

Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации

2013 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, гл. научный сотрудник
н.к.о. муковисцидоза ФГБНУ «Медико-
генетический научный центр», председатель
правления Общероссийской общественной
организации «Российская ассоциация для
больных муковисцидозом», 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

Проект Регистр больных муковисцидозом Российской Федерации
одобрен Комитетом по Этике ФГБНУ «МГНЦ» 20 декабря 2012 года
(председатель Этического комитета – проф. Л.Ф.Курило).

УДК 616.24
ББК Р419.9М
Р 326

Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2013 год.

– М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2015, 64 с.

© Коллектив авторов, 2015
© Оформление: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2015

ISBN 978-5-98803-344-8

ISBN 978-5-98803-344-8



9 785988 033448

Подписано в печать 26.05.2015 года. Формат 60x90/8.

Гарнитура Times New Roman. Печать офсетная.

Бумага офсетная № 1. Печ. л. 42,0. Тираж 1000 экз. Заказ

Издательский Дом «МЕДПРАКТИКА-М», Москва, проезд Перова Поля 3-й, д. 8, стр. 11

Тел. (985)413-23-38, E-mail: id@medpraktika.ru, www.medpraktika.ru

Отпечатано в типографии «ТДДС-Столица-8»

111024, г. Москва, шоссе Энтузиастов, дом 11А, корп. 1

Тел. (495) 363-48-84

www.capitalpress.ru

Содержание

Приветственное слово	4
Оргкомитет Проекта Регистр больных муковисцидозом РФ	5
Участники, впервые присоединившиеся к работе Рабочей группы в 2013 году	6
Общий список всех участников Проекта за 2013 год	8
Регистр больных муковисцидозом в России за 2013 г.....	11
Общая информация	11
Возрастная и половая структура больных муковисцидозом.....	15
Диагностика.....	16
Генетика.....	20
Микробиология	32
Респираторная функция	36
Нутритивный статус.....	38
Осложнения заболевания в текущем году	41
Аллергический бронхолегочный аспергиллез	42
Сахарный диабет с ежедневным применением инсулина	43
Пневмоторакс с дренированием грудной клетки.....	43
Легочное кровотечение	46
Остеопороз.....	46
Полипоз верхних дыхательных путей	47
Электролитные расстройства	47
Гипертонический раствор натрия хлорида.....	48
Лечение	48
Внутривенные антибиотики	49
Ингаляционные антибиотики	49
Пероральные антибиотики	50
Бронходилататоры.....	50
Ингаляционные стероиды	51
Системные стероиды.....	51
Дорназа альфа.....	52
Азитромицин	52
Урсодезоксихолевая кислота	53
Панкреатические ферменты	53
Жирорастворимые витамины	54
Кинезитерапия	54
Трансплантация.....	55
Смертность	55
Кислородотерапия.....	55
Приложение.....	57
Перечень данных Российского регистра больных муковисцидозом.....	57
Критерии включения пациентов в Российский регистр больных муковисцидозом.....	61
Дополнительные объяснения по внесению показателей в Российский регистр.....	62



Каширская Наталья Юрьевна
д.м.н., профессор, главный научный сотрудник
лаборатории генетической эпидемиологии
ФГБНУ «МГНЦ», ответственный
редактор Национального регистра больных
муковисцидозом за 2013 г.

Уважаемые коллеги!

Представляем Вашему вниманию годовой отчет – Регистр больных муковисцидозом Российской Федерации за 2013 год.

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 организацию сбора данных по 2013 году были внесены некоторые изменения, по сравнению с 2012 годом.

Основу по прежнему составляют регионы, в которых есть функционирующие центры МВ и эти центры пересылают А.В.Черняку полные данные по всем больным муковисцидозом (дети и взрослые) региона. Таких регионов в отчетном 2013 году было 29. Получено описание 1739 пациентов (из них 450 старше 18 лет, т.е. 25,9%). Население этих регионов составляло в 2013 году 78525819 человек или 54,78% от общего населения России.

Вторая составляющая – это пациенты регионов, где нет центров МВ (Республика Хакасия, Республика Алтай и т.д.), но эти пациенты наблюдаются в других региональных центрах, а также пациенты центров МВ из регионов, которые не полностью охватывают все население (Санкт-Петербург присылает данные только взрослых). Таких регионов в отчетном году – 45, пациентов – 229 человек (113 из них старше 18 лет). Население этих регионов составило 62887856 человек.

Таким образом, в регистре 2013 года собраны данные о 1968 больных муковисцидозом (из них 563 старше 18 лет, т.е. 28,6%) из регионов, население которых составляло 141413675 (98,65% от общего населения России).

В Регистр 2013 года добавились данные из таких крупных центров, как: Воронеж, Казань, Самара, Барнаул, Челябинск (детский центр), Рязань и Смоленск. Данные прислала также Адыгейская региональная общественная организация родителей детей-инвалидов и взрослых, больных муковисцидозом «Надежда».

Настоящий выпуск содержит больше информации, графиков и таблиц, чем Регистр 2012 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 2013 г., ждем присоединения новых регионов для дальнейшего развития Регистра.

Особая благодарность – Черняку Александру Владимировичу и Красовскому Станиславу Александровичу за выполнение статистической обработки данных.

Вся работа по сбору данных ведется врачами-волонтерами, спонсорская поддержка направлена только на статистическую обработку материала и выпуск печатного варианта Годового отчета.



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.: 8(495)965-23-24; e-mail: sa_krasovsky@mail.ru



Каширская Наталья Юрьевна
д. м. н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», член рабочих групп экспертов по неонатальному скринингу и регистру Европейского общества по муковисцидозу (ECFS). Адрес: 115478, Москва, ул. Москворечье, 1; e-mail: kashirskayanj@mail.ru



Амелина Елена Львовна
к. м. н., зав. лабораторией муковисцидоза ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России. Адрес: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4; тел.: 8(499)780-08-06; e-mail: eamelina@mail.ru



Воронкова Анна Юрьевна
к. м. н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ «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: voronkova11@yandex.ru



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



Кондратьева Елена Ивановна
д. м. н., проф., руководитель н.к.о муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», 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

Участники, впервые присоединившиеся к работе Рабочей группы в 2013 году



Мухачева Валерия Викторовна
врач-педиатр 1 категории, ФГБУ
«НИИМГ» СО РАМН, г. Томск



Смирнова Вера Владимировна
к.м.н., заведующая
пульмонологическим
отделением ГБУ РО «ОДКБ
им.Н.В.Дмитриевой».
Адрес: 390039 г.Рязань,
ул.Интернациональная д.1 «3»;
тел. (84912)363295;
e-mail: mbel1966@mail.ru



Стежкина Елена Викторовна
к.м.н., врач-пульмонолог
пульмонологического
отделения ГБУ РО «ОДКБ
им.Н.В.Дмитриевой».
Адрес: 390039 г.Рязань,
ул.Интернациональная д.1 «3»;
тел. (84912)363295;
e-mail: polus1972@yandex.ru



Филимонова Татьяна Анатольевна
к.м.н., ассистент кафедры
педиатрии Рязанского
государственного медицинского
университета, врач-пульмонолог
пульмонологического
отделения ГБУ РО «ОДКБ
им.Н.В.Дмитриевой».
Адрес: 390039 г.Рязань,
ул.Интернациональная д.1 «3»;
тел. (84912)363295;
e-mail: t080280f@mail.ru



Алимова Ирина Леонидовна
д.м.н., профессор, зав. кафедрой
госпитальной педиатрии
с курсом неонатологии
ФПК и ППС, Смоленская
государственная медицинская
академия.
Адрес: 214019, Смоленск, пр. М.
Конева, д.30В, Областная детская
клиническая больница
тел.: +7(4812)555494,
e-mail: iri-alimova@yandex.ru



Новикова Ольга Борисовна
к.м.н., доцент кафедры
госпитальной педиатрии с курсом
неонатологии ФПК и ППС,
Смоленская государственная
медицинская академия.
Зав. РОЦ (респираторно-
образовательный центр) г.
Смоленск.
Адрес: 214019, Смоленск, пр. М.
Конева, д.30В, Областная детская
клиническая больница
тел.: +7(4812)555494, e-mail:
ob_novikova@mail.ru



Сероклинов Валерий Николаевич
к.м.н., доцент кафедры педиатрии
ФПК и ППС (факультет
повышения квалификации и
первичной переподготовки
специалистов) Алтайского
государственного медицинского
университета, главный
внештатный детский пульмонолог
Главного управления Алтайского
края по здравоохранению и
фармацевтической деятельности.
Адрес: 656019, Алтайский край, г.
Барнаул, ул. Гущина 179, АККДБ,
кафедра педиатрии ФПК и ППС
АГМУ; e-mail: v.seroklinov@mail.ru



Неретина Алла Федоровна
д.м.н., врач Российской
Федерации, руководитель
Воронежского областного
центра муковисцидоза для
детей и подростков. Адрес: 45-й
Стрелковой Дивизии, 64, 394077.
Тел. 8(4732)202233; e-mail:
neretinaalla@mail.ru

Участники, впервые присоединившиеся к работе Рабочей группы в 2013 году



Леднева Вера Сергеевна
д.м.н., доцент кафедры
пропедвтики детских болезней
и педиатрии. Адрес места
работы: г. Воронеж, ГБОУ ВПО
ВГМА им. Н.Н. Бурденко, ул.
Студенческая, 10, индекс
394036, тел. 4732-656562,
e-mail: lvsmed@yandex.ru



Пятеркина Оксана Геннадьевна
заведующая консультативной
поликлиникой №1 ГАУЗ «ДРКБ
МЗ РТ», главный внештатный
детский пульмонолог МЗ РТ.
Адрес: г. Казань, Оренбургский
тракт 140, тел.: 89053173306,
e-mail: pjaterkina@yandex.ru



Кадырова Диана Вячеславовна
врач-пульмонолог
консультативной поликлиники
№1. г. Казань, Оренбургский
тракт 140;
тел.: 89053173306,
e-mail: dvkadyrova@gmail.ru



Васильева Елена Александровна
главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Самарской области,
руководитель Самарского
областного центра по лечению
муковисцидоза. Место работы:
443079 г. Самара, проспект Карла
Маркса, 165А. Государственное
здравоохранения Самарской
области «Самарская городская
детская клиническая больница
№1 имени Н.Н.Ивановой.
Тел.: раб. 8(846)2603705;
e-mail: vasileva@rcf.ru



Каримова Ирина Петровна
к.м.н., главный
внештатный детский
пульмонолог Министерства
здравоохранения Челябинской
области. Заведующая
пульмонологическим
отделением, Челябинская
областная детская клиническая
больница, г. Челябинск,
ул. Блюхера, 42-А; e-mail:
karimova_med@mail.ru

Общий список всех участников Проекта за 2013 год

1	БУ «Республиканская детская клиническая больница» Минздравсоцразвития Чувашии, г. Чебоксары	Голубцова Ольга Игоревна , к. м. н., заведующая отделением пульмонологии и аллергологии
2	БУ «Республиканская клиническая больница» Минздравсоцразвития Чувашии, г. Чебоксары	Павлов Петр Иванович , заведующий отделением пульмонологии
3	БУЗ ОО «Областная детская клиническая больница»	Корнеева Татьяна Юрьевна , врач пульмонологического отделения; Сафонова Татьяна Ивановна , заведующая пульмонологическим отделением с Центром муковисцидоза Шевлякова Анна Александровна , врач пульмонологического отделения
4	ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница», руководитель Центра муковисцидоза для детей Кемеровской области	Протасова Татьяна Александровна , заведующая отделением острых респираторных инфекций
5	ГАУЗ «Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи», г. Владивосток	Васильева Татьяна Геннадьевна , д.м.н., заведующая Краевой детской консультативной поликлиникой Воронин Сергей Владимирович , к.м.н., заведующий Краевой медико-генетической консультацией
6	ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Росздрава, г. Астрахань	Сергиенко Диана Фикретовна , д.м.н. доцент кафедры факультетской педиатрии
7	ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого» Минздрава России	Ильенкова Наталия Анатольевна , д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней с курсом ПО Чикунев Владимир Викторович , к.м.н., ассистент кафедры детских болезней с курсом ПО
8	ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава России, г.Оренбург	Рыбалкина Марина Георгиевна , к. м. н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии Скачкова Маргарита Александровна , д. м. н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии
9	ГБУЗ Детская краевая клиническая больница МЗКК, Краснодар	Брисин Виктор Юрьевич , заведующий пульмонологическим отделением Хачиян Магда Мелсиковна , врач клинический фармаколог
10	ГБУЗ НО «Городская детская клиническая больница скорой медицинской помощи». Новосибирск	Кондакова Юлия Александровна , врач-педиатр городского Центра муковисцидоза Романенко Наталия Ивановна , к. м. н., заведующая педиатрическим отделением
11	ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» МЗ РФ, г. Пермь	Мерзлова Нина Борисовна , д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии Шадрина Вера Владиславовна , к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии
12	ГУЗ ЯО «Детская клиническая больница № 1», Ярославль	Ашерова Ирина Карловна д. м. н., заведующая отделением пульмонологии
13	ФГБУ «НИИМГ» СО РАМН, г. Томск	Назаренко Людмила Павловна , д.м.н., профессор Одиноква Ольга Николаевна , к.б.н., в.н.с., врач лабораторной генетики Смирнова Ирина Ивановна , врач-педиатр высшей категории Мухачева Валерия Викторовна . врач -педиатр 1 категории
14	КДЦ ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф.Филатова ДЗМ»	Шерман Виктория Давидовна , к. м. н., заведующая отделением муковисцидоза
15	ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»	Никонова Виктория Сергеевна , к.м.н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза Шабалова Лидия Абрамовна , к.м.н., старший научный сотрудник отделения муковисцидоза

Общий список всех участников Проекта за 2013 год

		<p>Воронкова Анна Юрьевна, к.м.н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза</p> <p>Каширская Наталия Юрьевна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», член рабочих групп экспертов по неонатальному скринингу и регистру Европейского общества по муковисцидозу (ECFS)</p> <p>Кондратьева Елена Ивановна, д.м.н., проф., руководитель н.к.о муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», врач-педиатр ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф.Филатова» ДЗМ</p>
16	ФГБУ «Научный центр здоровья детей» ФАНО России	<p>Горина Юлия Викторовна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения пульмонологии и аллергологии</p> <p>Томилова Анна Юрьевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания</p> <p>Симонова Ольга Игоревна, д.м.н., профессор, заведующая отделением пульмонологии и аллергологии</p>
17	ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России	<p>Амелина Елена Львовна, к.м.н., заведующая лабораторией муковисцидоза</p> <p>Красовский Станислав Александрович, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории муковисцидоза</p> <p>Усачева Мария Валерьевна, научный сотрудник лаборатории муковисцидоза</p> <p>Черняк Александр Владимирович, к.м.н., заведующий лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования</p>
18	ФГБУ «Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии» Минздрава России, руководитель Нижегородского центра муковисцидоза детей и подростков	<p>Успенская Ирина Дмитриевна, д.м.н., заведующая отделом «Клиники патологии тонкой кишки»</p>
19	Республиканской детской клинической больницы, заведующая республиканским Центром муковисцидоза Республики Башкирия, Уфа	<p>Байкова Галина Владимировна, к.м.н., заведующая отделением пульмонологии</p>
20	Республиканской клинической больницы им. Г.Г.Куватова, ответственная за Центр муковисцидоза взрослых Республики Башкирия, г. Уфа	<p>Козырева Лилия Сергеевна, к.м.н., врач пульмонологического отделения</p>
21	ГБОУ ВПО ПСПб ГМУ им. акад. И.П.Павлова, главный детский пульмонолог Ленинградской области, Санкт-Петербург	<p>Бойцова Евгения Викторовна, д.м.н., зав. лабораторией детской пульмонологии</p> <p>Гембицкая Татьяна Евгеньевна, д.м.н., профессор, зав. отделом терапевтической пульмонологии НИИ Пульмонологии</p> <p>Иванова Дарья Михайловна, младший научный сотрудник лаборатории детской пульмонологии НИИ пульмонологии</p>
22	ЛОГУЗ «Детская областная клиническая больница», С-Петербург	<p>Коновалова Людмила Евгеньевна, зав. отделением пульмонологии</p>
23	БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница МЗ УР», г.Ижевск	<p>Осипова Елена Валерьевна, к.м.н., заведующая медико-генетической консультацией</p> <p>Стародубцева Оксана Ивановна, к.м.н., заведующая пульмонологическим отделением</p>
24	БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница МЗ УР», Республиканский центр муковисцидоза, г. Ижевск	<p>Симанова Татьяна Владимировна, к.м.н. руководитель республиканского центра муковисцидоза, заведующая пульмонологическим отделением</p>
25	ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». г. Челябинск	<p>Ревель-Муроз Наталья Петровна, к.м.н., зав. отделением пульмонологии</p>
26	ГБУЗ НСО «ГНОКБ»	<p>Пинегина Юлия Станиславовна, к.м.н., главный детский пульмонолог Новосибирской области, заведующий детским пульмонологическим отделением</p>

Общий список всех участников Проекта за 2013 год

27	ГУЗ «ТДОКБ», г. Тула	Калинина Юлия Эриховна , заведующая пульмонологическим отделением
28	ГУЗ ТО «Тульская областная клиническая больница», Тула	Басиля Арсен Валерьевич , заведующий пульмонологическим отделением
29	МГУ им. Н.П.Огарёва, г. Саранск	Дьячкова Анна Альбертовна , к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии Медицинский института
30	Мурманский Областной Консультативно-диагностический центр, г.Мурманск	Дыбовская Вера Павловна , врач-педиатр
31	Нижневартовская окружная детская клиническая больница, Ханты-Мансийский автономный округ г.Нижневартовск	Сацук Наталья Анатольевна , заведующая пульмонологическим отделением
32	Челябинская областная детская клиническая больница	Каримова Ирина Петровна , к.м.н., заведующая пульмонологическим отделением
33	Воронежский Областной центр муковисцидоза, ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко	Неретина Алла Фёдоровна , д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии лечебного факультета Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко Леднева Вера Сергеевна , д.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии
34	Смоленская областная детская клиническая больница (СОДКБ)	Алимова Ирина Леонидовна , д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии Факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов (ФПК и ППС) Смоленской государственной медицинской академии (СГМА), Смоленская областная детская клиническая больница (СОДКБ) Новикова Ольга Борисовна , врач-пульмонолог детской областной клинической больницы
35	ГБУЗ СО СГДКБ №1 имени Н.Н.Ивановой	Васильева Елена Александровна , руководитель Самарского областного центра по лечению муковисцидоза, врач-педиатр инфекционного боксированного отделения
36	Рязанский государственный медицинский университет	Филимонова Татьяна Анатольевна , к.м.н., ассистент кафедры педиатрии РГМУ
37	Рязанская областная детская клиническая больница	Смирнова Вера Владимировна , к.м.н., заведующая пульмонологическим отделением Стежкина Елена Викторовна , к.м.н., врач-пульмонолог пульмонологического отделения
38	Алтайский государственный медицинский университет	Сероклинов Валерий Николаевич , к.м.н., доцент кафедры педиатрии ФПК и ППС Алтайского государственного медицинского университета
39	Адыгейская региональная общественная организация родителей детей-инвалидов и взрослых, больных муковисцидозом «Надежда»	Погорелова Татьяна Семеновна , председатель правления
40	ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ», Казань	Пятеркина Оксана Геннадьевна , заведующая консультативной поликлиникой №1 ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ» Кадырова Диана Вячеславовна , врач-пульмонолог консультативной поликлиники №1

Регистр больных муковисцидозом в России за 2013 г.

Общая информация



Рис. 1. Регионы, включенные в Регистр в 2013 г.

Примечание: темно-оранжевым цветом показаны регионы, представившие полные данные по больным муковисцидозом (дети и взрослые), оранжевым – «другие регионы», представленные неполно, песочный цвет – данные никак не представлены

В Регистр включены данные 74 регионов-субъектов Российской Федерации, население которых в 2013 г. составляло 141 413 675 человек (общее население России в 2013 г. насчитывало 143 347 059 человек). В регистре отражены данные регионов с функционирующими центрами муковисцидоза, также представлены пациенты, проживающие в других регионах, но которые наблюдаются в центрах вышеперечисленных регионов. В связи с этим, в Регистре информация выглядит следующим образом: 29 регионов, представившие данные о всех своих больных, включая детей и взрослых, охарактеризованы по отдельности и вместе, а пациенты из регионов без центров муковисцидоза объединены под названием – «другие регионы» (сюда же вошел Санкт-Петербург, т.к. представлены данные преимущественно взрослых пациентов). 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

Регион	Население, п	Больных МВ, п	Взрослых		Частота, 1/100 тыс	Больных МВ в России, п
			п	%		
Москва	11979529	321	115	35,83	2,680	3841
Омская область	1973985	53	12	22,64	2,685	3849
Кемеровская область	2742450	43	5	11,63	1,568	2248
Новосибирская область	2709461	58	10	17,24	2,141	3069
Ярославская область	1271672	41	10	24,39	3,224	4622
Краснодарский край	5330181	78	19	24,36	1,463	2098
Чувашская Республика	1243431	48	15	31,25	3,860	5534
Красноярский край	2846475	46	4	8,70	1,616	2317
Ленинградская область	1751135	26	6	23,08	1,485	2128
Нижегородская область	3289841	80	10	12,50	2,432	3486
Томская область	1064245	18	2	11,11	1,691	2424
Республика Башкортостан	4060957	71	19	26,76	1,748	2506
Пермский край	2634461	69	26	37,68	2,619	3754

Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2013 год

Регион	Население, п	Больных МВ, п	Взрослых		Частота, 1/100 тыс	Больных МВ в России, п
			п	%		
Астраханская область	1013840	15	3	20,00	1,480	2121
Оренбургская область	2016086	47	7	14,89	2,331	3342
Приморский край	1947263	40	10	25,00	2,054	2945
Московская область	7048084	159	42	26,42	2,256	3234
Тульская область	1532436	28	9	32,14	1,827	2619
Республика Мордовия	818566	11	3	27,27	1,344	1926
Ханты-Мансийский автономный округ – Югра	1584063	41	8	19,51	2,588	3710
Челябинская область	3485272	53	15	28,30	1,521	2180
Мурманская область	780401	21	4	19,05	2,691	3857
Удмуртская Республика	1517692	40	17	42,50	2,636	3778
Воронежская область	2330377	62	12	19,35	2,661	3814
Смоленская область	975188	13	3	23,08	1,333	1911
Самарская область	3213289	101	23	22,77	3,143	4506
Рязанская область	1144650	12	1	8,33	1,048	1503
Алтайский край	2398751	36	5	13,89	1,501	2151
Республика Татарстан	3822038	108	35	32,41	2,826	4051
«другие» регионы **	62887856	229	113			
ИТОГО	141413675	1968 (61,98%)	563	28,61		
Россия, расчетные данные *	143347059	3175	821	25,88	2,215	3175

Примечание: * – число больных муковисцидозом, доля взрослых больных МВ и частота встречаемости МВ на 100 тыс. населения являются расчетными показателями. ** – «другие» регионы включают больных муковисцидозом из регионов, в которых нет региональных центров, или из регионов, которые не прислали данные или прислали данные частично (например, Санкт-Петербург переслал данные преимущественно взрослых пациентов): Республика Хакасия (7), Республика Алтай (6), Санкт-Петербург (26), Республика Адыгея (3), Амурская область (3), Архангельская область (1), Белгородская область (6), Брянская область (2), Владимирская область (13), Волгоградская область (7), Вологодская область (11), Ивановская область (8), Иркутская область (7), Калининградская область (2), Калужская область (11), Камчатский край (1), Карачаево-Черкесская Республика (6), Кировская область (4), Костромская область (3), Курганская область (1), Липецкая область (1), Орловская область (1), Пензенская область (5), Псковская область (1), Республика Бурятия (2), Республика Дагестан (3), Республика Калмыкия (2), Республика Коми (4), Республика Марий Эл (2), Республика Северная Осетия-Алания (5), Ростовская область (5), Саратовская область (10), Сахалинская область (1), Свердловская область (5), Ставропольский край (10), Тамбовская область (3), Тверская область (13), Тюменская область (3), Ульяновская область (3), Хабаровский край (7), Чеченская Республика (8), Ямало-Ненецкий автономный округ (3), Республика Саха (Якутия) (1), Республика Тыва (1), Забайкальский край (2). Для них не рассчитывали частоту встречаемости муковисцидоза на 100 тыс. населения, ориентировочное число больных муковисцидозом в России и долю взрослых.

В Регистр 2013 г. включены данные 1968 больных (1935 живых и 33 умерших): 1739 пациентов, представляющих 29 регионов с имеющимися центрами муковисцидоза, и 229 пациентов из 45 регионов России, в которых центры муковисцидоза не представлены, или данные из них представлены частично. В табл.2 представлены основные характеристики регионов с центрами и без центров муковисцидоза.

Таблица 2

Численные характеристики регионов с наличием и отсутствием центров муковисцидоза

	Число регионов	Суммарное число больных	Абсолютное число и доля взрослых	Отношение суммарной численности регионов к численности населения	Расчетное число больных в России
«Основная группа»: регионы с центрами муковисцидоза, предоставившие информацию о взрослых и детях	29	1739	450 (25,88%)	54,78%	3175, в том числе взрослых: 821
«Другие»: регионы не имеющие центров муковисцидоза или не предоставившие данные или предоставившие данные частично	45	229	113 (49,35%)	43,87%	
Всего	74	1968	563 (28,61%)	98,65%	

Примечание: несмотря на наличие в Санкт-Петербурге центров муковисцидоза, его данные включены в «другие» регионы, т.к. представлены преимущественно взрослые пациенты.

Динамика численности больных в регионах по сравнению с Регистром 2011 и 2012 гг. представлена в табл. 3.

Таблица 3

Динамика численности больных муковисцидозом и доли взрослых в регионах по сравнению с Регистрами 2011 и 2012 гг.

Регион	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Москва и Московская область			
* общее число, п	403	436	480
из них взрослых, п	122	142	157
Омская область			
общее число, п	42	45	53
из них взрослых, п	9	11	12
Кемеровская область			
общее число, п	36	40	43
из них взрослых, п	4	4	5
Новосибирская область			
общее число, п	34**	55	58
из них взрослых, п	6	8	10
Ярославская область			
общее число, п	37	39	41
из них взрослых, п	9	9	10
Краснодарский край			
общее число, п	72	72	78
из них взрослых, п	16	18	19

Общая информация

Регион	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Чувашская республика			
общее число, п	43	46	48
из них взрослых, п	13	16	15
Красноярский край			
общее число, п	38	45	46
из них взрослых, п	3	4	4
Ленинградская область			
общее число, п	20	24	26
из них взрослых, п	5	7	6
Нижегородская область			
общее число, п	69	77	80
из них взрослых, п	12	11	10
Томская область			
общее число, п	12	17	18
из них взрослых, п	2	2	2
Республика Башкортостан			
общее число, п	61	68	71
из них взрослых, п	15	18	19
Пермский край			
общее число, п	66	67	69
из них взрослых, п	20	22	26
Астраханская область			
общее число, п	10	15	15
из них взрослых, п	2	4	3
Оренбургская область			
общее число, п	42	46	47
из них взрослых, п	8	9	7
Приморский край			
общее число, п	41	39	40
из них взрослых, п	10	9	10
Тульская область, п			
общее число, п		24	28
из них взрослых, п		8	9
Республика Мордовия			
общее число, п		11	11
из них взрослых, п		3	3
Ханты-Мансийский автономный округ-Югра			
общее число, п		41	41
из них взрослых, п		9	8
Мурманская область			
общее число, п		19	21
из них взрослых, п		3	4
Удмуртская республика			
общее число, п		33	40
из них взрослых, п		14	17

Примечание:

* – в 2011 г. Москва и Московская область были объединены в один регион, в связи с этим за 2012 и 2013гг представлены суммарные данные этих регионов;
 ** – в 2011 г. был представлен только г. Новосибирск, с 2012 г. – Новосибирская область.

Динамика численности пациентов в Регистре с 2011 по 2013 годы представлена на рис. 2

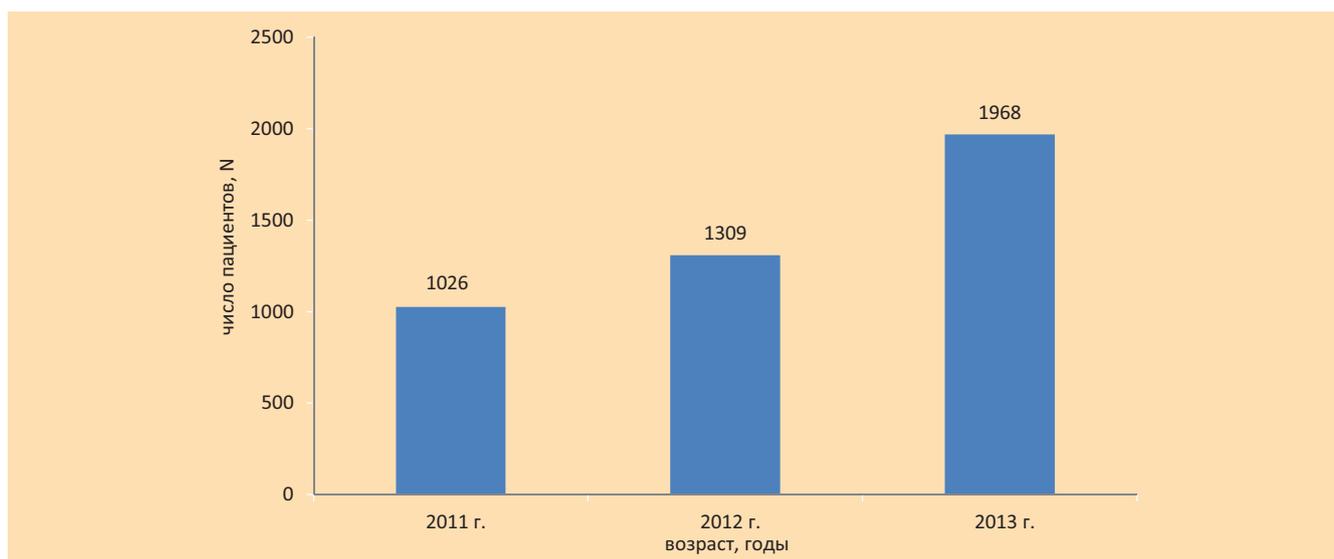


Рис. 2. Динамика численности пациентов Регистре с 2011 по 2013 годы

Общая суммирующая информация по Регистру и сравнение с данными предыдущего года представлены в табл. 4.

Общая суммирующая информация по Регистру и сравнение с данными Регистров 2011 и 2012 гг.

Показатель	2011 г.	2012 г.	2013
Статус больных			
живы, п	1 011	1251	1707
умерли, п	15	20	32
Возраст, годы			
M ± SD	11,5 ± 8,9	11,8 ± 8,9	11,9 ± 9,1
Me (IQR)	9,5 (14,0)	9,5 (14,3)	9,6 (14,1)
Доля пациентов в возрасте ≥ 18 лет, %	25,0	26,2	25,9
Возраст установления диагноза, годы			
M ± SD	3,3 ± 5,5	3,5 ± 5,6	3,4 ± 6,1
Me (IQR)	1,0 (4,0)	1,0 (4,0)	0,8 (3,9)
Мекониевый илеус			
всего, %	5,4	5,7	6,4
• хирургическое пособие, %	4,8	5,2	5,2
• консервативная терапия, %	0,6	0,6	1,2
в отчетном году, %	8,7	11,2	7,5
• хирургическое пособие, %	8,7	10,3	6,8
• консервативная терапия, %	0	0,9	0,7
Диагноз по неонатальному скринингу			
всего, %	28,8	32,4	36,0
в отчетном году, %	78,3	73,8	75,0
Генетическое исследование			
охват, %	91,8	91,1	87,5
доля выявленных мутаций, %*	80,0	80,4	79,1
• две выявленные мутации, %*	69,1	69,2	66,1
• одна выявленная мутация, %*	21,4	22,4	25,9
• обе мутации не выявлены, %*	9,5	8,4	8,0
F508del / F508del, %*	32,1	30,3	30,0
F508del / неF508del, %*	41,2	44,5	45,7
неF508del / неF508del, %*	26,7	25,2	24,3
F508del, аллельная частота, %*	52,79	52,85	52,21
CFTRdele2,3, аллельная частота, %*	6,32	5,91	5,94
E92K, аллельная частота, %*	2,65	2,64	2,58
Микробиологическое исследование			
Staphylococcus aureus, %	58,4	58,4	53,8
Pseudomonas aeruginosa			
– хроническое инфицирование, %	32,3	30,8	31,8
– интермиттирующий высев, %	15,1	14,5	14,8
Burkholderia cepacia complex, %	7,0	6,3	7,9
Stenotrophomonas maltophilia, %	3,4	3,8	3,9
Другая грамотрицательная флора, %	13,4	14,9	11,4
Нетуберкулезный микобактериоз, %	1,6	1,2	0,8
Респираторная функция			
ФЖЕЛ, % долж.	84,6 ± 30,1	83,9 ± 26,4	84,5 ± 24,5
ОФВ1, % долж.	74,6 ± 29,4	73,4 ± 28,5	75,2 ± 26,9
Нутритивный статус			
медиана перцентиля ИМТ среди детей	29,0 (55,6)	24,3 (47,4)	31,1 (55,9)
медиана ИМТ среди взрослых	18,8 (3,9)	19,1 (3,6)	18,9 (3,7)
Осложнения заболевания в отчетном году			
Аллергический бронхолегочный аспергиллез, %	1,3	1,4	1,6
Сахарный диабет с применением инсулина, %	3,2	3,9	3,8
Пневмоторакс, потребовавший дренирования, %	1,5	1,2	0,7
Цирроз печени			
• с портальной гипертензией / гиперспленизмом, %	4,2	4,4	3,8
• без портальной гипертензии / гиперспленизма, %	4,3	3,8	4,7
• о наличии гипертензии неизвестно, %	0,3	0,4	0,2
Поражение печени без цирроза, %	23,2	24,7	23,9
Легочное кровотечение, %	2,6	2,1	1,8
Остеопороз (низкая костная масса), %	14,5	11,2	11,1
Полипоз верхних дыхательных путей, %	15,0	15,0	16,5
Электролитные расстройства, %	4,0	4,1	5,2
Наличие онкологического заболевания, %	0,4	0,3	0,3
Амилоидоз, %	0,2	0,2	0,3
Терапия в отчетном году			
Гипертонический раствор натрия хлорида, %	8,7	25,2	37,3
Антибиотики ингаляционные, %	41,3	37,6	40,9

Возрастная и половая структура больных муковисцидозом

Показатель	2011 г.	2012 г.	2013
Антибиотики внутривенные, %	70,9	62,2	66,0
Антибиотики пероральные, %	69,1	74,7	77,5
Бронходилататоры, %	63,0	65,2	66,7
Стероиды ингаляционные, %	26,8	20,3	23,3
Стероиды системные, %	8,3	7,6	6,6
Дорназа альфа, %	93,4	94,2	92,9
Азитромицин в субингибирующей дозе, %	34,7	32,0	35,9
Урсодезоксихолевая кислота, %	93,2	92,9	93,2
Панкреатические ферменты, %	94,2	94,1	94,2
Жирорастворимые витамины, %	88,1	90,6	90,4
Кинезитерапия, %	79,9	81,9	80,3
Кислородотерапия, %	6,2	6,5	5,3
Трансплантация за отчетный год			
• легких, п	1	2	2
• печени, п	0	1	0
Смерть			
Число умерших	15	20	32
M ± SD, годы	15,9 ± 12,7	17,3 ± 8,8	17,1 ± 8,8
Me (IQR), годы	17,4 (25,0)	20,0 (15,3)	19,0 (12,3)
Причины смерти			
• бронхолегочная, п	13	15	23
• водно-электролитные расстройства, п	1	1	–
• причина смерти неизвестна, п	1	1	2
• сердечно-сосудистая недостаточность, п	–	1	1
• поражение печени, п	–	1	2
• несчастный случай, п	–	1	1
• трансплантация легких	–	–	1
• острая почечная недостаточность, п	–	–	2

Примечание: в таблице данные представлены без учета «других» регионов в 2013 г. и без учета Санкт-Петербурга и Челябинской области в 2012 г.

* – доля от числа больных, которым проведено генетическое исследование.

аллельная частота мутаций F508del, CFTRdele2,3, E92K представлена с учетом «других» регионов 2013 г. и Санкт-Петербурга и Челябинской области в 2012 г.

Возрастная и половая структура больных муковисцидозом

Возрастная структура больных муковисцидозом представлена на рис. 3.

Средний возраст больных в 2013 году составил $11,9 \pm 9,1$ лет, медиана возраста – 9,6 (14,1) лет (с учетом «других» регионов: $12,4 \pm 9,4$ лет, 10,1(15,0), соответственно).

Самый старший пациент в отчетном 2013 году наблюдался в Москве. Его возраст – 64,0 года, возраст самого младшего – 0,1 год. Доля взрослых пациентов (≥ 18 лет) – 25,9% (с учетом «других» регионов – 28,7%). Среди больных преобладали мужчины: 53,0% (с учетом «других» регионов – 53,4%). Половой состав представлен на рис. 4.

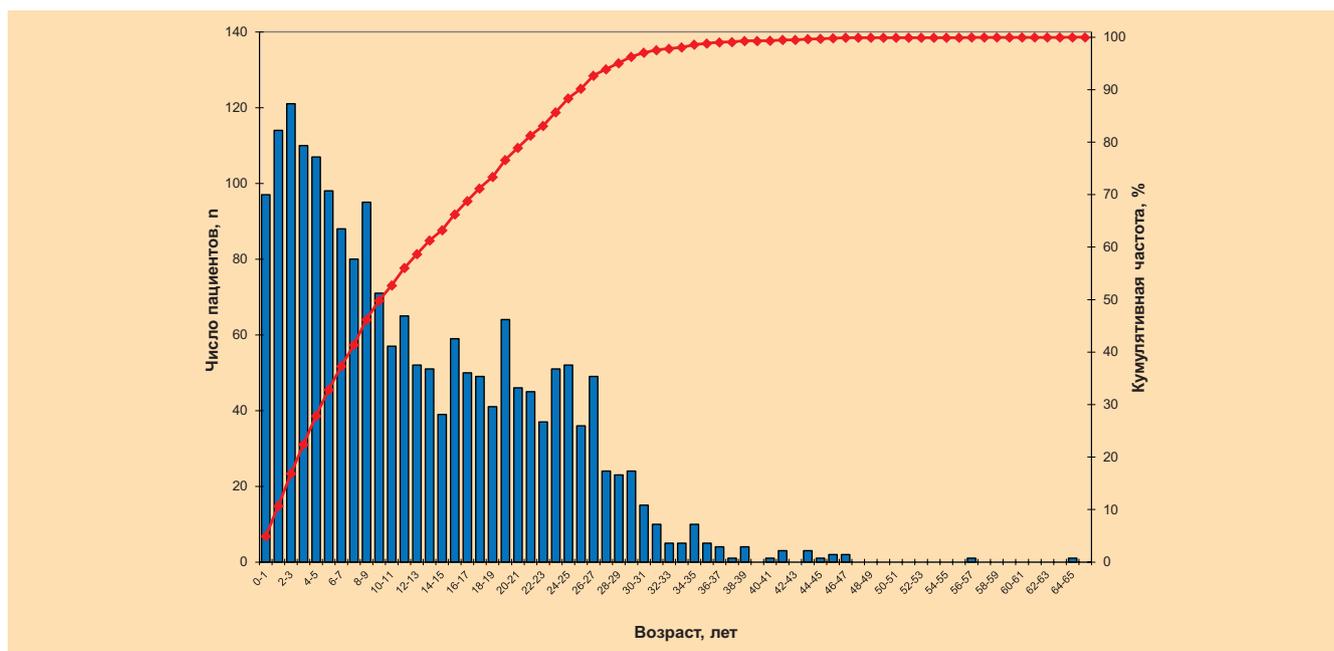


Рис. 3. Гистограмма возраста больных

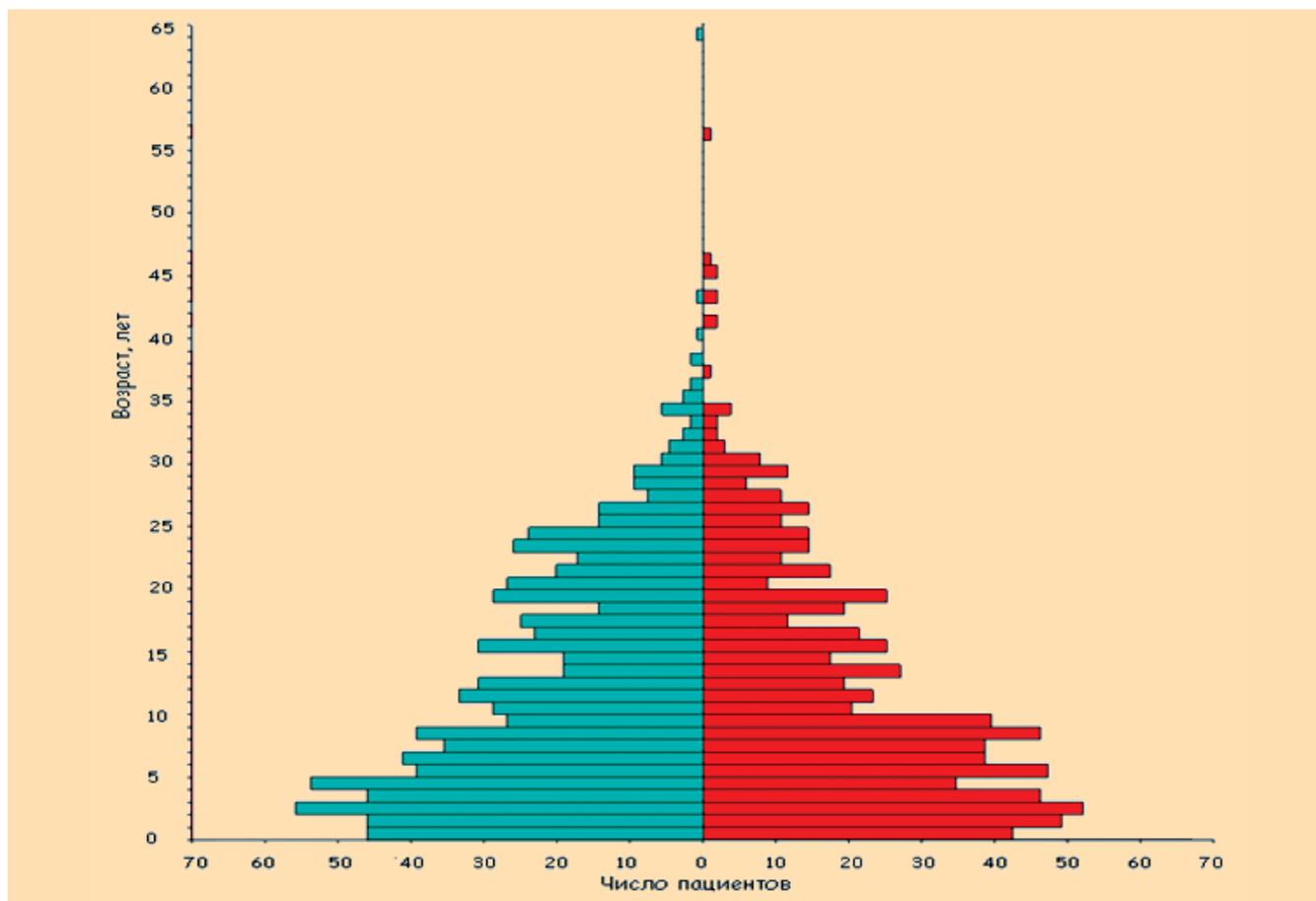


Рис. 4. Половой состав больных (слева – мужчины, справа – женщины)

Диагностика

Общая характеристика группы

Гистограмма возраста установления диагноза в общем по группе отражена на рис. 5. Средний возраст постановки диагноза составил $3,4 \pm 5,6$ лет, медиана возраста установления диагноза – 0,8 (3,9) года (с учетом «других» регионов: $3,6 \pm 5,9$ лет, 0,8 (4,3) года, соответственно). В возрасте после 18 лет заболевание диагностировалось у 2,8 % от общего числа больных и у 10,7% от числа взрослых (с учетом «других» регионов: 3,2%, 11,2%, соответственно). Минимальный возраст установления диагноза – при рождении, максимальный – в 59,0 лет. Мекониевый илеус был диагностирован у 110 наблюдаемых в 2013 году больных, 90 из них потребовалось хирургическое пособие (с учетом «других» регионов: у 120 и 99 больным, соответственно).

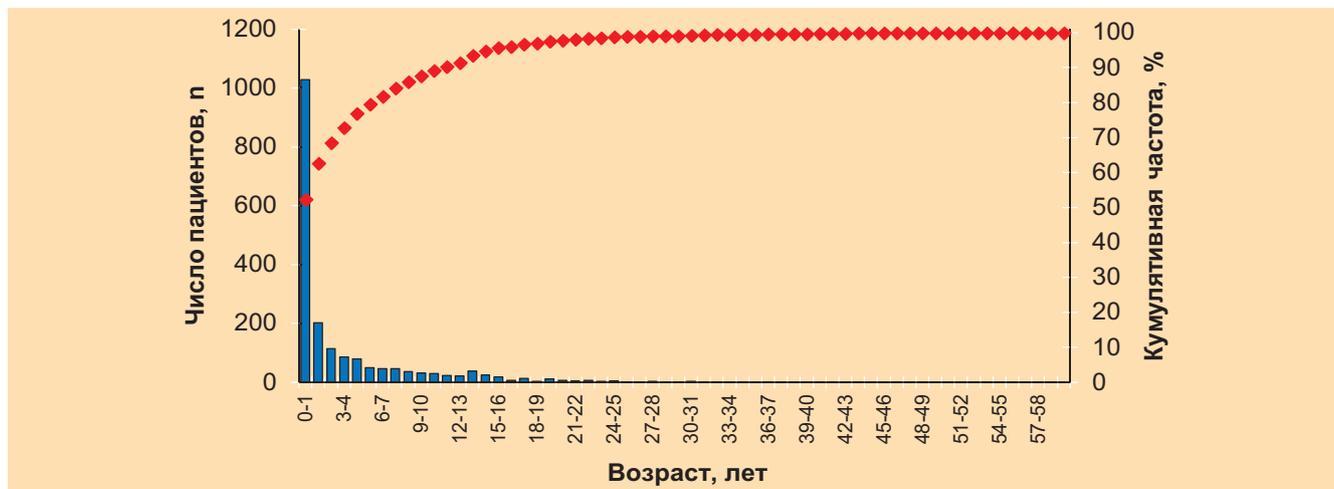


Рис. 5. Гистограмма возраста установления диагноза в общем по группе

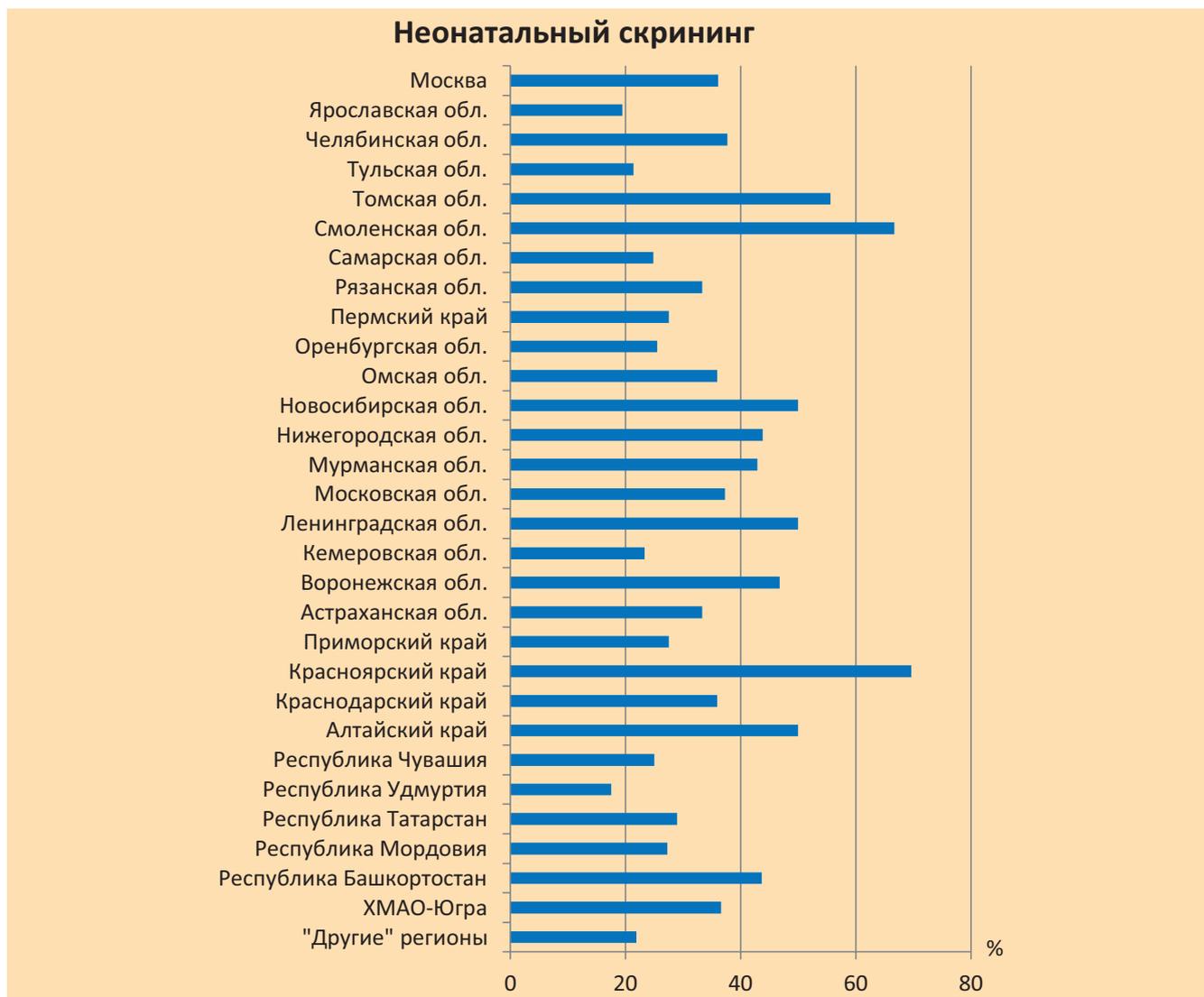


Рис. 6. Доля больных, диагноз которым устанавливался по неонатальному скринингу в регионах

На рис. 6 представлена доля больных, диагноз которым устанавливался по неонатальному скринингу.

По неонатальному скринингу диагноз был установлен 36,0% больным (с учетом «других» регионов: 34,4%).

Средний возраст и медиана возраста установления диагноза в регионах представлены в табл. 5.

Таблица 5
Средний возраст и медиана возраста установления диагноза в регионах

Регион	М ± SD, годы	Me (IQR), годы
Москва	4,1 ± 7,0	0,7 (4,9)
Ярославская обл.	2,6 ± 3,9	0,7 (2,4)
Челябинская обл.	3,7 ± 6,4	0,7 (2,3)
Тульская обл.	4,4 ± 5,4	2,4 (5,1)
Томская обл.	3,7 ± 6,6	0,3 (3,9)
Смоленская обл.	1,5 ± 3,6	0,1 (0,9)
Самарская обл.	3,4 ± 5,4	1,4 (3,7)
Рязанская обл.	2,2 ± 2,3	0,9 (3,6)
Пермский край	4,8 ± 5,8	3,0 (8,4)
Оренбургская обл.	3,1 ± 3,8	1,4 (3,9)
Омская обл.	2,2 ± 3,4	0,6 (2,5)
Новосибирская обл.	1,6 ± 3,6	0,3 (1,0)
Нижегородская обл.	1,3 ± 3,9	0,3 (0,9)
Мурманская обл.	2,8 ± 4,2	0,3 (4,5)
Московская обл.	3,8 ± 6,4	0,8 (4,5)

Регион	M ± SD, годы	Me (IQR), годы
Ленинградская обл.	2,2 ± 3,1	0,8 (2,3)
Кемеровская обл.	2,3 ± 3,7	1,1 (2,4)
Воронежская обл.	2,8 ± 3,7	1,0 (3,8)
Астраханская обл.	5,2 ± 6,5	3,0 (8,0)
Приморский край	4,1 ± 7,2	1,3 (3,9)
Красноярский край	1,3 ± 2,7	0,2 (0,5)
Краснодарский край	2,8 ± 4,6	0,4 (2,9)
Алтайский край	1,6 ± 2,7	0,5 (1,2)
Республика Чувашия	5,5 ± 6,6	1,5 (10,4)
Республика Удмуртия	4,5 ± 5,9	2,5 (4,7)
Республика Татарстан	3,9 ± 5,9	0,5 (6,8)
Республика Мордовия	3,3 ± 4,6	1,7 (3,7)
Республика Башкортостан	4,1 ± 6,0	0,9 (7,3)
Ханты-Мансийский автономный округ	2,9 ± 3,7	1,0 (5,2)
«Другие» регионы.	5,2 ± 7,6	1,5 (7,1)

Доля больных с мекониевым илеусом в регионах отражена на рис. 7.

6,4% больных по стране перенесли мекониевый илеус (с учетом «других» регионов: 6,1%).

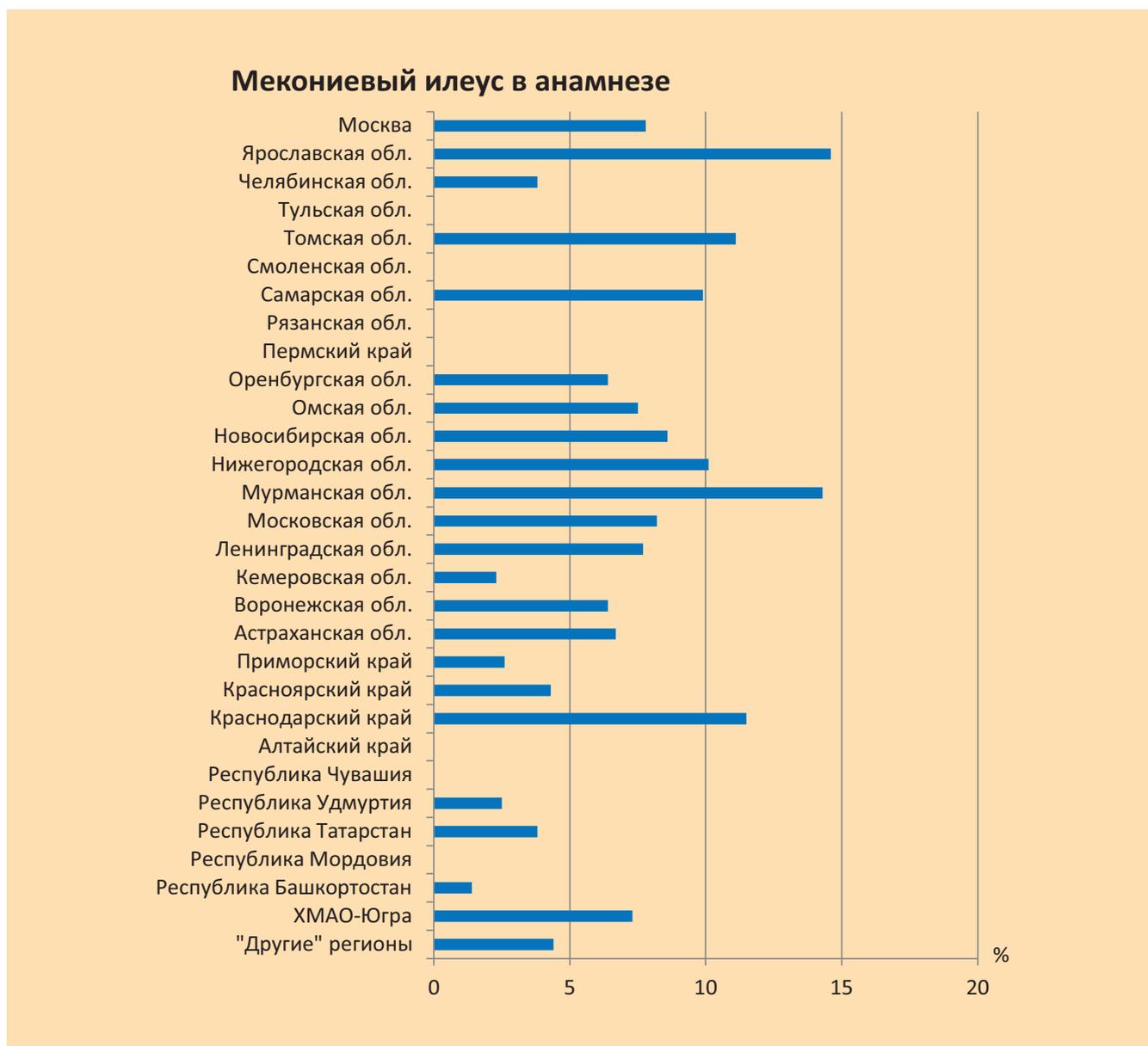


Рис. 7. Доля больных с мекониевым илеусом в регионах

Постановка диагноза в отчетном году

За отчетный год диагноз муковисцидоз впервые установлен 149 пациентам: 143 детям и 6 взрослым (с учетом «других» регионов: 161 пациенту, 155 детям и 6 взрослым). По неонатальному скринингу диагноз был установлен 111 больным, что составило 75,0% от всех выявленных случаев муковисцидоза за отчетный год (с учетом «других» регионов: 119 и 75,3%, соответственно). Мекониевый илеус развился у 11 пациентов (7,5% от числа установленных диагнозов), 10 из них потребовалось хирургическое пособие (в «других» регионах случаев мекониевого илеуса за отчетный год не зафиксировано). Возраст установления диагноза за отчетный год составил – $3,0 \pm 6,9$ лет, медиана возраста – 0,2 (0,6) года (с учетом «других» регионов: $2,9 \pm 6,7$ лет, 0,2 (0,9) лет, соответственно). Минимальный возраст установления диагноза в отчетном году – при рождении, максимальный – в 43,0 года. Гистограмма возраста установления диагноза в отчетном году отражена на рис. 8.

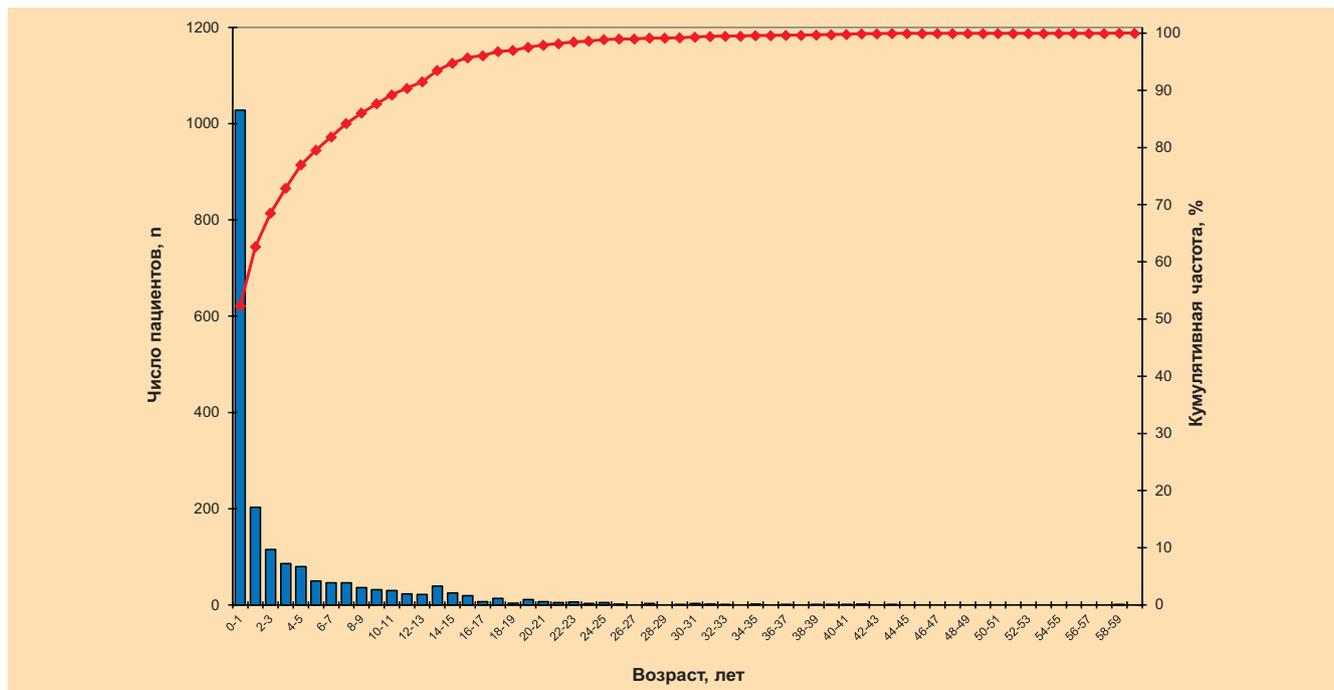


Рис. 8. Гистограмма возраста установления диагноза в отчетном году

Генетика

Генетическое исследование было проведено у 87,5% больных (с учетом «других» регионов – 88,7%). Детям данное исследование было проведено в 87,5%, взрослым – в 91,0% случаев (с учетом «других» регионов).

Охват генетическим исследованием пациентов в регионах представлен на рис. 9.



Рис. 9. Охват генетическим исследованием больных муковисцидозом в регионах

Частота выявляемости мутаций в регионах показана на рис. 10.

Общая суммарная частота идентифицированных аллелей составила 79,1% (с учетом «других» регионов: 80,5%).

У детей идентифицировано 77,6% аллелей, у взрослых – 87,5% (с учетом «других» регионов).

Аллельная частота мутаций в стране (с учетом «других» регионов) в порядке убывания представлена в табл. 6.

Таблица 6
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в стране (с учетом «других» регионов)

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	52,21	2	CFTRdele2,3	5,94	3	E92K	2,58
4	3849+10kbC>T	2,18	5	2184insA	1,69	6	2143delT	1,67
7	N1303K	1,46	8	W1282X	1,43	9	G542X	1,09
10	L138ins	1,00	11	394delTT	0,89	12	R334W	0,86
13	1677delTA	0,77	14	S1196X	0,40	15	3272-16T>A	0,34
16	2789+5G>A	0,34	17	3821delT	0,32	18	W1282R	0,26
19	3944delGT	0,20	20	712-1G>T	0,17	21	R553X	0,17
22	S466X	0,17	23	3849G>A	0,17	24	621+1G>T	0,17
25	R347P	0,14	26	4015delA	0,14	27	S466X-R1070Q	0,14
28	W1310X	0,12	29	G85E	0,12	30	1898+1G>A	0,12
31	CFTRdup 6b-10	0,12	32	R117H	0,09	33	L1335P	0,09
34	R785X	0,09	35	R1162X	0,09	36	S1159F	0,09
37	S945L	0,09	38	4428insGA	0,09	39	1367del5	0,09
40	S1159P	0,09	41	R1066C	0,06	42	624delT	0,06
43	3659delC	0,06	44	Q493R	0,06	45	Y84X	0,06
46	2184delA	0,06	47	4022insT	0,06	48	604insA	0,06

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
49	1898+1G>C	0,06	50	1898+2T>C	0,06	51	I1226R	0,03
52	I148T	0,03	53	A141D	0,03	54	R1158X	0,03
55	2118del4	0,03	56	1716+1G>A	0,03	57	324delC	0,03
58	R709X	0,03	59	G551D	0,03	60	W19G	0,03
61	P988R	0,03	62	W401X	0,03	63	CFTRdele1-11	0,03
64	L863X	0,03	65	R75X	0,03	66	4382delA	0,03
67	3272-11A>G	0,03	68	2790-2A>G	0,03	69	S549N	0,03
70	CFTRdele 2-8	0,03	71	G480D	0,03	72	1898+3A>G	0,03
73	5T	0,03	74	1717-1G>A	0,03	75	2114delT	0,03
76	3272-26A>G	0,03	77	4025delG	0,03	78	L812X	0,03
79	3457delA	0,03	80	c.3532_3535dup	0,03	81	4005+1G>T	0,03
82	c.1243_1247del	0,03	83	CFTRdele19-22	0,03	84	2183AA>G	0,03
85	D572N	0,03	86	175delC	0,03	87	Y569H	0,03
88	G480S	0,03	89	K329X	0,03	90	G461E	0,03
91	D579Y	0,03	92	CFTRdele8	0,03	93	Q359K-T360K	0,03
94	E403D	0,03	95	F1078I	0,03	96	4095+1G>T	0,03
97	Y569D	0,03	98	3321delG	0,03	99	1725delT	0,03
100	K1468R	0,03	101	1366delG	0,03	102	1248+1G>A	0,03
103	K598ins	0,03	104	Q98R	0,03	105	2043delG	0,03
106	T604I	0,03	107	Q1476X	0,03	108	1680-1G>C	0,03
109	1027delG	0,03	110	4005+1G>A	0,03	111	D1152H	0,03
112	1525-1G>A	0,03						

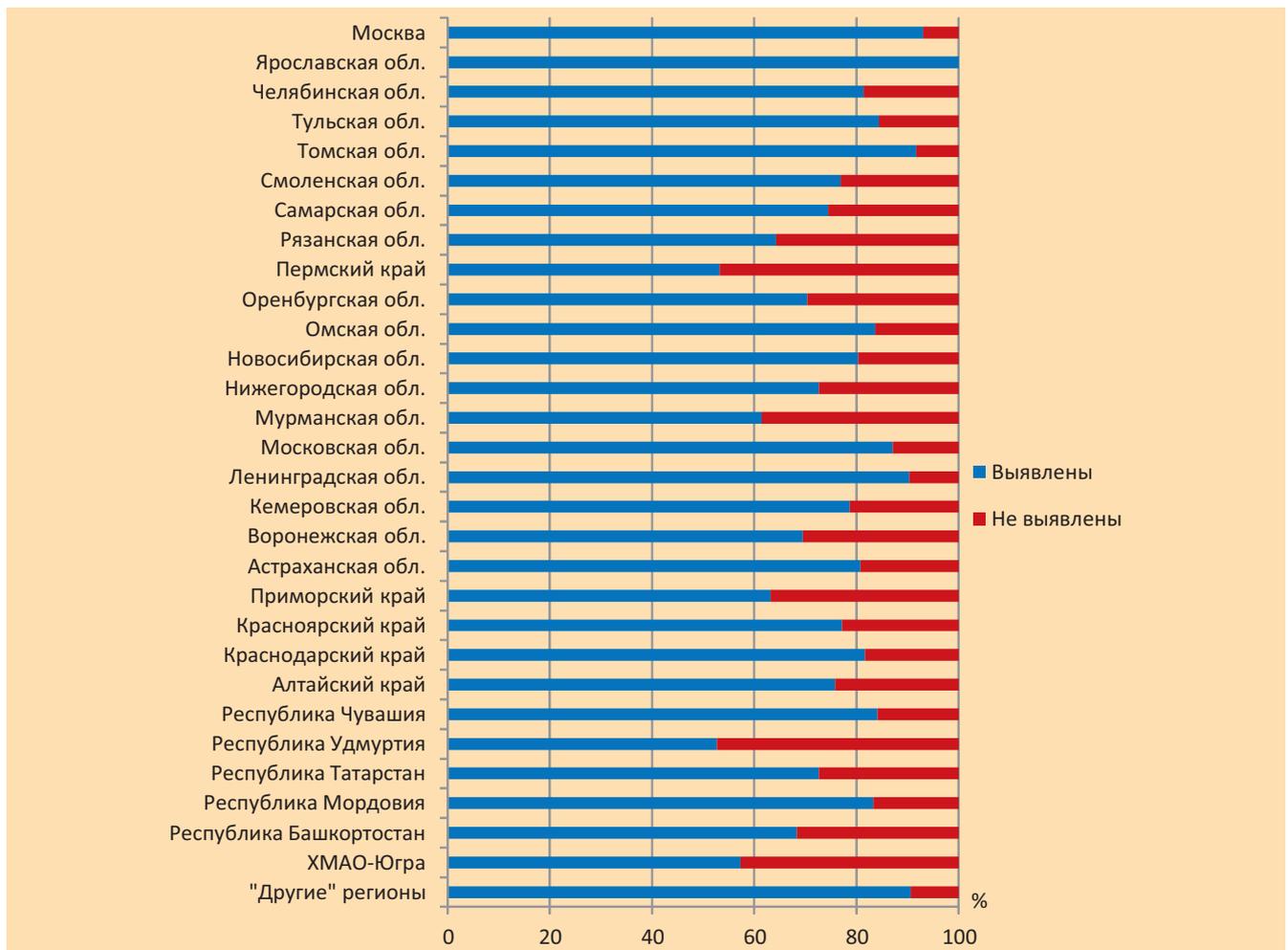


Рис. 10. Доля выявленных мутаций муковисцидоза в регионах

Две мутации были определены у 66,1% от числа больных, у которых проводилось генетическое исследование, одна – у 25,9%, ни одной мутации не удалось выявить у 8,0% больных (с учетом «других» регионов: 68,3%, 24,5% и 7,2%, соответственно). На рис.11 отражены доли больных в зависимости от числа выявленных мутаций в генотипе.

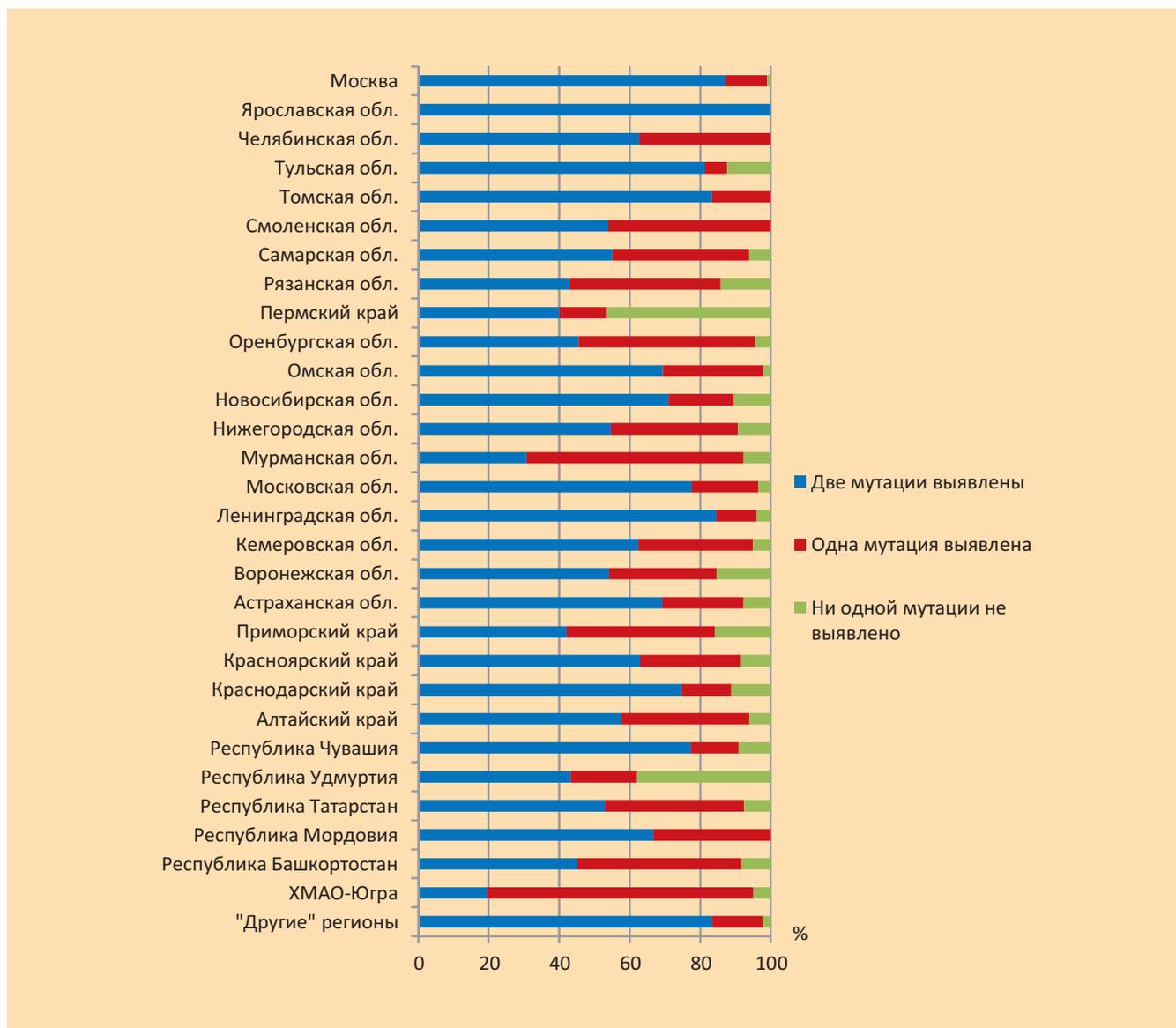


Рис. 11. Выявленные мутации в регионах

Две мутации выявлены у 62,8% детей и 81,6% взрослых, одна – у 29,7% и 11,8%, ни одной мутации – у 7,5% и 6,6% детей и взрослых соответственно (с учетом «других» регионов).

В Москве были генотипированы 96,9% больных (табл. 7). В 6,9% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 77,5% пациентов.

Таблица 7
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Москве

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	53,05	2	CFTRdele2,3	8,20	3	3849+10kbC>T	3,54
4	2143delT	2,89	5	W1282X	2,89	6	2184insA	2,89
7	N1303K	2,09	8	1677delTA	1,77	9	L138ins	1,45
10	E92K	1,45	11	G542X	0,96	12	S1196X	0,80
13	S466X-R1070Q	0,80	14	2789+5G>A	0,64	15	R334W	0,48
16	W1282R	0,48	17	1898+1G>A	0,48	18	3272-16T>A	0,48
19	3821delT	0,48	20	394delTT	0,32	21	R553X	0,32
22	3944delGT	0,32	23	R785X	0,32	24	R1162X	0,32
25	G85E	0,32	26	4015delA	0,32	27	604insA	0,32
28	1898+2T>C	0,32	29	R117H	0,16	30	712-1G>T	0,16
31	S466X	0,16	32	R1158X	0,16	33	S945L	0,16
34	3659delC	0,16	35	Q493R	0,16	36	4428insGA	0,16
37	1367del5	0,16	38	S1159P	0,16	39	CFTRdele19-22	0,16

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
40	2183AA>G	0,16	41	4022insT	0,16	42	D572N	0,16
43	175delC	0,18	44	Y569H	0,16	45	G480S	0,16
46	K329X	0,16	47	G461E	0,16	48	D579Y	0,16
49	CFTRdele8	0,16	50	1898+1G>C	0,16	51	Q359K-T360K	0,16
52	E403D	0,16	53	F1078I	0,16	54	4095+1G>T	0,16
55	Y569D	0,16						

В Ярославской области генотипированы 100% больных (табл. 8). Все аллели идентифицированы. F508del определена у 75,6% больных.

Таблица 8
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Ярославской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	51,22	2	394delTT	6,10	3	N1303K	4,88
4	2143delT	3,66	5	S1196X	2,44	6	2184insA	2,44
7	W1310X	2,44	8	3849G>A	2,44	9	624delT	2,44
10	CFTRdele2,3	1,22	11	L138ins	1,22	12	G542X	1,22
13	3849+10kbC>T	1,22	14	R553X	1,22	15	R1066C	1,22
16	A141D	1,22	17	G85E	1,22	18	3272-16T>A	1,22
19	1367del5	1,22	20	2114delT	1,22	21	3272-26A>G	1,22
22	4025delG	1,22	23	L812X	1,22	24	3457delA	1,22
25	c.3532_3535dup	1,22	26	4005+1G>T	1,22	27	c.1243_1247del	

В Челябинской области генотипированы 96,2% больных (табл. 9). В 18,6% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 82,4% больных.

Таблица 9
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Челябинской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	56,86	2	CFTRdele2,3	9,80	3	E92K	1,96
4	394delTT	1,96	5	L138ins	1,96	6	3849+10kb C>T	1,96
7	2143delT	1,96	8	N1303K	0,98	9	G542X	0,98
10	2184insA	0,98	11	3944delGT	0,98	12	3272-16T>A	0,98

В Тульской области генотипированы 57,1% больных (табл. 10). В 15,6% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 81,3% больных.

Таблица 10
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Тульской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	53,13	2	CFTRdele2,3	6,25	3	3849+10kbC>T	6,25
4	2143delT	6,25	5	E92K	3,13	6	S1196X	3,13
7	G542X	3,13	8	1717-1G>A	3,13			

В Томской области генотипированы 100% больных (табл. 11). В 8,3% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 66,7% больных.

Таблица 11
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Томской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	55,56	2	CFTRdele2,3	22,22	3	R334W	5,56
4	N1303K	2,78	5	I148T	2,78	6	5T	2,56

В Смоленской области генотипированы 100% больных (табл. 12). В 23,1% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 76,2% больных.

Таблица 12
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Смоленской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	50,00	2	2184insA	11,54	3	W1282X	3,85
4	R334W	3,85	5	CFTRdele2,3	3,85	6	2143delT	3,85

В Самарской области генотипированы 48,5% больных (табл. 13). В 25,5% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 92,3% больных.

Таблица 13

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Самарской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	54,08	2	CFTRdele2,3	7,14	3	E92K	4,08
4	N1303K	2,04	5	W1282X	1,02	6	394delTT	1,02
7	G542X	1,02	8	3849+10kbC>T	1,02	9	2184insA	1,02
10	S466X	1,02	11	1898+3A>G	1,02			

В Рязанской области генотипированы 58,3% больных (табл. 14). В 35,7% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 57,1% больных.

Таблица 14

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Рязанской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	28,57	2	CFTRdele2,3	28,57	3	L138ins	7,14

В Пермском крае генотипированы 87,0% больных (табл. 15). В 53,3% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 45,0% больных.

Таблица 15

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Пермском крае

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	29,17	2	CFTRdele2,3	4,17	3	N1303K	4,17
4	L138ins	2,50	5	E92K	0,83	6	S1196X	0,83
7	3849+10kbC>T	0,83	8	2143delT	0,83	9	3944delGT	0,83
10	3272-16T>A	0,83	11	621+1G>T	0,83	12	2789+5G>A	0,83

В Оренбургской области генотипированы 93,6% больных (табл. 16). В 29,6% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 79,5% больных.

Таблица 16

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Оренбургской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	51,13	2	CFTRdele2,3	10,22	3	E92K	2,27
4	394delTT	2,27	5	R334W	1,14	6	R347P	1,14
7	2184insA	1,14	8	R553X	1,14			

В Омской области генотипированы 92,5% больных (табл. 17). В 16,3% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 79,6% больных.

Таблица 17

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Омской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	52,04	2	CFTRdele2,3	7,14	3	G542X	6,12
4	2184insA	6,12	5	R334W	2,04	6	N1303K	2,04
7	1677delTA	2,04	8	E92K	1,02	9	L138ins	1,02
10	2143delT	1,02	11	R347P	1,02	12	2789+5G>A	1,02
13	S1159P	1,02						

В Новосибирской области генотипированы 65,5% больных (табл. 18). В 19,7% мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 76,3% больных.

Таблица 18

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Новосибирской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	59,21	2	CFTRdele2,3	6,58	3	W1282X	2,63
4	G542X	2,63	5	2184delA	2,63	6	394delTT	1,32
7	R334W	1,32	8	L138ins	1,32	9	2143delT	1,32
10	2184insA	1,32						

В Нижегородской области генотипированы 93,8% больных (табл. 19). В 27,3% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 77,3% больных.

Таблица 19

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Нижегородской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	56,0	2	CFTRdele2,3	5,33	3	2143delT	4,00
4	L138ins	2,00	5	394delTT	1,33	6	R334W	0,67
7	N1303K	0,67	8	G542X	0,67	9	R347P	0,67
10	W1282R	0,67	11	Y84X	0,67			

В Мурманской области генотипированы 65,0% больных (табл. 20). В 38,5% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 76,9% больных.

Таблица 20

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Мурманской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	38,46	2	R334W	3,85	3	CFTRdele2,3	3,85
4	3849+10kbC>T	3,85	5	2143delT	3,85	6	CFTRdele2-8	3,85
7	G480D	3,85						

В Московской области генотипированы 89,9% больных (табл. 21). В 12,9% мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 80,4% больных.

Таблица 21

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Московской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	55,59	2	CFTRdele2,3	8,74	3	3849+10kbC>T	3,85
4	L138ins	2,45	5	G542X	2,45	6	2184insA	2,45
7	N1303K	1,78	8	2143delT	1,40	9	E92K	1,05
10	W1282X	0,70	11	S1196X	0,70	12	3821delT	0,70
13	394delTT	0,35	14	R334W	0,35	15	1677delTA	0,35
16	R1066C	0,35	17	W1310X	0,35	18	3849G>A	0,35
19	3272-16T>A	0,35	20	4428insGA	0,35	21	4382delA	0,35
22	1367delI5	0,35	23	3272-11A>G	0,35	24	2789+5G>A	0,35
25	2790-2A>G	0,35	26	Y84X	0,35	27	S549N	0,35

В Ленинградской области генотипированы 100% больных (табл. 22). В 9,6% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 84,6% больных.

Таблица 22

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Ленинградской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	69,23	2	L1335P	3,85	3	621+1G>T	3,85
4	394delTT	1,92	5	N1303K	1,92	6	2143delT	1,92
7	2184insA	1,92	8	1677delTA	1,92	9	R75X	1,92
10	4428insGA	1,92						

В Кемеровской области генотипированы 93,0% больных (табл. 23). В 21,3% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 67,5% больных.

Таблица 23

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Кемеровской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	52,50	2	G542X	6,25	3	CFTRdele2,3	3,75
4	W1282X	2,50	5	394delTT	2,50	6	R334W	2,50
7	3849+10kbC>T	2,50	8	2184insA	2,50	9	E92K	1,25
10	R553X	1,25	11	S945L	1,25			

В Воронежской области генотипированы 95,2% больных (табл. 24). В 30,5% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 72,9% больных.

Таблица 24

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Воронежской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	52,54	2	CFTRdele2,3	8,48	3	3849+10kbC>R	1,69
4	3849G>A	1,69	5	W1282X	0,85	6	G542X	0,85
7	2184insA	0,85	8	1677delTA	0,85	9	712-1G>T	0,85
10	CFTRdup6b_10	0,85						

В Астраханской области генотипированы 86,7% больных (табл. 25). В 19,2% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 69,2% больных.

Таблица 25

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Астраханской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	53,85	2	3849+10kbC>T	19,23	3	R334W	3,85
4	2143delT	3,85						

В Приморском крае генотипированы 97,4% больных (табл. 26). В 36,8% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 73,7% больных.

Таблица 26

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Приморском крае

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	51,31	2	R334W	2,63	3	CFTRdele2,3	2,63
4	2184insA	2,63	5	2143delT	1,32	6	712-1G>T	1,32
7	L863R	1,32						

В Красноярском крае генотипированы 100% больных (табл. 27). В 22,8% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 91,3% больных.

Таблица 27

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Красноярском крае

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	70,65	2	394delTT	2,17	3	CFTRdele2,3	2,17
4	N1303K	1,09	5	2143delT	1,09			

В Краснодарском крае генотипированы 91,0% больных (табл. 28). В 18,3% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 78,8% больных.

Таблица 28

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Краснодарском крае

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	66,90	2	CFTRdele2,3	4,22	3	2184insA	2,81
4	3849+10kbC>T	1,41	5	W1282X	0,70	6	R334W	0,70
7	N1303K	0,7	8	G542X	0,7	9	2143delT	0,7
10	R347P	0,7	11	R117H	0,7	12	S1159F	0,7
13	3821delT	0,7						

В Алтайском крае генотипированы 91,7% больных (табл. 29). В 24,2% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 81,8% больных.

Таблица 29

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Алтайском крае

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	59,10	2	CFTRdele2,3	6,06	3	W1282X	3,03
4	394delTT	1,52	5	R334W	1,52	6	N1303K	1,52
7	2143delT	1,52	8	2184insA	1,52			

В Республике Чувашия генотипированы 91,7% больных (табл. 30). В 15,9% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 47,7% больных.

Таблица 30

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Республике Чувашия

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	E92K	51,14	2	F508del	29,55	3	N1303K	1,14
4	W401X	1,14	5	CFTRdele1-11	1,14			

В Республике Удмуртия генотипированы 92,5% больных (табл. 31). В 47,3% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 51,4% больных.

Таблица 31.

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Республике Удмуртия

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	37,84	2	E92K	5,41	3	CFTRdele2,3	2,70
4	L138ins	1,35	5	R347P	1,35	6	3272-16T>A	1,35
7	P988R	1,35	8	CFTRdup6b_10	1,35			

В Республике Татарстан генотипированы 61,7% больных (табл. 32). В 27,3% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 80,3% больных.

Таблица 32

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Республике Татарстан

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	56,06	2	CFTRdele2,3	3,79	3	3849+10kbC>T	3,03
4	E92K	2,27	5	394delTT	1,52	6	2143delT	1,52
7	3944delGT	1,52	8	S466X	1,52	9	N1303K	0,76
10	3272-16T>A	0,76						

В Республике Мордовия генотипированы 54,5% больных (табл.33). В 16,7% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 83,3% больных

Таблица 33

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Республике Мордовия

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	50,00	2	CFTRdele2,3	8,33	3	G542X	8,33
4	3272-16T>A	8,33	5	Q493R	8,33			

В Республике Башкортостан генотипированы 100% больных (табл. 34). В 31,7% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 74,7% больных.

Таблица 34

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Республике Башкортостан

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	50,00	2	CFTRdele2,3	3,52	3	E92K	2,82
4	W1282X	1,41	5	394delTT	1,41	6	L138ins	1,41
7	N1303K	1,41	8	S1196X	0,70	9	R334W	0,70
10	I1226R	0,70	11	2143delT	0,7	12	2184insA	0,70
13	4015delA	0,70	14	R709X	0,7	15	W19G	0,70
16	G551D	0,7						

В Ханты-Мансийском автономном округе генотипированы 100% больных (табл. 35). В 42,7% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 92,7% больных.

Таблица 35

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Ханты-Мансийском автономном округе

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

В «других» регионах генотипированы 97,4% больных (табл. 36). В 9,4% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 71,7% больных

Таблица 36

Аллельная частота мутаций муковисцидоза среди «других» регионов

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	47,76	2	CFTRdele2,3	5,16	3	3849+10kbC>T	4,48
4	W1282X	4,04	5	1677delTA	2,47	6	R334W	2,02
7	N1303K	2,02	8	2143delT	2,02	9	E92K	1,79
10	2184insA	1,57	11	394delTT	1,12	12	W1282R	1,12
13	3821delT	1,12	14	2789+5G>A	1,12	15	L138ins	0,90
16	G542X	0,67	17	712-1G>T	0,67	18	S1196X	0,45
19	S466X	0,45	20	S1159F	0,45	21	4015delA	0,45
22	3272-16T>A	0,45	23	CFTRdup6b_10	0,45	24	621+1G>T	0,45
25	R117H	0,22	26	R553X	0,22	27	L1335P	0,22
28	3944delGT	0,22	29	W1310X	0,22	30	3849G>A	0,22
31	R785X	0,22	32	R1162X	0,22	33	G85E	0,22
34	2118del4	0,22	35	1716+1G>A	0,22	36	1898+1G>A	0,22
37	324delC	0,22	38	S945L	0,22	39	3659delC	0,22
40	S1159P	0,22	41	4022insT	0,22	42	1898+1G>C	0,22
43	3321delG	0,22	44	1725delT	0,22	45	K1468R	0,22
46	1366delG	0,22	47	1248+1G>A	0,22	48	K598ins	0,22
49	Q98R	0,22	50	2043delG	0,22	51	T604I	0,22
52	Q1476X	0,22	53	1680-1G>C	0,22	54	1027delI	0,22
55	4005+1G>A	0,22	56	D1152H	0,22	57	1525-1G>A	0,22

Первые 10 по аллельной частоте мутаций среди детей и взрослых (с учетом «других» регионов) представлены в табл. 37.

Таблица 37

Первые 10 по аллельной частоте мутаций среди детей и взрослых (в порядке убывания)

	Дети		Взрослые	
	Мутация	%	Мутация	%
1	F508del	53,75	F508del	48,54
2	CFTRdele2,3	6,15	CFTRdele2,3	5,44
3	E92K	2,12	3849+10kbC>T	5,44
4	W1282X	1,63	E92K	3,69
5	2184insA	1,63	2143delT	2,23
6	2143delT	1,43	2184insA	1,85
7	N1303K	1,30	N1303K	1,85
8	G542X	1,14	R334W	1,26
9	L138ins	0,98	L138ins	1,07
10	1677delTA	0,94	W1282X	0,97

Аллельная частота мутации F508del в регионах представлена на рис.12. По стране аллельная частота составила 52,21% (с учетом «других» регионов).

Аллельная частота мутации CFTRdele2,3 в регионах представлена на рис. 13. По стране аллельная частота составила 5,94% (с учетом «других» регионов).

Аллельная частота мутации E92K в регионах представлена на рис. 14. По стране аллельная частота составила 2,58% (с учетом «других» регионов).

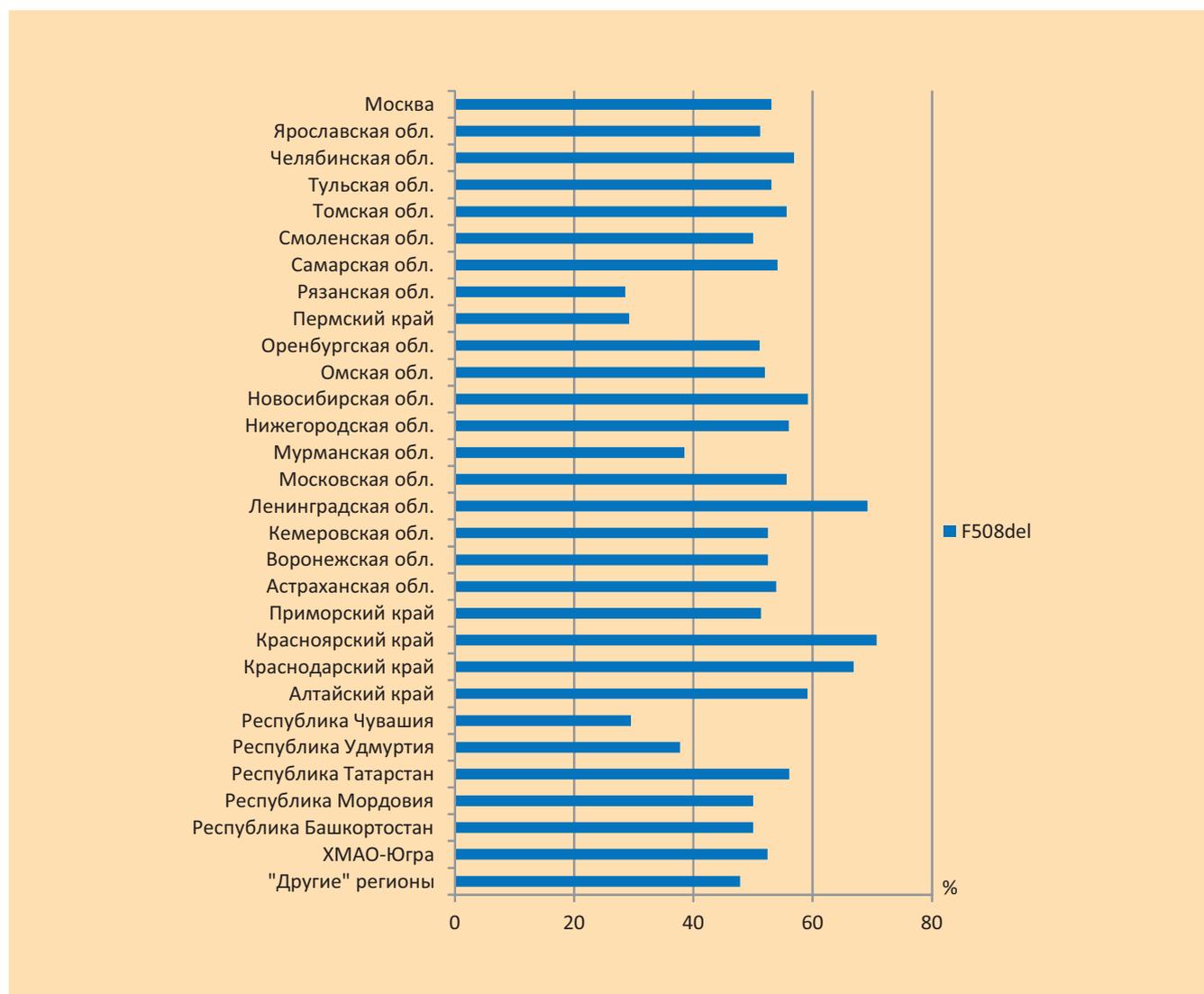


Рис. 12. Аллельная частота мутации F508del в регионах

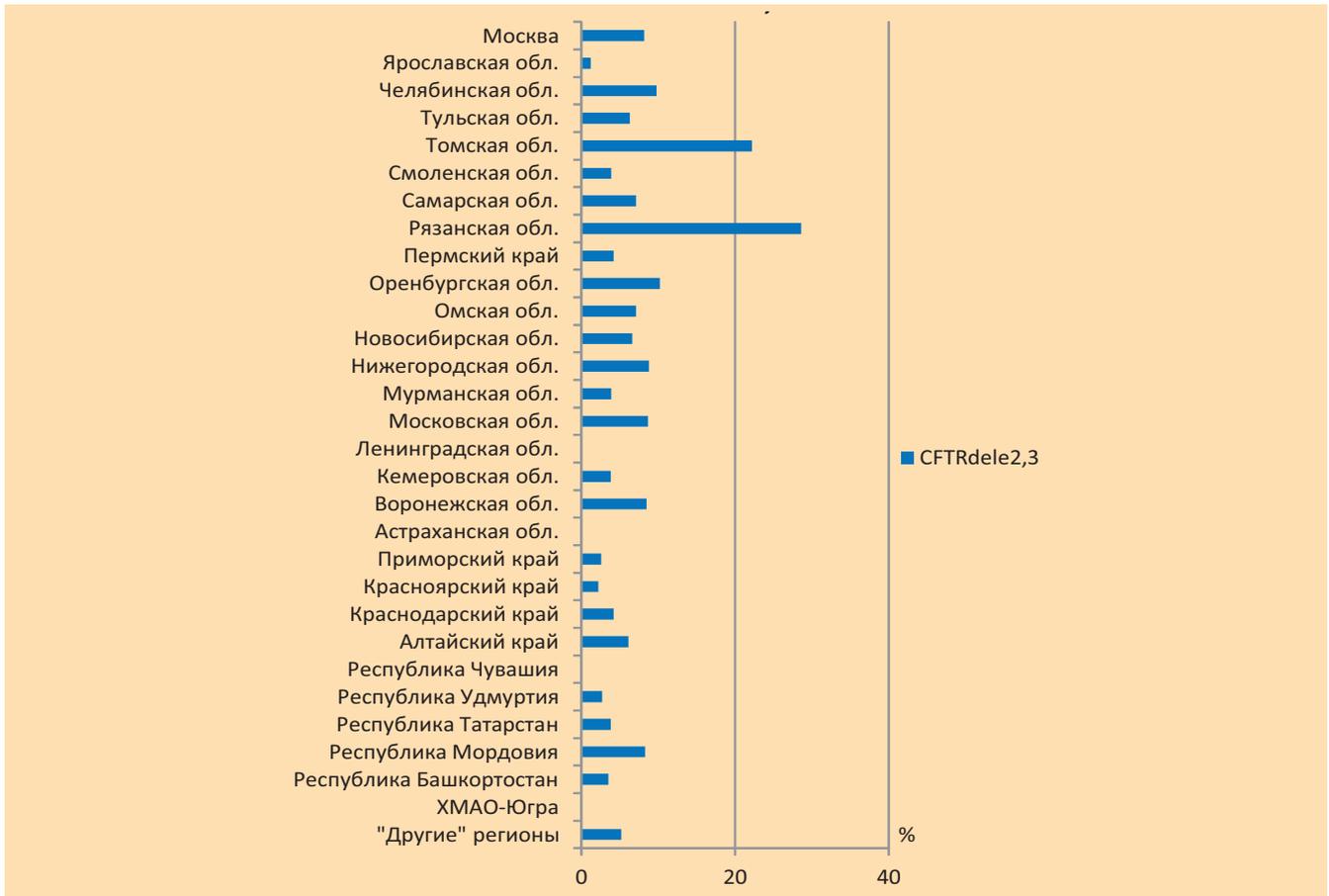


Рис. 13. Аллельная частота мутации CFTRdele2,3 в регионах

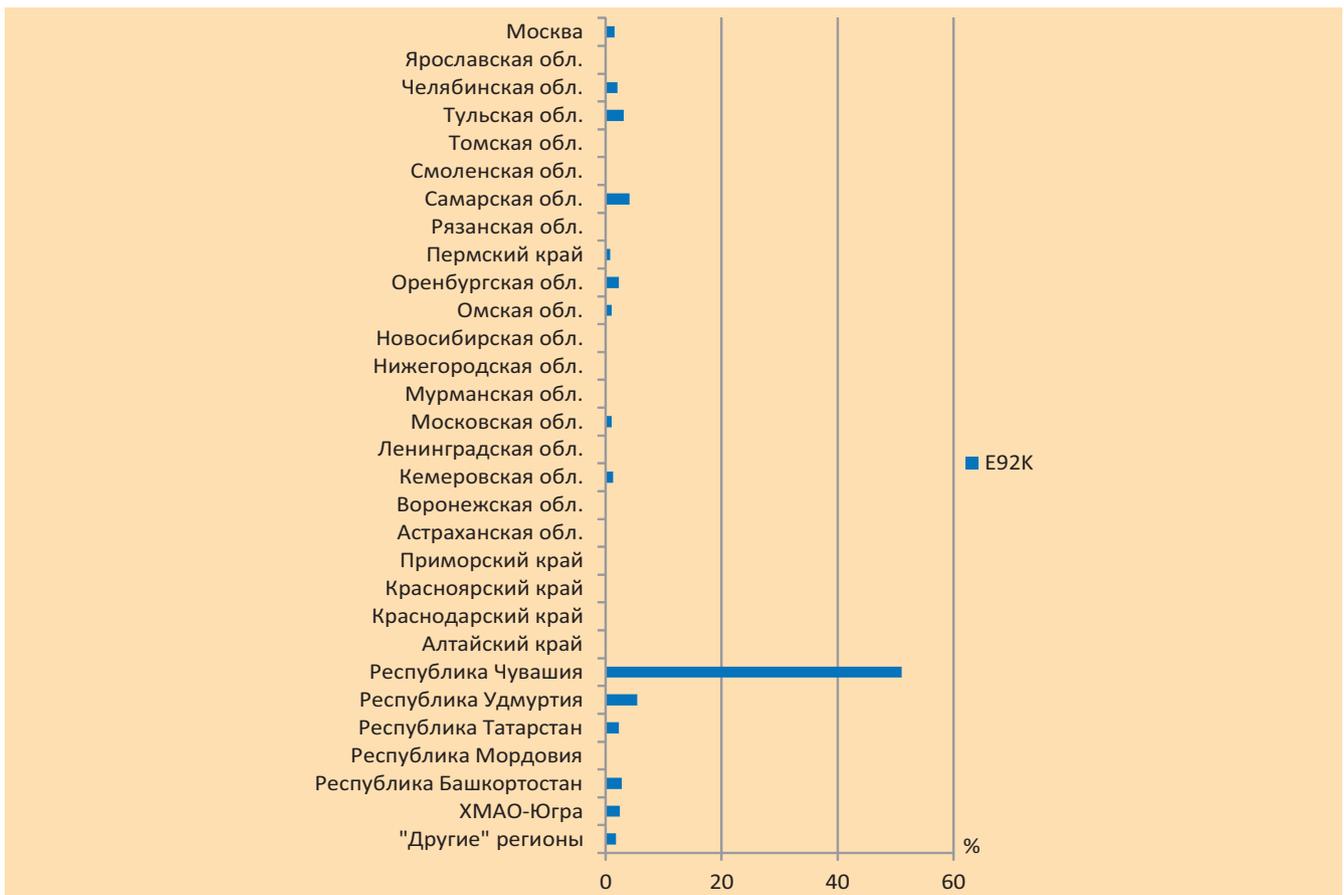


Рис. 14. Аллельная частота мутации E92K в регионах

Соотношение гомозигот, гетерозигот по мутации F508del, а также генотипов, не включающих мутацию F508del, представлено на рис. 15. По стране доля гомозигот по F508del составила 30,0%, гетерозигот – 45,7%, генотипов без F508del – 24,3% (с учетом «других» регионов: 29,2%, 46,0%, 24,8%, соответственно).

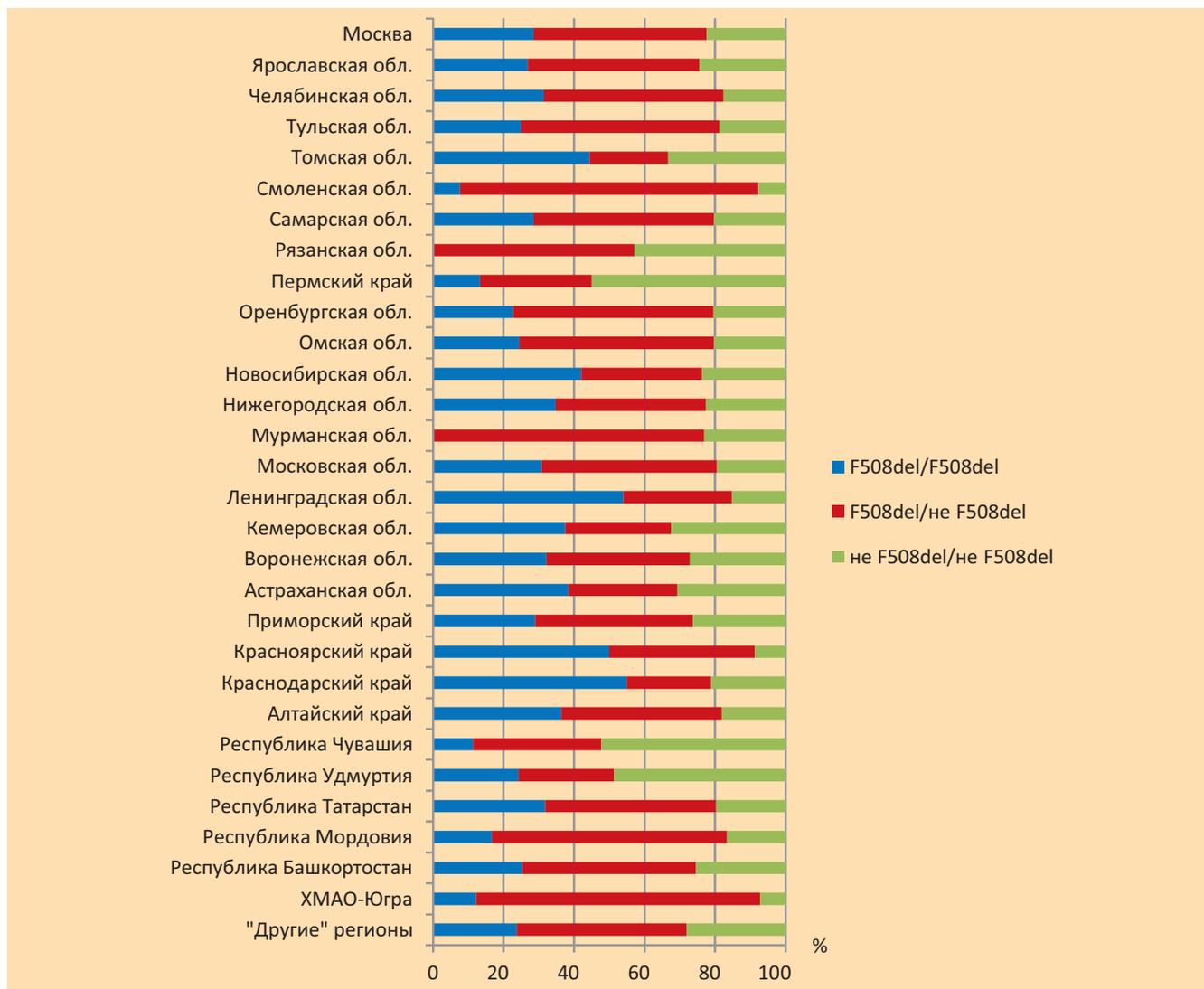


Рис. 15. Соотношение гомозигот и гетерозигот по F508del, а также генотипов, не включающих в состав F508del в регионах

Частота гомозигот, гетерозигот по F508del и генотипов без F508del среди детей и взрослых представлена в табл. 38, а в зависимости от 4-летних возрастных «шагов» – на рис. 16 (с учетом «других» регионов).

Таблица 38
Частота гомозигот и гетерозигот по F508del, а также генотипов без F508del среди детей и взрослых (с учетом «других» регионов)

	F508del/F508del	F508del/ не F508del	не F508del/ не F508del
Дети, %	31,2	45,1	23,7
Взрослые, %	24,5	48,2	27,3

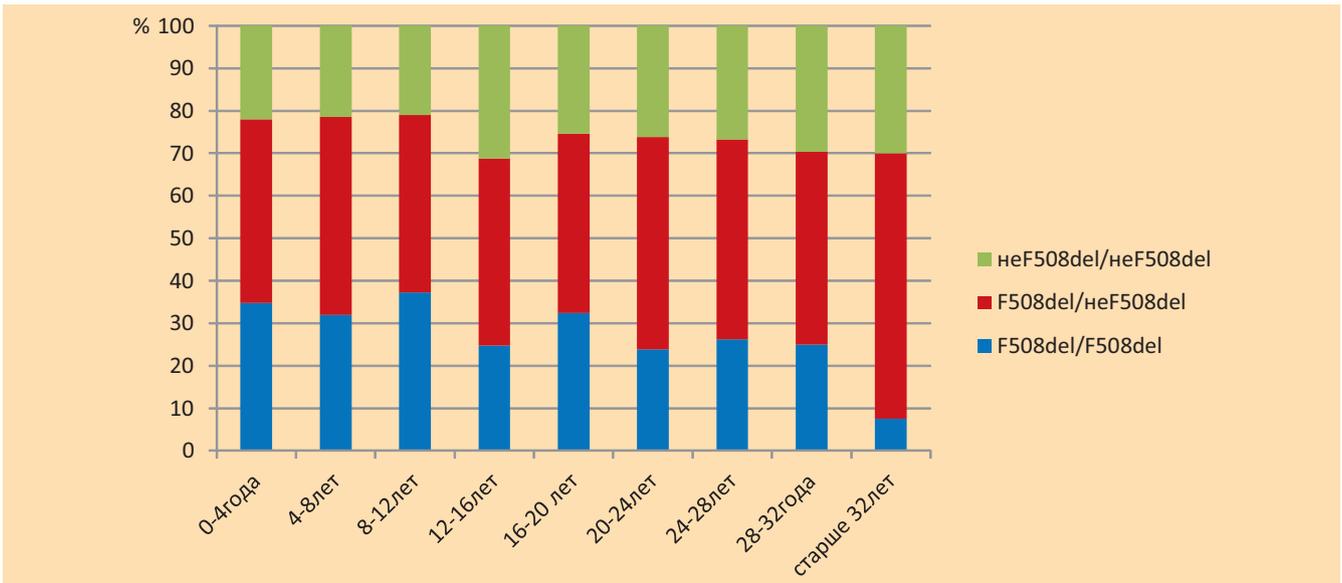


Рис. 16. Распределение гомозигот, гетерозигот по F508del и генотипов без F508del в зависимости от возраста больных

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

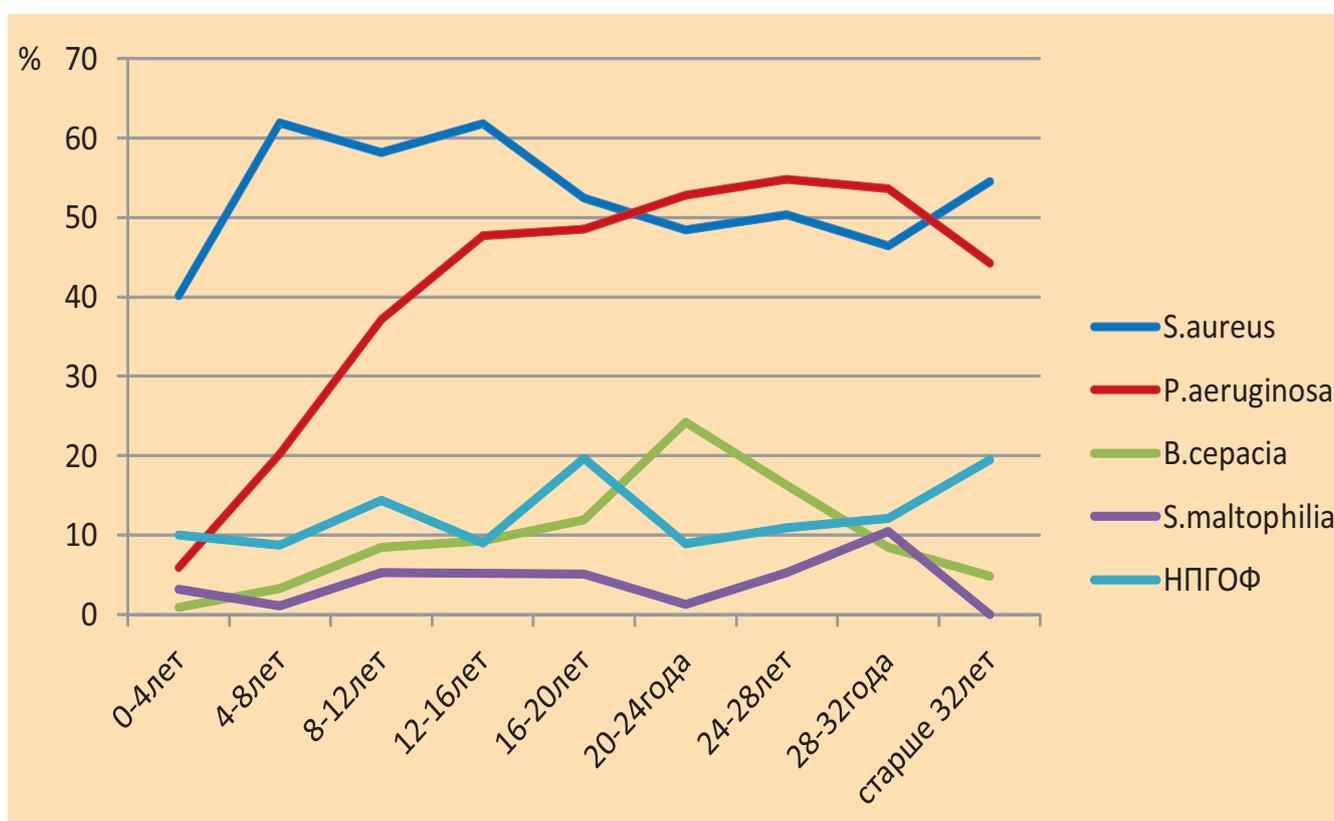


Рис. 17. Изменение характера инфицирования респираторного тракта в зависимости от возраста больных муковисцидозом. Примечание: НПГОФ – непсевдомонадная грамотрицательная флора

При оценке микробиологического профиля респираторного тракта выявлено возрастание частоты высева грамотрицательной флоры с увеличением возраста больных.

Наибольшая частота инфицирования *S.aureus* в возрастной группе 4–8 лет, где она составила 61,9%, *P.aeruginosa* в 24–28 лет с частотой 54,8%, максимальное инфицирование *B.ceracia* в 20–24 года – 24,2%, *S.maltophilia* в 28–32 года – 10,5%, а непсевдомонадная грамотрицательная флора достигает своего пика в 16–20 лет, где ее частота составила 19,7%.

Частота инфицирования дыхательных путей различной флорой представлена в порядке убывания: *Staphylococcus aureus* – 53,8%, *P. aeruginosa* (хроническое инфицирование) – 31,8%, *B. ceracia complex* – 7,9%, *Stenotrophomonas maltophilia* – 3,9% (с учетом «других» регионов: 52,7%, 32,7% 8,2%, 3,7%, соответственно).

В 11,4% случаев дыхательные пути больных хронически инфицированы другой грамотрицательной флорой (с учетом «других» регионов: 11,5%). У 35 пациентов (с учетом «других» регионов) название непсевдомонадной грамотрицательной флоры осталось не уточненным.

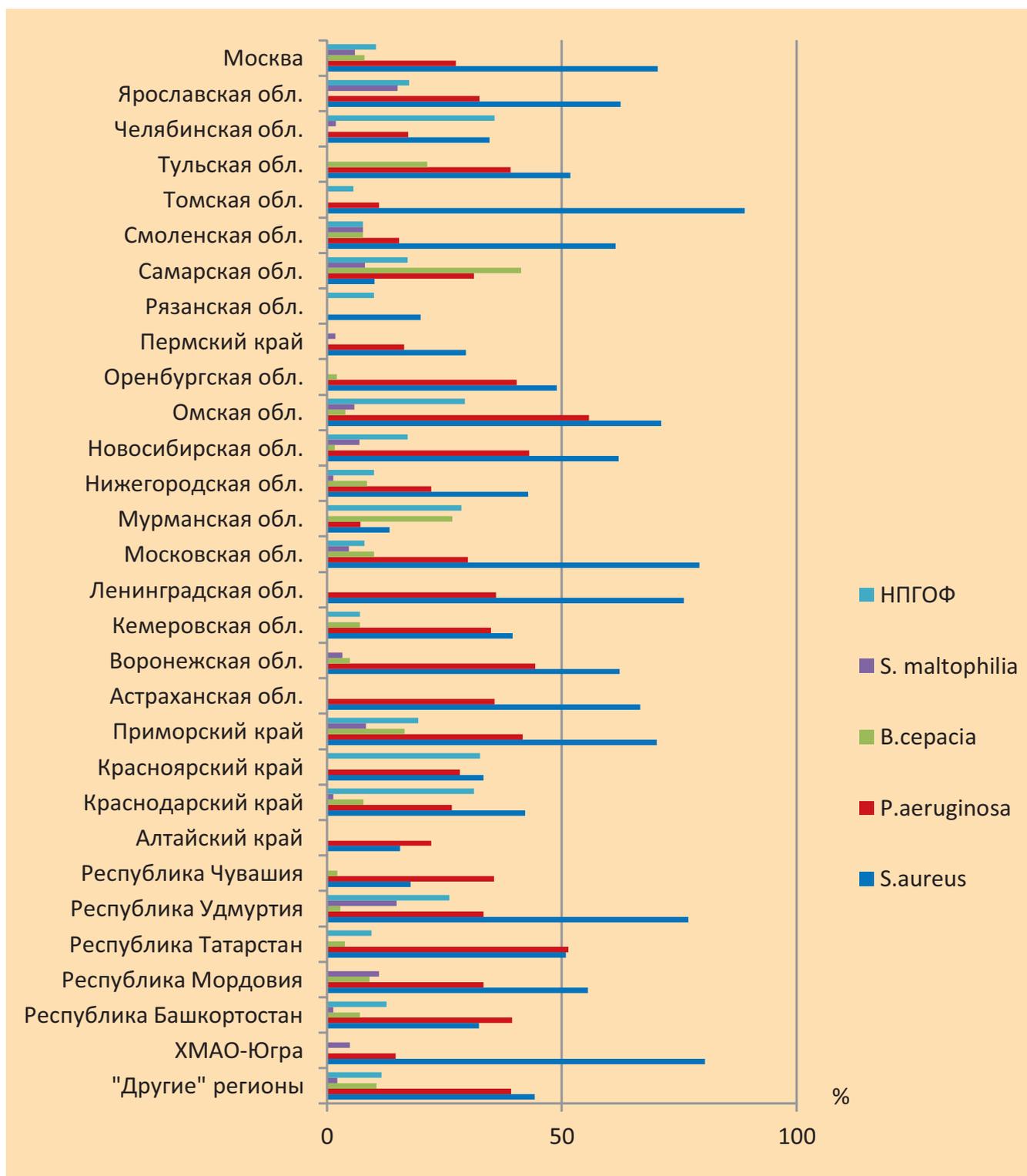


Рис. 18. микробиологический профиль респираторного тракта больных муковисцидозом в регионах

В табл. 39 отражена структура непсевдомонадной грамотрицательной флоры в порядке убывания (с учетом «других» регионов). У ряда пациентов встречается микст-инфицирование респираторного тракта различной непсевдомонадной грамотрицательной флорой.

Доля интермиттирующего инфицирования дыхательных путей *P. aeruginosa* в общей группе больных составляет 14,8% (с учетом «других» регионов: 14,3%).

Доля пациентов, инфицированных нетуберкулезными микобактериями – 0,8% (с учетом «других» регионов: 0,9%).

В табл. 40 отражена асимметрия распределения различной флоры между детьми и взрослыми.

Таблица 39

Структура непсевдомонадной грамотрицательной флоры с учетом «других» регионов (представлена частота первых 5 микроорганизмов в порядке убывания)

№	Название микроорганизма	Число инфицированных больных, n
1	<i>Achromobacter</i> *	64
2	<i>Acinetobacter</i> **	39
3	<i>Escherichia coli</i>	27
4	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	19
5	<i>Serratia marcescens</i>	7
5	<i>Moraxella catarrhalis</i>	7

Примечание: * – включая микроорганизмы, обозначенные как *Achromobacter*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Achromobacter species*, *Alcaligenes xylosoxidans*;

** – включая микроорганизмы, обозначенные как *Acinetobacter*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter species*, *Acinetobacter lawffii*, *Acinetobacter genomospecies*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Acinetobacter calcoaceticus*.

Таблица 40

Распределение микрофлоры респираторного тракта в зависимости от возраста (с учетом «других» регионов)

Флора	Дети	Взрослые
<i>S. aureus</i> , %	53,9	49,6
<i>P. aeruginosa</i> (хроническое инфицирование), %	25,2	51,9
<i>P. aeruginosa</i> (интермиттирующий высев), %	16,3	8,9
<i>B. ceracia complex</i> , %	4,8	17,5
<i>S. maltophilia</i> , %	3,7	3,8
НПГОФ, %	11,0	13,0
Нетуберкулезный микобактериоз, %	0,5	1,9

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

На рис. 19. представлена доля больных инфицированных *S.aureus* в регионах.

На рис. 20. представлена доля больных инфицированных *Paeruginosa* в регионах.

На рис. 21 представлена доля больных, инфицированных *B.ceracia* в регионах.

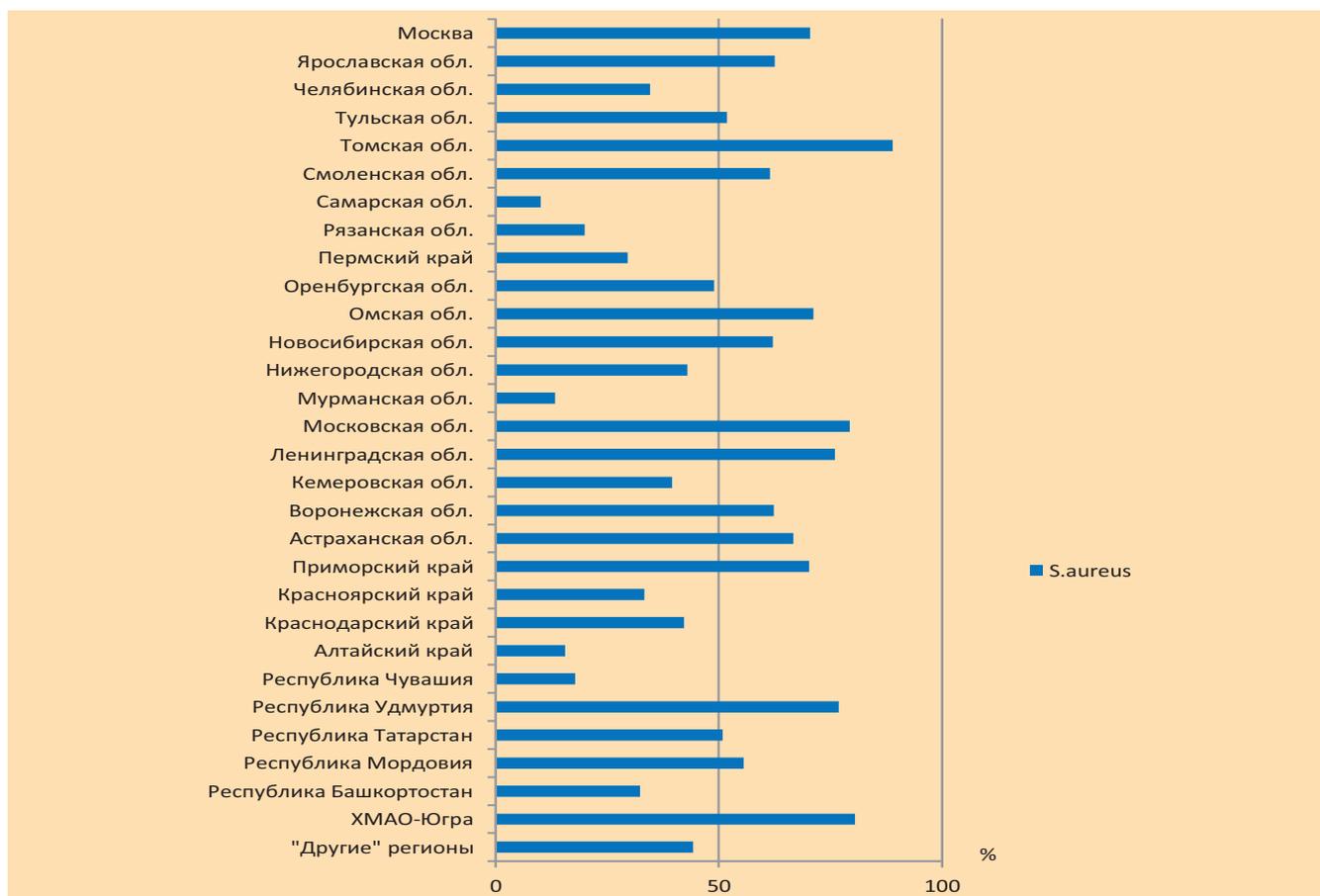


Рис. 19. Доля больных инфицированных *S.aureus* в регионах

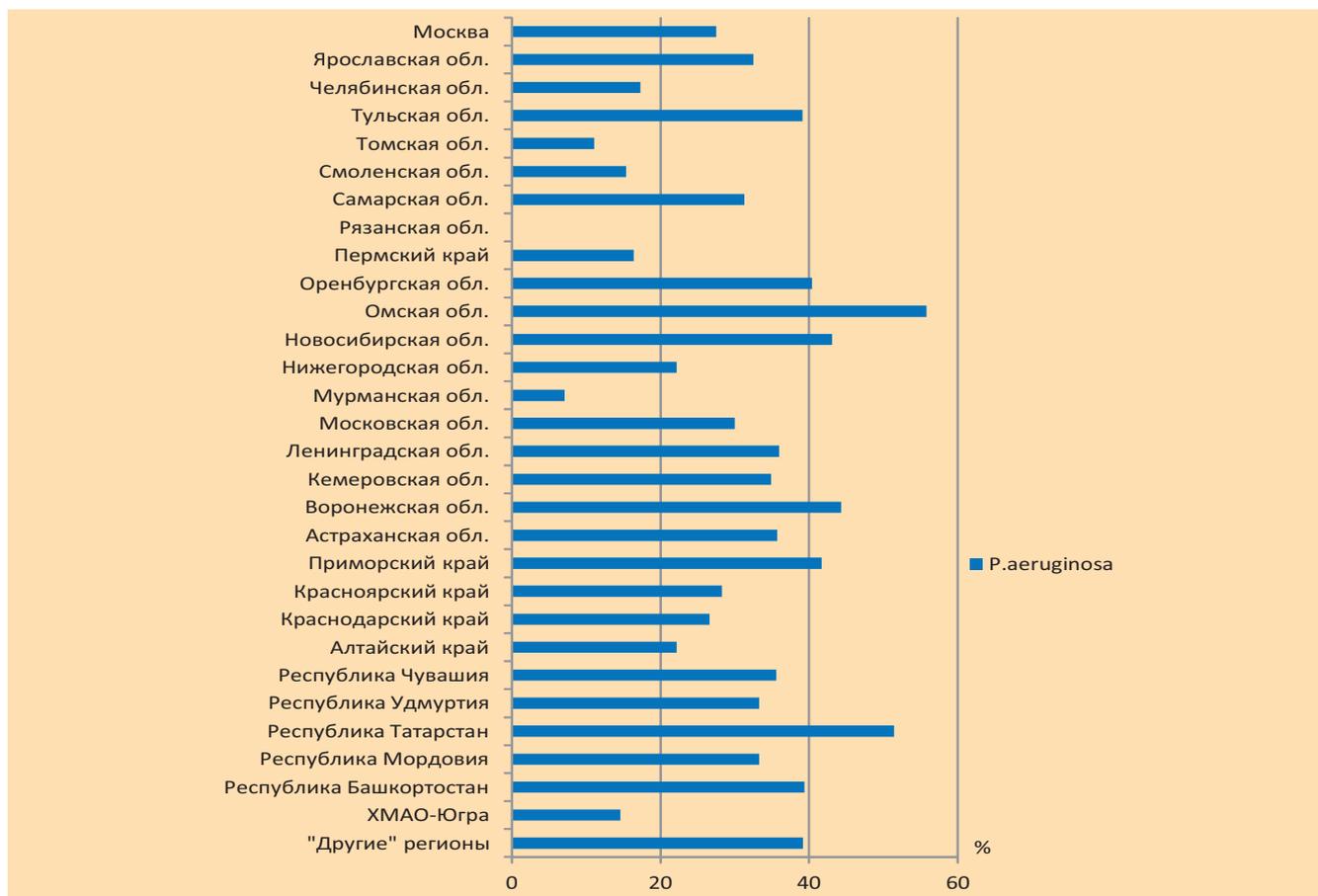


Рис. 20. Доля больных инфицированных *P.aeruginosa* в регионах

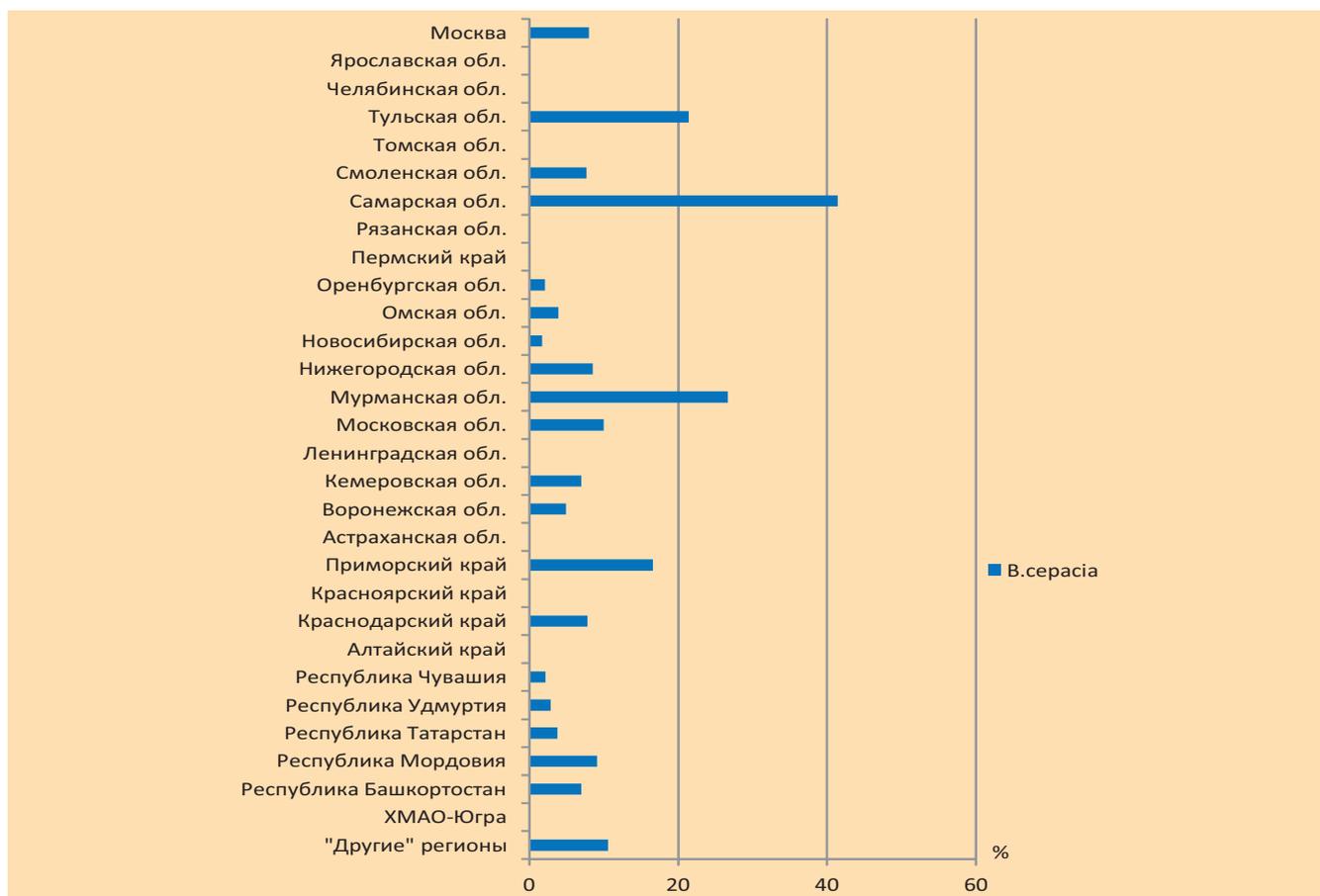


Рис. 21. Доля больных инфицированных *B.cerecia* в регионах

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 угля (ECCS, 1993) для взрослых [5].

Спирометрия за отчетный год была проведена 67,4% больным муковисцидозом старше 5 лет (с учетом «других» регионов: 66,5%, при этом детям в 65,2% случаев, взрослым – в 68,3%). Объем проведения спирометрии в регионах показан на рис. 22.

Средние показатели ОФВ₁ и ФЖЕЛ по группе составили $75,2 \pm 26,9$ и $84,5 \pm 24,5\%$ долж., соответственно. С учетом «других» регионов: средние показатели ОФВ₁ и ФЖЕЛ по группе – $74,4 \pm 27,1$ и $84,4 \pm 24,3\%$ долж., соответственно.

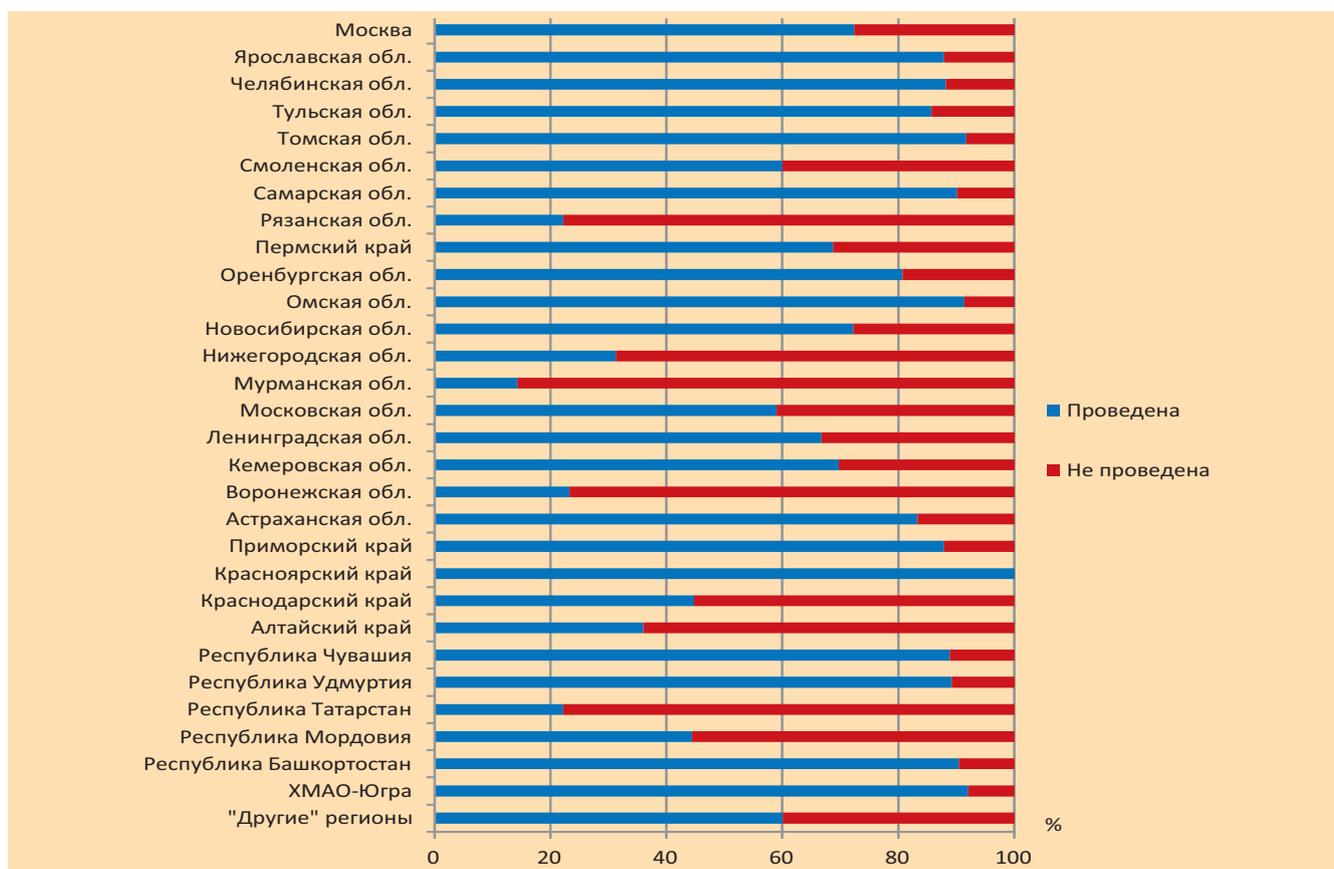


Рис. 22. Объем проведения спирометрии у больных муковисцидозом в регионах

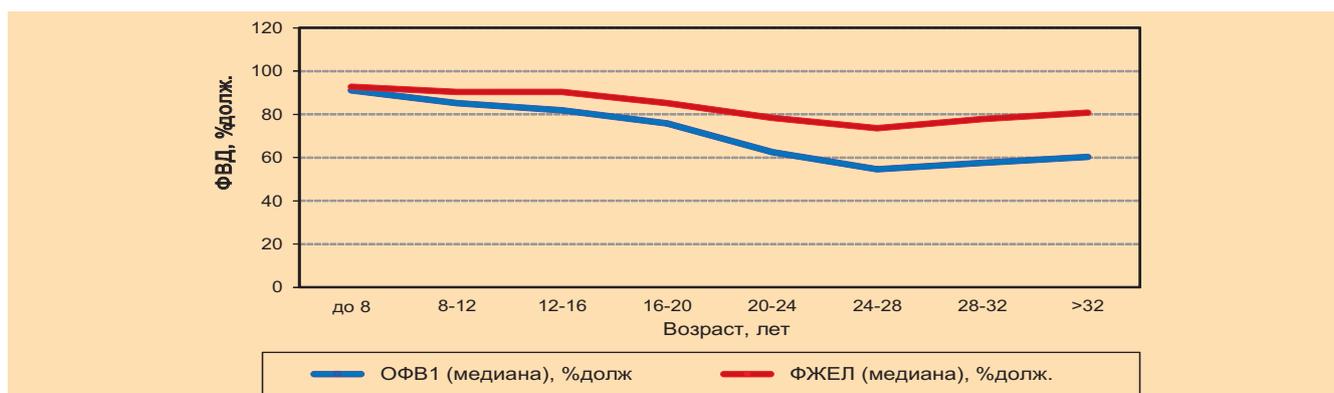


Рис. 23. Показатели спирометрии в зависимости от возраста больных

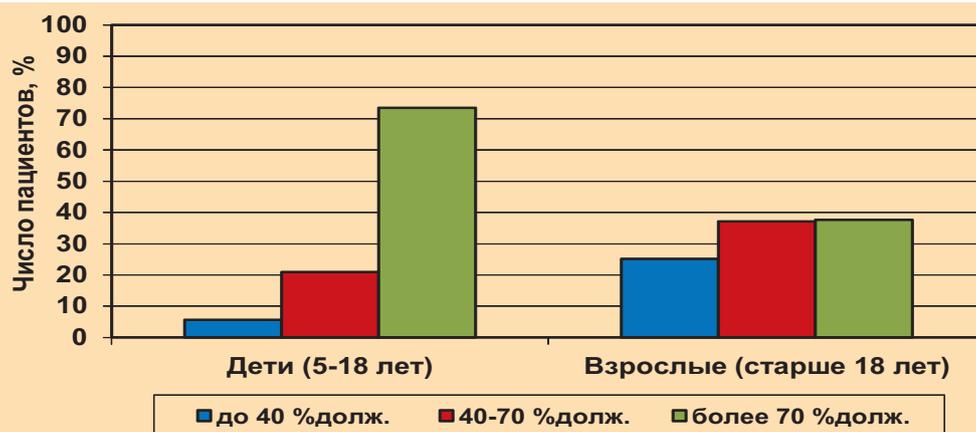


Рис. 24. Гистограмма распределения ОФВ1 среди детей и взрослых

На рис. 23 показано изменение ОФВ₁ и ФЖЕЛ в зависимости от возраста больных. Показатели ОФВ₁ и ФЖЕЛ у детей составили $83,2 \pm 23,9$ и $89,6 \pm 22,8\%$ долж. соответственно. Аналогичные показатели у взрослых – $62,2 \pm 26,5$ и $77,2 \pm 24,5\%$ долж. соответственно.

Гистограмма распределения ОФВ₁ среди детей и взрослых представлена на рис. 24.

В табл. 41 представлены средние и медианы ОФВ₁ и ФЖЕЛ в регионах.

Таблица 41
Средние и медианы ОФВ₁ и ФЖЕЛ в стране и регионах

	Среднее \pm SD, % долж.		Медиана (IQR), % долж.	
	ОФВ ₁	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ФЖЕЛ
Москва, n = 163	68,4 \pm 25,3	83,5 \pm 21,6	73,2 (41,1)	85,7 (29,6)
Ярославская область, n = 29	82,9 \pm 19,5	94,5 \pm 15,1	89,7 (30,3)	97,9 (18,4)
Челябинская область, n = 30	85,1 \pm 25,3	81,5 \pm 21,9	96,7 (42,2)	88,9 (42,8)
Тульская область, n = 7	48,9 \pm 23,7	59,4 \pm 22,6	39,8 (46,3)	63,7 (34,8)
Томская область, n = 11	101,5 \pm 32,1	114,1 \pm 36,7	97,1 (63,8)	108,3 (71,6)
Смоленская область, n = 3*	не достаточно данных			
Самарская область, n = 73	90,3 \pm 26,8	96,8 \pm 25,7	93,0 (28,3)	99,3 (31,9)
Рязанская область, n = 2*	не достаточно данных			
Пермский край, n = 36	92,4 \pm 22,8	96,2 \pm 21,6	93,0 (24,2)	97,0 (26,5)
Оренбургская область, n = 25	75,6 \pm 25,6	79,8 \pm 23,3	79,5 (35,4)	81,0 (38,3)
Омская область, n = 32	70,3 \pm 20,8	73,3 \pm 20,0	72,1 (23,2)	74,2 (24,7)
Новосибирская область, n = 26	74,9 \pm 18,4	81,9 \pm 17,6	79,7 (22,8)	79,2 (18,2)
Нижегородская область, n = 15	91,2 \pm 27,9	97,1 \pm 24,2	86,3 (21,7)	88,7 (24,2)
Мурманская область, n = 2*	не достаточно данных			
Московская область, n = 68	71,3 \pm 28,7	86,0 \pm 26,1	74,7 (46,7)	90,7 (31,1)
Ленинградская область, n = 12	55,1 \pm 27,7	59,7 \pm 24,8	46,3 (52,9)	61,0 (44,5)
Кемеровская область, n = 23	69,4 \pm 23,8	80,3 \pm 19,4	69,6 (28,9)	79,7 (30,0)
Воронежская область, n = 10	69,6 \pm 24,9	77,1 \pm 27,2	68,2 (41,9)	83,2 (28,4)
Астраханская область, n = 10	79,1 \pm 26,9	85,9 \pm 26,1	85,8 (31,6)	91,8 (26,2)
Приморский край, n = 29	76,6 \pm 26,0	85,3 \pm 24,7	82,6 (35,6)	86,6 (32,3)
Красноярский край, n = 15	61,8 \pm 17,9	64,2 \pm 19,4	57,4 (17,9)	59,2 (28,4)
Краснодарский край, n = 32	81,4 \pm 28,6	85,7 \pm 23,8	85,0 (33,0)	82,7 (19,2)
Алтайский край, n = 8	63,1 \pm 14,8	64,1 \pm 13,9	65,0 (18,3)	67,1 (18,7)
Республика Чувашия, n = 32	65,2 \pm 27,0	70,4 \pm 28,8	69,1 (48,9)	70,6 (41,4)
Республика Удмуртия, n = 33	77,4 \pm 21,2	90,4 \pm 19,0	78,1 (28,9)	90,2 (21,3)
Республика Татарстан, n = 17	68,2 \pm 26,8	75,8 \pm 22,0	71,2 (46,8)	76,0 (33,6)
Республика Мордовия, n = 4*	не достаточно данных			
Республика Башкортостан, n=38	64,5 \pm 26,5	73,3 \pm 22,2	66,5 (44,1)	72,7 (30,3)
ХМАО-Юрга, n=23	96,7 \pm 11,2	98,5 \pm 10,4	98,0 (13,0)	103,0 (15,0)
«Другие» регионы, n=100	67,9 \pm 27,7	83,3 \pm 22,7	67,1 (43,3)	83,0 (31,3)

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 (м)²) [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 массо-ростовой индекс (МРИ) < 90% [6].

Измерение нутритивного статуса за отчетный год было проведено у 90,0% пациентов (с учетом «других» регионов: 91,9%, при этом детям в 95,2% случаев, взрослым – в 84,1%). Объем измерения массы тела и роста в регионах представлен на рис. 25.

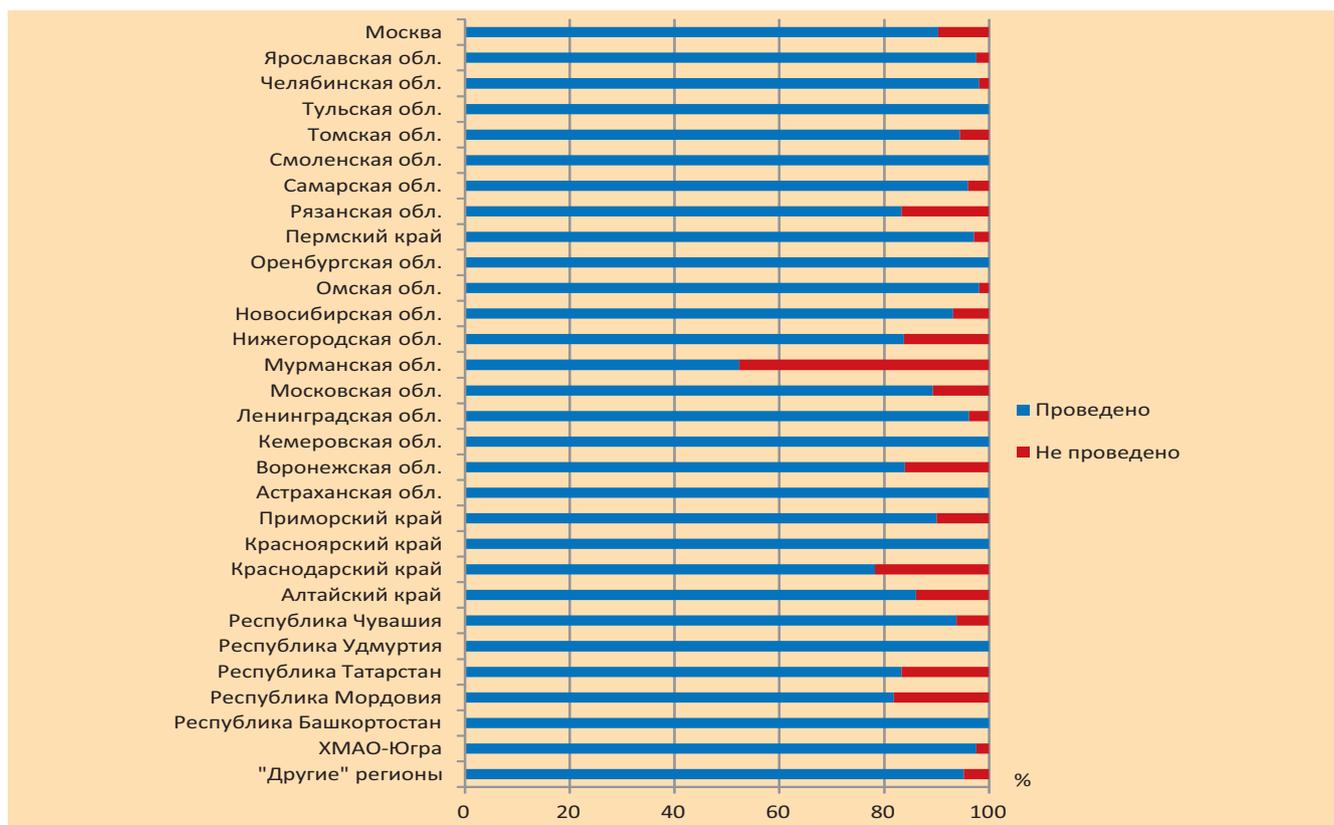


Рис. 25. Измерение нутритивного статуса у больных муковисцидозом в регионах.

Примечание: среди проведенных исследований Республики Татарстан, Воронежской, Московской, Нижегородской областей, Москвы и «других» регионов у ряда больных имеются данные об измерении только массы тела

Показатели нутритивного статуса по стране среди детей составили: медиана (IQR) перцентиля массы тела – 38,7 (53,9), роста – 30,9 (54,5), ИМТ – 31,1 (55,9) (с учетом «других» регионов: 32,4 (53,6), 30,9 (54,7), 31,3 (55,8), соответственно).

Показатели нутритивного статуса по стране среди взрослых составили: медиана (IQR) массы тела – 54,0 (13,0) кг, роста – 169,0 (13,0) см, ИМТ – 18,9 (3,7) кг/м² (с учетом «других» регионов: 54,0 (13,0) кг, 170,0 (13,0) см, 18,8 (3,7) кг/м², соответственно).

Показатели нутритивного статуса среди детей и взрослых в регионах представлены в табл. 42.

Таблица 42

Показатели нутритивного статуса в регионах

	Дети			Взрослые		
	Перцентиль массы	Перцентиль роста	Перцентиль ИМТ	Масса, кг	Рост, см	ИМТ, кг/м ²
Москва, n=290 (197/93)	41,7 (42,5)	33,5 (50,9)	38,2 (52,8)	54,0 (12,0)	170,0 (11,0)	18,8 (3,0)
Ярославская обл., n=40 (31/9)	30,7 (39,9)	27,5 (60,2)	20,3 (37,1)	56,0 (12,3)	167,0 (7,0)	19,4 (2,6)
Челябинская обл., n= 52 (38/14)	14,3 (40,8)	20,4 (57,6)	17,5 (52,3)	55,0 (20,0)	165,0 (17,0)	18,9 (5,5)
Тульская обл., n=28 (19/9)	40,3 (35,8)	41,5 (51,0)	43,9 (36,8)	57,0 (18,0)	169,0 (13,0)	17,5 (3,3)
Томская обл., n=17 (16/1)	33,8 (58,6)	40,3 (66,1)	50,2 (29,5)	не достаточно данных		
Смоленская обл., n=13 (10/3)	58,8 (52,7)	33,5 (45,9)	59,8 (67,5)	не достаточно данных		
Самарская обл., n=97 (77/20)	27,1 (43,1)	31,5 (59,5)	37,1 (51,2)	60,3 (12,0)	175,4 (11,0)	20,5 (3,9)
Рязанская обл., n=10 (9/1)	9,4 (29,3)	26,3 (71,7)	7,4 (54,8)	не достаточно данных		
Пермский край, n=67 (41/26)	19,9 (33,7)	26,5 (46,1)	29,2 (41,0)	55,0 (14,0)	171,0 (19,0)	19,4 (3,1)
Оренбургская обл., n=47 (40/7)	40,0 (46,9)	36,7 (56,0)	25,6 (48,4)	58,0 (24,0)	174,0 (9,0)	19,8 (6,0)
Омская обл., n=52 (40/12)	22,1 (51,0)	19,0 (44,2)	27,4 (43,7)	55,0 (24,0)	168,5 (13,5)	18,5 (4,5)
Новосибирская обл., n=54 (48/6)	28,2 (56,5)	34,2 (48,8)	26,8 (61,4)	59,0 (11,0)	169,5 (14,0)	17,8 (4,7)
Нижегородская обл., n=67 (62/5)	38,3 (56,0)	38,5 (45,5)	29,9 (64,2)	60,0 (7,0)	172,0 (8,0)	20,4 (0,2)
Мурманская обл., n= 11 (11/0)	11,0 (48,9)	21,5 (43,2)	27,9 (59,0)	нет данных		
Московская обл., n= 142 (111/31)	40,5 (50,6)	26,8 (49,7)	38,3 (60,6)	58,0 (19,0)	168,0 (15,0)	19,5 (4,3)
Ленинградская обл., n =25 (19/6)	14,7 (26,5)	9,9 (40,6)	39,9 (43,3)	50,5 (18,0)	174,0 (13,0)	16,7 (2,4)
Кемеровская обл., n= 43 (38/5)	25,7 (51,5)	20,9 (50,0)	36,6 (45,3)	56,0 (3,0)	171,0 (8,0)	19,9 (2,0)
Воронежская обл., n=52 (45/7)	48,1 (58,8)	36,3 (52,4)	55,2 (63,4)	52,0 (11,7)	168,0 (16,0)	17,0 (4,1)
Астраханская обл., n=15 (12/3)	29,9 (35,2)	24,6 (47,3)	28,9 (50,8)	не достаточно данных		
Приморский край, n=36 (26/10)	25,6 (62,1)	39,3 (51,6)	27,0 (52,6)	51,0 (18,0)	168,0 (8,0)	18,8 (5,5)
Красноярский край, n=46 (42/4)	77,1 (39,5)	89,0 (46,4)	33,8 (76,9)	не достаточно данных		
Краснодарский край, n=61 (51/10)	23,1 (40,2)	35,4 (54,2)	21,1 (39,0)	51,5 (13,0)	166,5 (13,0)	17,5 (3,0)
Алтайский край, n=31 (30/1)	27,7 (31,5)	10,4 (69,6)	44,5 (61,6)	не достаточно данных		
Республика Чувашия, n=45 (30/15)	26,2 (61,8)	30,1 (64,8)	23,9 (52,9)	53,5 (9,0)	171,0 (14,0)	18,3 (3,4)
Республика Удмуртия, n=40 (23/17)	30,2 (54,6)	43,4 (63,1)	35,1 (60,6)	59,2 (21,5)	172,0 (6,0)	20,5 (3,9)
Республика Татарстан, n=90 (65/25)	34,6 (46,6)	20,1 (49,6)	26,9 (68,1)	43,0 (11,0)	160,0 (12,5)	17,6 (2,8)
Республика Мордовия, n=9 (6/3)	11,9 (18,2)	29,9 (56,2)	8,9 (54,1)	не достаточно данных		
Республика Башкортостан, n=71 (52/19)	7,3 (19,9)	11,9 (31,3)	24,5 (43,1)	49,0 (12,0)	170,0 (23,0)	18,1 (6,3)
ХМАО-Югра, n=40 (32/8)	42,7 (77,9)	31,5 (63,9)	41,5 (61,4)	55,0 (14,5)	165,0 (6,0)	19,9 (4,0)
«Другие» регионы, n=218 (113/105)	28,8 (48,3)	29,7 (57,2)	35,1 (53,4)	53,0 (13,0)	170,0 (13,0)	18,6 (3,3)

Примечание: в первом столбце в скобках указано число детей и взрослых, соответственно.

На рис. 26 и представлены медианы массы тела, роста и ИМТ детей с муковисцидозом в зависимости от возраста.

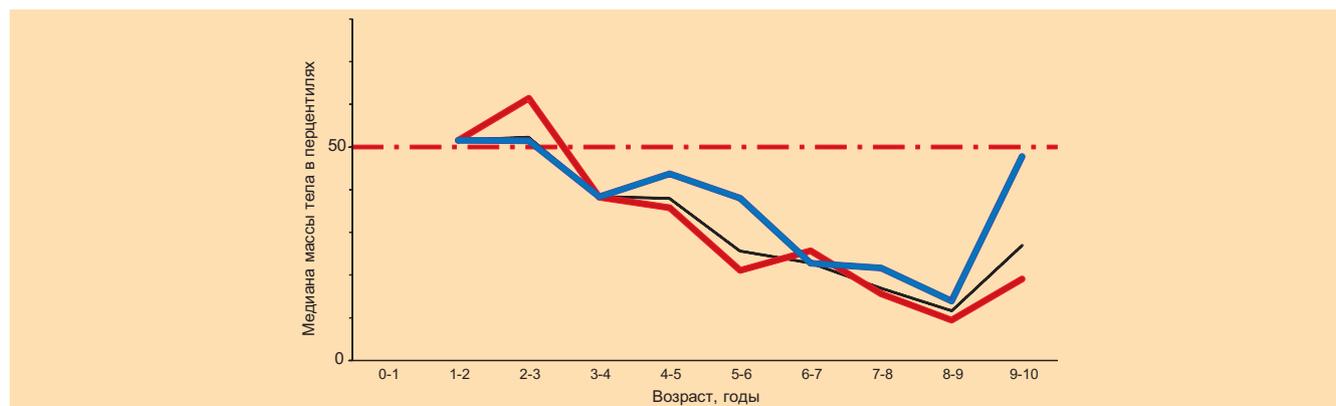


Рис. 26. Медиана массы тела в перцентилях в зависимости от возраста (от 1 года до 10 лет): красная сплошная линия – женский пол, синяя – мужской, прерывистая черная – общее значение по группе, красная прерывистая – целевое значение, 50-й перцентиль

На рис. 27 представлена медиана роста в зависимости от возраста детей.

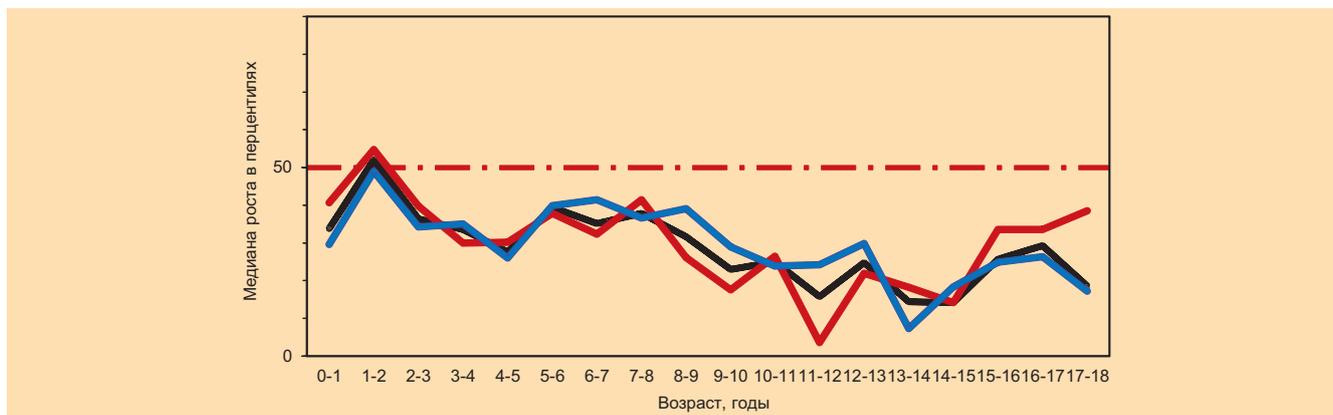


Рис. 27. Медиана роста в перцентилях в зависимости от возраста (от 1 года до 18 лет): красная сплошная линия – женский пол, синяя – мужской, прерывистая черная – общее значение по группе, красная прерывистая – целевое значение, 50-й перцентиль

Среди детей от 2 до 18 лет (с учетом « других » регионов) медиана перцентиля ИМТ (рис. 28) составила 29,8 (53,9): для мальчиков – 34,3 (54,2), для девочек – 26,3 (51,4). Перцентиль ИМТ < 25 наблюдался в 44,1% случаев: у мальчиков – в 40,1%, у девочек – в 48,2%.

Среди взрослых (с учетом « других » регионов) медиана ИМТ (рис.29) для лиц мужско-

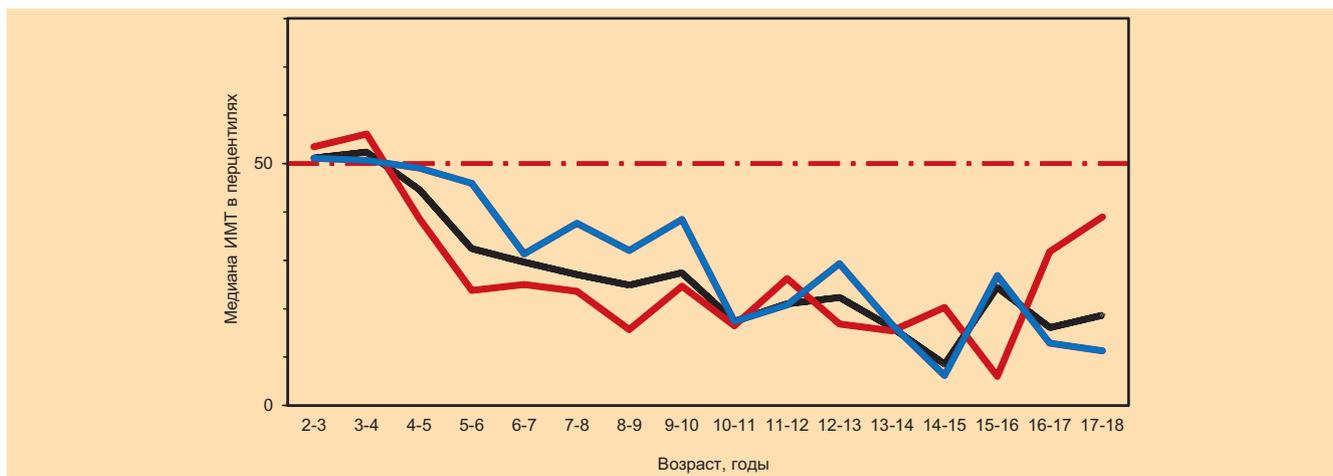


Рис. 28. Медиана ИМТ в перцентилях в зависимости от возраста (от 2 до 18 лет): красная сплошная линия – женский пол, синяя – мужской, прерывистая черная – общее значение по группе, красная прерывистая – целевое значение, 50-й перцентиль

го пола составила 19,1 (3,8) кг/м², для лиц женского пола – 18,5 (3,4) кг/м². ИМТ < 18,5 кг/м² наблюдался в 41,2% случаев: у лиц мужского пола – в 41,2%, женского – в 50,5%.

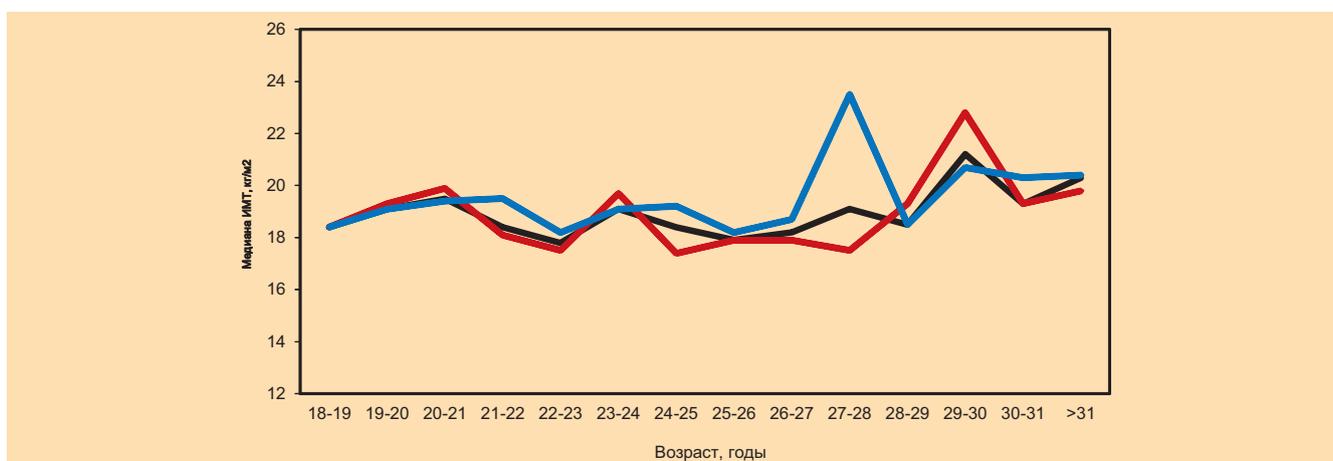


Рис. 29. Медиана ИМТ у взрослых больных муковисцидозом (старше 18 лет) в зависимости от возраста: красная сплошная линия – женский пол, синяя – мужской, прерывистая черная – общее значение по группе

Осложнения заболевания в текущем году

На рис. 30 отражена частота развития сахарного диабета с ежедневным применением инсулина, пневмоторакса (с дренированием грудной клетки), кровохарканья, остеопороза и применения кислородотерапии в зависимости от возраста больных.

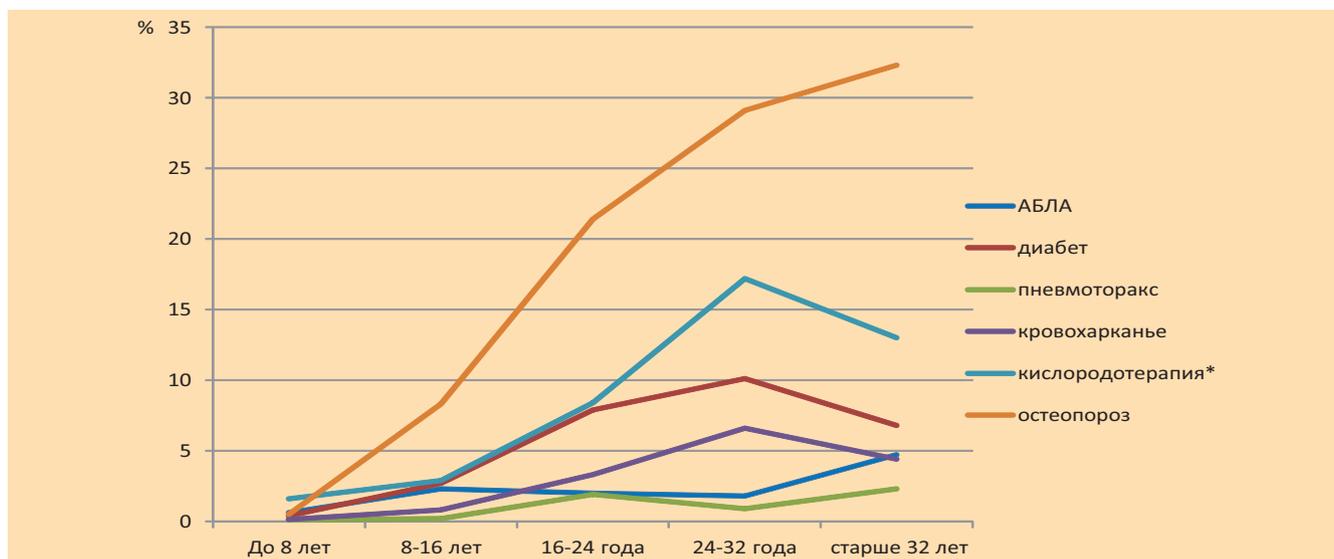


Рис. 30. Частота развития аллергического бронхолегочного аспергиллеза, сахарного диабета с ежедневным применением инсулина, пневмоторакса (с дренированием грудной клетки), кровохарканья, остеопороза и применения кислородотерапии в зависимости от возраста больных.

Примечание: * – объем кислородотерапии взят из раздела «лечение», здесь отождествляется с дыхательной недостаточностью

На рис. 31 представлено изменение структуры поражения печени с зависимости от возраста больных.

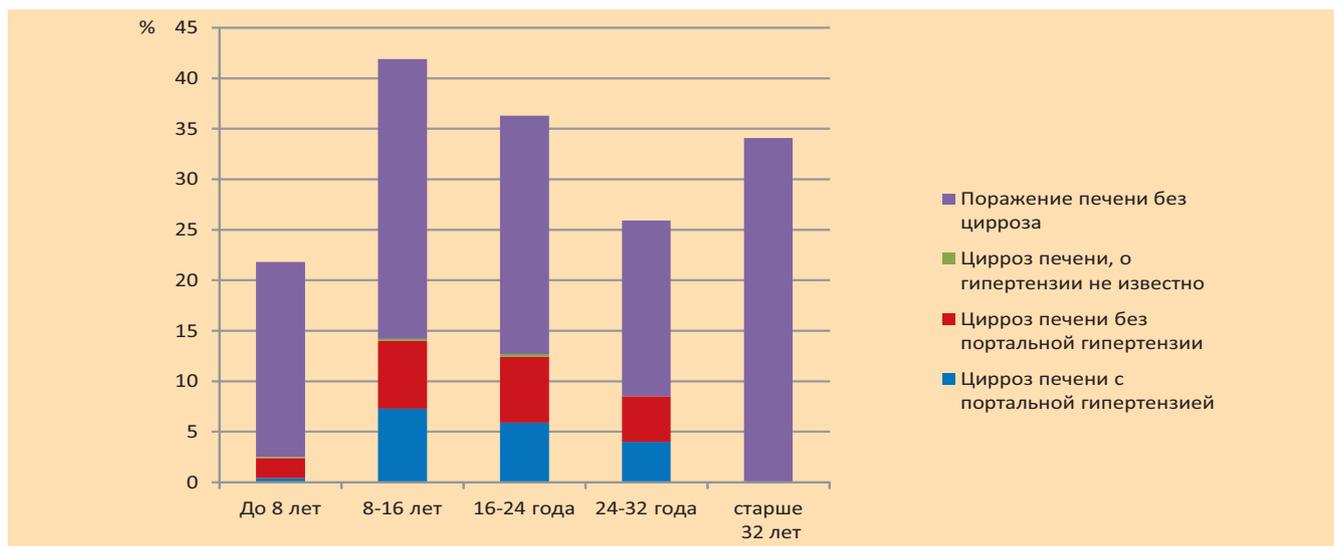


Рис. 31. Структура поражения печени в зависимости от возраста больных

Сравнительный анализ частоты осложнений за отчетный год между детьми и взрослыми представлен в табл. 43.

Таблица 43
Частота различных осложнений муковисцидоза за отчетный год в зависимости от возраста больных (с учетом «других» регионов)

Осложнение	Все	Дети	Взрослые
Аллергический бронхолегочный аспергиллез, %	1,5	1,2	2,1
Сахарный диабет с ежедневным приемом инсулина, %	3,7	1,8	8,3
Пневмоторакс, потребовавший дренирования грудной клетки, %	0,6	0,2	1,7
Цирроз печени с портальной гипертензией/гиперспленизмом, %	3,6	3,3	4,4

Осложнение	Все	Дети	Взрослые
Цирроз печени без портальной гипертензии/гиперспленизма, %	4,3	4,2	4,6
Цирроз печени, данных о портальной гипертензии нет, %	0,2	0,2	0,2
Поражение печени без цирроза, %	22,4	22,5	22,0
Легочное кровотечение, %	1,8	0,4	5,2
Остеопороз (низкая костная масса), %	11,8	4,2	26,8
Полипоз верхних дыхательных путей, %	17,3	16,0	23,1
Электролитные расстройства, %	4,8	6,6	0,4
Наличие онкологического заболевания, %	0,3	0,2	0,6
Электролитные расстройства, %	4,5	5,3	0,3
Амилоидоз, %	0,2	0	0,6

Аллергический бронхолегочный аспергиллез

Диагностические критерии:

- 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;
- общий IgE > 500 МЕ/мл;
- положительная кожная проба на аспергиллезный антиген (> 3 мм) или положительный специфический IgE к *Aspergillus fumigatus*;
- преципитины к *A. fumigatus* или *in vitro* подтвержденные IgG антитела к *A. fumigatus*;
- 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. 32 представлена частота аллергического бронхолегочного аспергиллеза в регионах, который зафиксирован у 1,6% пациентов (с учетом «других» регионов: 1,5%).

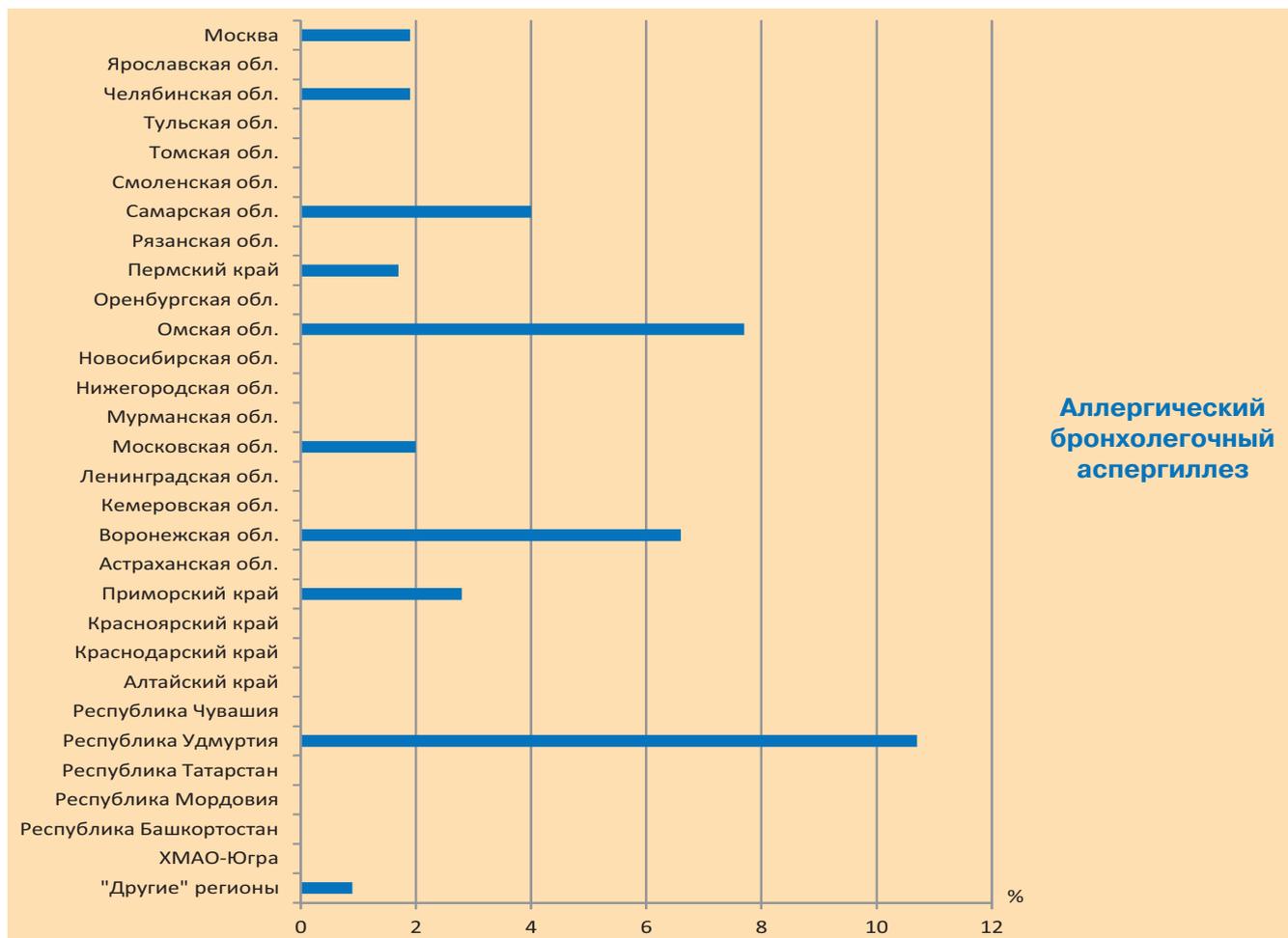


Рис. 32. Частота аллергического бронхолегочного аспергиллеза в отчетном году среди больных муковисцидозом в регионах

Частота развития сахарного диабета с ежедневным приемом инсулина в регионах представлена на рис. 33, который зафиксирован у 3,8% (с учетом «других» регионов: 3,7%).

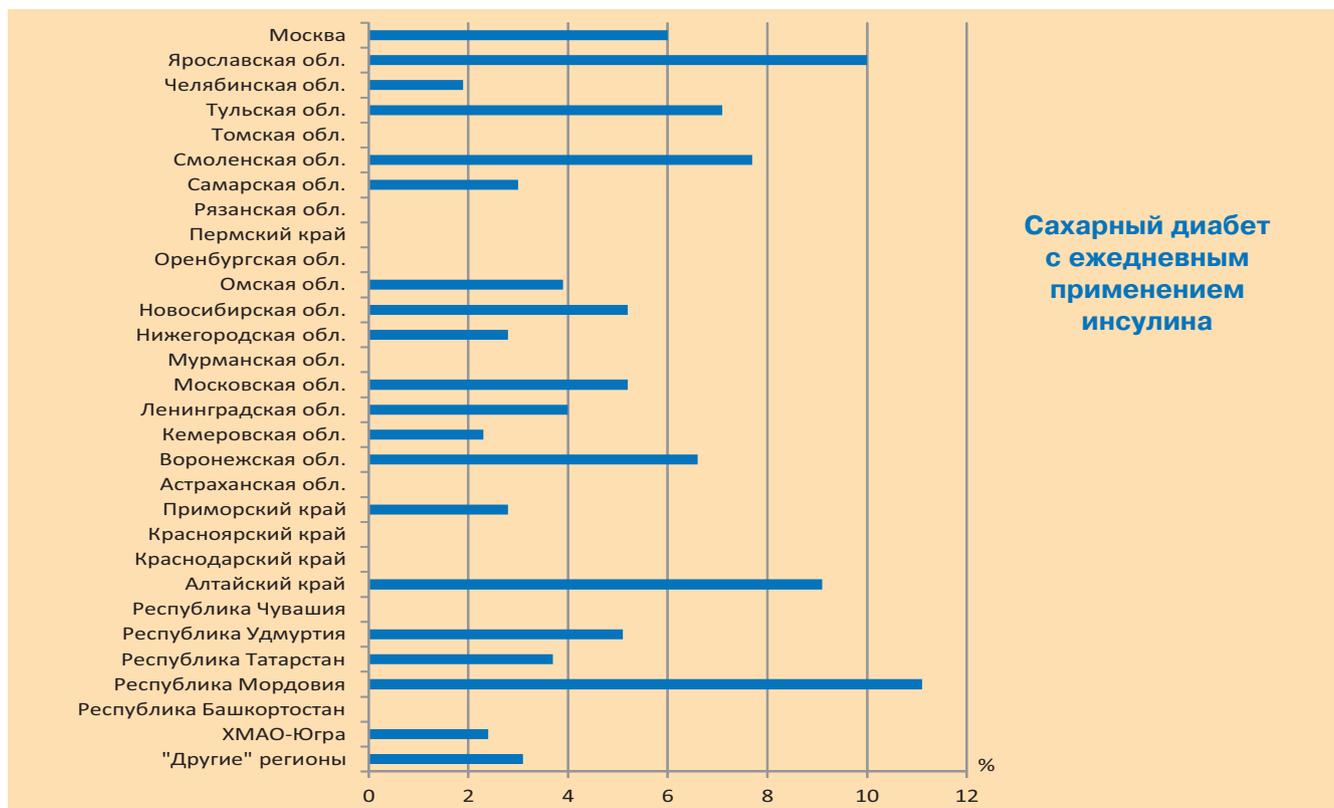


Рис. 33. Частота сахарного диабета среди больных муковисцидозом в регионах

Частота развития пневмоторакса с дренированием грудной клетки в регионах представлена на рис. 34. Данное осложнение зафиксировано у 0,7% больных (с учетом «других» регионов: 0,6%).

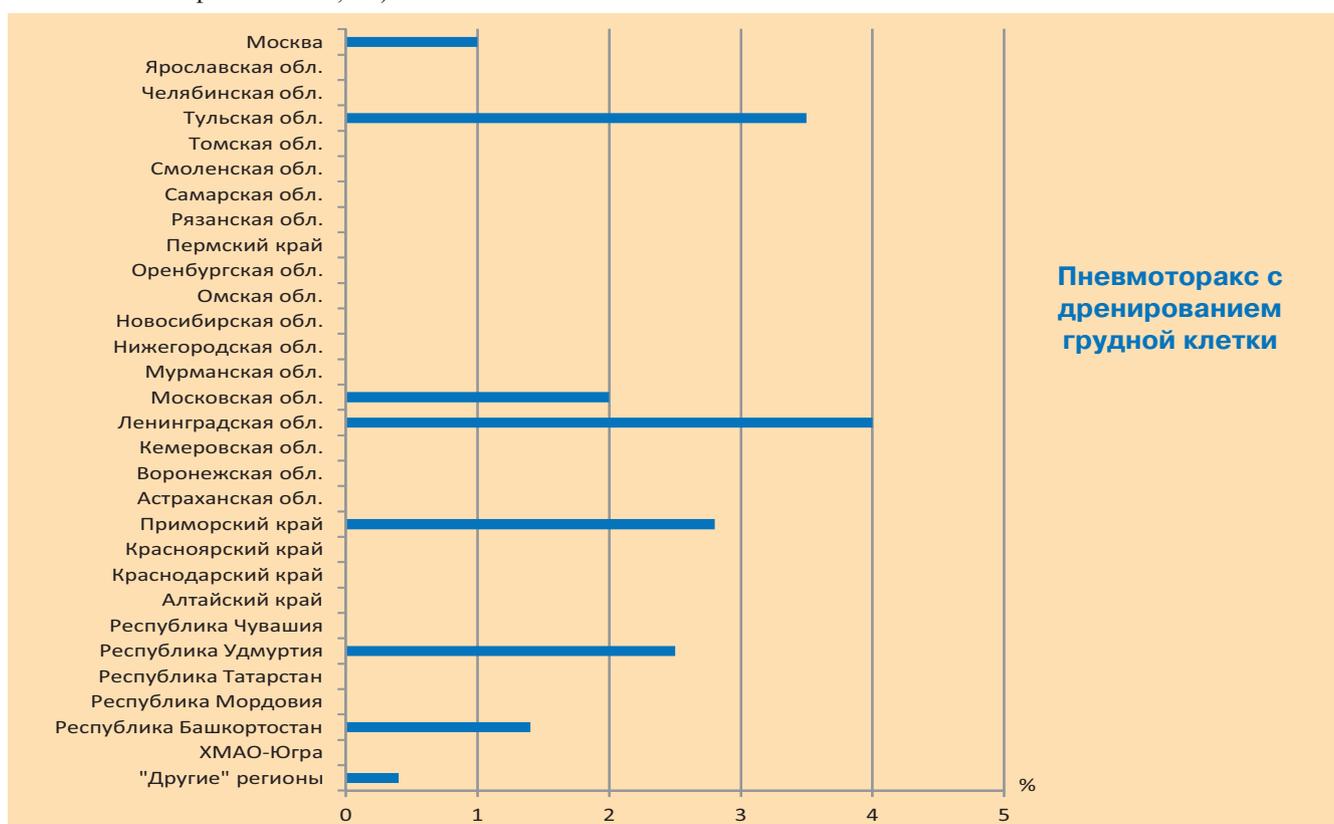


Рис. 34. Частота развития пневмоторакса с дренированием грудной клетки в отчетном году среди больных муковисцидозом в стране и регионах

Частота развития поражения печени в регионах представлена на рис. 35. 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* (4 ур.) – фиброзирование печени (рубцевание), связанное с течением муковисцидоза, типичные билиарные изменения. Тяжелое течение может включать портальную гипертензию и/или гиперспленизм.
- *Цирроз без гипертензии* (4 ур.) – фиброзирование печени (рубцевание), связанное с течением муковисцидоза.
- *Поражение печени без цирроза* (4 ур.) включает жировое перерождение или вирусный гепатит, но не билиарный цирроз.

Цирроз печени с портальной гипертензией зафиксирован у 3,8%, без портальной гипертензии – у 4,7%, цирроз (гипертензия не известна) у 0,2% больных, поражение печени без цирроза у 23,9% пациентов (с учетом «других» регионов: 3,6%, 4,3%, 0,2%, 22,4%, соответственно).

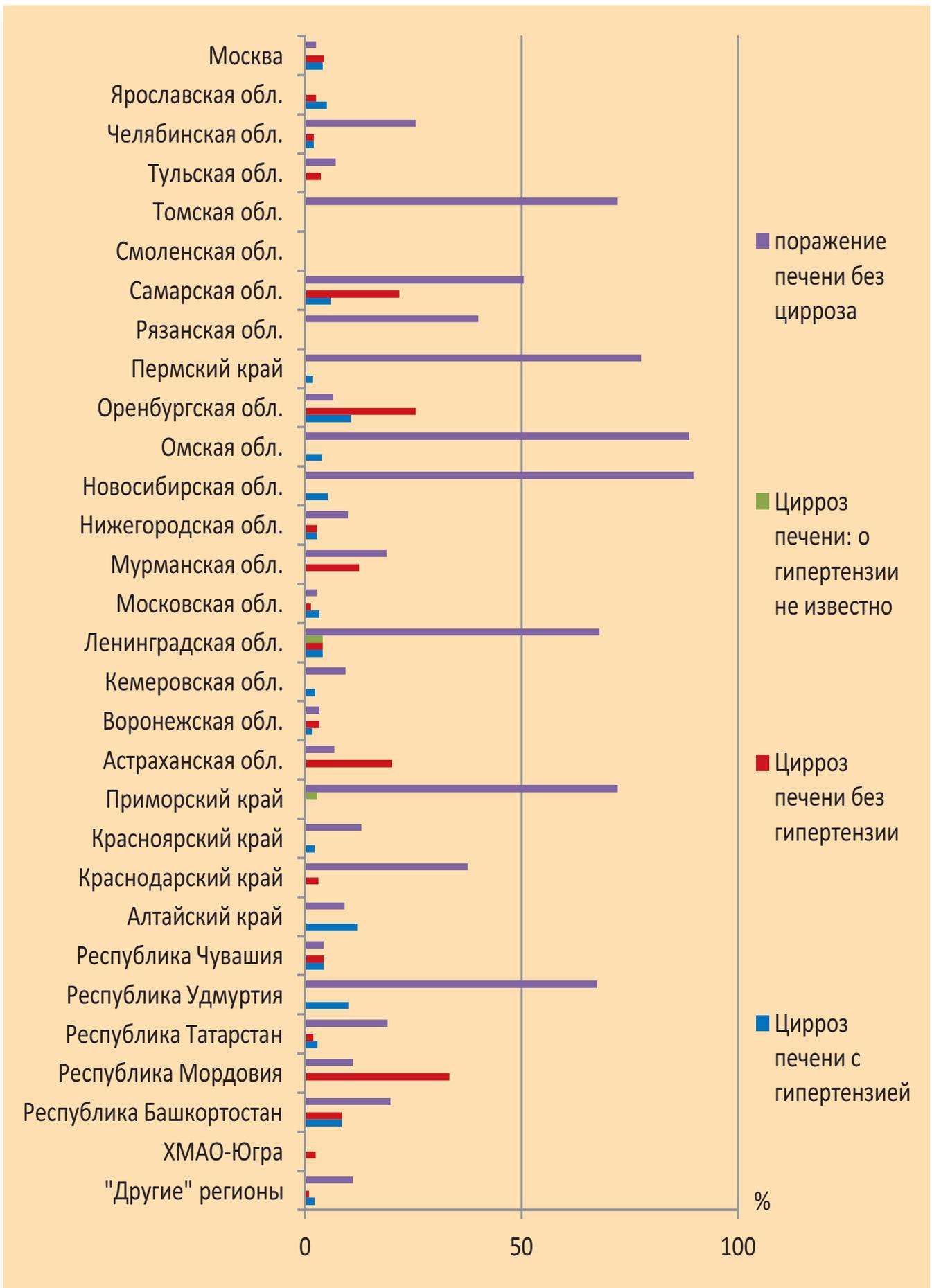


Рис. 35. Частота поражения печени среди больных муковисцидозом в регионах

Частота легочного кровотечения в отчетном году в регионах представлена на рис. 36, которое зафиксировано у 1,8% больных (с учетом « других» регионов: 1,8%).

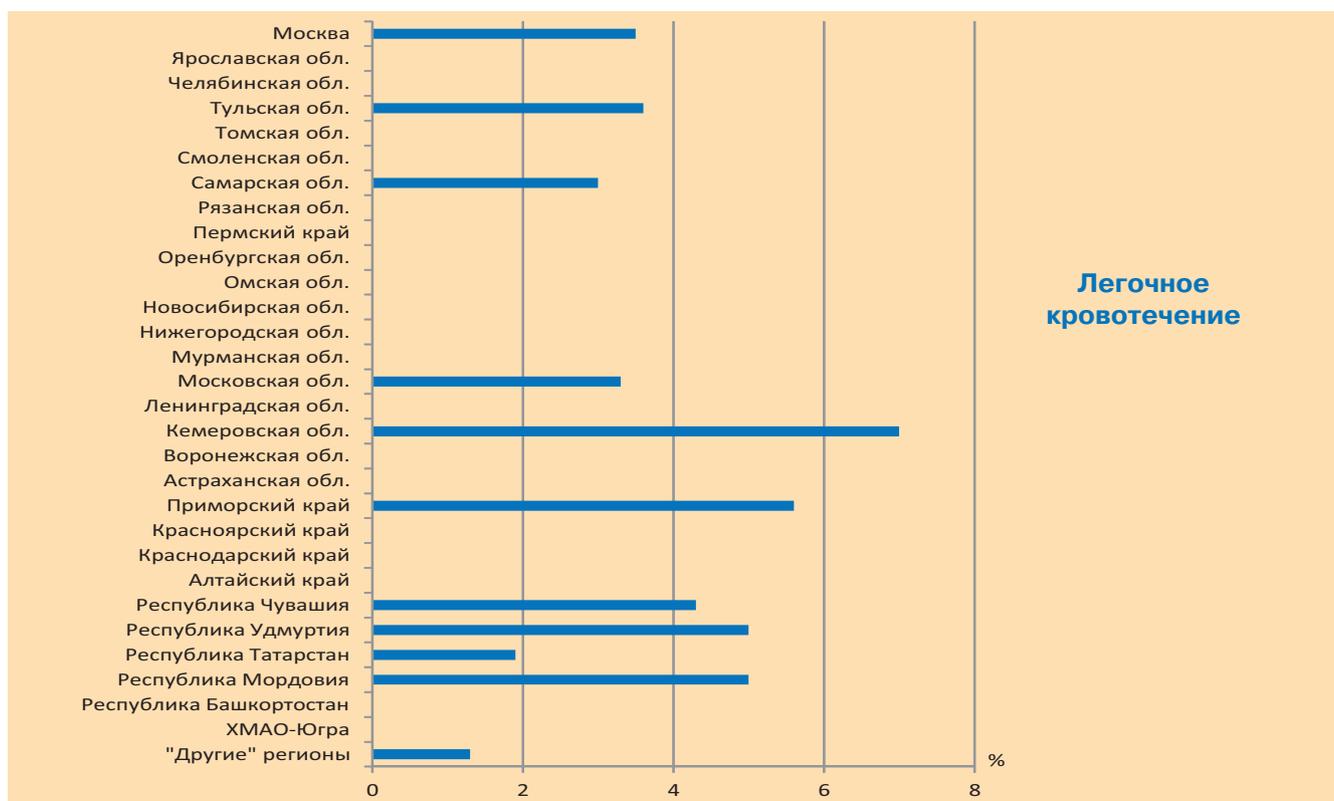


Рис. 36. Частота легочного кровотечения у больных муковисцидозом в стране и регионах

Частота остеопороза (низкая костная масса) в стране представлена на рис. 37, который зафиксирован с частотой 11,1% (с учетом « других» регионов: 11,8%).

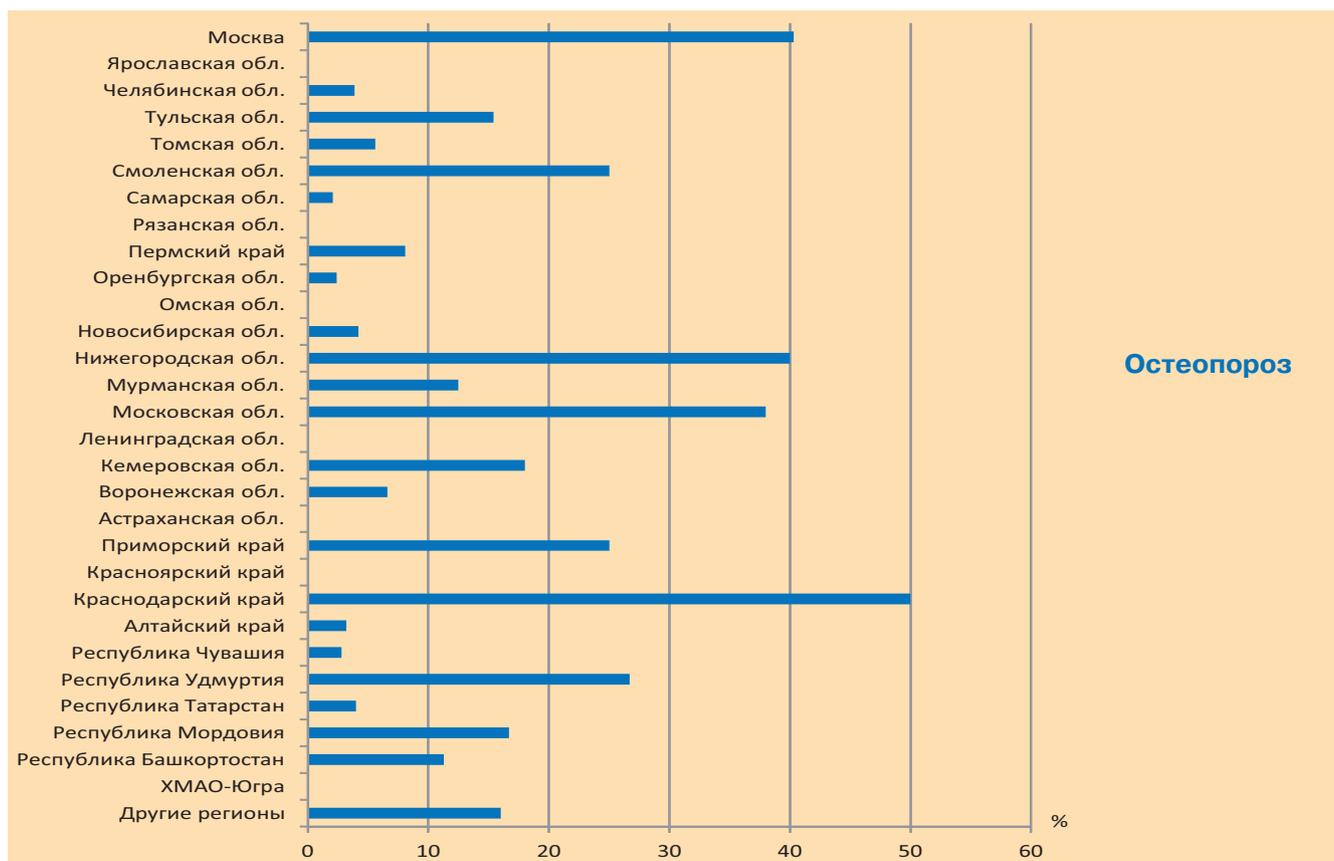


Рис. 37. Частота развития остеопороза у больных муковисцидозом в регионах

Частота полипоза верхних дыхательных путей в стране представлена на рис. 38, который зафиксирован у 16,5% больных (с учетом «других» регионов: 17,3%).

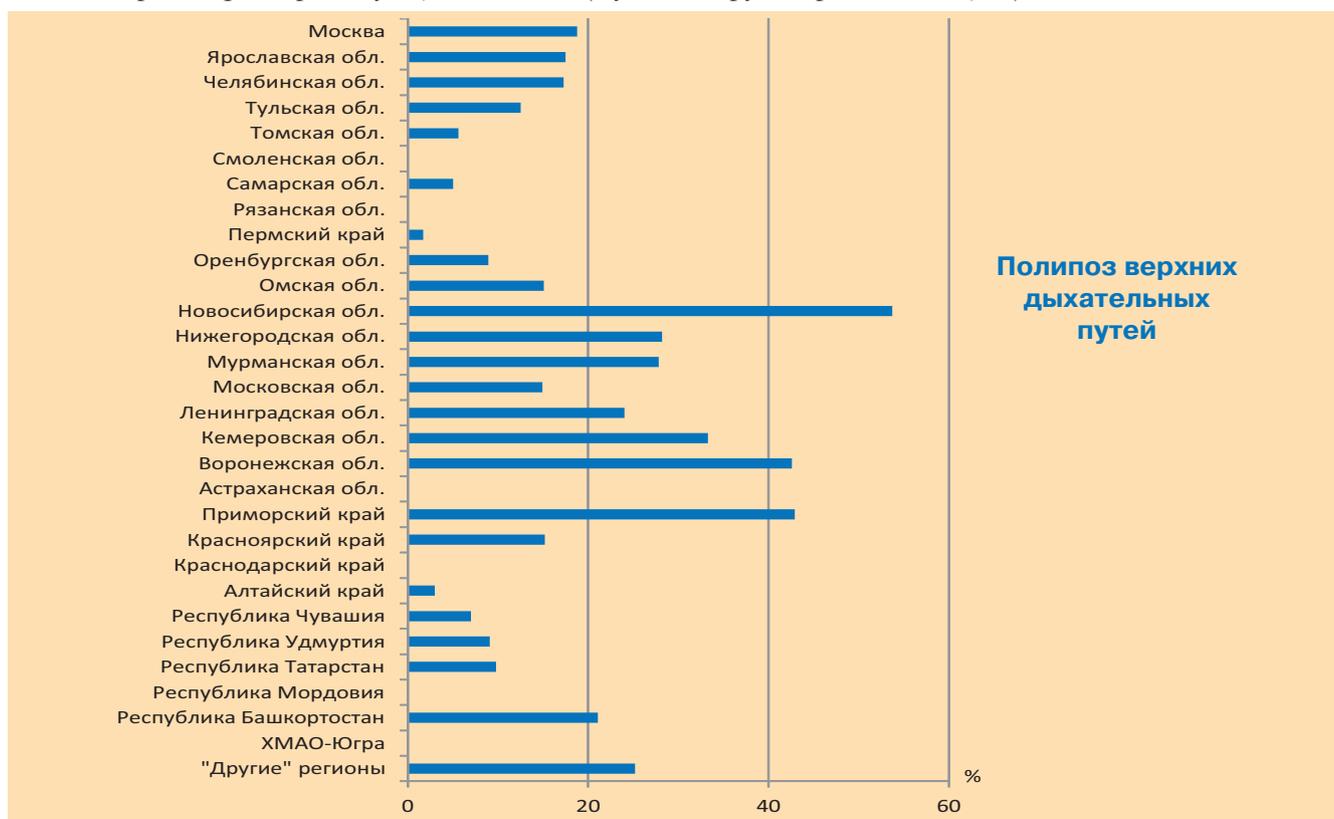


Рис. 38. Частота развития полипоза верхних дыхательных путей у больных муковисцидозом в регионах

Частота электролитных расстройств в стране представлена на рис. 39, которые зафиксированы у 5,2% больных (с учетом «других» регионов: 4,8%).

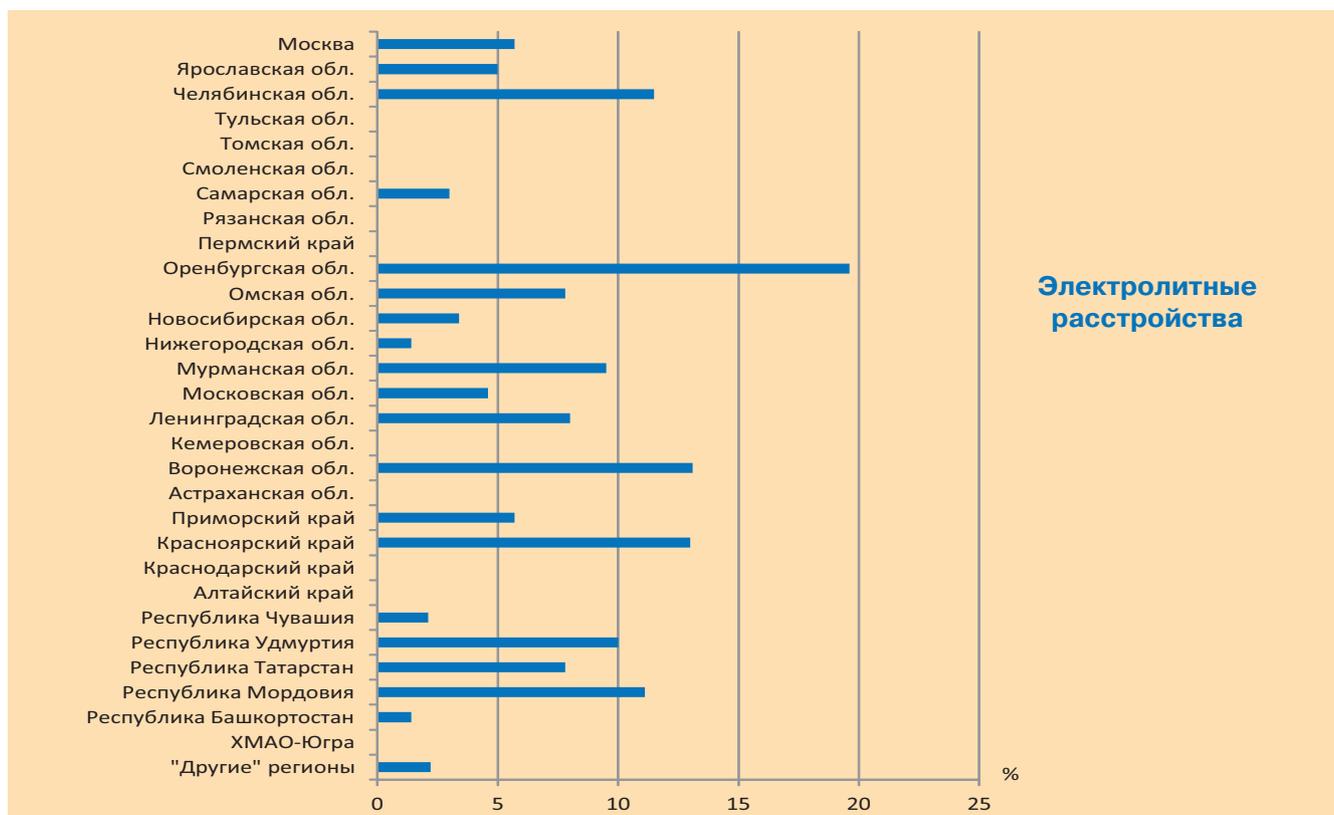


Рис. 39. Частота электролитных расстройств у больных муковисцидозом в регионах

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 муковисцидоза младенческого возраста, особенно на фоне интеркуррентных заболеваний. Важно своевременно возмещать потерю электролитов у пациентов с желудочно-кишечными расстройствами, особенно в теплое время года [10].

Лечение

Особенности медикаментозной и немедикаментозной терапии муковисцидоза в зависимости от возраста больных представлены в табл. 44.

Таблица 44
Объем медикаментозной и немедикаментозной терапии муковисцидоза в зависимости от возраста больных (с учетом «других» регионов)

Терапия	Все	Дети	Взрослые
Гипертонический раствор натрия хлорида, %	37,1	41,6	25,7
Антибиотики			
ингаляционные, %	40,7	35,5	46,5
внутривенные, %	66,0	62,1	76,2
пероральные, %	76,8	71,6	90,2
Бронходилататоры, %	65,9	60,9	78,8
Глюкокортикостероиды			
ингаляционные, %	23,5	14,6	46,2
системные, %	6,3	5,9	7,3
Дорназа альфа, %	93,3	94,9	89,2
Азитромицин, %	35,1	32,3	42,3
Урсодезоксихолевая кислота, %	92,5	95,4	84,9
Панкреатические ферменты, %	93,0	97,2	84,5
Жирорастворимые витамины, %	89,2	92,7	80,2
Кинезитерапия, %	76,3	83,1	58,7
Кислородотерапия, %	5,4	2,1	13,9

Объем применения гипертонического раствора натрия хлорида в регионах представлен на рис. 40. Данный вид терапии применялся в отчетном году у 37,3% больных (с учетом данных «других» регионов: 37,1%).

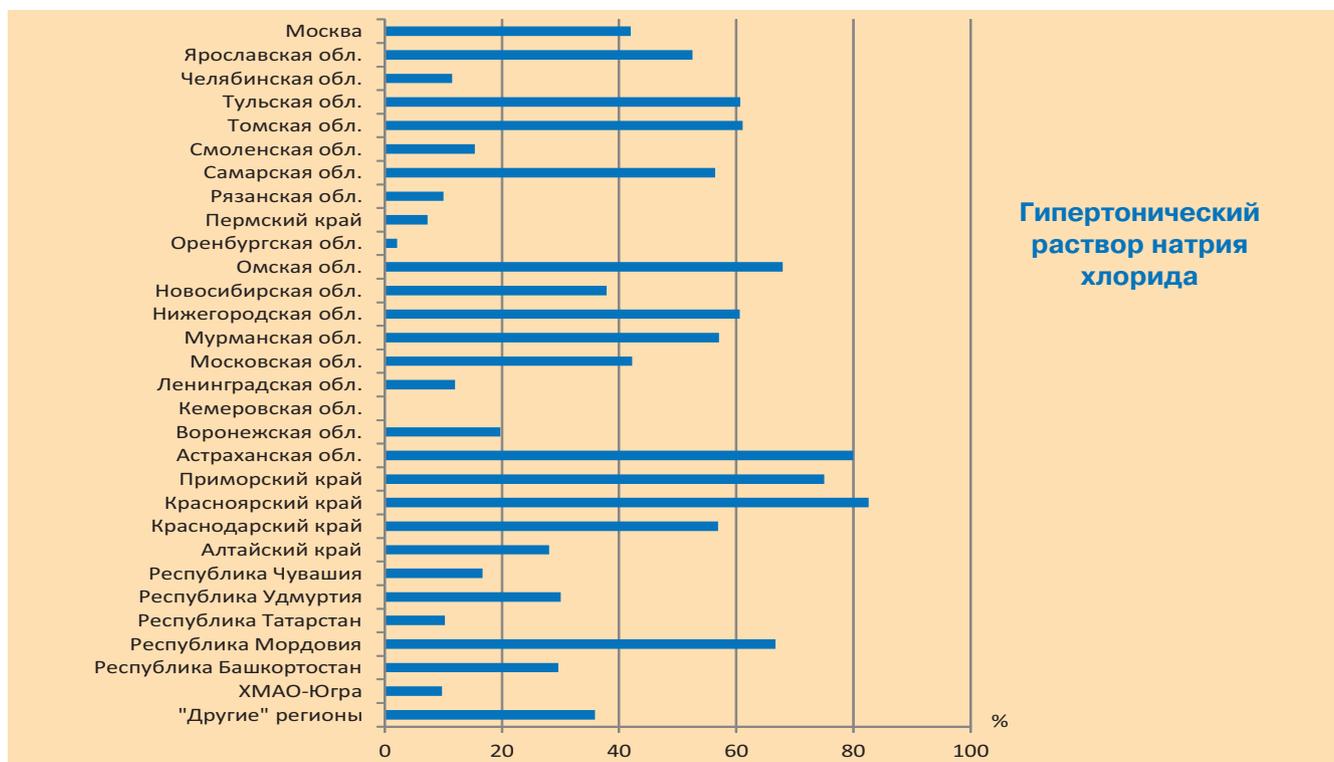


Рис. 40. Применение ингаляций гипертонического раствора натрия хлорида больными муковисцидозом в регионах

Объем применения ингаляционных антибиотиков в стране отражен на рис. 41. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 40,9% больных (с учетом «других» регионов: 40,7%).

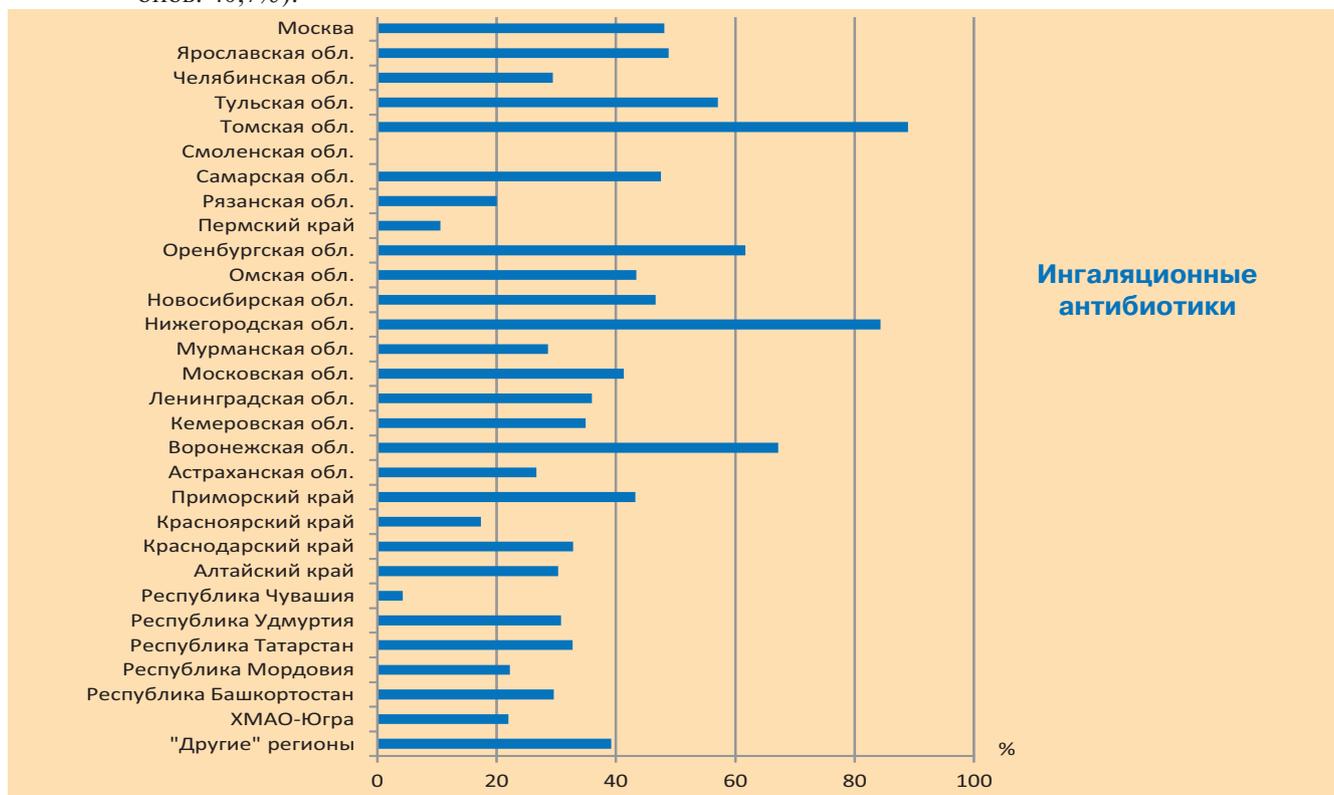


Рис. 41. Применение ингаляционных антибиотиков больными муковисцидозом в стране и регионах

Объем применения внутривенных антибиотиков в регионах представлен на рис. 42. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 66,0% больных (с учетом «других» регионов: 66,0%).

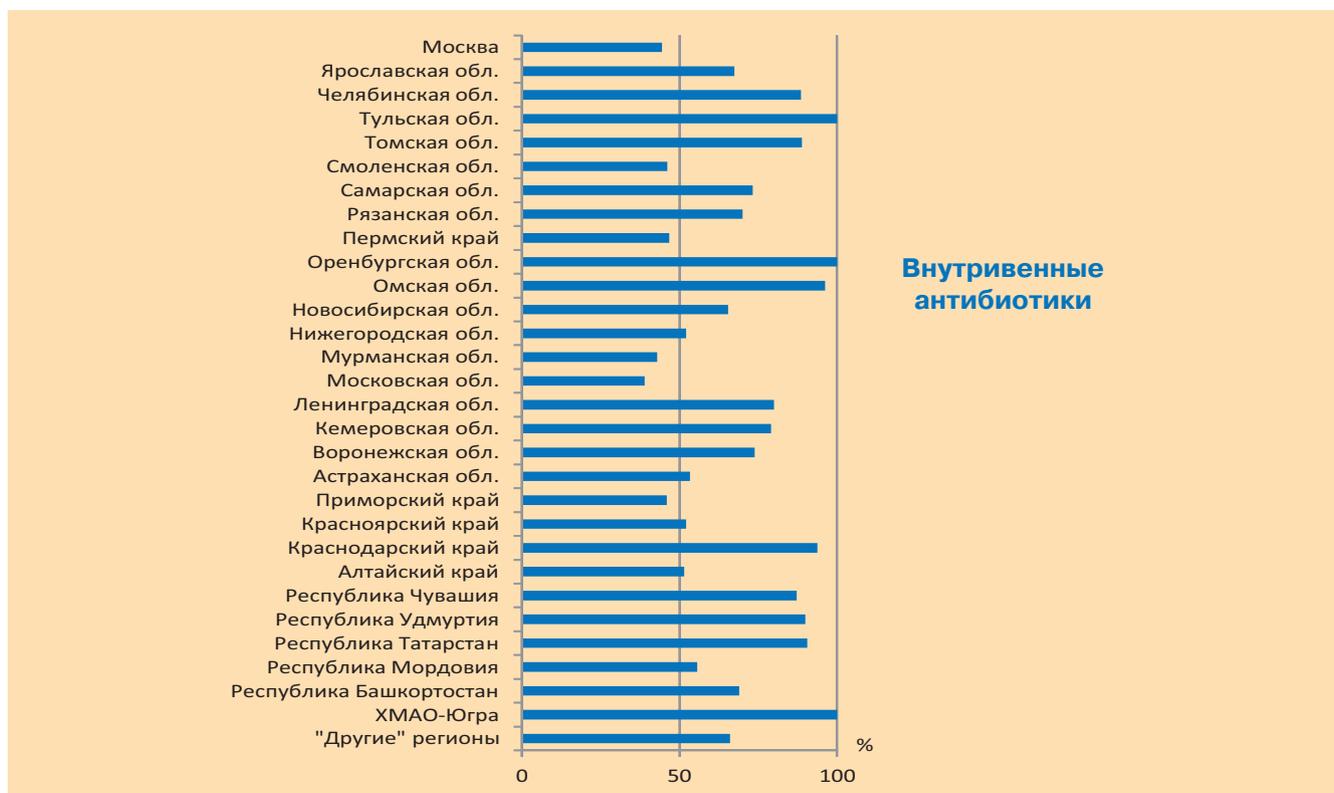


Рис. 42. Применение внутривенных антибиотиков больными муковисцидозом в стране и регионах

Объем применения пероральных антибиотиков в регионах представлен на рис. 43. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 77,5% больных (с учетом «других» регионов: 76,8%).

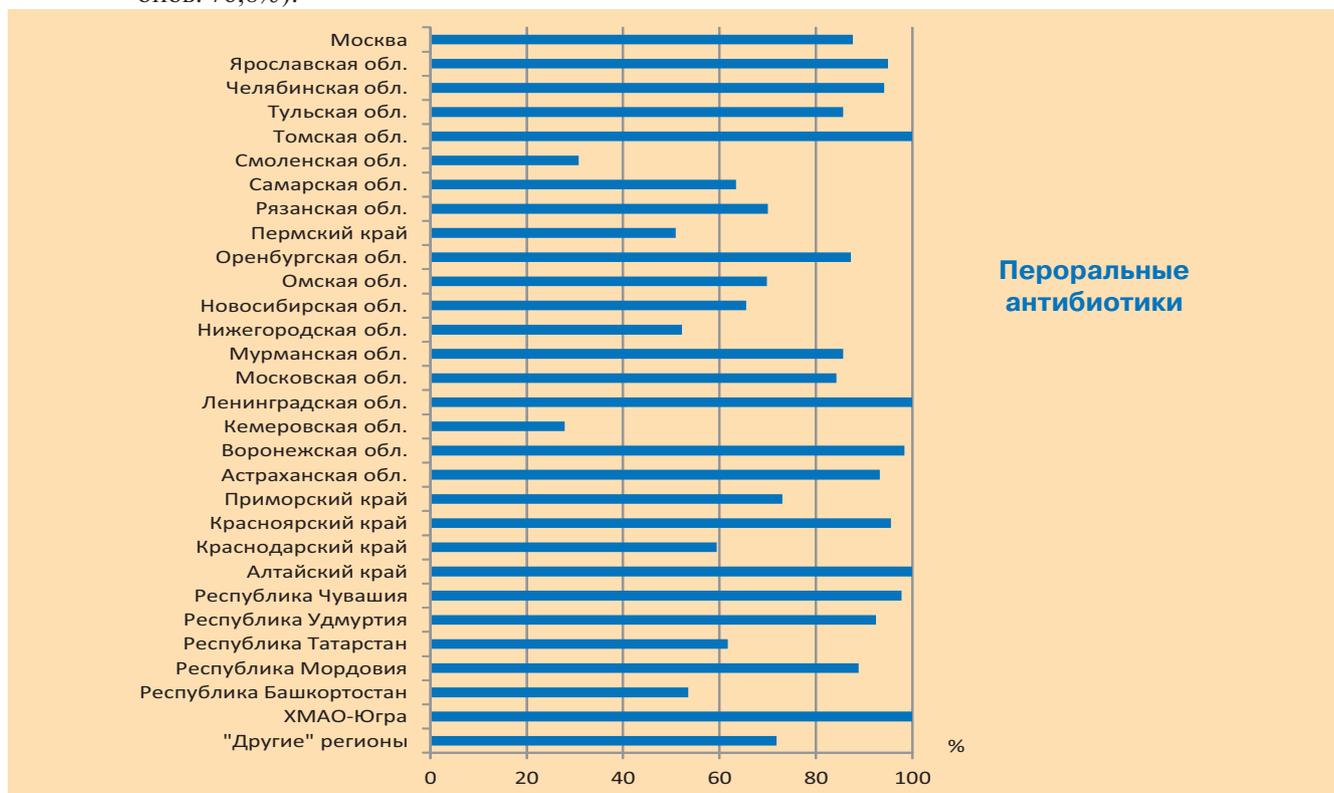


Рис. 43. Применение пероральных антибиотиков больными муковисцидозом в регионах

Объем применения бронходилататоров в регионах отражен на рис. 44. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 66,7% больных (с учетом «других» регионов: 65,9%).

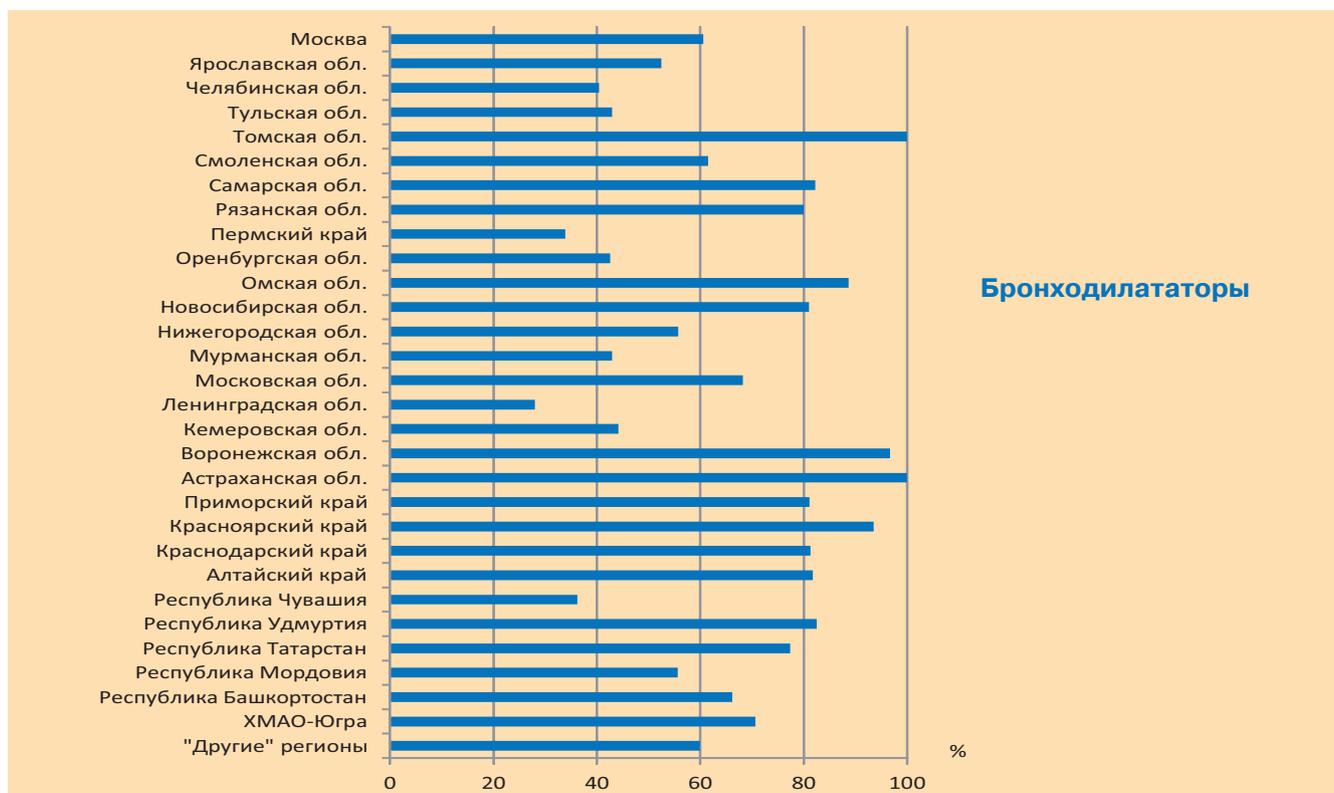


Рис. 44. Применение бронходилататоров больными муковисцидозом в регионах

Объем применения ингаляционных глюкокортикостероидов в регионах представлен на рис. 45. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 23,3% больных (с учетом «других» регионов: 23,5%).

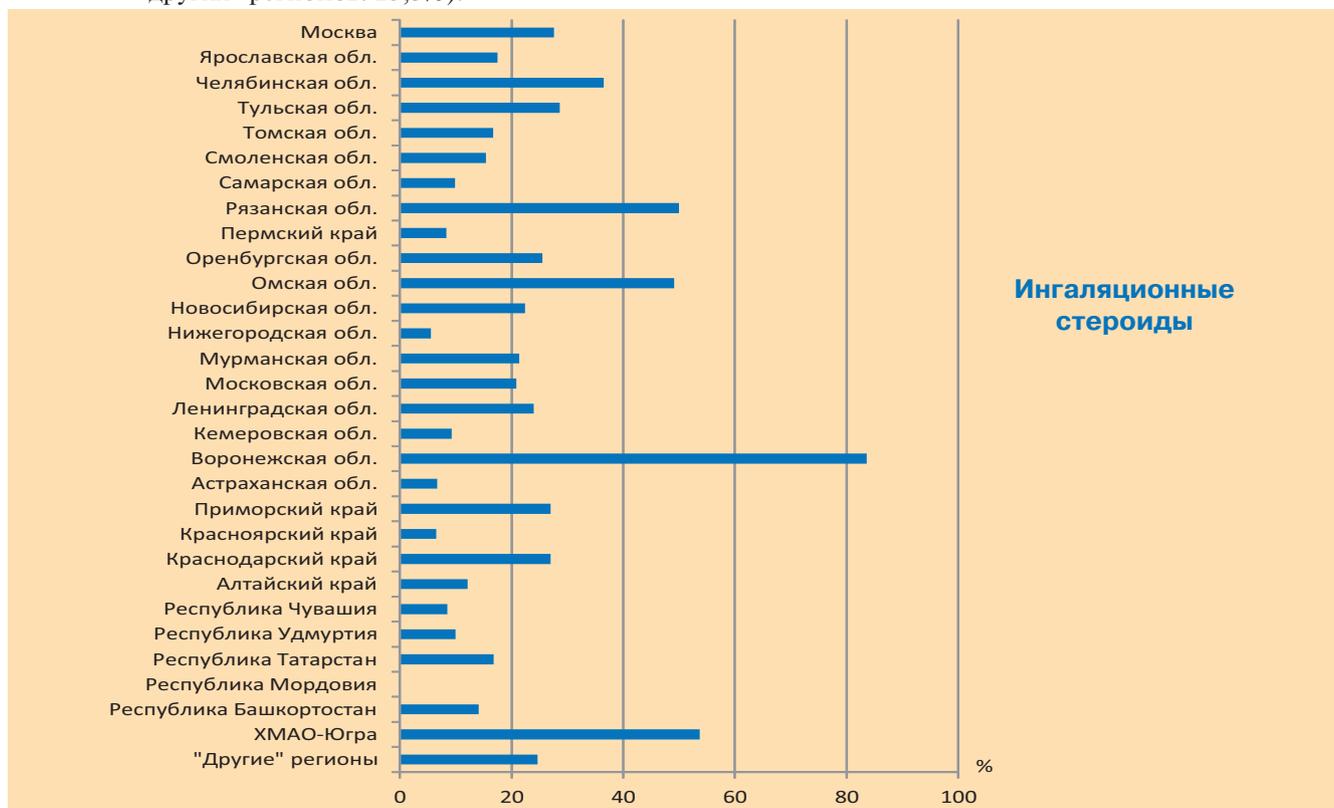


Рис. 45. Применение ингаляционных глюкокортикостероидов больными муковисцидозом в регионах

Объем применения системных глюкокортикостероидов в регионах представлен на рис. 46. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 6,6% больных (с учетом «других» регионов: 6,3%).

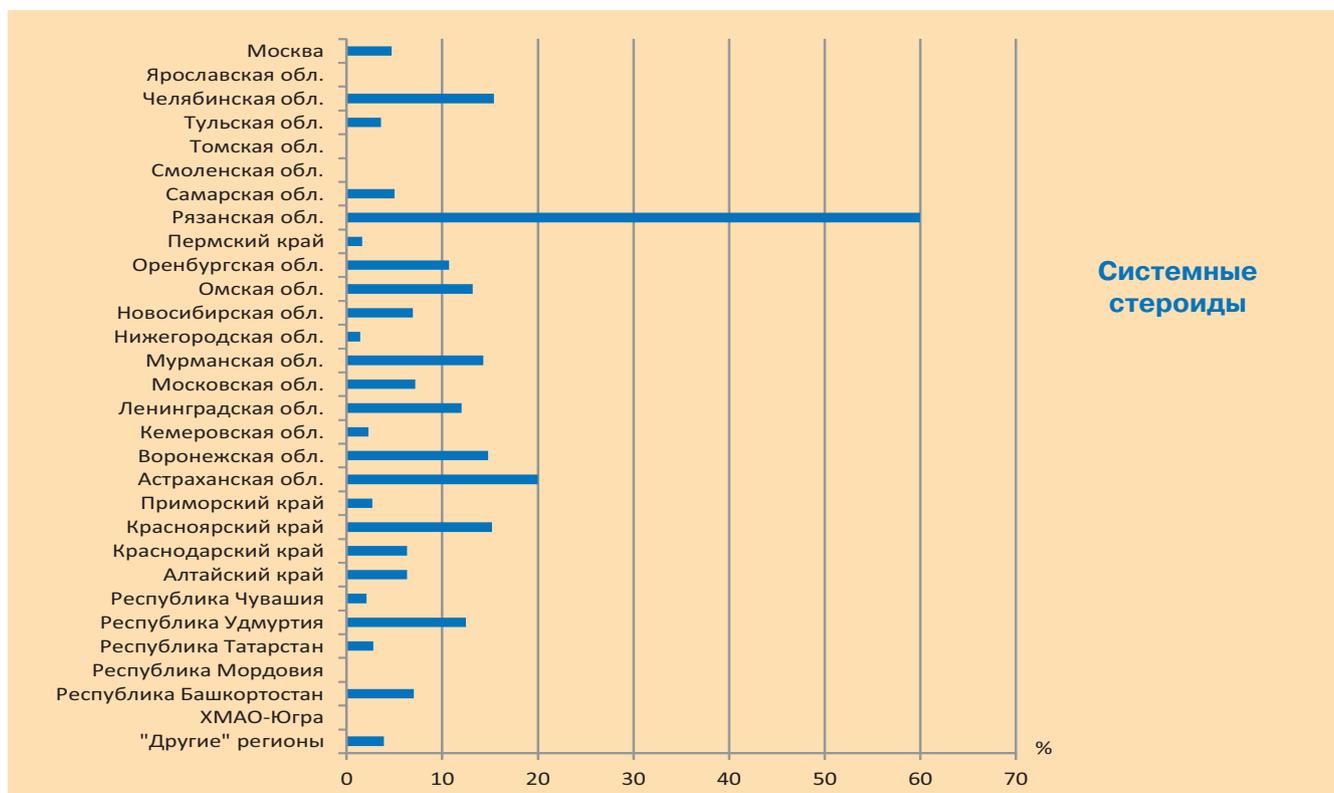


Рис. 46. Применение системных глюкокортикостероидов у больных муковисцидозом в регионах

Объем применения дорназы альфа в регионах представлен на рис. 47. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 92,9% больных (с учетом данных «других» регионов: 93,3%).

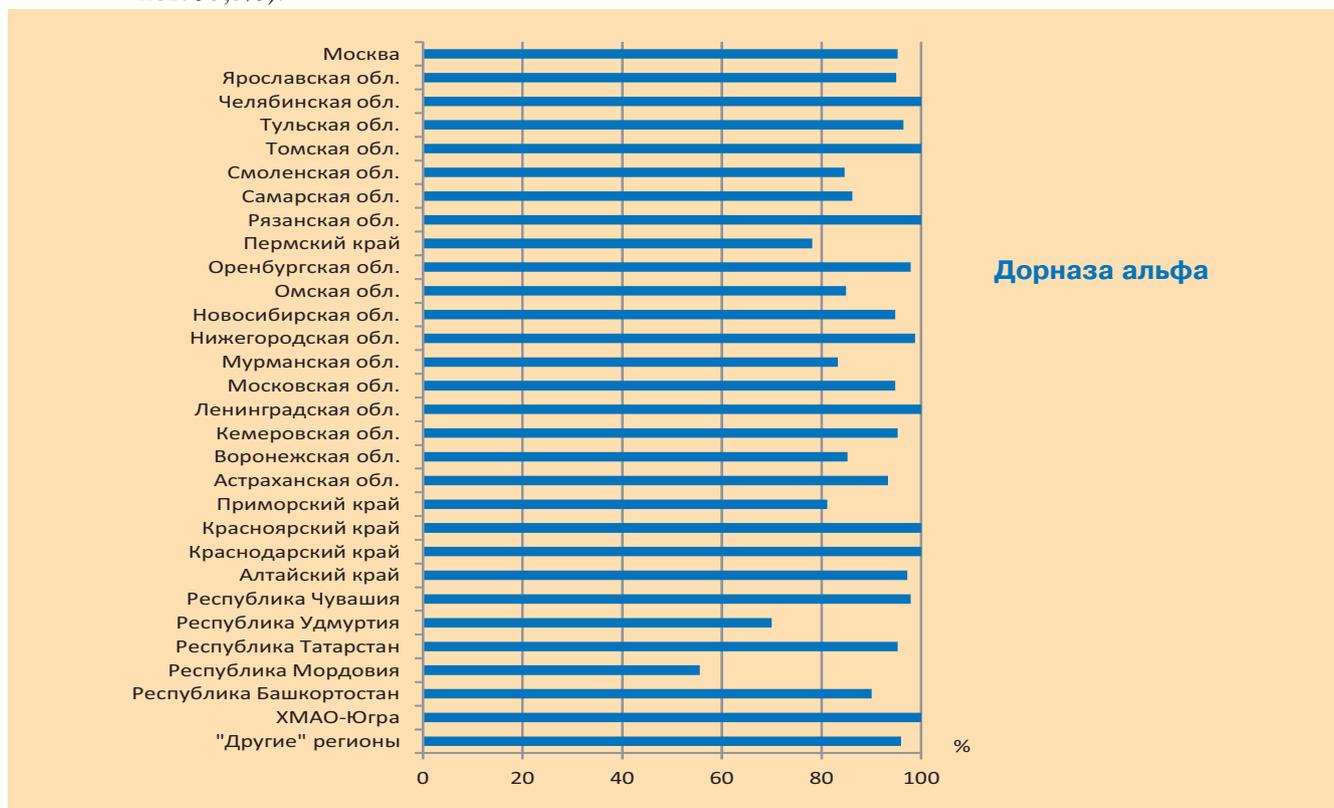


Рис. 47. Применение дорназы альфа больными муковисцидозом в регионах

Объем применения азитромицина в субингибирующих дозах в регионах представлен на рис. 48. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 35,9% больных (с учетом «других» регионов: 35,1%).

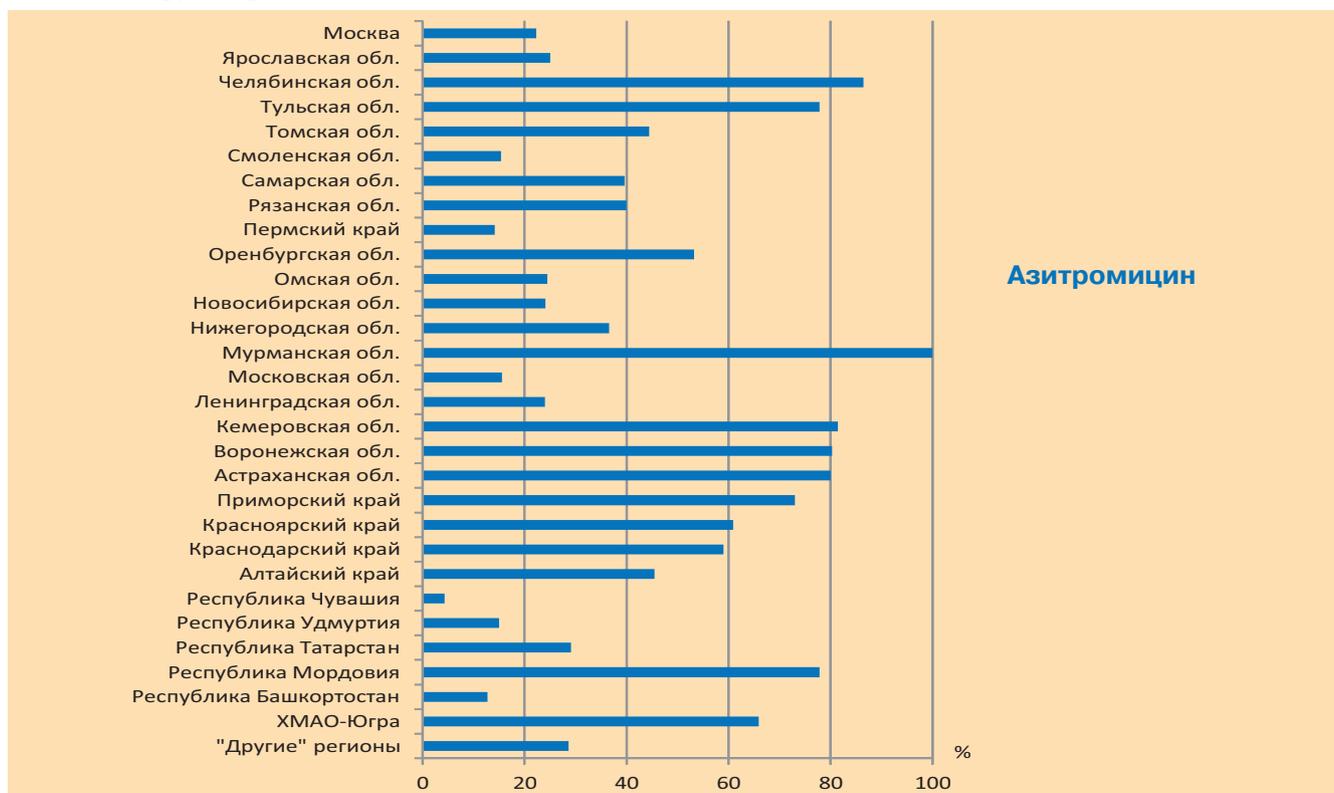


Рис. 48. Применение азитромицина в субингибирующих дозах больными муковисцидозом в регионах

Объем применения урсодезоксихолевой кислоты в регионах представлен на рис. 49. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 93,2% больных (с учетом «других» регионов: 92,5%).

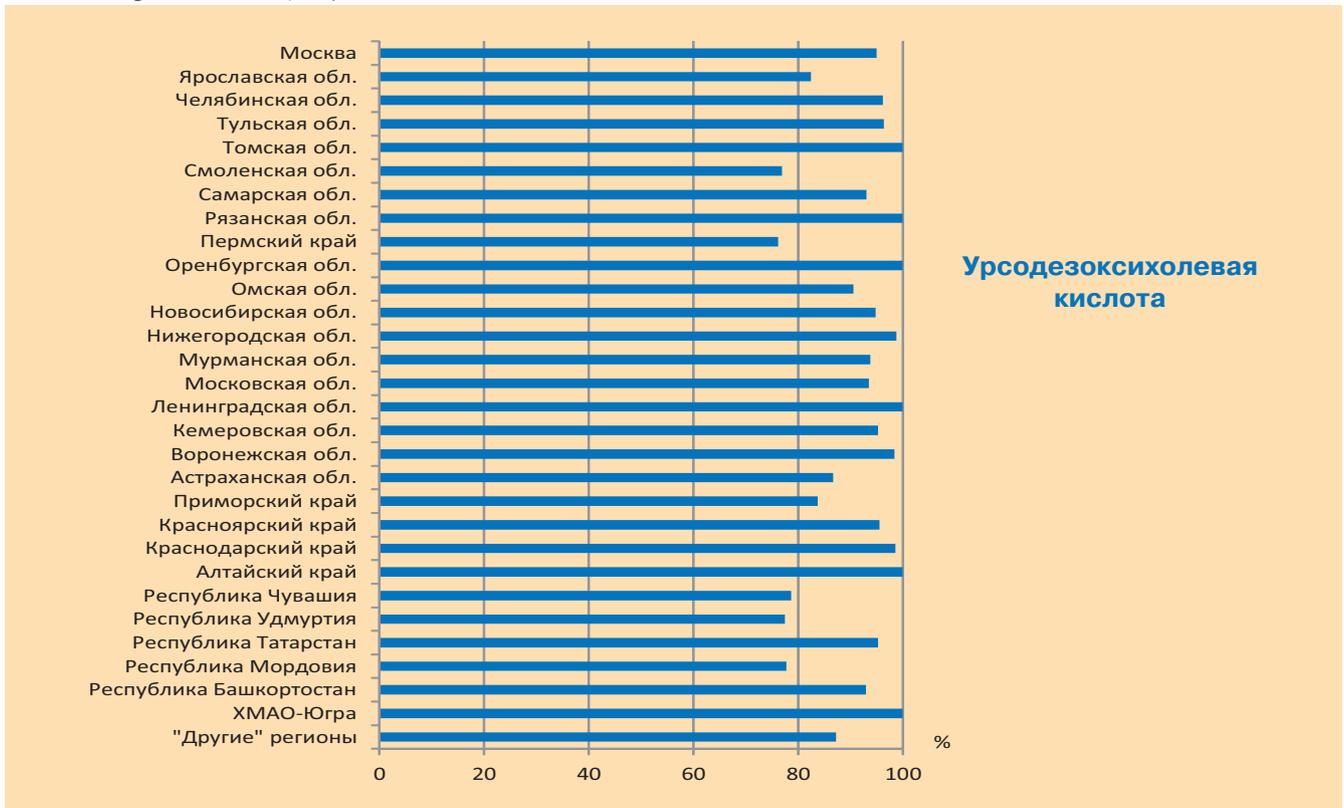


Рис. 49. Применение урсодезоксихолевой кислоты у больных муковисцидозом в регионах

Объем применения панкреатических ферментов в регионах представлен на рис. 50. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 94,2% больных (с учетом «других» регионов: 93,0%).

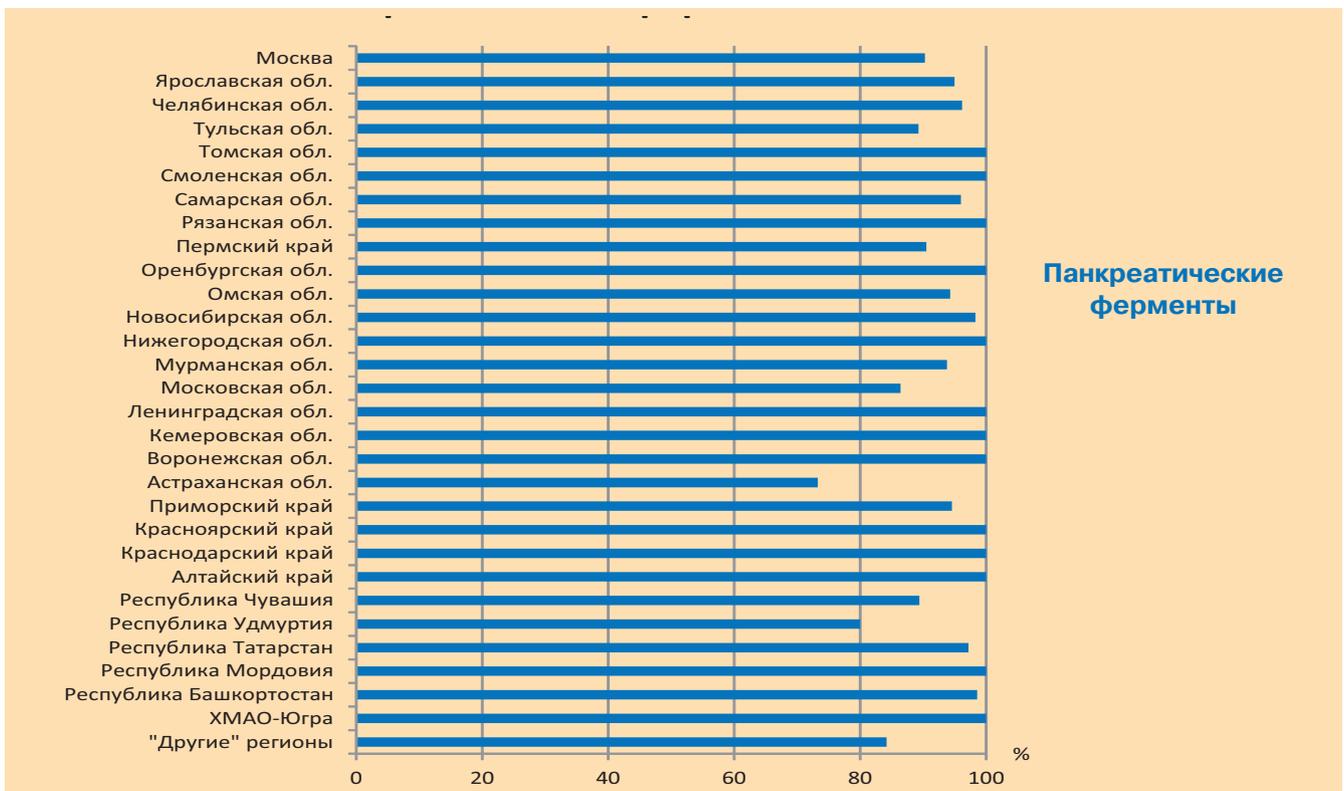


Рис. 50. Применение панкреатических ферментов больными муковисцидозом в регионах

Объем применения жирорастворимых витаминов в регионах представлен на рис. 51. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 90,4% больных (с учетом « других » регионов: 89,2%).

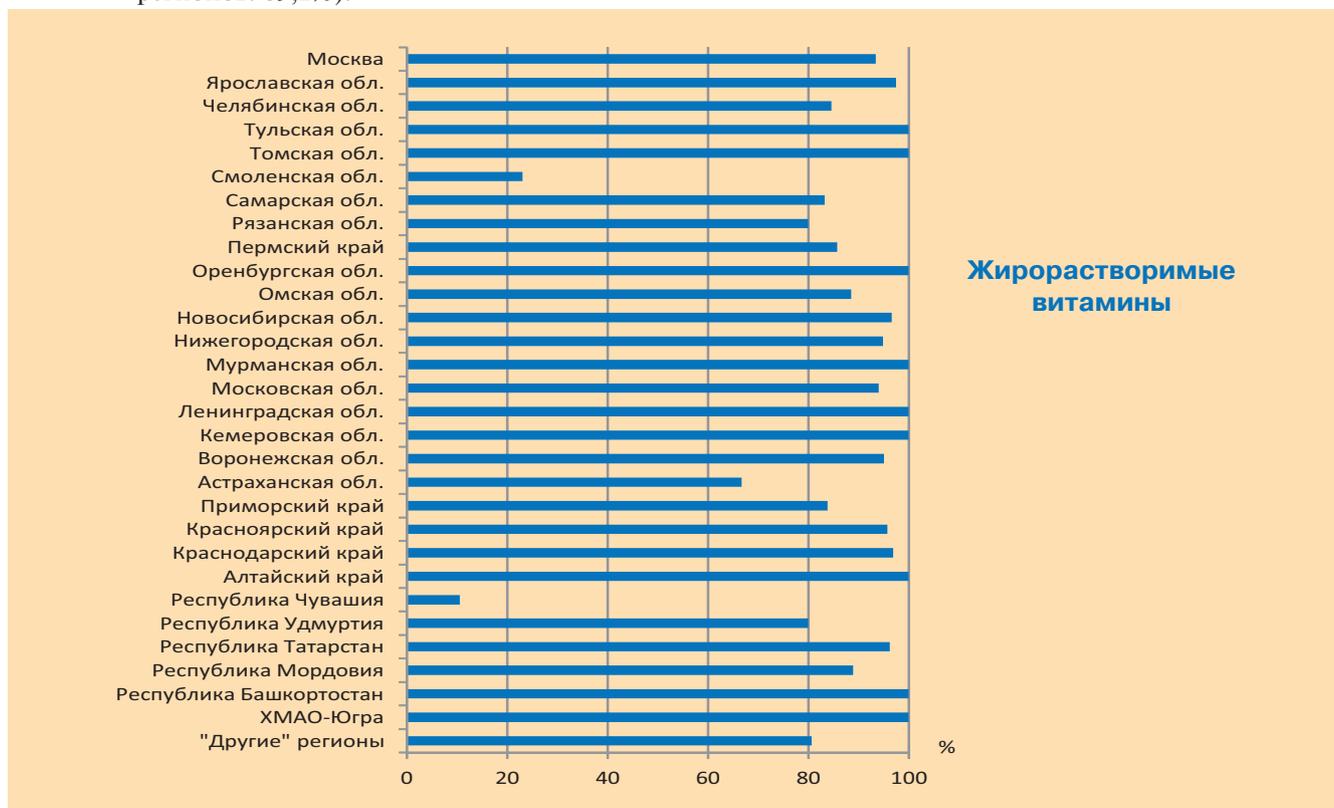


Рис. 51. Применение жирорастворимых витаминов в терапии больных муковисцидозом в регионах

Объем применения кинезитерапии в стране и регионах представлен на рис. 52. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 80,3% больных (с учетом « других » регионов: 76,3%).

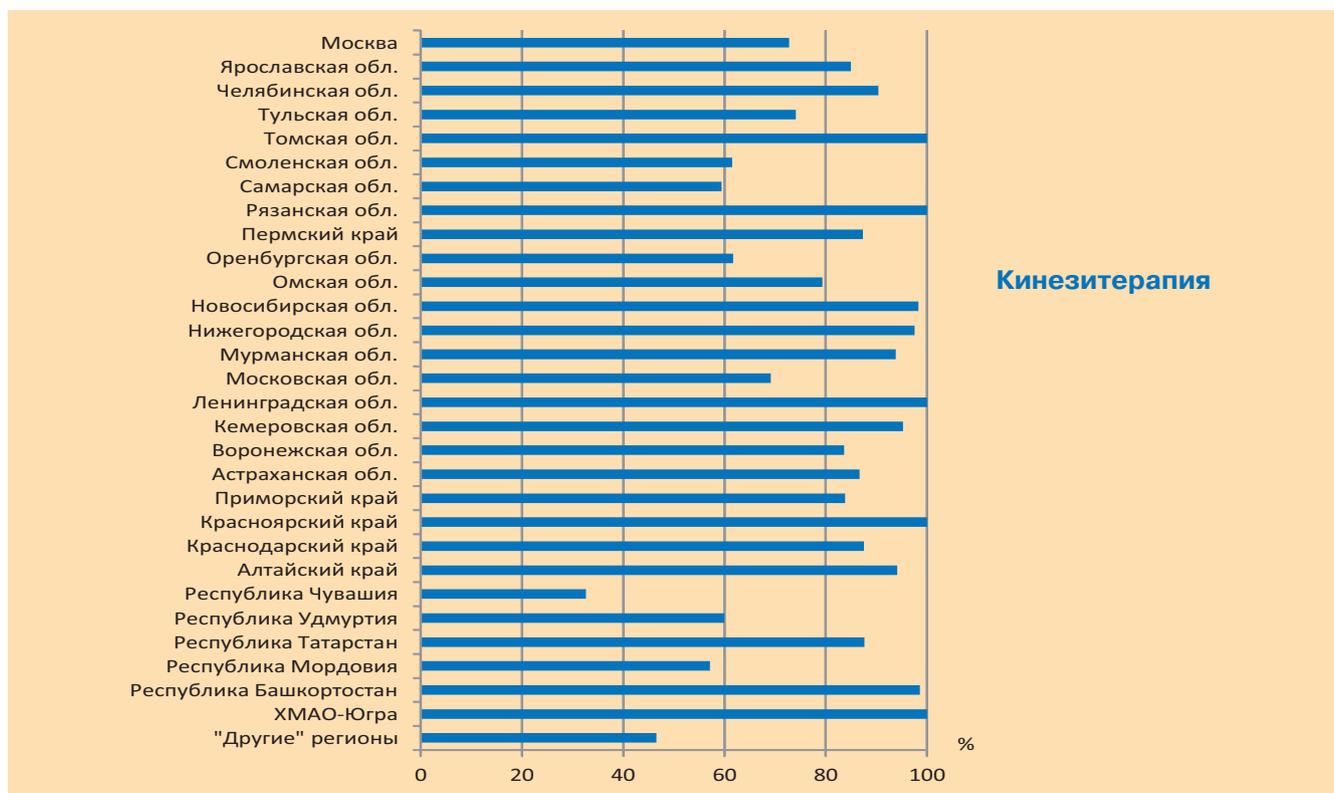


Рис. 52. Применение кинезитерапии больными муковисцидозом в регионах

Объем использования кислородотерапии в стране и регионах представлен на рис. 53. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 5,3% больных (с учетом «других» регионов: 5,4%).

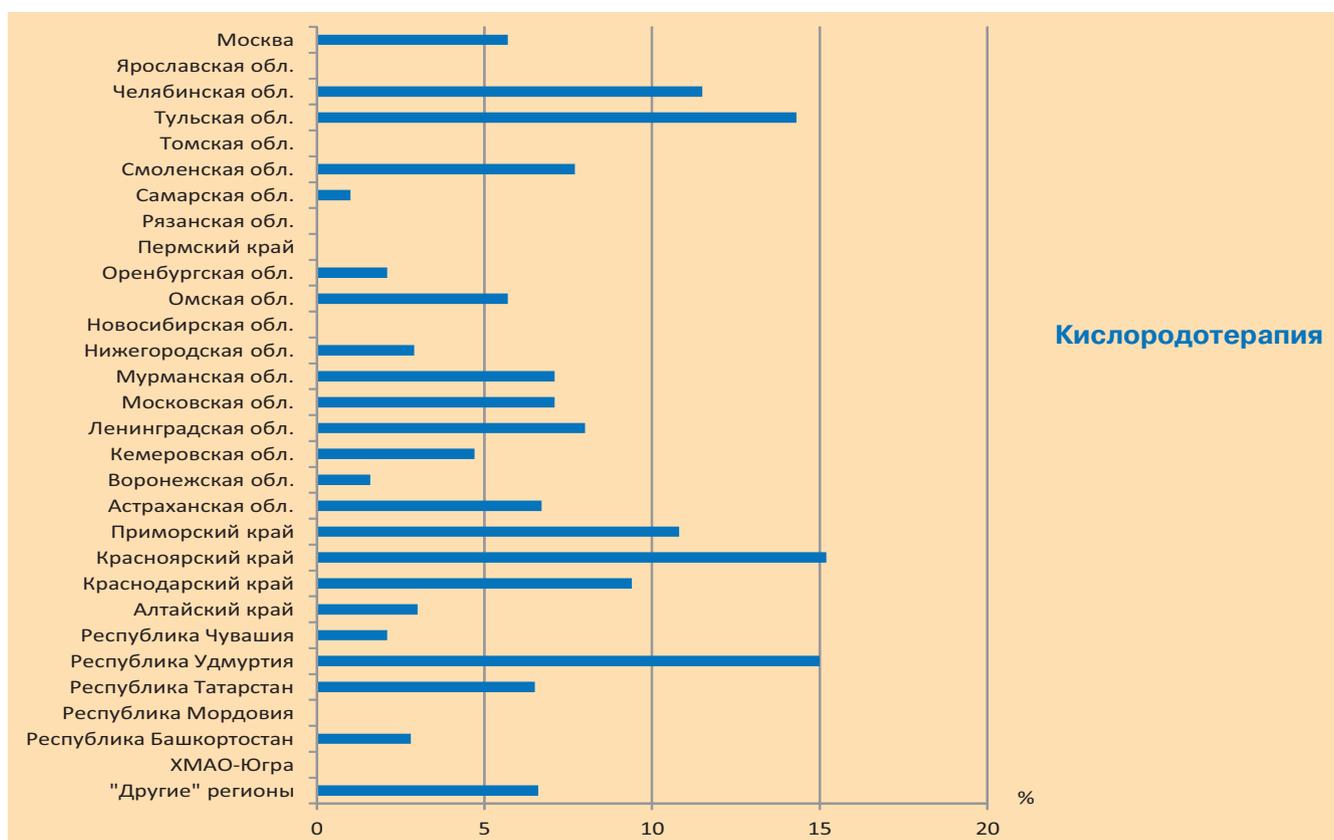


Рис. 53. Применение кислородотерапии у больных муковисцидозом в регионах

Трансплантация

В 2013 г. двум больным муковисцидозом была проведена двусторонняя трансплантация легких, трансплантация печени не проводилась.

Число трансплантаций за 2011–2013 гг. представлено в табл. 45.

Таблица 45
Число трансплантаций легких и печени за 2011–2013 гг.

Трансплантация	2011 г.	2012 г.	2013 г.	Всего
Легких	1	2	2	5
Печени	0	1	0	2*

*- одна трансплантация печени была проведена еще в 2009 г.

Смертность

В течение 2013 г. умерли 32 больных (с учетом «других» регионов — 33 пациента) Причиной смерти 23 из них являлось бронхолегочное поражение, по двое больных умерли вследствие поражения печени, острой почечной недостаточности и несчастного случая (один из «других» регионов), по одному пациенту умерли вследствие сердечно-сосудистой недостаточности и при проведении трансплантации легких, причина смерти двоих больных неизвестна. Средний возраст смерти составил $17,1 \pm 8,8$ года, медиана возраста смерти — 19,0 (12,3) лет (с учетом «других» регионов: $17,2 \pm 8,7$, 19,3 (12,0 г, соответственно)).

Минимальный возраст смерти — 0,07 лет, максимальный в 30,7 лет.

Список рекомендуемой литературы

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., Bojcin 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. Сольтертяющая 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;
 $ОФВ_1$ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду;
 ИМТ – индекс массы тела;
 ИРТ – иммунореактивный трипсин.

Партнеры и спонсоры



Общероссийская общественная организация
«Всероссийская ассоциация для больных муковисцидозом»



Российское респираторное общество



The European Cystic Fibrosis Society Patient Registry



ЗАО «Рош-Москва»



ЗАО «Малкинское»



ООО «КъезиФармасьютикалс»

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-Бартгера, 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

Мекониальный 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 3 мес.);
- нет;
- не знаю

Повторные курсы ингаляционных антибиотиков в отчетном году:

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

Повторные курсы (длительное применение) ингаляционных стероидов;

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

Повторные курсы (длительное применение) системных стероидов:

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

Урсодезоксихолевая кислота в отчетном году:

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

Панкреатические ферменты в отчетном году:

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

Жирорастворимые витамины

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

Кинезитерапия

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

Обследование

Масса тела (4 ур.), имевшаяся в день лучшего показателя ОФВ₁, если не делали ФВД, то последнее значение массы тела в отчетном году.

Рост (4 ур.), имевшийся в день лучшего показателя ОФВ₁, если не делали ФВД, то последнее значение роста в отчетном году.

Месяц лучшего показателя ОФВ₁ (4 ур.) в отчетном году, если не делали ФВД, то дата измерения роста и массы тела.

Число лучшего показателя ОФВ₁ (4 ур.) в отчетном году, если не делали ФВД, то дата измерения роста и массы тела.

Лучший показатель ОФВ₁ (4 ур.) в отчетном году (в литрах).

Лучший показатель ФЖЕЛ (4 ур.) 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. ceracia 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

Панкреатический статус

Фекальная эластаза 1:

- < 200 нг/г однократно;
- < 200 нг/г дважды;
- ≥ 200 нг/г однократно;
- ≥ 200 нг/г дважды;
- не определялась

Нейтральный жир в стуле:

- высокий однократно;
- высокий ≥ 2 раза;
- нормальный однократно;
- нормальный ≥ 2 раза;

- не определяли
- Электролитные расстройства (синдром псевдо-Барттера):
 - 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

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 (ИРТ – 1 ≥ 70 нг/мл; ИРТ – 2 ≥ 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 ≤ 60 ммоль/л или проводимость пота ≤ 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 ≥ 70 нг/мл; ИРТ-2 ≥ 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 $ОФВ_1$ (%долж.), выраженные в литрах;
 - б) каждый показатель $ОФВ_1$ 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 $ОФВ_1$;
 - 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 – ростомером; верхняя часть головы должна касаться верхней планки при небольшом ее надавливании;
- показатели должны соответствовать величинам в 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.

