
Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации

2012 год

Проект Общероссийской общественной организации
"Российская ассоциация для больных муковисцидозом"
(президент организации – профессор Капранов Н.И.)
и Российского респираторного общества
(президент – академик РАН Чучалин А.Г.)



Капранов Николай Иванович
д. м. н., профессор, руководитель научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ "Медико-генетический научный центр РАМН", руководитель Российского и Московского центров муковисцидоза, заслуженный деятель науки РФ



Чучалин Александр Григорьевич
д. м. н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России, главный терапевт Минздрава России, президент Российского респираторного общества

Приветственное слово



Красовский Станислав Александрович
к. м. н., ответственный редактор
Национального регистра больных
муковисцидозом за 2012 г.

Уважаемые коллеги!

Представляем вашему вниманию второй годовой отчет – Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации.

Как и ранее, задачей Регистра является сбор информации о больных муковисцидозом России и о видах медицинской помощи, которую они получают.

Анализ Регистра пациентов оказывает помощь при решении таких задач, как составление программ лечения и реабилитации, мониторинг эффективности, безопасности и качества оказываемой медицинской помощи. Конечная цель работы над Регистром – это оптимизация ведения больных муковисцидозом во всей стране, создание общегосударственных стандартов лечения.

В настоящем выпуске Регистра проанализированы данные 26 регионов, что на 10 регионов больше, чем в Регистре 2011 г. Московский регион Регистра 2011 г., который включал больных города и области, в 2012 г. разделен на два региона: Москву и Московскую область. Решение о разделении было продиктовано тем, что наблюдаясь в одних и тех же центрах (Московский центр муковисцидоза на базе ГБУЗ "Детская клиническая больница № 13 им. Н.Ф.Филатова" ДЗМ, ФГБУ "Научный центр здоровья детей" РАМН, ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России), больные города и области отличаются по лекарственному обеспечению и организации лечебных мероприятий. С присоединением Новосибирской области (в 2011 г. участвовал только г. Новосибирск) мы получили полную информацию о данном регионе. Сведения о больных, проживающих в Республиках Хакасия и Алтай, предоставили Центр муковисцидоза г. Томска и Центр муковисцидоза взрослых г. Москвы. Очень важным и символическим дополнением в Регистр 2012 г. видится присоединение Тульской области. Именно в отчетном 2012 г. уроженке Тульской области впервые в России была проведена двусторонняя трансплантация легких. Данная операция, проведенная под руководством академика РАН А.Г.Чучалина, вместе с проведенной в этом же году (и тоже впервые в России) трансплантацией печени, открыли принципиально новый этап в оказании помощи больным муковисцидозом в России. В 2012 г. в Регистр также включены Мурманская область, Ханты-Мансийский автономный округ, Республики Удмуртия и Мордовия. Новые регионы – Санкт-Петербург и Челябинская область – прислали показатели преимущественно взрослых пациентов, что учитывалось при представлении данных Регистра.

Настоящий выпуск содержит больше информации, графиков и таблиц, чем Регистр 2011 г. Отражена динамика некоторых показателей в сравнении с данными за предыдущий год. Более глубоко представлена информация по генетике, нутритивному статусу, легочной функции, возрастным различиям, сохраняется акцент на полноту заполнения тех или иных данных по различным регионам.

Формат Национального регистра позволяет трансформировать данные и включить их в Регистр Европейского общества по муковисцидозу (*European Cystic Fibrosis Society*).

Обновляющаяся информация по Регистру размещается на сайте www.mukoviscidoz.org

Спасибо всем, кто принял участие в работе над подготовкой Регистра больных муковисцидозом в России за 2012 г., ждем присоединения новых регионов для дальнейшего развития Регистра.

Особая благодарность – Черняку Александру Владимировичу за выполнение статистической обработки данных.

Оргкомитет и участники



Красовский Станислав Александрович
к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории муковисцидоза ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России, врач-пульмонолог ГБУЗ "Городская клиническая больница № 57" ДЗМ.
Адрес: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4; тел.: (495) 465-74-15; e-mail: sa_krasovsky@mail.ru



Каширская Наталья Юрьевна
д. м. н., профессор, главный научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБУ "Медико-генетический научный центр" РАМН, член рабочих групп экспертов по неонатальному скринингу и регистру Европейского общества по муковисцидозу (ECFS). Адрес: 115478, Москва, ул. Москворечье, 1; тел.: (499) 254-90-49; e-mail: kashirskayanj@mail.ru



Амелина Елена Львовна
к. м. н., зав. лабораторией муковисцидоза ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России.
Адрес: 105077, Москва, 11-я Парковая, 32, корп. 4; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: eamelina@mail.ru



Воронкова Анна Юрьевна
к. м. н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБУ "Медико-генетический научный центр" РАМН, врач-педиатр высшей категории ГБУЗ "Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф.Филатова" ДЗМ. Адрес: 115478, Москва, ул. Москворечье, 1; тел.: (495) 936-93-93; e-mail: voronkova111@yandex.ru



Черняк Александр Владимирович
к. м. н., зав. лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России. Адрес: 105077, Москва, 11-я Парковая, 32, корп. 4; тел.: (495) 465-53-84, e-mail: achi2000@mail.ru



Кондратьева Елена Ивановна
д. м. н., профессор, главный научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза, ФГБУ "Медико-генетический научный центр" РАМН, врач-педиатр ГБУЗ "Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф.Филатова" ДЗМ. Адрес: 115478, Москва, ул. Москворечье, 1; тел.: (499) 254-90-49; e-mail: elenafpk@mail.ru



Шерман Виктория Давидовна
к. м. н., зав. отделением муковисцидоза КДЦ ГБУЗ "Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф.Филатова" ДЗМ, старший научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБУ "Медико-генетический научный центр РАМН" Адрес: 115478, Москва, ул. Москворечье, 1; тел.: (495) 936-93-93; e-mail: tovika@yandex.ru



Никонова Виктория Сергеевна
к. м. н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБУ "Медико-генетический научный центр" РАМН, врач-педиатр, врач функциональной диагностики отделения муковисцидоза ГБУЗ "Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф.Филатова" ДЗМ. Адрес: 115478, Москва, ул. Москворечье, 1; тел.: (495) 936-93-93; e-mail: nikonovavs@mail.ru



Шабалова Лидия Абрамовна
к. м. н., старший научный сотрудник отделения муковисцидоза ФГБУ "Медико-генетический научный центр РАМН", врач-педиатр ГБУЗ "Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф.Филатова" ДЗМ.
Адрес: 115478, Москва, ул. Москворечье, 1; тел.: (495) 936-93-93; e-mail: shabalova@list.ru

Оргкомитет и участники



Горинова Юлия Викторовна

к. м. н., старший научный сотрудник отделения пульмонологии и аллергологии ФГБУ "Научный центр здоровья детей" РАМН. Адрес: Москва, 119991, Ломоносовский пр-т, 2, стр. 1; тел.: (499) 134-93-31; e-mail: ygorinova@yandex.ru



Томилова Анна Юрьевна

к. м. н., врач-педиатр высшей категории, старший научный сотрудник отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания ФГБУ "Научный центр здоровья детей" РАМН. Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, стр. 1; тел.: (499) 134-03-92; e-mail: tomilova@nczd.ru



Симонова Ольга Игоревна

д. м. н., профессор, зав. отделением пульмонологии и аллергологии ФГБУ "Научный центр здоровья детей" РАМН. Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, 2, стр. 1; тел.: (499) 134-93-31; e-mail: oisimonova@mail.ru



Усачева Мария Валерьевна

научный сотрудник лаборатории муковисцидоза ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России. Адрес: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4; тел.: (495) 465-74-15; e-mail: usa-mariya@yandex.ru



Шевлякова Анна Александровна

врач-ординатор пульмонологического отделения БУЗ ОО "Областная детская клиническая больница". Адрес: 644001, Омск, ул. Куйбышева, 77; тел.: (3812) 37-30-68; e-mail: aashevlyakova@mail.ru



Сафонова Татьяна Ивановна

зав. пульмонологическим отделением с Центром муковисцидоза БУЗ ОО "Областная детская клиническая больница", врач высшей категории, главный внештатный детский пульмонолог Омской области. Адрес: 644001, Омск, ул. Куйбышева, 77; тел.: (3812) 37-30-68; e-mail: tatyanasafonova66@mail.ru



Корнеева Татьяна Юрьевна

врач-ординатор II категории пульмонологического отделения БУЗ ОО "Областная детская клиническая больница", дублер заведующей отделением. Адрес: 644001, Омск, ул. Куйбышева, 77; тел.: (3812) 37-30-68; e-mail: energizer357@yandex.ru



Протасова Татьяна Александровна

зав. отделением острых респираторных инфекций ГАУЗ "Кемеровская областная клиническая больница", главный специалист Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области, руководитель Центра муковисцидоза для детей Кемеровской области, заслуженный врач РФ. Адрес: 650066, Кемерово, пр. Октябрьский, 22; тел.: (3842) 39-64-21; e-mail: protasova@coltel.ru



Кондакова Юлия Александровна

врач-педиатр городского Центра муковисцидоза ГБУЗ НО "Городская детская клиническая больница скорой медицинской помощи". Адрес: 630007, Новосибирск, Красный пр-т, 3; тел.: (3832) 23-16-94; e-mail: yulakondakova@rambler.ru

Оргкомитет и участники



Романенко Наталия Ивановна
к. м. н., зав. педиатрическим отделением ГБУЗ
НО "Городская детская клиническая больница
скорой медицинской помощи". Адрес: 630007,
Новосибирск, Красный пр-т, 3;
тел.: (3832) 23-16-94; e-mail: cfcenter@ngs.ru



Пинегина Юлия Станиславовна – к. м. н., зав.
детским пульмонологическим отделением ГБУЗ
НСО "Государственная новосибирская областная
клиническая больница", ассистент кафедры
педиатрии и неонатологии ГБОУ ВПО "Новоси-
бирский государственный медицинский универ-
ситет" МЗ РФ, главный детский пульмонолог
Новосибирской области. Адрес: 630087,
Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130;
тел.: (383) 315-99-78; e-mail: pineg@ngs.ru



Ашерова Ирина Карловна
д. м. н., зав. отделением пульмонологии ГУЗ
ЯО "Детская клиническая больница № 1".
Адрес: 150003, Ярославль, пр. Ленина, 12 / 76;
тел.: (4852) 25-24-43;
e-mail: irina_asherova@mail.ru,



Хачиян Магда Мелсиковна
врач-клинический фармаколог ГБУЗ "Детская
краевая клиническая больница" МЗ КК.
Адрес: 350000, Краснодар, Площадь Победы, 1;
тел.: (861) 262-64-54;
e-mail: magda16@mail.ru



Брисин Виктор Юрьевич
зав. пульмонологическим отделением ГБУЗ
"Детская краевая клиническая больница"
МЗ КК. Адрес: 350000, Краснодар,
ул. Площадь Победы, 1; тел.: 8 (861) 262-64-54;
e-mail: brisin@inbox.ru



Голубова Ольга Игоревна
к. м. н., зав. отделением пульмонологии
и аллергологии БУ "Республиканская детская
клиническая больница" МЗ и СР Чувашии.
Адрес: 428020, Чебоксары, ул. Осипова, 5;
тел.: (8352) 55-01-26;
e-mail: vakkina2007@mail.ru



Павлов Петр Иванович
зав. отделением пульмонологии БУ
"Республиканская клиническая больница" МЗ
и СР Чувашии, внештатный специалист-
эксперт-пульмонолог Минздравсоцразвития
Чувашии. Адрес: 428018, Чебоксары,
пр. Московский, 9, тел.: (8352) 58-29-89;
e-mail: pi_pavlov@mail.ru



Иленкова Наталия Анатольевна
д. м. н., профессор ГБОУ ВПО "Красноярский
государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого" МЗ РФ,
зав. кафедрой детских болезней с курсом ПО.
Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана
Железняк, 1; тел.: 8-902-940-48-71;
e-mail: ilenkova1@mail.ru



Чикунов Владимир Викторович
к. м. н., ассистент кафедры детских болезней
с курсом ПО ГБОУ ВПО "Красноярский
государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого" МЗ РФ,
врач-консультант Центра муковисцидоза.
Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана
Железняк, 1; тел.: 8-913-837-50-27;
e-mail: doctorvov@mail.ru

Оргкомитет и участники



Бойцова Евгения Викторовна
д. м. н., зав. лабораторией детской пульмонологии ГБОУ ВПО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова" МЗ РФ, главный детский пульмонолог Ленинградской области. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8; тел.: 8-911-739-00-22; e-mail: evboitsova@mail.ru



Коновалова Людмила Евгеньевна
зав. отделением пульмонологии ЛОГУЗ "Детская областная клиническая больница", врач высшей категории. Адрес: 195009, Санкт-Петербург, ул. Комсомола, 6; тел.: (812) 542-53-62; e-mail: ludmila.ludmila22@yandex.ru



Гембицкая Татьяна Евгеньевна
д. м. н., профессор, зав. отделом терапевтической пульмонологии НИИ пульмонологии ГБОУ ВПО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова" МЗ РФ. Адрес: 197089, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, 12; тел.: (812) 234-13-83; e-mail: mukoviscidoz_otd@mail.ru



Иванова Дарья Михайловна
м. н. с. лаборатории детской пульмонологии НИИ пульмонологии ГБОУ ВПО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова" МЗ РФ, врач-пульмонолог ЛОГУЗ "Детская клиническая больница". Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, 12; тел.: (812) 542-53-62; e-mail: ptilota2009@yandex.ru



Успенская Ирина Дмитриевна
д. м. н., зав. отделом "Клиники патологии тонкой кишки" ФГБУ "Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии" МЗ РФ, руководитель Нижегородского центра муковисцидоза детей и подростков, врач высшей категории. Адрес: 603095, Нижний Новгород, ул. Семашко, 22; тел.: 8 (831) 436-01-13; e-mail: uspenskaya.i.d@gmail.com



Назаренко Людмила Павловна
д. м. н., профессор, ФГБУ "НИИ медицинской генетики" СО РАМН. Адрес: 634050, Томск, Московский тракт, 3; тел.: (3822) 53-36-25; e-mail: ludmila.nazarenko@medgenetics.ru



Смирнова Ирина Ивановна
врач-педиатр высшей категории, ФГБУ "НИИ медицинской генетики" СО РАМН. Адрес: 634050, Томск, Московский тракт, 3; тел.: (3822) 53-36-25; e-mail: barbarian@vtomske.ru



Одиноква Ольга Николаевна
к. б. н., ведущий научный сотрудник, врач лабораторной генетики, ФГБУ "НИИ медицинской генетики" СО РАМН. Адрес: 634050, Томск, Московский тракт, 3; тел.: (3822) 53-56-81; e-mail: olga.odinokova@medgenetics.ru



Байкова Галина Владимировна
к. м. н., зав. отделением пульмонологии Республиканской детской клинической больницы, зав. республиканским Центром муковисцидоза Республики Башкортостан. Адрес: 450106, Уфа, ул. Степана Кувькина, 98; тел.: (347) 254-88-84; e-mail: gala_fom@list.ru

Оргкомитет и участники



Козырева Лилия Сергеевна
к. м. н., врач пульмонологического отделения Республиканской клинической больницы им. Г.Г.Куватова, Центр муковисцидоза взрослых Республики Башкортостан. Адрес: 450005, Уфа, ул. Достоевского, 132; тел.: (347) 272-23-85; e-mail: liliko.65@mail.ru



Шадрина Вера Владиславовна
к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО "Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А.Вагнера" МЗ РФ, консультант Пермского регионального центра муковисцидоза. Адрес: 614066, Пермь, ул. Баумана, 22; тел.: 8 (912) 988-78-31; e-mail: verashadrina@mail.ru



Мерзлова Нина Борисовна
д. м. н., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО "Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А.Вагнера" МЗ РФ, научный руководитель Пермского регионального центра муковисцидоза. Адрес: 614066, Пермь, ул. Баумана, 22; тел.: (342) 221-86-15; e-mail: nmerzlova@yandex.ru



Сергиенко Диана Фикретовна
д. м. н., доцент кафедры факультетской педиатрии ГБОУ ВПО "Астраханская государственная медицинская академия" Росздрава. Адрес: 414000, Астрахань, Бакинская, 121; тел.: (8512) 52-41-43; e-mail: gazken@rambler.ru



Скачкова Маргарита Александровна
д. м. н., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО "Оренбургская государственная медицинская академия" МЗ РФ, главный внештатный детский пульмонолог Министерства здравоохранения Оренбургской области. Адрес: 460000, Оренбург, ул. Советская, 6; тел.: (3532) 56-00-19; e-mail: skachkova.margarita@mail.ru



Рыбалкина Марина Георгиевна
к. м. н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО "Оренбургская государственная медицинская академия" МЗ РФ. Адрес: 460000, Оренбург, ул. Советская, 6; тел.: (3532) 56-00-19; e-mail: rybalkina_marina80@mail.ru



Васильева Татьяна Геннадьевна
д. м. н., зав. краевой детской консультативной поликлиникой ГАУЗ "Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи". Адрес: 690091, Владивосток, ул. Уборевича, 30 / 37; тел.: (423) 2-406-124; e-mail: vladmedic@mail.primorye.ru



Воронин Сергей Владимирович
к. м. н., зав. краевой медико-генетической консультацией ГАУЗ "Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи". Адрес: 690091, Владивосток, ул. Уборевича, 30 / 37; тел.: (423) 242-84-92; e-mail: voroninsvlad@mail.ru



Дыбовская Вера Павловна
врач-педиатр Мурманского областного консультативно-диагностического центра, врач высшей категории. Адрес: 183047, Мурманск, ул. Павлова, 6, корп. 4; тел.: (8152) 23-06-88; e-mail: ma51@narod.ru

Оргкомитет и участники



Дьячкова Анна Альбертовна
доцент кафедры факультетской терапии
медицинского института ФГБОУ ВПО
"Мордовский государственный университет
им. Н.П.Огарева". Адрес: 430032, Саранск,
ул. Ульянова, 26А; тел.: (8342) 76-10-34;
e-mail: dalim4@mail.ru



Симанова Татьяна Владимировна
к. м. н., руководитель Республиканского
центра муковисцидоза, зав.
пульмонологическим отделением БУЗ УР
"Республиканская детская клиническая
больница" МЗ УР, Республиканский центр
муковисцидоза. Адрес: 426009, Ижевск,
ул. Ленина, 79; тел.: (3412) 66-28-43;
e-mail: tatyana_simanova@mail.ru



Стародубцева Оксана Ивановна
к. м. н., зав. пульмонологическим отделением
БУЗ УР "Первая республиканская клиническая
больница" МЗ УР, главный пульмонолог
Министерства здравоохранения Удмуртской
Республики. Адрес: 426039, Ижевск,
Воткинское шоссе, 57; тел.: (3412) 46-55-80;
e-mail: staroduboksan@mail.ru



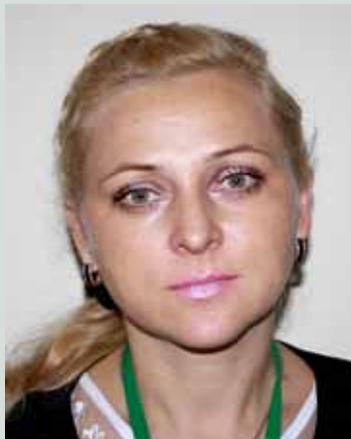
Осипова Елена Валерьевна
к. м. н., зав. медико-генетической
консультацией БУЗ УР "Первая
республиканская клиническая больница"
МЗ УР, главный генетик Министерства
здравоохранения Удмуртской Республики.
Адрес: 426039, Ижевск, Воткинское шоссе, 57;
тел.: (3412) 46-87-71; *e-mail: avmgk@kbl.udm.ru*



Басиля Арсен Валерьевич
врач-пульмонолог, аллерголог-иммунолог,
зав. пульмонологическим отделением ГУЗ ТО
"Тульская областная клиническая больница",
главный специалист-пульмонолог
Министерства здравоохранения Тульской
области. Адрес: 300000, Тула, ул. Яблочкова, 1а;
тел.: (4872) 48-49-54; *e-mail: basilaya@mail.ru*



Калинина Юлия Эриховна
зав. пульмонологическим отделением ГУЗ
"Тульская областная детская клиническая
больница", главный детский специалист-
пульмонолог Департамента здравоохранения
Министерства здравоохранения Тульской
области, врач высшей категории, отличник
здравоохранения. Адрес: 300010, Тула,
ул. Бондаренко, 39; тел.: (487) 248-01-30;
e-mail: julia-kalinina1@yandex.ru



Сацук Наталья Анатольевна
зав. пульмонологическим отделением БУ Ханты-
Мансийского автономного округа – Югры
"Нижневартовская окружная детская клиническая
больница", главный внештатный детский пульмонолог
Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского
автономного округа – Югры.
Адрес: 628609, Ханты-Мансийский автономный округ,
Нижневартовск, ул. Северная, 30;
тел.: (3466) 49-26-51; *e-mail: nsatsuk@mail.ru*



Ревель-Муроз Наталья Петровна
к. м. н., зав. отделением пульмонологии ГБУЗ
"Челябинская областная клиническая
больница", главный внештатный пульмонолог
Министерства здравоохранения Челябинской
области. Адрес: 454076, Челябинск,
ул. Воровского, 70; тел.: (351) 749-39-13;
e-mail: NATREM@mail.ru

Регистр больных муковисцидозом в России за 2012 г.

Общая информация



Рис 1. Регионы, включенные в Регистр в 2012 г.

Примечание: темно-оранжевым цветом показаны регионы, присутствующие в Регистрах 2011 и 2012 гг.; светло-оранжевым – присоединившиеся в 2012 г., светло-оранжевым со штриховкой – регионы, представившие данные преимущественно о взрослых пациентах.

В Регистр вошло 26 регионов-субъектов Российской Федерации (рис. 1), население которых в 2012 г. составляло 70 049 280 человек (49,0 % от общей численности населения России в 2012 г.). По сравнению с Регистром 2011 г. добавлены данные Тульской, Мурманской, Челябинской и Новосибирской областей (в Регистре 2011 г. представлены данные только г. Новосибирска), Республик Мордовия, Удмуртия, Хакасия и Алтай, Ханты-Мансийского автономного округа и Санкт-Петербурга. Больные Челябинской области и Санкт-Петербурга представлены преимущественно взрослыми пациентами. По сравнению с 2011 г. больные Московского региона разделены на Москву и Московскую область. Число больных в регионах, доля взрослых пациентов в каждом из них, отношение числа пациентов с муковисцидозом к общей численности населения, проживающего в регионе, а также расчетное число в России, исходя из встречаемости заболевания в каждом регионе, отражены в табл. 1.

Таблица 1
Численность больных муковисцидозом, доля взрослых и частота встречаемости муковисцидоза в различных регионах РФ

Регион	Население региона, п	Число больных, п	Из них взрослых, п	Доля взрослых, %	Частота встречаемости на 100 тыс. населения	Расчетное число больных в России
Москва	11 856 578	294	105	35,71	2,480	3 547
Московская область	6 955 051	142	37	26,06	2,042	2 921
Омская область	1 974 820	45	11	24,44	2,279	3 260
Кемеровская область	2 750 829	40	4	10,00	1,454	2 080
Новосибирская область	2 686 863	55	8	14,55	2,047	2 928
Ярославская область	1 271 030	39	9	23,08	3,068	4 390
Краснодарский край	5 284 464	72	18	25,00	1,362	1 949
Республика Чувашия	1 247 012	46	16	34,78	3,689	5 277

Красноярский край	2 838 396	45	4	8,89	1,585	2 268
Ленинградская область	1 733 907	24	7	29,17	1,384	1 980
Нижегородская область	3 296 947	77	11	14,29	2,335	3 341
Томская область	1 057 748	17	2	11,76	1,607	2 299
Республика Башкортостан	4 064 245	67	18	26,87	1,649	2 358
Пермский край	2 631 073	67	22	32,84	2,546	3 643
Астраханская область	1 014 972	15	4	26,67	1,478	2 114
Оренбургская область	2 023 665	46	9	19,57	2,273	3 252
Приморский край	1 950 483	39	9	23,08	2,000	2 860
Республика Хакасия*	532 135	7	1	14,29	1,315	1 882
Республика Алтай*	208 425	6	1	16,67	2,879	4 118
Тульская область	1 544 545	24	8	33,33	1,554	2 223
Республика Удмуртия	1 518 091	33	14	42,42	2,174	3 110
Ханты-Мансийский автономный округ	1 561 238	41	9	21,95	2,626	3 757
Республика Мордовия	825 454	11	3	27,27	1,333	1 906
Мурманская область	787 948	19	3	15,79	2,411	3 450
Всего**	61 615 919	1 271	333	26,20	2,063	2 954
Санкт-Петербург	4 953 219	26	24	92,31	0,525	
Челябинская область	3 480 142	12	11	91,67	0,345	
Всего***	70 049 280	1 309	368	28,11	1,869	

Примечание: * – центры муковисцидоза в данных субъектах отсутствуют, пациенты наблюдаются в центрах г. Томска и Москвы (данные предоставлены Центром муковисцидоза г. Томска и Московским центром взрослых больных муковисцидозом); ** – без учета больных Санкт-Петербурга и Челябинской области; *** – с учетом больных Санкт-Петербурга и Челябинской области.

В Регистр 2012 г. включены данные 1 309 больных. Представлены регионы Центрального, Северо-Западного, Южного, Приволжского, Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов.

Динамика численности больных в регионах по сравнению с Регистром 2011 г. отражена в табл. 2.

Таблица 2
Динамика численности больных муковисцидозом и доли взрослых в регионах по сравнению с 2011 г.

Регион	2011 г.	2012 г.	Абсолютный прирост, п	Относительный прирост %	
Москва и Московская область*	общее число (из них взрослых), п	403 (122)	436 (142)	+33 (+20)	+8,2 (+16,4)
Омская область	общее число (из них взрослых), п	42 (9)	45 (11)	+3 (+2)	+7,1 (+22,2)
Кемеровская область	общее число (из них взрослых), п	36 (4)	40 (4)	+4 (0)	+11,1 (0)
г. Новосибирск**	общее число (из них взрослых), п	34 (6)	39 (6)	+5 (0)	+14,7 (0)
Ярославская область	общее число (из них взрослых), п	37 (9)	39 (9)	+2 (0)	+5,4 (0)
Краснодарский край	общее число (из них взрослых), п	72 (16)	72 (18)	0 (+2)	0 (+12,5)
Чувашская республика	общее число (из них взрослых), п	43 (13)	46 (16)	+3 (+3)	+7,0 (+23,1)
Красноярский край	общее число (из них взрослых), п	38 (3)	45 (4)	+7 (+1)	+18,4 (+33,3)
Ленинградская область	общее число (из них взрослых), п	20 (5)	24 (7)	+4 (+2)	+20,0 (+40,0)
Нижегородская область	общее число (из них взрослых), п	69 (12)	77 (11)	+8 (-1)	+11,6 (-8,3)
Томская область	общее число (из них взрослых), п	12 (2)	17 (2)	+5 (0)	+41,7 (0)
Республика Башкортостан	общее число (из них взрослых), п	61 (15)	68 (18)	+7 (+3)	+11,5 (+20,0)
Пермский край	общее число (из них взрослых), п	66 (20)	67 (22)	+1 (+2)	+1,5 (+10,0)
Астраханская область	общее число (из них взрослых), п	10 (2)	15 (4)	+5 (+2)	+50,0 (+100,0)
Оренбургская область	общее число (из них взрослых), п	42 (8)	46 (9)	+4 (+1)	+9,5 (+12,5)
Приморский край	общее число (из них взрослых), п	41 (10)	39 (9)	-2 (-1)	-4,9 (-10,0)

Примечание: * – в 2011 г. Москва и Московская область были объединены в один регион; ** – в 2011 г. был представлен только г. Новосибирск, в 2012 г. – Новосибирская область.

Общая суммирующая информация по Регистру и сравнение с данными предыдущего года приведены в табл. 3.

Общая суммирующая информация по Регистру и сравнение с данными предыдущего года

Показатель	2011 г.	2012 г.
Статус больных		
живы, <i>n</i>	1 011	1251
умерли, <i>n</i>	15	20
Возраст, годы		
<i>M</i> ± <i>SD</i>	11,5 ± 8,9	11,8 ± 8,9
<i>Me</i> (IQR)	9,5 (14,0)	9,5 (14,3)
Доля пациентов в возрасте ≥ 18 лет, %	25,0	26,2
Возраст установления диагноза, годы		
<i>M</i> ± <i>SD</i>	3,3 ± 5,5	3,5 ± 5,6
<i>Me</i> (IQR)	1,0 (4,0)	1,0 (4,0)
Мекониевый илеус		
всего, %	5,4	5,7
• хирургическое пособие, %	4,8	5,2
• консервативная терапия, %	0,6	0,6
• в отчетном году, %	8,7	11,2
• хирургическое пособие, %	8,7	10,3
• консервативная терапия, %	0	0,9
Диагноз по неонатальному скринингу		
всего, %	28,8	32,4
в отчетном году, %	78,3	73,8
Генетическое исследование		
охват, %	91,8	91,1
доля выявленных мутаций, %*	80,0	80,4
• 2 выявленные мутации, %*	69,1	69,2
• 1 выявленная мутация, %*	21,4	22,4
• обе мутации не выявлены, %*	9,5	8,4
F508del / F508del, %*	32,1	30,3
F508del / не F508del, %*	41,2	44,5
не F508del / не F508del, %*	26,7	25,2
F508del, аллельная частота, %*	52,7	52,85
CFTRdele2,3, аллельная частота, %*	6,32	5,91
E92K, аллельная частота, %*	2,65	2,64
Микробиологическое исследование		
<i>Staphylococcus aureus</i> , %	58,4	58,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
• хроническое инфицирование, %	32,3	30,8
• интермиттирующий высев, %	15,1	14,5
<i>Burholderia cepacia complex</i> , %	7,0	6,3
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , %	3,4	3,8
Другая грамотрицательная флора, %	13,4	14,9
Нетуберкулезный микобактериоз, %	1,6	1,2
Респираторная функция		
ФЖЕЛ, % _{долж.}	84,6 ± 30,1	83,9 ± 26,4
ОФВ ₁ , % _{долж.}	74,6 ± 29,4	73,4 ± 28,5
Осложнения заболевания в отчетном году		
Аллергический бронхолегочный аспергиллез, %	1,3	1,4
Сахарный диабет с применением инсулина, %	3,2	3,9
Пневмоторакс, потребовавший дренирования, %	1,5	1,2
Цирроз печени		
• с портальной гипертензией / гиперспленизмом, %	4,2	4,4
• без портальной гипертензии / гиперспленизма, %	4,3	3,8
• о наличии гипертензии неизвестно, %	0,32	0,4
Поражение печени без цирроза, %	23,2	24,7
Легочное кровотечение, %	2,6	2,1
Наличие онкологического заболевания, %	0,4	0,3
Остеопороз, %	14,5	11,2
Полипоз верхних дыхательных путей, %	15,0	15,0

Электролитные расстройства, %	4,0	4,1
Амилоидоз, %	0,2	0,2
Терапия в отчетном году		
Гипертонический раствор натрия хлорида, %	8,7	25,2
Антибиотики ингаляционные, %	41,3	37,6
Антибиотики внутривенные, %	70,9	62,2
Антибиотики пероральные, %	69,1	74,7
Бронходилататоры, %	63,0	65,2
Стероиды ингаляционные, %	26,8	20,3
Стероиды системные, %	8,3	7,6
Дорназа альфа, %	93,4	94,2
Азитромицин в субингибирующей дозе, %	34,7	32,0
Урсодезоксихолевая кислота, %	93,2	92,9
Панкреатические ферменты, %	94,2	94,1
Жирорастворимые витамины, %	88,1	90,6
Кинезитерапия, %	79,9	81,9
Кислородотерапия, %	6,2	6,5
Трансплантация за отчетный год		
• легких, <i>n</i>	1	2
• печени, <i>n</i>	0	1
Смерть		
Число умерших	15	20
<i>M</i> ± <i>SD</i> , годы	15,9 ± 12,7	17,3 ± 8,8
<i>Me</i> (IQR), годы	17,4 (25,0)	20,0 (15,3)
Причины смерти		
• бронхолегочная, <i>n</i>	13	15
• водно-электролитные расстройства, <i>n</i>	1	1
• причина смерти неизвестна, <i>n</i>	1	1
• сердечно-сосудистая недостаточность, <i>n</i>	–	1
• поражение печени, <i>n</i>	–	1
• несчастный случай, <i>n</i>	–	1

Примечание: в таблице не учтены данные Челябинской области и Санкт-Петербурга; * – доля от числа больных, которым проведено генетическое исследование.

Возрастная и половая структура больных муковисцидозом

Возрастная структура больных муковисцидозом представлена на рис. 2. Средний возраст больных составил $11,8 \pm 8,9$ лет, медиана возраста – 9,5 (14,3) лет (без учета данных Санкт-Петербурга и Челябинской области). Самый старший пациент в отчетном году наблюдался в Москве. Его возраст – 63,0 года, возраст самого младшего – 0,1 год. Доля взрослых пациентов (≥ 18 лет) в целом по стране (без учета данных Санкт-Петербурга и Челябинской области) составила 26,2 %. Среди больных преобладали мужчины (697 / 53,3 %).

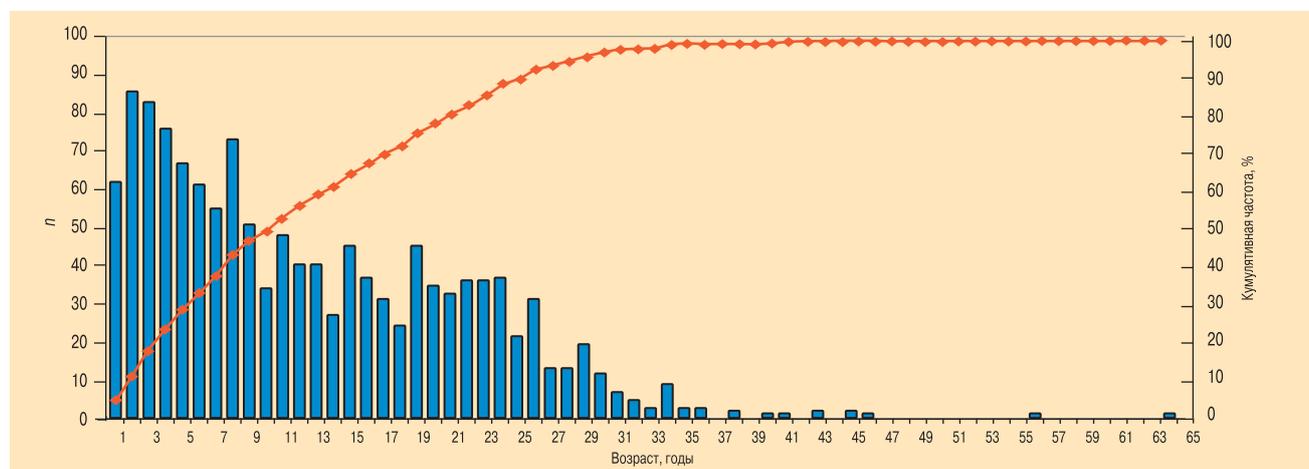


Рис. 2. Гистограмма возраста больных

Общая характеристика группы

Гистограмма возраста установления диагноза в общем по группе отражена на рис. 3. Средний возраст постановки диагноза составил $3,5 \pm 5,6$ года, медиана возраста установления диагноза – 1,0 (4,0) года. В возрасте после 18 лет заболевание диагностировалось у 2,6 % от общего числа больных и у 10,0 % от числа взрослых. Минимальный возраст установления диагноза – при рождении, максимальный – в 59,0 лет. Мекониевый илеус развился у 72 больных (5,7 % от общего числа больных), 65 из них потребовалось хирургическое пособие. Доля больных, которым диагноз был установлен по неонатальному скринингу, составила 32,4 %.

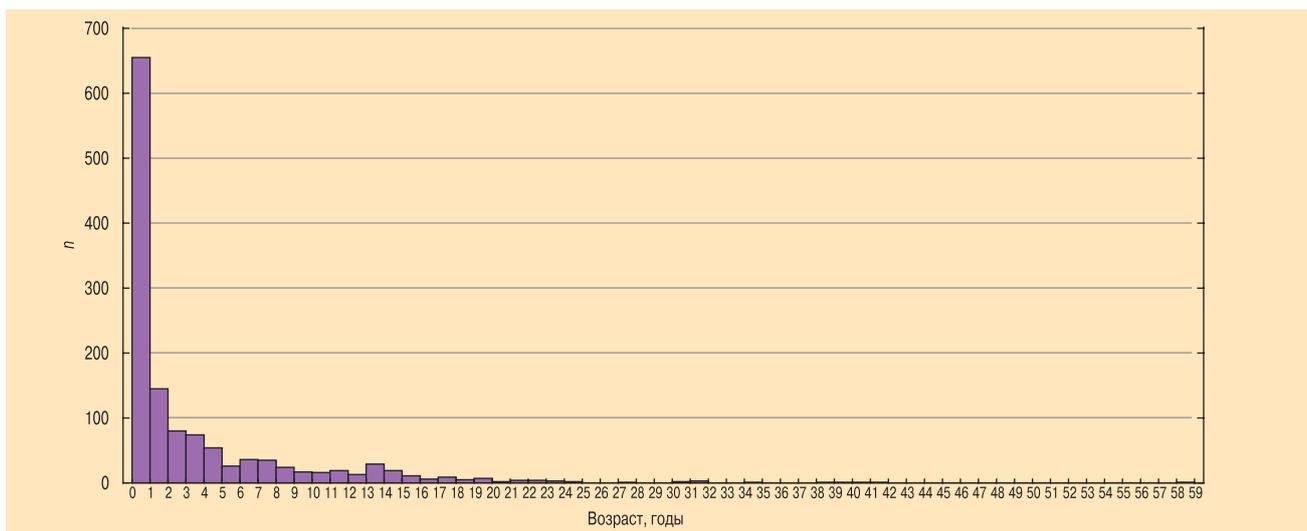


Рис. 3. Гистограмма возраста установления диагноза в общем по группе

На рис. 4 представлена доля больных, диагноз которым устанавливался по неонатальному скринингу; по стране этот показатель составил 31,5 % (аналогичный показатель без учета данных Санкт-Петербурга и Челябинской области – 32,4 %).

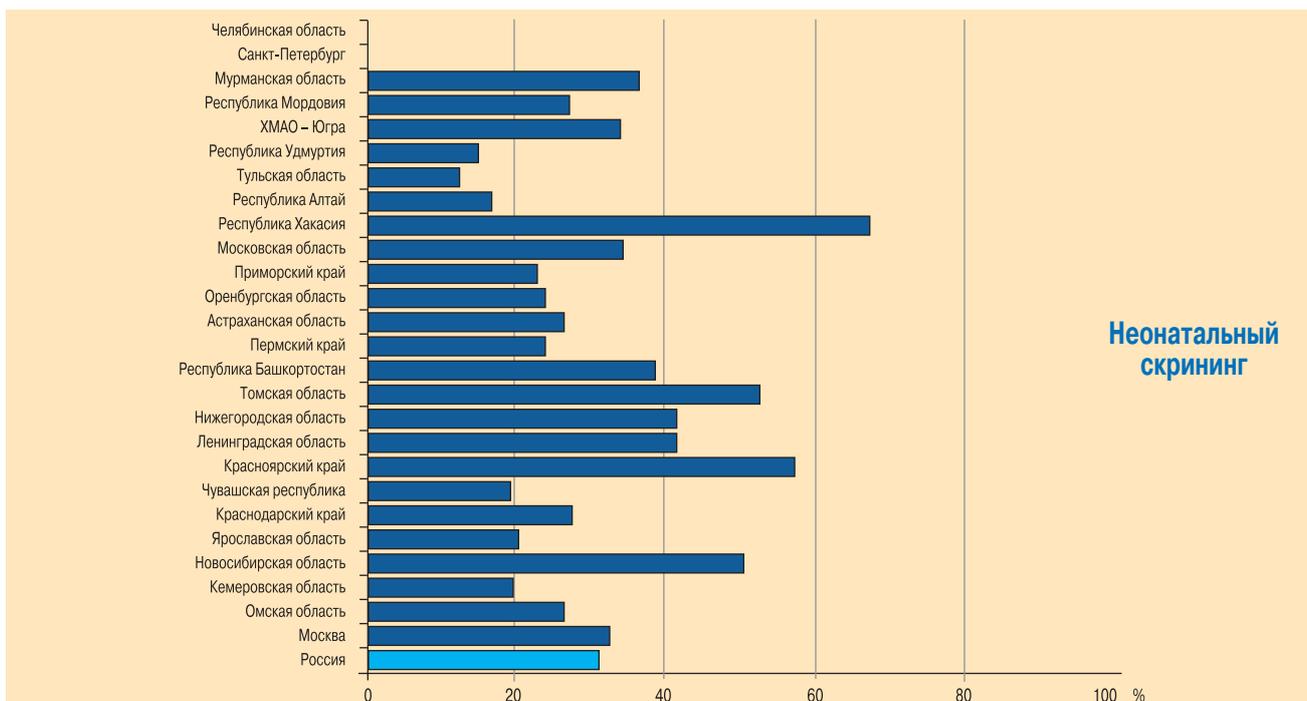


Рис. 4. Доля больных с установлением диагноза по неонатальному скринингу в регионах
Примечание: ХМАО – Югра – Ханты-Мансийский автономный округ – Югра.

* – без учета данных Санкт-Петербурга и Челябинской области

Средний возраст и медиана возраста установления диагноза в регионах представлены в табл. 4.

Таблица 4
Средний возраст и медиана возраста установления диагноза в регионах

Регион	$M \pm SD$, годы	Me (IQR), годы
Москва	4,2 ± 7,1	0,8 (4,9)
Омская область	2,5 ± 3,6	0,8 (3,3)
Кемеровская область	2,1 ± 3,4	1,0 (2,0)
Новосибирская область	1,7 ± 3,7	0,3 (1,0)
Ярославская область	2,7 ± 3,9	0,8 (2,7)
Краснодарский край	3,2 ± 4,8	0,7 (3,4)
Республика Чувашия	5,9 ± 6,6	2,2 (11,3)
Красноярский край	2,0 ± 3,8	0,3 (1,7)
Ленинградская область	2,9 ± 4,0	1,2 (2,8)
Нижегородская область	1,5 ± 4,0	0,4 (1,0)
Томская область	3,6 ± 6,7	0,3 (2,9)
Республика Башкортостан	4,0 ± 4,8	1,4 (7,2)
Пермский край	5,0 ± 5,8	3,0 (9,0)
Астраханская область	5,3 ± 6,4	3,0 (7,5)
Оренбургская область	2,9 ± 3,4	1,3 (3,9)
Приморский край	4,2 ± 7,3	1,2 (4,2)
Московская область	3,5 ± 6,0	0,9 (3,5)
Республика Хакасия	0,5 ± 0,8	0,2 (0,4)
Республика Алтай	1,9 ± 1,2	1,6 (0,7)
Тульская область	4,4 ± 5,2	3,0 (4,9)
Республика Удмуртия	3,2 ± 3,7	2,2 (3,6)
Ханты-Мансийский автономный округ	3,4 ± 4,0	1,1 (6,3)
Республика Мордовия	3,3 ± 4,6	1,7 (3,7)
Мурманская область	3,1 ± 4,3	0,6 (4,7)
Санкт-Петербург	9,6 ± 10,2	5,5 (14,5)
Челябинская область	9,0 ± 7,7	7,6 (13,7)

Доля больных с мекониевым илеусом в стране и регионах отражена на рис. 5. 5,6 % больных по стране перенесли мекониевый илеус (аналогичный показатель без учета данных Санкт-Петербурга и Челябинской области – 5,7 %).

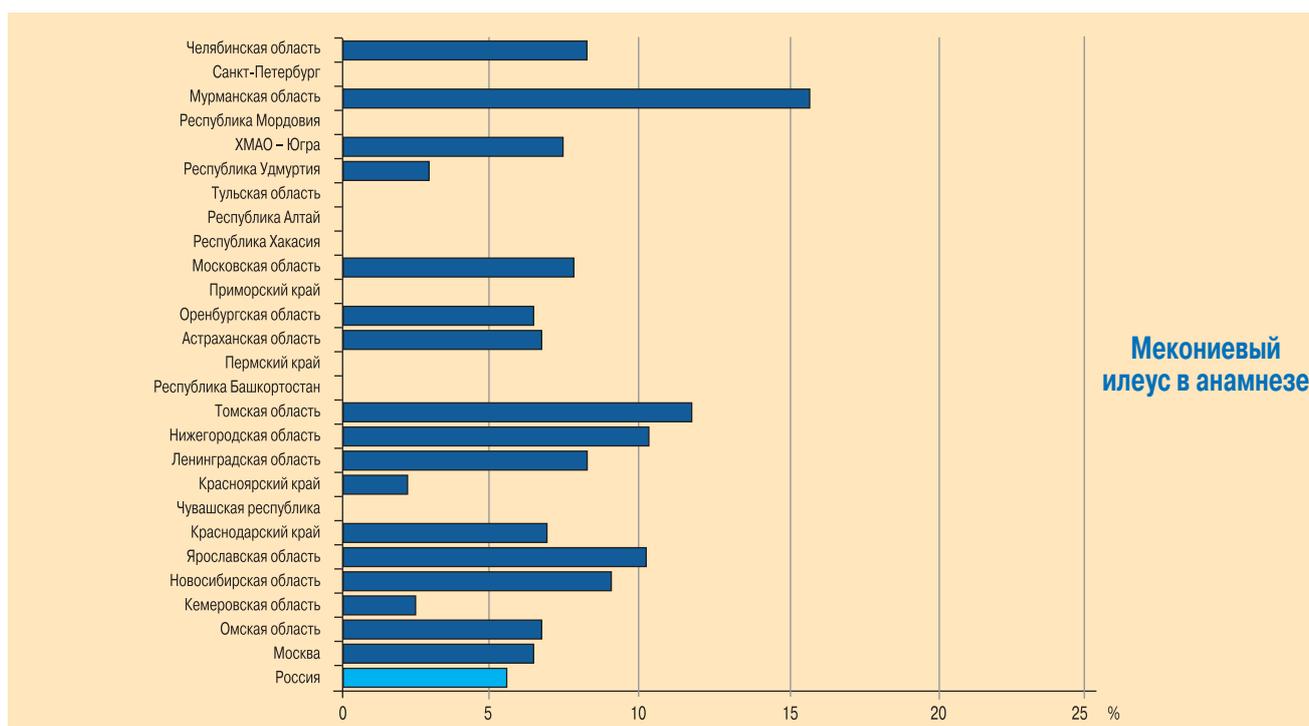


Рис. 5. Доля больных с мекониевым илеусом в регионах

Постановка диагноза в отчетном году

За отчетный год диагноз муковисцидоз впервые установлен 107 пациентам (105 детям и 2 взрослым). По неонатальному скринингу диагноз был выставлен 79 больным, что составило 73,8 % от всех выявленных случаев муковисцидоза за отчетный год. Мекониевый илеус развился у 12 пациентов (11,2 % от числа установленных диагнозов), 11 из них потребовалось хирургическое пособие. Возраст установления диагноза за отчетный год – $2,4 \pm 4,8$ года, медиана возраста – 0,2 (1,5) года. Минимальный возраст установления диагноза за отчетный год – при рождении, максимальный – 22,9 года. Гистограмма возраста установления диагноза в отчетном году отражена на рис. 6.

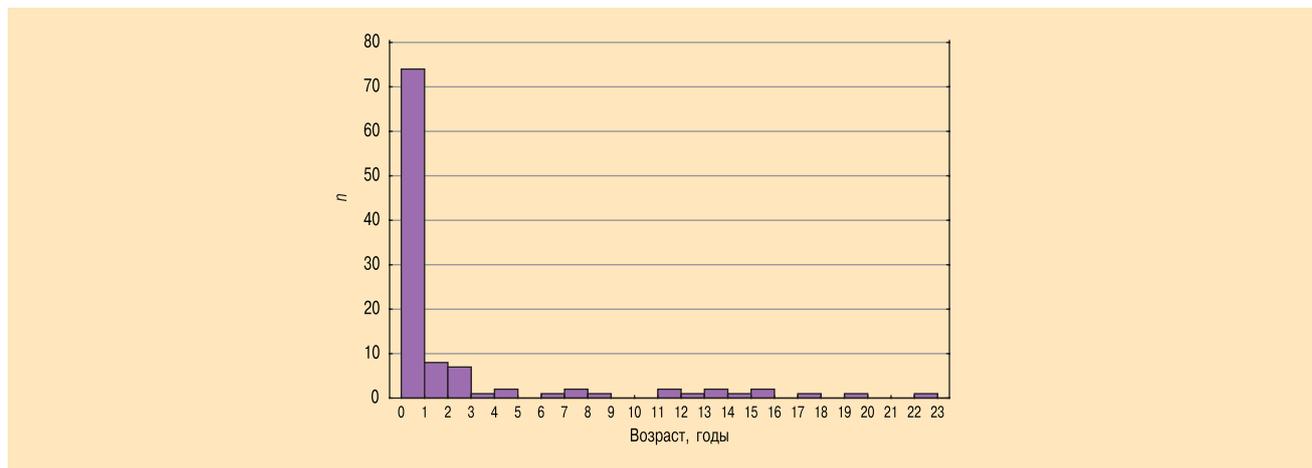


Рис. 6. Гистограмма возраста установления диагноза в отчетном году

Зависимость возраста установления диагноза от "тяжести" генотипа представлена в табл. 5.

Таблица 5
Возраст установления диагноза в зависимости от "тяжести" генотипа

	<i>M ± SD, годы</i>	<i>Me (IQR), годы</i>
"Мягкие" генотипы	9,1 ± 9,9	7,0 (13,5)
"Тяжелые" генотипы	2,5 ± 4,0	0,8 (2,9)

Примечание: критерии "тяжести" генотипа обозначены в разделе "Генетика".

Генетика

Генетическое исследование было проведено у 1 192 больных муковисцидозом (91,1 % от общего числа). Детям данное исследование было проведено в 90,4 %, взрослым – в 92,7 % случаев. Охват генетическим исследованием пациентов в стране и регионах представлен на рис. 7.

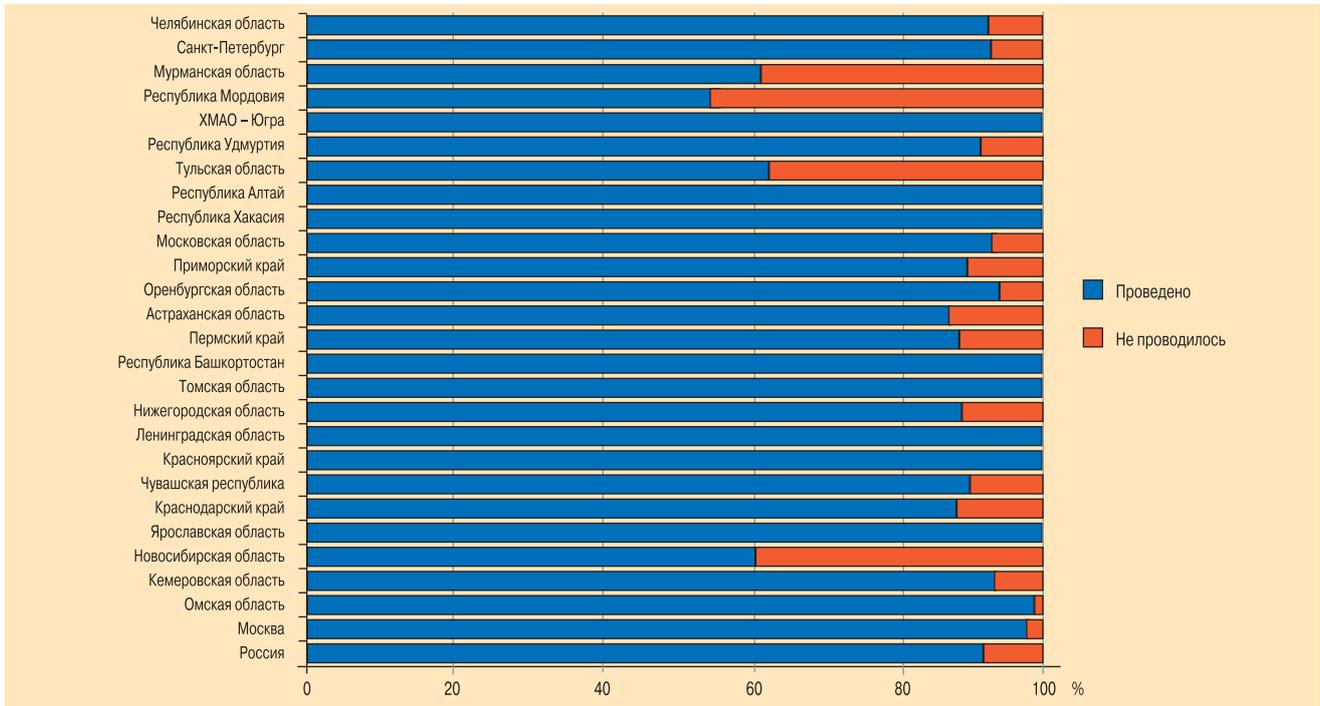


Рис. 7. Охват генетическим исследованием больных муковисцидозом в стране и регионах

Частота выявляемости мутаций в стране и регионах показана на рис. 8. Общая суммарная частота идентифицированных аллелей составила 80,4 % (в 19,6 % случаев патологический аллель выявить не удалось). У детей идентифицировано 78,3 % аллелей, у взрослых – 85,8 %.

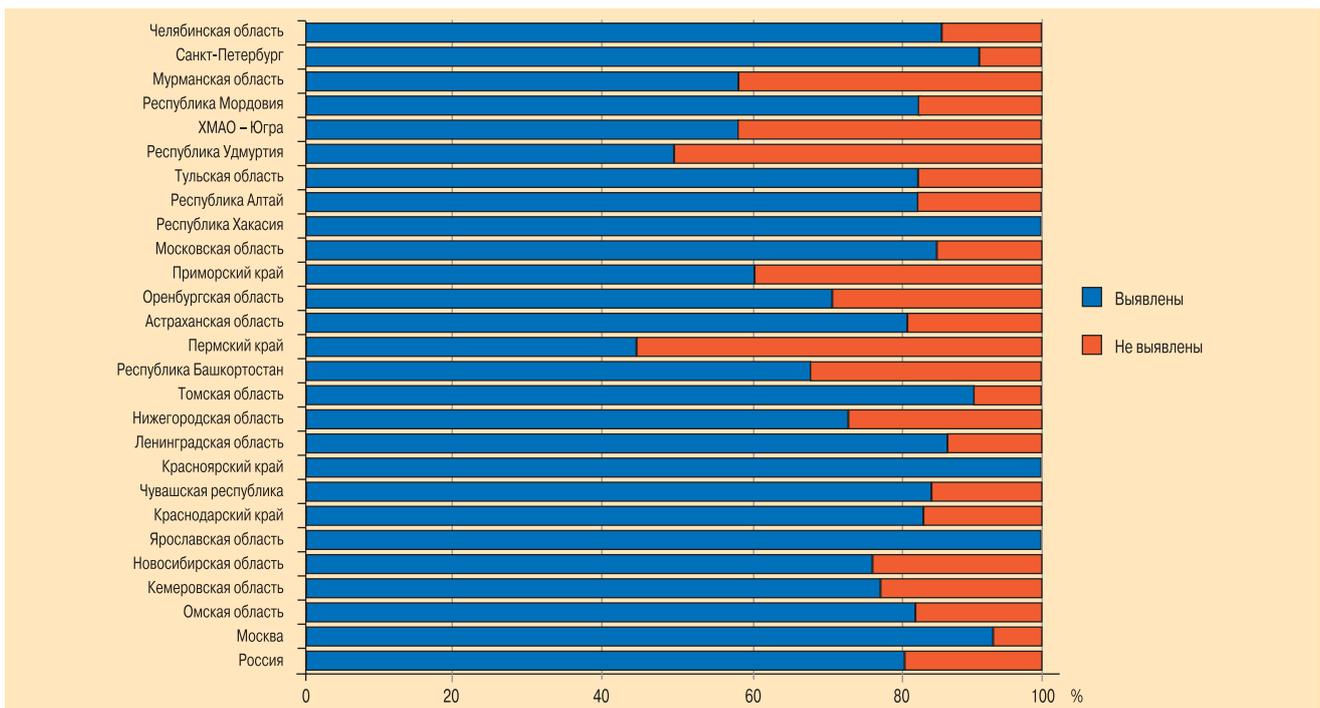


Рис. 8. Доля выявленных мутаций муковисцидоза в стране и регионах

Аллельная частота мутаций в стране (в порядке убывания) представлена в табл. 6.

Таблица 6
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в стране

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	52,85	2	CFTRdele2,3	5,91	3	E92K	2,64
4	3849+10kbC>T	2,10	5	2184insA	1,76	6	2143delT	1,72
7	N1303K	1,43	8	G542X	1,34	9	L138ins	1,09
10	W1282X	1,05	11	394delTT	0,97	12	R334W	0,67
13	1677delTA	0,50	14	S1196X	0,50	15	3272-16T>A	0,29
16	W1282R	0,25	17	3821delT	0,25	18	S466X	0,25
19	2789+5G>A	0,25	20	R347P	0,21	21	W1310X	0,17
22	621+1G>T	0,17	23	R553X	0,13	24	3849G>A	0,13
25	3944delGT	0,13	26	R1162X	0,13	27	2183AA>G	0,13
28	1367del5	0,13	29	4015delA	0,13	30	1898+1G>A	0,13
31	G85E	0,13	32	3659delC	0,08	33	4022insT	0,08
34	604insA	0,08	35	S1159P	0,08	36	624delT	0,08
37	Q493R	0,08	38	R785X	0,08	39	Y84X	0,08
40	L1335P	0,08	41	4428insGA	0,08	42	1898+2T>C	0,08
43	A141D	0,04	44	R117H	0,04	45	S945L	0,04
46	I1226R	0,04	47	CFTRdele 19-22	0,04	48	D572N	0,04
49	175delC	0,04	50	Y569H	0,04	51	G480S	0,04
52	4374+1G>A	0,04	53	G461E	0,04	54	D579Y	0,04
55	2114delT	0,04	56	3272-26A>G	0,04	57	R1066C	0,04
58	4025delG	0,04	59	L812X	0,04	60	3457delA	0,04
61	4005+1G>T	0,04	62	E403D	0,04	63	W401X	0,04
64	CFTRdele 1-11	0,04	65	R75X	0,04	66	4095+1G>T	0,04
67	R709X	0,04	68	W19G	0,04	69	E217G	0,04
70	712-1G>T	0,04	71	L863R	0,04	72	4382delA	0,04
73	3272-11A>G	0,04	74	3321delG	0,04	75	CFTRdele 2-8	0,04
76	D1152H	0,04	77	1525-1G>A	0,04	78	P988R	0,04
79	Y569D	0,04	80	Q359K-T360K	0,04	81	1898+1G>C	0,04
82	R1158X	0,04	83	F1078I	0,04	84	2790-2A>G	0,04
85	S549N	0,04	86	CFTRdup 6b-10	0,04	87	c.3532_3535 dup	0,04
88	622-1G>C	0,04	89	K329X				

Две мутации были определены у 825 пациентов (69,2 % от числа больных, у которых проводилось генетическое исследование), одна – у 267 (22,4 %), ни одной мутации выявить не удалось у 100 (8,4 %) больных. Две мутации выявлены у 65,2 % детей и 79,2 % взрослых, одна – у 26,1 % и 13,2 %, ни одной мутации – у 8,7 % и 7,6 % детей и взрослых соответственно.

Суммарная аллельная частота "мягких" мутаций составила 8,42 %.

У 830 больных выявлена "тяжесть" генотипа. "Тяжелый" генотип определялся при наличии в генотипе двух "тяжелых" мутаций (I–III класса), "мягкий" – при наличии хотя бы одной "мягкой" мутации (IV–V класса) [1].

У 655 пациентов генотип определялся как "тяжелый", у 175 – как "мягкий".

Соотношение "тяжелых" и "мягких" генотипов среди детей и взрослых представлено на рис. 9. "Тяжелые" генотипы доминировали как среди детей, так и взрослых, но до 18 лет их частота составила 85,5 %, а после 18 лет – 66,3 %.

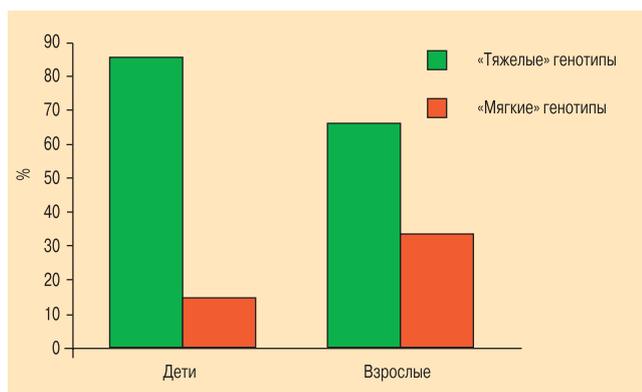


Рис. 9. Соотношение "тяжести" генотипов в зависимости от возраста



Рис. 10. Доля "мягких" генотипов в разных возрастных группах

Доля "мягких" генотипов в разных возрастных группах представлена на рис. 10. Минимальная доля (14,2 %) выявлена в возрастной группе 8–16 лет, среди пациентов старше 32 лет их доля составила 65,2 %.

В Москве были генотипированы 96,9 % больных (табл. 7). В 6,3 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 19,6 %. F508del определена у 77,5 % пациентов.

Таблица 7
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Москве

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	53,68	2	CFTRdele2,3	8,95	3	3849+10kbC>T	3,86
4	2143delT	2,81	5	W1282X	2,81	6	2184insA	2,46
7	1677delTA	1,75	8	N1303K	1,75	9	L138ins	1,40
10	E92K	1,23	11	G542X	1,05	12	S466X	1,05
13	S1196X	0,88	14	2789+5G>A	0,70	15	1898+1G>A	0,53
16	3821delT	0,53	17	R334W	0,53	18	W1282R	0,53
19	1898+2T>C	0,35	20	3272-16T>A	0,35	21	394delTT	0,35
22	4015delA	0,35	23	604insA	0,35	24	G85E	0,35
25	R1162X	0,35	26	R785X	0,35	27	1367del5	0,18
28	1898+1G>C	0,18	29	2183AA>G	0,18	30	3659delC	0,18
31	3849G>A	0,18	32	3944delGT	0,18	33	4022insT	0,18
34	4095+1G>T	0,18	35	4374+1G>T	0,18	36	175delC	0,18
37	4428insGA	0,18	38	CFTRdele 19-22	0,18	39	D572N	0,18
40	D579Y	0,18	41	E403D	0,18	42	G461E	0,18
43	G480S	0,18	44	K329X	0,18	45	F1078I	0,18
46	Q359K-T360K	0,18	47	Q493R	0,18	48	R1158X	0,18
49	S1159P	0,18	50	Y569D	0,18	51	Y569H	0,18

В Омской области генотипированы 97,8 % больных (табл. 8). В 17,1 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 13,3 %. F508del определена у 81,8 % больных.

Таблица 8
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Омской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	53,4	2	CFTRdele2,3	7,96	3	2184insA	6,82
4	G542X	6,82	5	N1303K	2,27	6	2143delT	1,14
7	L138ins	1,14	8	2789+5G>A	1,14	9	S1159P	1,14
10	R347P	1,14						

В Кемеровской области генотипированы 92,5 % больных (табл. 9). В 21,6 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 17,4 %. F508del определена у 67,6 % больных.

Таблица 9
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Кемеровской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	52,7	2	G542X	6,76	3	CFTRdele 2,3	4,05
4	W1282X	2,70	5	394delTT	2,70	6	3849+10kb C>T	2,70
7	2184insA	2,70	8	R553X	1,35	9	R334W	1,35
10	E92K	1,35						

В Новосибирской области генотипированы 60,0 % больных (табл. 10). В 22,7 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 9,1 %. F508del определена у 72,7 % больных.

Таблица 10
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Новосибирской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	57,58	2	CFTRdele2,3	4,55	3	W1282X	3,03
4	G542X	3,03	5	2183AA>G	3,03	6	2184insA	1,52
7	L138ins	1,52	8	394delTT	1,52	9	R334W	1,52

В Ярославской области генотипированы 100 % больных (табл. 11). Все аллели у пациентов выявлены. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 18,0 %. F508del определена у 74,4 % больных.

Таблица 11
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Ярославской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	51,28	2	394delTT	6,41	3	N1303K	5,13
4	2143delT	3,85	5	S1196X	2,56	6	W1310X	2,56
7	3849G>A	2,56	8	624delT	2,56	9	2184insA	1,28
10	CFTRdele2,3	1,28	11	G542X	1,28	12	L138ins	1,28
13	3849+10kbC>T	1,28	14	R553X	1,28	15	A141D	1,28
16	1367del5	1,28	17	2114delT	1,28	18	3272-26A>G	1,28
19	3272-16T>A	1,28	20	R1066C	1,28	21	4025delG	1,28
22	L812X	1,28	23	3457delA	1,28	24	c.3532_3535dup	1,28
25	4005+1G>T	1,28	26	G85E	1,28			

В Краснодарском крае генотипированы 87,5 % больных (табл. 12). В 15,9 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 9,8 %. F508del определена у 76,2 % больных.

Таблица 12
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Краснодарском крае

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	66,67	2	CFTRdele2,3	7,14	3	2184insA	3,18
4	W1282X	1,59	5	3849+10kbC>T	1,59	6	R117H	0,79
7	R334W	0,79	8	3821delT	0,79	9	R347P	0,79
10	G542X	0,79						

В Республике Чувашия генотипированы 89,1 % больных (табл. 13). В 14,6 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 81,1 %. F508del определена у 48,8 % больных.

Таблица 13
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Республике Чувашия

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	E92K	51,22	2	F508del	30,49	3	N1303K	1,22
4	W401X	1,22	5	CFTRdele 1-11	1,22			

В Красноярском крае генотипированы 100 % больных (табл. 14). В 22,2 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Пациентов с "мягким" генотипом не выявлено. F508del определена у 88,9 % больных.

Таблица 14
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Красноярском крае

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	71,11	2	CFTRdele2,3	2,22	3	394delTT	2,22
4	2143delT	1,11	5	N1303K	1,11			

В Ленинградской области генотипированы 100 % больных (табл. 15). В 12,5 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 5,0 %. F508del определена у 83,3 % больных.

Таблица 15
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Ленинградской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	68,75	2	2184insA	4,17	3	1677delTA	2,08
4	2143delT	2,08	5	394delTT	2,08	6	N1303K	2,08
7	L1335P	2,08	8	621+1G>T	2,08	9	R75X	2,08

В Нижегородской области генотипированы 88,2 % больных (табл. 16). В 26,1 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 10,3 %. F508del определена у 77,6 % больных.

Таблица 16
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Нижегородской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	56,72	2	CFTRdele2,3	5,97	3	2143delT	3,73
4	L138ins	2,24	5	394delTT	1,49	6	W1282R	0,75
7	R334W	0,75	8	R347P	0,75	9	Y84X	0,75
10	G542X	0,75						

В Томской области генотипированы 100 % больных (табл. 17). В 8,8 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 13,3 %. F508del определена у 70,6 % больных.

Таблица 17
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Томской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	58,82	2	CFTRdele2,3	23,53	3	R334W	5,88
4	N1303K	2,94						

В Республике Башкортостан генотипированы 100 % больных (табл. 18).

В 31,3 % мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 18,8 %. F508del определена у 74,6 % больных.

Таблица 18

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Республике Башкортостан

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	52,24	2	CFTRdele2,3	2,24	3	E92K	2,24
4	W1282X	1,49	5	394delTT	1,49	6	N1303K	1,49
7	L138ins	1,49	8	S1196X	0,75	9	R334W	0,75
10	I1226R	0,75	11	4015delA	0,75	12	R709X	0,75
13	2184insA	0,75	14	W19G	0,75	15	2143delT	0,75

В Пермском крае генотипированы 88,1 % больных (табл. 19). В 55,1 % случаев

мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 31,8 %. F508del определена у 44,1 % больных.

Таблица 19

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Пермском крае

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	28,82	2	CFTRdele2,3	3,39	3	N1303K	3,39
4	L138ins	2,54	5	S1196X	0,85	6	3849+10kbC>T	0,85
7	2143delT	0,85	8	E92K	0,85	9	3944delGT	0,85
10	3272-16T>A	0,85	11	2789+5G>A	0,85	12	621+1G>T	0,85

В Астраханской области генотипированы 86,7 % больных (табл. 20). В 19,2 % случаев

мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 30,0 %. F508del определена у 69,2 % больных.

Таблица 20

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Астраханской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	57,69	2	3849+10kbC>T	19,23	3	2143delT	3,85

В Оренбургской области генотипированы 93,5 % больных (табл. 21).

В 29,1 % мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 20,0 %. F508del определена у 79,1 % больных.

Таблица 21

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Оренбургской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	50,0	2	CFTRdele2,3	10,47	3	394delTT	2,33
4	2184insA	1,16	5	R553X	1,16	6	R334W	1,16
7	L1335P	1,16	8	R347P	1,16	9	622-1G>C	1,16
10	E217G	1,16						

В Приморском крае генотипированы 89,2 % больных (табл. 22). В 39,4 % случаев

мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 14,3 %. F508del определена у 66,7 % больных.

Таблица 22

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Приморском крае

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	45,5	2	2184insA	4,55	3	CFTRdele2,3	3,03
4	2143delT	3,03	5	R334W	1,52	6	L863R	1,52
7	712-1G>T	1,52						

В Московской области генотипированы 92,3% больных (табл. 23). В 14,1 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 21,8 %. F508del определена у 79,4 % больных.

Таблица 23

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Московской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	56,11	2	CFTRdele2,3	8,78	3	3849+10kbC>T	3,03
4	2184insA	2,29	5	G542X	2,29	6	L138ins	2,29
7	N1303K	1,91	8	2143delT	1,15	9	E92K	1,15
10	3821delT	0,76	11	S1196X	0,76	12	1367del5	0,38
13	1677delTA	0,38	14	2790-2A>G	0,38	15	3272-11A>G	0,38
16	3272-16T>A	0,38	17	394delTT	0,38	18	4382delA	0,38
19	4428insGA	0,38	20	R334W	0,38	21	S549N	0,38
22	W1282X	0,38	23	W1310X	0,38	24	Y84X	0,38

В Республике Хакасия генотипированы 100 % больных (табл. 24). Во всех случаях мутантный аллель был идентифицирован. Пациентов с "мягким" генотипом не выявлено. F508del определена у 85,7 % больных.

Таблица 24

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Республике Хакасия

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	64,29	2	394delTT	7,14	3	CFTRdele2,3	7,14
4	N1303K	7,14	5	3944delGT	7,14	6	R1162X	7,14

В Республике Алтай генотипированы 100 % больных (табл. 25). В 16,7 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Пациентов с "мягким" генотипом не выявлено. F508del определена у 83,3 % больных.

Таблица 25

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Республике Алтай

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	58,33	2	3944delTT	8,33	3	N1303K	8,33
4	3321delG	8,33						

В Тульской области генотипированы 62,5 % больных (табл. 26). В 16,7 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 25,0 %. F508del определена у 80,0 % больных.

Таблица 26

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Тульской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	53,3	2	CFTRdele2,3	6,67	3	3849+10kbC>T	6,67
4	2143delT	6,67	5	S1196X	3,33	6	G542X	3,33
7	E92K	3,33						

В Республике Удмуртия генотипированы 90,9 % больных (табл. 27). В 50,0 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 36,4 %. F508del определена у 50,0 % больных.

Таблица 27

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Республике Удмуртия

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	36,67	2	E92K	5,0	3	CFTRdele2,3	1,67
4	R347P	1,67	5	3272-16T>A	1,67	6	P988R	1,67
7	CFTRdup6b-10	1,67						

В Ханты-Мансийском автономном округе генотипированы 100 % больных (табл. 28). В 41,5 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 25,0 %. F508del определена у 95,1 % больных.

Таблица 28
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Ханты-Мансийском автономном округе

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	52,44	2	E92K	2,44	3	W1282R	1,22
4	G542X	1,22	5	621+1G>T	1,22			

В Республике Мордовия генотипированы 54,6 % больных (табл. 29). В 16,7 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 33,3 %. F508del определена у 83,3 % больных.

Таблица 29
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Республике Мордовия

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	50,0	2	CFTRdele2,3	8,33	3	G542X	8,33
4	3272-16T>A	8,33	5	Q493R	8,33			

В Мурманской области генотипированы 61,1 % больных (табл. 30). В 40,9 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 33,3 %. F508del определена у 81,8 % больных.

Таблица 30
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Мурманской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	40,91	2	CFTRdele2,3	4,55	3	3849+10kbC>T	4,55
4	2143delT	4,55	5	CFTRdele2-8	4,55			

В Санкт-Петербурге генотипированы 92,3 % больных (табл. 31). В 8,3 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 40,0 %. F508del определена у 79,2 % больных.

Таблица 31
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Санкт-Петербурге

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	52,08	2	3849+10kbC>T	6,25	3	R334W	6,25
4	2143delT	4,17	5	2184insA	2,08	6	W1282R	2,08
7	N1303K	2,08	8	W1310X	2,08	9	L138ins	2,08
10	S945L	2,08	11	3659delC	2,08	12	4022insT	2,08
13	621+1G>T	2,08	14	D1152H	2,08	15	1525-1G>A	2,08

В Челябинской области генотипированы 91,7 % больных (табл. 32). В 13,6 % случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Доля пациентов с "мягким" генотипом составила 25,0 %. F508del определена у 81,8 % больных.

Таблица 32
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Челябинской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	54,55	2	CFTRdele2,3	9,09	2	3849+10kbC>T	9,09
4	394delTT	4,55	5	2143delT	4,55	6	G542X	4,55

Первые 10 по аллельной частоте мутаций у детей и взрослых представлены (в порядке убывания) в табл. 33. Суммарная аллельная частота 10 мутаций у детей составила 72,04 %, у взрослых – 71,99 %.

Восемь из 10 мутаций встречаются как у детей, так и у взрослых. Однако у детей отмечены "тяжелые" мутации G542X и 394delTT, а у взрослых – "мягкие" – 3849+10kbC>T и R334W.

Таблица 33
Первые 10 по аллельной частоте мутаций у детей и взрослых

№	Дети		Взрослые	
	Мутация	%	Мутация	%
1	F508del	54,88	F508del	47,80
2	CFTRdele2,3	6,17	CFTRdele2,3	5,28
3	E92K	2,29	3849+10kbC>T	5,13
4	2184insA	1,53	E92K	3,52
5	G542X	1,53	2143delT	2,49
6	2143delT	1,41	2184insA	2,35
7	N1303K	1,35	N1303K	1,61
8	L138ins	1,00	L138ins	1,32
9	394delTT	0,94	W1282X	1,32
10	W1282X	0,94	R334W	1,17

Аллельная частота мутации F508del в стране и регионах представлена на рис.11. По стране аллельная частота составила 52,85 %.

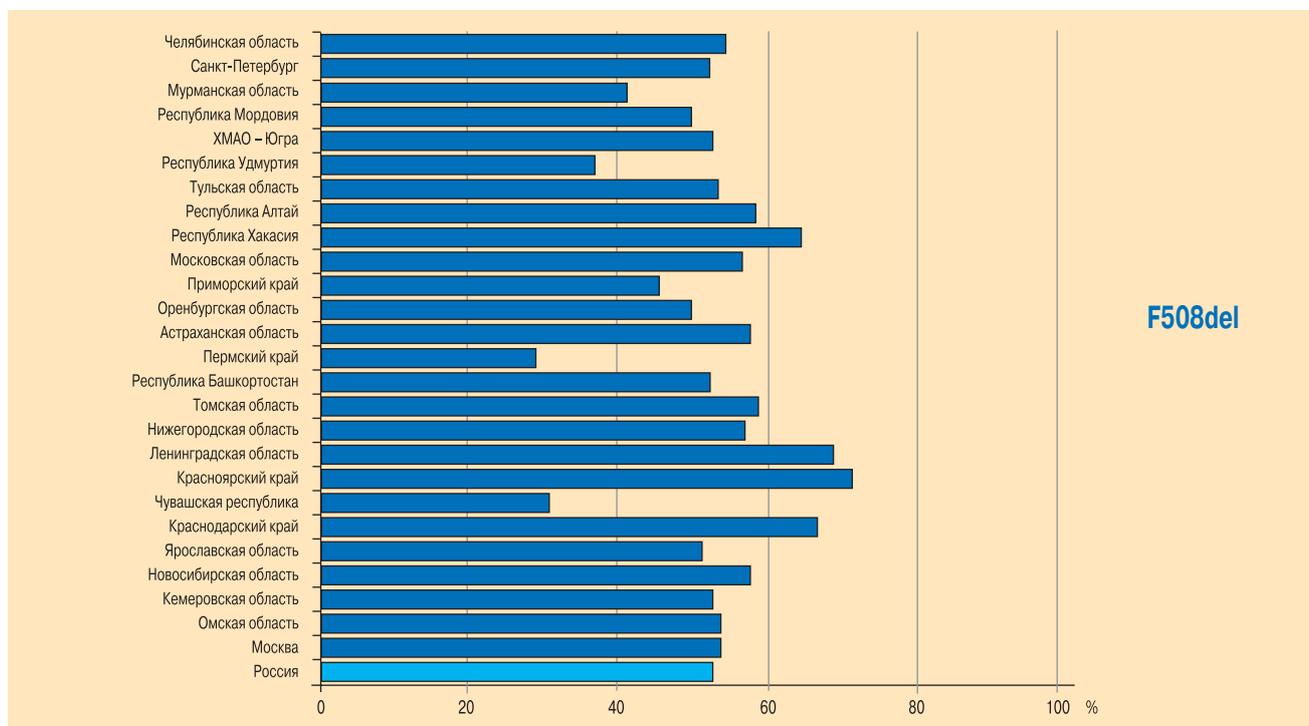


Рис. 11. Аллельная частота мутации F508del в стране и регионах

Аллельная частота мутации CFTRdele2,3 в стране и регионах представлена на рис. 12. По стране аллельная частота составила 5,91 %.

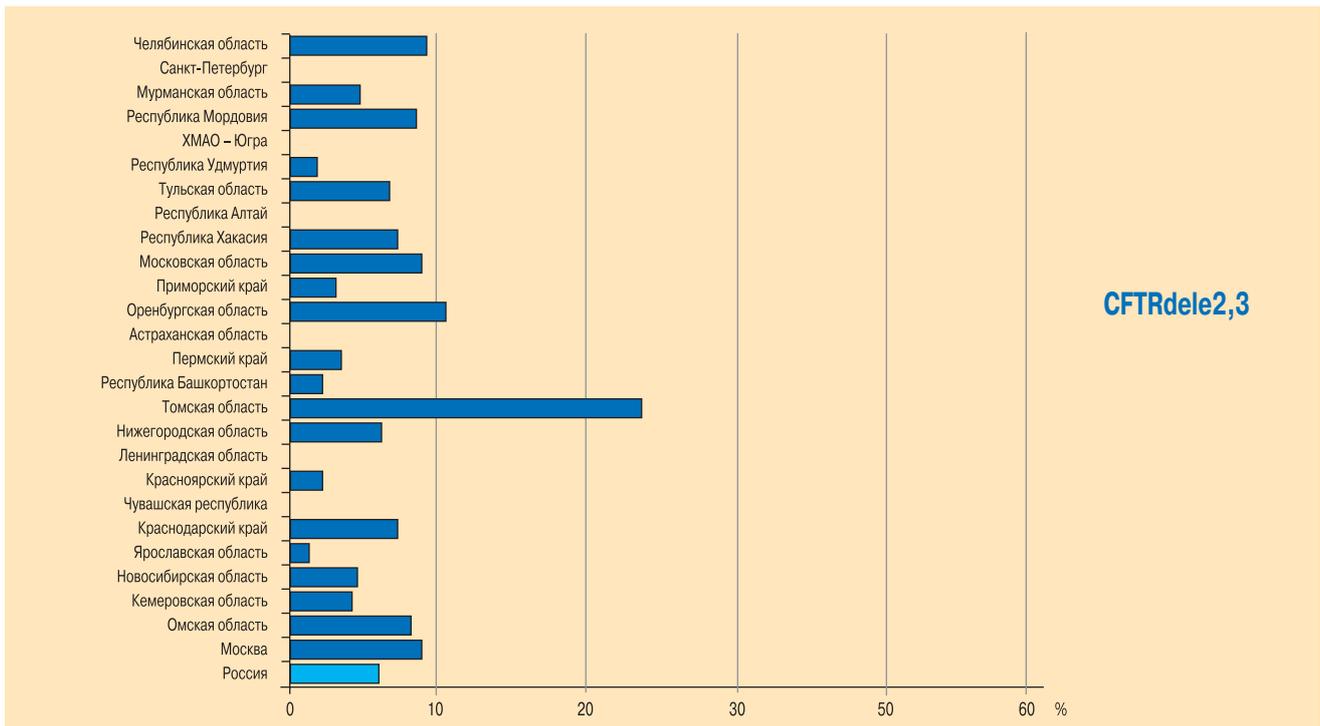


Рис. 12. Аллельная частота мутации CFTRdele2,3 в стране и регионах

Аллельная частота мутации E92K в регионах представлена на рис. 13. По стране аллельная частота составила 2,64 %.

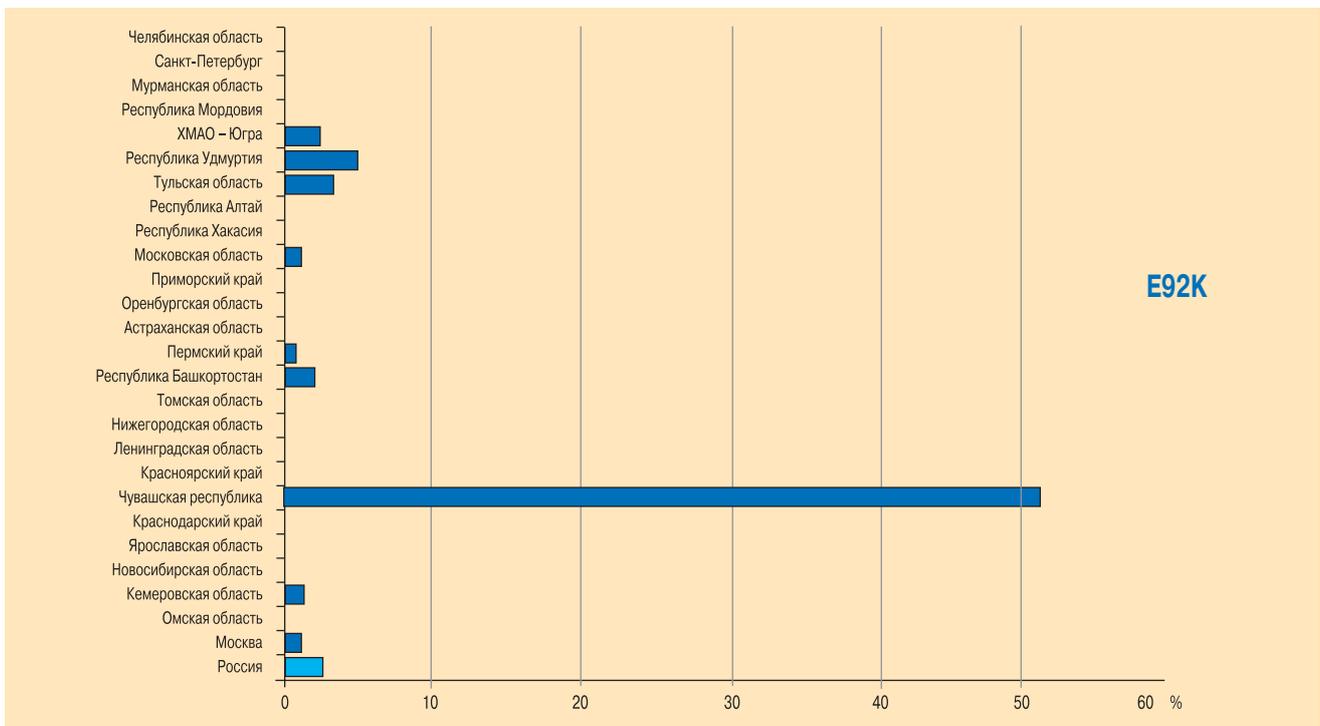


Рис. 13. Аллельная частота мутации E92K в стране и регионах

Соотношение гомозигот, гетерозигот по мутации F508del, а также генотипов, не включающих мутацию F508del, представлено на рис. 14. По стране доля гомозигот по F508del составила 30,3 %, гетерозигот – 44,5 %, генотипов без F508del – 25,2 %.

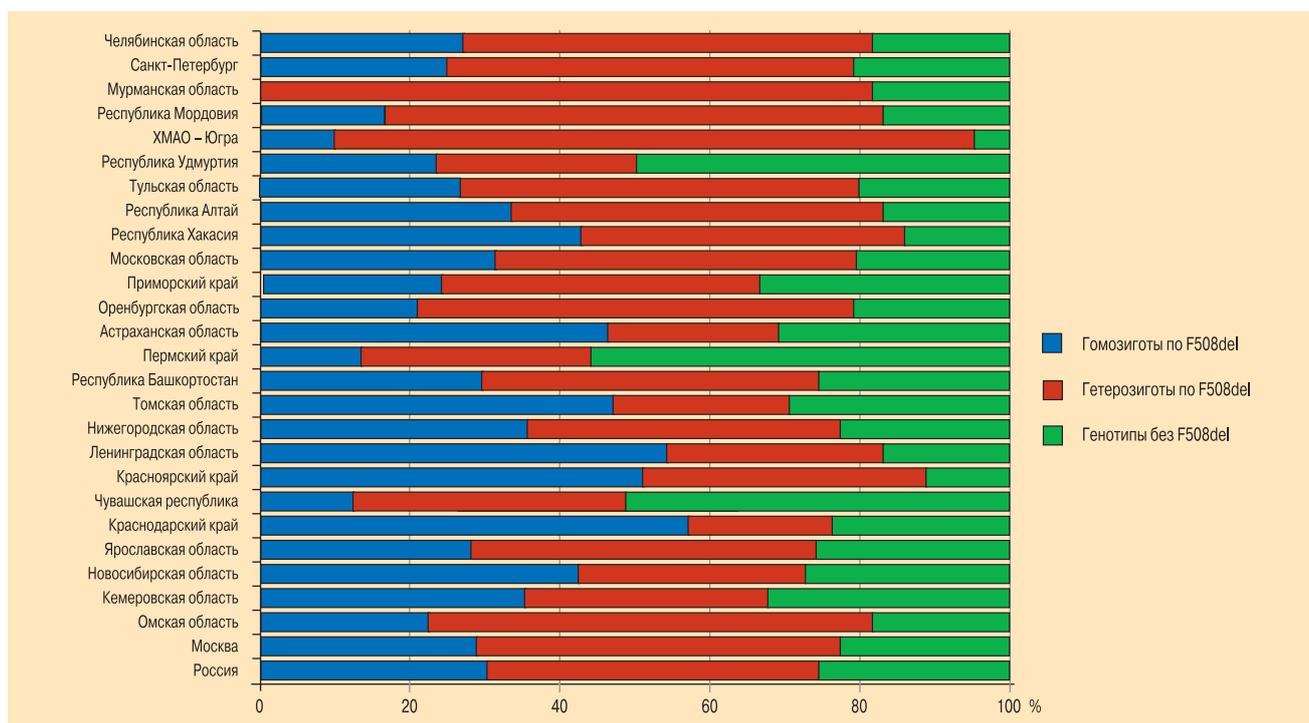


Рис. 14. Соотношение гомозигот и гетерозигот по F508del, а также генотипов, не включающих в состав F508del в стране и регионах

Частота гомозигот, гетерозигот по F508del и генотипов без F508del среди детей и взрослых представлена в табл. 34, а в зависимости от 4-летних возрастных "шагов" — на рис. 15.

Таблица 34

Частота гомозигот и гетерозигот по F508del, а также генотипов без F508del среди детей и взрослых

	Гомозиготы по F508del	Гетерозиготы по F508del	Генотипы без F508del
Дети, %	32,9	43,0	24,1
Взрослые, %	23,8	48,1	28,1

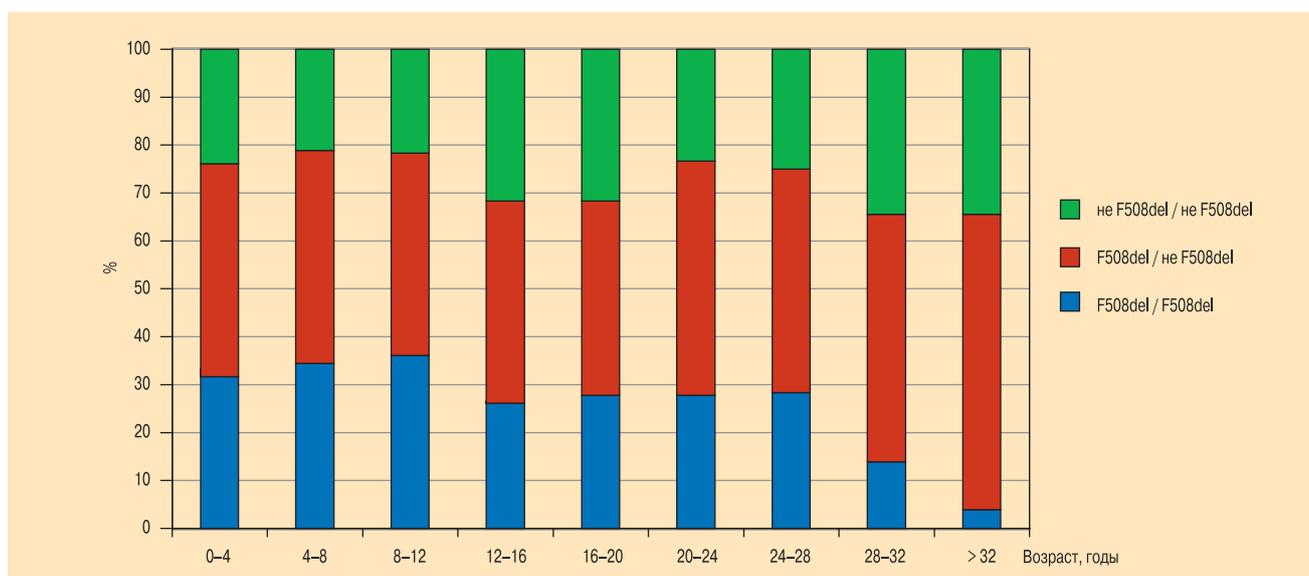


Рис. 15. Распределение гомозигот, гетерозигот по F508del и генотипов без F508del в зависимости от возраста больных

Число выявленных мутаций в стране и регионах представлено на рис. 16. Всего выявлено 89 мутаций.

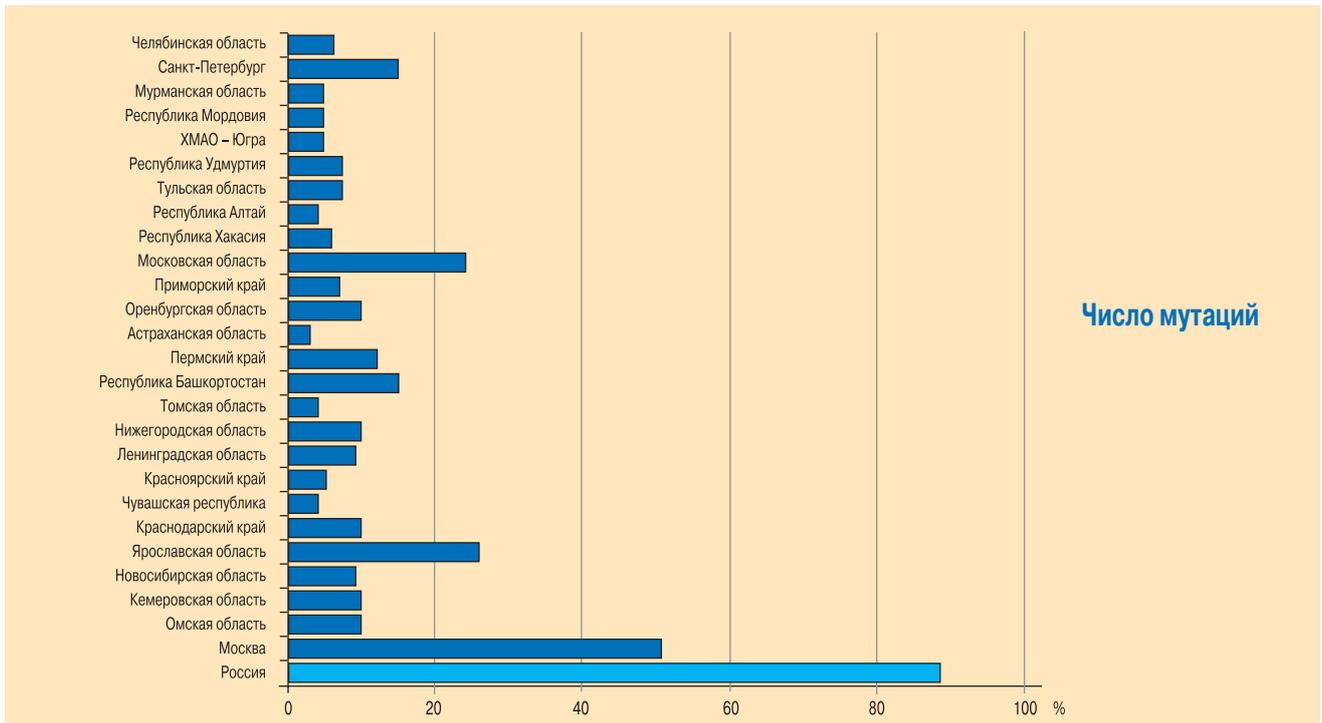


Рис. 16. Число выявленных мутаций муковисцидоза в стране и регионах

Микробиология

Определение хронической инфекции в нижних отделах дыхательных путей

- Наличие хронической синегнойной инфекции определяется лечащим врачом согласно модифицированному критерию г. Лидса (*Leeds criteria*) [2] и / или по антисинегнойным антителам [3]. Пациент считается хронически инфицированным, если в данный момент или в последние годы его показатели соответствуют нижеследующим критериям и лечащий врач не считает, что его статус изменился:
 - 50 % посевов мокроты, собранных в последние 12 мес. (или хотя бы 4 посева за этот период), положительны;
 - и / или значительно повышены антисинегнойные антитела согласно показателям местных лабораторий.
- Хроническая инфекция другими грамотрицательными бактериями определяется по критерию, описанному выше.

На рис. 17 представлено изменение характера инфицирования респираторного тракта в зависимости от возраста.

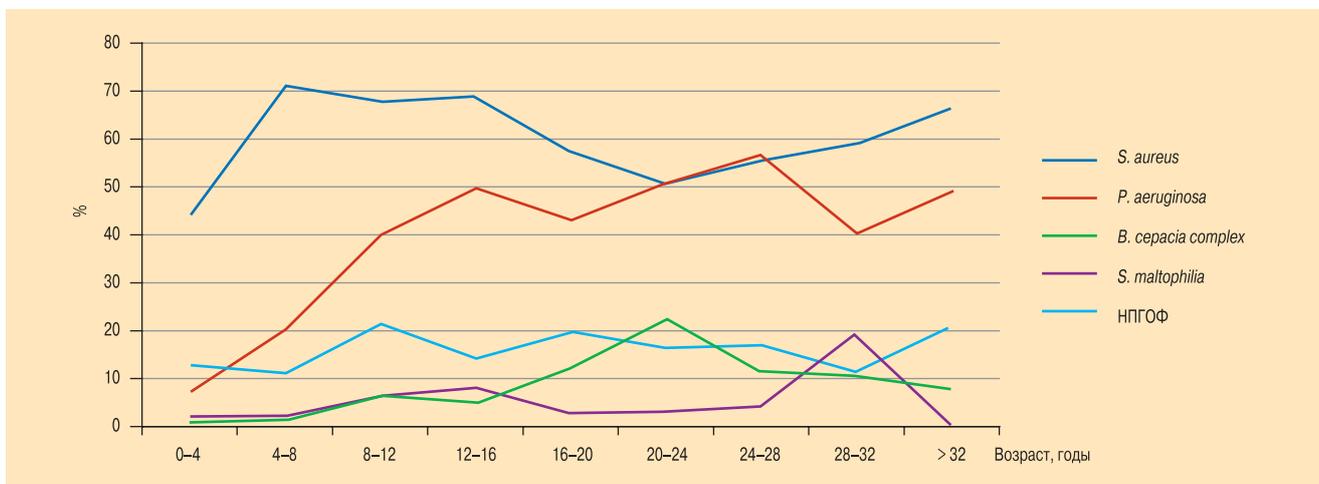


Рис. 17. Изменение характера инфицирования респираторного тракта в зависимости от возраста больных муковисцидозом
Примечание: НПГОФ — непсевдомонадная грамотрицательная флора.

При оценке микробиологического профиля респираторного тракта выявлено возрастание частоты высева грамотрицательной флоры с увеличением возраста больных. Следует отметить возраст 8–12 лет, когда *Pseudomonas aeruginosa* достигает пика в детском возрасте и в дальнейшем сохраняется практически на одном уровне с некоторым возрастанием в возрасте 24–28 лет. В 20–24 года, имеет место очень высокая частота инфекции, вызванной *Burkholderia cepacia complex*, составляющая 22,1 % от числа больных данной возрастной группы. В общем по стране (без учета данных Санкт-Петербурга и Челябинской области) частота инфицирования дыхательных путей различной флорой представлена в порядке убывания: *Staphylococcus aureus* — 58,4 %, *P. aeruginosa* — 30,8 % (хроническое инфицирование), *B. cepacia complex* — 6,3 %, *Stenotrophomonas maltophilia* — 3,8 %. В 14,9 % случаев дыхательные пути больных хронически инфицированы другой грамотрицательной флорой, среди которой доминируют микроорганизмы *Achromobacter sp.*, реже встречаются *Escherichia coli*, *Acinetobacter sp.*, другие виды непсевдомонадной грамотрицательной флоры. В большинстве случаев название непсевдомонадной грамотрицательной флоры осталось не уточненным. Доля интермиттирующего инфицирования дыхательных путей *P. aeruginosa* в общей группе больных составляет 14,5 %. Доля пациентов, инфицированных нетуберкулезными микобактериями, — 1,2 %.

В табл. 35 отражена асимметрия распределения различной флоры между детьми и взрослыми.

Распределение микрофлоры в зависимости от возраста

Флора	Дети	Взрослые
<i>S. aureus</i> , %	60,3	54,4
<i>P. aeruginosa</i> (хроническое инфицирование), %	24,5	49,8
<i>P. aeruginosa</i> (интермиттирующий высев), %	15,2	14,3
<i>B. cepacia</i> complex, %	3,0	14,9
<i>S. maltophilia</i> , %	3,5	4,4
НПГОФ, %	14,8	15,4
Нетуберкулезный микобактериоз, %	0,7	2,5

Микробиологический профиль респираторного тракта больных муковисцидозом в стране и регионах представлен на рис. 18.

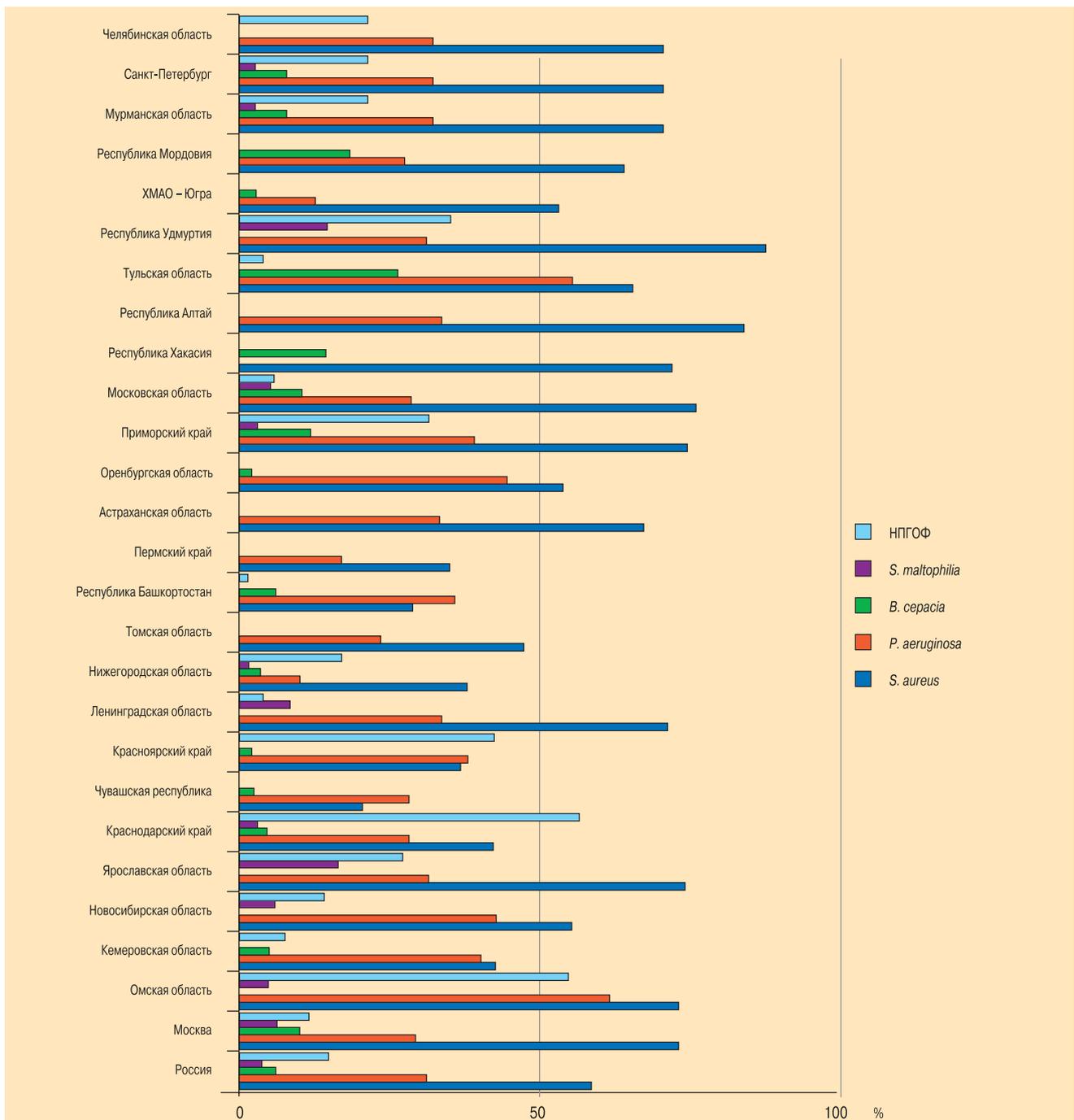


Рис. 18. Микробиологический профиль респираторного тракта больных муковисцидозом в стране и регионах

Респираторная функция

Спирометрия – самый распространенный и важный метод оценки респираторной функции у больных муковисцидозом. Ключевыми спирометрическими величинами являются форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) и объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁). Показатели функции внешнего дыхания (ФВД) – ФЖЕЛ и ОФВ₁ – измеряются в литрах, но выражаются чаще всего не в абсолютных величинах, а в процентном отношении к так называемым "должным" значениям (%_{долж.}). Это величины, характерные для здоровых людей того же пола, возраста, расы и роста – нормальные показатели для данной популяции. В настоящем отчете были использованы должные величины *G.Polgar et al.* (1971) для детей [4] и рабочей группы Европейского сообщества стали и угла (ECCS, 1993) для взрослых [5].

Спирометрия за отчетный год была проведена 64,9 % больным муковисцидозом старше 5 лет (детям – в 61,4 %, взрослым – в 70,4 % случаев). Объем проведения спирометрии в стране и регионах показан на рис. 19.

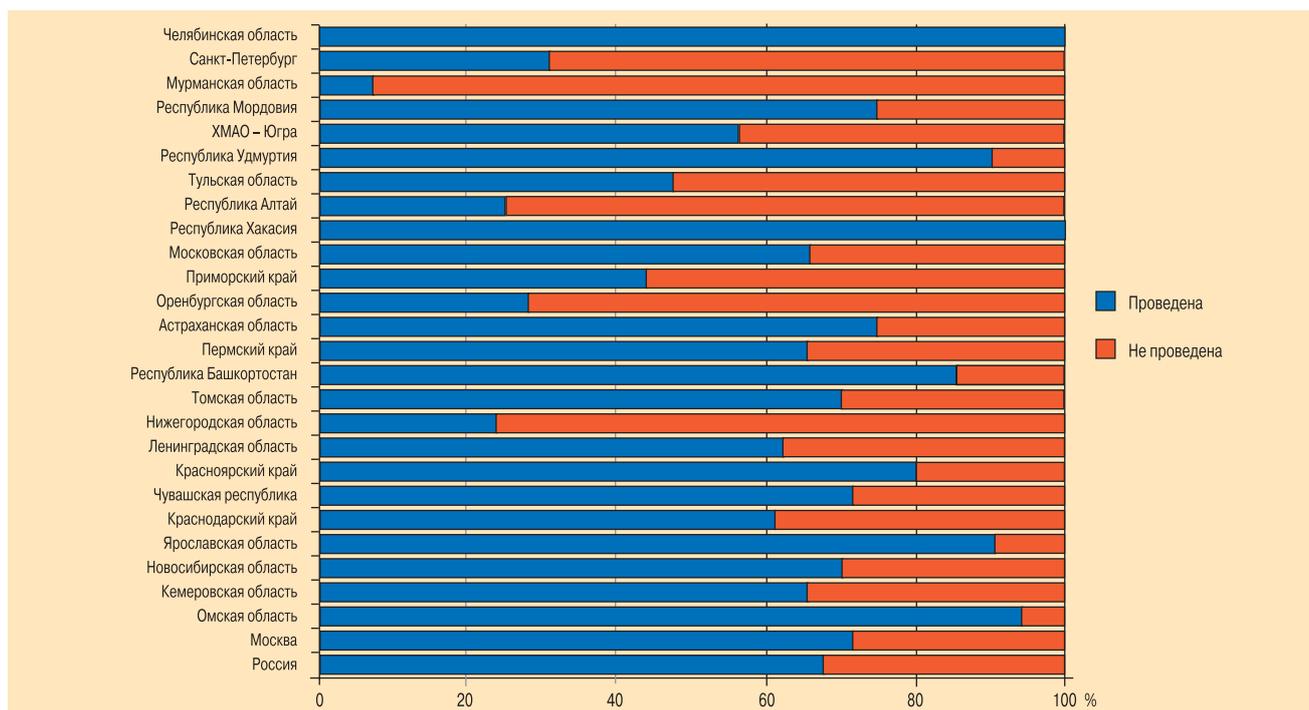


Рис. 19. Объем проведения спирометрии у больных муковисцидозом в стране и регионах

Средние показатели ОФВ₁ и ФЖЕЛ по группе составили $73,4 \pm 28,5$ и $83,9 \pm 26,4$ %_{долж.} соответственно (из анализа респираторной функции исключены данные пациентов, перенесших трансплантацию легких). На рис. 20 показано изменение ОФВ₁ и ФЖЕЛ в зависимости от возраста больных. Показатели ОФВ₁ и ФЖЕЛ у детей составили $82,5 \pm 26,9$ и $89,8 \pm 26,5$ %_{долж.} соответственно. Аналогичные показатели у взрослых – $61,1 \pm 25,9$ и $75,8 \pm 24,0$ %_{долж.} соответственно.

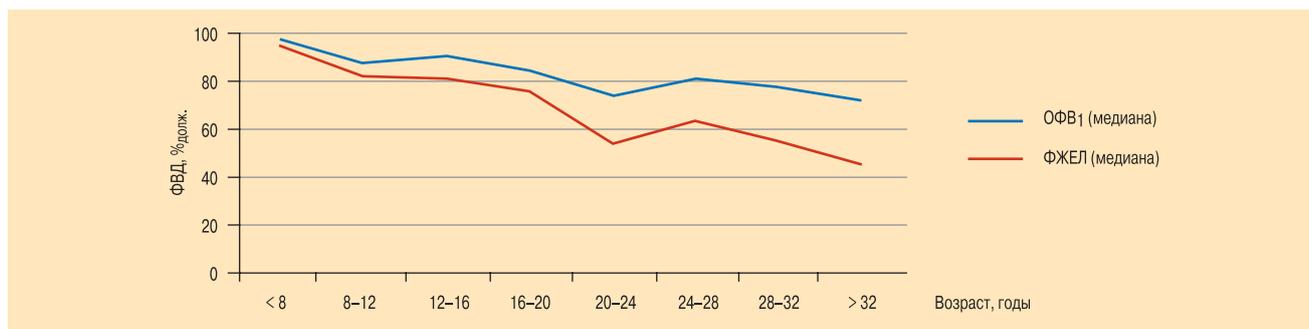


Рис. 20. Показатели спирометрии в зависимости от возраста больных

Гистограмма распределения больных муковисцидозом (детей и взрослых) в зависимости от степени снижения ОФВ₁ представлена на рис. 21.

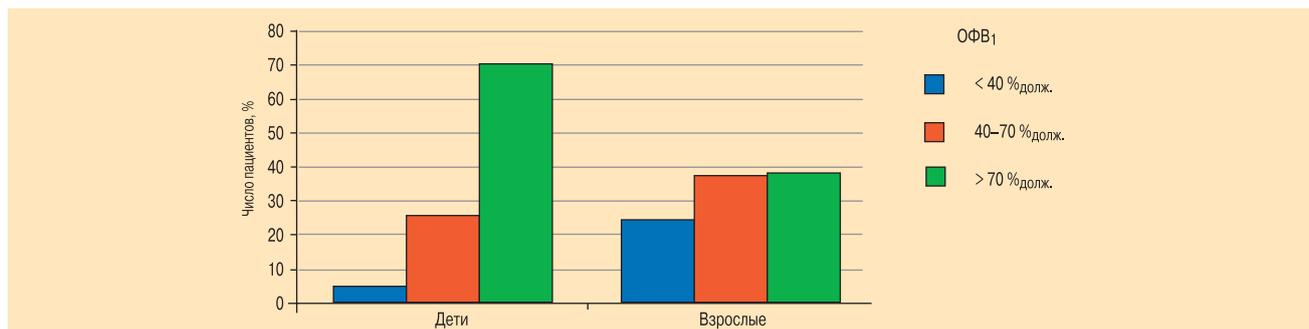


Рис. 21. Гистограмма распределения больных муковисцидозом (детей и взрослых) в зависимости от степени снижения ОФВ₁

В табл. 36 представлены средние и медианы ОФВ₁ и ФЖЕЛ в регионах

Таблица 36
Средние и медианы ОФВ₁ и ФЖЕЛ в стране и регионах

	Среднее ± SD, % долж.		Медиана (интерквартильный размах), % долж.	
	ОФВ ₁	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ФЖЕЛ
Москва, n = 152	67,2 ± 24,8	81,5 ± 21,7	71,6 (40,4)	84,4 (30,0)
Омская область, n = 32	80,5 ± 26,1	83,7 ± 20,4	82,0 (21,2)	84,5 (24,2)
Кемеровская область, n = 21	65,9 ± 23,7	77,0 ± 23,8	69,4 (25,2)	76,0 (25,3)
Новосибирская область, n = 21	73,3 ± 21,3	80,8 ± 19,2	69,9 (28,2)	79,8 (25,6)
Ярославская область, n = 29	82,1 ± 16,8	88,6 ± 13,9	87,4 (21,6)	90,6 (13,1)
Краснодарский край, n = 33	88,6 ± 32,7	92,5 ± 31,2	86,2 (38,1)	90,7 (36,1)
Республика Чувашия, n = 25	65,6 ± 26,9	69,1 ± 23,1	62,0 (39,7)	70,9 (33,8)
Красноярский край, n = 16	59,8 ± 19,3	62,3 ± 22,3	52,0 (20,4)	59,9 (22,0)
Ленинградская область, n = 10	50,5 ± 26,6	57,4 ± 25,8	38,7 (45,3)	60,1 (48,6)
Нижегородская область, n = 11	84,9 ± 23,8	86,2 ± 25,0	88,2 (23,4)	89,9 (24,9)
Томская область, n = 7	96,0 ± 28,48	128,50 ± 43,31	85,1 (38,0)	138,9 (78,8)
Республика Башкортостан, n = 35	62,2 ± 24,2	76,5 ± 22,8	63,7 (37,8)	79,9 (40,4)
Пермский край, n = 34	91,0 ± 23,5	97,0 ± 26,2	92,8 (25,5)	99,7 (26,8)
Астраханская область, n = 9	83,5 ± 37,9	94,1 ± 41,2	81,7 (40,5)	88,0 (49,6)
Оренбургская область, n = 9	60,7 ± 24,6	72,7 ± 19,7	65,4 (32,5)	83,2 (37,1)
Приморский край, n = 15	93,0 ± 13,8	100,3 ± 17,6	93,8 (24,7)	98,6 (25,5)
Московская область, n = 68	66,6 ± 25,7	82,8 ± 22,5	66,4 (43,9)	83,0 (29,9)
Республика Хакасия, n = 1	93,2*	102,6*	93,2*	102,6*
Республика Алтай, n = 1	32,6*	70,0*	32,6*	70,0*
Тульская область, n = 9	47,3 ± 21,2	63,2 ± 15,8	49,4 (39,8)	63,6 (22,3)
Республика Удмуртия, n = 28	83,8 ± 20,7	93,9 ± 18,6	87,7 (32,5)	95,5 (19,4)
Ханты-Мансийский автономный округ, n = 14	114,7 ± 57,8	121,2 ± 47,1	106,8 (30,1)	117,1 (24,5)
Республика Мордовия, n = 6	87,4 ± 36,5	110,3 ± 42,3	80,5 (58,9)	96,3 (48,0)
Мурманская область, n = 1	96,0*	104,9*	96,0*	104,9*
Санкт-Петербург, n = 8	61,4 ± 25,9	77,8 ± 12,0	55,8 (20,6)	78,1 (23,9)
Челябинская область, n = 12	58,2 ± 17,4	57,8 ± 12,1	60,2 (25,8)	57,5 (16,3)
Россия, n = 607	73,4 ± 28,5	83,9 ± 26,4	74,5 (38,4)	85,0 (32,0)

Примечание: * – недостаточно данных для статистической обработки.

Нутритивный статус

Нутритивный статус больных рассчитывался на основании данных массы тела, роста и возраста. Нутритивный статус больных муковисцидозом оценивался с помощью индекса массы тела (ИМТ) по *Quetelet* (масса (кг) / рост (м²)) [6]. Для взрослых больных муковисцидозом целевые значения ИМТ – 22 кг / м² для женщин и 23 кг / м² для мужчин [7]. Всемирная организация здравоохранения (*World Health Organization – WHO*) рекомендует констатировать недостаточность питания у подростков и взрослых, если ИМТ составляет < 18,5 кг / м² (*Report of a WHO Expert Committee, 1995*). При оценке нутритивного статуса детей ИМТ оценивался в системе перцентилей. Перцентиль показывает, какой процент детей и подростков того же пола и возраста имеют значение ИМТ ниже измеренного у данного больного муковисцидозом. Разграничивают 3 зоны, которые соответствуют интервалам до 25-го перцентиля, 25–75-й перцентиль и выше 75-го перцентиля. Результаты, которые укладываются по встречаемости в диапазон до 25-го перцентиля включительно, относятся к зоне "низких" значений. Зоне "высоких" значений соответствуют результаты, относящиеся к диапазону от 76-го до 100-го перцентиля включительно. За нормальные величины приняты значения в интервале ("коридоре") от 26-го до 75-го перцентиля. Целевым значением для детей и подростков с муковисцидозом являются показатели, соответствующие нормальным цифрам для здоровых детей того же пола и возраста, – 50-й перцентиль [7]. Расчет перцентилей ИМТ проводился при помощи программ Всемирной организации здравоохранения: *WHO Anthro* (для детей до 5 лет) и *WHO Anthro plus* (для детей старше 5 лет) (<http://www.who.int/childgrowth/software/en/> и <http://www.who.int/growthref/tools/en/>) [8]. Для оценки показателей роста и веса детей раннего возраста (до 2 лет) ИМТ не применяется. При муковисцидозе для детей младшего возраста следует пользоваться массо-ростовым индексом (МРИ) (фактическая масса / идеальная масса по росту и полу × 100 %). Европейскими экспертами рекомендовано констатировать недостаточность питания у этой группы пациентов, если процент соответствия массы по росту по полу или МРИ < 90 % [6].

Измерение нутритивного статуса за отчетный год было проведено 89,3 % больным с муковисцидозом (детям – в 92,3 %, взрослым – в 80,2 % случаев). Объем измерения массы тела и роста в стране и регионах представлен на рис. 22.



Рис. 22. Измерение нутритивного статуса у больных муковисцидозом в стране и регионах

На рис. 23–25 представлены медианы массы тела, роста и ИМТ детей с муковисцидозом в зависимости от возраста.

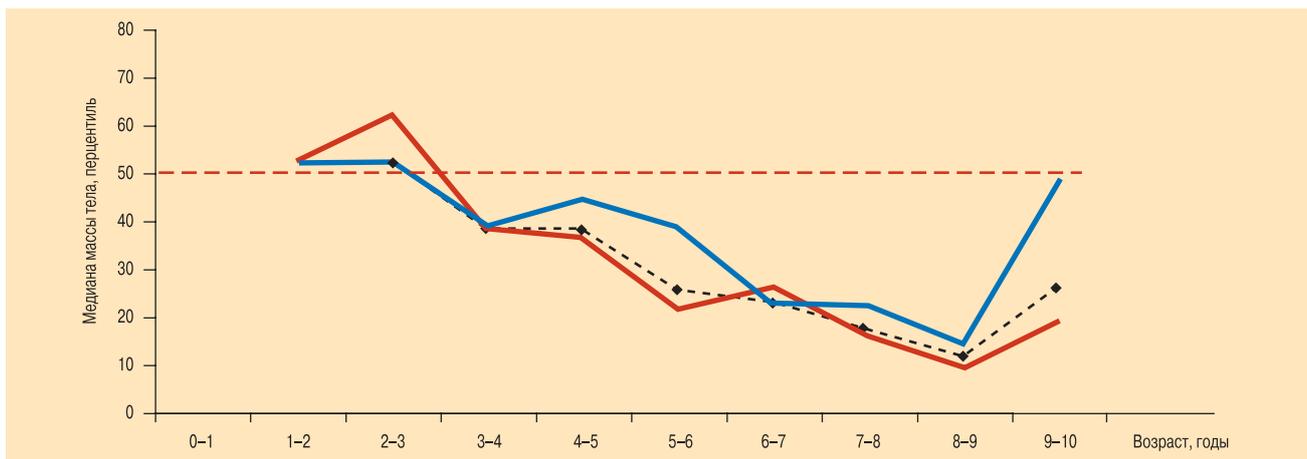


Рис. 23. Медиана массы тела в перцентильях в зависимости от возраста (от 1 года до 10 лет): красная сплошная линия – женский пол, синяя – мужской, прерывистая черная – общее значение по группе, красная прерывистая – целевое значение, 50-й перцентиль

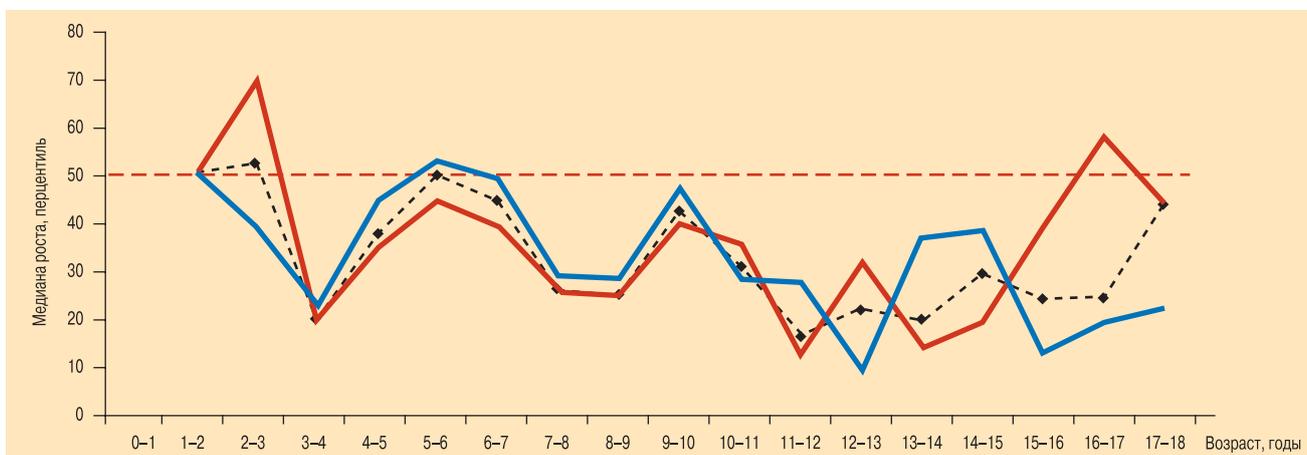


Рис. 24. Медиана роста в перцентильях в зависимости от возраста (от 1 года до 18 лет): красная сплошная линия – женский пол, синяя – мужской, прерывистая черная – общее значение по группе, красная прерывистая – целевое значение, 50-й перцентиль

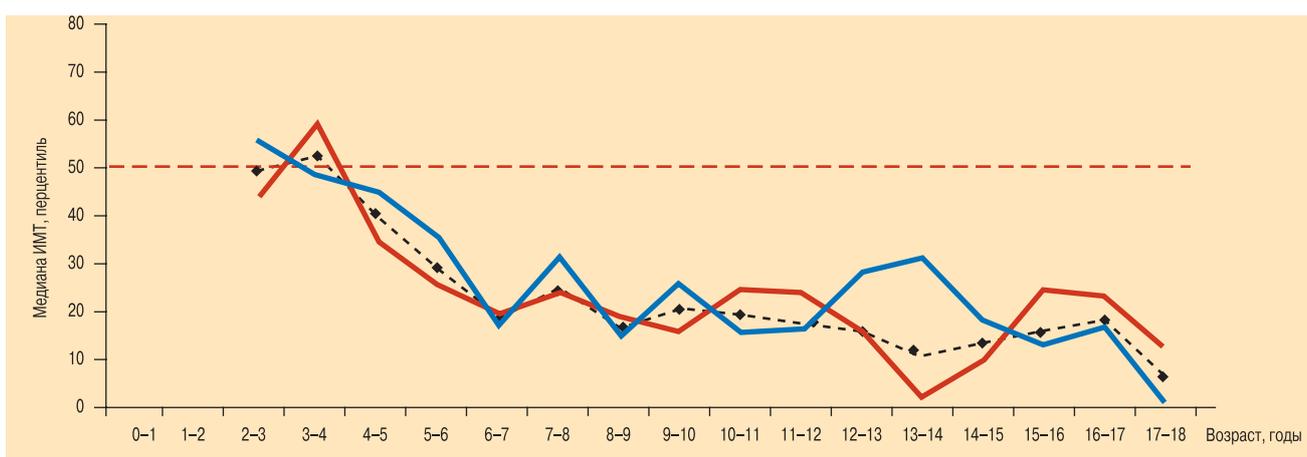


Рис. 25. Медиана ИМТ в перцентильях в зависимости от возраста (от 2 до 18 лет): красная сплошная линия – женский пол, синяя – мужской, прерывистая черная – общее значение по группе, красная прерывистая – целевое значение, 50-й перцентиль

Для детей от 2 до 18 лет медиана перцентилья ИМТ (рис. 25) составила 24,25 (IQR – 47,35: для мальчиков – 28,6 (IQR – 51,1), для девочек – 23,0 (IQR – 42,1)). Перцентиль ИМТ < 25 наблюдался в 51,25 % случаев: у мальчиков – в 48,5 %, у девочек – в 54,0 %.

Для взрослых медиана ИМТ (рис. 26) составила $19,1 \text{ кг} / \text{м}^2$ (IQR – $3,6 \text{ кг} / \text{м}^2$): для лиц мужского пола – $19,3 \text{ кг} / \text{м}^2$ ($3,1 \text{ кг} / \text{м}^2$), для лиц женского пола – $19,1 \text{ кг} / \text{м}^2$ ($3,2 \text{ кг} / \text{м}^2$). ИМТ $< 18,5 \text{ кг} / \text{м}^2$ наблюдался в $40,3 \%$ случаев: у лиц мужского пола – в $40,6 \%$, женского – в $40,0 \%$.

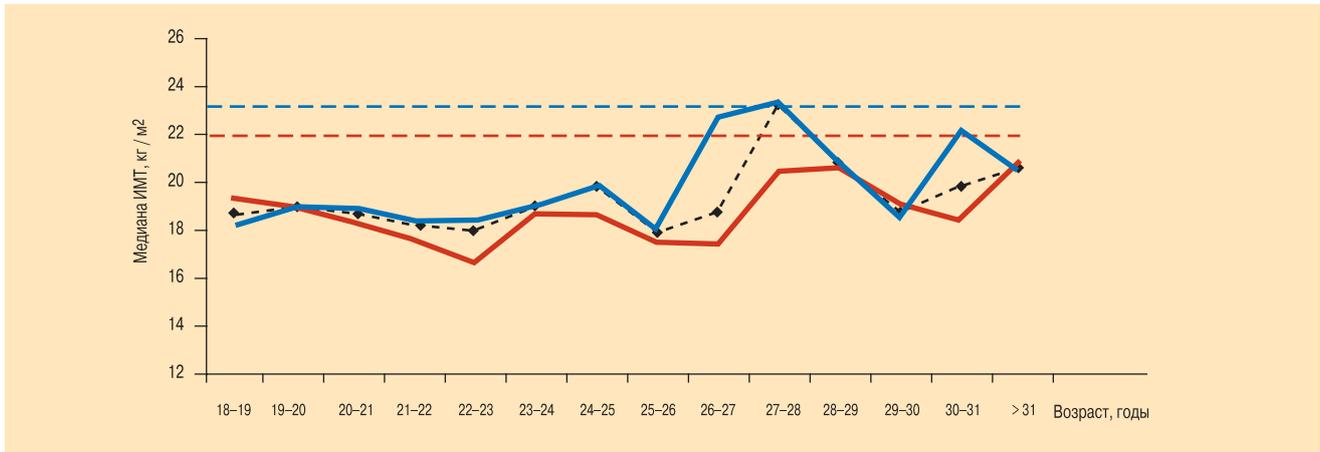


Рис. 26. Медиана ИМТ у взрослых больных муковисцидозом (старше 18 лет) в зависимости от возраста: красная сплошная линия — женский пол, синяя — мужской, прерывистая черная — общее значение по группе, красная прерывистая — целевое значение для женщин ($22 \text{ кг} / \text{м}^2$), синяя прерывистая — целевое значение для мужчин ($23 \text{ кг} / \text{м}^2$) с муковисцидозом

Нутритивный статус и респираторная функция

Регистр выявил взаимосвязь между ИМТ и показателями ФВД, выраженными в процентах от должных значений (%_{долж.}). Медианы спирометрических параметров в зависимости от ИМТ представлены на рис. 27, 28.

Полученные графики демонстрируют, что показатели респираторной функции (ОФВ₁ и ФЖЕЛ) пациентов возрастают при нормализации нутритивного статуса (увеличении ИМТ). Взаимосвязь между величиной ИМТ и ОФВ₁ более очевидна для больных муковисцидозом старше 18 лет.



Рис. 27. Медианы спирометрических величин у детей и подростков (от 5 до 18 лет) с муковисцидозом в зависимости от нутритивного статуса: красная прерывистая линия — целевое значение — 50-й перцентиль

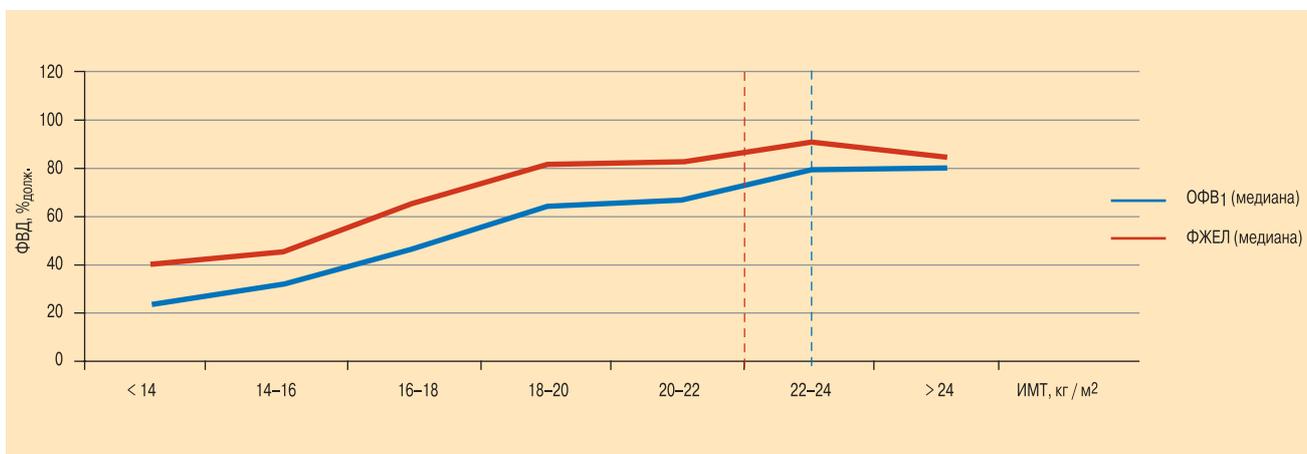


Рис. 28. Медианы спирометрических величин у взрослых (старше 18 лет) больных муковисцидозом в зависимости от нутритивного статуса: красная прерывистая линия — целевое значение для женщин — 22 кг / м²; синяя прерывистая — целевое значение для мужчин — 23 кг / м²

Осложнения заболевания в текущем году

На рис. 29 отражена частота развития сахарного диабета с ежедневным применением инсулина, пневмоторакса (с дренированием грудной клетки), кровохарканья, остеопороза и применения кислородотерапии в зависимости от возраста больных.

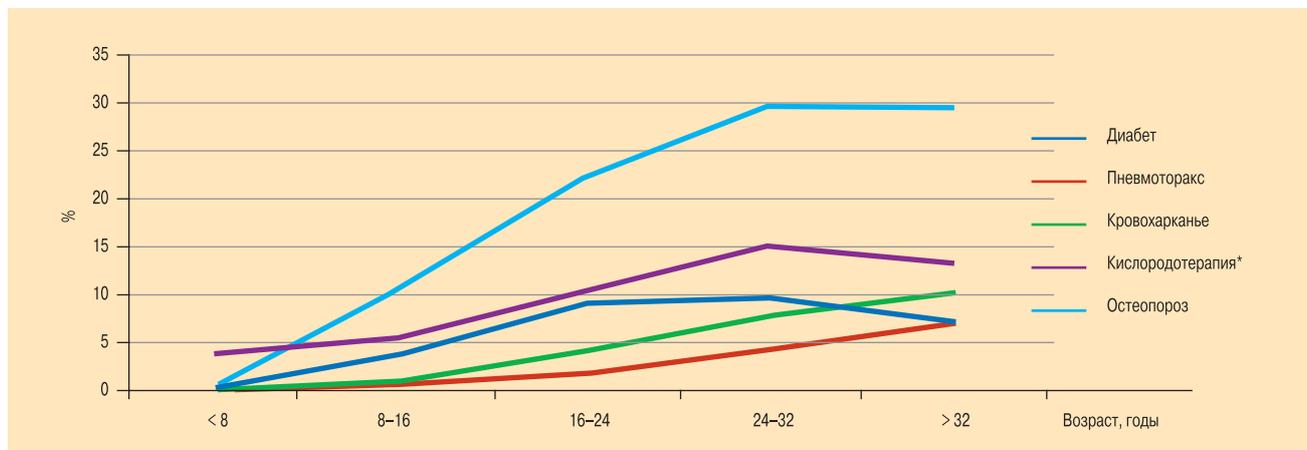


Рис. 29. Частота развития сахарного диабета с ежедневным применением инсулина, пневмоторакса (с дренированием грудной клетки), кровохарканья, остеопороза и применения кислородотерапии в зависимости от возраста больных
Примечание: * — объем кислородотерапии взят из раздела "лечение", здесь отождествляется с дыхательной недостаточностью.

Сравнительный анализ частоты осложнений за отчетный год между детьми и взрослыми представлен в табл. 37.

Таблица 37

Частота различных осложнений муковисцидоза за отчетный год в зависимости от возраста больных

Осложнение	В общем по группе	Дети	Взрослые
Аллергический бронхолегочный аспергиллез, %	1,4	1,3	1,9
Сахарный диабет с ежедневным приемом инсулина, %	3,9	1,7	9,8
Пневмоторакс, потребовавший дренирования грудной клетки, %	1,2	0,2	3,6
Цирроз печени с портальной гипертензией / гиперспленизмом, %	4,4	3,8	6,8
Цирроз печени без портальной гипертензии / гиперспленизма, %	3,8	3,4	5,0
Цирроз печени, данных о портальной гипертензии нет, %	0,4	0,1	1,2
Поражение печени без цирроза, %	24,7	25,8	23,8
Легочное кровотечение, %	2,1	0,6	6,0
Онкологическое заболевание, %	0,3	0,2	0,6
Остеопороз, %	11,2	4,7	27,8
Полипоз верхних дыхательных путей, %	15,8	15,5	18,5
Электролитные расстройства, %	4,5	5,3	0,3
Амилоидоз, %	0,2	0	0,6

Примечание: общие данные представлены без учета, а данные по детям и взрослым — с учетом больных Санкт-Петербурга и Челябинской области.

Аллергический бронхолегочный аспергиллез

Диагностические критерии:

- 1) острая или подострая клиническая манифестация (кашель, одышка, снижение переносимости физической нагрузки, астма физической нагрузки, изменение функциональных показателей легких или увеличение количества продуцируемой мокроты), не связанная с какой-либо другой причиной;
- 2) общий IgE > 500 МЕ / мл;
- 3) положительная кожная проба на аспергиллезный антиген (> 3 мм) или положительный специфический IgE к *Aspergillus fumigatus*;
- 4) преципитины к *A. fumigatus* или *in vitro* подтвержденные IgG антитела к *A. fumigatus*;
- 5) новые или свежие изменения на рентгенограмме легких (инфильтраты или слизистые пробки) или на КТ грудной клетки (характерные изменения), которые не исчезают при антибактериальной терапии и стандартной кинезитерапии [9].

На рис. 30 представлена частота аллергического бронхолегочного аспергиллеза в стране и регионах. Данное осложнение зафиксировано у 1,4 % пациентов (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области – 1,5 %).

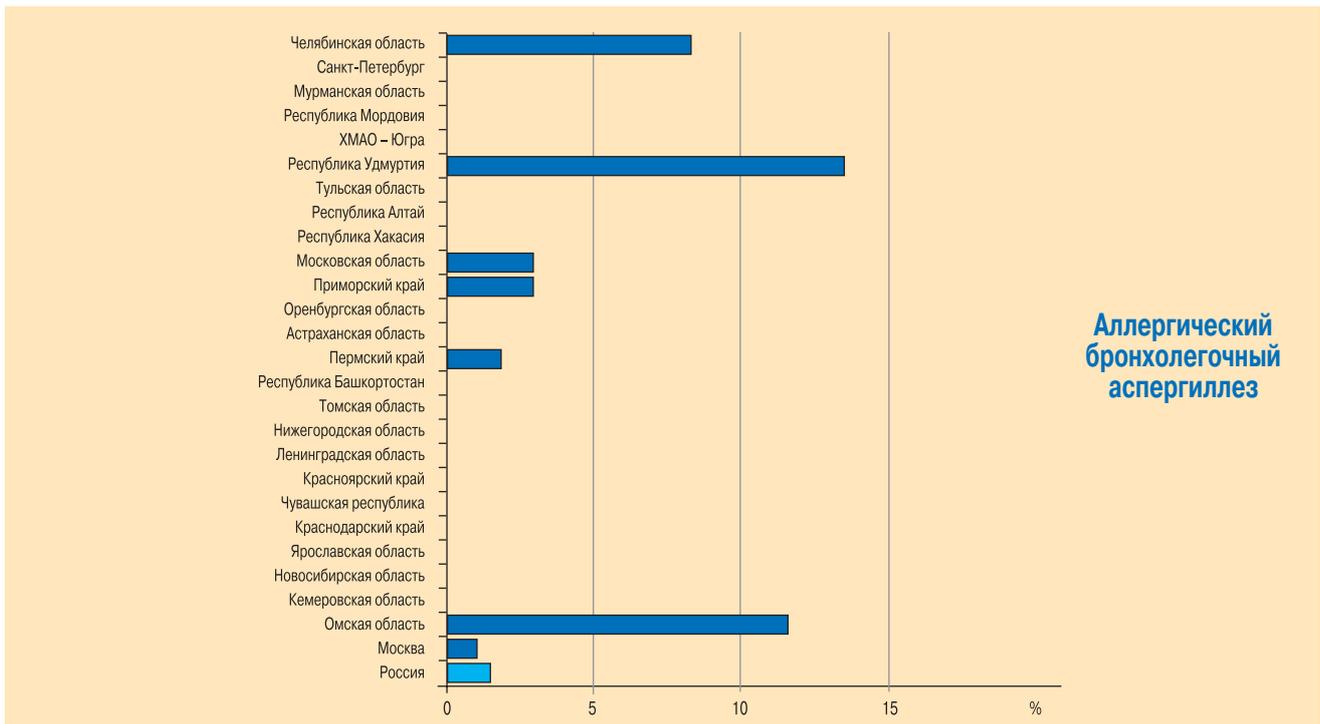


Рис. 30. Частота аллергического бронхолегочного аспергиллеза в отчетном году среди больных муковисцидозом в стране и регионах

Частота развития сахарного диабета с ежедневным приемом инсулина в стране и регионах представлена на рис. 31. Данное осложнение зафиксировано у 3,9 % больных (с учетом и без учета Санкт-Петербурга и Челябинской области).

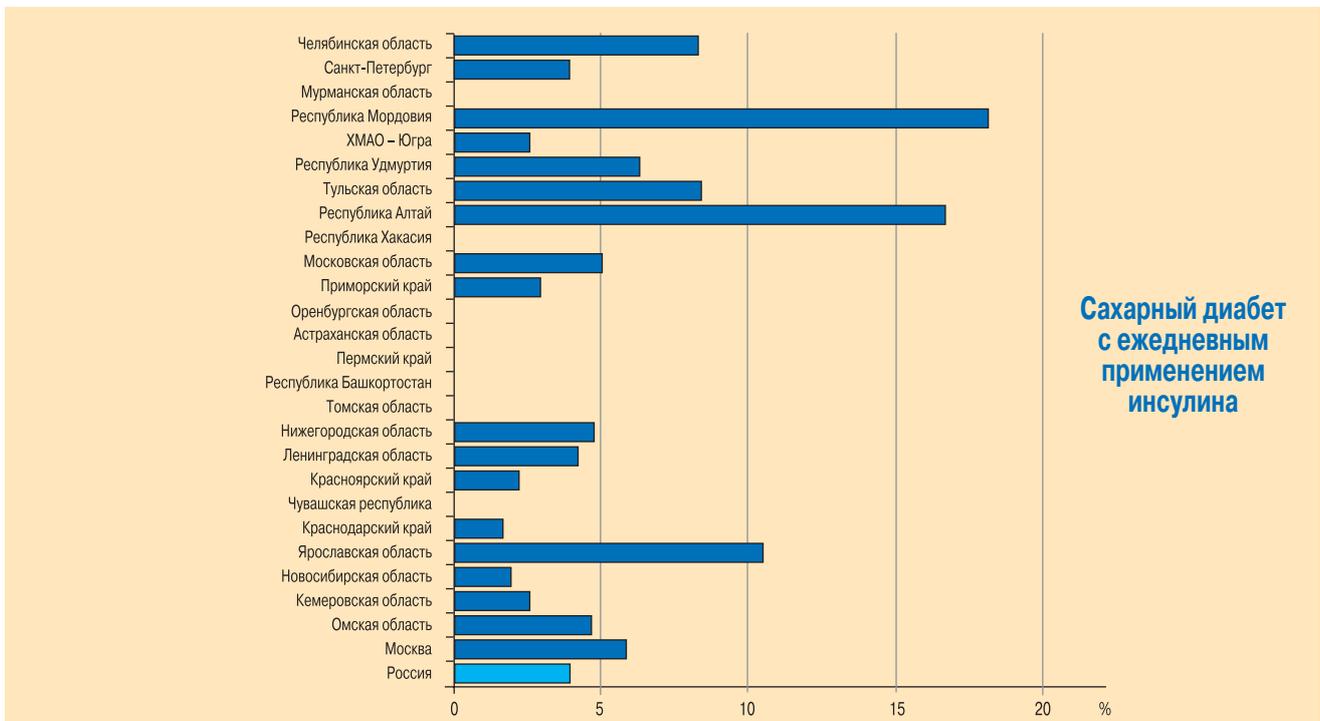


Рис. 31. Частота сахарного диабета среди больных муковисцидозом в стране и регионах

Частота развития пневмоторакса с дренированием грудной клетки в стране и регионах представлена на рис. 32. Данное осложнение зафиксировано у 1,2 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области – 1,1 %).

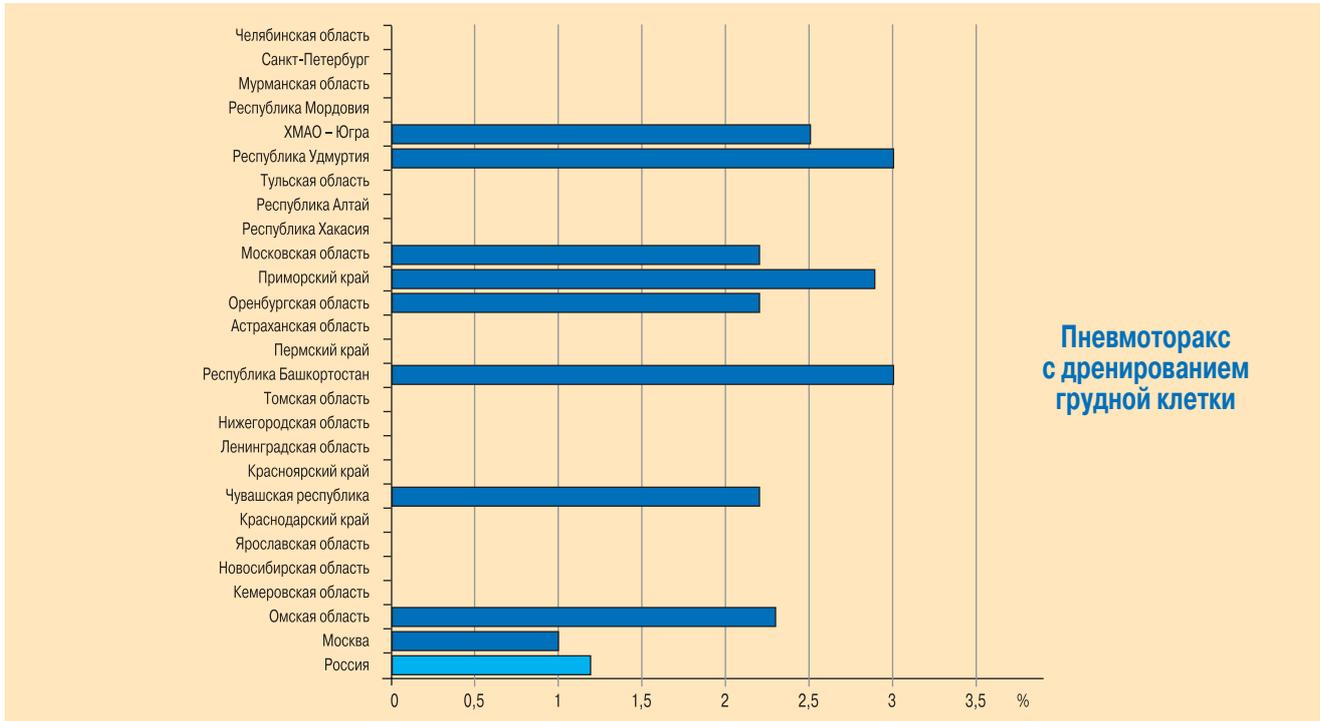


Рис. 32. Частота развития пневмоторакса с дренированием грудной клетки в отчетном году среди больных муковисцидозом в стране и регионах

Частота развития поражения печени в стране и регионах представлена на рис. 33. Под "поражением печени" имелось в виду: цирроз печени (с портальной гипертензией, без портальной гипертензии, о наличии портальной гипертензии неизвестно) и поражение печени без цирроза.

Для определения поражения печени использовались критерии, применяемые в Регистре Великобритании (*UK Registry*). Эти критерии позволяют отделить пациентов с тяжелым поражением печени (с портальной гипертензией) от случаев со средней тяжестью поражения (цирроз без портальной гипертензии).

Цирроз с гипертензией – фиброзирование печени (рубцевание), связанное с течением муковисцидоза, типичные билиарные изменения. Тяжелое течение может включать портальную гипертензию и / или гиперспленизм.

Цирроз без гипертензии – фиброзирование печени (рубцевание), связанное с течением муковисцидоза.

Поражение печени без цирроза включает жировое перерождение или вирусный гепатит, но не билиарный цирроз.



Рис. 33. Частота поражения печени среди больных муковисцидозом в стране и регионах

Частота легочного кровотечения в отчетном году в стране и регионах представлена на рис. 34. Данное осложнение зафиксировано у 2,1 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области составил 2,0 %).

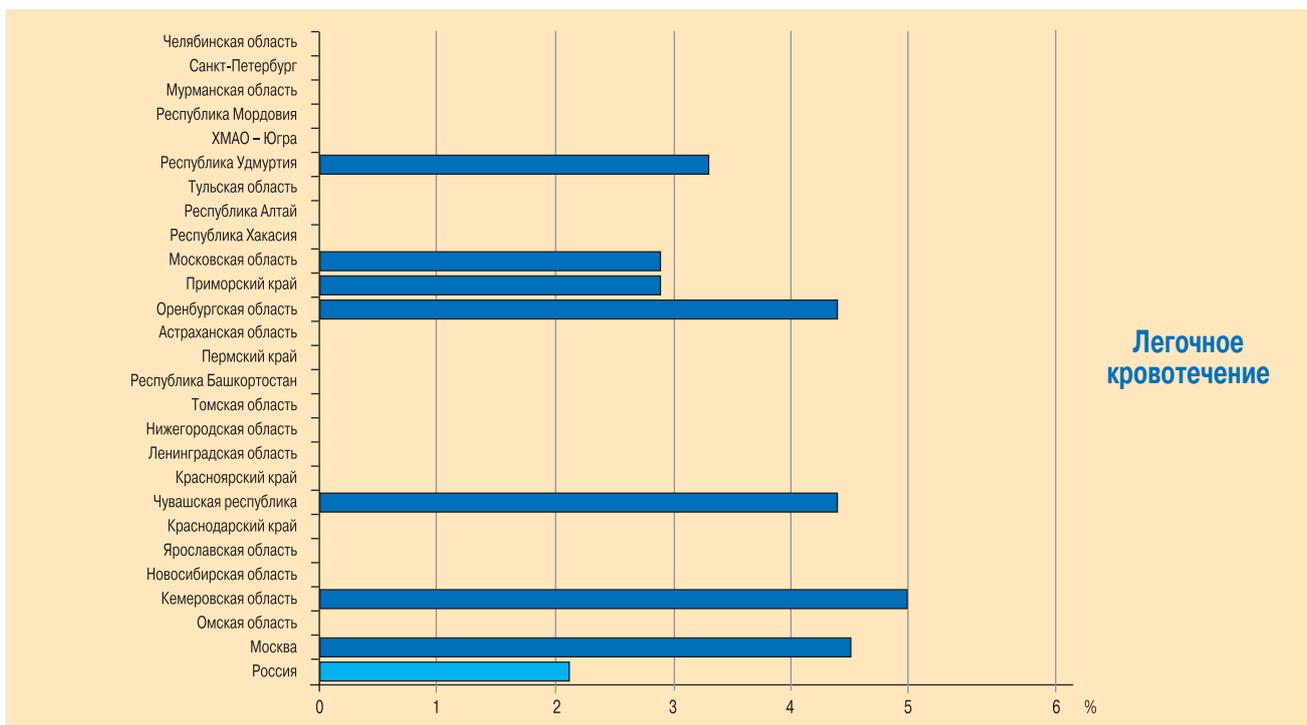


Рис. 34. Частота легочного кровотечения у больных муковисцидозом в стране и регионах

Частота остеопороза (низкой костной массы) в стране и регионах представлена на рис. 35. Данное осложнение зафиксировано у 11,2 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области – 11,3 %).

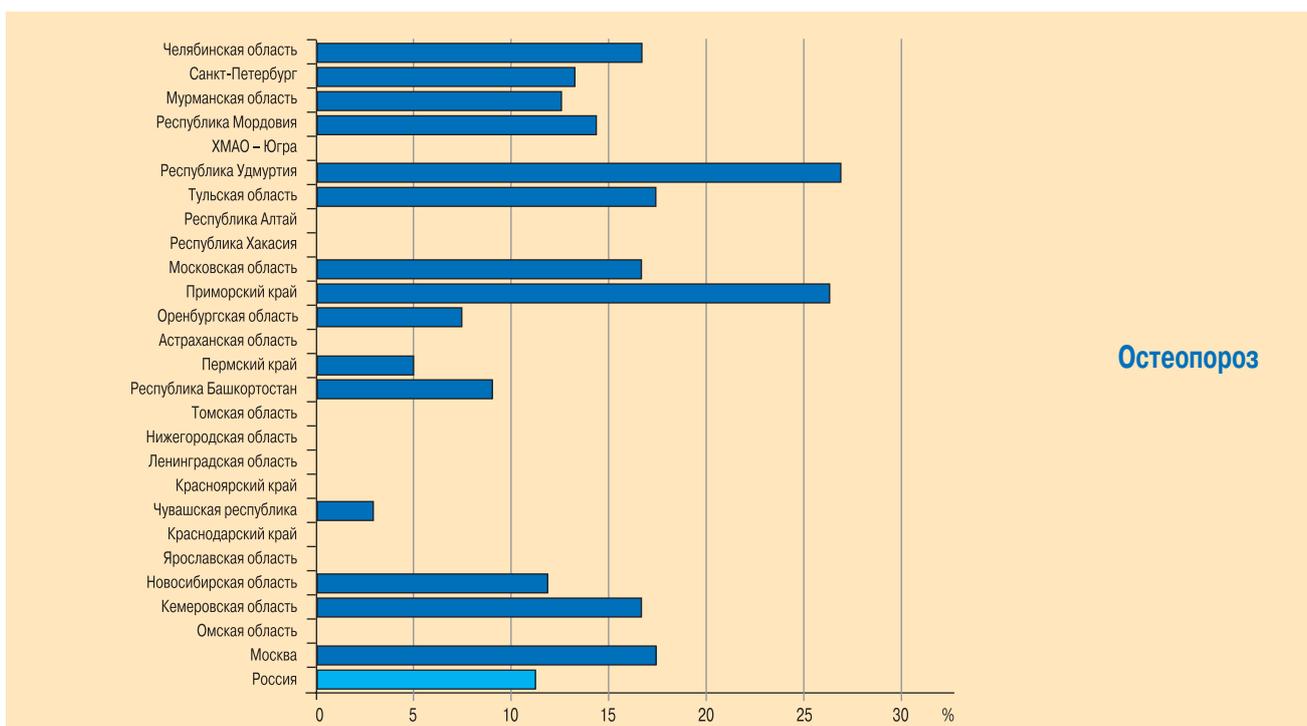


Рис. 35. Частота развития остеопороза у больных муковисцидозом в стране и регионах

Частота полипоза верхних дыхательных путей в стране и регионах представлена на рис. 36. Данное осложнение зафиксировано у 15,8 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области составил 15,9 %).

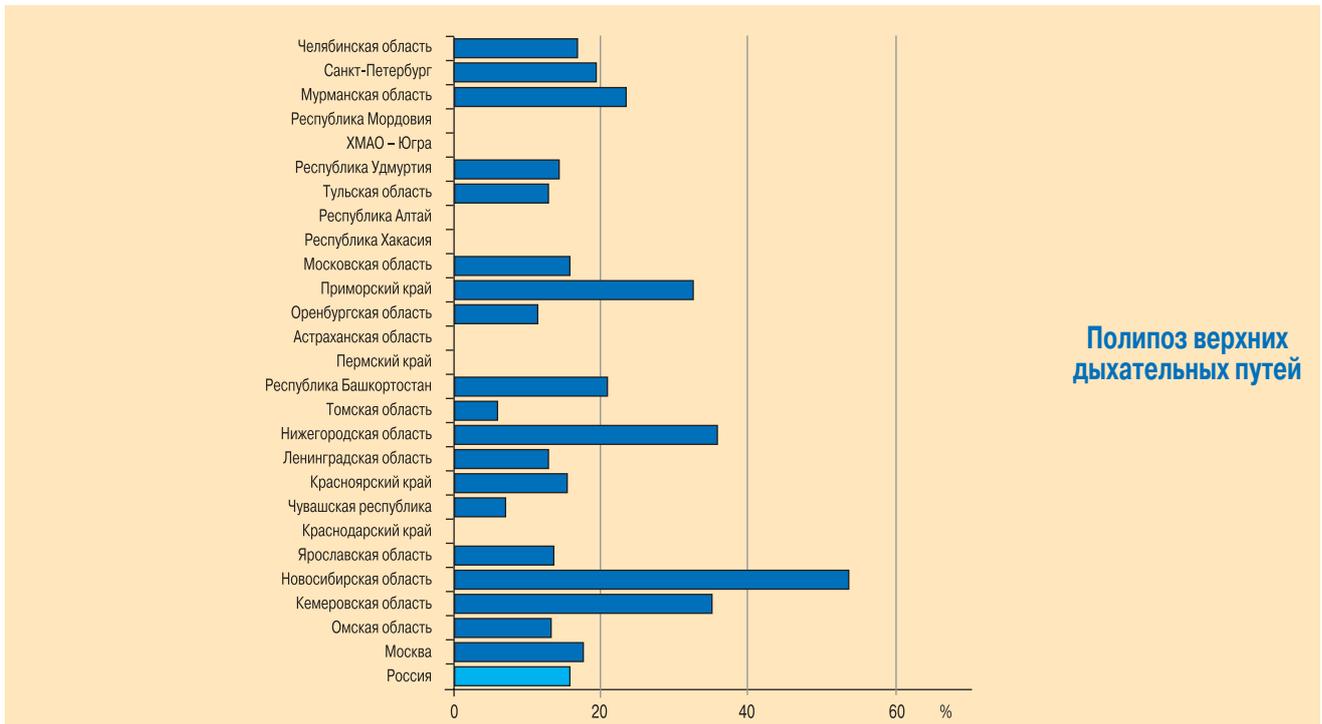


Рис. 36. Частота развития полипоза верхних дыхательных путей у больных муковисцидозом в стране и регионах

Частота электролитных расстройств в стране и регионах представлена на рис. 37. Данное осложнение зафиксировано у 4,0 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области составил 3,9 %).

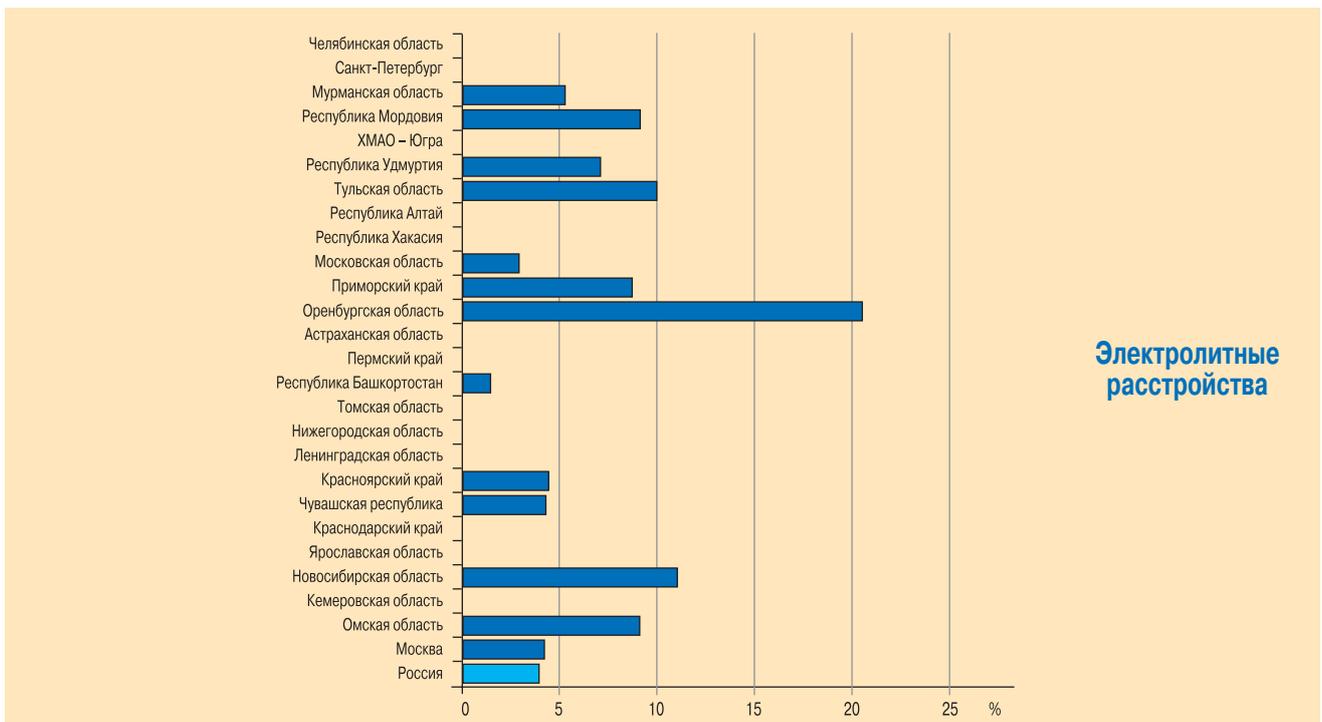


Рис. 37. Частота электролитных расстройств у больных муковисцидозом в стране и регионах

Электролитные расстройства в виде синдрома псевдо-Барттера – частое осложнение у детей до года, когда могут отсутствовать другие клинические проявления. Это состояние легко поддается коррекции, но без своевременной диагностики может привести к летальному исходу у детей этой возрастной группы. Необходимо исключать синдром псевдо-Барттера у всех вновь диагностированных больных муковисцидозом младенческого возраста, особенно на фоне интеркуррентных заболеваний. Важно своевременно возмещать потерю электролитов у пациентов с желудочно-кишечными расстройствами, особенно в теплое время года [10].

Частота развития осложнений в зависимости от "тяжести" генотипа отражена в табл. 38.

Таблица 38
Частота развития осложнений в зависимости от "тяжести" генотипа

Осложнение	"Тяжелые" генотипы	"Мягкие" генотипы
Аллергический бронхолегочный аспергиллез, %	1,7	1,9
Диабет с ежедневным приемом инсулина, %	6,1	0,6
Пневмоторакс с дренированием грудной клетки, %	1,1	1,8
Цирроз печени с портальной гипертензией, %	5,0	3,0
Цирроз печени без портальной гипертензии, %	4,5	1,2
Цирроз печени, гипертензия не известна, %	0,6	0,6
Поражение печени без цирроза, %	24,4	15,8
Легочное кровотечение, %	1,7	6,6
Наличие онкологического заболевания, %	0,5	0
Остеопороз, %	12,2	20,0
Полипоз верхних дыхательных путей, %	18,5	13,2
Электролитные расстройства, %	4,1	2,9
Амилоидоз, %	0,2	0,6
Мекониевый илеус, %	7,2	1,7

Лечение

Особенности медикаментозной и немедикаментозной терапии муковисцидоза в зависимости от возраста больных представлены в табл. 39.

Таблица 39

Объем медикаментозной и немедикаментозной терапии муковисцидоза в зависимости от возраста больных

Терапия	В общем по группе	Дети	Взрослые
Гипертонический раствор натрия хлорида, %	25,2	28,9	14,9
Антибиотики			
ингаляционные, %	37,6	35,3	44,2
внутривенные, %	62,2	58,7	73,1
пероральные, %	74,7	69,6	91,5
Бронходилататоры, %	65,2	59,7	82,9
Глюкокортикостероиды			
ингаляционные, %	20,4	11,9	48,7
системные, %	7,6	7,1	8,3
Дорназа альфа, %	94,2	95,6	91,1
Азитромицин, %	32,0	28,4	44,6
Урсодезоксихолевая кислота, %	92,9	94,4	88,5
Панкреатические ферменты, %	94,1	97,4	84,2
Жирорастворимые витамины, %	90,6	93,2	84,2
Кинезитерапия, %	81,9	87,7	67,0
Кислородотерапия, %	6,5	4,7	12,7

Объем применения гипертонического раствора натрия хлорида в стране и регионах представлен на рис. 38. Данный вид терапии применялся в отчетном году у 25,2 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области составил 25,1 %).

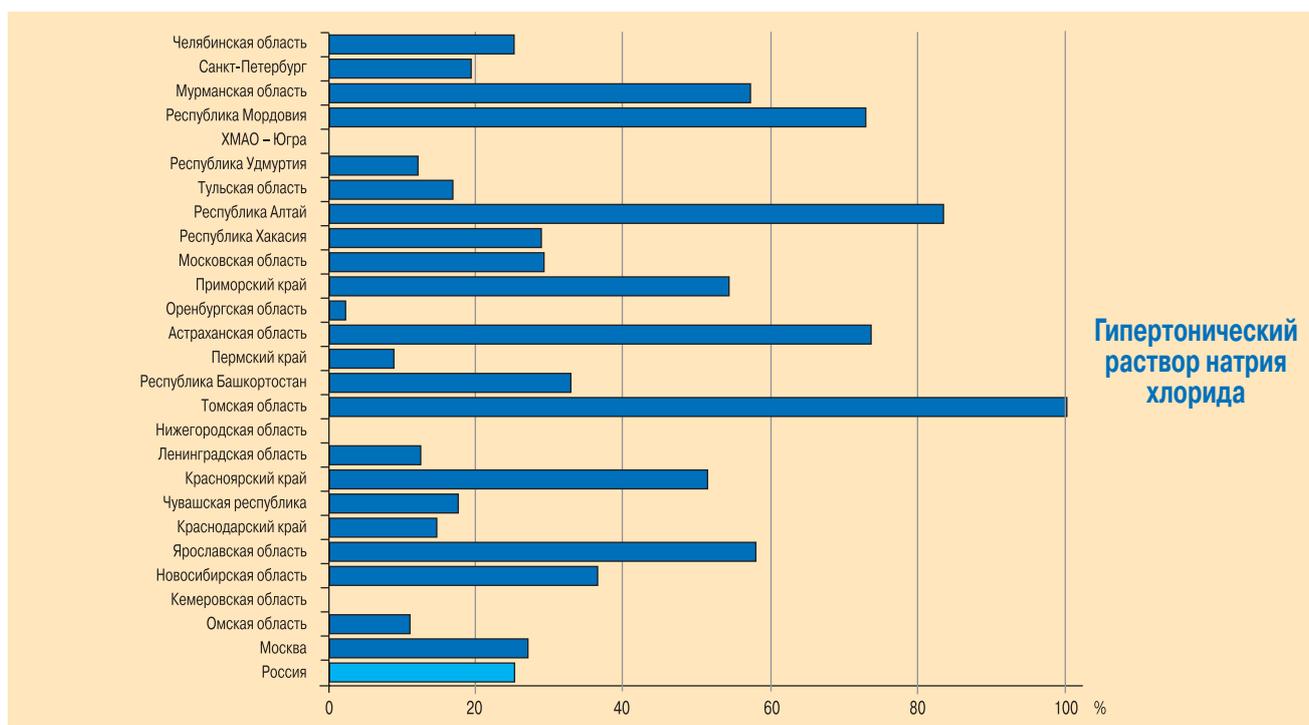


Рис. 38. Применение ингаляций гипертонического раствора натрия хлорида больными муковисцидозом в стране и регионах

Объем применения ингаляционных антибиотиков в стране и регионах отражен на рис. 39. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 37,6 % больных (аналогичный показатель с учетом больных Санкт-Петербурга и Челябинской области составил 37,7 %).



Рис. 39. Применение ингаляционных антибиотиков больными муковисцидозом в стране и регионах

Объем применения внутривенных антибиотиков в стране и регионах представлен на рис. 40. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 62,2 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области составил 62,5 %).

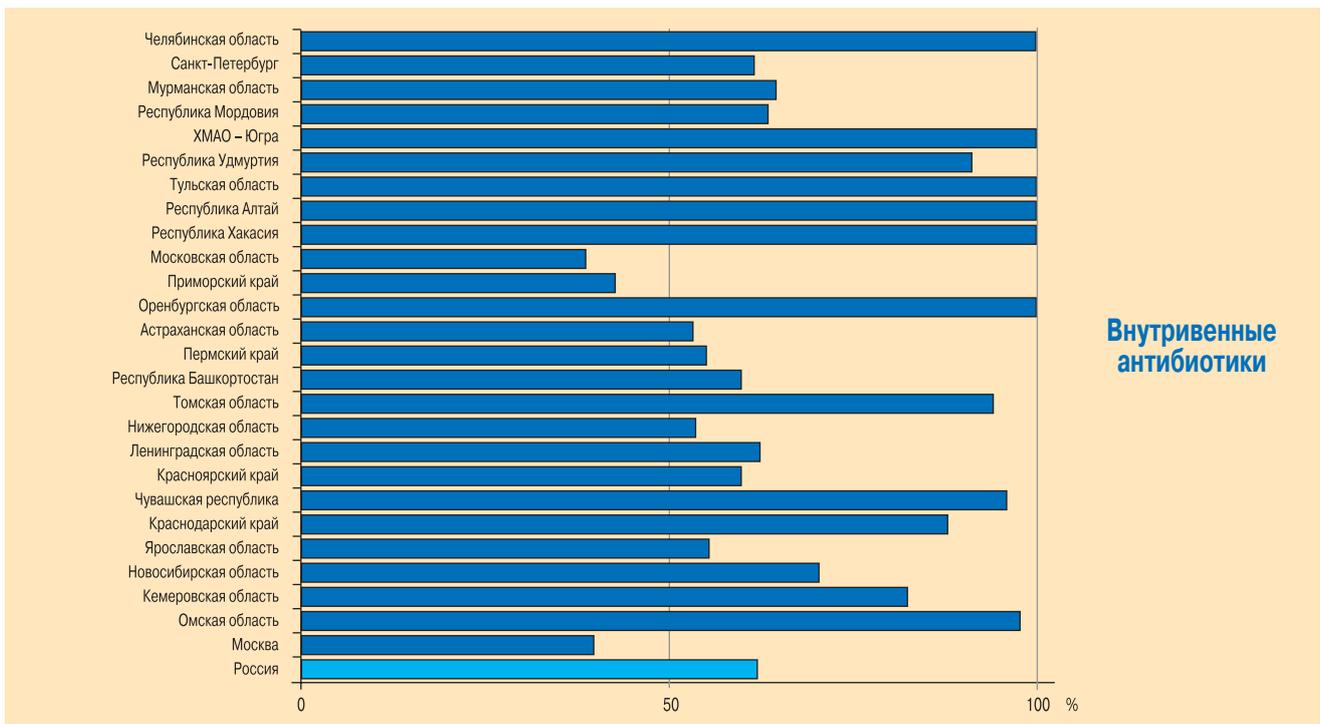


Рис. 40. Применение внутривенных антибиотиков больными муковисцидозом в стране и регионах

Объем применения пероральных антибиотиков в стране и регионах представлен на рис. 41. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 74,7 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области составил 75,4 %).

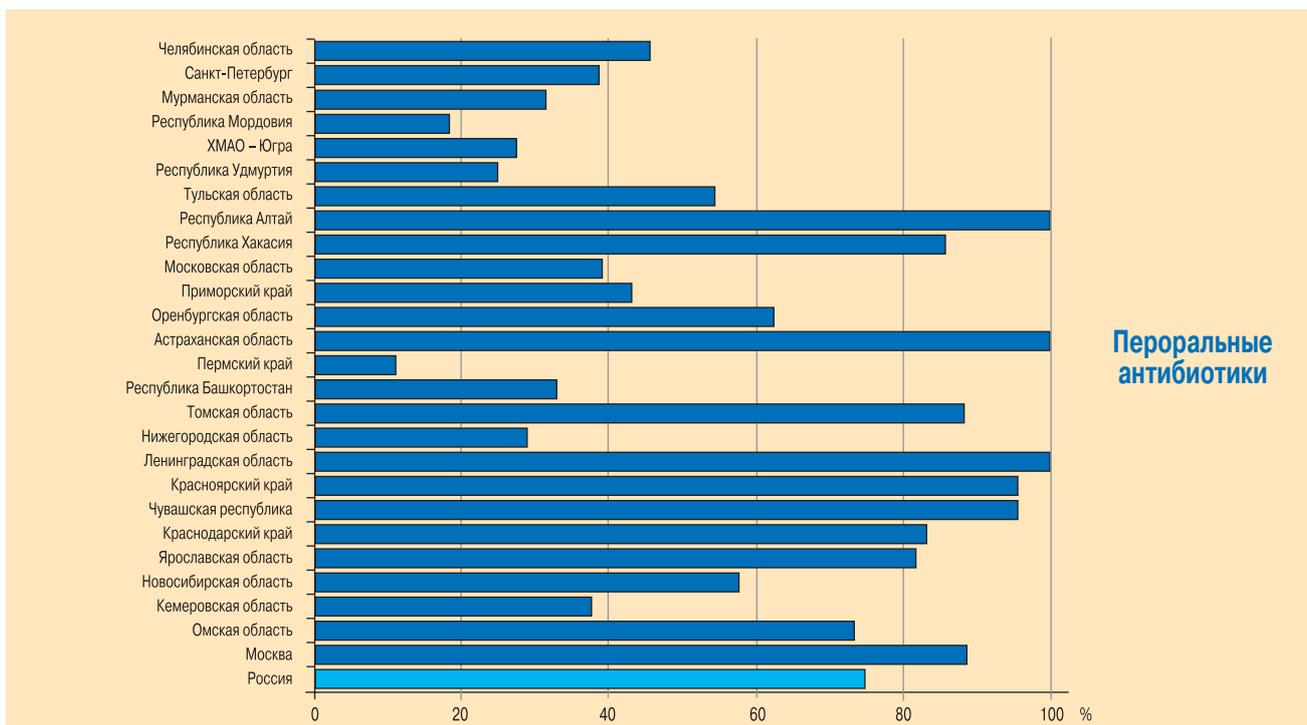


Рис. 41. Применение пероральных антибиотиков больными муковисцидозом в стране и регионах

Объем применения бронходилататоров в стране и регионах отражен на рис. 42. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 65,2 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области составил 65,9 %).



Рис. 42. Применение бронходилататоров больными муковисцидозом в стране и регионах

Объем применения ингаляционных глюкокортикостероидов в стране и регионах представлен на рис. 43. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 20,4 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области составил 21,7 %).

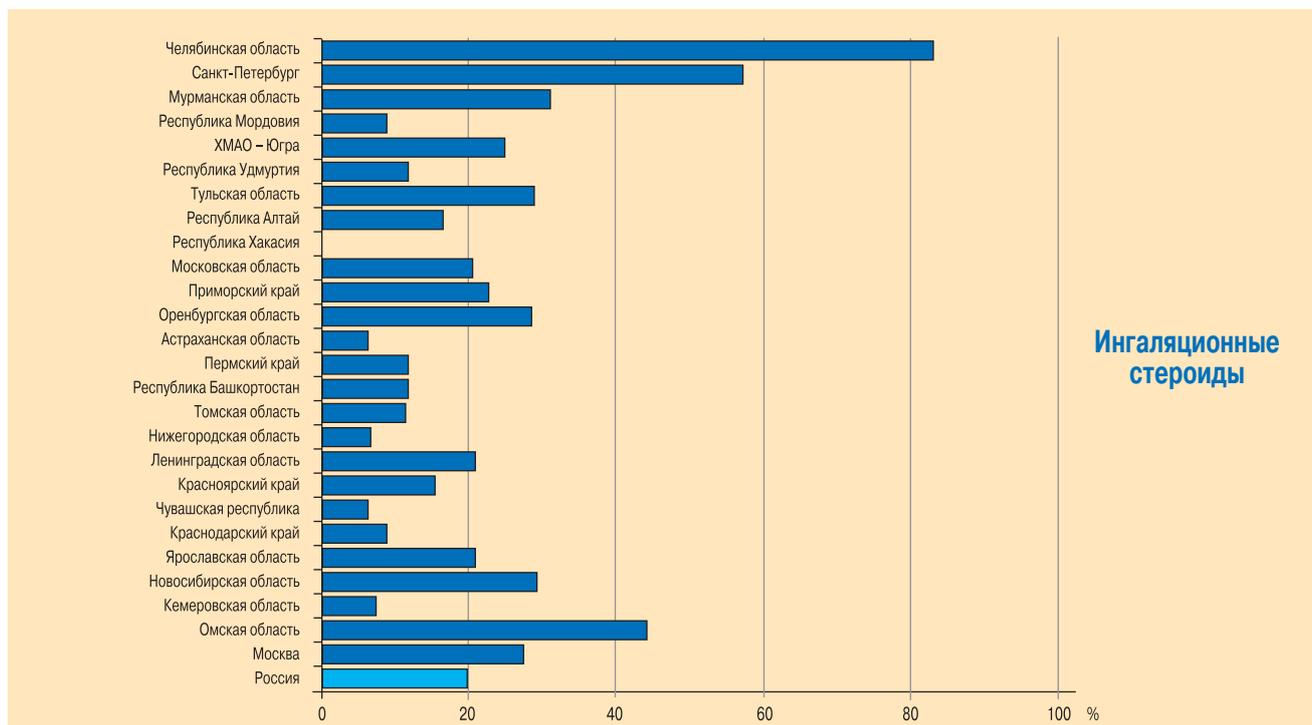


Рис. 43. Применение ингаляционных глюкокортикостероидов больными муковисцидозом в стране и регионах

Объем применения системных глюкокортикостероидов в стране и регионах представлен на рис. 44. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 7,6 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области составил 7,4 %).

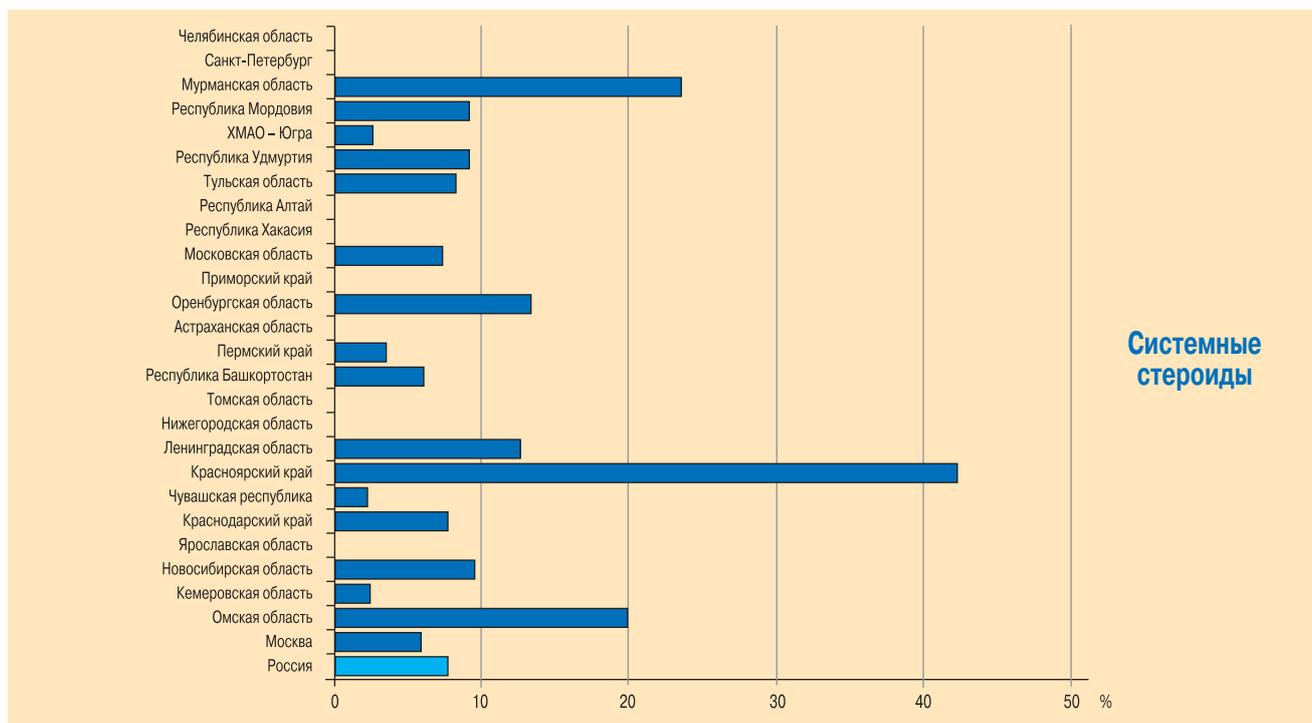


Рис. 44. Применение системных глюкокортикостероидов у больных муковисцидозом в стране и регионах

Объем применения дорназы альфа в стране и регионах представлен на рис. 45. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 94,2 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области составил 94,4 %).



Рис. 45. Применение дорназы альфа больными муковисцидозом в стране и регионах

Объем применения азитромицина в субингибирующих дозах в стране и регионах представлен на рис. 46. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 32,0 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области составил 32,9 %).

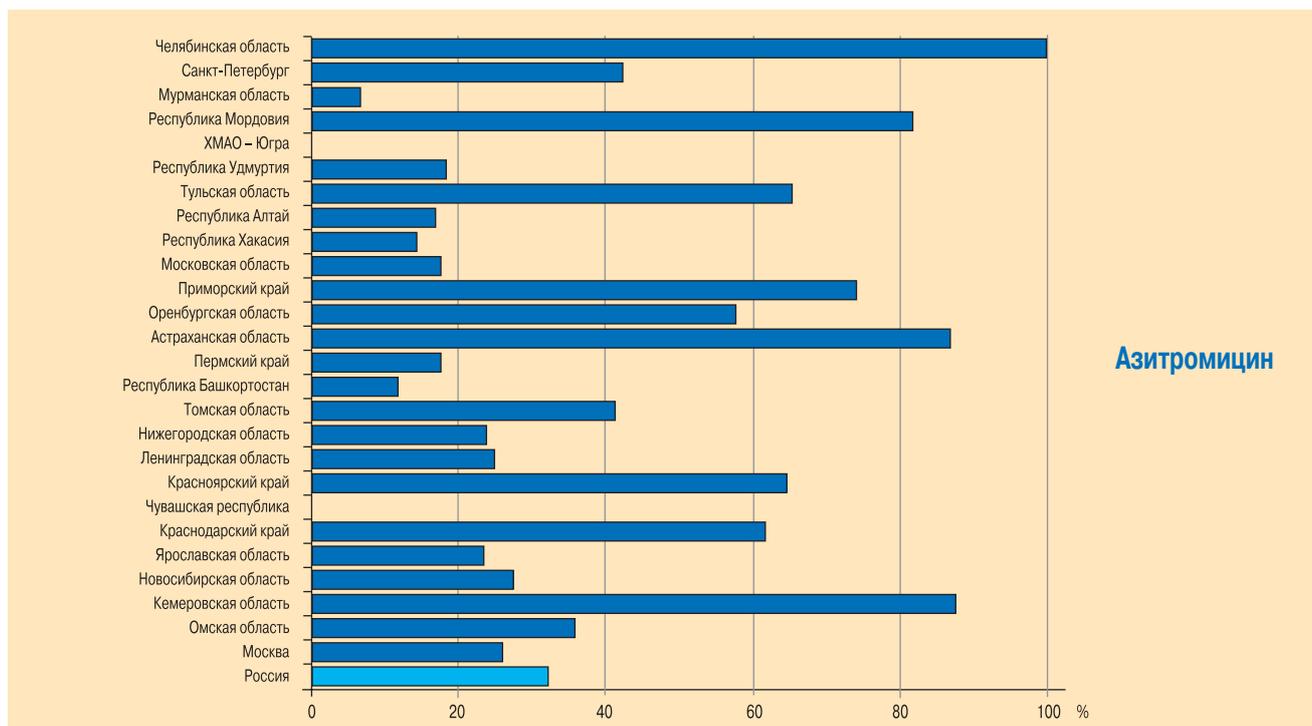


Рис. 46. Применение азитромицина в субингибирующих дозах больными муковисцидозом в стране и регионах

Объем применения урсодезоксихолевой кислоты в стране и регионах представлен на рис. 47. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 92,9 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области составил 92,8 %).

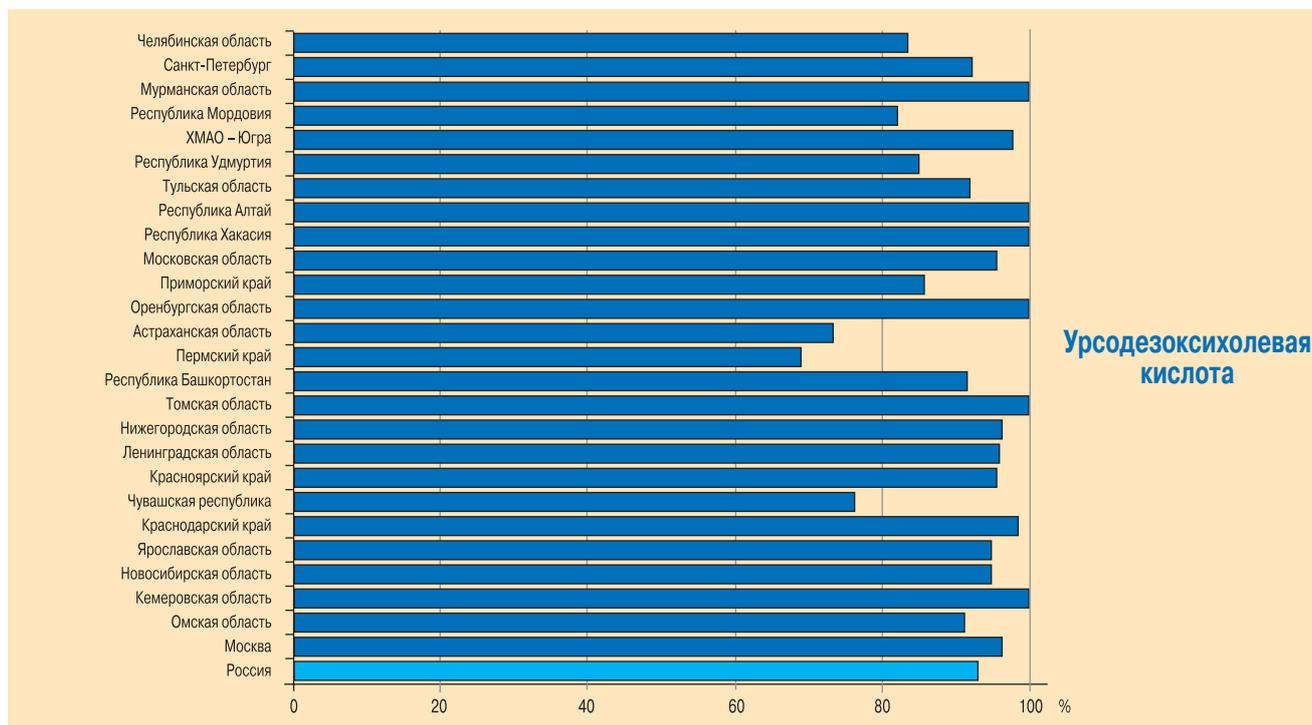


Рис. 47. Применение урсодезоксихолевой кислоты у больных муковисцидозом в стране и регионах

Объем назначения панкреатических ферментов в стране и регионах представлен на рис. 48. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 94,1 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области составил 93,8 %).



Рис. 48. Применение панкреатических ферментов больными муковисцидозом в стране и регионах

Объем применения жирорастворимых витаминов в стране и регионах представлен на рис. 49. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 90,6 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области составил 90,8 %).

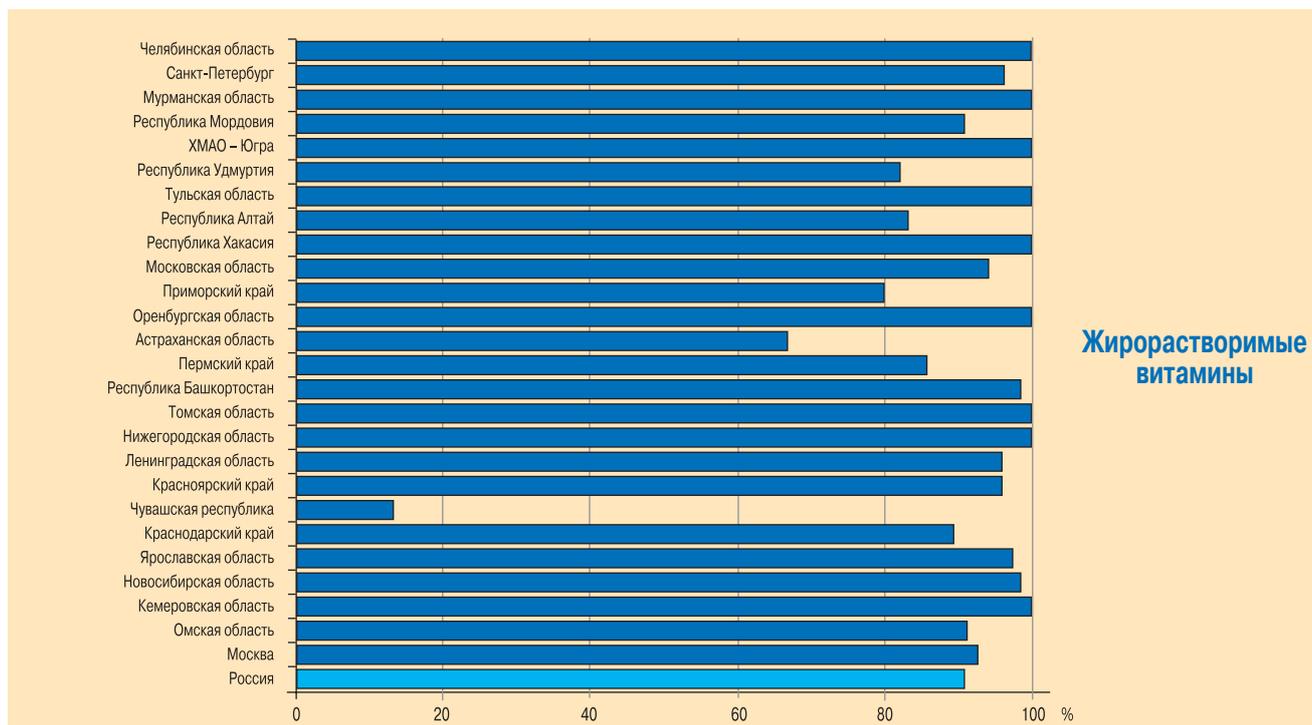


Рис. 49. Применение жирорастворимых витаминов в терапии больных муковисцидозом в стране и регионах

Объем применения кинезитерапии в стране и регионах представлен на рис. 50. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 81,9 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области составил 82,2 %).

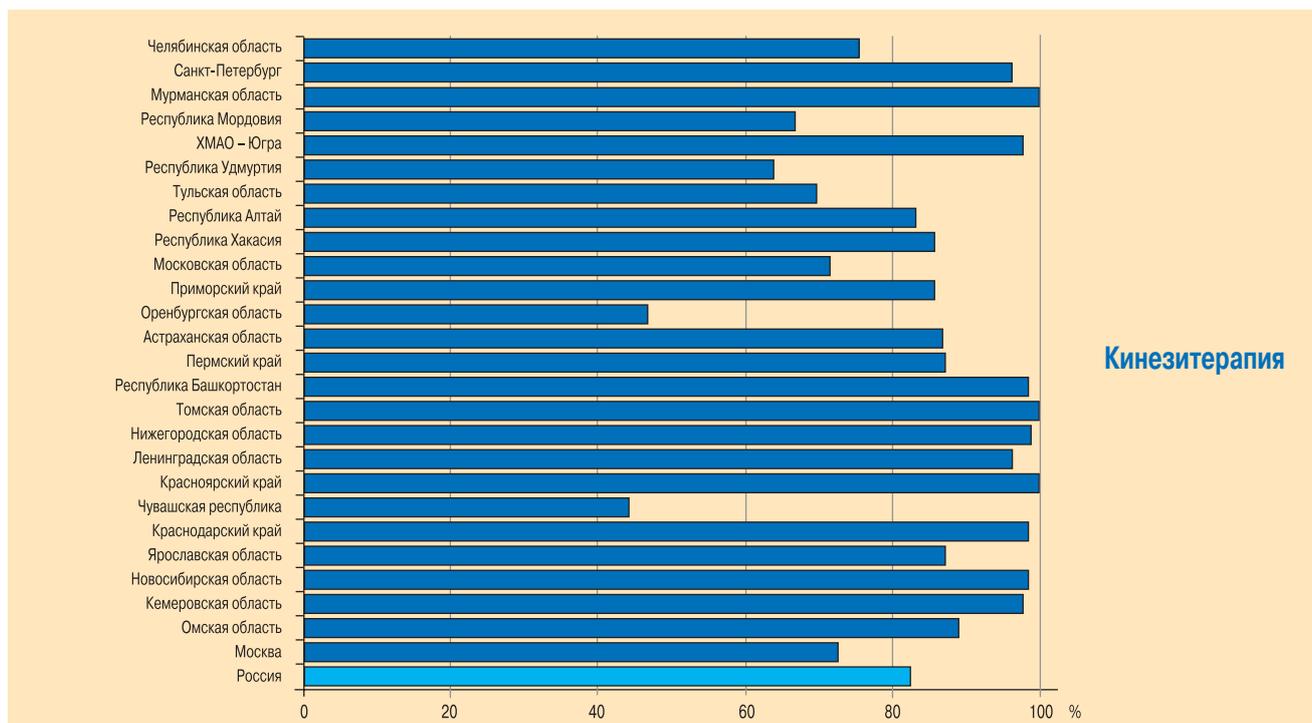


Рис. 50. Применение кинезитерапии больными муковисцидозом в стране и регионах

Объем использования кислородотерапии в стране и регионах представлен на рис. 51. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 6,5 % больных (аналогичный показатель с учетом Санкт-Петербурга и Челябинской области составил 6,8 %).

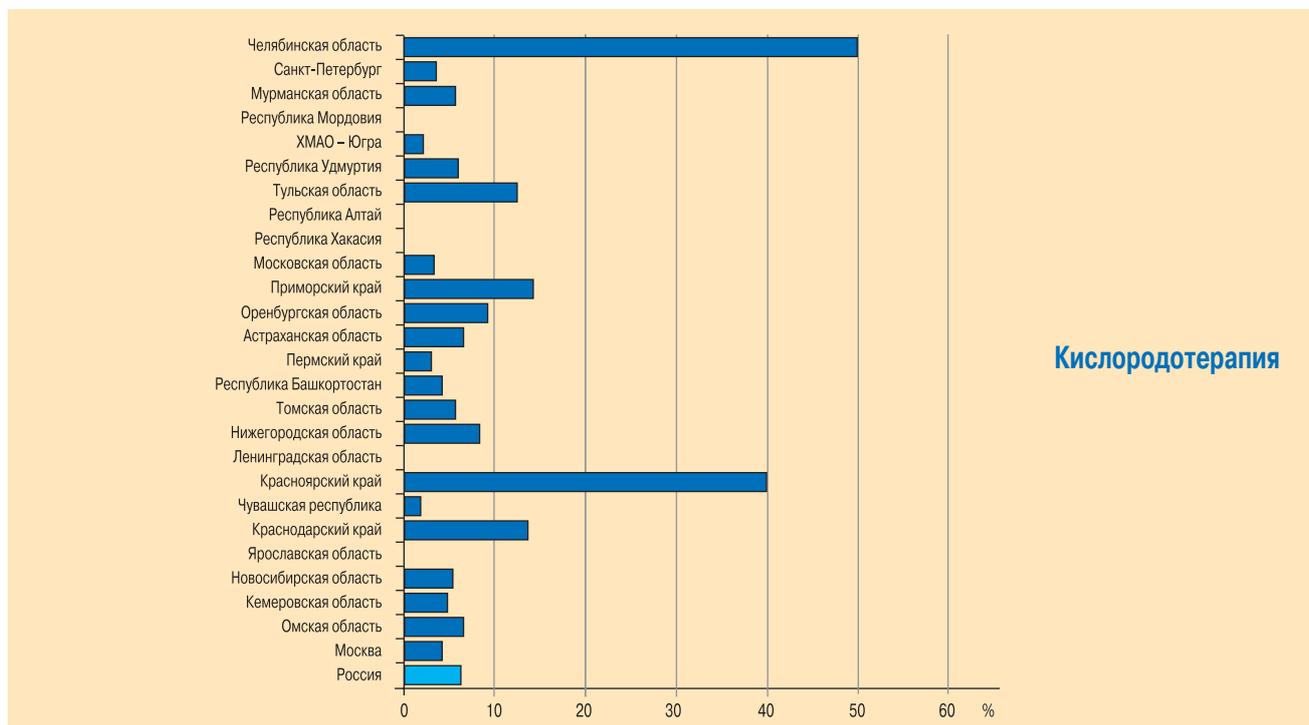


Рис. 51. Применение кислородотерапии у больных муковисцидозом в стране и регионах

Трансплантация

В 2012 г. двум больным муковисцидозом была проведена двусторонняя трансплантация легких, одному – трансплантация печени.

Смертность

В течение 2012 г. умерли 20 больных. Причиной смерти 15 из них являлось бронхолегочное поражение, по одному пациенту умерли вследствие водно-электролитных расстройств, сердечно-сосудистой недостаточности, поражения печени и несчастного случая, причина смерти одного больного неизвестна. Средний возраст смерти составил $17,3 \pm 8,8$ года, медиана возраста смерти – 20,0 (15,3) лет (минимальный возраст – 0,8 лет, максимальный – 31,6 лет).

Литература

1. Castellani C., Cuppens H., Macek M. et al. Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice. *J. Cyst. Fibros.* 2008; 8: 179–196.
2. Lee T.W.R., Brownlee K.G., Conway S.P. et al. Evaluation of a new definition for chronic *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients. *J. Cyst. Fibros.* 2003; 2 (1): 29–34.
3. Proesmans M., Balinska-Miskiewicz W., Dupont L. et al. Evaluating the "Leeds criteria" for *Pseudomonas aeruginosa* infection in a cystic fibrosis centre. *Eur. Resp. J.* 2006; 27: 937–943.
4. Polgar G., Promadhat V. Pulmonary function testing in children: Techniques and standards. Philadelphia: *W.B.Saunders Co*; 1971.
5. Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E. et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.* 1993; 6 (Suppl. 16): 5–40.

6. Sinaasappel M., Stern M., Littlewood J. et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J. Cyst. Fibros.* 2002; 1 (2): 51–75.
7. Smyth A.R., Bell S.C., Wojcin S. et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best practice guidelines. *J. Cyst. Fibros.* 2014; 13 (Suppl. 1): S23–S42.
8. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: *World Health Organization*; 1995.
9. Stevens D.A., Moss R.B., Kurup V.P. et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis – state of art: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37 (Suppl. 3): S225–S264.
10. Шерман В.Д. Сольтерьяющая форма муковисцидоза (синдром псевдо-Барттера). В кн.: Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. (ред.). Муковисцидоз. М.: "Медпрактика-М"; 2014. 363–365.

Условные обозначения

$M \pm SD$ – среднее \pm стандартное отклонение

Me (IQR) – медиана (интерквартильный размах)

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость

ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

%_{долж.} – процент от должных значений

ИМТ – индекс массы тела

МРИ – массо-ростовой индекс

ИРТ – иммунореактивный трипсин

Наши партнеры



Общероссийская
общественная организация
"Всероссийская ассоциация
для больных муковисцидозом"



Российское
респираторное
общество



The European Cystic
Fibrosis Society Patient
Registry

Приложение

Перечень данных Российского регистра больных муковисцидозом

Демографические данные

Город, в котором расположен центр

ФИО пациента

Регион проживания

Год наблюдения

Год рождения

Месяц рождения

Число рождения

Пол

Возраст (на 31 декабря отчетного года)

Статус пациента:

- жив на 31 декабря отчетного года;
- погиб в отчетном году

Если умер, то заполняется дата смерти:

- год;
- месяц;
- число

Причина смерти:

- бронхолегочная;
- печень;
- травма;
- суицид;
- трансплантация;
- другая, связанная с муковисцидозом, следует указать какая (например, синдром псевдо-Барттера, амилоидоз, онкология и др.);
- другая, не связанная с муковисцидозом

Диагноз

Диагноз подтвержден:

- да;
- нет;
- будет подтвержден

Возраст на момент установления диагноза в годах

Дата установления диагноза в формате: ДД.ММ.ГГГГ

Генетика

Проводилось ли генетическое исследование:

- да;
- нет

Первая мутация

Первая мутация 2 (если на одной хромосоме две мутации, то здесь пишется название второй мутации. Если ее названия нет в международной базе данных

<http://www.genet.sickkids.on.ca>, то в первом столбце пишется: другая, а во втором — название мутации)

Вторая мутация

Вторая мутация 2 (по аналогии с первой мутацией)

Неонатальный скрининг:

- положительный;
- отрицательный;
- результат неизвестен;
- не делали

Нарушение трансэпителиального ионного транспорта (разность назальных потенциалов, биопсии толстой кишки):

- положительная;
- отрицательная;
- не делали

Потовый тест:

- титрование;
- проводимость;
- не делали

Электролиты

- хлориды;
- другие;
- не делали

Уровень хлоридов

Потовый тест повторный:

- титрование;
- проводимость;
- не делали

Электролиты повторные:

- хлориды;
- другие;
- не делали

Уровень хлоридов повторный

Меконияльный илеус:

- да, оперирован;
- да, не оперирован;
- да, не известно, была ли операция;
- нет

Терапия

Ингаляции гипертонического раствора NaCl в отчетном году:

- да (если суммарное число дней ингаляций — более 6 мес.);
- нет;
- не знаю

Повторные курсы ингаляционных антибиотиков в отчетном году:

- да (если суммарное число дней ингаляций — более 6 мес.);
- нет;
- не знаю

Внутривенные антибиотики в отчетном году:

- да (даже если проведен один курс внутривенной терапии);
- нет;
- не знаю

Таблетированные антибиотики в отчетном году:

- да (даже если проведен один курс антибиотиков внутрь);
- нет;
- не знаю

Длительные (повторные) курсы ингаляционных бронходилататоров в отчетном году:

- да (если суммарное число дней ингаляций — более 6 мес.);
- нет;
- не знаю

Повторные курсы (длительное применение) ингаляционных стероидов:

- да (если суммарное число дней ингаляций — более 6 мес.);
- нет;
- не знаю

Повторные курсы (длительное применение) системных стероидов:

- да (если суммарное число дней терапии — более 6 мес. или проведено не менее 6 курсов в год парентерально);
- нет;
- не знаю

Кислородотерапия в отчетном году:

- да (если суммарное число дней кислородотерапии в год — более 6 мес., из расчета не менее 12 ч кислородотерапии в сутки)
- нет;
- не знаю

Дорназа альфа в отчетном году:

- да (если суммарное число дней ингаляций — более 3 мес.)
- нет;
- не знаю

Постоянное применение азитромицина (или другого макролида) в отчетном году:

- да (если суммарное число дней приема — более 6 мес.);
- нет;
- не знаю

Урсодезоксихолевая кислота в отчетном году:

- да (если суммарное число дней приема — более 6 мес.);
- нет;
- не знаю

Панкреатические ферменты в отчетном году:

- да (если суммарное число дней приема — более 6 мес.);
- нет;
- не знаю

Жирорастворимые витамины

- да (если суммарное число дней приема — более 6 мес.);
- нет;
- не знаю

Кинезитерапия

- да (если суммарное число дней проведения — более 6 мес.);
- нет;
- не знаю

Обследование

Масса тела, имевшаяся в день лучшего показателя ОФВ₁, если не делали ФВД, то последнее значение массы тела в отчетном году.

Рост, имевшийся в день лучшего показателя ОФВ₁, если не делали ФВД, то последнее значение роста в отчетном году.

Месяц лучшего показателя ОФВ₁ в отчетном году, если не делали ФВД, то дата измерения роста и массы тела.

Число лучшего показателя ОФВ₁ в отчетном году, если не делали ФВД, то дата измерения роста и массы тела.

Лучший показатель ОФВ₁ в отчетном году (в литрах)

Лучший показатель ФЖЕЛ в отчетном году (в литрах)

Микробиология

Критерии хронической инфекции отражены в разделе "Микробиология".

Хроническое инфицирование *P. aeruginosa*:

- да (более половины высевов за отчетный год, при условии проведения не менее 4 посевов);
- нет;
- не знаю

Интермиттирующая инфекция *P. aeruginosa*:

- да (более половины высевов за отчетный год, при условии проведения не менее 4 посевов);
- нет;
- не знаю

Хроническая инфекция *S. aureus*:

- да (более половины высевов за отчетный год, при условии проведения не менее 4 посевов);
- нет;
- не знаю

Хроническая инфекция *B. cerasia complex*:

- да (более половины высевов за отчетный год, при условии проведения не менее 4 посевов);
- нет;
- не знаю

Нетуберкулезные микобактерии:

- да (более половины высевов за отчетный год, при условии проведения не менее 4 посевов);
- нет;
- не знаю

S. maltophilia в отчетном году

- да (более половины высевов за отчетный год, при условии проведения не менее 4 посевов);
- нет;
- не знаю

Неферментирующая непсевдомонадная грамотрицательная флора

- да (более половины высевов за отчетный год, при условии проведения не менее 4 посевов), обязательно указание латинского названия микроорганизма;
- нет;
- не знаю

Осложнения (в отчетном году)

Аллергический бронхолегочный аспергиллез (критерии отражены в разделе "Осложнения")

- в настоящий момент;
- нет;
- не знаю

Диабет с ежедневным применением инсулина

- да;
- нет;
- не знаю

Пневмоторакс, потребовавший дренирования

- да;
- нет;
- не знаю

Поражение печени (о критериях в разделе "Осложнения"):

- цирроз с гипертензией / гиперспленизмом;
- цирроз без гипертензии / гиперспленизма;
- цирроз без информации о гипертензии / гиперспленизме;
- поражение печени без цирроза;
- нет;
- не знаю

Выраженное легочное кровотечение (более 250 мл одномоментно):

- да, хотя бы один раз;
- нет;
- не знаю

Наличие онкологического заболевания (в отчетном году или когда-либо в жизни пациента):

- да;
- нет;
- не знаю

Остеопороз (низкая костная масса):

- да (если Z-критерий при проведении остеоденситометрии ниже 2);
- нет;
- не знаю

Полипоз верхних дыхательных путей:

- да;
- нет;
- не знаю

Амилоидоз в отчетном году

- да;
- нет;
- не знаю

Электролитные расстройства (синдром псевдо-Барттера):

- да;
- нет;
- не знаю

Панкреатический статус

Фекальная эластаза:

- < 200 нг / г однократно;
- < 200 нг / г дважды;
- \geq 200 нг / г однократно;
- \geq 200 нг / г дважды;
- не определялась

Нейтральный жир в стуле:

- высокий однократно;
- высокий \geq 2 раза;
- нормальный однократно;
- нормальный \geq 2 раза;
- не определяли

Трансплантация

Трансплантация печени:

- да;
- нет;
- не знаю

Дата (год) последней трансплантации печени (если проводилась до или в течение отчетного года)

Трансплантация легких

- да;
- нет;
- не знаю

Дата (год) последней трансплантации легких (если проводилась до или в течение отчетного года)

Критерии включения пациентов в Российский регистр больных муковисцидозом

В регистр включаются пациенты только с подтвержденным диагнозом.

Диагноз подтверждается в соответствии со следующим критериями:

1. Двукратный положительный потовый тест:

- хлориды > 60 ммоль / л;
или
- проводимость пота > 80 ммоль / л;
или
- хлориды > 60 ммоль / л + проводимость пота > 80 ммоль / л.

2. Однократный потовый тест с хлоридами > 60 ммоль / л или проводимость пота > 80 ммоль / л и ДНК-анализ с одной или двумя идентифицированными мутациями в гене CFTR.

3. Однократный потовый тест с хлоридами > 60 ммоль / л или проводимость пота > 80 ммоль / л и положительный результат неонатального скрининга на иммунореактивный трипсин (ИРТ-1 \geq 70 нг / мл; ИРТ-2 \geq 40 нг / мл).

4. Однократный потовый тест с хлоридами > 60 ммоль / л или проводимость пота > 80 ммоль / л и клиническая картина с характерными симптомами муковисцидоза.

5. Значение хлоридов в потовом тесте \leq 60 ммоль / л или проводимость пота \leq 80 ммоль / л: тогда нужно иметь 2 из 4 следующих критериев:

- ДНК-анализ с одной или двумя идентифицированными мутациями, вызывающими муковисцидоз;
- положительный результат неонатального скрининга (ИРТ-1 \geq 70 нг / мл; ИРТ-2 \geq 40 нг / мл);
- показатель разности трансэпителиальных (назальных) потенциалов, подтверждающий диагноз муковисцидоз;
- клиническая картина, с характерными симптомами муковисцидоза.

Дополнительные объяснения по внесению показателей в Российский регистр

Потовый тест

Если потовый тест не был проведен, отмечайте "не делали". Если потовый тест "не делали", то должны быть указаны обе мутации в гене муковисцидоза.

1. Потовый тест: заносится тип потового теста (титрование или проводимость).
2. Электролиты: предпочтительным является измерение концентрации хлоридов.
3. Уровень хлоридов: заносите уровень хлоридов в миллимолях на литр (ммоль / л). Если в один и тот же день были сделаны две пробы, заносится более высокий показатель.
4. Возможно определение проводимости, эквивалентной уровню хлоридов (ммоль / л). Если в один и тот же день были сделаны две пробы, заносится более высокий показатель.
5. Оптимально сочетание двух методик: определение хлоридов и определение проводимости.

Примечание: уровень значений хлоридов может быть от 1 до 160 ммоль / л; проводимости — от 1 до 170 ммоль / л. Если у пациента хлориды $>$ 160 ммоль / л, а проводимость $>$ 170 ммоль / л, потовый тест нужно переделать.

Спирометрия

Цель учета данных по спирометрии в Российском регистре больных муковисцидозом — получение стандартизированных показателей для сравнения с другими центрами / странами и для использования этой информации в специальных эпидемиологических исследованиях. Некоторые показатели, получаемые в отдельных центрах, могут не соответствовать запрашиваемым (см. ниже). В связи с этим в регистр могут быть занесены только те показатели, которые соответствуют его критериям.

Спирометрия должна проводиться в соответствии со стандартными рекомендациям Американского торакального и Европейского респираторного обществ (*ATS / ERS guidelines*):

1. Общие принципы определения функциональных показателей легких (<http://www.ers-education.org/pages/default.aspx?id=2005&idBrowse=37467&det=1>).
2. Стандартизация спирометрии (<http://www.ers-education.org/pages/default.aspx?id=2005&idBrowse=37466&det=1>).

Более того, для заполнения регистра должны быть соблюдены следующие критерии:

1. Перед измерением необходимо:
 - а) указать дату рождения, пол и рост пациента для расчета должных значений;
 - б) спирометрия должна проводиться без применения бронходилататоров (время с момента последнего приема препаратов короткого действия должно составлять не менее 4 ч, длительного действия — не менее 12 ч).
2. Результаты:
 - а) из данных, занесенных в регистры региональных центров, для Российского регистра должны быть выбраны наилучшие в отчетном году показатели ОФВ₁ (%_{долж.}), выраженные в литрах;
 - б) каждый показатель ОФВ₁ и ФЖЕЛ должен быть представлен в литрах с указанием значений до сотых (2 знака после запятой);
 - в) показатель ФЖЕЛ должен быть больше или равен показателю ОФВ₁;
 - г) при занесении показателей спирометрии необходимо указывать дату проведения теста, массу тела и рост пациента в момент исследования для вычисления процентов от должных значений;

- д) следует использовать только те тесты, которые соответствуют рекомендациям Американского торакального и Европейского респираторного обществ (*ATS / ERS guidelines*).
3. Расчет процентов от должных значений.
При расчете необходимо использовать стандартный набор должных значений:
- а) для детей от 5 до 18 лет – *G. Polgar et al.* (1971);
 - б) для взрослых ≥ 18 лет – рабочей группы Европейского сообщества стали и угля (ECCS, 1993);
 - в) для детей < 5 лет показатели не будут рассчитываться.

Список рекомендуемой литературы

1. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F. et al. Standardisation of spirometry. Series "ATS / ERS task force: standardisation of lung function testing". *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 319–338.
2. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V. et al. Interpretative strategies for lung function tests. Series "ATS / ERS task force: standardisation of lung function testing". *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 511–522.
3. Polgar G., Promadhat V. Pulmonary Function Testing in Children: Techniques and Standards. Philadelphia: *W.B. Saunders Co*; 1971.
4. Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E. et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.* 1993; (6, Suppl.): 16: 5–40.

Нутритивный статус

Нутритивный статус больных муковисцидозом рассчитывался с помощью индекса массы тела (ИМТ) на основании данных массы тела, роста и возраста пациента. Измерения осуществляются согласно следующим рекомендациям:

- масса тела определяется при снятой верхней одежде и обуви;
- рост – без обуви – ростометром; верхняя часть головы должна касаться верхней планки при небольшом ее надавливании;
- показатели должны соответствовать данным на день проведения заносимой в регистр спирограммы, если измерение ФВД не проводили, то следует внести последние значения масса тела и роста.

При оценке нутритивного статуса детей ИМТ оценивался в системе перцентилей. Расчет перцентилей ИМТ проводился при помощи программ Всемирной организации здравоохранения: *WHO Anthro* (для детей до 5 лет) и *WHO Anthro plus* (для детей старше 5 лет) (<http://www.who.int/childgrowth/software/en/> и <http://www.who.int/growthref/tools/en/>). Для оценки показателей роста и массы тела детей раннего возраста (до 2 лет) ИМТ не применяется.

