

Т. Е. Гембицкая, В. С. Баранов

ИНФОРМАЦИЯ О РАБОТЕ IV СЕВЕРОАМЕРИКАНСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ ПО МУКОВИСЦИДОЗУ

Всесоюзный научно-исследовательский институт пульмонологии МЗ СССР (директор — чл.-корр. АМН СССР проф. Н. В. Путов), Всесоюзный центр по пренатальной диагностике (руководитель — д. м. н. В. С. Баранов), Ленинград

В Вашингтоне (США) с 3 по 6 октября 1990 года проходила IV Североамериканская конференция по проблемам муковисцидоза. В организации конференции принимали участие Международная ассоциация по муковисцидозу, Европейская рабочая группа; основными спонсорами являлись Международная ассоциация по муковисцидозу и ряд фармакологических фирм. Присутствовало более 1500 участников из разных стран мира. Впервые на столь авторитетном форуме была делегация из Советского Союза в составе 8 ученых (специалисты по молекулярной генетике, педиатры, пульмонологи). Все советские делегаты являлись авторами или соавторами представленных докладов, принимали участие в научных дискуссиях. Программа конгресса была насыщенной и разнообразной, по существу обсуждались все проблемы муковисцидоза (МВ), но для удобства дальнейшего изложения целесообразно выделить три направления:

I. Молекулярно-генетическое, проходившее под девизом «Ген МВ год спустя». В рамках этого направления обсуждались вопросы генетического мониторинга, диагностики различных форм и мутаций гена, ионного транспорта, выделения специфического белка и лечения МВ методами генной инженерии.

II. Охватило различные клинические аспекты (течение МВ), особенности хронического воспалительного процесса в легких, иммунологический статус, лечение).

III. Проблемы лечения и ухода на дому (Home care) и социальная адаптация пациентов. В обсуждении различных аспектов этого направления вместе с врачами принимали активное участие медицинские сестры, социальные работники и бизнесмены.

Формы работы конференции также отличались особенностями: наряду с привычными для нас пленарными и секционными заседаниями, симпозиумами, стендовыми докладами, предлагалось участие в курсах информатики для «ранних птиц» (early bird short courses), начинавшихся в 7 утра, заседаниях у камина (fireside chats) вечером, деловых завтраках «по интересам» и т. д. Надо сказать, что подобные методики знакомства с информацией и дискуссии в достаточно узком кругу заинтересованных лиц имели наибольшую эффективность. Заседания проходили в специально приспособленных помещениях двух огромных отелей, где и жили участники съезда. Церемония открытия была очень короткой. Председатели Francis S. Collins (США) и Niels Hoiby (Дания) приветствовали делегатов.

Конференция состоялась ровно через год после того, как современными молекулярно-генетическими методами был идентифицирован ген этого тяжелого и наиболее распространенного наследственного заболевания. В сентябре 1989 г. совместными усилиями двух канадских (L. Ch. Tsui и J. Riordan, Toronto) и одной американской (F. Collins, Michigan) групп удалось поставить победную точку в этой полной драматизма истории поиска мутантного гена. Не случайно это открытие было расценено специалистами как самое большое событие в области медицинской генетики, авторы которого L. Ch. Tsui, J. Riordan и F. Collins стали реальными кандидатами на Нобелевскую премию. Естественно поэтому, что пленарное заседание, открывающее конференцию, имело название «Год спустя после открытия гена муковисцидоза» и включало три программных доклада этих авторов. Кроме того, молекулярно-

но-генетические аспекты МВ были подробно рассмотрены на четырех секционных заседаниях и были представлены более чем на 100 стендах.

Действительно ли обнаруженный ген является геном МВ? Что представляет собой нормальный и мутантный белок и какова его функция? Что дает открытие гена для практики, т. е. для профилактики, диагностики и лечения МВ? Вот далеко не полный круг вопросов, ответы на которые упорно искали молекулярные биологи многочисленных лабораторий и которые, безусловно, привлекли самое пристальное внимание многих других специалистов, связанных с проблемой МВ, а также многочисленных практических врачей и клиницистов — участников конференции.

Пленарные и секционные доклады не только суммировали основные научные достижения по изучению молекулярной природы гена МВ и его продуктов, в т. ч. информационной РНК и МВ-белка, т. н. сейчас трансмембранного регуляторного белка муковисцидоза (ТРБМВ), но наметили ближайшие и отдаленные перспективы в этой стремительно развивающейся области.

Итак, ген МВ. После многих лет безуспешных попыток понять первопричину этого смертельного наследственного заболевания исследования по МВ последних 5 лет пошли по ставшему уже традиционным для молекулярной биологии наследственных болезней пути — «обратной генетике», т. е. поиск первопричин не от признака (фенотипа) к гену, как было раньше, а наоборот — от идентифицированного гена к признаку (мутантному белку). Картированный в 1985 г. на хромосоме 7 (7q21 — 31.1) генетическими методами ген, идентифицированный в 1989 г. молекулярными методами, оказался достаточно крупным и состоял из 260 тыс. пар оснований (п. о.). Его смысловая часть, кодирующая иРНК и, соответственно, белка, представлена 24 экзонами, общей протяженности 6129 тыс. п. о. Характерной особенностью гена МВ, как выяснилось в последнее время, является токсичность его смысловой части (кДНК), т. е. экзонной последовательности, для кишечной палочки (*E. coli*), что существенно затрудняло его клонирование и изучение в бактериальных системах (см. ниже). Детальный анализ геномного гена МВ позволил также обнаружить в его структуре три дополнительных экзона (66 176 146), четко предсказать первичную структуру (последовательность аминокислот) его белкового продукта (см. ниже) и охарактеризовать доменную организацию его кодирующей части (кДНК). В частности, определить, что экзоны 3—8 и 14—19 детерминируют структуру мембранной части белка МВ, экзоны 9—12 и 19—23 — структуру двух симметричных цепей, реагирующих с АТФ, а большой экзон 13 несет информацию, необходимую для синтеза центральной части белка — уникального полярного R-домена (см. ниже) (F. Collins). Любопытно, что весьма протяженные последовательности ДНК, гомологичные области экзона 9, как оказалось, присутствуют и в других хромосомах человека и, возможно, также входят в состав других генов мембранно-связанных белков (L. Tsui). Имеющиеся сегодня данные позволяют считать, что по своей структуре и особенностям регуляции ген МВ относится к генам «домашнего хозяйства» и его белок необходим для нормального метаболизма клеток разных типов (R. Crystal, США).

Вместе с тем, доступными молекулярными методами первичный продукт гена МВ, его иРНК, обнаруживается лишь

в некоторых тканях организма — поджелудочной железе, легких, кишечнике, потовых железах, плаценте, но не в мозге, семенниках, надпочечниках или почках (J. Riordan). Считается, что регуляция экспрессии гена МВ осуществляется несколькими цис-активными элементами генома, включающими или подавляющими синтез специфической иРНК (L. Tsui). Удивительно, что даже в тканях, активно экспрессирующих ген МВ (см. выше), концентрация его иРНК составляет в среднем около 1 молекулы на клетку, т. е. для нормальной функции трансмембранных каналов, передающих ионы хлора («хлорных каналов»), даже в эпителиальных клетках бронхов достаточно одной молекулы иРНК гена МВ на одну клетку (R. Cristal). Эти данные свидетельствуют об очень низкой концентрации ТРБМВ в клетках, что повышает шансы успешной генно-инженерной коррекции МВ (см. ниже). В настоящее время с помощью ряда молекулярных ухищрений (использование низкокопийных плазмид, индукции мутаций в области экзона 66, токсичной для кишечной палочки) удалось получить клоны *E. coli*, содержащие плазмиды со встроенной кДНК гена МВ и т. о. способные к наработке кДНК гена МВ в количествах, достаточных для успешной трансформации дрожжевых и эукариотических клеток (M. L. Drumm, J. R. Rommens, A. F. Smith, США).

Нативный белок МВ — ТРБМВ до настоящего времени препаративно не выделен, что, по-видимому, объясняется его крайне низкими (менее 1 %) содержанием в клетках (R. Gregory, США). Вместе с тем полная информация о нуклеотидной последовательности (синвесе) кодирующей части гена МВ (его кДНК) (см. выше) позволила детально охарактеризовать сам белковый продукт, т. е. его аминокислотную структуру. Эти результаты были полностью подтверждены прямыми исследованиями ТРБМВ, продуцируемого в достаточных количествах генетически трансформированными бактериями, дрожжевыми и эукариотическими клетками (J. Riordan, L. Tsui). Показано, что ТРБМВ состоит из 1480 аминокислот, имеет мол. вес 170 килодальтон и обладает симметричной структурой. Его две крайние симметричные части включают по 6 мембранно-связанных участков плюс АТФ-фиксирующий домен. Они соединены между собой большим уникальным R-доменом, несущим многочисленные сайты для фосфорилирования (J. Riordan). По своему строению ТРБМВ относится к многочисленному классу белков лекарственной резистентности (MOR), и т. н. транспортным R-гликопротеинам.

Установлено, что первичный белковый продукт трансляции (мол. вес 130 килодальтон) становится функционально активным только претерпев гликозилирование и фосфорилирование. Точная функция ТРБМВ в клетке не ясна. Предполагается, однако, что ТРБМВ не является сам по себе белком «хлорных каналов», но выполняет роль промежуточного регулятора, обеспечивая с помощью реакции с цАМФ нормальный транспорт ионов хлора через клеточную мембрану (P. Cheng, США). Важным итогом работы по изучению ТРБМВ явилось получение специфических поликлональных и моноклональных антител как на весь белок, так и на его отдельные фрагменты (домены), которые использовались для изучения внутриклеточной локализации и функции ТРБМВ.

Уже налажен промышленный выпуск специфических антител. Первые опыты с использованием моноклональных антител показали, что в эпителиальных клетках экзокринных желез ТРБМВ преимущественно связан с мембранами микросом, а не с плазматической мембраной (J. Crawford, США). Начаты широкомасштабные исследования по выяснению влияния различных мутаций в гене МВ на структуру и функцию ТРБМВ (R. Gregory, США).

Важно отметить, что именно в этих генно-инженерных экспериментах было получено решающее доказательство того, что выделенный в 1989 г. ген действительно ген МВ. Для этого при помощи экспрессирующегося аденовирусного вектора, содержащего полноразмерную вставку кДНК гена МВ, была проведена трансформация культивируемых *in vitro* клеток МВ РАС — 1 из аденокарциномы поджелудочной железы больного МВ. До трансформации клетки обнаруживали типичные для клеток больных МВ нарушения транспорта ионов хлора через мембрану. После проведенной трансформации достигнута полная коррекция дефекта (M. Drumm). Во втором

случае (P. Chen) столь же успешно осуществлена трансформация в культуре клеток легочного эпителия больного МВ. Наконец, введение в клетки нормальных потовых желез человека антисмысловой РНК гена МВ в опытах *in vitro* полностью блокировало синтез нормального ТРБМВ и приводило к резкому нарушению функции «хлорных каналов» апикальной мембраны, т. е. таким способом удалось полностью воспроизвести фенотип мутации МВ-гена (E. Sorscher, США).

Таким образом, эти работы однозначно доказали, что выделенный ген непосредственно вовлечен в функцию транспорта ионов хлора, и явились прологом генно-инженерного способа лечения МВ.

На конференции были представлены многочисленные сообщения по генетической трансформации с использованием кДНК гена МВ на клетках человека и других млекопитающих с применением различных векторов (липосомы, вирусы) и разных вариантов генетических конструкций. Широкий резонанс получила оживленная дискуссия о применении уже в ближайшее время генно-инженерных подходов для коррекции первичного генного дефекта в клетках слизистой бронхов больных МВ. По общему мнению, однако, прямым клиническим испытаниям должна предшествовать большая экспериментальная работа не только *in vitro*, но и *in vivo*. К сожалению, естественной модели МВ у лабораторных животных не известно. Не случайно поэтому в ряде ведущих лабораторий США начаты эксперименты по созданию такой модели МВ на лабораторных мышах (J. A. Whitsett, США).

Дополнительным доказательством причинной связи МВ и идентифицированного в 1989 г. гена явилось обнаружение мутаций этого гена у больных МВ. Оказалось, что у большинства таких больных белой расы имеется одноклассовая мутация — делеция трех нуклеотидов X экзона этого гена, следствием которой является отсутствие одной аминокислоты, а именно фенилаланина в 508 положении молекулы ТРБМВ. Мутация зарегистрирована у 70—90 % больных МВ (B. Kagem). Более того, установлено, что кДНК МВ, содержащая эту мутацию, названную F 508, в опытах по генетической трансформации *in vitro* не способна к коррекции дефекта «хлорных каналов» (Рич.).

По инициативе L. Ch. Tsui, бесспорного лидера молекулярных исследований МВ, был организован международный союз (консорциум) лабораторий по изучению и анализу мутаций гена МВ. В рамках конференции состоялось заседание представителей этого консорциума, которое подвело итоги работы за год. Связи генотипа и фенотипа при различных мутациях гена МВ и, прежде всего, при мутации делеции F 508, было посвящено и отдельное секционное заседание конференции. Основные научные итоги этих заседаний были следующие:

1. Мутация ΔF 508, безусловно, является главной причиной МВ у представителей белой расы. Вместе с тем, ее частота обнаруживает существенные популяционные колебания (от 30 % у евреев ашкенази до 88 % у датчан). Согласно нашим данным (B. С. Баранов), в популяциях европейской части СССР у больных МВ она встречается с частотой от 23 % (Молдавия) до 69 % (Украина).

2. Наличие у больных мутации ΔF 508 в гомозиготном состоянии, как правило, коррелирует с ранним клиническим проявлением и тяжелым клиническим течением, включающим поражение функции поджелудочной железы.

3. Помимо ΔF 508 причиной МВ могут быть и другие мутации этого гена, число которых на сегодняшний день превышает 60 (в СССР в последнее время нами выявлено 3 новые мутации гена МВ — В. С. Баранов); некоторые из этих мутаций — G551D, G452X, S549I и A455E встречаются сравнительно часто (до 10 %), т. е. являются мажорными в некоторых европейских популяциях; фенотипическое проявление этих мутаций самих по себе или в сочетании с ΔF 508 варьирует от очень тяжелых до весьма легких (стертых) клинических форм.

4. Почти 75 % всех известных мутаций затрагивает только АТФ-связывающие домены гена МВ, особенно первого (экзоны 9—12), возможно, что нарушение именно этой функции гена МВ является наиболее частой причиной заболевания.

5. Высокая частота мутации ΔF 508 в сочетании с другими уже известными мажорными мутациями гена МВ откры-

вает принципиально, новые возможности для диагностики и профилактики этого заболевания.

Последнее обстоятельство заслуживает специального рассмотрения. Дело в том, что появившаяся в последнее время реальная возможность быстро и сравнительно недорого идентифицировать молекулярными методами 85—90 % мутаций гена MB в популяциях позволяет уже сейчас в ряде стран начать широкомасштабные программы скрининга для выявления и рациональной профилактики MB. Такие программы уже реализуются в США, Великобритании, Дании и др. странах Западной Европы. Скрининг проводится либо на детях, либо на лицах репродуктивного возраста на смывах клеток ротовой полости с использованием высокочувствительной полимеразной цепной реакции синтеза ДНК. Первые обнадеживающие результаты таких программ, связанные с ними финансовые, юридические и морально-этические проблемы подробно обсуждались на конференции (G. R. Cutting, E. K. Watson, R. Reilly и мн. др., США).

Существенно подчеркнуть, что возможность прямой детекции мутаций гена MB значительно облегчает уточнение диагноза в сомнительных клинических случаях, что особенно важно, позволяет проводить эффективную пренатальную диагностику MB в семьях высокого риска, где уже умер больной ребенок.

Таким образом, суммируя итоги вашингтонской конференции в области молекулярной генетики муковисцидоза, необходимо выделить следующие основные положения:

1. Различными, прежде всего генно-инженерными, методами окончательно доказано, что выделенный ранее ген действительно является тем геном, мутации которого приводят к MB.

2. Генно-инженерными методами получен и подробно охарактеризован белковый продукт этого гена, т. н. трансмембранный регуляторный белок муковисцидоза, получены специфические антитела к этому белку, изучается функция этого белка, его внутриклеточная локализация.

3. Генно-инженерными методами впервые осуществлена фенотипическая коррекция MB в условиях клеточных культур; разработанная система экспрессирующих векторов, содержащих полноразмерные копии кДНК гена MB, апробируются различные способы генетической трансформации, разрабатываются экспериментальные модели MB на лабораторных мышах, намечаются подходы к лечению MB методами генной инженерии.

4. Детально проанализирована структура гена MB, его доменная организация, секвенирована (установлена) нуклеотидная последовательность смысловых части гена (экзонов), получены рекомбинатные плазмиды и бактериальные штаммы, активно экспрессирующие полноразмерные продукты этого гена.

5. Идентифицированы более 60 мутаций гена MB, в том числе и наиболее распространенная $\Delta F 508$; активно изучаются и популяционные частоты этих мутаций у больных MB разных рас, наций и этнических групп и их корреляция с особенностями клинического проявления.

6. На основе данных по частоте и распространенности мутаций начаты скринирующие программы на популяционном уровне с целью раннего выявления гетерозиготного носительства, т. е. делаются решающие шаги в глобальной стратегии борьбы с этим тяжелым и до настоящего времени смертельным моногенным наследственным заболеванием.

Достижения молекулярной генетики и генной инженерии поразительны уже в настоящее время и открывают заманчивые перспективы, которые позволили профессору R. Crystal (США) высказать мнение, что к 2000 году проблемы лечения и профилактики MB будут решены.

Однако, несмотря на заманчивые перспективы, больные MB на сегодняшний день являются тяжелыми больными, требующими помощи высококвалифицированных специалистов и дорогостоящего лечения. Как известно, при легочной и смешанной формах MB тяжесть клинической картины определяется в основном степенью бронхиальной обструкции, которая в свою очередь связана как с генетическими нарушениями мукоцилиарного клиренса, так и с хроническим воспалительным процессом в легких. Прогноз заболевания зависит от вида микробной флоры, степени иммунологических

нарушений, массы больного и, естественно, адекватности проводимого лечения.

Остановимся на информации, касающейся каждого перечисленного фактора. По проблеме этиологии бронхолегочного воспаления при MB было сделано более 50 сообщений. Модераторами по проблеме бактериальных легочных инфекций были известные специалисты в этой области G. Döring (Германия) и J. Sadoff (США). Подчеркивалась ведущая роль синегнойной палочки в хронизации легочного процесса (факт известный, см. далее). Тем более интересным было выступление G. Bellon и соавт. (Франция), которые представили данные и о других патогенных микроорганизмах (малоизученных), которые присутствуют в нижележащих отделах бронхиального дерева (исследовалась жидкость бронхоальвеолярного лаважа и биоптаты слизистой мелких бронхов у лиц с хронической синегнойной инфекцией. Синегнойная палочка присутствовала во всех анализах мокроты у обследованных 8 больных. Оказалось, что у всех больных MB определялось от 15 до 25 различных бактериальных микроорганизмов, причем от 4 до 11 разновидностей (в том числе *H. influenzae*, *parainfluenzae*, *Aspergillus fumigatus*) определяли в биоптатах и смывах из нижележащих отделов бронхиального дерева.

Авторы считают, что у больных MB с персистенцией синегнойной палочки в действительности бактериальная экология нижележащих отделов бронхиального дерева представлена сложным комплексом и подлежит внимательному изучению. В ряде работ подробно изучены свойства синегнойной палочки и механизмы перехода синегнойной инфекции в хроническую форму (N. Hoili, N. Devaray, J. B. Goldberd и U. Romling, Дания). N. Hoili подчеркивает, что *P. aeruginosa* продуцирует множество токсинов (эластаза, щелочная протеаза, экзотоксины A, S и т. д.). Протеазы синегнойной палочки ингибируют функцию фагоцитов, естественных киллеров, Т-клеток, они разрушают СД₄ молекулы Т-хелперов, ингибируют интерлейкин 1 и 2, разрушают акреторные иммуноглобулины и инактивируют компоненты комплемента. W. Goldstein, G. Doring (Германия) доказали, что протеазы синегнойной палочки присутствуют в легких больных MB, однако по мере нарастания титра нейтрализующих специфических антител свободные протеазы не обнаруживаются, так как они присутствуют в иммунных комплексах.

Одной из возможных причин перехода синегнойной инфекции в хроническую форму является снижение фагоцитарной активности макрофагов в зоне воспаления.

Авторы рекомендуют в зависимости от наличия или отсутствия антител к синегнойной палочке применять антибактериальную терапию, кортикостероиды и иммунизацию. Высокий титр иммунных комплексов и антител ассоциирует с плохим прогнозом.

Что касается вопросов лечения, то мы остановимся только на некоторых из них. Очень большое внимание уделялось вопросам правильного питания детей.

Как известно, хорошие показатели массы тела и отсутствие нарушений функции поджелудочной железы дают основание для благоприятного прогноза.

Пища должна быть высококалорийной (это относится и к смесям для маленьких детей), обязательно включаются жиродержащие продукты (масло, сливки, кремы, мороженое, сало и т. д.). Питание 4—5 раз в день. Для улучшения питания в ряде случаев применяется наложение энтеростомы и у более старших пациентов назогастральный зонд и введение питательной смеси. Очень популярно введение питания ночью во время сна. Естественно, что для борьбы с мальабсорбцией применяются современные ферментные препараты в виде микросферических капсул с кислотоустойчивыми оболочками (креон, панкреаза, проминаза). Прием ферментов соответствует числу раз приема пищи.

Одним из критериев оценки эффективного лечения и правильно подобранной диеты является увеличение массы тела пациента. Вес при рождении, по мнению Cl. Wielinski and W. J. Warwick (США), оказывает основное влияние на ближайший период выживания и не имеет существенного значения для длительного прогноза.

Что касается антибактериальной терапии, то этому аспекту

посвящено сравнительно небольшое число докладов. Общие принципы лечения оставались прежними: т. е. подчеркивалась необходимость длительной терапии (с учетом возбудителя); преимущественно рекомендуются β -лактамы, цефалоспорины 4-го поколения, кенолоны; пути введения — внутривенные инфузии, реже внутримышечные, пероральный прием и весьма популярно ингаляционное назначение лекарственных препаратов.

Достаточно подробно в ряде сообщений рассматривался новый кенолоновый антибиотик для приема *per os* Ciprofloxacin (рекомендуется в дозе 40—100 мг/кг в день в два приема, средняя продолжительность курса 30,5 дня). T. Rubio (США) отметил клиническое улучшение у 22 из 24 обследованных, R. J. Kupp и соавт. (США) не отмечали существенных побочных эффектов при применении Ciprofloxacin (не было артралгии, поражений связочного аппарата суставов). Сведения тем более интересны, что именно из-за побочного действия препарат мало применялся в педиатрической практике. Вместе с тем, поиски новых антибактериальных препаратов отнюдь не решают сложные проблемы лечения синегнойной инфекции у больных МВ. Известно, что мукоидная форма синегнойной палочки обладает свойством ингибирования антибиотиков (N. Hodges, США). Поэтому R. Crystal (США) указывает на необходимость включения в комплексную терапию ингибиторов протеаз, в частности α_1 ИП (предпочтительно в аэрозоли), для разрушения протеаз синегнойной палочки, а D. O. Sordelli и соавт. (Аргентина) нестероидных противовоспалительных препаратов (Piroxicam) для нормализации иммунологических сдвигов.

Совершенно новое направление в лечении больных муковисцидозом открывает трансплантация пораженных органов (легкое — сердце, комплекс сердце — легкие, одно легкое, печень). Всего к середине 1990 г. сделано около 200 пересадок органов больным МВ. Наиболее содержательные доклады по этой проблеме на конференции были представлены из Англии (J. S. Elborn et al.), Франции (P. Foucand et al.) и США (N. Lewiston et al.). Возраст оперированных больных от 5 до 43 лет. Выживаемость в течение года около 70 %, причем практически нормализовались легочные функции. Наиболее частыми причинами смерти, в том числе ранней, послеоперационной, были кровотечения, сепсис, почечная недостаточность, легочные инфекции. Проблемы пересадки печени (в случаях

МВ с поражением печени) отражены в интереснейшем сообщении К. Сох и соавт. (США). Ими проведена пересадка печени 10 пациентам (5 взрослых и 5 детей, возраст от 27 месяцев до 30 лет) в период 1987—1990 гг., причем к моменту сообщения живы 7 (продолжительность наблюдения до 4 лет).

Разумеется, эффективное ведение больных МВ не может осуществляться без правильной диспансеризации этих больных, в том числе постоянного амбулаторного наблюдения и помощи на дому. В структуру центров диагностики и лечения больных МВ включены, наряду с врачами разных профилей (педиатры, пульмонологи, эндоскописты, диетологи), обязательно физиотерапевты (ближе всего в нашем понимании им соответствуют наши специалисты по лечебной физкультуре), в задачи которых входят проведение с обязательным обучением больных и их родственников массажа, вибромассажа, постурального дренажа, дыхательных упражнений с сопротивлением на выдохе, общеукрепляющих физических упражнений, составление правильного распорядка дня и т. д.

В структуру центров входят: один или два специальных работника, которые осуществляют патронаж на дому, следят за социальной адаптацией пациента в детском коллективе, школе, помогают подыскать подходящую работу.

На выставке широко рекламировались программы физической подготовки и системы дыхательных упражнений, были представлены образцы флаттеров и несколько моделей РЕР-масок, новый вибромассажер для индивидуального пользования, последний дает возможность пациенту полностью быть независимым от посторонней помощи. Социальная адаптация — важнейшее условие нормальной жизни этих больных в обществе.

Именно поэтому хочется наше обзорное сообщение закончить на мажорных нотах. В числе различных информационных материалов на конференции распространялось и письмо-поздравление 50-летнему больному МВ, который, несмотря на трудности, связанные с длительной болезнью, работает, женат более 20 лет; не имея собственных детей (больные МВ мужчины в подавляющем большинстве случаев стерильны), эта пара усыновила ребенка, которому сейчас 20 лет. В целом этот мужчина живет полноценной жизнью.

Конференция продемонстрировала поразительные успехи, достигнутые в области диагностики и лечения МВ, и открыла дальнейшие интересные перспективы работы.