



POMPE Connections

РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

Многие младенцы, дети и взрослые с болезнью Помпе наблюдают ранние признаки дыхательных осложнений, которые становятся все ощутимее по мере прогрессирования болезни и ослабления мышц. Эти проблемы могут появляться медленно или неожиданно в зависимости от стадии и интенсивности развития болезни. Эта брошюра описывает наиболее часто встречающиеся осложнения и то, как можно с ними справиться. В ней также объясняется, какие шаги необходимо предпринять для поддержки или восстановления работы легких в экстренной ситуации или при необходимости проведения хирургического вмешательства.



Вопрос: Почему у пациентов с Болезнью Помпе развиваются дыхательные осложнения?

Ответ: При Болезни Помпе ослабляется диафрагма. Диафрагма — это куполообразная мышца, которая отделяет грудную полость от брюшной полости. Есть четыре группы мышц, которые контролируют систему дыхания. Этими четырьмя группами мышц являются диафрагма, межреберные мышцы, мышцы живота и вспомогательные мышцы. Эти четыре группы мышц играют огромную роль в обеспечении дыхания. Когда они становятся слабыми, становится труднее глубоко дышать, чтобы в достаточной степени заполнять легкие воздухом и удалять оксид углерода (CO₂). Это приводит к тому, что оксид углерода накапливается в крови, и Вы чувствуете себя хуже, что отражается на всем самочувствии. В медицине это состояние обозначается как **дыхательная недостаточность**.

По мере прогрессирования болезни Помпе мышцы ослабевают, что вызывает уменьшение объема легких, аномальные изменения газового состава крови, нарушения дыхания во время сна, ослабление кашлевого рефлекса. Если возможность откашливаться снижена, это не позволяет очистить дыхательные пути от слизи, что приводит к легочным инфекциям и другим проблемам со здоровьем.

При болезни Помпе возможно постепенное снижение функции легких, особенно при отсутствии лечения. В обзоре 2006 года^{Ссылка 1} сообщалось, что примерно 60 % пациентов с поздним началом болезни Помпе имеют слегка сниженную способность глубоко дышать при сокращении объема вдыхаемого и выдыхаемого воздуха в легких. Хотя модель ослабления мышц у каждого пациента индивидуальна, в среднем у всех пациентов наблюдается прочная связь между снижением силы мышц и легочной функцией, особенно в нижних отделах легких.

Слабость диафрагмы может быть ранним и наиболее важным симптомом болезни

РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

Помпе, и недостаточность дыхания развивается еще в тот момент, когда пациенты могут ходить. Для некоторых пациентов это может быть первым клиническим проявлением болезни. Ослабление диафрагмы может характеризоваться уменьшением жизненного объема легких в то время, когда пациент лежит на спине (лицом вверх) по сравнению с положением сидя. Объективное обследование легочной функции младенцев технически затруднительно; так полное обследование легких может потребовать дополнительного обследования клинических факторов, таких как уровень дневной энергии, уровень утомляемости (возможность принимать пищу без увеличения дыхательных усилий).

Вопрос: Что такое дыхательная недостаточность (легочная недостаточность)?

Ответ: Дыхательная недостаточность – это состояние, когда легкие не могут получить достаточное количество кислорода и удалить избыток углекислоты для удовлетворения потребностей клеток организма. Это состояние также называется легочная недостаточность. В отсутствие лечения это может привести к нарушению дыхания. Нарушение дыхания характеризуется неправильным газообменом в дыхательной системе, результатом чего является то, что уровни артериального кислорода и/или углекислоты перестают поддерживаться на нормальном уровне. Без своевременного лечения может наступить гибель пациента.

Вопрос: Каковы признаки и симптомы дыхательной недостаточности при болезни Помпе?

Ответ: Существует множество признаков и симптомов дыхательной недостаточности. Дыхательные проблемы в основном обусловлены снижением воздушного потока в легкие. Это включает:

Влияние на ежедневную активность:

- Сложно сосредоточиться, не покидает чувство тревоги
- Выраженное снижение работоспособности (например, выполнение меньшего числа упражнений в спортзале или требуется больше времени для выполнения задач на работе)
- Чувство нехватки воздуха во время отдыха или после физической нагрузки, либо упражнений
- Потеря аппетита или желания принимать пищу

Проблемы со сном:

- Чувство усталости или сонливости в течение дня
- Проблемы с засыпанием или нормальным сном
- Частые ночные кошмары

Другие проблемы:

- Тревожность
- Депрессия
- Утренняя головная боль
- Слабое чихание или кашель
- Использование мышц шеи и спины для помощи дыханию.

Наличие одного или нескольких из этих симптомов не всегда означает, что у Вас

РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

дыхательная недостаточность. Понимая симптомы, которые вызывают трудности днем или во время сна ночью, можно предпринять шаги по для их контроля.

Вопрос: Как часто следует проводить оценку дыхательной функции?

Ответ: Если у пациента возникают трудности с дыханием, оценку респираторного статуса следует проводить регулярно в соответствии с рекомендациями специалиста. Рассматриваемые симптомы включают кашель, наличие свистящего дыхания или одышки, толерантность к нагрузке, уровень энергии, уровень утомляемости и у младенцев – способность к питанию. Физические признаки могут быть сфокусированы на числе вдохов, использовании вспомогательных мышц при дыхании, адекватность уровня газообмена и качестве кашля пациента.

Спирометрия (измерение дыхания) — наиболее часто применяемое исследование функции легких, с помощью которого измеряется функция легких, особенно объем и скорость потока воздуха, который вдыхается и выдыхается.

При поздней форме болезни Помпе функция легких может включать измерение жизненной емкости легких и объем форсированного выдоха за 1 секунду. Измерение максимального давления на вдохе и выдохе может помочь определить слабость дыхательной мускулатуры. Слабость диафрагмы может быть также определена в положении лежа на спине лицом вверх (определение жизненной емкости легких).

Для младенческой формы болезни Помпе спирометрия не используется, и для функциональных тестов у младенцев может потребоваться седация пациента (которая не рекомендуется при болезни Помпе). Иногда у младенцев все же возможно определить жизненную емкость легких при крике. Измерение негативного давления на вдохе (подобно измерению максимального давления на вдохе) может выполняться для определения силы дыхательной мускулатуры.

Газообмен у пациентов с диагнозом болезнь Помпе может являться прогностическим признаком нарушения дыхания. Пульсоксиметрия — это неинвазивный метод определения оксигенации гемоглобина крови; капнография также может использоваться в стандартном режиме. Пульсоксиметрия проводится с помощью пальцевого пульсоксиметра.

Гемоглобин — это переносчик кислорода от легких в другие части тела (ткани), где кислород высвобождается для использования клетками.

Капнография позволяет определять концентрацию или парциальное давление окиси углерода (CO₂) во вдыхаемом/выдыхаемом газе. В основном она используется как инструмент мониторинга при реанимации и операционной анестезии.

Вопрос: Может ли ослабленная диафрагма и ослабленные мышцы живота повлиять на правильное откашливание?

Ответ: Слабость в мышцах может привести к ослабленному кашлевому рефлексу, что может вызвать задержку слизистого секрета и невозможность его удаления из легких как в нормальных условиях, так и при острых инфекциях. Таким образом, эта слабость у пациентов с болезнью Помпе может провоцировать развитие ателектаза (полный или частичный коллапс легкого) и пневмонии.

Вопрос: Какие методы лечения могут способствовать растяжению мышц легких и грудной клетки, облегчая откашливание?

РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

Ответ: Следующие методы лечения помогут способствовать растяжению мышц легких и грудной клетки, облегчая откашливание.

- **Задержка воздуха:** Задержка происходит, когда человек вдыхает и задерживает воздух в себе, затем делает повторный вдох и старается еще задержать воздух таким образом, чтобы легкие были максимально заполнены воздухом. Мешок амбу (включающий специальную лицевую маску и гибкий мешок, из которого нагнетается воздух в легкие при нажатии) может использоваться для задержки воздуха у пациента.
- **Использование ручного откашливателя:** Эта форма вспомогательного откашливания включает сочетание нагнетания воздуха для глубокого вдоха пациента и абдоминального толчка или сдавливания грудной клетки, чтобы вызвать у пациента откашливание. Глубокое нагнетание (вдувание воздуха в легкие) способствует тому, что эластичная тяга легких и грудная стенка помогают на вдохе, тогда как абдоминальный толчок и сдавливание грудной клетки помогают на выдохе. Использование ручного откашливателя основано на способности пациента удерживать голосовую щель в закрытом положении.
- **Использование механического инсуффлятора-аспиратора (откашливателя):** **Использование** механического инсуффлятора-аспиратора — это неинвазивная процедура, позволяющая постоянно и безопасно удалять секрет у людей со сниженной способностью откашливания. Механический инсуффлятор-аспиратор удаляет секрет, создавая попеременно положительное и отрицательное давление воздуха в дыхательных путях. Быстрое переключение давления создает сильный поток экспирации имитируя естественный кашель.

Риск инфекции:

Когда у пациента простуда или бронхит, сниженная функция кашля повышает риск развития пневмонии. Пневмония — это заболевание, которое обусловлено воспалением легких из-за инвазии вирусов или бактерий, что приводит к образованию жидкости в легких. Симптомы включают лихорадку, озноб, кашель, затруднение дыхания. Легочную инфекцию следует лечить интенсивно во избежание осложнений.

В случае, если острая дыхательная недостаточность или респираторная инфекция трудно поддаются терапии, может потребоваться ларинготомия с установкой дыхательной трубки непосредственно в трахею для поддержания дыхания. Эта хирургическая процедура называется **трахеостомия**. Большинство людей с болезнью Помпе могут пользоваться респираторной поддержкой, комбинируя неинвазивную терапию (дыхательные маски, которые не требуют хирургического вмешательства). В определенных случаях хирургически дыхательная трубка, установленная во время болезни, может быть позже удалена. Для людей с дыхательными осложнениями жизненно важно находиться под постоянным наблюдением пульмонолога или специалиста по респираторной терапии, и вовремя начатая респираторная поддержка поможет избежать экстренных (реанимационных) ситуаций.

РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

Вопрос: Как часто мне нужно проводить исследование дыхательной функции во сне?

Ответ: Все пациенты с диагнозом болезнь Помпе должны проконсультироваться со своим лечащим специалистом о необходимости проведения, при наличии симптомов, анализа своего сна. В некоторых случаях это может включать исследование сна (полисомнографию). Альтернативные методы, такие как пульсоксиметрия и капнография недостаточны для анализа недостаточности дыхания во время сна, хотя они могут использоваться для анализа ночной гипоксии или гиповентиляции, соответственно. Оксиметрия сама по себе не может являться методом выбора для мониторинга нарушения дыхания во время сна.

Гипоксия — это патологическое состояние, когда тело в целом (генерализованная гипоксия) или часть тела (тканевая гипоксия) полноценно не обеспечиваются кислородом.

Гиповентиляция — это неглубокое или редкое дыхание, которое не соответствует потребностям организма. Если пациент находится в состоянии гиповентиляции, уровень оксида углерода в организме возрастает, что способствует снижению уровня кислорода в крови. Гипервентиляция (или чрезмерное дыхание) — это состояние быстрого или очень глубокого дыхания по сравнению с нормальным дыханием.

Вопрос: Что означает нарушение дыхания во сне?

Ответ: Нарушение дыхания во сне часто встречается у людей с болезнью Помпе при слабости дыхательной мускулатуры. Снижение тонуса верхних дыхательных путей, особенно в REM-фазе (фаза быстрого движения глаз) сна, может еще больше способствовать нарушению дыхания. Ночная гиповентиляция часто предшествует дневной недостаточности дыхания.

У людей с болезнью Помпе, диагностированной во взрослом возрасте, нарушение дыхания во сне может проявляться в то время, когда жизненная емкость легких в вертикальном положении лишь умеренно отклоняется, из-за непропорционального участия диафрагмы. У пациентов с болезнью Помпе также может быть снижена способность к компенсации возможного синдрома обструктивного апноэ во сне; это может быть предиктором ухудшающейся гиперкапнии (излишек CO₂ в крови) и гипоксемии (снижение парциального давления кислорода в крови). При инфантильной форме болезни Помпе нарушение дыхания во сне может развиваться до возникновения у пациента симптомов.

Вопрос: Как определить, что у пациента синдром апноэ во сне?

Ответ: Синдром апноэ во сне — это нарушение сна, характеризующееся паузами в дыхании во время сна. Каждый эпизод может быть достаточно длительным, так что одно или несколько дыхательных движений пропущены. Такие эпизоды повторяются во время сна несколько раз. Стандартное определение любого случая апноэ включает минимум 10 секунд интервала между каждым дыхательным движением, сопровождается неврологическими проявлениями (3-х или более секундный подъем на ЭЭГ), снижением оксигенации крови (десатурация) на 3-4 % или более, возможно

РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

сочетание обоих этих признаков. Синдром апноэ во сне можно выявить с помощью полисомнографии (исследование сна).

Вопрос: Существуют ли рекомендации пульмонологов, которым может следовать пациент с болезнью Помпе, у которого есть затруднения дыхания?

Ответ: Вот список рекомендаций пульмонологов:

- Необходимо регулярно проводить клиническое обследование функции дыхания.
- Обследование функции легких и газообмена по возможности должно проводиться при постановке диагноза, на регулярных визитах и при изменении клинического состояния пациента.
- Рентгенограмма грудной клетки может запрашиваться при наличии клинических показаний.
- Может регулярно проводиться максимальное удаление секрета из дыхательных путей.
- Пациенты должны обсудить со специалистами изменения дыхательной функции во время сна, если они испытывают дневную сонливость, необъяснимую усталость или имеют синдром апноэ во сне.
- Все легочные инфекции должны быть немедленно пролечены.

Вопрос: Какие методы лечения показаны пациентам с дыхательными проблемами?

Ответ: Механическая вентиляция помогает пациентам с болезнью Помпе вводить воздух непосредственно в легкие. Механические устройства (называемые аппаратами искусственной вентиляции (ИВЛ) легких) могут значительно улучшить качество жизни детей и взрослых с дыхательной недостаточностью.

В начале неинвазивная вспомогательная вентиляция легких может потребоваться только ночью для поддержания потока воздуха во время сна. Портативные устройства используются для создания постоянного потока воздуха через маску (носовую или комбинированную — носо-ротовую). При необходимости можно использовать мундштуки для респираторной поддержки также в течение дня.

Типы аппаратов ИВЛ, которые чаще всего используют пациенты с болезнью Помпе:

- **ViPAP/VPAP аппараты:** ViPAP (двухфазное положительное давление в дыхательных путях). ViPAP-аппарат помогает оксигенировать и вентилировать в случае синдрома апноэ во сне или выраженной слабости дыхательных мышц. Он также может применяться во избежание использования более инвазивных хирургических методов, таких как интубация или трахеотомия. Двухфазное устройство посылает воздух внутрь легких под постоянным давлением, а затем давление сбрасывается, чтобы позволить произвести выдох.
- **Объемные аппараты ИВЛ:** объемные аппараты ИВЛ позволяют задавать объем (а не давление), отправляя воздух в легкие при каждом вдохе. Объемно-циклические аппараты ИВЛ позволяют обеспечивать большие объемы воздуха под большим давлением, чем это возможно с помощью ViPAP-аппаратами.
- **CPAP аппарат ИВЛ:** CPAP (продолжительное положительное давление воздуха)

РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

— это метод создания положительного давления и поддержания его внутри глотки с целью недопущения его падения во время сна. CPAP-аппараты обычно не обеспечивают у пациентов со слабыми дыхательными мышцами необходимую им дыхательную поддержку. CPAP может использоваться в редких случаях у пациентов с болезнью Помпе для лечения при синдроме апноэ во сне. В целом можно сказать, что CPAP-аппараты не следует использовать у пациентов с диагнозом болезнь Помпе.

Вопрос: Как повысить комфорт при использовании аппарата BiPAP/CPAP?

Ответ: Может быть рекомендован вариант увлажнения с подогревом, при котором воздух в аппарате подогревается и обеспечивается достаточное увлажнение, чтобы предотвратить обезвоживание секрета.

Вопрос: Некоторые люди могут испытывать трудности с увлажнителями для аппаратов ИВЛ ночью из-за собирающегося конденсата в трубках аппарата. Почему это происходит?

Ответ: Это явление называется «вымывание с дождем». Если в Вашей комнате прохладно, подогретый влажный воздух в комнате смешивается с холодным и начинает остывать. Когда воздух остывает, количество влаги (водяного пара) в воздухе снижается, то есть происходит эффект «вымывания». Количество влаги в воздухе изменяется в зависимости от температуры: в теплом воздухе больше влаги, а в холодном — меньше. По мере охлаждения воздуха (то есть в ночное время) способность воздуха содержать влагу снижается, происходит конденсация и образуются капли.

Несколько способов избежать накопления конденсата:

- Попробуйте снизить уровень влажности.
- Повысьте температуру в спальне ночью, чтобы разница между температурой комнаты и увлажнителем была минимальной; проследите, чтобы окно было плотно закрыто.
- Положите воздушную трубку под одеяло, чтобы сохранять ее теплой
- Накройте трубки вентилятора алюминиевой фольгой или другим изолирующим материалом, чтобы сохранить трубку (и воздух в ней) теплыми.
- Выберите другую модель аппарата с подогреваемой трубкой.

Вопрос: Что такое увлажнение с подогревом?

Ответ: Увлажнение с подогревом в контуре аппарата нагревает воздух и поддерживает достаточную влажность, чтобы предотвратить обезвоживание секрета дыхательных путей пациента

Вопрос: У меня планируется хирургическое вмешательство, и есть вероятность, что потребуется общая анестезия. Что мне нужно предпринять для предотвращения проблем с дыханием или легочными инфекциями?

Ответ: Если при хирургическом вмешательстве потребуется общая анестезия, Вы должны предупредить хирургическую и анестезиологическую бригады загодя, чтобы они

РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

могли оказать Вам специальную дыхательную поддержку, когда операция будет завершена. Дайте четко понять, что Вы ожидаете от них. Некоторые пациенты с болезнью Помпе предпочитают неинвазивную вентиляцию (такую как ViPAP вентиляция и откашливатель). Другие думают, что инвазивная вентиляция (такая как дыхательная трубка) более эффективна. Члены семьи, которые будут Вам помогать в процессе выздоровления, должны научиться пользоваться этим оборудованием. Специалисты по респираторной терапии могут помочь в этом. Возможно, Вы также захотите известить хирургическую бригаду о том, что Вы уже используете аппарат для вентиляции, и это поможет провести процедуру анестезии намного комфортнее для Вас. Будет хорошо, если Вы захватите в больницу свой собственный аппарат для вентиляции и обсудите его работу с Вашим врачом и анестезиологом.

Вопрос: Что мне нужно рассказать медицинскому персоналу об использовании кислорода?

Ответ: Врачи могут не знать, что давать кислород людям с болезнью Помпе, у которых возникают проблемы с дыханием, противопоказано. Это может быть опасно, и использовать его следует только со знанием дела и с осторожностью в контролируемой среде, когда это необходимо. Помните, что проблемы с дыханием при болезни Помпе вызваны не заболеванием легких, а слабостью мышц. В большинстве своем пациенты с болезнью Помпе имеют здоровые легкие. Вместо оказания помощи в обеспечении более глубокого дыхания кислород может навредить Вашей естественной дыхательной способности. Уровень CO₂ в крови резко повысится, что подвергнет Вас риску нарушения дыхания. Этого можно избежать с помощью адекватной вентиляции легких, которая восстановит нормальное глубокое дыхание. Чтобы защитить себя, Вы можете надеть специальный медицинский браслет или носить с собой памятку от Вашего врача пульмонолога или специалиста по респираторной терапии. Подача кислорода возможна только в больничных условиях, когда у Вас есть болезнь легких, такая как пневмония, или для создания физического комфорта на поздних стадиях болезни Помпе.

Где найти дополнительную информацию: См. раздел «Более подробная информация»

Ссылка 1

Руководство по диагностике и лечению болезни Помпе

Генетика в медицине

Рабочая группа Американской коллегии медицинских генетиков (ACMG) по лечению болезни Помпе: Прия С. Кишнани ([Priya S. Kishnani](#)), врач, ¹ Роберт Д. Штайнер ([Robert D. Steiner](#)), врач (руководитель группы), ² Дикша Бали ([Deeksha Bali](#)), кандидат наук, ¹ Кеннет Бергер ([Kenneth Berger](#)), врач, ³ Барри Дж. Бёрн ([Barry J. Byrne](#)), врач, кандидат наук, ⁴ Лора Кейс ([Laura Case](#)), физиотерапевт, ¹ Джон Ф. Кроули ([John F. Crowley](#)), юрист, магистр делового администрирования, ⁵ Стивен Даунс ([Steven Downs](#)), врач, ⁶ Р. Родни Хауэлл ([R. Rodney Howell](#)), врач, ⁷ Ричард М. Кравиц ([Richard M. Kravitz](#)), врач, ¹ Джоуэнн Маки ([Joanne Mackey](#)), Ассоциация канадских медсестер (CPNA), ¹ Дебора Марсден ([Deborah Marsden](#)), бакалавр медицины и бакалавр хирургии, ⁸ Анна Мария Мартинс ([Anna Maria Martins](#)), врач, ⁹ Дэвид С. Миллингтон ([David S. Millington](#)), кандидат наук, ¹ Марк Николино ([Marc Nicolino](#)), врач, кандидат наук, ¹⁰ Гвен О'Грейди ([Gwen O'Grady](#)), магистр гуманитарных наук, ¹ Марк К. Паттерсон ([Marc C. Patterson](#)), врач, член Королевской австралийской коллегии врачей общей практики (FRACP), ¹¹ Дэвид М. Рапопорт ([David M. Rapoport](#)), врач, ¹² Альфред Слоним ([Alfred Slonim](#)), врач, ¹³ Каролин Т. Спенсер ([Carolyn T. Spencer](#)), врач, ⁴ Синтия Дж. Тиффт ([Cynthia J. Tiff](#)), врач, кандидат наук ¹⁴ и Майкл С. Уотсон ([Michael S. Watson](#)), кандидат наук ¹⁵

РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

Эта брошюра разработана с целью предоставления общей информации, касающейся болезни Помпе и всей сопутствующей тематики. Она распространяется как общедоступное бесплатное издание Международной Ассоциации болезни Помпе, с пониманием того, что Международная Ассоциация болезни Помпе не ставит перед собой цель подменять медицинские и другие профессиональные службы. Медицина постоянно изменяется благодаря прогрессу науки. Человеческие ошибки и изменения в практике делают невозможным максимально точное изложение данных. Требуется подтверждение представленной здесь информации из других источников, предпочтительно от Вашего врача.