

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ПЕДИАТРИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**“БОЛАЛАРДА МУКОВИСЦИДОЗНИ
ТАШҲИСЛАШ ВА ОЛИБ БОРИШ ТАКТИКАСИ”
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
БАЁННОМА**

Тошкент – 2025



**“БОЛАЛАРДА МУКОВИСЦИДОЗНИ
ТАШҲИСЛАШ ВА ОЛИБ БОРИШ ТАКТИКАСИ”
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
БАЁННОМА**

Тошкент – 2025

**“БОЛАЛАРДА МУКОВИСЦИДОЗНИ
ТАШҲИСЛАШ ВА ОЛИБ БОРИШ ТАКТИКАСИ”
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
БАЁННОМА**

КИРИШ

Болаларда муковисцидозни ташхислаш ва даволаш бўйича ушбу клиник протокол Ўзбекистон Республикаси туман, вилоят ва республика соғлиқни сақлаш ташкилотларининг амбулатор ва стационар шароитида аҳолига тиббий ёрдам кўрсатишга мўлжалланган.

Муковисцидоз (МВ) педиатрия амалиёти учун долзарб муаммо ҳисобланади. Сўнгги йилларда болаларда муковисцидоз касаллиги кўпаймоқда, ушбу касалликдан ўлим нисбатан юқори бўлиб қолмоқда. Амалиётда эса, айниқса амбулатория шароитида, болаларда МВ эрта ташхислаш ва рационал терапияси жиддий муаммо ҳисобланади. Унинг чиқарилиши МВ муаммосини ўрганишда иштирок этаётган мутахассисларнинг ва ушбу контингентнинг касал болаларига амалий ёрдам кўрсатадиган кўплаб педиатрлар, аллергологлар, пульмонологлар ва бошқа мутахассисларнинг, шунингдек тиббиёт олий ўқув юртлари ўқитувчиларининг кундалик фаолияти учун зарурдир. Ушбу протокол Россия педиатрлари иттифоқининг клиник тавсиялари асосида ишлаб чиқилган <https://www.pediatr-russia.ru/> Россия нафас олиш органлари минтақаларо болалар нафас олиш жамияти <https://minzdrav.midural.ru/>

10-ХКТ Кодлари

10- қайта кўрилган Халқаро касалликлар классификациясида (ХКК-10) муковисцидоз Е84 бўлимига киритилган:

- Е84.0 Ўпка кўринишларига эга бўлган кистозли фиброз
- Е84.1 Ичак кўринишларига эга бўлган кистозли фиброз
- Е84.8 Бошқа кўринишларга эга бўлган кистозли фиброз
- Е84.9 Аниқланмаган кистозли фиброз

11-ХКТ Кодлари

СА25.1 – Атипик кистозли фиброз

СА25.2 – Субклиник кистозли фиброз

СА25 - кистозли фиброз

СА25.0 – Классик кистозли фиброз

СА25.Z - Аниқланмаган кистозли фиброз

1) Ишлаб чиқиш санаси ва протоколни қайта кўриб чиқиш санаси:

Протоколни ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси: 2025 йил, қайта кўриб чиқиш санаси 2028 йил ёки янги асосий далиллар мавжуд бўлганда. Такдим этилган тавсияларга киритилган барча ўзгартиришлар тегишли хужжатларда эълон қилинади.

Ушбу клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқиш учун масъул муассаса: Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази

Клиник протокол ва стандартларни ишлаб чиқишда ҳисса қўшганлар:

Жараёни ташкил этиш бўйича болалар пульмонология йўналиши бўйича ишчи гуруҳ аъзолари:

1. Шамсиев Фуркат Мухитдинович - т.ф.д., профессор, ЎзР ССВ РИПИАТМ пульмонология бўлими раҳбари, болалар бош пульмонологи

2. Азизова Нигора Давлатовна-т.ф.д., ЎзР ССВ РИПИАТМ пульмонология бўлими е.и.х.

3. Узакова Шохсанам Бахромовна- к.м.н., ЎзР ССВ РИПИАТМ пульмонология бўлими к.и.х.

4. Абдуллаева Малика Кудратовна-к.м.н., ЎзР ССВ РИПИАТМ пульмонология бўлими мудири

Масъул ижрочилар:

1. Шамсиев Фуркат Мухитдинович - т.ф.д., профессор, ЎзР ССВ РИПИАТМ пульмонология бўлими раҳбари, болалар бош пульмонологи.
2. Камилова Олтиной Турсуновна - т.ф.д., профессор, ЎзР ССВ РИПИАТМ гастроэнтерология бўлими раҳбари.
3. Иноятова Флора Ильясовна – т.ф.д., профессор, академик АНРУз, ЎзР ССВ РИПИАТМ гепатология бўлими раҳбари.
4. Мирсалихова Наргис Хайруллаевна – т.ф.д., ЎзР ССВ РИПИАТМ илмий ишлар бўйича директор ўринбосари.
5. Мусажанова Раъно Анварбековна – т.ф.д., ЎзР ССВ РИПИАТМ илмий котиби.
6. Азизова НигораДавлатовна–т.ф.д., ЎзР ССВ РИПИАТМ пульмонология бўлими е.и.х.
7. Абдуллаева Малика Кудратовна– т.ф.н., ЎзР ССВ РИПИАТМ пульмонология бўлими мудири.
8. Узакова Шохсанам Бахрамовна–т.ф.н., ЎзР ССВ РИПИАТМ пульмонология бўлими катта илмий ходими.
9. Геллер Светлана Игоревна - т.ф.н., ЎзР ССВ РИПИАТМ гастроэнтерология бўлими катта илмий ходими.
10. Каримова Нилуфар Иргашевна–т.ф.д., ЎзР ССВ РИПИАТМ пульмонология бўлими катта илмий ходими.
11. Каримова МафтунаХудойбергановна– т.ф.н., ЎзР ССВ РИПИАТМ пульмонология бўлими катта илмий ходими.

Ишчи гуруҳ раҳбарияти:

Шамсиев Фуркат Мухитдинович - т.ф.д., профессор, ЎзР ССВ РИПИАТМ пульмонология бўлими раҳбари, болалар бош пульмонологи Клиник протокол 2024 йил 27 апрелда Республика ихтисослаштирилган Педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази илмий Кенгаши томонидан кўриб чиқилди ва тасдиқланди.

Илмий Кенгаш раиси - РИПИАТМ директори, тиббиёт фанлари доктори А.А. Абдукаюмов

Шарҳловчилар:

1. Мовлонова Ш.С.- т.ф.д., ЎзР ССВ РИПИАТМ умумий педиатрия бўлими мудири
2. Шомансурова Эльмира Амануллаевна – т.ф.д., профессор, ТошПТИ Амбулатор тиббиёт, жисмоний тарбия кафедраси мудири.

Техник экспертиза ватаҳрирлаш:

1. Шомансурова Эльмира Амануллаевна – т.ф.д., профессор, ТошПТИ Амбулатор тиббиёт, жисмоний тарбия кафедраси мудири.
2. Файзиев Обид Нишанович т.ф.н., доцент, ТошПТИ Амбулатор тиббиёт, жисмоний тарбия кафедраси доценти.

Мухокама қилиш вақти: 2025 йил _____

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир ўринбосари Баситханова Э.И, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р. Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бош мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб чиқилган.

Мундарижа:

1.	ТАЪРИФ ВА ТАСНИФИ	12
2.	МУКОВИСЦИДОЗНИ ДИАГНОСТИКАСИ	14
3.	ДИФФЕРЕНЦИАЛ ТАШХИС	29
4.	МУКОВИСЦИДОЗНИ ДАВОЛАШ	30
5.	РЕАБИЛИТАЦИЯ	53
6.	АДАБИЕТЛАР РУЙХАТИ	53
7.	ИЛОВА	54

Фойдаланилган қисқартмалар рўйхати

АБТ- антибактериаль терапия
АБП- антибактериаль препарат
РФВ (АВР) – рекальцификацияни фаол вақти
АлАТ – аланинаминотрансфераза
АсАТ – аспартатаминотрансфераза
ФҚТВ (АЧТВ) – фаол, қисман тромбопластин вақти
ОЭН-оқсил-энергетик етишмовчилик
ВВК- веналарни варикоз кенгайиши
ГКС-глюкокортикостероидлар
НЕ- нафас етишмовчилиги
ЎТС-ўпкани тириклик сиғими
МИТ-меъда-ичак тракти
КТ – компьютер томографияси
МВ - муковисцидоз
МВТР/*CFTR* – муковисцидоз трансмембран регулятор

НПВП-ностероид яллиғланишга қарши препаратлар
ҚУТ – қонни умумий тахлили
ПУТ – пешобни умумий тахлили
ЎРЗ - ўткир респиратор касаллик
ИЮХХ 1 - ичга ютилган ҳаво ҳажми 1 секундда
ЯТЁК- ярим тўйинган ёғ кислоталари
ЎЗТ (СЦТ)- ўртазанжирли триглицеридлар
УТТ – ультратовушли текшириш
ЎХБТХ (ФЖЕЛ)-ўпкани ҳаво билан тўйиниши ҳажми
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭхоКГ – эхокардиография
ФЭГДС- фиброэзофагогастроуденоскопия
ТВ -тромбин вақти
PaO₂- кислородни парциаль босими
PaCO₂- карбонат ангидридни парциаль босими
SaO₂- сатурация, қонни кислород билан тўйиниши

Протоколни мақсадли гуруҳлари:

1. Соғлиқни сақлаш ташкилчилари
2. педиатрлар, терапевтлар
3. умумий амалиёт шифокорлари
4. пульмонологлар
5. генетиклар
6. гастроэнтерологлар
7. оториноларингологлар
8. тез ва шошилиш тиббий ёрдам шифокорлари
9. реабилитологлар
10. диетологлар
11. эндокринологлар
12. торакал ва портал хирурглар
13. гепатологлар
14. физиотерапевтлар
15. тиббиёт ОЎЮ талабалари ва коллеж ўқувчилари,
16. тиббиёт ОЎЮ ва коллеж ўқитувчилари,
17. ординаторлар, магистратура резидентлари (дипломдан кейинги таълим).

Беморлар тоифаси

МВ га гумон қилинган ва муковисцидоз тасдиқланган беморлар.

Тиббиётга асосланган далиллар даражаси шкаласи:

Ушбу қўлланмадаги барча асосий тавсиялар лотин ҳарфларида А дан Dгача бўлган ўз градациясига эга. Бундан ташқари, ҳар бир градация маълумотларнинг маълум даражасига мос келади. Бу шуни англатадики, тавсиялар турли даражадаги аниқликка эга бўлган тадқиқот маълумотларига асосланган. Тавсиянинг баҳоси қанчалик юқори бўлса, у асосланган тадқиқотларнинг ишончилиги шунчалик юқори бўлади. Қуйида ушбу қўлланмага киритилган тавсиялар даражасининг турли даражаларини тавсифловчи шкала мавжуд.

<i>Тавсияларнинг ишончлилиги тоифаси</i>	<i>Тавсифи</i>
А (ишончлилик даражаси I)	Далиллар Кохран марказининг тизимли шарҳларида ёки тизимли кўриб чиқишларда ва мета-таҳлилларда билдирилган йирик, рандомизацияланган клиник синовлардан (РКС) олинган.
В (ишончлилик даражаси II)	Далиллар рандомизациясиз камида битта назорат остидаги синовдан олинган.
С (ишончлилик даражаси III)	Далиллар қиёсий тадқиқотлар, корреляцион тадқиқотлар, вазиятни назорат қилиш тадқиқотлари каби тавсифий тадқиқотлардан келиб чиқади.
Д (ишончлилик даражаси IV)	Далиллар эксперт комиссияларининг ҳисоботларидан олинади, шунингдек: <ul style="list-style-type: none"> • Ходиса сериясининг тавсифи ёки • Назоратсиз тадқиқот • Нуфузли экспертларнинг фикрлари ва/ёки клиник тажрибаси.

Шу муносабат билан, муковисцидозли беморларни даволаш ва парвариш қилиш учун сўнги ва энг тўлиқ далилларга асосланган стратегик тавсияларга эҳтиёж мавжуд. Ҳозирги кунда Ўзбекистонда муковисцидоз ташҳиси тасдиқланган 176 нафар беморлар қайд қилинган, уларнинг энг кўп қисми Тошкент шаҳар ва Тошкент вилоятига тўғри келади. Муковисцидозли беморларнинг ўртача ёши 5,2 ёшни ташкил қилади. Ўзбекистон Республикасида уларнинг умр давомийлиги 21 ёшни (176/2) ташкил қилади.

Ҳозирги кунда муковисцидоз билан касалланган беморларнинг ўртача умр давомийлиги 41,1 йилни ташкил қилади. Муковисцидозни даволашнинг стандарт усуллари ўпканинг ва овқатланиш ҳолатларини оптималлаштириш, шунингдек сурункали респиратор инфекцияни даволаш ва ҳаёт сифатини яхшилашнинг хисобга олиб, асосий генетик дефектни даволашга қаратилган янги даволаш усуллари беморнинг соғлиғи ва ҳаёт сифатини яхшилаш учун катта истиқболларга эга [38].

Ушбу клиник протокол, Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг муковисцидозли беморларни даволаш ва парвариш қилиш тўғрисидаги тавсияларини ўз ичига олган.

Клиник протоколнинг чоп этилиши муковисцидоз муаммосини ўрганувчи мутахиссислар учун, шунингдек, ушбу беморларга ёрдам кўрсатувчи педиатрлар, генетиклар, пульмонологлар, гастроэнтерологлар, гепатологлар ва бошқа шифокорлар учун жуда муҳимдир.

Шундай қилиб, касалликнинг давоси ва ташҳисига умумий ёндашув, унинг самдорлигини ошишига, беморлар умрининг давомийлигига ва ҳаёт тарзини яхшиланишига олиб келиши мумкин.

1- ТАЪРИФ ВА ТАСНИФЛАШ

Кириш

Муковисцидоз (МВ) – МВТР (муковисцидоз трансмембран регулятор) гени мутацияси билан боғлиқ, барча экзокрин безлар, ҳаётий муҳим орган ва системаларнинг шикастланиши хос бўлган, аутосом-рецессив моноген ирсий касалликдир.

МВ гени 1989 йилда ажратилган, 7-аутосомнинг узун елкасида жойлашган, таркибида 27 экзоген мавжуд бўлиб, 250 000 жуфт нуклеотидларни қамрайди. У МВТР – МВ трансмембран регулятори деб номланган оксил структураси ва функциясини назорат қилади. Бугунги кунда МВ симптомларини ривожланишига жавобгар бўлган, тахминан 2 000 та муковисцидоз ўтказувчи трансмембран регулятор (МВТР) генлари ажратиб олинган. Бу ўринда, нафас йўллари патологияси асоратлар ва ўлимнинг асосий сабаблари ҳисобланади (90% дан ортиқ ҳолатлар). Обструкция ва яққол яллиғланиш жараёнини келтириб чиқарадиган куюк инфекцияланган ажралма (секрет)нинг тўпланиши натижасида бронх - ўпка тизимининг шикастланиши, нафас олиш йўлларининг зарарланиши, ўпка функциясини барқарор ёмонлашиши ва натижада нафас етишмовчилиги ривожланади. Қайталанувчи респиратор эпизодлар билан кечувчи касалликлар (бронхит, пневмония, бронхиолит), одатда, балғам ёпишқоқлигини ошиши, нафас йўллари обструкцияси, инфекцияси ва тез-тез яллиғланиш билан кечувчи «аянчли доира» нинг шаклланиши билан якун топади. Шу муносабат билан, муковисцидозли беморларни даволаш ва парвариш қилиш учун сўнгги ва энг тўлиқ далилларга асосланган стратегик тавсияларга эҳтиёж мавжуд. Ҳозирги кунда Ўзбекистонда муковисцидоз ташҳиси тасдиқланган 310 нафар беморлар қайд қилинган, уларнинг энг кўп қисми Тошкент шаҳар ва Тошкент вилоятига тўғри келади.

Ҳозирги кунда муковисцидоз билан касалланган беморларнинг ўртача умр давомийлиги 41,1 йилни ташкил қилади. Муковисцидозни даволашнинг стандарт усуллари ўпканинг ва овқатланиш ҳолатларини оптималлаштириш, шунингдек сурункали респиратор инфекцияни даволаш ва ҳаёт сифатини яхшилашнинг хисобга олиб, асосий генетик дефектни даволашга қаратилган янги даволаш усуллари беморнинг соғлиғи ва ҳаёт сифатини яхшилаш учун катта истиқболларга эга [38].

Ушбу протоколни тузишдан мақсад, Ўзбекистон Республикасида муковисцидоз касаллиги гумон қилинган бемор болаларга сифатли ташҳисни таъминлаш ва муковисцидозли беморларни даволашда далилларга асосланган, охириги илмий маълумотларга мос келувчи дастурий янги дори воситаларини қўллашдир.

1.1 МВ таърифи

Муковисцидоз трансмембран регулятори ташқи секреция (тер, сўлак, бронхлардаги безлар, ошқозон ости, ичаклар, уrogenитал тракт) безларининг чиқариш йўлларини қоплаган эпителиал ҳужайраларнинг апикал қисмида жойлашиб, ҳужайралараро ва ҳужайра ичи суюқлигида электролитлар транспортини (асосан, хлор) бошқаради. Охириги тадқиқотлар,

МВТР хлорид канал эканлигини исботлади. МВ гени мутацияси нафақат транспорт, балки, хлор ионларини секрециясини ҳам издан чиқаради. Уларни хужайра мембранаси орқали ўтиши қийинлашганда, без хужайраларида натрий реабсорбцияси ошади, тирқишни электрик имконияти бузилади ва ташқи секреция безларини электролит таркиби ва секретни дегидратацияси ўзгаришини келтириб чиқаради. Натижада, ажралаётган секрет жуда ҳам қуюқ ва ёпишқоқ бўлиб қолади. Бунда ўпка, меъда-ичак тракти, жигар, ошқозон ости бези, сийдик-таносил системаси зарарланади [46]. CFTR фаолиятидаги бузилишлар бирданига бир неча аъзо ва системалардаги секретни қуюқлашиши ва сувсизланишига олиб келади, лекин, бронх-ўпка системасидаги ўзгаришлар касалликни кечишига энг кўп таъсир кўрсатади ва ўлимнинг асосий сабаби ҳисобланади [55, 63]. Ўпка функциясини прогрессив равишда йўқолиши сурункали бактериал инфекциянинг ривожланиши, яллиғланиш, бронх-ўпка жараёнларини даврий зўрайиши, нафас йўллари қайтмас обструкцияси, ва оқибатда бронхоэктазларни шаклланиши билан боғлиқдир [55,63]. Болаларда бронх-ўпка ўзгаришлари муковисцидозни клиник кўринишида хал қилувчи рол ўйнайди ва 90% ҳолатларда касалликни кечиши ва прогнозини аниқлайди [61].

МВ патогенези.

1-жадвал.

Аъзо ва системалар	Патологик жараёнлар	Якуний натижа
Ўпкалар	Бронхообструкция, инфекцияларга сезувчанликни пасайиши, Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa) ва бошқа патологик микроорганизмларни нафас йўлларида кўпайиши, нафас йўллари сурункали яллиғланиши, бронхоэктазлар, ўпка паренхимаси деструкцияси	Нафас етишмовчилиги, ўпка гипертензияси, юрак етишмовчилиги.
Ошқозон ости бези	Безларни чиқариш йўллари торайиши, кисталар ҳосил бўлиши, ошқозон ости безини етишмовчилиги (ички ва ташқи секретор), ичаклар малабсорбцияси	Ич келишини бузилиши (тез-тез, ёғли, сассиқ хидли, кўп миқдорда), озикланишнинг бузилиши (болаларда – ривожланишдан орқада қолиш), авитаминозлар, тўғри ичакни тушиши, қандли диабет.
Жигар	Холестаза, холелитиаз.	
Ичаклар	Нажасни ёпишқоқлигини/адгезивлигини ортиши	Ичаклар тугилиши
Репродуктив тизим (эркакларда)	Моякларни чиқариш йўллари обструкцияси ва кейинги атрезияси, азооспермия	Бепуштлиқ

Жигар циррози, портал гипертензия синдроми, гиперспленизм, жигар етишмовчилиги, ўпка ва юрак етишмовчилигини ривожланиши беморлар ўлими сабабларини ташкил қилади (95%) [46].

1.2. Муковисцидоз классификацияси

Жаҳон Соғлиқни сақлаш Ташкилоти, Муковисцидоз Ҳалқаро Ассоциацияси, Муковисцидоз муаммолари бўйича Европа мавзуий тармоғи, Муковисцидоз Европа Ассоциацияси ҳамкорликда янги классификация ишлаб чиқиш мақсадида ишчи гуруҳ ташкил қилдилар. Замонавий клиник амалиётда 2-жадвалда келтирилган классификациядан фойдаланилади. Шубҳасиз, билимларни янгиланиши билан ушбу классификация ҳам қайта кўришни талаб қилади [45].

Муковисцидозни клиник классификацияси

2-жадвал.

Касалликни шалки	Жараён фазаси ва фаоллиги	Бронх-ўпка ўзгаришлари характеристикаси				Асоратлари
		Клиник	Эндоскопик	Функционал: вентилицион етишмовчилик		
				тури	даражаси	
Аралаш (ўпка-ичак) Ҳўпка	Ремиссия фаоллиги: паст, ўртача, юқори Зўриқиш: бронхит, пневмония	Бронхит: ўткир, қайталанувчи, сурункали Пневмония: такрорий, қайталанувчи	Эндобронхит: катарал, катарал-йирингли Йирингли Чекланган, тарқок	Обструктив Рестриктив Комбинир	I II III	Абсцесслар, ателектазлар, пневмопиопневмоторакс, "ўпка юраги", қон қусиш, қон кетиши (ўпка, ошқозон), синусит, шиш синдроми, жигар циррози, мекониал илеус эквивалентлари, тўғри ичакни тушиши, жисмоний ривожланишдан орқада қолиш

2. МУКОВИСЦИДОЗ ТАШХИСИ

Ташхис усуллари, ёндашиш ва муолажалар.

2.1. Диагностик мезонлар

МВ асосан эрта ёшда аниқланади (90% ҳолатларда – бир ёшгача). МВ классик фенотипини катталарда ҳам учраши (сурункали/қайталанувчи бронхит, синусит, панкреатит) ҳоллари қайд қилинмоқда. Классик фенотип муковисцидоз трансмембран регулятор (CFTR) гени иккита мутант нусхалари натижаси ҳисобланади, ва нафас йўллари, бурун бўшлиқлари сурункали бактериал инфекцияси, ошқозон ости беши ташки секретор етишмовчилиги оқибатида стеаторея, азооспермия оқибатида эркакларда бепуштлик, тер безларида хлоридлар концентрациясини ошиши билан намоён бўлади.

МВни ташхислашдаги қийинчиликлар, генетик полиморфизм туфайли, фенотипик хилма-хиллик билан боғлиқдир. Атипик МВ ли беморларда, ҳеч бўлмаса битта, CFTR мутант гени нусхаси мавжуд бўлиб, уларнинг функцияси қисман сақлангандир ("юмшоқ" мутация). Бу катталарда МВ ташхис қилинишига олиб келади, бундай беморларда, ошқозон ости беши функцияси сақланганлиги сабабли, касалликни енгилроқ кечиши ва нафас олиш аъзоларини оғир бўлмаган шикастланишлари қайд қилинади [6,40-41,7-8,1,51,39,47,46,62,52]. МВ ташхиси, МВТР генининг мутациясини тасдиқловчи далиллар билан биргаликда, МВ бир ёки бир неча фенотипик намоён бўлиши мавжудлиги билан тасдиқланади: генотиплашда МВТР гени клиник аҳамиятли мутацияси ёки беморни тер безлари секретарида хлоридлар миқдорини

ортиши. Ташҳисни тасдиқлаш учун иккала устундан биттадан, жами иккита белги бўлса етарлидир (3-жадвал).

Муковисцидозни диагностик мезонлари [51]

3-жадвал

МВ ўзига хос клиник кўринишлари (нафас аъзолари, бурун бўшлиғи патологияси, ошқозон-ичак бузилишлари, овқатланишни бузилиши, туз йўқотиш синдроми, обструктив азооспермия)	Плюс	Ижобий тер синамаси
Қариндошларда МВ		МВТР генини иккита аҳамиятли мутацияси

Диагностик мезонларнинг бошқа варианты белгилар комбинацияси ҳисобланади (4 жадв) [29].

Диагностик мезонлар:

4-жадвал

Ижобий тер синамаси <i>ва/ёки</i> МВ чақирувчи МВТР мутациялари (CFTR-2 базаси асосида)
Ва
Неонатал гипертрипсиногемия ёки диффуз бронхоэктазлар, балғамда МВ га хос патоген микрофлорани (айниқса, кўк йирингли тайёқчани) ўстирилиши, экзокрин панкреатик етимовчилик, туз йўқотиш синдроми, обструктив азооспермия каби ўзига хос клиник кўринишлар

МВнинг қуйидаги симптомлари рўйхати МВ ли беморлар ёш гуруҳларига мос келиш эҳтимоли билан тузилган. Келтирилган симптомлар эрта ёш ва катта ёшли болаларда кузатилиши мумкин.

2.2 Турли ёш гуруҳларида МВ клиник кўринишлари [52]:

5-жадвал

Ёши	Симптомлар ва синдромлар
Эмизикли давр	Қайталанувчи ёки сурункали йўтал, нафас қисиши қайталанувчи бронхитлар/бронхиолитлар вазн қўшмаслик такрорий пневмониялар/эмпиема чақалоқлар чўзилувчан сариқлиги шакланмаган, кўп миқдорли, ёғли, сассиқ ҳидли ич келиши, стеаторея Мекониал илеус, сурункали диарея тўғри ичакни тушиши жисмоний ривожланишдан орқада қолиш Гипопротеинемик шишлар терида тузли таъм Псевдо-Барттер синдроми

	К витамини танқислиги билан боғлиқ қон кетишлар
Мактабгача	Йирингли/йирингсиз турғун йўтал; қайталанувчи/сурункали ҳансираш Нафас аъзолари қайталанувчи инфекциялари ёки астма Идиопатик бронхоэктазлар Вазн қўшилиши ва бўй ўсишидан ортда қолиш тўғри ичакни тушиши, инвагинация Сурункали диарея, стеаторея «Барабан тайёқчалари» симптоми Терида туз кристаллари Гипотоник дегидратация Гипоэлектролитемия ва метаболик алкалоз Гепатомегалия ёки жигар функциясини диагностик ноаниқ бузилишлари Синуситлар ва бурун полипозиди гипонатриемия билан иссиқ уриши
Мактаб	Нафас аъзолари қайталанувчи инфекциялари ёки астма Балғамда <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Сурункали синусит, бурун полипозиди Идиопатик бронхоэктазлар «Барабан тайёқчалари» симптоми Стеаторея, сурункали диарея дистал интестинал обструкция синдроми Панкреатит Тўғри ичакни тушиши Углеводларга сезувчанликни бузилиши/қандли диабет Гепатомегалия ёки жигарнинг ноаниқ этиологияли касалликлари Фокал билиар цирроз Сурункали интестинал обструкция, инвагинация гипонатриемия билан иссиқ уриши
Ўсирлар ва катталар	Ўпкани ноаниқ этиологияли йирингли касаллиги Бронхоэктазлар Сурункали синусит «Барабан тайёқчалари» симптоми Аллергик бронх-ўпка аспергиллези Ўткир ёки сурункали панкреатит дистал интестинал обструкция синдроми Углеводларга сезувчанликни бузилиши/респиратор симптом билан қандли диабет Бўй ўсишдан орқада қолиш. Жинсий ривожланишдан орқада қолиш Эркакларда азооспермия/ уруғ чиқариш йўллари икки томонлама атрезияси. Аёлларда репродуктив функцияни пасайиши Фокал билиар цирроз. Портал гипертензия. Холелитиаз

Анамнез:

оилада бошқа бир ёшгача фарзанд(лар) ушбу касалликдан вафот этганлиги ёки ўхшаш клиник симптомлари мавжуд қариндошлар ҳақидаги маълумотлар

Физикал текшириш:

- Антропометрия;

- умумий кўрик;
- ўпканинг аускультацияси ва перкуссияси;
- лимфа тугунлари пальпацияси;
- жигар ва талоқ ўлчамларини аниқлаган холда қорин бўшлиғи аъзоларини текшириш;
- термометрия;
- қон босимини, юрак қисқаришлар сонини, нафас олиш частотасини аниқлаш;

Лаборатор текшириш:

2В ИРТ 8 ҳафтагача ахборотли (ИРТ <бошланғич даражаси меъёр <99,5 центиль, меъёр 40 нг/мл гача)

МВга тер безлари секрециясида натрий ва хлор моддалари концентрациясини ортиши хосдир: тузнинг миқдори меъёрий кўрсаткичдан тахминан 5 баробар кўп. Бу чиқариш йўлларида натрий ва хлор ионларини реабсорбциясини бузилиши билан боғлиқ. Тер безларининг бундай аномалияси туғилганда аниқланади ва беморнинг бутун умри давомида сақланиб туради. Тер синамасига асосланган натрий ва хлор концентрацияси миқдорини аниқлаш МВ ташҳисини қўйиш учун асосий лаборатор тест ҳисобланади [54,60].

1А Терда хлоридларни 3 маротаба аниқлаш: хлоридлар миқдори 60 ммоль/л дан ортиқ (Гибсон-Кук бўйича классик усул)
Терда хлоридлар ўтказувчанлигини Macroduct, Nanoduct системаси ёрдамида, Sweat–Chek тер анализатори тўпламида терни йиғиш ва таҳлил қилиш орқали аниқлаш, меъёр - 60 ммоль/л гача, чегара кўрсаткичлари – 60-80 ммоль/л, мусбат натижа – 80 ммоль/л дан юқори

Терда хлоридлар миқдорининг пастлиги муковисцидозни инкор қилмайди

1А МВТР (*CFTR*) генини молекуляр-генетик таҳлили [6, 51, 29, 5, 12]: МВ ташҳиси, муковисцидоз чақирувчи *CFTR* генида, трансҳолатда, иккита патоген мутация аниқланса, тасдиқланади.

• **Молекуляр-генетик таҳлилларни қуйидаги ҳолатларда ўтказиш мажбурийдир:**

- тер синамасини чегара кўрсаткичлари;
- тер синамасини ўтказиш имконияти мавжуд эмас (вазн етишмаслиги, чақалоқнинг етилмаганлиги, умумий аҳволини оғирлиги, бошқ.);
- неонатал гипертрипсиногенемия ва тер синамасини манфий натижасида;

1А МВ ли барча беморларга генетик текширишлар ўтказиш тавсия қилиниши керак.

• **Балғамни микробиологик текшириш.**

Одатда микроб флора бирикмалар билан ифодаланади (*S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia complex*, *Achromobacter spp*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter*, микромицетлар ва бошқ.).

1А Балғамдан ташқари, текшириш учун томоқдан суртма, назофарингеал аспират,

1A Панкреатик етишмовчиликни аниқлаш учун нажасда панкреатик эластаза миқдорини аниқлаш; сурункали панкреатик етишмовчилик ўрта оғир даражаси- эластаза миқдори 100 дан 199 мг/г гача; оғир даражасида - <100 мг/г; ўта оғир – 15 мг/г дан кам [45, 6,51, 29, 5,12].

Текшириш бир ёшгача болаларда 3 ойдан кейин, кейинчалик, болалик даврида ҳар йили, шунингдек, бўй ўсишни секинлашиши, вазн йўқотиш ва диарея кузатилса, ўтказилади

1A Нейтрал ёғни аниқлаш билан копрограмма текшируви [6, 53, 29, 5,6]:
I типли стеатореяда:
яққол – умумий кўрикда ёғли нажас;
бироз – умумий кўрикда ёғ кўринмайди, копрограммада нейтрал ёғ ортиқча миқдорда;
яширин – умумий кўрикда ёғ кўринмайди, копрограммада нейтрал ёғ бироз ошган.

- Қонни умумий тахлили: [Hb пасайиши, лейкоцитоз/лейкопения, тромбоцитоз/тромбоцитопения, ЭЧТ ортиши]
- Қонни биокимёвий тахлили: билирубин (умумий ва тўғри), аланинаминотрансфераза (АЛат) ва аспартатаминотрансфераза (АСаТ) [кўпинча бу кўрсаткичлар ошади], глюкоза [кўпинча ошади], умумий оксил ва альбумин [кўпинча пасаяди];
- С-реактив оксилни аниқлаш [яллиғланиш жараёни оқибатида ошган];
- иммунограмма + А, М, G, E иммуноглобулинлари [кўпинча ошган];
- темир (Fe), ферритин, В12, фолатлар, витамин Д (25(OH)D3), қон зардобиди церулоплазмин [кўпинча пасайган];
- қон зардобиди электролитларни аниқлаш (натрий, калий, ионлашган кальций) [кўпинча пасайган];
- коагулограмма: аутокоагуляция тест, рекальцификацияни фаол даври (РФД), қисман фаол тромбопластин вақти (ҚФТВ), тромбин вақти (ТВ) (ДВС-синдром белгилари ва йирингли-яллиғланишли ўзгаришлар);
- пешобни умумий тахлили (протеинурия, лейкоцитурия, уратлар);
- остеопения/остеопороз диагностикаси: қонда умумий ва ионлашган кальций, электролитлар, 25(OH) D3, ишқорли фосфатаза, органик фосфор, остеокальцин, кальцитонин, паратгормон, beta-cross laps; суяк алмашинуви маркерлари: PINP (суяк ҳосил бўлиш маркери) ва СТХ (суяк резорбцияси маркери);
- аллергияк бронх-ўпка аспергиллезига лаборатор текшириш: E иммуноглобулин (IgE) умумий миқдори, Aspergillus fumigatus га специфик IgE ва IgG, Aspergillus fumigates антигени билан тер синамасини ўтказиш мумкин.

Инструментал текшириш:

6-жадвал.

Текширишлар тури	Текшириш мақсади
Кўкрак қафаси аъзолари рентгенографияси	Деформация ва ўпка соясини кучайиши, пневмофиброз, перибронхиал инфильтрация, ателектазни аниқлаш, ушбу усул муковисцидозда етарлича ахборотли эмас
Бурун бўшлиқлари рентгенографияси	Пансинуситни аниқлаш
Пульсоксиметрия	Қонни кислород билан тўйинишини аниқлаш

	(периферик сатурацияни пасайиши қайд қилинади).
Спирометрия (5 ёшдан катта болаларга)	Ташқи нафас функциясини рестриктив характерли бузилиши. ЎТХ ни бўйи ва жинсига қараб меъёрдан 10-15%га пасайиши. Сурункали бронх-ўпка жараёнини ривожланишига қараб, 1 секундда ўпкага кириб чиқаётган ҳаво ҳажмини, ўпкани тириклик ҳажмини пасайиши
Пикфлоуметрия	Нафас чиқариш энг юқори тезлиги (НЧЭЮТ) – МВ да бўйи ва жинсига қараб меъёрдан 80% дан паст (5 ёшдан)
Меъда-ичак тракти рентгенологик текшируви (ирригоскопия)	Ингичка ичак дискинезиясини аниқлаш, шиллик қават релефи кўпол, «спикулалар» ёки псевдодивертикуллар, ичакларда кўп миқдорда шиллик (ингичка ва йўғон ичак шиллик қавати биоптатини текшириш – шиллик қаватларда бокалсимон хужайралар сонини сезиларли ортиши).
Қорин бўшлиғи аъзоларини УТТ	Ошқозон ости бези диффуз ўзгаришларини аниқлаш, кистозфиброз, ўлчамларини ўзгариши
Кўкрак қафаси аъзоларини КТ	Тарқок бронхоэктазларни аниқлаш
ФЭГДС	Меъда-ичак тракти шиллик қисмларини аҳволини аниқлаш, портал гипертензия белгиларини инкор қилиш/тасдиқлаш.

3 –жадвал – Оғирлик даражасига кўра нафас етишмовчилиги классификацияси.

Даражаси	PaO ₂ , мм сим. уст.	SaO ₂ , %	PaCO ₂
Меъёр	> 80	> 95	36-44
I	70—79	90—94	<50
II	50—69	75—89	50-70
III	<50	<75	> 70

МВ асосий асорати, ногиронлик ва ўлимни сабаби – нафас етишмовчилигидир (HE)

3.ДИФФЕРЕНЦИАЛ ТАШХИС

3.1. МВ билан дифференциал ташхис учун хавф гуруҳлари [63].

7-жадвал.

I. Бронх-ўпка бузилишлари	<ul style="list-style-type: none"> такрорланувчи ва қайталанувчи чўзилувчан кечадиган пневмониялар, айниқса икки томонлама
----------------------------------	---

	<ul style="list-style-type: none"> • Бронхиал астма, анъанавий терапияга нисбатан чидамли • Қайталанувчи, айниқса, Ps.aeruginosa аниқланган бронхитлар, бронхиолитлар,
<i>II. МИТ ўзгаришлари</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Ноаниқ генезли ичак сўрилишини бузилиши синдроми • Мекониаль илеус ва унга тенглаштирилганлар • Ҳомила ичакларини гиперэхогенлиги • Янги туғилган чақалоқларда чўзилувчан кечадиган обструктив типдаги сариқлик • Жигар циррози • Қандли диабет • Гастроэзофагеаль рефлюкс • Тўғри ичакни тушиши
<i>III. Бошқа аъзолар патологияси</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Бўй ўсиши ва ривожланишни бузилиши • Жинсий ривожланишдан орқада қолиш • Эркаклар бепуштлиги • Сурункали синусит • Бурун полиплари • Электролит бузилишлар
<i>IV. МВли беморлар оила аъзолари</i>	

Муковисцидозни дифференциал ташхиси [52].

8-жадвал

МВ билан дифференциал диагностика талаб қилинадиган касалликлар ва ҳолатлар рўйхати, беморни ёшига кўра фарқ қилади.

Белгилар	Муковисцидоз	Астма	Целиакия	Ўпкани туғма нуқсонлари
Касалликни бошланиши	Туғилгандан бироз кейин	Кейинроқ	Кўпроқ 6 ойдан кейин, 2-3 ёшгача	Кўпроқ чақалоқлик пайтида ва биринчи ойларда
Туғилгандаги вазни	Кўпинча паст	Меъёрда	меъёрда	ўртача/ўртадан паст
Оилавий мойиллик	Кўпинча ўхшаш касалликлар қариндош-ака-укалар ва опасингилларда кузатилади, оилада МВ ли бемор	Аллергия, атопияга наслий мойиллик	Баъзан ота-оналарда кузатилади	йўқ
Акушерлик анамнези	Оғир акушерлик анамнези: ўлик туғилиш, бола гушиши	Хусусиятлар йўқ	Хусусиятлар йўқ	Ҳомиладорликни биринчи уч ойлигида онанинг касалликлари
Нафас олиш аъзолари касалликлари	Бронх-ўпка системасини	Тўсатдан, аллерген	Секин кечувчи, мажмуий	Хос, даволанишга

	туғилгандан даволаниш қийин бўлган оғир шикастланишлари	таъсир қилиши билан боғлиқ. Мустақил ёки терапия таъсирида симптомларни енгиллашиши	терапияда яхши даволанадиган пневмония бўлиши мумкин	мойил
Иштаҳаси	Яхши, ошган	Ўзгаришсиз	Пасайган	Ўзгаришсиз
Жигарни зарарланиши	Тез-тез	Хос эмас	Хос эмас	Хос эмас
Оқсил-энергетик етишмовчилик	Биринчи ойлардан, секин-аста II-III даражага ортиши	Хос эмас	Одатда иккинчи ярим йилликда, тез ривожланади	Камдан-кам
Терида туз таъми	Хос	Хос эмас	Хос эмас	Хос эмас
“Барабан таёқчалари” симптоми	Кўпроқ эрта ёшларда	Хос эмас	Хос эмас	Кейинроқ ривожланади
Неврологик статус	Ўзгаришсиз	Ўзгаришсиз	Жиззакилик, мушаклар гипотонияси, талвасалар	Ўзгаришсиз
Лаборатор-диагностик тест	Терда хлоридлар миқдорини ортиши, нейтрал ёғ ортиши билан стеаторея	Ig E ортиши	Углеводлар, ёғлар, оқсилларни сўрилишини бузилиши, қонда IgA ошиши	Хос эмас
Оқсил алмашинуви	Гипопротеинемия	меъёрда	Оғир гипопротеинемия	меъёрда
IgA, Ig G, Ig M	Ошган	меъёрда	Повышение IgA	меъёрда
Нажасни текшириш	Суюқ, оч-сарик, лойсимон, ёғли, “сассик”	Хусусиятлар йўқ	Кўп миқдорда, суюлтирилган, оч-сарик, лойсимон	Хусусиятлар йўқ
Нейтрал ёғ	Кўп миқдорда	йўқ	Унчалик кўп эмас	Хос эмас
Трипсин	Кескин пасайган, йўқ бўлишгача	меъёрда	Бироз камайган	меъёрда
CFTR ген мутацияси	Ҳа	Йўқ	Йўқ	Йўқ
Терда хлоридлар	Ошган	меъёрда	меъёрда	меъёрда
Кўкрак қафаси ва меъда-ичак трактини рентгенологик текшириш	Бронх-ўпка суратини деформацияси, ателектазлар, пневмофиброз, касалликни эрта муддатларида бронхоэктазлар	Кечки боскичларида эмфизема белгилари	Хусусиятлар йўқ	Трахеяни ҳаракатчанлиги ва орқа деворини юмшоқлиги, гипоплазия белгилари
	Ингичка ичак дискинезияси,	Хусусиятлар йўқ	Ичак тугунларини кенгайиши,	Хусусиятлар йўқ

	шиллик қаватлар рельефи қаттиқ, «спикулалар» псевдодивертикул, ичакларда кўп миқдорда шиллик		гипотония, ичак дискинезияси, горизонтал даражада суюқлик	
Спирография	Вентиляция бузилишини аралаш тури	Вентиляция бузилишини обструктив тури	Хусусиятлар йўқ	Кичик нуксонларда хусусиятлари йўқ, катта нуксонларда - бузилишни рестриктив тури
Балғамни бактериологик текшируви	Эрта ёшда стафилококк, гемофил, кўк йирингли инфекция	Хусусиятлар йўқ	Хусусиятлар йўқ	Кўпинча пневмококк, микроблар ассоциацияси, госпитал штаммлар ҳам бўлиши мумкин
Прогноз	Оғир, болалар кўпинча нафас етишмовчилиги, жигарни шикастланиши, инфекцион асоратлардан нобуд бўлади	Ижобий	Ижобий	Ижобий

Мутахассислар маслаҳатига кўрсатма:

- диетолог (овқатланишни коррекция қилиш);
- пульмонолог – бронх-ўпка ўзгаришларини ташхис қилиш ва коррекция қилиш;
- генетик – тиббий-генетик маслаҳат ва *CFTR* гени молекуляр-генетик таҳлили ўтказиш учун;
- реабилитолог – ўпка ва умумий реабилитациясини танлаш ва уни ҳажмини аниқлаш учун;
- психолог – беморга, шунингдек, унинг оиласи аъзолари/васийларига руҳий ёрдам кўрсатиш учун;
- эндокринолог – углевод алмашинуви бузилишида, остеопения/остеопорозда;
- оториноларинголог (сурункали инфекция ўчоқларини аниқлаш ва уларни санацияси);
- стоматолог (сурункали инфекция ўчоқларини аниқлаш ва уларни санацияси);
- торакал хирург (пневмоторакс).
- гастроэнтеролог, гепатолог – меъда-ичак бузилишлари ва жигар функциясини бузилишларини коррекция қилиш учун;
- Бошқа соҳа мутахассислари маслаҳати заруратга кўра.

Госпитализацияга кўрсатма

Режали госпитализацияга кўрсатма:

- Муковисцидозни зўрайиши;

- Бир ва ундан ортиқ ой давомида сабаби ноаниқ бўлган тез-тез қайталанувчи ичак бузилишлари синдроми.
- Амбулатор шароитда текшириш имкони бўлмаганда, чуқурроқ текшириш зарурати;
- Даволашни танлаш ва коррекцияси;
- Режали даволаш ёки оғир асоратлар келиб чиққанда, кундузги стационарда вена ичига антибактериал терапия ўтказиш имконияти бўлмаганда;
- Режали оператив жарроҳлик талаб қилинганда;
- веноз портлар, гастростомалар қўйиш учун;
- муковисцидоз асоратларини (полипотомия, радикал гайморотомия, спленэктомия, қизилўнғач веналарини склерозида ва бошқ.) оператив даволашга зарурат бўлганда

Шошилинч госпитализация учун кўрсатма:

- бирламчи аниқланган МВ;
- оғир нафас етишмовчилиги;
- ёғсимон ич келишини кўпайиши, 5% дан ортиқ вазн йўқотиш;
- ўпкадан қон кетиши, тўхтатиб бўлмайдиган қон қусиш;
- пневмоторакс;
- қизилўнғачни варикоз кенгайган веналаридан (ВКВ), ошқозонни юқори қисми (ВКВ) қон кетиши;
- ичак тутилиши белгилари;
- оғир даражали туз йўқотиш синдроми (псевдо-Барттер синдроми: гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, алкалоз), куну-тун электролитлар мониторинги талаб қилинадиган, вена ичига электролитлар юборишга эҳтиёж бўлганда;
- ўткир панкреатит ва сурункали панкреатитни зўрайиши.

3.2 Асосий ва қўшимча текширишлар рўйхати:

Амбулатор шароитда ўтказилиши керак бўлган асосий (мажбурий) текшириш турлари:

- антропометрия;
- шикоят ва анамнез йиғиш;
- умумий аҳволини баҳолаб, физикал текшириш;
- ҚУТ (ОАК);

2В Балғамни бактериологик текшириш;
МВ да эркин ажраладиган балғам респиратор инфекцияга микробиологик текшириш учун энг яхши биоматериалдир.

- нажасни умумклиник текшириш (копрограмма);
- электрокардиографик текшириш (12 оғишмада);
- кўкрак қафасини умумий рентгенографияси (1 проекция);
- бурун бўшлиғи рентгенографияси;
- спирография.

Амбулатор шароитда ўтказиладиган қўшимча текширишлар:

- Эхокардиография (ЭКГ);
- қорин бўшлиғи УТТ.

3.3 Режали госпитализацияга юборишда ўтказиладиган энг кам текширишлар рўйхати:

- ҚУТ (ОАК);
- нажасни умумклиник текшириш (копрограмма).

3.4 Стационар шароитда ўтказиладиган асосий (мажбурий) текширишлар:

- ҚУТ (ОАК);
- балғамни бактериологик текшириш;
- нажасни умумклиник текшириш (копрограмма).
- электрокардиографик текшириш (12 оғишмада);
- кўкрак қафасини умумий рентгенографияси (1 проекция);
- спирография;
- қон зардобиди аланинаминотрансферазани (АЛаТ) аниқлаш;
- қон зардобиди аспартатаминотрансферазани (АСаТ) аниқлаш;
- қон зардобиди глюкозани аниқлаш;
- қон зардобиди анализаторда умумий оқсилни аниқлаш;
- қон зардобиди анализаторда альбуминни аниқлаш;
- қорин бўшлиғи, кичик тос (суюқликка) УТТекшируви;
- ДНКда молекуляр-генетик усулда ген мутациясини аниқлаш.

3.5 Стационар шароитда ўтказиладиган қўшимча текширишлар:

9-жадвал.

Текшириш турлари	Мақсад
Аутокоагуляция тест	ДВС-синдромни инкор қилиш
Қон зардобиди фаол рекалцификация вақтини аниқлаш	Ўпкада йирингли-яллиғланиш асоратларини аниқлаш
Қон зардобиди қисман тромбопластин вақтини аниқлаш	ДВС синдромни аниқлаш
Қон зардобиди тромбин вақтини аниқлаш	ДВС синдромни аниқлаш
Анализаторда қон зардобиди темирни (Fe) аниқлаш	гемоглобин 90г/л дан паст бўлганда
Бурун бўшлиғи рентгенографияси	Сурункали риносинусит ва полипни инкор қилиш
Нажасда эластаза миқдорини аниқлаш	Панкреатик етишмовчиликни аниқлаш
Ўпкани бир фотонли эмиссион компьютер томографияси; (4 проекция)	Даволаш муваффақиятсиз бўлса
Ирригоскопия/ирригография (икки томонлама контрастлаш)	МИТда асоратлар пайдо бўлганда ёки гумон қилинганда

Тер суюқлигида хлоридларни 3 маротаба аниқлаш – ташхисни “олтин стандарти”

3.6 Шошилинич тез ёрдам босқичида ўтказиладиган текширишлар:

- Электрокардиографик текшириш - ўткир ўпка-юрак етишмовчилигида.

3.7. Муковисцидозли беморларда ташхисни шакллантириш

Муковисцидозли беморларда ташхисни қуйидагича шакллантириш тавсия қилинади: клиник шаклни характеристикаси, генотиплаш, жараён фазаси, бактерия ажралиши, асоратлар, ёндош касалликлар.

1. Муковисцидоз, аралаш шакли - E84.8, генотип F508del/F508del (муковисцидоз, панкреатит етишмовчилиги билан), E84.8. Сурункали обструктив бронхит, зўрайиши. Бронхоэктазлар (чапда - S9, 10; ўнгда - S4, 5). HE 0 дар. Нафас йўллари сурункали стафилококк инфекцияси. *Pseudomonas aeruginosa* ни бирламчи ўсиши - июнь 2016.

Сурункали панкреатит етишмовчилиги. Анамнезида псевдо-Барттер синдроми (2010, 2011).

Асоратлар: углеводларга сезувчанликни бузилиши, оқсил-энергетик етишмовчилик I дар.

2. Муковисцидоз, ўпка шакли - E84.0. Сурункали обструктив бронхит, зўрайиши. Ўнг томонлама пастки бўлак пневмонияси (S7-10). HE 1-2 дар. Иккала ўпкани тарқоқ цилиндрик бронхоэктазлари. Сурункали полипоз пансинусит.

Сурункали стафилококк инфекция. Сурункали йирингли инфекция (*Pseudomonas aeruginosa* ни бирламчи ўсиши - сентябрь 2013). *Achromobacter* spp. - август 2016.

Асоратлар: оксил-энергетик етишмовлик 2 дар.

Агарда бир ёки иккита мутация аниқланмаса, буни ташхисда кўрсатиш керак.

Масалан: F508del/аниқланмади.

аниқланмади / аниқланмади [47].

4. МУКОВИСЦИДОЗЛИ БОЛАЛАРНИ ДАВОЛАШ

Даволашдан мақсад:

1. Бемор учун ҳаётни энг юқори сифатини таъминлаш;
2. Системали асоратларни профилактикаси ва даволаш;
4. Зарурий овқатланиш ва парҳезни таъминлаш, овқатланиш ҳолатини тўғрилаш

Даволаш тактикаси:

4.1. Номедикаментоз даволаш:

10 - Жадвал.

Юқори калорияли, ёғлар чекланмаган, витаминларга бой парҳез.

Сут оксилларига асосланган ёки қисман оксил гидролизи***	Юқори оксил квотаси ва калорияли, СЦТ кўшилган болалар сут аралашмалари
Ёғ компоненти таркибига СЦТ кўшилган, оксил чуқур гидролизлари асосида*	Нутритив етишмовчилиги бўлган, мальабсорбция синдроми, сигир сути оксигига аллергияли, туғилгандан бир ёшгача болаларда кўкрак сутини алмаштириш ва кўшимча овқатланиш

*, ** ушбу маҳсулотларни қўллаганда, кўшимча панкреатик ферментлар талаб қилинади.

* кам дозада. ** кўп дозада, чунки таркибига оддий ёғлар киради.

*** аралашмалар қисман гидролизланган оксиллар сақлайди.

Номи
Парентерал озиқлантириш учун аралашмалар
<ul style="list-style-type: none"> • Аминокислоталар эритмаси • Махсус оксилли озиқлантириш учун аралашмалар • Ёғ эмулсиялари

4.2 Муковисцидозда парҳез

Озиқланиш етишмовчилиги бир томондан кўп учрайдиган сипмтом, иккинчи томондан муковисцидознинг асорати ҳисобланади. Озиқланиш етишмовчилигини МВ да ўпка функцияси ва яшаб кетиш билан узвий боғлиқлиги кўп сонли тадқиқотларда қайд қилинган [47]. Шунинг учун МВ да парҳез терапия мажмуий даволашнинг муҳим қисмини ташкил

килади.

2В МВ ли беморлар парҳези максимал даражада меъёрий, оксил ва калорияга бой, ёғ миқдори чекланмаган бўлиши керак.

Парҳез терапия мақсади – оптимал бўй ўсишини, жисмоний ва жинсий ривожланиши, мушак массасини қўллаб-қувватлаш, мушак кучайиши, ҳаёт сифатини яхшилаш ва омон қолишни яхшилашдан иборат. Бу тана вазни индексини меъёрда ушлаб туриш (ТВИ = тана вазни (кг)/бўй (м)²) - 18,5 дан 24,99 гача (мақсадли кўрсаткичлар - 22 аёллар учун ва 23 эркеклар учун - катталарга) – ва болаларда ёшига мос, меъёрий, жисмоний, жинсий ва ақлий ривожланишни ушлаб туришни назарда тутати.

2В *Бир ойгача болаларда* оптимал озуқа ҳар бир эмизишда она сутига микрокапсулалари панкреатин ўрнини босувчиларни қўшган ҳолда бериш ҳисобланади.

Пастеризация қилинмаган кўкрак сути энг мақбул ҳисобланади, чунки унинг таркибида кенг спектрли ҳимоя омиллари ва биологик фаол қўшимчалар мавжуд: иммунокомпетент ҳужайралар, иммуноглобулинлар, лактоферрин, лизоцим, комплемент, гормонлар, ўсиш омиллари, узун занжирли ёғ кислоталари, нуклеотидлар. МВ ли болалар учун табиий озиклантиришни ҳимоя роли кўрсатилган: кўкрак сути билан боқилаётган гўдакларда, сунъий озиклантирилаётган гўдакларга нисбатан, ўпка функцияси кўрсаткичлари яхши, инфекцияга чалиниш ҳолатлари камроқ учрайди [47]. Кўкрак сутининг афзаллигига сигир сути оксилга аллергияни профилактикасини ҳам киритиш мумкин.

Асосий тамойил – ҳар қандай ёшда беморни овқатланишига фаол ёндашиш.

Кўп миқдорда оксил керак, уларнинг манбаи – табиий маҳсулотлар (гўшт, парранда, балиқ, денгиз маҳсулотлари, сут, сут маҳсулотлари, творог, пишлоқ, тухум). Бир ёшдан катта болалар учун юқори миқдорда оксил сақловчи маҳсулотлар (тухум, балиқ, творог, пишлоқ) кунига 3 маҳалдан кам эмас, сут ва сут маҳсулотлари 500-800мл/кунига тавсия қилинади. Ошқозон ости беши етишмовчилиги бўлган барча беморларга қўшимча оксил манбаи – энтерал озиклантириш учун 150-250мл дан кунига 1-3 маҳал даволовчи аралашмалар (иккинчи нонушта, иккинчи тушлик, уйқудан олдин) тавсия этилади. Қўшимча озиклантириш ҳажми озикланиш етишмовчилиги даражасига кўра аниқланади.

Энергия жихатидан “зич” энергия ташувчи бўлган **ёғларни** адекват фермент ўрнини босувчи терапия йўли билан **кўп миқдорда истеъмол қилиш** муҳимдир (9 ккал/г). Ёғларни сифат таркиби муҳимдир: тўйинган ва оралиқ-ёғлар миқдори чекланган; ўсимлик ёғларида, денгиз балиқлари ёғидаги омега-3 ярим тўйинган ёғ кислоталари (ЯТЁК) кўпроқ тавсия қилинади.

Энергия зичлиги, 40-70% ёғ таркибига эга бўлган ўртача занжирли триглицеридлар (ЎЗТ), шунингдек, ЎЗТ махсус препаратлари билан қўшимча овқат аралашмалари орқали, оширилади. Энергия танқислиги **углеводлар** ҳисобига ҳам тўлдирилади. Оддий углеводлар чекланмайди, бироқ, МВ билан кечувчи қандли диабет ҳавфини инобатга олиб, уларни асосий овқатдан кейин қабул қилиш тавсия қилинади. Лактозани чеклаш талаб қилинмайди. Мальтодекстринлар, моно- ва дисахаридларга нисбатан, жуда ҳам паст осмолярликка эга, уларни аралашмалар таркибида фойдаланиш калорияни оширади, бунда ичакларга осмотик юклама ошмайди. Амилорея, креаторея, стеаторея ошқозон ости беши ўрнини босувчилар билан коррекция қилинади[52].

NB! МВ билан боғлиқ диабетда: рацион калорияси ва ёғ миқдори юқорилигича қолади.

Қонда қанднинг миқдори инсулин ҳисобига коррекцияланади. Энергия эҳтиёжи ёғлар ҳисобига 35-45%, оқсиллар 15% ва углеводлар ҳисобига 45-50% таъминланади. Оқсил ёш меъёрига нисбатан 200% ҳисобидан берилади.

Овқатланиш тартибли бўлиши керак (мактаб ўқувчилари учун кунига 6 маротаба, 3+3 формуласи): 3 асосий (нонушта, тушлик, кечки овқат) ва 3 қўшимча овқатланиш (2-нонушта, кечки тушлик, уйқудан олдин).

Овқатланиш тўйимли бўлиши керак: ҳар бир асосий овқатга сифатли, ҳайвон оқсиллари, рух (гўшт, ярим тайёр маҳсулотлар, балиқ, тухум ёки сут маҳсулотлари - пишлоқ, творог), сифатли ёғлар (ўсимлик ёғи - соя, зигир, қовоқ, зайтун, кам миқдорда – кунгабоқар ёғи, жўхори, сарёғ, сметана, сливки), мураккаб (ёрмалар, нон, сабзавотлар) ва жуда кам, оддий углеводлар (ширинликлар, мураббо, асал).

Қўшимча овқатланиш (оралиқ овқатланиш: 2-нонушта, 2-тушлик, уйқудан олдин) албатта бўлиши керак; улар, одатда, сут маҳсулотлари, творог, мевалар, пишириклар ва бироз миқдорда ширинликлардан иборат.

Бронх-ўпка зўрайишларида, вазн йўқотишларда оралиқ овқатланишларда махсус юқори калорияли коктейл ёки энтерал овқатланиш учун аралашмалар бериш мақсадга мувофиқдир.

Қўшимча махсус юқори калорияли аралашмаларга кўрсатма, вазн/бўй қўшилишини меъёрдан (ёшга боғлиқ) пасайиши; ҳақиқий вазн 25-перцентилдан камлиги ҳисобланади [47].

4.3. Дренаж ҳолат:

Доза тартиби: кунига 1 ва/ёки 2 маротаба, овқатдан 1 соат кейин ва уйқудан 2 соат олдин, 15-20 минутдан; ҳар бир дренаж ҳолатида бола 6-7 та нафас олади; навбатма-навбат (1 машғулотга 3-хилдан кўп бўлмаган турлича ҳолатлар тўғри келади); даволаш мажмуасига ҳар бир янги ҳаракат секин-аста киритилади, биттадан кўп бўлмаган ҳолатлар, 5-6 кун давомида ўргатилади [52].

11 Жадвал

Дренаж массаж

Ўпка бўлақлари бўйлаб ўтказиладиган массаж тартиби	Ўпка бўлақлари	Тана ҳолати
1 ва 2	Ўпкани юқори-олд бўлақлари учун	Ўтирган ҳолда ёки гавдани тираб, тик турган ҳолда, бошни тўғри тутиб
3 ва 4	Ўпкани юқори-орқа бўлақлари учун	Ўтирган ҳолда ёки кўкракка таянган ҳолда
5	Ўнг ўрта бўлақлари учун	Чап ёнбошига ёстиқча қўйиб, эркин ҳолатда, ўнг қўл юқорида бошни орқасида, оёқлар пастда
6	Чап ўрта бўлақлари учун	Ўнг ёнбошига ёстиқча қўйиб, эркин ҳолатда, чап қўл юқорида бошни орқасида, оёқлар пастда

7 ва 8	Ўнг ва чап пастки бўлақлар учун	Ёстиқча ёки дренаж тахтада қорин билан ерга ётиш ҳолати, бош кесикин пастда, оёқлар бироз юқорига қўтарилган
--------	---------------------------------	--

4.4. Медикаментоз даволаш [52].

Медикаментоз даволашлар орасида қуйидагилар энг аҳамиятлидир:

- Муколитик терапия;
- Бронхолитик терапия;
- Ошқозон ости безининг экзокрин функцияси етишмовчилигида, ўрнини босувчи терапия;
- Антибактериал терапия;
- Замбуруғларга қарши терапия;
- Яллиғланишга қарши терапия;
- Витаминотерапия
- ПатогенетиК терапия (Таргет терапия) CFTR мутациясининг полиморфизмидан келиб чикган холда (Таргет терапия препаратлари Узбекистон Республикаси худудида руйхатга олинмаган)

Муколитик терапия [51,52, 29, 30]. Мақсад – секретни ёпишқоқлиги ва эластиклигини меъёрга келтириш ва мукоцилиар транспортни оптималлаштиришдир. Етарлича гидратация ва кинезотерапия талаб этилади.

Муколитиклар:

- | | |
|----|--|
| 1А | Дорназа альфа 2,5 мг/2,5 мл, ингаляция учун эритма, кунига 1 маротаба. Асосий муколитик ҳисобланиб, барча МВ беморларга ташҳис тасдиқланиши билан буюрилади. |
| 2В | N-ацетилцистеин ингаляция, ичишга, в/и. 30мг/кг/сут ҳисобидан кунига 2-3 маротаба [46] |
| 2В | Амброксол гидрохлорид 30 мг, таблетка; эритма 7,5 мг/мл перорал қўллаш учун; сироп 15мг/5мл, флакон; ингаляция учун эритма 7,5мг/мл |
| 2В | 7% гипертоник эритма – небулайзер орқали ингаляция учун 4,5мл х кунига 2 маротаба, нафас йўллари клиренсини яхшилайди [46]. |

Йўталга қарши дори воситаларни қўллаш мумкин эмас.

Бронхолитиклар МВ беморларга тавсия этилади [48, 53]:

- нафасни қийинлашиши ва қисишида;
- кинезитерапияда;

2В Бронхолитик препаратларни муколитиклар билан ингальяциядан аввал қабул қилиш тавсия қилинади

- Сальбутамол ингальяция учун аэрозоль, дозаланган 100 мкг/доза, небулайзер учун эритма, 5 мг/мл (**2В**);
- Ипротропия бромид (беродуал) ингальяция учун эритма 0,025%, 250мкг/мл;

Муковисцидозда ошқозон ости беги ферментлари билан ўрнини босувчи даволашда ҳалқаро тавсияларга кўра, фақат микросферик шаклдаги замонавий ошқозон ости беги препаратларидан фойдаланиш керак (микрoгранулалар). Уларнинг самарадорлиги, биринчидан, дастлабки субстратни (панкреатинни) ишлаб чиқаришдаги юқори даражадаги фаоллиги, иккинчидан, уларнинг алоҳида шакли (минимикросфералар, микросфералар ва 0,4 дан 1,2 мм гача ўлчамли микротаблеткалар (Креон)), улар ошқозон таркибидаги таркибий қисмларни аралаштириш ва озик-овқат билан ўн икки бармоқли ичакка синхрон ўтишини таъминланиши билан белгиланади.

- Муковисцидозда ошқозон ости беги ферментлари билан ўрнини босувчи даволашда ҳалқаро тавсияларга кўра, фақат микросферик шаклдаги замонавий ошқозон ости беги препаратларидан фойдаланиш керак (микрoгранулалар). Уларнинг самарадорлиги, биринчидан, дастлабки субстратни (панкреатинни) ишлаб чиқаришдаги юқори даражадаги фаоллиги, иккинчидан, уларнинг алоҳида шакли (минимикросфералар, микросфералар ва 0,4 дан 1,2 мм гача ўлчамли микротаблеткалар (Креон)), улар ошқозон таркибидаги таркибий қисмларни аралаштириш ва озик-овқат билан ўн икки бармоқли ичакка синхрон ўтишини таъминланиши билан белгиланади.
- Ошқозон ости беги ўрнини босувчи ферментларни етарлилиги клиник, овқатланиш ҳолати, сўрилиш белгилари ва симптомлари, иштаҳанинг ҳаддан ташқари бўлиб, секинлик билан вазн қўшилишини кузатиб аниқланади.

Тавсия этилади:

- микросферани оз миқдорда сут ёки мева пюреси билан аралаштириб, овқатдан олдин қошиқ билан берилади; кичик ёшли болалар учун капсулаларни очиб, ҳисобланган талабига кўра, бўлиш мумкин;
- клиник симптомлар, нажас, капрограмма маълумотлари (нейтрал ёғ), тана вазни ва бўй ўсишини ўлчаб, секин-аста дозани ошириш;
- овқат рационига қаттиқ озик-овқатлар киритилгандан кейин, овқатдаги ёғ миқдорига қараб, ферментлар дозасини танлаш. Энг юқори самарадорликка эришиш учун диетолог билан доимий маслаҳатлашиш.

12- Жадвал

Муковисцидозли беморлар учун микросферик панкреатик ферментларни танлаш бўйича тавсиялар

Кўкрак ёшидаги болалар	1 ёшдан катта болалар
120 мл сут (сут аралашмаси)га тахминан 2500-3300 ХБ (ЕД), овқатдаги 1 г ёғдаги тахминан 600-800 ХБ (ЕД) липазага тенг.	2000-6000 ЕД/кг/сут Истеъмол қиладиган овқатдаги 1 г ёғдаги 500-4000 ЕД липазага тенг
	500-1000 ЕД/кг асосий овқатга
	250-500 ЕД/кг қўшимча овқатга
Суткасига 3000 ЕД/кг дан ортиқ ёки 10 000 ЕД/кг дозалар муковисцидозли беморларда	

МИТни кўшимча текшириш кераклигини билдиради.

Суткасига овқатдаги 6000 ЕД/кг дан ортиқ ёки 18 000-20 000 ЕД/кг фиброз колонопатия ривожланиш хавфини келтириб чиқаради

Антибактериал терапия-[5, 39, 1, 51, 4, 29,58, 5, 18,33,42, 25, 30, 56, 13, 14, 15, 11] (АБТ) респиратор инфекцияда касаллик прогнозини белгилайди. МВ да Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia cepacia complex ташувчанлик қайд қилинади. Ҳаётининг биринчи йилида St.aureus ва Haemophilus influenzae, кейин – Ps.aeruginosa устунлик қилади. 2/3 ҳолатларда сурункали инфекцияни микроорганизмлар бирикмаси келтириб чиқаради.

МВ да антибиотикларни тайинлашга кўрсатма:

- Профилактика мақсадида;
- Қўзғатувчини бирламчи чиқариб ташлаш учун;
- Сурункали ўпка инфекциясини даволаш учун;
- Ўпка инфекциясини зўрайишини даволаш учун.

МВ да АБТ хусусиятлари [40,3,29,30, 13,14,26]

- АБТни ўтказишда ажратилинган микроорганизм/микроблар бирикмасини сезувчанлиги, шунингдек, аввалги зўрайишда қўлланилган терапиянинг ижобий самарасига эътибор берилади. 2 хил микроорганизмлар ажратилинганда, АБТни танлаш резистентлиги кўпроқ бўлган қўзғатувчи хусусиятларига боғлиқдир.

Антибактериал препаратларга резистентлик, даволашга ижобий таъсир бўлаётган ҳолатда, даволашни ўзгартириш учун асос бўла олмайди.

- Препаратнинг ёшга боғлиқ энг юқори дозалари тайинланади.
- Ўпка инфекцияси зўрайганда, дорини вена ичига юбориш усули мақсадга мувофиқ бўлиб, стационарда бошланади ва амбулатор шароитда давом эттирилади.
- Ҳам ингалиция, ҳам вена ичига бир хил фармакологик гуруҳга тегишли препаратларни бир вақтда тайинлаш тавсия этилмайди.
- Таъсир механизми турлича бўлган АБП бирикмасидан фойдаланиш тавсия этилади (масалан, β-лактам + аминогликозидлар).
- Ўпкаларни сурункали микроб-яллиғланишли зарарланишида базис терапия учун ингалицияли АБП танланади; етарлича самара бермаганда, вена ичига юбориш ёки ичишга ҳам тайинланади.
- АБТ ни фаол кинезитерапия билан бирлаштириш керак.
- АБТ давомийлиги касаллик зўрайишини клиник, лаборатор, рентгенологик ва функционал белгилари асосида аниқланади. Даволаш курси 14-21 кун ва ундан ортиқдир.
- Ингалиция қўринишидаги АБП ни небулайзер орқали қўллаш стационарда ва уй шароитида ўтказилади.
- АБП ингалициясидан 15-30 минут аввал бронхолитиклар, муколитиклар ингалициясини, шунингдек, постурал дренаж ўтказиш керак.
- Уй шароитида, АБП ингалициясида, чиқарилаётган ҳаво учун фильтри бўлган небулайзердан фойдаланиш керак.

- ДПМ шароитида ингаляция ўтказишда, *Ps.aeruginosa* ва *V.серасiа* билан зарарланган беморлар, шахсий (индивидуал) небулайзердан фойдаланишлари керак.
- АБП ни ичиш усулидан, МВ зўрайишини уй шароитида даволашда ёки *Ps.Aeruginosa* билан зарарланган беморларда касалликни профилактик даволашда фойдаланилади.

АБПни вена ичига юборишга кўрсатмалар:

- МВ оғир зўрайишларида (ДПМ шароитида даволанганда);
- *Ps.Aeruginosa* билан зарарланган беморларда профилактик даволаш учун АБПни ичиш самарасиз бўлганда (уй шароитида вена ичига юбориш);
- АБП ичаётган беморларда касаллик кечиши ёмонлашганда ва янги белгилар пайдо бўлганда (уй шароитида вена ичига юбориш).

МВ да антибиотикларни профилактик тайинлаш:

- Кечаётган бактериал ёки вирусли жараёнда *Pseudomonas aeruginosa*-инфекциясини тезликда келиб чиқиши ҳақидаги маълумотларга асосланган.
- МВ ли ва стафилакокк инфекцияси беморларда ўткир респиратор инфекцияларда амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, 2-3 авлод цефалоспоринлари, азитромицин тайинланади.
- Сурункали кўк йирингли инфекцияда ЎРВИ пайдо бўлганда, ципрофлоксацин тавсия қилинади.
- Пастки нафас йўллари *Ps. Aeruginosa* билан сурункали зарарланганда профилактик антибактериал терапия тавсия қилинади.
- АБТ профилактик қабул қилиш микроорганизмлар штамми турғунлигига таъсир қилмайди, бироқ, ўз вақтида алмаштирилганда таъсири кўринади. Инфекцион-яллиғланишли жараённи тез-тез зўрайишида АБТ курсини 3 ҳафтагача давом эттириш керак, бунда вена ичига юбориш усулидан фойдаланиш, ва (ёки) курслар орасидаги интервални қисқартириш, ва (ёки) курслар оралиғида ципрофлоксацин ичиш керак [29, 31, 44, 30, 13, 14, 26].

Антибактериал препаратлар

- Азитромицин таб. 250 мг, 500 мг; суспензия 100 мг/5 мл;
- Кларитромицин суспензия 125мг/5мл;

2В **Макролидлар** (кларитромицин, азитромицин) сурункали кўкйирингли инфекцияларда беморларга яллиғланишга қарши ва иммуномодулятор ДВ, шунингдек, антиоксидант сифатида тайинланади.

- Меропенем 500 мг, флакон, парентерал юбориш учун;
- Пиперацилли/тазобактам 2,5 г лиофилизат вена ичига юбориш учун эритма тайёрлаш учун;
- Тиамфениколаглицинатацетилцистеинат 500 мг, лиофилизат инъекция ва ингаляция учун эритма тайёрлаш учун, эритувчи ампулалар флакон;
- Тобрамицин 300мг\5мл, небулалар, ингаляция учун эритма;
- Тикарциллин\клавуланат 3,2 г флакон, парентераль юбориш учун;
- Цефтазидим 1 г, флакон;
- Цефтриаксон 1 г, флакон;
- Цефаперазон-сульбактам 1 г, флакон;
- Цефепим 1 г, флакон;
- Цефепим /тазобактам 1 г, флакон;
- Ципрофлоксацин 200 мг/100 мл, вена ичига инфузия учун флакон.

МВли беморнинг микробиологик кўриниши:

охирги 12 ой давомида нафас йўллари микрофлорасини бактериологик текшириш натижалари асосида 4 гуруҳ беморлар фарқланади [22]:

1. Сурункали кўкйирингли инфекцияли: аввалги 12 ой давомида балғам ёки фарингеал ажралмаларнинг 50% да *Ps. aeruginosa* аниқланган беморлар;
2. Аввалги 12 ой давомида 50% дан кам ҳоллатларда бионамуналарда кўкйирингли инфекция ҳолатида *Ps. aeruginosa* аниқланганда;
3. Охирги 12 ой давомида *Ps. Aeruginosa* дан ҳоли;
4. *Ps.aeruginosa* билан ҳеч қачон зарарланмаган.

Клиник амалиётда *Ps. Aeruginosa* биринчи маротаба ўстирилган беморлар алоҳида фарқланади. Ушбу мезонларни қўллаш учун энг зарурий шарт нафас йўллари микрофлорасини, доимий, 3ойда бир маротабадан кам бўлмаган, бактериологик назорати ҳисобланади. Микробиологик статус АБП танлаш, комбинацияланган терапия, юбориш йўллари, даволаш давомийлиги, бектериологик назорат тартибини аниқлаштиради [6,51,49, 56, 57, 62, 2]

Балғамда Staphylococcus aureus ва Haemophilus influenzae аниқланганда қўлланиладиган антибиотиклар

13- Жадвал

Антибиотик	Болалар учун кунлик доза	Юбориш йўли	Кунига қабул қилиш
Амоксициллин+ Клавулан кислота (амоксициллин бўйича ҳисоб-китоб)	Суткасига 50-100 мг\кг	ичишга	3-4
Азитромицин	>6ой-10мг\кг кунига 15-25кг-200мг 26-35кг-300мг 36-45кг-400мг	ичишга	3-5 кунда 1 марта
Кларитромицин	15мг/кг 1-2 г-125 мг 3-6 лет-250 мг 7-9 лет-375 мг >10 лет-500 мг	ичишга	2 марта
Цефаклор	1 ёшгача 125мг 3 марта 1-7 ёш 250мг 3 марта >7 ёш 500мг 3 марта	ичишга	3 марта
Цефиксим	8мг/кг бой-1ёш 75мг 1-4ёш-100мг 5-10ёш-200мг 11-12ёш-300мг	ичишга	1-2 марта
Цефепим	100-150 мг\кг кунига	В/и	2 марта
Цефоперазон +Сульбактам	1 ойдан 12 ёшгача болалар -80 мг/кг цефоперазон бўйича оғир инфекцияларда 160	В/и	2 марта

	мг/кг гача		
Флуимуцил-антибиотик (тиамфеникол)	500-1000 мг	Ингаляции	2

МВ да Ps. aeruginosa инфекцияни антибиотикотерапия стратегияси

Фаол антимикроб терапия, 80% дан ортиқ беморларда сурункали Ps.Aeruginosa инфекцияси ривожланишини олдини олиш ёки ортга суриш имконини беради. Агарда ўтказилган АБТ курсидан кейин Ps.Aeruginosa эрадикацияси юз бермаса, ва беморда сурункали кўкйирингли инфекция ривожланса, кўкйирингли инфекцияга қарши терапия ингаляцияда (Тобрамицин) ўтказилиши респиратор кўринишлар зўрайиши хавфини ва намоён бўлиш даражасини камайтиради [47,50, 56-59, 20-27].

Муковисцидозли беморларда Pseudomonas aeruginosa аниқланганда қўлланиладиган антибиотиклар.

14- Жадвал

Антибиотик	Болалар учун кунлик доза	Юбориш йўли	Кунига қабул қилиш
Амикацин	30-35 мг\кг кунига	В/и	1
Тобрамицин	300 мг/5мл	ингаляция	2
Гентамицин	8-12 мг\кг кунига	В/и	1
Цефепим	150-300 мг\кг кунига	В/и	2
Пиперациллин \тазабактам	90 мг\кг кунига	В/и	3
Тикарциллин/клавуланат	80-200 мг\кг кунига	В/и	2-3
Меропенем	60-120 мг\кг кунига	В/и	3
Ципрофлоксацин	0,25-0,5 г кунига	Пер ос	1
Цефазепим/сульбактам	150-300 мг\кг кунига	В/и	2
Колистиметат натрия	50-75 минг ЕД/кг	В/и	3
Колистиметат натрия	1-4 млн ЕД	ингаляция	2
Флуимуцил- антибиотик (тиамфеникол)	500-1000 мг	Ингаляции	2

1А Тобрамицин 300мг\5мл, небулалар, кунига ингаляция учун эритма 28 кун қабул қилиш, 28 кун танаффус, йилига жами 6 курс

Тобрамицин 300 мг/5мл ингаляция учун, йўриқномада 6 ёшгача болаларга мумкин эмаслиги қайд қилинган. Кўкйирингли тайёқча билан зарарланиш эрта болалик даврида кўпроқ қайд қилинганлиги учун (кўпроқ 3-5 ёшда), Тобрамицинни тавсия қилинадиган дозаси 28 кун давомида кунига 2 маҳал 112мг (28мг дан 4та капсула)ни ташкил қилиб, бу 6 ёшдан бошлаб, 28 кун давомида кунига 2 марта 1 ампуладан (300мг тобрамицин) дозасига мос келади. Даволаш курси 14 ва ундан ортиқ кунни ташкил қилади. АБТни тўхтатиш мезони бронх-ўпка жараёни клиник белгилари зўрайишини регрессияси ҳисобланади (хириллашларни камайиши, бронхлар дренаж функциясини яхшиланиши, балғам санацияси).

Биринчи маротаба Ps.aeruginosa ўсиб чиққанда эрадикацион антибактериал терапия схемаси [6, 40, 4, 29, 31, 23, 30, 18-20]: (дори-дармон билан таъминланиш, кузатиш доимийлиги ва беморни текширишга кўра, схемалардан бирини танланг)

15 Жадвал

Биринчи маротаба Ps.aeruginosa ўсиб чиққанда эрадикацион антибактериал терапия схемалари

1-схема

Санитар-эпидемик тадбирлар ўтказиш

1. **1-ой** – кунига 300мгх2 марта тобрамицин эритмаси билан ингальяция ёки тобрамицин кукуни кунига 112 мгх2марта 28 кун. Балғам экмаси – даволаш тугагандан 7-10 кун ўтгач.
2. **2-ой** – салбий натижада даволаш схемасига асосан танаффус.
3. **3-ой** – кунига 300мгх2 марта тобрамицин эритмаси билан ингальяция ёки тобрамицин кукуни кунига 112 мгх2марта 28 кун. Балғам экмаси – даволаш тугагандан 7-10 кун ўтгач.
4. **4-ой** – салбий натижада даволаш схемасига асосан танаффус.
5. **5-ой** – кунига 300мгх2 марта тобрамицин эритмаси билан ингальяция ёки тобрамицин кукуни кунига 112 мгх2марта 28 кун. Балғам экмаси – даволаш тугагандан 7-10 кун ўтгач
6. **Балғам экмасини салбий натижасида – стоп-терапия.**

Тобрамицин билан биринчи ингальяциядан кейин ижобий натижада:

1. Колистиметат натрий билан ингальяциялар кунига 1-2 млнх2 марта 1 ой. Балғам экмаси – даволаш тугагандан 7-10 кун ўтгач.
2. Тобрамицин эритмаси билан ингальяция кунига 300 мгх2 марта ёки тобрамицин кукуни кунига 112 мгх2 марта, 28 кун. Балғам экмаси – даволаш тугагандан 7-10 кун ўтгач.
3. **Ps.aeruginosa турғун экмасида**– сезгирлиги бўйича синергид бўлган иккита антибактериал препарат билан 14 кун давомида вена ичига антибактериал терапия.
4. Кейин кунига колистиметат натрий билан ингальяция 1-2 млнх2-3 раза, тобрамицин эритмаси билан ингальяция кунига 300 мгх2 марта ёки тобрамицин кукуни кунига 112 мгх2 марта, 28 кун 3ой давомида ингальяция.
5. **Ps.aeruginosa экилиши сақланганда:**
 - a. Тобрамицин эритмаси билан ингальяция кунига 300 мгх2 марта ёки тобрамицин кукуни кунига 112 мгх2 марта, 28 кун, йилда 6 курс
 - b. ёки колистиметат натрий билан ингальяция кунига 1-2 млнх2-3 марта доимий.
 - c. Ёки навбати билан колистиметат натрий билан ингальяция 1-2 млнх2-3 раза, тобрамицин эритмаси билан ингальяция кунига 300 мгх2 марта ёки тобрамицин кукуни кунига 112 мгх2 марта, ҳар бирдан йилда 6 курс.

2-схема

Санитар-эпидемик тадбирлар ўтказиш

1. 1-ой

- a. Ципрофлоксацин 30-40 мг/кг/сутки 2 маҳал 1 ой
 - b. Колистиметат натрий ингальяцияда кунига 1-2 млнх2 марта 1 ой
 - c. Балғам экмаси – даволаш тугагандан 7-10 кун ўтгач. 3 ёшгача болалар гуруҳида ўсиш манфий, бронх-ўпка системасида зарарланиш белгилари бўлмаганда, даволашни тўхтатиш мумкин. Бактериологик назорат 6 оёгача ҳар ойда ўтказилади.
2. **2-3-ой** – колистиметат натрий ингальяция кунига 1-2 млн х 2 марта 2ой. Ципрофлоксацин 30-40 мг/кг/сут кунига 2 марта 1 ой. Балғам экмаси – даволаш тугагандан 7-10 кун ўтгач.
 3. Ўсиш манфий бўлганда –колистиметат натрий кунига 1-2 млн х 2 марта 3 ой ингальяцияни давом эттириш. Манфий ўсиш сақланиб турганда – стоп-терапия.
 4. **Ps.aeruginosa ўсиши сақланганда** – 14 кун давомида флорага таъсирига сезгирлиги бўйича

синергид бўлган иккита антибактериал препаратни вена ичига юбориш.

5. Вена ичига ўтказилган даволаш курсидан кейин тобрамицин эритмаси билан кунига 300 мг х 2 марта ёки тобрамицин кукуни билан кунига 112 мг х 2 марта 28 кун, колистиметат натрий билан кунига 1-2 млн х 2 марта, 1 ой, 3 ой давомида (2 курс тобрамицин ва 1 курс колистиметат натрий) ингаляцияни галма-гал давом эттириш.

6. *Ps.aeruginosa* ўсиши сақланганда, сезгирлигига кўра, қуйидаги терапия вариантларидан бири тайинланади:

I. Тобрамицин эритмаси билан ингаляция кунига 300 мг х 2 марта ёки тобрамицин кукуни билан кунига 112 мг х 2 марта цикл билан 28 кундан, йилига 6 курс.

II. Колистиметат натрий билан ингаляция доимий кунига 1-2 млн х 2-3 марта.

III. Галма-гал колистиметат натрий билан ингаляция кунига 1-2 млн х 2 марта, тобрамицин эритмаси билан ингаляция кунига 300 мг х 2 марта ёки тобрамицин кукуни билан кунига 112 мг х 2 марта, ҳар бирида йилда 6 курс. *P. Aeruginosa* мукоид шаклида ва/ёки инфицирланиш даражаси ортганда.

***Burkholderia cepacia complex, Achromobacter xylosoxidans* аниқланганда қўлланиладиган антибиотиклар**

16- Жадвал

Препарат номи	Суткалик доза (болалар)	Юбориш йўли	Юбориш сони
Цефтазидим	50-200 мг/кг	Вена ичига	2
Цефтазидим	2 ойгача: 25-50 мг/кг/сут, 2 ойдан катта: 50-100 мг/кг/сут	Ингаляция	2
Меропенем	120 мг/кг	Вена ичига	2
Меропенем	250-500 мг	Ингаляция	2
Пиперациллин/ Тазобактам	400-500 мг/кг	Вена ичига	2
Доксициклин (12 ёшдан катта)	100-200 мг	Ичишга	1
Хлорамфеникол	50-100 мг/кг	Ичишга Вена ичига	3-4
Флуимуцил- антибиотик (тиамфеникол)	500-1000 мг	Ингаляция	2
Колистиметат натрия	2-4 млн ЕД	Ингаляция	2

2В *Burkholderia cepacia complex* билан зарарланганда, унинг юқори вирулентлигини инобатга олиб, зудлик билан даволашни бошлаш тавсия этилади.

В. *cepacia* билан зарарланиш клиник ҳолат ва прогнозни ёмонлаштиради.

АБТ га тавсия (ҳам бирламчи ўсиб чиққанда, ҳам бронх-ўпка жараёнини зўрайишини даволаш учун):

1. Учта препарат комбинацияси. Курс 3 ҳафта ва ундан ортиқ.
2. Вена ичига ва ингаляцияни комбинацияси ва/ёки антибактериал препаратни ичишга буюриш мақсадга мувофиқ.
3. Дориларни узоқ муддат ичиш (3-12 ҳафта) самаралидир. Ко–тримаксозол ва/ёки Доксициклин ва/ёки Хлорамфениколм (в/и юбориш пайтида ёки ундан кейин). Burkholderia серасіа сурункали инфекциясида Сульфаметоксазол ва Триметопримни таблеткаси тавсия этилади.

ЗС Жуда оғир кечишида иккита лактам антибиотикларни бирикмасидан (в/и ва ингаляция) фойдаланиш мумкин. 12 ёшдан катта болалар ва катталарга в/и қўллаш учун мўлжалланган Тобрамицин, Меропенем ва Цефтазидимни ингаляция орқали қўллаш тавсия этилади.

Антибактериал терапиянинг давомийлиги 14 кун ва ундан ортиқ. Антибиотик терапияни тўхтатиш мезони бронх-ўпка жараёни асосий клиник белгиларини регрессияси ҳисобланади (хириллашларни камайиши, бронхларни дренаж функциясини яхшиланиши, балғам санацияси).

Burkholderia серасіа ни бутунлай йўқ бўлганлигига, охири марта экмада аниқланганидан 1 йилдан кейин, энг камида учта салбий натижали бактериологик таҳлиллардан кейин ишонч ҳосил қилиш мумкин.

Замбуруғларга қарши препаратлар

- Флуконазол 2мг/мл, инфузия учун эритма, 50 мг, 100 мг, 150 мг таблетка;
- Вориконазол 200 мг, лиофилизат инфузия тайёрлаш учун эритма; 50мг таблетка;

Яллиғланишга қарши даволаш.

МВ ли беморларнинг умр кўриши давомийлигига нафас аъзоларидаги инфекция асоратлари энг катта таъсир кўрсатади. МВ да ўпка касаллигини ўзига хос хусусияти, яллиғланишга қарши цитокинларни кўп миқдорда ажралиши ва яққол нейтрофил инфильтрацияси билан кечувчи, шиддатли яллиғланиш реакцияси ҳисобланади. Шунинг учун, МВда яллиғланишга қарши даволаш долзарбдир [25,31, 16, 36,32,34, 9, 10].

Яллиғланишга қарши препаратлар сифатида куйидагилардан фойдаланилади:

- макролид антибиотиклар (азитромицин ёки кларитромицин);
- ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (ибупрофен);
- системали ва ингаляцион кортикостероидлар.

Азитромицин 250мг дозада (вазни 40кгдан кам бўлган беморларда) ва 500 мг (вазни 40кг ва ундан ортиқ беморларда) икки кундан кейин, учинчи куни (ҳар уч кунда) овқатланиш оралиғида; даволаниш давомийлиги ҳар киши учун индивидуал.

Кларитромицин 125 мг дозада (вазни 40кгдан кам бўлган беморларда) ва 250 мг (вазни 40кг ва ундан ортиқ беморларда) кун ора овқат қабул қилишга боғлиқ эмас, 21-28 кун [9].

Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП) МВда ГКС (фақат ибупрофен) альтернатив сифатида қаралади. Ибупрофенни юқори дозалари (плазмада концентрацияси 50-100 г/мл) ўпка функциясини сақланганлиги, МВ да ўпка шикастланишлари ривожланишини секинлашганлигини намоёйиш қилди [17], ноҳўя таъсирлар хавфи асосан меъда-ичак бузилишлари ва қон кетиши билан боғлиқдир, бунда фойдаси хавфдан устун туради [19, 37].

2В Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП) яллиғланишга қарши яққол самара беради, бироқ, уларни узоқ муддат қўлланилиши натижасида, кўпинча, жиддий асоратлар келиб чиқади. МВ да циклооксигеназа-2 ни танлаб ингибиция қилувчи НЯҚПларни узоқ муддатли қўлланиш имкони муҳокама қилинмоқда, бироқ, уларнинг яллиғланишга қарши фаоллиги аввалги аналогларига нисбатан пастроқдир.

Ибупрофен 20-30 мг/кг дозада кунига 2 марта – 6 ёшдан катта болалар ва катталарга; максимал суткалик дозаси катталар учун 1,2 г; болалар ва ўсмирлар учун 12 дан 17 ёшгача – 1,0 г ни ташкил қилади.

Глюкокортикостероидлар (ГКС) тизимли яллиғланишга қарши юқори фаоллика эга. Баъзи ҳолларда ГКС лардан фойдаланиш жуда ҳам зарур, МВ да ягона ечимдир. Ичиладиган ГКС лар ўпка функциясини яхшилади (преднизолонни 4-5 йил 1-2 мг/кг қўлланиладиган дозаси), МВ да уларни қўллаш жиддий ноҳўя таъсирлар билан чекланади [35]:

- тез-тез учрайдиган, ҳаёт ва саломатлик учун хавфсиз, дозага боғлиқ: экзоген гиперкортицизм (иштаҳасини очилиши, вазн қўшиш, тери-трофик ўзгаришлари, юпқалишиши, терини куруқлиги, стриялар, хуснбузарлар, капилляр тўрини кучайиши), лейкоцитоз, гипокалиемия, гепатомегалия;
- тез-тез учрамайдиган, индивидуал хусусиятлари, генетик ва конституционал мойиллигига боғлиқ: буйрак усти беши функцияси ва АКТГ ишлаб чиқарилишини сусайиши, инфекцион асоратлар, меъда-ичак трактида ярали жараён, гипергликемия ва глюкозурия, рухий бузилишлари, миопатия, катаракта, бўй ўсишдан орқада қолиш.

Ушбу таъсирларни камайтириш учун ингаляцион кортикостероидлардан (ИГКС) фойдаланилади [34, 9, 10].

ИГКС қўллашга кўрсатма: МВ ни бронхиал астма билан бирга келиши, бронхларни гиперреактивлиги, аллергик ринитнинг мавжудлиги. Беклометазон дипропионат, будесонид, флутиказон пропионат монотерапия шаклида ёки таъсир давомийлиги турлича бўлган β_2 -агонистлари (формотерол, салметерол, салбутамол) билан комбинацияда қўлланилади. Ушбу касалликларда турли хил ингаляциялар учун тавсия этилган дозалар ишлатилади.

ГКС перорал қўллаш, МВ ни ўпка ва аралаш шаклларида қуйидаги ҳолларда тавсия этилади [34, 9, 10]:

- тез-тез зўрайишлар, яққол нафас етишмовчилиги билан МВ оғир кечиши;
- обструктив синдром, β_2 -агонистлар таъсирига чидамли;
- ўпкада ателектазлар ҳосил бўлиши билан яллиғланиши;
- аллергик бронх-ўпка аспергиллези (АБЎА).

Преднизолонни тайинлаш усули: 1 (1-2) мг/кг ҳақиқий вазн ҳисобидан, 15-20 кун ичишга; камайтириш тезлиги дастлабки доза билан аниқланади: 15 мг/сут ва ундан кўп бўлса, ҳар 3-4 кунда 1-1,25 мгга камайтирилади; 15-10 мг/сут да ҳар 5-7 кунда 1-1,25 мгга камайтирилади; даволаниш узоқ давом этиши талаб қилинганда – преднизолонни ўзгарувчан курси.

Витаминлар:

- Токоферол ацетат 100 мг, капсула;
- Колекальциферол ичишга томчилар, сувли эритма 15000 МЕ/мл;
- Ретинол ацетат капсулалари 5000 МЕ, 33000 МЕ.
- АкваДекс чайнаш учун таблеткалар 4 дан 10 ёшгача – кунига 2 таблетка, желатин капсулалари 4 дан 10 ёшгача – кунига 1 та желатин капсуласи ва ичишга суспензия 0 дан 12 ойгача – кунига 1 мл дан, 1 дан 3 ёшгача – кунига 2 мл.

МВ беморлар учун тавсия этиладиган ёгда эрувчи витаминлар ва бета-каротин дозалари.

17 Жадвал

Витаминлар	Беморлар характеристикаси	Дозалар
А	Барча ООБЕ билан*	4000-10000 МЕ/сут**
Д	Барча ООБЕ билан *	400 - 2000 МЕ/сут**
Е	барча: 0-6 ой	25 МЕ/сут **
	6-12 ой	50 МЕ/сут
	1-4 ёш	100 МЕ/сут
	4-10 ёш	100-200 МЕ/сут
	10 ёшдан катта	200 – 400 МЕ/сут
К	Барча ООБЕ билан беморларда	2– 5 мг/сут
	жигар патологияси бўлганда	2-10 мг/сут
Бета-каротин	Барча ООБЕ билан	0,5 – 1 мг/кг/сут, макс. 50 мг/сут
*ООБЕ – ошқозон ости беши етишмовчилиги		
**витаминни бир дозасини бошқасига ўтказиш:		
витамин А: 1 мг = 3333,3 МЕ		
витамин Д: 1 мкг = 40 МЕ;		
витамин Е: 1 мг = 1,36 МЕ		

Микроэлементлар:

Натрий

- 1-2 ммоль/кг вазнга – натрий танқислиги хавфи бўлган гўдакларга кун давомида сувда ёки шарбатда эритиб туз бериш
- 4 ммоль/кг гача – иссиқ иқлимда яшайдиган, натрийга эҳтиёжи катта бўлган гўдакларга; кўп сув йўқотганда (қайт қилиш, иситма, диарея, тахипноэ) ёки стомали болаларга
- Шўр овқат ёки натрий хлорид капсулалари – болалар ва катталарга тер ажралиши кучайиши билан стресс ҳолатлари мавжуд бўлганда

Натрий, хлорид ёки хлорид натрийни ммольни мг га айлантириш учун, ммольни мос равишда 23, 35 ёки 58 (натрий, хлорид ва хлорид натрийни молекуляр массаси) кўпайтиринг. ¼ чой қошиқда 25ммоль ёки 575 мг натрий бор.

Кальций

Кунлик кальций истеъмол қилиш, шу ёшдаги соғлом кишилар учун эталон кўрсаткичига мос келиши тавсия қилинади (исботланганлик даражаси: паст)

Мақбул миқдорда кальций истеъмол қилмайдиган шахслар учун кальцийга бой маҳсулотлар, асосан, сут маҳсулотлари истеъмол қилиш тавсия этилади. Агар овқат билан қабул қилиш паст даражада қолса, кальций қўшимчаларини қабул қилиш керак (исботланганлик даражаси: паст)

Тавсияларга кўра, МВ ли беморларда кальций истеъмол қилиш дозаси, EFSA [29].

18- Жадвал

Ёши	Доза
0- 6 ой	200 мг
7- 11 ой	280 мг
1- 3 ёш	450 мг
4-10 ёш	800 мг
11-17 ёш	1150 мг
18 - 25 ёш	1000 мг
>25 ёш	950 мг

Темир

Темир танқислиги ҳолатларида яллиғланишнинг асосий сабабларини бартараф этиш, кўшимча темир моддасини қабул қилиш эса фақат танқислик сақланганда, тавсия этилади (исботланганлик даражаси: ўртача)

Мониторинг:

Болалар, ўсмирлар ва катта ёшли беморларни ҳар йили мониторинг қилиш таклиф этилади, бунда қон зардобиди темир миқдори аниқланади, темир етишмовчилиги камқонлиги ва сурункали камқонлик фарқланади; агарда темиртанқислиги гумон қилинса, мониторингни тез-тез ўтказиш керак (исботланганлик даражаси: паст)

Рух

- рух етишмовчилиги хавфи бўлган гўдаклар ва 2 ёшдан кичик болалар - 1 мг/кг/кун (макс 15 мг/кун) – давомийлиги 6 ой
- рух етишмовчилиги хавфи бўлган гўдаклар ва 2 ёшдан 18 ёшгача болалар - 15 мг/кун – давомийлиги 6 ой
- рух етишмовчилиги хавфи бўлган 18 ёшдан катталар - 25 мг/кун – давомийлиги 6 ой [43,52].

Кўшимча дори воситалари рўйхати:

- Будесонид суспензия ингаляция учун, 0,25 мг/мл, ингаляция учун дозали кукун 100 мкг/доза;

4.5. Амбулатор шароитда кўрсатиладиган медикаментоз даволаш:

Муковисцидозда умри давомида қуйидаги препаратлар билан даволанади:

Дорназа – альфа – ингаляция учун муколитик эритма 2,5мг/2,5 мл №6, стандарт доза, 2,5 мг (1 амп.) дан кунига 1 марта, ҳар куни, умри давомида, суьолтирмасдан қўлланилади;

1А **Микрокапсулалли панкреатик ўрнини босувчилар** ичакларда эрувчан қобикли, 10 000ЕД, 25 000ЕД минимикросфералар сақлайди, панкреатик етишмовчиликни коррекция қилиш учун, умри давомида, ҳар куни, препарат дозаси индивидуал, копрограммада стеаторея кўрсаткичига кўра.

Тобрамицин – сурункали кўкйирингли инфекцияда ҳар бири 28 кундан, бир йил давомида 6 курс;

МВ ли беморлар респиратор трактдаги микрофлора характерига кўра, доимий антибактериал терапияга мухтождир. Амбулатор шароитда антибиотик терапия оғир бўлмаган зўрайишлар ва бронх-ўпка жараёнларини зўрайиш белгилари бўлмаган беморларда профилактика учун ўтказилади. Бронх-ўпка жараёнини зўрайишида вена ичига антибиотик юбориш стационарда

бошланади, ижобий клиник динамика кўринганда, даволаш амбулатор шароитда давом эттирилади!

Гипертоник эритма 3 дан 7% гача ингаляция учун кунига 2 марта доимий.

АкваДекс – чайнаш учун таблеткалар 4 дан 10 ёшгача – кунига 2 таблетка, желатинли капсулалар 4 дан 10 ёшгача – кунига 1 та желатинли капсула ва ичишга суспензия 0 дан 12 ойгача – кунига 1 мл, 1 дан 3 ёшгача – кунига 2 мл.

Кўшимча дори воситалари рўйхати (қўллаш эҳтимоли 100% кам):

- Ретинол ацетат
- Урсодезоксихол кислотаси;
- Токоферол ацетат
- Холекальциферол

4.6. Стационар шароитда кўрсатиладиган медикаментоз даволаш:

Асосий дори воситалари рўйхати (қўллаш эҳтимоли 100%):

- Ацетилцистеин эритмаси ингаляция учун
- Амброксол гидрохлорид
- Макролидлар
- одам Альбумини
- Амикацин
- Цефалепорон-сульбактам
- Вориканозол
- Дорназа альфа
- Ипротропия бромид
- Меропенем
- Ретинол
- Сальбутамол (Небутамол)
- Пиперациллин\тазабактам
- Панкреатин капсулалари, ичакларда эрийдиган қобикли, минимикросфера сақловчи
- Преднизолон
- Тобрамицин Токоферол ацетат
- Тикарциллин\клавуланат
- Урсодезокси-хол кислотаси
- Цефтазидим
- Цефтриаксон
- Цефепим
- Цефепим /тазабактам 1 г, флакон;
- Фосфомицин (Фосфоцинео)
- Флуканозол
- Флютиказон(Небуфлюзон)
- одам иммуноглобулини Ig G
- Биотерол
- Лонгидаза
- Галавит
- Полиоксидоний
- Аскорил
- Флуимуцил- антибиотик (тиамфеникол)

Кўшимча дори воситалари рўйхати (қўллаш эҳтимоли 100% кам):

- Будесонид

- Фосфолипидлар
- Эргокальциферол
- Ципрофлоксацин
- Фторхинолонлар
- Фосфомицин (Фосфоцинео)
- Маннитол

4.7. Шошилинич тез тиббий ёрдам босқичида кўрсатиладиган медикаментоз даволаш:

- Намланган кислород;
- Сальбутамол

3С Преднизолон кичик дозаларда нафақат беморни аҳволини барқарорлаштиришга ёрдам беради, балки функционал ва клиник кўрсаткичларни ҳам яхшилайдди.

МВ да санитар-гигиеник тартибга риоя қилиш жуда муҳимдир (хоналарни шамоллатиш, беморни инфекцион беморлар билан мулоқотини чеклаш, тоза кийим – бош, тоза чойшаблар ва бошқ).

4.8. Даволашнинг бошқа турлари:

Стационар шароитда кўрсатиладиган бошқа даволаш турлари:

1А Кинезитерапия— МВ комплекс даволашнинг муҳим компонентларидан бири. Кинезитерапия ўтказишнинг асосий мақсади — бронх дарахтини, бронх-ўпка тизимида инфекцион касалликлар ривожланишига олиб келувчи ва бронхларни блокловчи, ёпишқоқ балғамдан тозалашдир.

Кинезитериянинг энг кўп қўлланиладиган усуллари:

- постурал дренаж;
- кўкрак қафасини перкуссион массажи;
- нафаснинг фаол цикли;
- назорат қилинадиган йўталиш.

Кинезитерапия барча МВ ли бемор янги туғилган чақалоқларга ва 1 ойгача болаларга тавсия этилган. Кўкрак ёшидаги болаларда, одатда, кинезитерапиянинг пассив техникаси қўлланилади, унга қуйидагилар киради:

- ўпкадан шиллиқ чиқиши яхшиланадиган ҳолат;
- контакт нафас;
- енгил вибрацияли ва силаб массаж;
- копток билан машғулот;
- махсус вибрация ёрдамида дренаж: турли ёшдаги МВ беморларда (чақалоқлардан катталаргача).

у ёки бу усулларнинг самарадорлиги МВ беморларни индивидуал хусусиятларига боғлиқ. Бола қанчалик кичик бўлса, шунчалик, дренажни пассив усулларида фойдаланиш керак. Янги туғилган чақалоқларга фақат кўкрак қафаси перкуссияси ва компрессияси қўлланилади. Бола ўсгани сари, секин-аста фаолроқ усулларни киритиш керак, бунда беморларга назорат қилинадиган йўталиш техникаси ўргатилади.

Даволаш жисмоний тарбияси билан доимий шуғулланиш қуйидагиларга имкон беради:

- сурункали бронх-ўпка жараёнини зўрайишини олдини олиш ва самарали даволаш;
- тўғри нафасни шакллантириш;
- нафас мушакларини машқ қилиш;

- ўпка вентиляциясини яхшилаш;
- болани ҳиссий ҳолатини ошириш [46].

Даволовчи жисмоний машқлар:

1. «БАНАН» чалқанча ётиш. Қўллар юқорига кўтарилган ва бир томонга қаратилган (ўнг ёки чап). Тана максимал даражада эгилган. Оёқлар олдинга чўзилган ва қўл билан бир томонга йўналтирилган.
 2. «ВИНТ» бош ва гавданинг юқори қисми ерга ёпишган, кураклар ерга тегади. Қўллар юқорига кўтарилган. Тананинг пастки қисми бир томонга қараган (ўнг ёки чап). Пастки оёқ чўзилган. Юқоридаги оёқ тиззада максимал букилган.
 3. «КОБРА» қоринда ётиш ҳолати. Оёқлар узатилган. Қўллар орқада пастга туширилган. Кейин бош ва қўллар юқорига кўтарилади.
 4. «ТУГУН» ўтирган ҳолат. Ўнг оёқ тиззадан букилган, чапга қараган ва чап тизза орқасида. Қўллар ўнгга қараган. Ўнг қўл тиргак вазифасида думба орқасида, имкони борича ўнгда. Бармоқ учлари орқага қараган. Чап тирсак ўнг тиззага ёпишган. Кейин бошқа томонга.
 5. «ЎМБАЛОҚ ОШИШ» ўтирган ҳолатда гавда орқага айланади, тиззалар кулоққа етиши керак. Қўллар думбани ушлаб туради.
 6. «ТЕПАЛИК» товонларга ўтириш ҳолати. Қўллар орқада тиргак. Машқ вариантлари:
 - бармоқ учлари орқага йўналтирилган. Кўкрак юқорига кўтарилган.
 - «товонга ўтириш» ҳолатидан секин-аста қўллари чўзиб, олдинга интилиш. Думбалар тизза орқасида.
 7. «ЖИРАФ» тиззада туриб, чап қўл юқорига чўзилган. Тана ўнг томонга ўнг қўл ортидан айланиб, чап товонни ушлайди. Кейин бошқа томонга.
 8. «ҚУШЧА» қоринга ётиб, қўллар ва бошни юқорига кўтарилади. Бир қўл олдинга чўзилган. Иккинчи қўл қарама-қарши томондаги товонни сиқади.
- Даволовчи физкультура** кичик ёшли болалар учун (2 дан 5 ёшгача) қуйидагиларни қўллаш қулай: «банан», «винт», «ўмбалок ошиш», «тепалик», «жираф», «қушча».
- Каттароқ болалар, ўсмирлар ва катталарга: «кобра», «тугун», «винт», «балиқча», «қушча», «ўмбалок ошиш».
- Юкламаларга чидамлилиқ пасайганда, масалан, ЎРҚда, мушакларнинг энг кам зўриқишини талаб қиладиган машқлар фойдалидир: «винт», «ўмбалок ошиш», «тепалик», «банан» [52].

Шошилиш тез тиббий ёрдам босқичида кўрсатиладиган бошқа даволаш турлари:

ўтказилмайди **Хирургик аралашув:**

Амбулатор шароитда кўрсатиладиган хирургик аралашув: ўтказилмайди.

Стационар шароитда кўрсатиладиган хирургик аралашув:

Нафас системасидаги кўп учрайдиган асорат: пневмоторакс.

Булау бўйича плевра бўшлиғини дренажлаб, плеврал пункция ўтказилади, мақсад – бурун полипларини, овқат ҳазм қилиш системасидаги тикинларни олиб ташлаш ёки ўпка ва жигар трансплантацияси.

РЕАБИЛИТАЦИЯ ВА ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

5.1 Профилактик тадбирлар:

- инфекция ўчоғи санацияси.

МВ ли беморлар ва улар билан ишлаётган тиббий ходимларда тегишли профилактика тадбирларини ўтказиш шарт. МВ ли беморлар билан мулоқотни чеклаш керак.

5.2. Кейинги олиб бориш:

Поликлиникада МВли беморни амбулатор кўрик режаси

Текширишлар тури	Ўтказилиш частотаси
Пульмонолог маслаҳати	3 ойда 1 марта
Гастроэнтеролог маслаҳати	3 ойда 1 марта
Гепатолог маслаҳати	Йилда 1 марта
ЛОР-шифокор маслаҳати	Йилда 1 марта
Антропометрия (бўй, тана вазни, бўй-вазн нисбати ҳисоби)	Йилда 1 марта
Балғам экмаси (балғам йиғиш имкони бўлмаганда – томоқ орқа деворидан суртма)	3 ойда 1 марта, бронх-ўпка жараёни зўрайиши белгиларида кўшимча
Қонни клиник тахлили	3 ойда 1 марта, бронх-ўпка жараёни зўрайиши белгиларида кўшимча
Сийдикни умумий тахлили	3 ойда 1 марта
Копрология	3 ойда 1 марта
Фекал эластаза	Кўрсатмага кўра
Қонни биокимёвий текшириш (жигар синамалари, протеинограмма, электролитлар, глюкоза)	Йилда 1 марта
Ташқи нафас функциясини аниқлаш (ТНФ)	3 ойда 1 марта, бронх-ўпка жараёни зўрайиши белгиларида кўшимча
Кислород сатурациясини аниқлаш	3 ойда 1 марта, бронх-ўпка жараёни зўрайиши белгиларида кўшимча
Кўкрак қафаси рентгенограммаси	Йилда 1 марта
Қорин бўшлиғи аъзоларини ультратовушли текшириш	Йилда 1 марта
Глюкозотолерант тест	10 ёшдан катта болаларга 2 йилда 1 марта

Муковисцидозли беморларда рухсат берилган ва берилмаган спорт турлари.

Рухсат берилган	Ман қилинган*
Сузиш	Коньки
Югуриш	Оғир атлетика
Велосипедда юриш	Футбол
Чанғилар	Хоккей
Катта ва кичик теннис	Сувга сакраш
От миниш	Регби
Йога	Дзюдо
Ушу	Баскетбол
Волейбол	Мотоспорт
Гольф	Бадмингтон
Туризм	

**Изоҳ: ушбу спорт турларида жароҳатланиш хавфини юқорилиги, натижада бир қанча муддат жисмоний ҳаракатланишларни чеклаш талаб этилиши, бу эса ўпкани дренаж функциясига жуда ёмон таъсир қилиши сабабли, ман қилинган.*

5.3. Муковисцидозли болаларни эмлаш

Муковисцидоз Миллий календар доирасида профилактик эмлашларни ўтказиш учун бевосита кўрсатмадир.

Муковисцидоз профилактик эмлашларни ўтказиш учун қарши кўрсатма эмас

Муковисцидозли болалар юқумли касаллик ривожланиши ҳамда *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* микроорганизмлар, *Pseudomonas aeruginosa* ва *Burkholderia cepacia* ларни мукоид ва номукоид шаклларини ташувчилари бўйича, хавф гуруҳига кириши маълум. Улар орасида, инфекция кечишини оғирлик даражасини оширувчи ва турли асоратлар келиб чиқишга олиб келувчи, ёндош сурункали патологиялар тарқалиши даражаси юқоридир. МВ ли беморларда инфекциялар профилактикасини вақти-вақти билан эмас, балки инфекция тарқалишини олдини оладиган, шунингдек, организмни умумий ва специфик қаршилигини оширувчи, режали бажариладиган чора-тадбирлар орқали амалга ошириш керак. Юқумли касалликларни олдини олишнинг самарали усули эмлаш ҳисобланади.

Пневмококк ва гемофил инфекцияга қарши эмлаш қўшилган Миллий календардаги эмлашлардан ташқари, МВ ли болаларни қуйидагиларга қарши эмлаш мақсадга мувофиқдир:

- менингококк инфекция (2 ёшдан);
- гепатит А;
- сувчечак (12 ойдан);
- ротавирус инфекциялар (6 ҳафтадан);
- гриппга қарши ҳар йиллик эмлаш долзарблигича қолмоқда [47].

МВни специфик даволаш мавжуд эмас. Муковисцидозда беморларни даволаш уларни ҳаёт сифатини энг юқори даражасини таъминлашга йўналтирилган бўлиши ва бу ихтисослаштирилган марказларда амалга оширилиши керак.

ДАВОЛАНИШГА РИОЯ ҚИЛИШ

Муковисцидоз – бу касаллик беморнинг ўзи учун ҳам, оила аъзолари учун ҳам рухий зарбадир. Бундан ташқари, умр бўйи даволаниш ва дори-дармонларни қабул қилиш натижасида юзага келадиган ножўя таъсирлар депрессия, безовталиқ ривожланишига ва беморнинг риоя қилишига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Муковисцидозни жамият саломатлигига ҳалокатли таъсирини ҳисобга олган ҳолда, ҳаёт сифатини муваффақиятли таъминлаш учун жавобгарлик соғлиқни сақлаш ходимлари, шифокорлар ва беморларнинг зиммасига тушади. Даволанишга қатъий риоя қилмаслик беморларнинг ҳаётига хавф туғдириши мумкин, унга қатъий риоя қилинишини ошириш аҳоли саломатлиги учун курашда устувор бўлиши керак.

Риоя қилиш муаммосига умумий ёндошиш

Риоя қилмасликни биринчи белгиларида вазиятни баҳолаш ва сабабини аниқлаш керак.

Қуйидаги омилларни ҳисобга олиш керак:

- Ножўя белгиларни (ножўя таъсирлар) йўқотиш;
- Тиббий маданиятни ошириш, муковисцидоз ҳақида маълумотларни билиш ва даволаш қоидаларига риоя қилиш ҳақида тушунтириш;
- Молиявий қийинчиликлар;

Қатъий риоя қилмасликнинг иккита асосий кўриниши мавжуд: кўп сонли дозаларни ўтказиб юбориш ёки бирор-бир дори воситасини (ёки дори воситалари) қабул қилишни рад этиш.

Даволаш кунларини кўп марта ўтказиб юбориш

Баъзи беморлар дориларни доимий қабул қилмайдилар ёки танаффус билан қабул қиладилар. Бунинг сабаби, молиявий қийинчиликлар, мавсумий меҳнат миграцияси ёки ижтимоий омиллар, янги ёки ўтиб кетмайдиган ножўя таъсирлар, шунингдек, даволанишдан умидини узиши бўлиши мумкин.

Ҳаракатлар алгоритми:

Беморнинг ота-онаси икки ҳафтани ўтказиб юбордилар, агар бола 3 ойгача бўлса (барча ҳолатларда):

- Ҳамшира беморнинг ота-оналарига келмасликлар сабабини билиш учун кўнғирок қилади;
- Ҳамшира шифокорни огоҳлантиради;
- Шифокор ва консультант беморни кўриқдан ўтказди;
- ҚВП шифокори беморнинг ота-оналари билан даволашни ўтказиб юборишнинг сабаби ва унинг оқибатларини муҳокама қилади;
- Узоқда яшайдиган беморлар учун даволашни вақтинчалик бошқа туманларда ташкиллаштириш мумкин. Ушбу масала билан педиатр шуғулланади;
- Ҳамшира туман педиатрини огоҳлантиради.

Ота-оналар уч ойни ўтказиб юбордилар, агарда бола 1 ёшдан катта бўлса (барча ҳолатларда):

- Ушбу вазиятни даволашга риоя қилишни ошириш мақсадида маслаҳатга қўйилади (риоя қилмаслик сабабларини ва риоя қилишни ошириш чора-тадбирлари муҳокама қилинади);
- Агарда, доимий маслаҳатлар ва вазиятни яхшилаш бўйича чора-тадбирлар белгиланишига қарамай, бемор уч ойдан ортиқ даволанишни ўтказиб юборса, бу вазият муҳокамага қўйилади;

Айрим дори воситаларини қабул қилишни рад этиш

Бемор даволанишни рад этиши мумкин. Тиббиёт нуқтаи назаридан сабабларни асосли бўлишидан қатъий назар, уларни жиддий қабул қилиш ва айбламаслик керак. Бирор дори воситасидан ёки умумий дозани рад этиш самарасиз даволаниш белгиси ҳисобланади. Рад этиш беморни даволаниш қоидаларига тўлиқ риоя қилишни етарлича тушунмаганлиги сабабли келиб чиқиши мумкин. Одатда, беморларга бир дори воситасини қабул қилишни рад этмасликни тавсия қилиш керак. Агар бундай вазият икки ва ундан ортиқ марта юзага келса, шифокор ва ҳамшира бемор билан муҳокама қилиб тушунтиришлари керак. Даволанишни рад этиш, шунингдек, уни олдини олиш учун ўтказилган чора-тадбирлар беморнинг картасига қайд қилиниши керак. Бемор рад этиш шаклини тўлдиради.

Ҳаракатлар алгоритми:

- Ҳамшира бутунлай доза ёки бирор бир дори воситасини рад этиш сабабини аниқлаши керак;
- Кейин тиббий жамоа бемор билан биргаликда барча дори воситаларини қабул қилиш имкониятларини ишлаб чиқиши керак; балки даволаш протоколи бўйича дозани коррекция қилиш талаб этилиши мумкин;
- Ножўя таъсирларни янада интенсив даволаш, маслаҳатларни кучайтириш, шунингдек, баъзи ҳолларда даволаш тартиби ёки дозасини ўзгартириш ҳақидаги қарорлар консилиумда қабул қилинади;
- Ножўя таъсирларни йўқотишга тегишли масалалар, даволаш тартибини ўзгартириш ҳақидаги масалалардан аввал муҳокама қилиниши керак;

Изоҳ: агарда шифокор, ҳамшира ва маслаҳатчи беморни даволашни давом эттиришига кўндириш бўйича барча чораларни қўллаганларидан кейин ҳам бемор даволанишни рад этса, консилиум даволашни тўхтатиш ҳақида қарор қабул қилиши мумкин.

Даволанишни рад этиш ва кейинги назоратни йўқотишдан кейин даволанишни тиклаш
Баъзи ҳолларда, аввал назоратда қолган ёки даволанишни рад этган беморлар, даволанишни давом эттиришни исташлари мумкин. Ушбу ҳолатларни консилиумга қўйиш керак.

Даволаш самара бермаганда беморларни олиб бориш

Баъзи беморларда даволанишда ижобий динамика (клиник белгилар, рентгенография, балғамни экиш бўйича конверсия) кузатилмаслиги мумкин. Бундай ҳолатлар, кўшимча дориларга чидамлилиги, даволаш самарадорлиги ва тартибини кучайтириш учун текширишни талаб қилади.

Динамикада яхшиланмасликни эҳтимолий сабаблари:

- Даволанишга риоя қилмаслик;
- Даволаш тартибини бошқа дори воситаларига чидамлилиги;
- Кўшимча чидамликни ривожланиши;
- Жараёни тарқоқлиги яхшиланишни секин бориши сабабли кутилаётган натижани бермаслиги;
- Ёндош касалликлар (ОИВ, қандли диабет) етарлича назорат қилинмаса, ёки дори воситаларини яхши сўрилмаслиги.

Самарасиз даволаниш (“Муваффақиятсиз даволаш”) белгиларига қуйидагилар киреди:

- 10 ой даволаниш давомида суртма ва культура тахлилида ижобий натижаларни сақланиши;
- Аввал қўлланилмаган иккита дори воситасини қўшиш имкони йўқлиги;
- Даволанишга мойил бўлмаган, оғир ножўя таъсирлар;
- Клиник ҳолатни умумий ёмонлашиши;
- Вазн йўқотишни давом этиши;
- Нафас етишмовчилигини зўрайиши.

Тиббий консилиум, беморда даволаниш самарасизлиги ва ҳозирги пайтда альтернатив даволаш мавжуд эмаслигини аниқласа, ушбу бемор учун МВни даволаш тўхтатилиши керак. Бу, беморни кейинги ножўя таъсирларни келиб чиқиши ва дори воситаларига кўшимча чидамлик ривожланишини олдини олиш учун амалга оширилади.

Бемор ва унинг оиласига рухий кўмак берилиши ҳамда бемор стационарда даволаниш ёки уйга кетиш имкониятига эга бўлиши керак. Беморга шифокор қабулига бориш билан уйда даволаниш ва уйда инфекция назоратни ёки палатада паллиатив ёрдамни таъминлашни таклиф қилиш мумкин.

Паллиатив парвариш

Самарасиз даволанишдан кейин ва даволанишни бошқа вариантлари мавжуд бўлмаганда беморларни олиб бориш, рухий кўмак, оилани тиббий саводхонлигини ошириш ва тиббий паллиатив даволашдан иборат бўлиши керак.

Паллиатив парвариш уйда ёки стационарда, паллиатив парвариш мавжуд бўлган жойларда амалга оширилиши мумкин. Стационар парвариш, беморни умумий аҳолини мониторинг, парваришни ўз ичига олади.

Паллиатив даволаш қуйидагилардан иборат:

- оғриқ ва бошқа нохуш аломатларни енгиллаштириш;
- беморга ҳаёт ва ўлимни оддий жараёнлар сифатида қарашга ёрдам бериш;
- ўлимни келишини тезлаштирмаслик ёки секинлаштирмаслик истаги;

- даволашга рухий-ижтимоий ва маънавий жиҳатларини киритиш;
- беморга ўлимига фаол ҳаёт кечирishiга кўмак бериш;
- оилага ёрдам бериш (оғир йўқотишни енгиб ўтиш);
- жамоадан фойдаланиш (дўстлар, қариндошлар, мутахассислар, рухшунослар);
- паллиатив даволаш ихтисослаштирилган марказлар ва уйда ўтказилиши.

Бемор ва унинг оиласи касаллик ҳақида тўлиқ ва аниқ маълумот олишлари керак. Ҳар кун и яшаш учун курашаётган бемор, оғриқларсиз ва иззат-ҳурматда ўлишга ҳаққи бор. Ушбу сўнгги кунларда беморни оғриқли муолажалардан иложи борица чеклаш керак (оддий шароитда МВ да даволаш муолажалари етарлича оғриқлидир). Имкон қадар беморга сўнгги кунларини максимал қулайликда ўтказишни таъминланиши керак.

Стационардаги паллиатив парваришга қуйидагилар киради:

- Рухий кўмак;
- Симптоматик даволаш (муковисцидозни даволаш дастури бўйича);
- Ҳамшира парвариши;
- Қўшимча овқатланиш;
- Нафас етишмовчилигини енгилаштириш учун кислород керак бўлиши мумкин.

Уйдаги паллиатив ёрдам участка шифокори ва участка ҳамшираси томонидан амалга оширилади, унга қуйидагилар киради:

- Рухий кўмак;
- Симптоматик даволаш (муковисцидозни даволаш дастури бўйича);
- Ҳамшира парвариши;
- Бемор ёки унинг ота-онасининг яшаш жойи, маънавий ва оилавий эҳтиёжлари ҳақидаги истақларини муҳокама қилиш керак;
- Инфекцион назоратга риоя қилиш керак.

Ота-оналарни қўллаб-қувватлашнинг асосий элементлари нималардан иборат, пост-диагностика.

МВ диагностикаси кўпчиликда, касалланиш ва ўлимни камайтиришга йўналтирилган бўлиб, янги туғилган чақалоқларни скринингги орқали ўтказилади. Шунга қарамай, юзага келиши мумкин бўлган камчиликларни тан олиш ва ҳал қилиш керак [2,4]. МВ ташҳисини қўйиш, айниқса, соғлом бола учун жароҳатлидир. Ота-оналар, биринчи ҳафтадагилардан кўра, анча узоқ давом этадиган ташҳисга ишонмаслик ва ундан четланишни ҳис қилишлари мумкин [2,29]. МВли беморларнинг ота-оналарига, маълумотларни баҳолаш, ташҳис тўғрилиги, омон қолиш усули, қўллаб-қувватлаш ва манбаларга бўлган эҳтиёжи ҳақида ахборот олишда маслаҳатлар бериш ва рухий қўллаб-қувватлаш керак.

Ота-оналар фарзандларини таълим олишлари билан шуғулланишлари, саломатлигидаги муаммолар ва уларни бошқариш ўртасидаги мувозанатни таъминлашлари керак, бу эса болани ўзини яхши баҳолаш қобилиятига эга бўлишига имкон беради. Оилалар, фарзандлари катта ҳаётга яхши ҳаёт сифати ва ютуқлари билан кириб боришига умид қилишлари керак.

Асосий вазифалар:

- болани кундалик ишлари билан даволанишини ташкил этиш;
- ота-оналарга даволанишни қабул қилиш ва тайинлашга ёрдам бериш;
- оила ва дўстлари билан тиббий муаммолар ҳақида маслаҳатлашиш;
- зарур ҳолларда, ота-оналар учун рухий-ижтимоий маслаҳатларни ташкил қилиш;
- арзон молиявий ёрдам/имтиёз/нафақа ва бошқа қўллаб-қувватлаш манбалари;
- интернет ва ижтимоий тармоқлар сайтларидан МВ ва уни даволашни янгица усуллари ҳақида аниқ маълумотлар олиш; [2]

ҲИСОБ КИТОБ ВА КУЗАТИШ ГУРУҲИ

Умумий тамойиллар

Диспансер кузатув – бу ўз вақтида касалликни ва бошқа патологик жараёнларни аниқлаш мақсадида, беморларни саломатлигини кузатиб бориш, касаллик асоратларини олдини олиш, даволаш ва реабилитация қилиш ҳамда рухий кўллаб-қувватлашдир.

Диспансер назорат қуйидагиларда олиб борилади:

- Муковисцидозли беморлар
- Муковисцидозга гумон қилинганлар – тиббий ёрдам кўрсатиш ёки тиббий кўрик, диспансеризация вақтида муковисцидоз белгилари аниқланганда, қўшимча текшириш ўтказилади ва (ёки) диспансер кузатишга олинади;

Диспансер назоратидаги шахслар ҳуқуқлари

1. Ҳурмат ва инсоний муносабат;
2. Диагностика ва даволаниш;
3. Санатор-курорт даволаниш;
4. Текшириш ва (ёки) даволаниш учун тиббий муассасалар, стационарда етарлича муддатда бўлиш.

Диспансер назоратидаги шахсларнинг мажбуриятлари

1. Тиббий ходимлар томонидан тайинланган даволаш-соғломлаштириш тадбирларига риоя қилиш;

2. Жамоат жойларида муковисцидозли беморлар учун санитар-гигиеник қоидаларга риоя қилиш.

Диспансер назоратни тўхтатиш тўғрисида қарор қабул қилинади:

1. Тиббий муассасалар шифокорлар комиссияси қуйидаги ҳолларда:
 - Кўрилган барча чора-тадбирларга қарамай, тиббий муассаса стандартларда кўзда тутилган муддатда беморни диспансер кузатувида бўлишини таъминлай олмаса.
2. Шифокор-педиатр қуйидаги ҳолларда:
 - Беморни ўлими;
 - Ўзбекистон Республика ҳудудидан чиқиш, яшаш жойи ўзгариши муносабати билан диспансер кузатувини шу жойдаги тиббий муассаса олиб борганда ёки 6 ойдан ортиқ бошқа жойда яшаганда.

Диспансеризацияни вазифалари:

- Ҳар бир кўриқдан кейин беморни маълумотларини янгилаш – базис терапияни коррекция қилиш;
- Касалликни енгил зўрайишларини олдини олиш ва амбулатор шароитда даволаш, госпитализацияни режалаштириш;
- Сурункали кўкйирингли инфекцияли беморларда вена ичига антибактериал терапияни профилактик курсини ўтказиш;
- Беморлар ва уларнинг ота-оналарини ўз ҳолатини назорат қилиш усуллари, кинезитерапия ва фармакотерапия асосларига ўргатиш.

Диспансер кузатиш

1. 3 ойгача болалар – ҳар 2 ҳафтада
2. 3-6 ой – бир ойда 1 марта
3. 6-12 ой – бир ойда 1 марта
4. 12 ойдан кейин – ҳар чорақда, зарур бўлганда кўпроқ.
5. Тиббий ходимлар тайинлаган даволаш-соғломлаштириш чора-тадбирлари;
6. Ҳар уч ойда балғам ёки томоқдан суртмани бактериологик текшириш;

Диспансер ҳисоб гуруҳлари

Диспансер ҳисобига фақат муковисцидоз билан оғриган беморлар олинади. Муковисцидозли беморлар турли гуруҳларини ҳисоб-китоби, МВ замонавий классификацияси, МВ аввалги даволаниш тарихи, бактериологик статуси ва касалликни жойлашганлигига асосланган.

Назорат гуруҳлари

Назорат гуруҳига, касалликлари бўлган ёки бошқа хавф омиллари бўлган **хавф гуруҳи** кишилари киритилади.

МВ касалланиши хавфи юқори гуруҳлар

- Қайталанувчи, чўзилувчан кечадиган, айниқса, иккитомонлама пневмониялар
- Бронхиал астма, одатий даволашга чидамли
- қайталанувчи бронхитлар, бронхиолитлар, айниқса, Ps. aeruginosa экилган
- ноаниқ генезли ингичка ичак сўрилиши бузилиши синдроми
- Мекониал илеус ва унинг эквивалентлари
- Янги туғилган чақалоқларда чўзилувчан кечадиган обструктив типли сариқлик
- Жигар циррози
- Қандли диабет
- Гастроэзофагеал рефлюкс
- Тўғри ичакни тушиши
- Бўй ўсиши ва ривожланишни бузилиши
- Жинсий ривожланишдан орқада қолиш

- Эркаклар бепуштлиги
- Сурункали синусит
- Бурун полиплари
- Электролит бузилишлари
- МВ ли беморлари бўлган оила аъзолари

Зарур текширишлар (диспансеризация доирасида)

Бирламчи — ташҳис қўйиш учун (барча беморларга):

- тер электролитларини текшириш;
- генетик текшириш;
- нажасни панкреатик эластазага текшириш.

ТИББИЙ ЁРДАМ СИФАТИНИ БАҲОЛАШ МЕЗОНЛАРИ

21 Жадвал

Кистоз фиброзли (муковисцидозли) беморларга тиббий ёрдам кўрсатишни ташкилий-техник шароитлари.

Тиббий ёрдам тури	Ихтисослаштирилган, шунингдек, юкоритехнологияли тиббий ёрдам
Ёш гуруҳи	Болалар
Тиббий ёрдам кўрсатиш шароитлари	стационар, кундузги стационар
Тиббий ёрдам кўрсатиш шакли	режали
Касаллик даври, бошқа хусусиятлари (мавжуд бўлганда)	

22 Жадвал.

Кистоз фиброзли (муковисцидозли) беморларга тиббий ёрдам кўрсатишни сифати мезонлари.

№	Мезон	Далилларга ишонч даражаси	Тавсияларнинг ишончлилик даражаси
1.	Нажасда панкреатик эластазани аниқлаш	1	A

	кўрсаткичи бажарилган (агарда аввалги 12 ойда бажарилмаган бўлса)		
2.	Балғамда флорани микробиологик текшириш ўтказилган (индуцирланган балғамда, трахеал аспиратда)	1	В
3.	Биринчи мартаба кўкйирингли таёқча аниқланганда, зудлик билан инфекцияни ювиб чиқариш учун икки дори воситаси билан ичишга ва ингаляция орқали антибактериал терапия ўтказилган	1	В
4.	Панкреатин препарати билан фермент ўрнини босувчи терапия ўтказилган	1	В
5.	Фермент ўрнини босувчи терапия самара бермаганда, гиперацид ҳолатни инкор қилиш ва корпекцияси мақсадида шифокор-гастроэнтеролог маслаҳати амалга оширилган	2	В
6.	Кунига 12минг ЖБ (ЕД) дан кам дозада панкреатик ферментлар билан даволанган	2	В
7.	Сурункали синусит зўрайишида оториноларинголог маслаҳати	2	В
8.	Назал полипозда оториноларинголог маслаҳати	2	В
9.	Жигар циррозида шифокор-трансплантолог маслаҳати ва трансплантация варағига қайд қилинган	2	В
10.	Терорасига гастростома қўйилган ва вазни 10% перцентилдан кам бўлганда тунги гипералиментация ўтказилган	2	В
11.	Нутритив статус коррекциясидан кейин жисмоний ривожланиш кўрсаткичларига 25-75% чегарасида эришиш	2	В
12.	3 ойлик даволанишдан кейин балғам ёки томоқдан суртмада кўкйирингли тайёқча штаммларини йўқлиги	1	В
13.	Фермент ўрнини босувчи терапияда копрограммада нейтрал ёғни аниқланмаслиги	1	С

6.1. Касаллик/синдромни кечиши ва оқибатига таъсир қилувчи қўшимча маълумот

Оқибатлар ва прогноз

МВ — сурункали даволанмайдиган касалликдир, шунинг учун беморлар фаол диспансер кўриги ва узлуксиз даволанишга мухтождирлар [70].

Ҳозирги кунгача муковисцидозни прогнози нохуш бўлиб қолмоқда. Ўлим кўрсаткичи 50-60% ни ташкил қилади, кичик ёшли болалар ўртасида – ундан юқори. Кеч ташҳис қўйилганда ва нотўғри даволанганда прогноз яна ҳам нохушдир. Муковисцидозли оилаларни тиббий-генетик консультацияси катта аҳамиятга эга бўлмоқда.

Клиник протоколни янгилаш тартиби

Клиник протоколлар одатда, 3 йилда бир мартаба янгиланади. Касалликларни ташҳиси, даволаш ва реабилитация масалаларига тегишли билимлар ҳақида, исботланган тиббиёт

нуқтаи назаридан, янги маълумотлар, асосланган қўшимча/шарҳлар юзага келиши билан янгиланиш муддати қисқаради. Янгиланган версияси тасдиқлангандан кейин аввалги версиялар кучини йўқотган ҳисобланади.

ИЛОВАЛАР

1 илова. Муковисцидозли беморни (ота-онасини) даволанишга розилиги шакли

Беморни ота-онаси учун маълумотлар

Сизнинг фарзандингизга муковисцидоз ташҳиси қўйилди ва сизга даволаш тайинланди. Сиз даволашнинг фойдалари, хавфи ва мумкин бўлган натижалари тўғрисида билиш, даволаш тўғрисида тўлиқ маълумот олиш ҳуқуқига эгасиз ва олинган маълумотлар асосида даволанишга розилик бериш тўғрисида қарор қабул қилишингиз мумкин.

Даволаниш давомийлиги

Даволаниш курси давомийлиги – умр бўйи. Сиз амбулатор шароитда ёки стационарда даволанишингиз мумкин.

Менда муковисцидоз касаллиги ҳақида маълумотга эгаман, у:

- Хавфли касаллик ҳисобланади, чунки оғир шаклдаги ногиронлик ёки ўлимга олиб келиши мумкин;
- Умр бўйи даволанишни талаб қилади.

Асоратларни олдини олиш учун қуйидагилар керак:

- Ташҳис қўйилиши билан даволанишни бошлаш.
- Даволаш курси амбулатор шароитда ёки стационарда бошланиши мумкин.
- Педиатр тайинлаган турли хил дори воситаларини қабул қилишим керак.
- Шифокор даволаниш тугаганлигини айтмагунича барча дориларни ўтказиб юбормай қабул қилишим керак.

- Баъзи ҳолларда касалликнинг ўзи нохуш ҳолатлар сабабчиси бўлиши мумкин, уни Сиз дарҳол жисмонан сезмаслигингиз мумкин, шунинг учун даволашни назорат қилиш мақсадида, қоннинг умумий таҳлили, рентгенографик текшириш, даволаниш даврида ва ундан кейин ЭКГ текширишлар тайинланади.

Агарда мен даволанмасам ёки доимий равишда дори воситаларини қабул қилаолмасам:

- Ўзим, ҳатто аҳволим яхши бўлганда ҳам, атрофимдаги бошқа одамларга (оилам ва болаларимга ҳам) юқтиришим мумкинми,
- Менинг касаллигим ривожланиши мумкинми, менда мавжуд дори воситаларига ўрганиб олишлик келиб чиқиши (яъни, касаллик даволанмаслиги), менинг ўлимга олиб келиши мумкинми.

Мен ўз хоҳишимга кўра, даволаниш учун розилик бераман. Даволаниш жойи (амбулатор, госпитализация ёки уйда) ҳақидаги қарорни даволовчи шифокорим билан биргаликда қабул қиламиз.

Даволаш режаси ва давомийлиги даволовчи шифокорим, шифокорлар консилиуми билан танлайди.

БЕМОРНИ РОЗИЛИГИ

Юқоридагиларни инобатга олиб, менинг фарзандимда муковисцидозни даволашга розилик бераман. Мен ўзим имзолаган розилик шаклини бир нусхасини олдим.

Беморнинг Ф.И.Ш.: _____ беморнинг имзоси: _____ сана: _____

Мен, ушбу беморга касалликни даволаш, келиб чиқиши мумкин бўлган хатарлар ва фойда ҳақида барча маълумотларни етказдим деб ҳисоблайман ва бемор менинг ахборотимни тушунганлигига ишонаман.

Шифокор Ф.И.Ш.: _____ шифокор имзоси: _____ сана: _____

2илова. Даволаш консилиуми варағи

ДАВОЛАШ КОНСИЛИУМИ

Даволанишни бошланиш жойи
Стационар Амбулатор

Даволаш муасасаси: _____

Беморни Ф.И.Ш.: _____

Манзили: _____

Ёши: _____ жинси: _____ Вазни: _____

Резистентлиги: _____ қачондан: _____

Беморни ташҳиси: _____

Генотиплаш: _____

Консилиум санаси	Консилиум ўтказишни асослаш	Даволаш тартиби	Такрорий консилиум санаси	Иштирокчилар имзоси

3 - илова.

Диагностик алгоритм [52]:





Муковисцидозли беморларда ингалицияда қўлланиладиган дори воситалари дозаси (1та ингалицияга)

Дори воситалари гуруҳи	Тайинланиш шакли	Дозаси	изоҳ
β2-Агонистлар			
Фенотерол	Эритма 0,1%	0,5–0,75 мг (10–15 томчи)	Тахикардия хавфи
Сальбутамол (Небутамол)	Эритма 0,1%	1–2,5 мг (1–2,5 мл)	
Антихолинергик перапартлар			
Ипратропиум бромид (атровент)	Эритма 0,025%	0,25 мг (1 мл)	
Стероидлар			
Беклометазонди-пропионат (беклазон)	ДАИ 50, 100, 250 мкг ПИ 50, 100 мкг	400–800 мкг/сут	Одатда кунига 2 марта
Будесонид (пульмикорт, бенакорт)	ДАИ 100, 200 мкг ПИ 100, 200 мкг	400–800 мкг/сут	Одатда кунига 2 марта, кичик дозаларда кунига 1 марта
Флютиказон (небуфлюзон, фликсотид)	ДАИ 50, 125, 250 мкг ПИ 100, 250, 500 мкг	200–400 мкг/сут	кунига 2 марта
Комбинир препаратлар			

Беродуал (беротек/атровент)	Эритма 0,05% Б. + 0,025% А.	1 мл = 20 капель	
Антибиотиклар			
Гентамицин		Кунига 80 мг X 2 марта	
Тобрамицин ТОБИ ёки Брамитоб	Эритма 300 мг	Кунига 2 марта	
Колистин	Эритма	6 ёшгача - 0,5 млн ЕД X 2 марта кунига 6 ёшдан катта - 1–3 млн ЕД X 2 марта кунига	
Карбенициллин	эритма	Кунига 1 г дан 2 марта	
Флуимуцил-анти- биотик	250 мг/ампула 500 мг/ампула	Кунига 250–500 мг дан 2 марта	
Фузафунгин (био- парокс)	ДАИ	Кунига 5 дозадан 4 марта	
Секретолитиклар			
0,9% NaCl эритмаси	эритма	Кунига 2 мл 2 марта	Камдан-кам 3 ва 6% эритма фойдаланилади
3–6% NaCl эритмаси	эритма	Кунига 2 мл 2 марта	Аввал — бронхолитик
Гианеб 7%			
Муколитиклар			
Ацетилцистеин (Ингамист)	2% эритма	Кунига 2–3 мл дан 2 марта ингаляция	
Амброксол	7,5 мг/мл эритма	Кунига 1–2 мл дан 2 марта	
Дорназа альфа (П ульмозим)	2,5 мг Ампула	Ҳар куни 1-2 марта ингаляция	эритувчисиз!

Изоҳ: ДАИ — дозаловчи аэрозол ингалятор; КИ — кукунли ингалятор.
Ингаляторларни Европа сифат стандарти **EN-13544-1**.

Приложение 5.

Информация для пациентов [47].

Муковисцидоз - CFTR гендаги мутациялар натижасида келиб чиқадиган ирсий касалликдир. Генетик нуқсон натижасида кўпчилик экзокрин безлардан ажраладиган суюқлик қуюқлашиб эвакуацияси қийинлашади.

Муковисцидоз билан оғриган беморларда нафас йўлларида шилликнинг нормал чиқиши бузилади, бу эса балғамнинг туриб қолишига ва яллиғланиш жараёнинг ривожланишига олиб келади, шунинг учун беморларда балғамли йўтал кузатилади. Кўпинча бундай болаларда ўпкада нам ва / ёки қуруқ маҳаллий ёки кенг тарқалган хириллашлар эшитилади. Муковисцидоз (кистозли фиброз) касаллигида бутун организм патологик жараёнда иштирок этади, аммо - нафас олиш аъзолари, ошқозон ости беши, жигар, ўт йўллари, ошқозон-ичак тизими, тер безлари кўпроқ даражада зарарланади.

Эрта ташхислаш ва янги терапевтик усуллар туфайли муковисцидоз (кистозли фиброз) узок вақтдан бери фақат педиатрик муаммо бўлиб хисобланмайди. Кўпгина беморларда олиб борилаётган адекват ва ўз вақтидаги даво муолажалари, шунингдек реабилитация хаёт сифатини язилашга кўмак бермоқда. Муковисцидозли беморларни ташхислаш ва даволаш пульмонолог, диетолог, оториноларинголог, гастроэнтеролог, психолог, физиотерапевт шифокорлари бўлган мультидисциплинар гуруҳ томонидан амалга оширилади. Ҳар куни нафас йўллари тозалашга қаратилган тадбирларни ўтказиш жуда муҳим. Ушбу усуллар физиотерапевт томонидан ўргатилади.

Тавсиялар.

- Фарзандингизни даволовчи шифокори тавсия қилган турли парҳез йўриқномаларига риоя қилинг.

- Фарзандингизни пассив чекишдан узоқда ушланг.
- Даволовчи шифокорингиз кўрсатган машқларни бажаришда фарзандингизга кўмак беринг.
- Фарзандингизни имкони борича жисмоний фаоллика рағбатлантиринг.
- Дорини фарзандингизга фақат шифокори кўрсатмасига кўра беринг.
- Агарда фарзандингизга антибиотик буюрилган бўлса, даволовчи шифокор кўрсатмасига кўра беринг. Фарзандингиз ўзини яхши ҳис қилса ҳам антибиотик беришни тўхтатманг.

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ПРЕЗИДЕНТИНИНГ 2019 ЙИЛ 7 СЕНТЯБРДАГИ
“КАМ УЧРАЙДИГАН (ОРФАН) ВА БОШҚА ИРСИЙ-ГЕНЕТИК КАСАЛЛИКЛАРГА
ЧАЛИНГАН БОЛАЛАРГА ТИББИЙ ВА ИЖТИМОЙ ЁРДАМ КЎРСАТИШНИ
ЯНАДА ЯХШИЛАШ ЧОРА-ТАДБИРЛАРИ ТЎҒРИСИДА” ПҚ-4440-СОНЛИ ҚАРОРИ**

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Antibiotic Treatment for Cystic Fibrosis (Report of the UK Cystic Fibrosis Trust Antibiotic Working Group, Third Edition), Cystic Fibrosis Trust, May 2009. – P.1,0 – 9,4.
2. Alistair J.A. Duff, Scott C. Bell et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision Carlo Castellani, Journal of Cystic Fibrosis 17 (2018) 153–178
3. C. Williams, R. Ranjendran, G. Ramage Pathogenesis of Fungal Infections in Cystic Fibrosis. Curr Fungal Infect Rep 2016; 10:163–169.
4. Castellani C, Southern KW, Brownlee K, Dankert Roelse J, Duff A, Farrell M, et al. European best practice guidelines for cystic fibrosis neonatal screening. J Cyst Fibros 2009; 8:153–73.
5. Clinical Guidelines: Care of Children with Cystic Fibrosis Royal Brompton Hospital, 7th edition, 2017.
6. Clinical Guidelines: Care of Children with Cystic fibrosis. www.rbht.nhs.uk/children of 2014 6th edition.
7. Consensus document outlining standards of care and food practice for physiotherapy. Laboratory Standards for Processing Microbiological Samples from People with Cystic Fibrosis. First edition. September 2010.
8. Consensus report. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. – J. of Cystic Fibrosis. - 2004.-№3.- P.67-91.
9. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: chronic medications for maintenance of lung health. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 176: 957–69.

10. Cystic fibrosis pulmonary guidelines. Chronic medications for maintenance of lung health. Guideline Summary/ NGC:009821, 2013 Apr 1 <https://www.guideline.gov/summaries/summary/45307>.
11. De Groot R, Hack BD, Weber A, et al. Pharmacokinetics of ticarcillin in patients with cystic fibrosis: a controlled prospective study. *Clin.Pharmacol.Ther.* 1990; 47:73–8.
12. Debray D. Et al. Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease // *J. Cyst. Fibros.* 2011. Vol. 10. P. S29–S36.
13. F. Ratjen, A. Munck, P. Kho, G. Angyalosi Treatment of early *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with cystic fibrosis: the ELITE trial. *Thorax.* 2010 ;65 (4): 286- 291.
14. G. Taccetti, E. Bianchini, L. Cariani. Early antibiotic treatment for *Pseudomonas aeruginosa* eradication in patients with cystic fibrosis: A randomised multicentre study comparing two different protocols. *Thorax.* 2012; 67 (10) :853-859. 48
15. Guss AM, Roeselers G, Newton ILG, et al. Phylogenetic and metabolic diversity of bacteria associated with cystic fibrosis. *The ISME Journal.* 2011; 5 (1): 20–9.
16. Heubi JE, Schaeffer D, Ahrens RC, Sollo N, Strausbaugh S, Graff G, Jain R, Witte S, Forssmann K. Safety and efficacy of a novel microbial lipase in patients with exocrine pancreatic insufficiency due to cystic fibrosis: a randomized controlled clinical trial. *J Pediatr.* 2016; 176: 156-61.
17. KR, Chmiel JF, Konstan MW. *Paediatr Drugs.* The role of inhaled corticosteroids in the management of cystic fibrosis. 2009; 11 (2): 101-13.
18. Lambiase A, Catania MR, Del Pezzo M, Rossano F, Terlizzi V, Sepe A, Raia V. *Achromobacter* spp. respiratory tract infection in cystic fibrosis patients. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2011 Aug; 30 (8): 973-980.
19. Lands LC, Milner R, Cantin AM, Manson D, Corey M. High-dose ibuprofen in cystic fibrosis: Canadian safety and effectiveness trial. *J Pediatr.* 2007; 151: 249-54.
20. LaRusch J, Jung J, General IJ, Lewis MD, Park H W, Brand R E, Gelrud, A, Anderson M A, Banks PA, Conwell D, Lawrence C, Romagnuolo J, Baillie J, Alkaade S, Cote G, Gardner TB, Amann ST, Slivka A, Sandhu B, Aloe A, Kienholz ML, Yadav D, Barmada MM, Bahar I, Lee MG, Whitcomb DC. Mechanisms of CFTR functional variants that impair regulated bicarbonate permeation and increase risk for pancreatitis but not for cystic fibrosis. *PLOS Genetics.* 2014; 10 (7): e1004376 (1-15).
21. LittlewoodJM, WolfeSP. Control of malabsorption in cystic fibrosis. *Paediatr Drugs.* 2000; 2 (3): 205-22. 13.
22. M. Pihet, J. Carrere, B. Cimon, D. Chabasse, L. Delhaes, F. Symoens, J. P. Bouchara. Occurrence and relevance of filamentous fungi in respiratory secretions of patients with cystic fibrosis—a review. *Medical Mycology* 2009;
23. M.Sinaasappel, M.Stern, J.Littlewood, S.Wolfe, G.Steinkamp, HarryG.M. Heijerman. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibrosis.* 2002 (1): 51–75.
24. Mann HJ, Canafax DM, Cipolle RJ, et al. Increased dosage requirements of tobramycin and gentamicin for treating *Pseudomonas pneumonia* in patients with cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* 1985; 1: 238–43.
25. Massimo Conese, Mario Romano, Maria Lucia Furnari, Elena Copreni, Ida De Fino, Francesca Pardo, Luis V. J. Galiotta. *New Genetic and Pharmacological Treatments for Cystic Fibrosis. Current Pediatric Reviews,* 2009, 5: 8-27.
26. Mayer-Hamblett N, Kronmal RA, Gibson RL, et al. Initial *Pseudomonas aeruginosa* treatment failure is associated with exacerbations in cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* 2012; 47 (2): 125–34.
27. McCool FD, Rosen MJ. Nonpharmacologic Airway Clearance Therapies; ACCP Evidence-Based. *Chest.* 2006;129:250-259.
28. Munck A, Mayell SJ, Winters V, Shawcross A, Derichs N, Parad R, Barben J, Southern K W. Cystic Fibrosis Screen Positive, Inconclusive Diagnosis (CFSPID): A new designation and management recommendations for infants with an inconclusive diagnosis following newborn screening. *JCystFibros.* 2015; 14 (6): 706-713.

29. Nobili RM, Duff AJA, Ullrich G, Smrekar U, Havermans T, Bryon M, et al. Guiding principles on how to manage relevant psychological aspects within a CF team: interdisciplinary approaches. *J Cyst Fibros* 2011;10: S45–52.
30. P.A. Flume, P.J. Mogayzel, K.A. Robinson Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Treatment of Pulmonary Exacerbations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180: 802–808.
31. P.J. Mogayzel, E.T. Naureckas, K.A. Robinson Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 187: 680–689.
32. Pukhalsky AL, Shmarina GV, Kapranov NI, Kokarovtseva SN, Pukhalskaya D, Kashirskaja NJ. Antiinflammatory and immunomodulating effects of clarithromycin in patients with cystic fibrosis lung disease. *Mediators Inflamm* 2004; 13: 111-7.
33. Rogers GB, Carroll MP, Serisier DJ, Hockey PM, Jones GR, Bruce KD. Characterization of bacterial community diversity in cystic fibrosis lung infections by use of 16S ribosomal DNA terminal restriction fragment length polymorphism profiling. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 5176–5183.
34. Ros M., Casciaro R., Lucca F., Troiani P., Salonini E., Favilli F., Quattrucci S., Sher D., Assael B.M. Hyaluronic Acid improves the tolerability of hypertonic saline in the chronic treatment of cystic fibrosis patients: a multicenter, randomized, controlled clinical trial. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2014; 27 (2): 133–7.
35. S.Ziesing, S.Suerbaum, L.Sedlace. Fungal epidemiology and diversity in cystic fibrosis patients over a 5-year period in a national reference center *Medical Mycology* 2016; 54: 781–786
36. Saiman L, Marshall BC, Mayer-Hamblett N, et al. Azithromycin in patients with cystic fibrosis chronically infected with *Pseudomonas aeruginosa*: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003; 290: 1749-56.
37. Schluchter MD, Konstan MW, Xue L, Davis PB. Relationship between high-dose ibuprofen use and rate of decline in FEV1 among young patients with mild lung disease in the CFF Registry. *Ped. Pulmunol.*2004; Suppl. 27: 322.
38. Shruti M. Paranjape and Peter J. Mogayzel. *Pediatrics in Review* May 2014, 35 (5) 194-205; DOI: <https://doi.org/10.1542/pir.35-5-194>
39. Smyth A.R., Bell S.C., Bojcin S., Bryon M., Duff A., Flume P., Kashirskaya N., Munck A, Ratjen F., Schwarzenberg S.J., Sermet-Gaudelus I., Southern K.W., Taccetti G., Ullrich G., Wolfe S. European cystic fibrosis society standart soft care working group. Best practice guidelines. *J. Cyst. Fibros.* 2014; 13 (1): 23-42. <https://www.ecfs.eu/ecfs-standards-care/references> (дата обращения – 31.12.2016).
40. Standards for the Clinical Care of Children and Adults with Cystic Fibrosis in the UK. Second edition. December 2011.
41. Standards of Care and Good Clinical Practice for the Physiotherapy Management of Cystic.Fibrosis. Second edition. June 2011.
42. Tunney MM, Field TR, Moriarty TF, Patrick S, Doering G, Muhlebach MS, Wolfgang MC, Boucher R, Gilpin DF, McDowell A, Elborn JS. Detection of anaerobic bacteria in high numbers in sputum from patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 1;177(9):995- 1001.
43. Turck D, Braegger CP, Colombo C, Dimitri Declercq D, Morton A, Pancheva R, Robberecht E, Stern M, Wolfe S, Schneider SM, Wilchansky M. ESPEN-ESPGHAN guidelines on nutrition care for infants, children and adults with cystic fibrosis. *Clinical Nutrition.* 2016; 35: 557-77.
44. Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Goldfarb SB, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation
45. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Симонова О.И., Каширская Н.Ю., Рославцева Е.А., Горинова Ю.В., Красовский С.А., Селимзянова Л.Р. Современные представления о диагностике и лечении детей с муковисцидозом *Педиатрическая фармакология* .2015 том 12. № 5
46. Баранов А.А. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с кистозным фиброзом (муковисцидозом) Россия, 2015.
47. Е.И. Кондратьева, Н.Ю. Каширская, Н.И. Капранов. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» Российское общество

медицинских генетиков Российское респираторное общество Союз педиатров России Общероссийская общественная организация «Всероссийская ассоциация для больных муковисцидозом». Москва, 2016 г.

48. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Муковисцидоз. В кн.: Хронические заболевания легких у детей. Розина Н.Н., Мизерницкий Ю.Л., ред. – М.: Практика, 2011: 94-107.

49. Капранов. Кистозный фиброз (муковисцидоз) у детей. Клинические рекомендации, 2016 год, Союз педиатров России.

50. Клинические рекомендации «Алгоритмы медицинской помощи больным сахарным диабетом». 7-й вып. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. 2015. С. 112.

51. Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине: пер. с англ./ под ред. И.Н. Денисова, В.И. Кулакова, Р.М. Хаитова. - м.: Гэотар-Мед, 2001. - 1248 с.

52. Клинический протокол диагностики и лечения муковисцидоза МЗРК-2018

53. Красовский С.А., Каширская Н.Ю., Черняк А.В. и др. Генетическая характеристика больных муковисцидозом в Российской Федерации по данным Национального регистра (2014 г.). Пульмонология. 2016; 26 (2): 133-151.

54. Красовский С.А., Самойленко В.А., Амелина Е.Л. Муковисцидоз: диагностика, клиника, основные принципы терапии. Атмосфера. Пульмонология и аллергология 1*2013 С.42-46.

55. Муковисцидоз. Под редакцией Н.И. Капранова, Н.Ю. Каширской. МЕДПРАКТИКА-М.: 2014. 672 с.

56. Орлов А.В., Симонова О.И., Рославцева Е.А., Шадрин Д.И. Муковисцидоз (клиническая картина, диагностика, лечение, реабилитация, диспансеризация): учебное пособие для врачей. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2014. — 160 с.

Протоколы заседаний Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗ РК, 2018

57. Рагнар Ханас, Ким С. Донахью, Джорджианна Клингенсмит, Питер Д.Ф. Свифт. Консенсус ISPAD по клинической практике, 2009. С. 233.

58. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2014 год. – М.: Медпрактика-М, 2015.

59. Рославцева Е.А., Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Симонова О.И. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни. М.: Союз педиатров России, 2011: 48, 49.

60. Шамсиев Ф.М., Мирсалихова Н.Х., Узакова Ш.Б., Абдуллаева М.К., Зуфарова Н.И. Клинико-диагностические особенности детей, больных муковисцидозом. Журнал инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент-2019. -№3. -С.108-117.

61. Шамсиев Ф.М., Мирсалихова Н.Х., Узакова Ш.Б., Зуфарова Н.И. Педиатрия Научно-практический журнал Ташкент-2019. -№4. -С.70-76.

62. Шерман В.Д. и др. Современный алгоритм диагностики Муковисцидоза, Педиатрия №4, 2015, стр. 69-74

63. Шерман В.Д., Каширская Н.Ю., Кондратьева Е.И., Воронкова А.Ю., Капранов Н.И., Амелина Е.Л., Красовский С.А., Петрова Н.В., Поляков А.В., Иващенко Т.Э., Павлов А.Е., Зинченко Р.А., Гинтер Е.К., Куцев С.И., Одиноква О.Н., Назаренко Л.П., Ашерова И.К., Гембицкая Т.Е., Ильенкова Н.А., Каримова И.П., Мерзлова Н.Б., Намазова-Баранова Л.С., Неретина А.Ф., Никонова В.С., Орлов А.В., Протасова Т.А., Семькин С.Ю., Сергиенко Д.Ф., Симонова О.И., Шабалова Л.А. Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия раздел «Диагностика муковисцидоза» (печатается с сокращением). Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. 2017; 96 (2): 90-98.