

Респираторные осложнения 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 постепенно в зависимости от стадии и интенсивности развития болезни. Это руководство описывает наиболее часто встречающиеся осложнения и как можно с ними справиться. Также объясняется, какие шаги необходимо предпринять для поддержки или восстановления работы легких в экстренной ситуации.

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 мышцы, которые контролируют систему дыхания. Этими четырьмя мышцами являются диафрагма, межреберные мышцы, мышцы живота и добавочная мускулатура. Эти четыре мышцы 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). Этот 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 слабеют, что вызывает уменьшение объема легких, изменения газового состава крови, нарушения дыхания во время сна, ослабление возможности откашливаться. Если возможность откашливаться снижена, то это вызывает накопление слизистого отделяемого в дыхательных путях, что приводит к легочным инфекциям и другим проблемам со здоровьем.

Возможно постепенное снижение функции легких. Примерно 60% пациентов с поздним началом болезни Помпе имеют слегка сниженную дыхательную функцию. Хотя слабость мышц у каждого пациента индивидуальна, в среднем у всех пациентов наблюдается связь между снижением силы мышц и легочной функцией, особенно видна недостаточность функции в нижних отделах легких.

Слабость диафрагмы может быть ранним и наиболее крупным симптомом болезни Помпе и недостаточность дыхания развивается еще в тот момент, когда пациенты еще могут ходить, и для некоторых пациентов этот признак может быть первым клиническим знаком болезни. Ослабление диафрагмы может характеризоваться уменьшением жизненного объема в то время когда



Респираторные осложнения при болезни Помпе

пациент лежит на спине (с лицом, повернутым кверху) по сравнению с позой 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 работы на дыхание).

Вопрос: Что такое дыхательная недостаточность (легочная недостаточность)?

Ответ: Дыхательная недостаточность, это состояние, когда легкие не могут получить достаточное количество кислорода и удалить избыток углекислоты в соответствии с потребностями клеток организма. Это состояние также называется легочная недостаточность. Если не лечить, то может привести к дыхательному коллапсу. Дыхательный коллапс характеризуется неправильным газообменом в дыхательной системе, результатом чего является то, что уровни артериального кислорода и/или углекислоты перестают поддерживаться на нормальном уровне. Если вовремя не лечить – может наступить гибель пациента.

Вопрос: Какие признаки и симптомы дыхательной недостаточности бывают при болезни Помпе?

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

Затрагивает ежедневную активность:

- Сложно сосредоточиться, не покидает чувство тревоги
- Значительное снижение работоспособности (например; начинаете выполнять меньше упражнений в спортзале, нужно больше времени для выполнения функционала на работе)
- Чувство нехватки воздуха когда отдыхаете или возникает одышка после небольшой физической нагрузки
- Потеря аппетита

Проблемы со сном:

- Чувство усталости или сонливости в течении дня
- Чувство тревоги во время засыпания или сна
- Частые ночные кошмары

Другие проблемы:

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

Респираторные осложнения при болезни Помпе

Наличие одного или нескольких из этих симптомов не всегда означает, что у вас дыхательная недостаточность. Но зная эти симптомы, которые вызывают трудности днем или во время сна ночью – можно предпринять шаги по предотвращению неприятностей.

Вопрос: Часто ли вы выявляете дыхательную недостаточность?

Ответ: Определение дыхательного статуса нужно делать каждый раз при визите к врачу; определение силы кашля, наличие сопения (затрудненного дыхания) или укорочение вдохов, толерантность к нагрузке, уровень энергии, уровень утомляемости и у младенцев – способность к питанию. Физические признаки должны быть сфокусированы на числе вдохов, использовании добавочных мышц при дыхании, адекватность уровня газообмена и качестве кашля пациента.

Спирометрия (измерение дыхания) наиболее часто применяемый в пульмонологии тест для определения функции легких. Он позволяет измерить объем и скорость потока воздуха, который вдыхается и выдыхается.

При поздней форме болезни Помпе функция легких должна включать измерение жизненного объема 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 для младенцев может потребоваться седация пациента (которая не рекомендуется при болезни Помпе). Иногда у младенцев все же возможно определить жизненную емкость легких во время их крика. Измерение негативного давления на вдохе также может измеряться при младенческой форме болезни Помпе и показывать силу дыхательной мускулатуры.

Газообмен может являться у пациентов с диагнозом болезнь Помпе прогностическим признаком дыхательной недостаточности. Пульс оксиметрия – это неинвазивный метод определения оксигенации гемоглобина крови; капнография также может быть использована для этой цели.

Гемоглобин это переносчик кислорода от легких в другие части тела, где кислород освобождается для окислительно-восстановительных нужд клеток.

Капнография позволяет определять парциальное давление окиси углерода (CO₂) во вдыхаемом/выдыхаемом газе. Это наиболее информативный метод мониторинга при реанимации и операционной анестезии.

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

Ответ: Неправильное откашливание вызывает задержку слизистого секрета и невозможность его удаления из бронхо-легочного древа, что в сочетании с инфекцией у пациентов с болезнью Помпе может вызывать ателектазы (полный или частичный коллапс легкого) и пневмонию.

Вопрос: Какая терапия может поддержать легкие и грудные мышцы, делая откашливание легче?

Ответ: Следующие методы лечения помогут поддержать функционирование легких и грудных мышц, делая откашливание легче.

Респираторные осложнения при болезни Помпе

- **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 (со специальной лицевой маской для форсированного вдоха) может быть использован для искусственного заполнения легких воздухом
- **Поддержка кашля вручную:** Эта форма поддержки кашля включает сочетание глубокого дыхания пациента и брюшного движения или грудного “щекотания” для вызывания у пациента кашля. Глубокое дыхание (искусственное вдувание воздуха в легкие) позволяет эластичной ткани легких и грудной клетки помогать на выдохе, тогда как брюшной пресс и грудные мышцы помогают на экспульсивной фазе дыхания. Ручное вспомогание кашлю облегчает пациенту возможность этой процедуры.
- **Механическое устройство вдоха-выдоха (помощник при откашливании):** механическое устройство вдоха-выдоха это неинвазивная процедура, позволяющая постоянно и безопасно удалять секрет у людей со сниженной способностью откашливаться. Механический вдох-выдох удаляет секрет, создавая попеременно положительное и отрицательное давление воздуха в дыхательных путях, тем самым 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 и результатом является отек легких. Симптомы включают лихорадку, озноб, кашель, затруднение дыхания. Легочная инфекция должна лечиться очень интенсивно во избежание осложнений.

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

Вопрос: Как часто мне нужно обследовать состояние моего ночного сна?

Ответ: Все люди с диагнозом болезнь Помпе должны обязательно иметь на руках историю наблюдений своего сна. Для граждан США - Медицинская Академия Сна рекомендует полное исследование сна (полисомнографию) для анализа сна. Альтернативные методы, такие как пульсоксиметрия и капнография недостаточны для анализа недостаточности дыхания во время сна, хотя они могут быть использованы для анализа ночной гипоксии или гиповентиляции

Респираторные осложнения при болезни Помпе

ретроспективно. Оксиметрия одна 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) лишено полноценного снабжения 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 соответствует снижению уровня кислорода в крови. Гипервентиляция (или чрезмерное дыхание) это состояние быстрого или очень глубокого дыхания по сравнению с нормальным дыханием.

Симптомы, говорящие о расстройстве дыхания во время сна включают задержку дыхания, апноэ, удушье, раздражительность или дневная сонливость. Пациенты должны быть объективно обследованы на предмет ночного апноэ или гиповентиляции с помощью полисомнографии, помимо данных из истории болезни. Лечение дыхательной недостаточности и обструктивного сонного апноэ должно основываться на данных мониторинга и документальных наблюдений. По результатам изученного сна могут быть назначены дополнительные клинические методы.

Вопрос: Что означает сонное расстройство дыхания?

Ответ: Расстройство дыхания во время сна часто встречается у людей с болезнью Помпе при слабости дыхательной мускулатуры. Снижение верхнего потока воздуха, особенно при REM (быстрое движение глаз) во время сна может в дальнейшем скомпрометировать дыхание. Ночная гиповентиляция часто предшествует дневной недостаточности дыхания.

У людей с болезнью Помпе, диагностированной во взрослом состоянии, сонное расстройство сна может проявляться в то время, когда все остальные жизненные функции находятся в норме (в результате компенсированной работы диафрагмы). У пациентов с болезнью Помпе также может быть снижена способность к компенсации при любом апноэ во сне; это может быть предиктом ухудшающейся гиперкапнии (очень много CO₂ в крови) и гипоксемии (снижение парциального давления кислорода в крови). При инфантильной форме болезни Помпе родители могут не заметить развивающейся дыхательной недостаточности.

Вопрос: Как рассказать о том, что у пациента наблюдается сонное апноэ?

Ответ: Сонное апноэ это нарушение сна, характеризующееся паузами в дыхании во время сна. Каждый эпизод может быть длинным во времени, так что одно или несколько дыхательных движений отсутствуют. Такие эпизоды повторяются во время сна несколько раз. Обычное определение любого случая апноэ включает минимум 10 секунд интервала между каждым дыхательным движением, сопровождается неврологическими проявлениями (3-х секундный подъем на ЭЭГ), снижением оксигенации крови (десатурация) на 3-4 % или более, возможно сочетание обоих этих признаков. Сонное апноэ можно выявить с помощью полисомнографии.

Клинически значимым уровнем сонного апноэ считается пять или более эпизодов апноэ в течении часа (зафиксированное полисомнограммой).

Различают три формы сонного апноэ: центральный, обструктивный и комбинированный:

Центральное Сонное Апноэ: Это расстройство, при котором дыхание пациента часто останавливается и вновь возобновляется. В отличие от обструктивного апноэ, при котором

Респираторные осложнения при болезни Помпе

пациент не может дышать в результате обструкции дыхательных путей, центральное апноэ случается когда мозг пациента не отправляет достаточно побудительных для дыхания сигналов и не контролирует сокращение дыхательных мышц. Центральное апноэ встречается относительно редко, не чаще 5% от всех видов апноэ.

Обструктивное Апноэ: Это потенциально весьма опасное расстройство во время сна, когда дыхание резко останавливается, а затем также резко восстанавливается во время сна. Различные виды этого апноэ существуют, но самый частый вид этого апноэ, это когда мышцы глотки и гортан и расслабляются и закрывают дыхательный просвет. Наиболее частый признак обструктивного апноэ это храп, хотя не все пациенты с обструктивным апноэ храпят.

Комбинированное апноэ: Это комбинация центрального и обструктивного апноэ. Комбинированное апноэ это форма сонного апноэ при котором центральное апноэ продолжается или уходит при попытках лечения с помощью лечения обструктивного апноэ путем положительного давления на вдохе (устройством bi-раp).

Несмотря на разный тип апноэ, пациенты во время бодрствования редко сталкиваются с проблемами дыхания. Сонное апноэ определяется как проблемы каждого пациенты индивидуально специальными негативными реакциями организма. Симптомы могут быть невыявлены годами, в течение которых будут присутствовать сонливость днем, быстрая утомляемость в сочетании с нарушением сна.

Вопрос: Существуют ли рекомендации пульмонологов для пациентов с болезнью Помпе?

Ответ: Вот список рекомендаций пульмонологов:

- Клиническое обследование дыхательного статуса необходимо проводить каждый визит к врачу
- Когда это возможно, обследование легочных функций и газообмена должно описываться в первичном диагнозе, а затем ежегодно и при каждом клиническом изменении состоянии пациента
- Рентген снимок грудной клетки при постановке диагноза и когда это клинически необходимо в будущем
- Максимальное удаление вязкого секрета из дыхательных путей должно быть постоянно
- Обследование дыхательной функции во время сна, должно производиться вне зависимости от жалоб на дневную сонливость, необъяснимую усталость и ночные апноэ
- Дополнительная кислородная поддержка (вентиляция с положительным давлением на вдохе) может быть назначена вашим врачом при обнаружении таких отклонений как гипоксемия, обструктивное сонное апноэ, гиповентиляция. Лечение должно основываться на точном диагнозе и типе дыхания во время сна
- Все легочные инфекции должны быть немедленно пролечены

Вопрос: Какие виды лечения показаны пациентам с дыхательными проблемами?

Механическая вентиляция помогает пациентам с болезнью Помпе вводить воздух непосредственно в легкие. Механические устройства (вентиляторы) могут значительно улучшить качество жизни детей и взрослых с дыхательной недостаточностью.

Респираторные осложнения при болезни Помпе

В начале терапия 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).

Типы вентиляторов, которые наиболее часто используют пациенты с болезнью Помпе:

- **BiPAP вентиляторы:** BiPAP (Bi уровень положительного давления на вдохе). BiPAP помогает оксигенировать и вентилировать в случае сонного апноэ или выраженной слабости дыхательных мышц. Он также может быть применен во избежание применения инвазивных хирургических методов, таких как интубация или трахеотомия. С Vi уровнем устройство посылает воздух внутрь легких под постоянным давлением, а затем давление сбрасывается, чтобы позволить произвести выдох.
- **Объемные вентиляторы:** объемные вентиляторы позволяют вентилировать объемом (а не давлением), отправляя воздух в легкие при каждом вдохе. Объемно-циклические вентиляторы позволяют вентилировать подавая большие объемы воздуха под большим давлением, чем это возможно с помощью BiPAP.
- **CPAP вентилятор (продолжительное положительное давление воздуха)** – это метод создания положительного давления и поддержания его внутри глотки и гортани с целью недопущения спадания мягких тканей во время сна. CPAP обычно не используется у пациентов со слабыми дыхательными мышцами. CPAP может быть изредка использован у пациентов с болезнью Помпе для лечения сонного апноэ.

Вопрос: Почему пациенты не могут использовать увлажнители в вентиляторах ночью из-за собирающегося конденсата в трубках вентилятора, почему это происходит?

Ответ: Это явление называется конденсированием влаги. Если в вашей комнате становится прохладно после теплого дня, влажный воздух в комнате также начинает остывать. Когда воздух остывает, испарившаяся вода (влажность) конденсируется и влажность снижается, оседая на стенах комнаты. То же самое происходит и в трубках вентилятора.

Несколько способов избежать накопления конденсата:

- Попробуйте снизить уровень влажности
- Повысить температуру спальни ночью, чтобы разница между температурой комнаты и ипранной воды была минимальной; проследите, чтобы окно было плотно закрыто.
- Прогоняйте в воздух в трубках, чтобы сохранять его все время теплым
- Накройте трубки вентилятора алюминиевой фольгой или другим материалом, чтобы сохранить воздух теплым

Вопрос: Что такое утепление влажности?

Ответ: Подогревание испарившейся воды в трубках вентилятора и поддержание соответствующей влажности в циркулируемом в вентиляторе воздухе во избежание дегидратации вязкого серета дыхательных путей пациента

Респираторные осложнения при болезни Помпе

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 заблаговременно, чтобы они могли оказать вам специальную дыхательную поддержку, когда операция будет завершена. Дайте четко понять, что вы ожидаете от них. Многие пациенты с болезнью Помпе предпочитают неинвазивную вентиляцию (такую как ViPAP вентиляция и устройство для улучшения кашля). Другие думают, что инвазивная вентиляция (такая как дыхательная трубка) более эффективна. Члены семьи, которые будут вам помогать должны быть хорошо ознакомлены с этим оборудованием. Специалисты пульмонологи или реаниматологи могут помочь в этом. Возможно, вы также захотите известить хирургическую бригаду о том, что вы уже используете вентилятор, это поможет провести процедуру анестезии намного мягче и комфортнее для вас. Будет хорошо, если вы захватите в больницу свой собственный вентилятор и обсудите его работу с вашим врачом и анестезиологом.

Вопрос: Что мне рассказать медицинскому персоналу об использовании дополнительной поддержки дыхания (дополнительной оксигенации)?

Ответ: Многие медики не знают о том, что дыхательная кислородная поддержка жизненно необходима пациентам с болезнью Помпе. В действительности очень опасно, и нужно обязательно оповестить вашего врача о мерах контроля дыхания и вентиляции. Помните, что проблемы с дыханием при болезни Помпе вызваны не заболеванием легких. В большинстве своем пациенты с болезнью Помпе имеют здоровые легкие. Вместо помощи в дыхании, подача чистого кислорода может повредить легочную ткань. Уровень CO₂ может резко возрасти, что подвергнет вас риску дыхательной недостаточности. Этого можно избежать с помощью адекватной вентиляции легких, что восстановит нормальное дыхание. Для того, чтобы защитить себя, вы можете надеть специальный браслет с сигналом звуковой-визуальной тревоги или носить с собой памятку от вашего врача пульмонолога. Подача чистого кислорода возможна только в случае если вы болеете пневмонией или для создания физического комфорта на последней стадии болезни Помпе.

ГДЕ НАЙТИ ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ ИНФОРМАЦИЮ

Этот раздел даст вам поддержку и информацию для того, чтобы справиться с эмоциональными проявлениями болезни Помпе:

- **Американский Колледж Медицинской Генетики (ACMG) Практическое руководство:** Диагноз болезни Помпе и практические советы 2006 том 8 номер 5. Руководство ACMG было создано как учебник для врачей и других специалистов здравоохранения
- **Сайт компании Джензайм для пациентского сообщества www.pompe.com:** предлагает сообществу пациентов с Болезнью Помпе информацию о болезни и источники, которые рассказывают о помощи
- Центр Лизосомальных и Метаболических Болезней Эразмского Медицинского Университета www.erasmusmc.nl

Респираторные осложнения при болезни Помпе

- Тест на определение функциональной активности дыхательных мышц:
<http://www.merc.com/mmpe/sec05/ch046/ch046d.html>
- Спирометрия в положении лежа на спине улучшает выявление слабости диафрагмы,
<http://chestjournal.chestpubs.org/content/121/2/436.full>
- Влажность и ее удаление: за дополнительной информацией обращайтесь по адресу
<http://www.apneasupport.org/about5684.html>
- www.doctorbach.com За дополнительной информацией о реабилитации пациентов с нейромышечными расстройствами, пульмонологическими заболеваниями и вентиляцией легких в домашних условиях.
- **Международная Организация Пациентов с Болезнью Помпе (IPA):** это объединение пациентов с болезнью Помпе по всему миру. Чтобы найти контакт в Вашей стране, посетите интернет сайт www.worldpompe.org
- **GSDNet (listserv@listserv.icors.org):** Присоединяйтесь к GSDNet Listserv для обмена электронными сообщениями с людьми с Болезнью Помпе по всему миру. Для того, чтобы подписаться на рассылку GSDNet по e-mail:
“Кому” напечатайте в этой строке listserv@listserv.icors.org
В строке “Тема” напечатайте: [Subscribe GSDNet](#) (добавьте свое имя)
- Понимание болезни Помпе – бесплатный буклет, который дает общую информацию о болезни Помпе. Он доступен на сайте Сообщества Помпе на сайте www.pompe.com
- Справочник для врачей по болезни Помпе можно заказать в Национальной Ассоциации Редких Заболеваний (NORD) на сайте
www.rarediseases.org/programs/pompe_brochure.html
- Медицинские Центры, специализирующиеся на нейромышечных расстройствах. Для этого свяжитесь с ассоциацией Нейромышечных Расстройств в вашей стране (NMD).
- В США можете связаться с Ассоциацией Мышечных Дистрофий (MDA) на
www.mdausa.org/clinics
- В Европе можно связаться с Европейской Ассоциацией Мышечных Дистрофий
www.eamda.net
- В других странах посетите Ассоциацию Международного Альянса Мышечных Расстройств (WANDA) на сайте www.wandaweb.org и выберите вашу страну

Эта брошюра разработана с целью предоставления общей информации касающейся болезни Помпе и всей сопутствующей тематики. Она распространяется как общедоступное бесплатное издание Международной Ассоциацией Помпе, с пониманием того, что Международная Ассоциация 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 правильное изложение данных. Требуется подтверждение представленной здесь информации из других источников, предпочтительно от врачей.