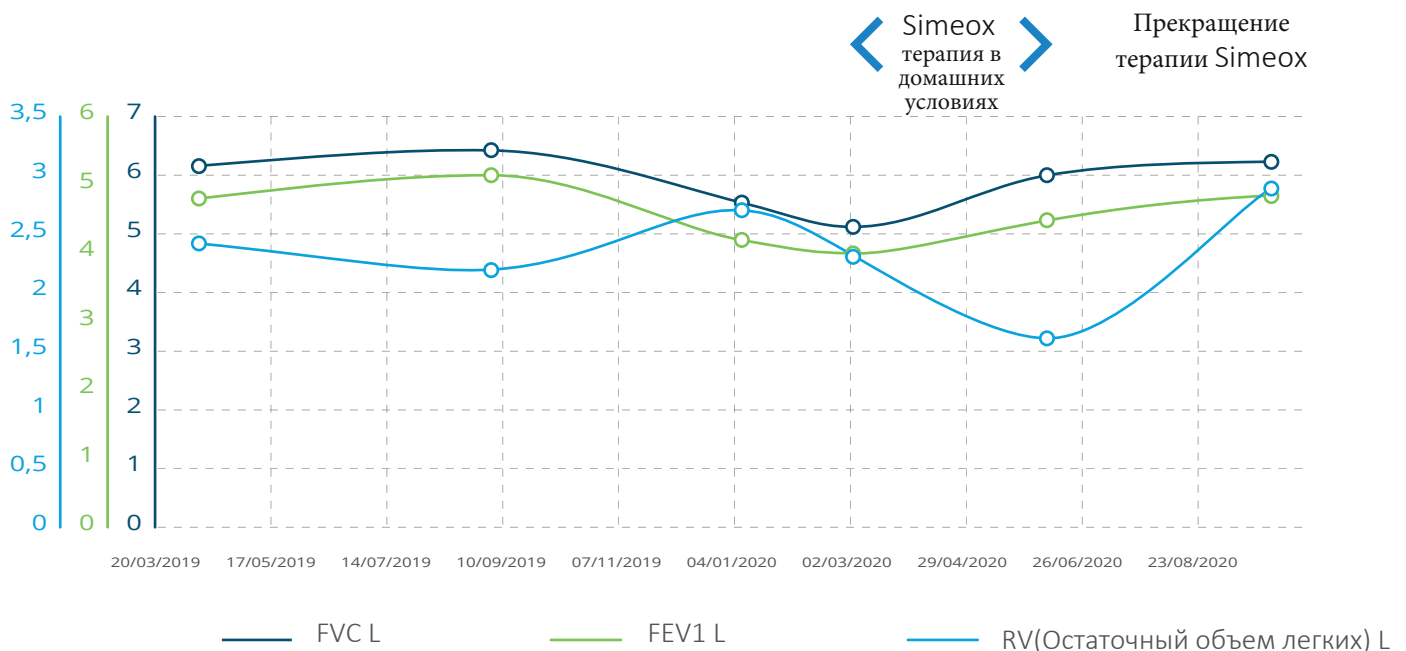
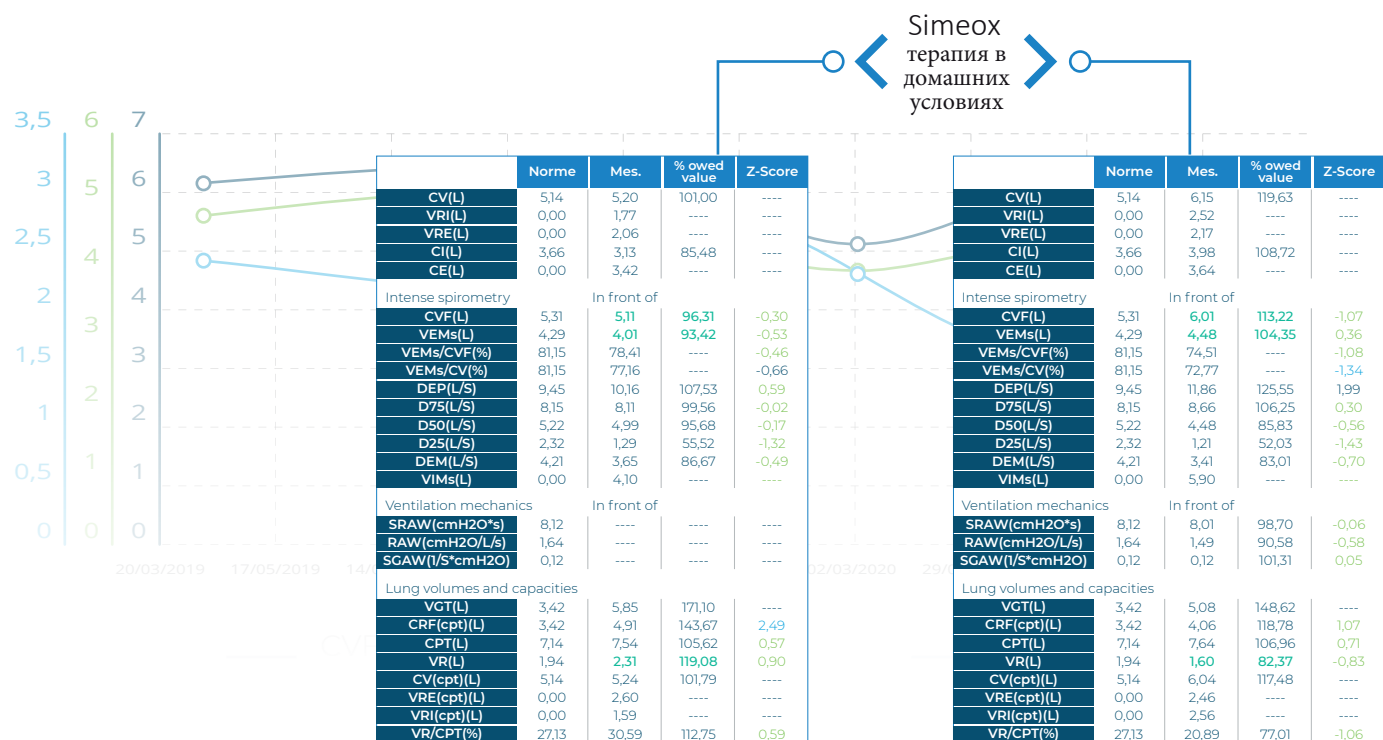


рис. 8. Выбранные параметры спирометрии у 39-летнего пациента до и после начала терапии Simeox и после её прекращения

Табл. 8. Параметры спирометрии у 39-летнего пациента, представленные до и после начала терапии Simeox



Доктор Justyna Milczewska and Natalia Jeneralska (магистр наук)

Доктор Justyna Milczewska and Natalia Jeneralska (магистр наук) представили случай 16-летнего пациента с муковисцидозом (генотип 2143delT/delPr-3), с легким бронхолегочным заболеванием (FEV1 105-116%).

В марте 2018 года пациенту была проведена эрадикация впервые выявленной инфекции дыхательных путей *Burkholderia gladioli*. У него была выявлена периодическая инфекция дыхательных путей *Pseudomonas aeruginosa* (последний положительный результат мазка 08.2019). Кроме того, у пациента имеется хроническое воспаление и полипоз носа (в 2017 и 2019 годах ему были проведены эндоскопические операции на пазухах), стеатоз печени и врожденная аортальная недостаточность. В марте 2019 года ему был поставлен диагноз сахарный диабет, связанный с муковисцидозом.

В январе 2020 года состояние пациента было стабильным, без симптомов обострения бронхолегочного заболевания, по данным спирометрии: FEV1 116%, FVC 114%, MEF25 119% от прогнозируемых значений. Следующий плановый визит был запланирован через 3 месяца - в апреле 2020 года, однако родители пациента отменили его из-за пандемии. До июля 2020 года они не посещали центр лечения муковисцидоза и не просили организовать повторный визит. Более того, в то время у мальчика наблюдались значительные проблемы с поведением - из-за подросткового кризиса сотрудничество сильно ухудшилось, и пациент почти полностью перестал выполнять какие-либо ингаляционно-дренажные процедуры. Причиной срочной госпитализации в июле 2020 года стало тяжелое обострение бронхолегочного заболевания (без эффекта от амбулаторного лечения ципрофлоксацином).

При поступлении общее состояние пациента было среднетяжелым, отмечались периодические хрипы, интенсивный влажный кашель, тахипноэ, тахикардия, снижение сатурации до 88-90%. При аускультации отмечались множественные хрипы. В лабораторных анализах - повышенные показатели воспаления, а при рентгенологическом исследовании грудной клетки выявлены затемнения в нижних и средних отделах правого легкого, гиперинфляция левого легкого по периметру, утолщение стенок бронхов в нижних и средних отделах обоих легких. Кроме того, отмечалось значительное ухудшение показателей спирометрии: FEV1 75% (снижение на 41% от прогнозируемого значения), FVC 74% (снижение на 40% от прогнозируемого значения), MEF25 71% (снижение на 48% от прогнозируемого значения).

Лечение включало:

- цефепим, амикацин внутривенно
- сальбутамол был заменен на формотерол
- дополнительная повторная ингаляция дорназой альфа после утреннего дренажа
- кислородная терапия 1-2 л/мин в течение первых 3 дней госпитализации
- поскольку в мокроте наблюдался массовый рост *Aspergillus fumigatus*, внутривенно вводили итраконазол в сочетании с амфотерицином В, который вводили ингаляционно
- Simeox во второй части пребывания (ранее устройство не было доступно в палате)

Полученные результаты:

- улучшение общего состояния, стабилизация жизненных показателей, уменьшение кашля
- снятие аускультативных изменений
- регрессия поражений при рентгенологии органов грудной клетки
- незначительное улучшение/ухудшение показателей спирометрии: FEV1 - 81% , FVC - 98% , MEF25 - 55% от прогнозируемых значений.

Было рекомендовано продолжение физиотерапевтического лечения аппаратом Simeox в домашних условиях 2 раза в день. Во время двух последующих посещений центра лечения муковисцидоза общее состояние пациента было хорошим, без симптомов обострения, и он сообщил о полном прекращении ежедневного кашля. Очень важно, что мотивация пациента к выполнению физиотерапевтических процедур на грудной клетке значительно возросла. Ему очень понравилось работать с аппаратом. Он считает, что благодаря дренированию дыхательных путей с помощью Simeox объем его легких и общее физическое состояние значительно улучшились. Благодаря таким положительным результатам лечения, он с большим желанием проводит физиотерапевтические сеансы, что более важно, на регулярной основе. Также было отмечено значительное улучшение функции легких при тестировании: увеличение показателей спирометрии и снижение значения индекса легочного клиренса (рис. 1, 2).

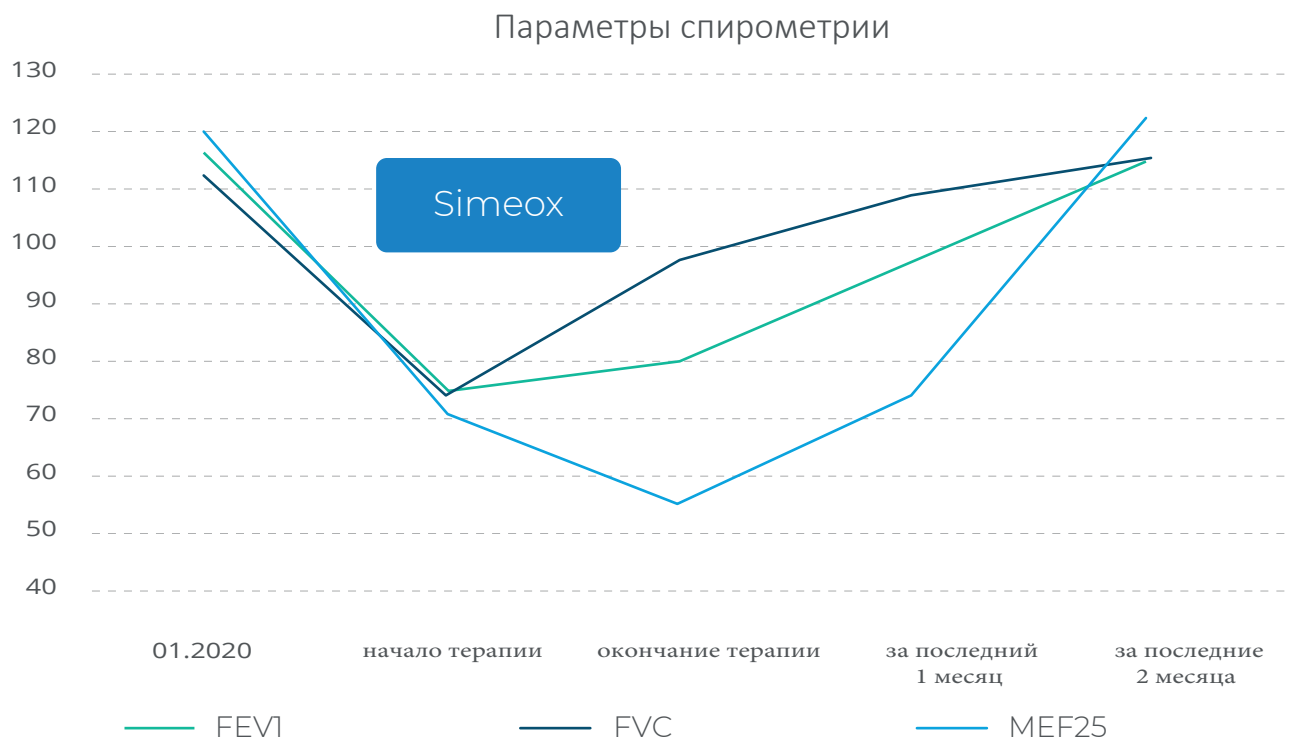


Рис. 1. Значения выбранных параметров спирометрии для пациента.

Индекс легочного клиренса (LCI)



Рис. 2. Значения индекса легочного клиренса у пациента

Краткие выводы:

- Simeox показал лучшие результаты в плане мобилизации, разжижения и удаления мокроты в сравнение с другими методами физиотерапевтического лечения
- пациент может самостоятельно делать дренаж с помощью устройства без помощи физиотерапевта, что особенно важно в условиях COVID-19
- у некоторых пациентов получается снизить время дренирования
- пациенты, уставшие от многолетнего использования прежних методов дренирования, охотно пробуют инновационные методы очищения дыхательных путей, а возможность постоянного применения Simeox в домашних условиях повышает мотивацию к систематической работе

Доктор Jörg Grosse-Onnebrink and Christina Krämer

Доктор Jörg Grosse-Onnebrink and Christina Krämer представили свой опыт дренирования дыхательных путей с помощью Simeox у пациентов с муковисцидозом.

С 2018 года более 50 пациентов выполнили дренаж с помощью аппарата Simeox в клинике, а 21 пациент использовали Simeox дома. В больничном отделении имеется 2 аппарата. Обучение пользованию аппаратом занимает от 1 до 3 сеансов физиотерапии. Необходимым условием для рекомендации физиотерапии с использованием Simeox является хорошее сотрудничество с пациентом и готовность использовать прибор не менее 3-5 раз в неделю (предполагается, что он будет дополнять обычную физиотерапию). Были представлены результаты небольшого исследования 2019 года, в котором сравнивалась эффективность физиотерапии с использованием дренажного жилета (The Vest) и Simeox. Результаты:

- 9 из 10 пациентов предпочли Simeox жилету
- 86% пациентов рекомендовали бы Simeox другим пациентам

Лечение с Simeox возмещается в Германии. Необходимо получить рецепт пульмонолога. В некоторых случаях страховая компания требует дополнительных обследований. Немецкая команда отметила очень хорошее сотрудничество с производителем прибора.

Далее был представлен клинический случай 17-летней пациентки с муковисцидозом (генотип F508del/F508del) на очень поздней стадии бронхолегочного заболевания.

Пациентка интеллигентная и готовая к сотрудничеству. С 2009 года у нее диагностирована хроническая инфекция дыхательных путей, вызванная синегнойной палочкой (ей требуется регулярное внутривенное введение антибиотиков), а в 2018 году она проходила лечение из-за заражения *Mycobacterium abscessus*. У нее установлена пищевая гастростома и порт-система.

С 2017 года показатель FEV1 оставался ниже 40% от прогнозируемого значения, а в 2019 году он составил 32% от прогнозируемого значения. При визуализационном исследовании пациентки были выявлены очень тяжелые поражения, характерные как для основного заболевания (бронхоэктазы, воздушные ловушки), так и для микобактерий легких (множество мелкоузловковых поражений).

В 2019 году пациентка начала применять Simeox в домашних условиях 2 раза в день. Во время пандемии COVID-19 визиты к физиотерапевту, которые раньше проходили раз в неделю, стали невозможны. В это время ей очень помогла терапия Simeox. Было подчеркнуто, что в случае с этой пациенткой (как и с другими) правильное обучение и настройка параметров аппарата позволяют получить максимальную пользу от его использования. Пациент самостоятельно регулирует мощность аппарата (от 100 % до 25 %) для удаления мокроты из мелких бронхов.

Во время лечения с помощью Simeox показатель FEV1 пациентки за несколько месяцев увеличился с 32 до 37 % от прогнозируемого значения. Благодаря использованию устройства она начала откашливать мокроту, задерживающуюся в бронхах, что до этого доставляло ей массу проблем. После этого, в 2020 году, ее лечение было расширено за счет комбинации ivacaftor/tezacafto/relexacaftor (модуляторы белка CFTR), FEV1 увеличился еще более чем на десять процентов от прогнозируемого значения. Пациентка продолжала физиотерапию с использованием Simeox (2 раза в день). Она сообщила, что после начала лечения модулятором белка CFTR бронхиальная секреция уменьшилась, однако она все еще присутствует, и Simeox значительно облегчает ее отхождение.

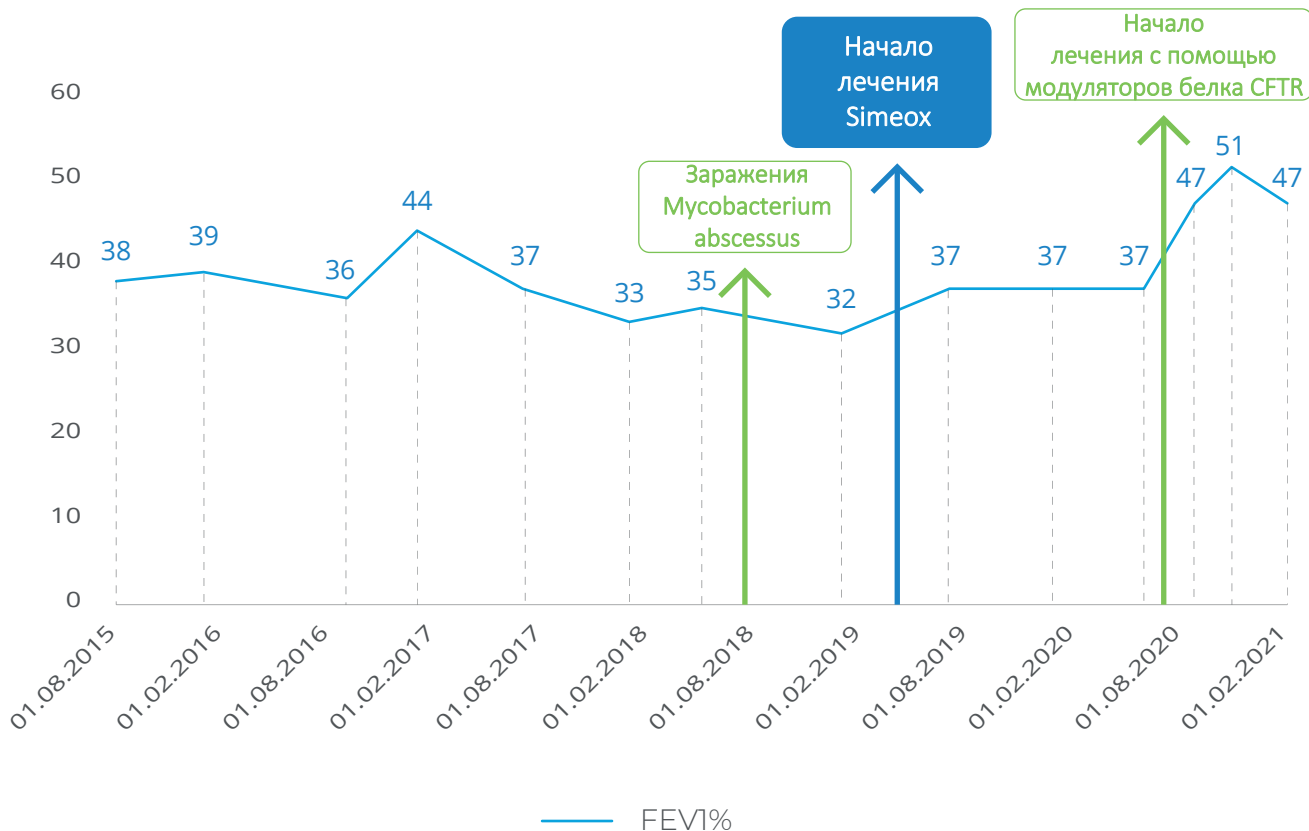


Рис. 11. Изменение процента должного FEV1 за 5 лет у 17-летней пациентки, представленной немецкой командой.

Также был представлен опыт другого немецкого центра муковисцидоза в Эссене. До начала лечения модулятором белка CFTR, благодаря аппарату Simeox, пациенты выводили большое количество густой, трудно выводимой мокроты. После включения ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor, и когда Simeox не использовался, пациенты откашливают очень небольшое количество мокроты. Однако после включения Simeox они начинают откашливать умеренное количество гораздо более жидкой мокроты, что доказывает, что она присутствует в бронхах, но очень трудно выводимая. Таким образом, был сделан вывод, что сочетание физиотерапии с использованием Simeox с лечением с помощью модуляторов белка CFTR обеспечивает оптимальный терапевтический эффект.

После трех презентаций состоялась обширная дискуссия, которая включала следующие темы:

- подчеркнул положительный эффект физиотерапии грудной клетки на жизненную емкость легких пациентов с муковисцидозом, связанный с общим физическим состоянием пациента, указав при этом, что эффект был двунаправленным, так как высокий уровень физической активности является следствием очищения дыхательных путей, что оказывает очень положительное влияние на состояние этих пациентов
- задали вопрос, как лечащая команда убеждает пациентов использовать прибор: команда центра МВ в Дзеканове-Леснах ответила, что подавляющее большинство пациентов проявили инициативу и спросили о возможности использования аппарата во время госпитализации, после чего некоторые из них решили использовать его длительное время в домашних условиях. Некоторым пациентам предлагается попробовать аппарат и ознакомиться с ним. Пациенты, уставшие от ранее используемых дренажных методик (особенно подростки в период подросткового кризиса), испытывающие сложности в общении с физиотерапевтами, часто хотят попробовать Simeox, который является для них чем-то новым - современным, интересным и к тому же эффективным аппаратом
- было подчеркнуто, что во время пандемии COVID-19 многие клинические исследования пришлось прекратить из-за необходимости изолировать пациентов. К счастью, в случае исследований, касающихся домашнего ухода (включая физиотерапию Simeox), пандемия не оказала такого сильного воздействия, поскольку большинство вмешательств проводится дома. Был описан опыт дистанционного обучения работе с Simeox. Дистанционное обучение никогда не заменит присутствие физиотерапевта с пациентом, однако дистанционное обучение и наблюдение за физиотерапией возможно и успешно проводится у всё большего числа пациентов, особенно в условиях пандемии COVID19. Во многих случаях обучение начинается в центре лечения муковисцидоза, а затем продолжается и контролируется дистанционно.

- был описан опыт применения модуляторов белка CFTR (тройная терапия) в сочетании с Simeox. Доктор Grosse-Onnebrink высказал мнение, что наибольшую пользу от применения этих методов испытывают пациенты, перенесшие очень небольшие необратимые поражения дыхательных путей, у которых стенки бронхов остались целыми или подверглись поражению в очень малой степени. У этих пациентов лечение модуляторами белка CFTR приводит к нормализации физических свойств бронхиального секрета, который становится очень легко откашливаемым спонтанно. Однако у пациентов с более сильным поражением стенок бронхов (бронхоэктазы, ослабление стенок) и хроническими инфекциями дыхательных путей патогенными бактериями (например *Pseudomonas aeruginosa*) даже секрет с нормальными физическими свойствами может удаляться с большим трудом (это относится, в частности, к дистальным отделам бронхов,) и у таких пациентов включение физиотерапии с использованием аппарата Simeox дает оптимальный эффект. Команда из центра МВ в Дзеканове-Леснах поделилась опытом работы с пациентом, у которого сочетание Simeox с тройной терапией улучшило FEV1 на 40%.

- следующей темой обсуждения стала очень важная и сложная проблема мотивации пациентов (с заболеванием, требующим хронического лечения, отнимающего много времени и сил до конца жизни) к правильному выполнению рекомендаций лечебной команды и способов проверки соблюдения этих рекомендаций.

Команда из Дзеканова Леснах заявила, что никто из пациентов не выполнял рекомендации на 100%, однако, основываясь на опыте врачей и физиотерапевтов в ведении пациентов с муковисцидозом, они могли, исходя из прогрессирования основного заболевания, а также наблюдений за тем, как пациент выполняет физиотерапию грудной клетки, сказать, выполнял ли он рекомендации почти на 100% или только в незначительной степени.

Доктор Grosse-Onnebrink рассказал, что команда обычно не спрашивала пациентов напрямую, выполняли ли они все рекомендации, а, например, спрашивала: "правильно ли работало физиотерапевтическое оборудование?", "возникли ли у пациента какие-либо проблемы?" или "сколько раз в течение недели пациенту удалось точно и правильно провести физиотерапию грудной клетки?". - Благодаря этому на пациентов оказывается меньшее давление, и повышается вероятность того, что они честно ответят на поставленные вопросы. Пациенты, получившие пользу от использования Simeox в виде улучшения самочувствия, повышения физической активности, уменьшения количества обострений и т. д., следуют рекомендациям и часто выполняют дренаж с помощью прибора даже чаще, чем рекомендовано. Следует также отметить, что в случае с пациентами с муковисцидозом проблема соблюдения рекомендаций возникает из-за того, что эффект от ингаляционного и дренажного лечения при этом заболевании редко бывает немедленным, обычно он проявляется в перспективе недель или месяцев, что значительно ослабляет мотивацию к соблюдению рекомендаций. В случае с Simeox эффект часто становится заметен и ощутим уже после первых сеансов дренажа, что может оказать очень положительное влияние на их сотрудничество, мотивируя их к регулярному проведению физиотерапии грудной клетки.

- еще один вопрос, адресованный команде из Дзеканова Леснах, касался использования теста N2MBW (вымывания азота при множественном дыхании) для мониторинга долгосрочных эффектов терапии Simeox с помощью показателя LCI (индекса легочного клиренса). Доктор J. Milczewska ответила, что исследование эффективности Simeox при постоянном лечении в домашних условиях было завершено несколько недель назад, и результаты уже готовятся. Команда с нетерпением ждет их получения (они были представлены на 44-й конференции Европейского общества муковисцидоза 10.06.2021 г. Профессором Dorota Sands), по их мнению тест является очень полезным и чувствительным показателем для долгосрочного мониторинга функции легких, особенно у пациентов с показателями спирометрии в пределах нормы. Тест N2MBW легче проводить в случае маленьких детей, поскольку он не требует специальных дыхательных маневров (как при спирометрии), кроме регулярного, спокойного дыхания и пребывания в сидячем положении.

Выводы по итогам третьей встречи:

- Обучение использованию Simeox для того, чтобы пациент мог использовать его дома, занимает мало времени, что воспринимается пациентами как важное преимущество.
- Бронхиальный дренаж с использованием Simeox очень эффективен, особенно в периферических отделах.
- Данный вид физиотерапии рекомендуется пациентам с муковисцидозом, получающим лечение модуляторами белка CFTR, так как в их случае добавление Simeox к лечению дает оптимальный терапевтический результат.
- Simeox может быть успешно использован для оптимизации терапии пациентов на дому, особенно во время пандемии COVID-19.
- Очевидные краткосрочные преимущества использования Simeox в центре муковисцидоза, положительно влияют на соблюдение рекомендаций в домашних условиях, так как мотивируют пациентов продолжать регулярную работу с прибором.
- Рекомендуется регулярное наблюдение за пациентами, находящимися на домашнем лечении и проводящими физиотерапию грудной клетки с Simeox (оптимально - раз в месяц) с помощью телефонных звонков или других средств дистанционной связи.
- Эффективность домашней терапии Simeox можно отслеживать с течением времени с помощью теста вымывания азота при множественном дыхании (N2MBW) (включая оценку индекса легочного клиренса), особенно у детей.

Список используемых сокращений

- FEV1 – объем форсированного выдоха за 1 сек.
- FVC – форсированная жизненная емкость легких
- FEV1/VC – объем форсированного выдоха за 1 сек. / жизненная емкость легких
- MEF25 – максимальная объемная скорость при выдохе 25% ФЖЕЛ
- MEF50 – максимальная объемная скорость при выдохе 50% ФЖЕЛ
- MEF75 – максимальная объемная скорость при выдохе 75% ФЖЕЛ
- IC – емкость вдоха
- TV – дыхательный объем
- ERV – резервный объем выдоха
- IRV – резервный объем вдоха
- N2MBW – вымывание азота при множественном дыхании у здоровых людей
- LCI - индекс легочного клиренса
- RV/TLC – статочный объем, выраженный в процентах от общей емкости легких
- FRC – функциональная остаточная емкость
- CFQ-R - Опросник по муковисцидозу (пересмотренный)





PhysioAssist

www.physioassist.com



 PhysioAssist

31 Parc du Golf - CS 90519
13593 Aix-en-provence Cedex 3
FRANCE

tel +33 (0)4 67 03 13 92
contact@physio-assist.com
www.physioassist.com



CNB04_EN01_0721