

Лучше дышать!  
Меньше болеть!  
Легче жить!



## Уникальный муколитик для базисной терапии муковисцидоза

- Достоверно улучшает функцию внешнего дыхания<sup>1</sup>
- Снижает риск возникновения инфекции дыхательных путей<sup>1</sup>
- Уменьшает воспаление слизистой оболочки бронхов<sup>2</sup>
- Снижает обсемененность мокроты *St.aureus* и *Ps.aeruginosa*<sup>3</sup>

**Показания:** Симптоматическая терапия в комбинации со стандартной терапией муковисцидоза у пациентов с показателем ФЖЕЛ не менее 40% от нормы. Пульмозим может применяться для лечения больных некоторыми хроническими заболеваниями легких (бронхоэктатическая болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких, врожденный порок развития легких у детей, хронические пневмонии, иммунодефицитные состояния, протекающие с поражением легких и др.), если по оценке врача муколитическое действие дорназы альфа обеспечивает преимущества для пациентов. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к действующему веществу препарата или его компонентам. **С осторожностью:** Беременность, период кормления грудью. Дети до 5 лет. **Способ применения и дозы:** 2,5 мг дорназы альфа (соответствует содержанию 1 ампулы) один раз в сутки, ингаляционно, без разведения, с помощью джет-небулайзера. **Условия хранения:** Список Б. Хранить при температуре 2-8 °С, в защищенном от света и недоступном для детей месте. **Подробная информация изложена в инструкции по медицинскому применению препарата Пульмозим.** РУ П N014614/01 от 23.08.2010.

<sup>1</sup> J. M. Quan et al. Journal of pediatrics. 2001; 139: 813-820

<sup>2</sup> K. Paul et al. Am J Respir Crit Care Med 2004, vol.169: 719-725

<sup>3</sup> Капранов Н.И. и др. Муковисцидоз. Методические рекомендации. Москва, 2005

На правах рекламы

2011-02-06, февраль 2011

# МУКОВИСЦИДОЗ

Регистр больных муковисцидозом  
в Российской Федерации. 2014 год.



Общероссийская общественная организация  
«Российская ассоциация для больных муковисцидозом»  
и Российское респираторное общество



ЗАО «Рош-Москва»  
Официальный дистрибьютор  
«Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)  
Россия, 107031 Москва  
Трубная площадь, дом 2  
Бизнес-центр «Неглинная Плаза»  
Тел.: +7 (495) 229-29-99  
Факс: +7 (495) 229-79-99  
www.roche.ru



# Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации

## 2014 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

УДК 616.24  
ББК Р419.9М  
Р 326

**Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2014 год.**  
– М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2015, 64 с.

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

На первой странице обложки: Великий Новгород, кремль, фотография

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

ISBN 978-5-98803-352-3

ISBN 978-5-98803-352-3



Подписано в печать 15.12.2015 года. Формат 60x90/8.

Гарнитура Newton. Печать офсетная.

Бумага мелованная. Печ. л. 8,0. Тираж 400 экз. Заказ 15779.

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

Тел. (985)413-23-38, E-mail: id@medpractika.ru, www.medpractika.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 регистра ольны муковисцидозом Ф .....	5
Участники, впервые присоединившиеся к работе а очей группы в 2014 году .....	6
Общий список всех участников Проекта за 2014 год .....	8
Регистр ольны муковисцидозом в России за 2014 год .....	10
Общая информация .....	10
Возрастная и половая структура ольны муковисцидозом .....	15
Диагностика муковисцидоза .....	17
Генетика .....	19
Микробиология .....	32
Респираторная функция .....	36
Нутритивный статус .....	38
Осложнения за последние 12 месяцев .....	42
Аллергический бронхолегочный аспергиллез .....	43
Сахарный диабет с ежедневным применением инсулина .....	44
Пневмоторакс с дренированием грудной клетки .....	44
Легочное кровотечение .....	46
Остеопороз .....	46
Полипоз верхних дыхательных путей .....	47
Электролитные расстройства .....	47
Лечение .....	48
Гипертонический раствор натрия хлорида .....	48
Ингаляционные антибиотики .....	49
Внутривенные 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
Кислородотерапия .....	56
Трансплантация .....	55
Выживаемость .....	55
Приложение .....	58
Перечень данных Российского регистра больных муковисцидозом .....	58
Критерии включения пациентов в Российский регистр больных муковисцидозом .....	62
Дополнительные объяснения по внесению показателей в Российский регистр .....	63
Список рекомендуемой литературы .....	64
Нутритивный статус .....	64
Поражение печени .....	64



Амелина Елена Львовна  
ответственный редактор Национального  
Регистра больных муковисцидозом за 2014 г.

### Уважаемые коллеги!

Представляем Вашему вниманию Регистр больных муковисцидозом Российской Федерации за 2014 год — 4-й выпуск национального регистра.

Регистр является результатом добровольного сотрудничества врачей из разных концов страны. Всех нас объединила необходимость сформировать подлинную и независимую картину распространенности заболевания, оценить генетическое и клиническое разнообразие муковисцидоза в России и сравнить подходы к его лечению.

Число пациентов и центров, объединенных Регистром, увеличивается. В этом году к Регистру присоединились центры Ставропольского края, Брянской области и Забайкальского края, а также пульмонологическое отделение городской больницы № 2 Санкт-Петербурга. Всего в Регистр 2014 г. включены данные 2131 больного: 1847 пациентов, представляющих 30 регионов с центрами муковисцидоза, и 284 пациента из 44 регионов России, в которых центры муковисцидоза не представлены, или данные из них представлены частично.

Регистр развивается — в этот выпуск включены новые графики, таблицы, рисунки. Значительно расширен раздел «Генетика» — добавлена схема распределения мутаций МВТР по классам, отмечены классы наиболее частых мутаций детей и взрослых. Потребность в более глубоком анализе генетической информации продиктовано важнейшими мировыми достижениями в лечении муковисцидоза. В 2014 г. в программу лечения больных муковисцидозом впервые включен препарат, корректирующий глубокие патогенетические механизмы болезни. С этого года генетический диагноз больного не только помогает определить прогноз, но может сыграть важнейшую роль при определении тактики терапии.

В Регистре также отражены изменения в микробном пейзаже муковисцидоза. За последние годы выросло число больных, инфицированных *Achromobacter*. Частота инфицирования респираторного тракта этим возбудителем достигает 3,5%, при этом пик инфицирования — у пациентов старше 36 лет — составил 16,1%. Информация о распространении *Achromobacter* spp. требует совершенствования антибактериального лечения и профилактики перекрестного инфицирования.

Появилась очень наглядная гистограмма абсолютного числа детей и взрослых в каждом регионе. На нее нужно обратить внимание, так как увеличение продолжительности жизни больных — главная цель и важный показатель эффективности программ лечения муковисцидоза.

В отчете также представлен новый показатель — ожидаемая продолжительность жизни, рассчитанная для детей, рожденных в 2011–2014 гг. По данным Регистра, за прошедшие 3 года этот показатель вырос с 43 лет до 51 года.

Формат Национального регистра по-прежнему 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](http://www.mukoviscidoz.org)).

Мы обращаемся к каждому из врачей с благодарностью за сотрудничество и надеемся на присоединение новых центров для дальнейшего развития Регистра.

## Оргкомитет Проекта Регистр больных муковисцидозом РФ



**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)465-74-15; e-mail: sa\_krasovsky@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



**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



**Воронкова Анна Юрьевна**  
к. м. н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», врач-педиатр высшей категории поликлиники ЦКБ РАН, педиатрическое отделение, центр муковисцидоза. Адрес: 115478, Москва, ул. Москворечье, 1; тел.: (495) 936-93-93; e-mail: voronkova111@yandex.ru



**Черняк Александр Владимирович**  
к. м. н., зав. лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России. Адрес: 105077, Москва, 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 научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», врач-педиатр высшей категории поликлиники ЦКБ РАН, педиатрическое отделение, центр муковисцидоза. Адрес: 115478, Москва, ул. Москворечье, 1; тел.: (499) 254-90-49; e-mail: elenafpk@mail.ru

## Участники, впервые присоединившиеся к работе Рабочей группы в 2014 году



**Водовозова Элла Владимировна**  
к. м. н., доцент, зав. кафедрой  
госпитальной педиатрии ГБОУ  
ВПО «СтГМУ» МЗ РФ.  
Ставропольский край



**Леденева Лариса Николаевна**  
к. м. н., доцент кафедры  
госпитальной педиатрии ГБОУ  
ВПО «СтГМУ» МЗ РФ.  
Ставропольский край



**Енина Елена Александровна**  
к. м. н., зав. пульмонологическим  
отделением ГБУЗ СК «КДКБ».  
Ставропольский край



**Пономарева Татьяна  
Александровна**  
ассистент кафедры госпитальной  
педиатрии ГБОУ ВПО «СтГМУ»  
МЗ РФ.  
Ставропольский край



**Полякова Ирина Викторовна**  
аспирант кафедры госпитальной  
педиатрии ГБОУ ВПО «СтГМУ»  
МЗ РФ.  
Ставропольский край



**Лаврова Алла Евгеньевна**  
д. м. н., заведующая отделением  
«Гастроэнтерологии  
(и нарушений обмена  
веществ)», главный научный  
сотрудник отдела «Клиника  
гастроэнтерологии и нарушений  
обмена веществ» ФГБУ  
«Приволжский федеральный  
медицинский исследовательский  
центр» МЗ РФ.  
Нижегородская область



**Ерзутова Марина Валерьевна**  
к. м. н., врач-педиатр отделения  
«Гастроэнтерологии (и нарушений  
обмена веществ)», научный  
сотрудник отдела «Клиника  
гастроэнтерологии и нарушений  
обмена веществ» ФГБУ  
«Приволжский федеральный  
медицинский исследовательский  
центр» МЗ РФ.  
Нижегородская область



**Гаймоленко Инесса Никандровна**  
д. м. н., профессор, главный  
внештатный детский  
пульмонолог МЗ Забайкальского  
края.  
Забайкальский край

## Участники, впервые присоединившиеся к работе Рабочей группы в 2014 году



**Петрова Анжелика Игоревна**  
клинический ординатор  
кафедры педиатрии Читинской  
государственной медицинской  
академии.  
Забайкальский край



**Степаненко Татьяна  
Александровна**  
к. м. н., СПбГБУЗ Городская  
многопрофильная больница № 2,  
заведующая пульмонологическим  
отделением №2.  
Санкт-Петербург



**Филипова Татьяна Андреевна**  
СПбГБУЗ Городская  
многопрофильная больница №2,  
врач-пульмонолог отделения  
пульмонологии №2.  
Санкт-Петербург



**Зищенко Юлия Сергеевна**  
клинический ординатор  
ФГБУ «СПб НИИФ» МЗ РФ.  
Санкт-Петербург



**Сташкевич Татьяна Вадимовна**  
заведующая пульмонологическим  
отделением ГБУЗ «Брянская  
областная детская больница».  
Брянская область



**Лягуша Дарина Эдуардовна**  
ассистент кафедры госпитальной  
педиатрии. Государственное  
бюджетное образовательное  
учреждение высшего  
профессионального образования  
«Кубанский Государственный  
Медицинский Университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (ГБОУ  
ВПО КубГМУ МЗ РФ).  
Краснодарский край

## Общий список всех участников Проекта за 2014 год

1	Республика Чувашия	Голубцова Ольга Игоревна Павлов Петр Иванович
2	Омская область	Корнеева Татьяна Юрьевна Сафонова Татьяна Ивановна Шевлякова Анна Александровна
4	Кемеровская область	Протасова Татьяна Александровна
5	Приморский край	Васильева Татьяна Геннадьевна Воронин Сергей Владимирович
6	Астраханская область	Сергиенко Диана Фикретовна
7	Красноярский край	Ильенкова Наталия Анатольевна Чикунев Владимир Викторович
8	Оренбургская область	Рыбалкина Марина Георгиевна Скачкова Маргарита Александровна
9	Краснодарский край	Брисин Виктор Юрьевич Лягуша Дарина Эдуардовна
10	Новосибирская область	Кондакова Юлия Александровна Романенко Наталия Ивановна Пинегина Юлия Станиславовна
11	Пермский край	Мерзлова Нина Борисовна Шадрина Вера Владиславовна
12	Ярославская область	Ашерова Ирина Карловна
13	Томская область	Назаренко Людмила Павловна Одиноква Ольга Николаевна Смирнова Ирина Ивановна Мухачева Валерия Викторовна
14	Москва и Московская область	Шерман Виктория Давидовна Никонова Виктория Сергеевна Шабалова Лидия Абрамовна Воронкова Анна Юрьевна Каширская Наталия Юрьевна Кондратьева Елена Ивановна Горинова Юлия Викторовна Томилова Анна Юрьевна Симонова Ольга Игоревна Амелина Елена Львовна Красовский Станислав Александрович Усачева Мария Валерьевна
15	Нижегородская область	Лаврова Алла Евгеньевна Ерзутова Марина Валерьевна
16	Республика Башкортостан	Байкова Галина Владимировна Козырева Лилия Сергеевна
17	Санкт-Петербург и Ленинградская область	Бойцова Евгения Викторовна Гембицкая Татьяна Евгеньевна Иванова Дарья Михайловна Степаненко Татьяна Александровна

## Общий список всех участников Проекта за 2014 год

		Филиппова Татьяна Андреевна Коновалова Людмила Евгеньевна Зинченко Юлия Сергеевна
18	Республика Удмуртия	Осипова Елена Валерьевна Стародубцева Оксана Ивановна Симанова Татьяна Владимировна
19	Челябинская область	Ревель-Муроз Наталья Петровна
20	Тульская область	Калинина Юлия Эриховна Басилая Арсен Валерьевич
21	Республика Мордовия	Дьячкова Анна Альбертовна
22	Ханты-Мансийский автономный округ	Сацук Наталья Анатольевна
23	Воронежская область	Неретина Алла Фёдоровна Лёднева Вера Сергеевна
24	Смоленская область	Алимова Ирина Леонидовна Новикова Ольга Борисовна
25	Самарская область	Васильева Елена Александровна
26	Рязанская область	Филимонова Татьяна Анатольевна Смирнова Вера Владимировна Стежкина Елена Викторовна
27	Алтайский край	Сероклинов Валерий Николаевич
28	Республика Татарстан	Пятеркина Оксана Геннадьевна Кадырова Диана Вячеславовна
29	Ставропольский край	Водовозова Элла Владимировна Леденева Лариса Николаевна Енина Елена Александровна Пономарева Татьяна Александровна Полякова Ирина Викторовна Канукова Наталья Андреевна
30	Забайкальский край	Гаймоленко Инесса Никандровна Петрова Анжелика Игоревна
31	Брянская область	Сташкевич Татьяна Вадимовна

## Регистр больных муковисцидозом в России за 2014 год

## Общая информация



Рис. 1. Регионы, включенные в Регистр в 2014 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 2014 г. составляло 141 041 839 человек (общее население России в 2014 г. насчитывало 146 267 288 человек). В регистре отражены данные регионов с функционирующими центрами муковисцидоза, также представлена информация о пациентах, проживающих в других регионах, но которые наблюдались в центрах вышеупомянутых регионов. Информация в Регистре поэтому представлена так: 30 регионов, представившие сведения обо всех своих больных, (детях и взрослых), охарактеризованы по отдельности, а регионы, пациенты которых представлены не полностью, объединены под названием – «другие регионы» (сюда же относится Санкт-Петербург и Челябинская область, 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 экстраполированное число больных 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
			N	%		
г. Москва	12197596	334	116	34,73	2,738	4005
Брянская область	1232940	13	3	23,08	1,054	1542
Воронежская область	2331147	62	15	24,19	2,660	3890
Московская область	7231068	171	42	24,56	2,365	3459
Рязанская область	1135438	15	1	6,67	1,321	1932
Смоленская область	964791	17	3	17,65	1,762	2577
Тульская область	1513570	30	9	30,00	1,982	2899
Ярославская область	1271629	42	11	26,19	3,303	4831
Нижегородская область	3270203	73	8	10,96	2,232	3265
Оренбургская область	2001110	54	7	12,96	2,699	3947
Пермский край	2637032	73	27	36,99	2,768	4049
Республика Башкортостан	4071987	73	19	26,03	1,793	2622
Республика Мордовия	808888	13	5	38,46	1,607	2351

## Общая информация

Регион	Население, п*	Больных МВ, п	Взрослых		Частота, 1/100 тыс	Больных МВ в России, п
			N	%		
Республика Татарстан	3855037	110	35	31,82	2,853	4174
Самарская область	3212676	103	22	21,36	3,206	4689
Республика Удмуртия	1517472	40	17	42,50	2,636	3856
Республика Чувашия	1238071	52	17	32,69	4,200	6143
Алтайский край	2384812	43	5	11,63	1,803	2637
Кемеровская область	2724990	48	6	12,50	1,761	2576
Красноярский край	2858773	52	4	7,69	1,819	2661
Новосибирская область	2746822	62	11	17,74	2,257	3301
Омская область	1978183	57	13	22,81	2,881	4215
Томская область	1074453	22	2	9,09	2,048	2995
Забайкальский край	1087452	16	2	12,50	1,471	2152
Ханты-Мансийский автономный округ – Югра	1612076	39	9	23,08	2,419	3539
Астраханская область	1021287	19	4	21,05	1,860	2721
Краснодарский край	5453329	79	26	32,91	1,449	2119
Ставропольский край	2799473	62	14	22,58	2,215	3239
Ленинградская область	1775540	29	8	27,59	1,633	2389
Приморский край	1933308	44	14	31,82	2,276	3329
«Другие» регионы **	61100686	284	147			
<b>ИТОГО</b>	<b>141041839</b>	<b>2131</b>	<b>622</b>	<b>29,19</b>		
<b>Россия</b>	<b>146267288***</b>	<b>3380#</b>	<b>870#</b>	<b>25,72#</b>	<b>2,31#</b>	<b>3380#</b>

Примечание:

\* – данные Федеральной Службы Государственной Статистики (Росстат) о численности населения Российской Федерации на 1 января 2015 года;

\*\* – «Другие» регионы включают: г. Санкт-Петербург (31), Челябинская область (16), Амурская область (3), Архангельская область (1), Белгородская область (9), Владимирская область (16), Волгоградская область (9), Вологодская область (13), Ивановская область (8), Иркутская область (7), Калининградская область (3), Калужская область (12), Камчатский край (1), Карачаево-Черкесская Республика (11), Кировская область (4), Костромская область (4), Курганская область (1), Липецкая область (5), Орловская область (1), Пензенская область (7), Псковская область (2), Республика Адыгея (2), Республика Алтай (6), Республика Бурятия (2), Республика Дагестан (6), Республика Калмыкия (2), Республика Коми (4), Республика Крым (7), Республика Марий Эл (4), Республика Саха (Якутия) (1), Республика Северная Осетия-Алания (6), Республика Тыва (1), Республика Хакасия (8), Ростовская область (5), Саратовская область (12), Сахалинская область (1), Свердловская область (6), Тамбовская область (5), Тверская область (14), Тюменская область без автономных округов (3), Ульяновская область (1), Хабаровский край (7), Чеченская Республика (12), Ямало-Ненецкий автономный округ (5);

\*\*\* – численность населения Российской Федерации по муниципальным образованиям на 1 января 2015 года. Федеральная Служба Государственной Статистики (Росстат). М., 2015

# – расчетные данные.

Регионы, не вошедшие в регистр 2014:

Кабардино-Балкарская Республика, Курская область, Магаданская область, Мурманская область, Ненецкий автономный округ, Новгородская область, Республика Ингушетия, Республика Карелия, Чукотский автономный округ, Еврейская автономная область.

В Регистр 2014 г. включены данные 2131 больного (2092 живых и 39 умерших): 1847 пациентов, представляющих 30 регионов с имеющимися центрами муковисцидоза, и 284 пациента из 44 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 РФ	Расчетное число больных в России
«Основная группа»: регионы с центрами муковисцидоза, предоставившие информацию о взрослых и детях	30	1847	475 (25,71%)	54,65%	3380, в том числе взрослых: 870
«Другие»: регионы не имеющие центров муковисцидоза или не предоставившие данные или предоставившие данные частично	44	284	147 (51,76%)	41,78%	
<b>Всего</b>	<b>74</b>	<b>2131</b>	<b>622 (29,2%)</b>	<b>96,43%</b>	

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 2011–2013 гг. представлена в табл. 3.

*Таблица 3*

*Динамика численности больных муковисцидозом и доли взрослых в регионах по сравнению с Регистрами 2011–2013 гг.*

Регион	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.
<b>Москва и Московская область*</b>				
общее число, п	403	436	480	505
из них взрослых, п	122	142	157	158
<b>Омская область</b>				
общее число, п	42	45	53	57
из них взрослых, п	9	11	12	13
<b>Кемеровская область</b>				
общее число, п	36	40	43	48
из них взрослых, п	4	4	5	6

**Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2014 год**

Регион	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.
<b>Новосибирская область</b>				
общее число, п	34**	55	58	62
из них взрослых, п	6	8	10	11
<b>Ярославская область</b>				
общее число, п	37	39	41	42
из них взрослых, п	9	9	10	11
<b>Краснодарский край</b>				
общее число, п	72	72	78	79
из них взрослых, п	16	18	19	26
<b>Республика Чувашия</b>				
общее число, п	43	46	48	52
из них взрослых, п	13	16	15	17
<b>Красноярский край</b>				
общее число, п	38	45	46	52
из них взрослых, п	3	4	4	4
<b>Ленинградская область</b>				
общее число, п	20	24	26	29
из них взрослых, п	5	7	6	8
<b>Нижегородская область</b>				
общее число, п	69	77	80	73
из них взрослых, п	12	11	10	8
<b>Томская область</b>				
общее число, п	12	17	18	22
из них взрослых, п	2	2	2	2
<b>Республика Башкортостан</b>				
общее число, п	61	68	71	73
из них взрослых, п	15	18	19	19
<b>Пермский край</b>				
общее число, п	66	67	69	73
из них взрослых, п	20	22	26	27
<b>Астраханская область</b>				
общее число, п	10	15	15	19
из них взрослых, п	2	4	3	4
<b>Оренбургская область</b>				
общее число, п	42	46	47	54
из них взрослых, п	8	9	7	7
<b>Приморский край</b>				
общее число, п	41	39	40	44
из них взрослых, п	10	9	10	14
<b>Тульская область</b>				
общее число, п		24	28	30
из них взрослых, п		8	9	9
<b>Республика Мордовия</b>				
общее число, п		11	11	13
из них взрослых, п		3	3	5
<b>Ханты-Мансийский автономный округ – Югра</b>				
общее число, п		41	41	39
из них взрослых, п		9	8	9
<b>Мурманская область</b>				
общее число, п		19	21	нет данных
из них взрослых, п		3	4	
<b>Республика Удмуртия</b>				
общее число, п		33	40	40
из них взрослых, п		14	17	17
<b>Смоленская область</b>				
общее число, п			13	17
из них взрослых, п			3	3
<b>Самарская область</b>				
общее число, п			101	103
из них взрослых, п			23	22
<b>Республика Татарстан</b>				
общее число, п			108	110
из них взрослых, п			35	35
<b>Рязанская область</b>				
общее число, п			12	15
из них взрослых, п			1	1
<b>Алтайский край</b>				
общее число, п			36	43
из них взрослых, п			5	5
<b>Воронежская область</b>				
общее число, п			62	62
из них взрослых, п			12	15

Примечание:

\* – в 2011 г. Москва и Московская область были объединены в один регион, в связи с этим за 2012 и 2013 г. представлены суммарные данные этих регионов;

\*\* – в 2011 г. был представлен только г.Новосибирск, с 2012 г. – Новосибирская область.

## Общая информация

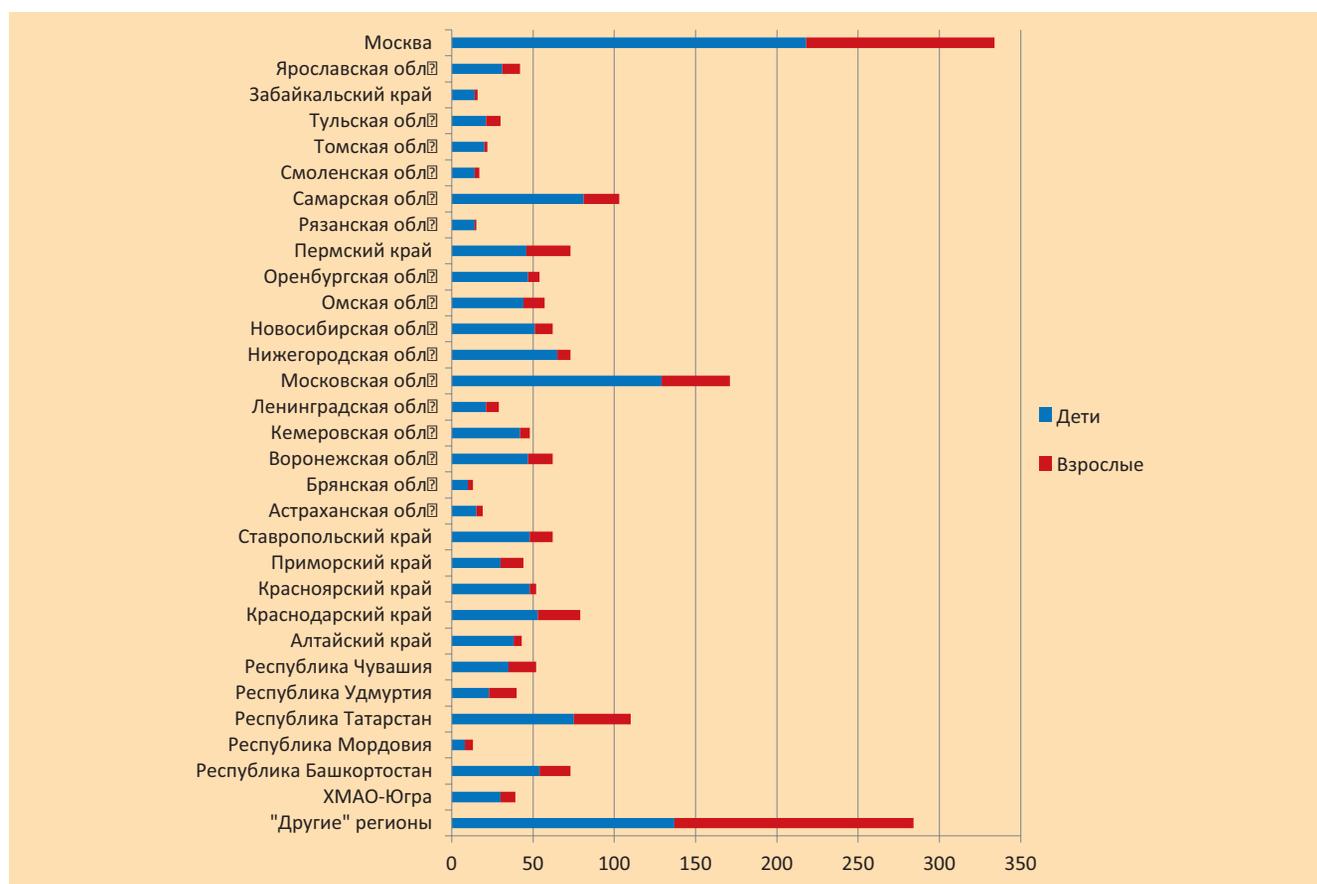


Рис. 2. Абсолютное число детей и взрослых в каждом регионе

На рис. 2 отражено абсолютное число детей и взрослых в регионах. Динамика численности пациентов в Регистре с 2011 по 2014 годы представлена на рис. 3.

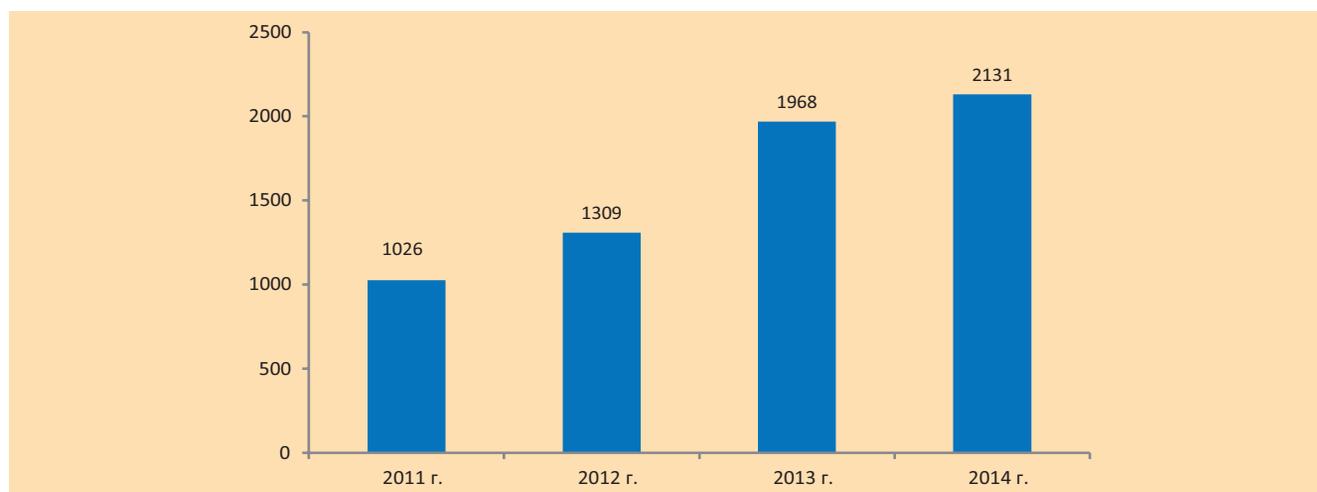


Рис. 3. Динамика численности пациентов в Регистре с 2011 по 2014 годы

Общая суммирующая информация по Регистру и сравнение с данными предыдущих лет представлены в табл. 4.

Таблица 4  
Общая суммирующая информация по Регистру и сравнение с данными Регистров 2011–2013 гг.

Показатель	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.
<b>Статус больных</b>				
живы, n	1 011	1251	1707	1815
умерли, n	15	20	32	32
<b>Возраст, годы</b>				
M ± SD	11,5 ± 8,9	11,8 ± 8,9	11,9 ± 9,1	12,2 ± 9,4
Me (IQR)	9,5(14,0)	9,5(14,3)	9,6 (14,1)	9,8(13,9)

**Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2014 год**

Показатель	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.
Доля пациентов в возрасте ≥ 18 лет, %	25,0	26,2	25,9	25,7
<b>Возраст установления диагноза, годы</b>				
M ± SD	3,3 ± 5,5	3,5 ± 5,6	3,4 ± 6,1	3,3 ± 5,8
Me (IQR)	1,0 (4,0)	1,0 (4,0)	0,8(3,9)	0,7 (3,8)
<b>Мекониевый илеус</b>				
всего, %	5,4	5,7	6,4	7,0
хирургическое пособие, %	4,8	5,2	5,2	5,8
консервативная терапия, %	0,6	0,6	1,2	1,2
в отчетном году, %	8,7	11,2	7,5	14,7
хирургическое пособие, %	8,7	10,3	6,8	11,0
консервативная терапия, %	0	0,9	0,7	3,7
<b>Диагноз по неонатальному скринингу</b>				
всего, %	28,8	32,4	36,0	38,5
в отчетном году, %	78,3	73,8	75,0	79,8
<b>Генетическое исследование</b>				
охват, %	91,8	91,1	87,5	87,7
доля выявленных мутаций, %*	80,0	80,4	79,1	79,5
– две выявленные мутации, %*	69,1	69,2	66,1	66,5
– одна выявленная мутация, %*	21,4	22,4	25,9	25,2
– обе мутации не выявлены, %*	9,5	8,4	8,0	8,3
F508del / F508del, %*	32,1	30,3	30,0	29,1
F508del / не F508del, %*	41,2	44,5	45,7	46,7
не F508del / не F508del, %*	26,7	25,2	24,3	24,2
F508del, аллельная частота, %*	52,79	52,85	52,21	51,53
CFTRdele2,3, аллельная частота, %*	6,32	5,91	5,94	5,93
E92K, аллельная частота, %*	2,65	2,64	2,58	2,62
<b>Микробиологическое исследование</b>				
Staphylococcus aureus, %	58,4	58,4	53,8	55,3
Pseudomonas aeruginosa				
– хроническое инфицирование, %	32,3	30,8	31,8	31,1
– интермиттирующий высев, %	15,1	14,5	14,8	14,6
Burkholderia cepacia complex, %	7,0	6,3	7,9	6,9
Stenotrophomonas maltophilia, %	3,4	3,8	3,9	3,3
Achromobacter sp., %	–	–	–	3,2
НПГОФ (включая Achromobacter sp), %	13,4	14,9	11,4	10,3
Нетуберкулезный микобактериоз, %	1,6	1,2	0,8	0,8
<b>Респираторная функция</b>				
ФЖЕЛ, % долж.	84,6 ± 30,1	83,9 ± 26,4	84,5 ± 24,5	84,8 ± 25,0
ОФВ1, % долж.	74,6 ± 29,4	73,4 ± 28,5	75,2 ± 26,9	75,4 ± 26,9
<b>Нутритивный статус</b>				
медиана перцентиля ИМТ среди детей	29,0 (55,6)	24,3 (47,4)	31,1 (55,9)	31,6 (51,0)
медиана ИМТ среди взрослых	18,8 (3,9)	19,1 (3,6)	18,9 (3,7)	19,0 (4,0)
<b>Осложнения заболевания в отчетном году</b>				
Аллергический бронхолегочный аспергиллез, %	1,3	1,4	1,6	1,4
Сахарный диабет с применением инсулина, %	3,2	3,9	3,8	3,6
Пневмоторакс, потребовавший дренирования, %	1,5	1,2	0,7	0,9
Цирроз печени				
– с портальной гипертензией / гиперспленизмом, %	4,2	4,4	3,8	3,7
– без портальной гипертензии / гиперспленизма, %	4,3	3,8	4,7	4,3
– о наличии гипертензии неизвестно, %	0,3	0,4	0,2	0,2
Поражение печени без цирроза, %	23,2	24,7	23,9	22,8
Легочное кровотечение, %	2,6	2,1	1,8	1,3
Остеопороз (низкая костная масса), %	14,5	11,2	11,1	11,4
Полипоз верхних дыхательных путей, %	15,0	15,0	16,5	17,1
Электролитные расстройства, %	4,0	4,1	5,2	3,8
Наличие онкологического заболевания, %	0,4	0,3	0,3	0,3
Амилоидоз, %	0,2	0,2	0,3	0,2
<b>Терапия в отчетном году</b>				
Гипертонический раствор натрия хлорида, %	8,7	25,2	37,3	47,3
Антибиотики ингаляционные, %	41,3	37,6	40,9	42,4
Антибиотики внутривенные, %	70,9	62,2	66,0	62,5
Антибиотики пероральные, %	69,1	74,7	77,5	74,3
Бронходилататоры, %	63,0	65,2	66,7	67,2
Стероиды ингаляционные, %	26,8	20,3	23,3	20,9
Стероиды системные, %	8,3	7,6	6,6	5,7
Дорназа альфа, %	93,4	94,2	92,9	92,8
Азитромицин в субингибирующей дозе, %	34,7	32,0	35,9	32,3
Урсодезоксихолевая кислота, %	93,2	92,9	93,2	92,3
Панкреатические ферменты, %	94,2	94,1	94,2	94,3

## Общая информация

Показатель	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.
Жирорастворимые витамины, %	88,1	90,6	90,4	89,9
Кинезитерапия, %	79,9	81,9	80,3	80,7
Кислородотерапия, %	6,2	6,5	5,3	4,1
<b>Трансплантация за отчетный год</b>				
– легких, п	1	2	2	1
– печени, п	0	1	0	0
<b>Смерть</b>				
Число умерших	15	20	32	32
M ± SD, годы	15,9 ± 12,7	17,3 ± 8,8	17,1 ± 8,8	14,5 ± 10,4
Me (IQR), годы	17,4 (25,0)	20,0 (15,3)	19,0 (12,3)	15,6 (18,9)
<b>Причины смерти</b>				
– бронхолегочная, п	13	15	23	29
– водно-электролитные расстройства, п	1	1	–	1
– причина смерти неизвестна, п	1	1	2	1
– сердечно-сосудистая недостаточность, п	–	1	1	–
– поражение печени, п	–	1	2	–
– несчастный случай, п	–	1	1	–
– трансплантация легких	–	–	1	–
– острая почечная недостаточность, п	–	–	2	–
– кишечная непроходимость, п	–	–	–	1

Примечание: в таблице данные представлены без учета «других» регионов в 2014–2013 гг. и без учета Санкт-Петербурга и Челябинской области в 2012 г.  
\* – доля от числа больных, которым проведено генетическое исследование.

аллельная частота мутаций F508del, CFTRdels2,3, E92K представлена с учетом «других» регионов 2013–2014 гг. и Санкт-Петербурга и Челябинской области в 2012 г.

### Возрастная и половая структура больных муковисцидозом

Возрастная структура больных муковисцидозом представлена на рис. 4.

Средний возраст больных в 2014 году составил  $12,8 \pm 9,7$  лет, медиана возраста – 10,2 (15,2) лет.

Самый старший пациент в отчетном 2014 году наблюдался в Москве. Его возраст – 65,0 лет, возраст самого младшего – 0,1 год. Доля взрослых пациентов ( $\geq 18$  лет) – 29,2%. Среди больных преобладали мужчины: 52,8%.

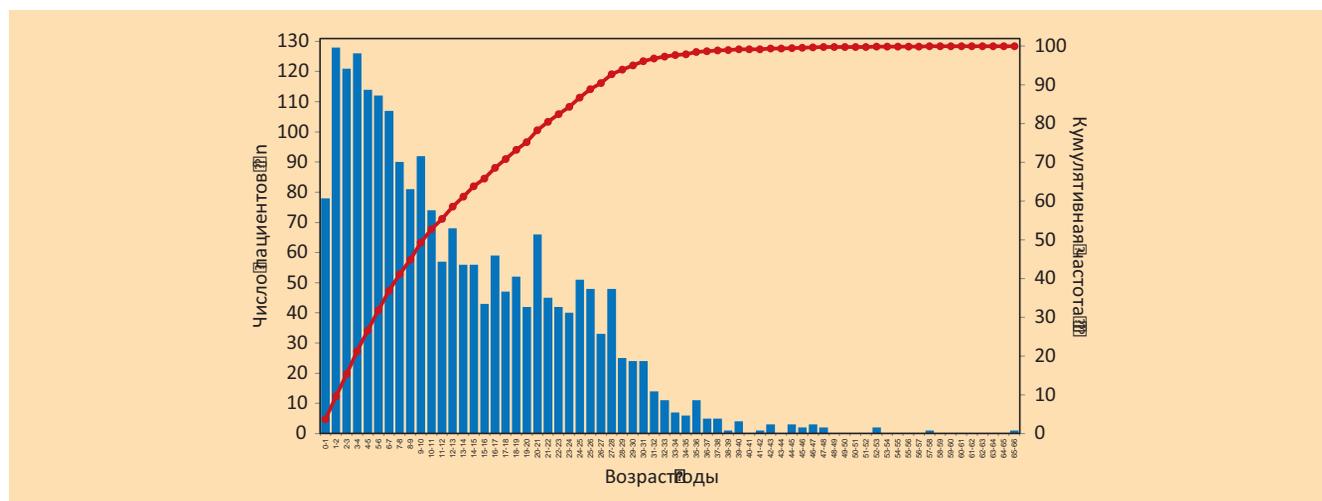


Рис. 4. Гистограмма возраста больных

Средний возраст и медиана возраста больных в регионах представлены в табл. 5.

*Таблица 5*  
*Средний возраст и медиана возраста пациентов в регионах*

Регион	M ± SD, годы	Me (IQR), годы
Москва	14,2 ± 10,9	11,7 (16,7)
Ярославская обл.	14,9 ± 9,3	13,3 (12,4)
Забайкальский край	10,4 ± 6,1	9,7 (6,1)
Тульская обл.	12,9 ± 8,8	12,6 (14,9)
Томская обл.	8,3 ± 8,2	6,7 (7,0)
Смоленская обл.	8,4 ± 9,2	5,4 (8,2)
Самарская обл.	12,8 ± 8,8	10,5 (10,6)
Рязанская обл.	9,0 ± 6,2	7,5 (11,0)

## Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2014 год

Регион	M ± SD, годы	Me (IQR), годы
Пермский край	14,3 ± 9,1	14,9 (14,9)
Оренбургская обл.	9,6 ± 7,4	8,5 (11,0)
Омская обл.	12,0 ± 10,7	9,2 (13,5)
Новосибирская обл.	9,7 ± 7,9	7,2 (10,1)
Нижегородская обл.	9,3 ± 6,8	7,6 (9,2)
Московская обл.	12,1 ± 9,7	9,0 (13,6)
Ленинградская обл.	11,5 ± 8,5	8,7 (13,2)
Кемеровская обл.	10,3 ± 6,8	9,8 (8,3)
Воронежская обл.	11,3 ± 7,7	8,5 (12,3)
Брянская обл.	8,1 ± 8,0	5,3 (6,4)
Астраханская обл.	10,6 ± 8,2	8,9 (12,8)
Ставропольский край	13,6 ± 11,7	10,7 (10,5)
Приморский край	13,4 ± 10,1	12,0 (12,9)
Красноярский край	6,1 ± 5,7	3,9 (5,9)
Краснодарский край	12,3 ± 8,2	9,9 (13,6)
Алтайский край	8,0 ± 6,9	6,5 (7,3)
Республика Чувашия	14,1 ± 9,7	13,0 (16,4)
Республика Удмуртия	18,0 ± 10,0	16,5 (15,0)
Республика Татарстан	13,4 ± 9,0	12,5 (14,9)
Республика Мордовия	13,9 ± 8,8	11,3 (16,1)
Республика Башкортостан	11,8 ± 9,3	8,5 (15,3)
Ханты-Мансийский автономный округ – Югра	10,9 ± 7,7	7,7 (12,6)
«Другие» регионы	16,2 ± 11,1	18,4 (20,0)

Половой состав в зависимости от возраста представлен на рис. 5

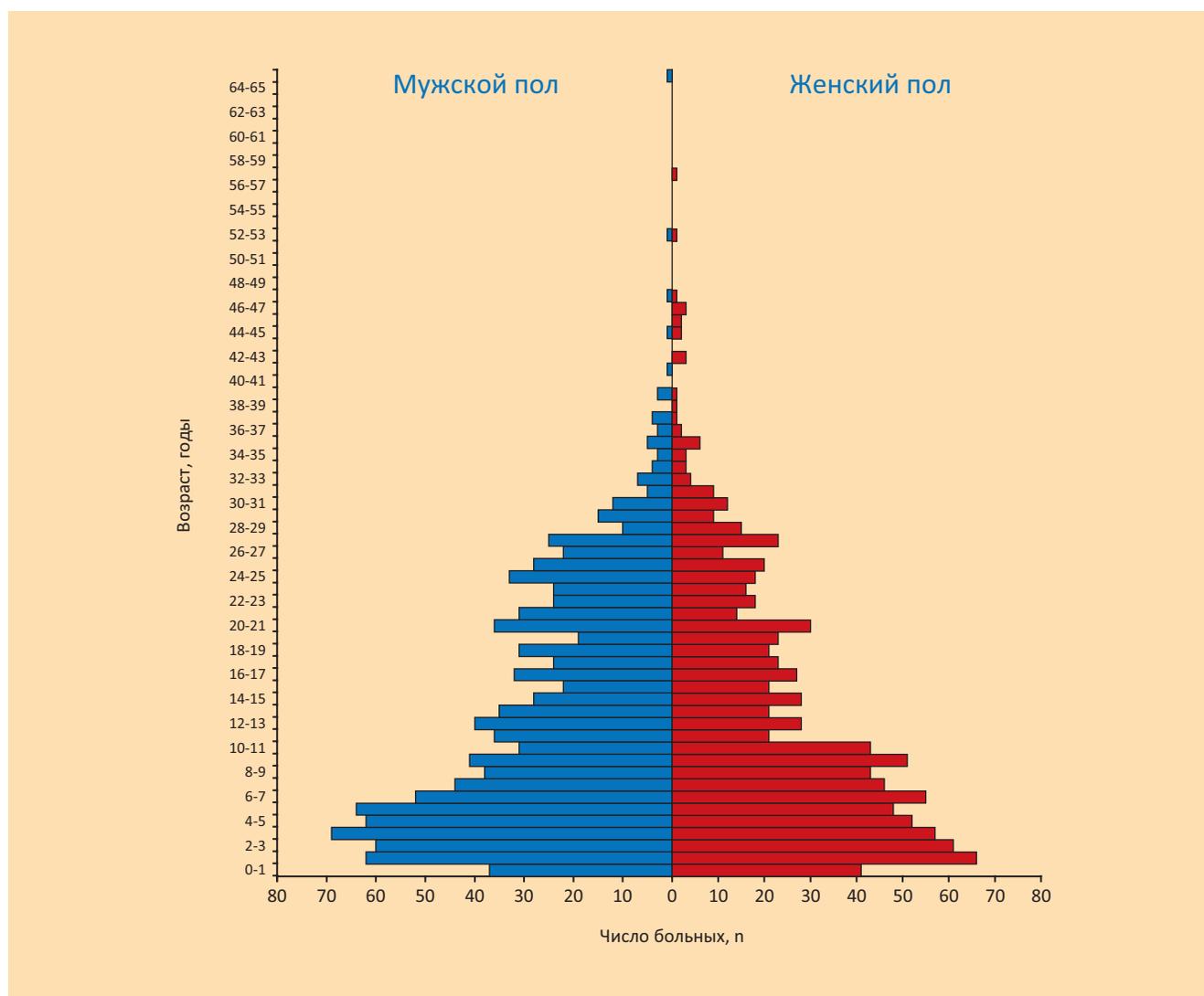


Рис. 5. Половой состав больных в зависимости от возраста (слева – мужчины, справа – женщины)

## Диагностика муковисцидоза

Гистограмма возраста установления диагноза в общем по группе отражена на рис. 6. Средний возраст постановки диагноза составил  $3,6 \pm 6,1$  лет, медиана возраста установления диагноза – 0,7 (4,0) года. В возрасте после 18 лет заболевание диагностировалось у 3,1% от общего числа больных и у 11,3% от числа взрослых. Минимальный возраст установления диагноза – при рождении, максимальный – в 59,0 лет.

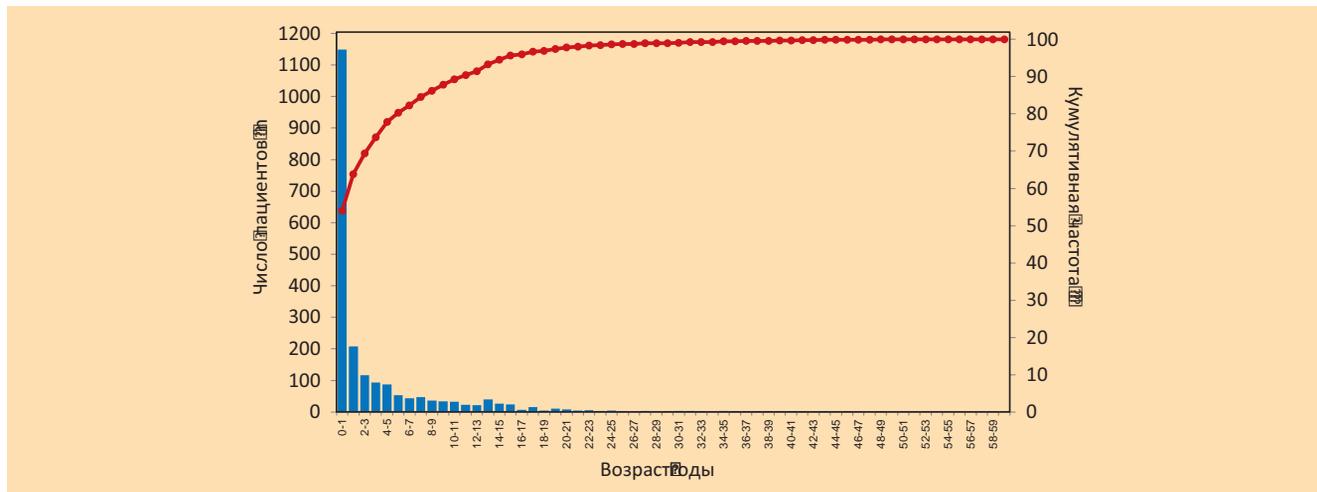


Рис. 6. Гистограмма возраста установления диагноза в общем по группе

По неонатальному скринингу диагноз был установлен 36,6% больным.

На рис. 7 представлена доля больных в регионах, диагноз которым устанавливался по неонатальному скринингу.

Средний возраст и медиана возраста установления диагноза в регионах представлены в табл. 6.

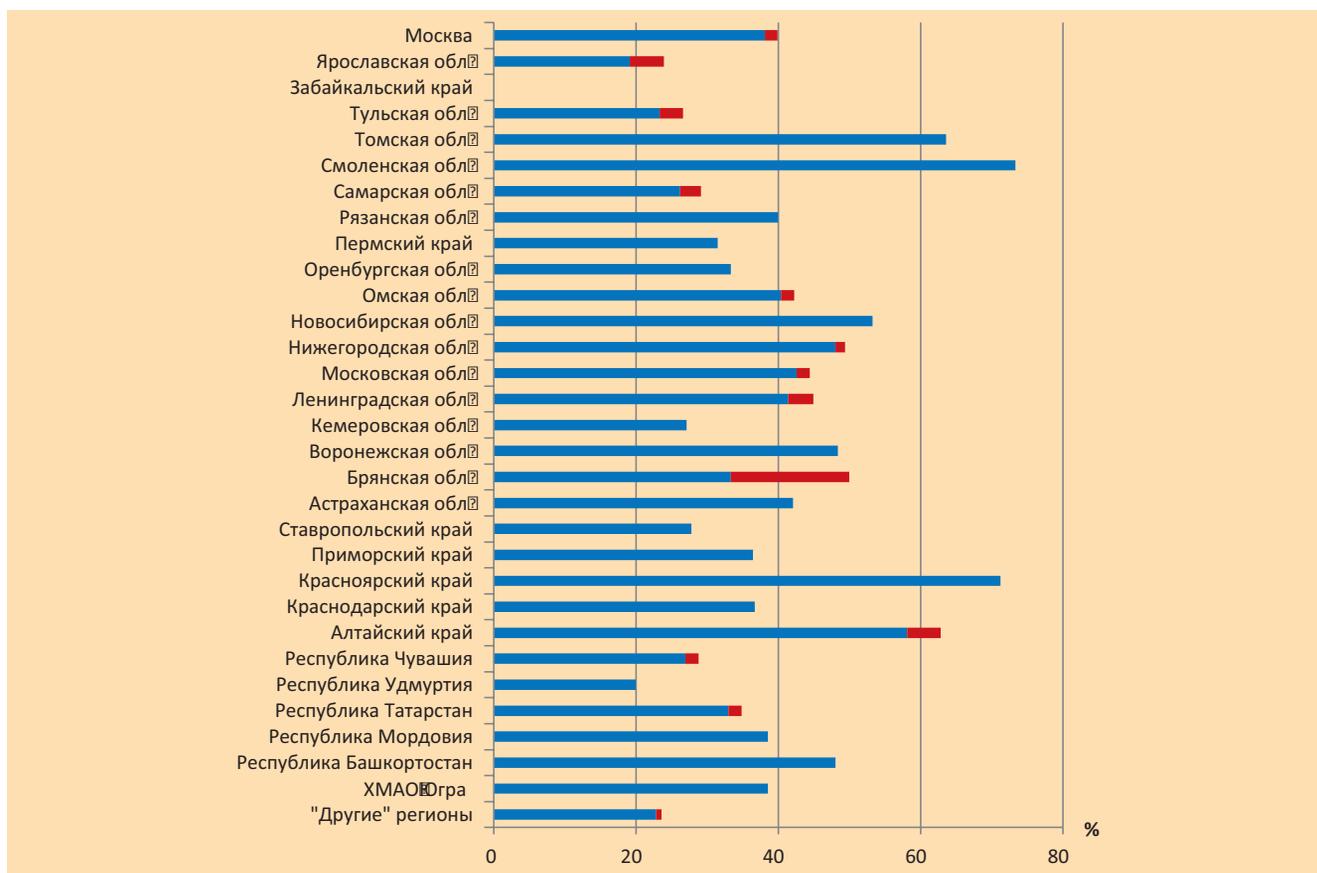


Рис. 7. Доля больных, диагноз которым устанавливался по неонатальному скринингу в регионах (синий цвет – диагноз установлен по неонатальному скринингу, красный цвет – скрининг отрицательный)

Таблица 6

Средний возраст и медиана возраста установления диагноза в регионах

Регион	M ± SD, годы	Me (IQR), годы
Москва	4,2 ± 7,5	0,6 (4,9)
Ярославская обл.	3,3 ± 6,3	0,7 (2,7)
Забайкальский край	2,2 ± 3,2	0,6 (2,9)
Тульская обл.	4,2 ± 5,3	2,4 (4,7)
Томская обл.	2,0 ± 4,0	0,2 (0,9)
Смоленская обл.	1,3 ± 3,1	0,1 (0,9)
Самарская обл.	3,1 ± 5,3	1,3 (3,0)
Рязанская обл.	1,7 ± 2,0	0,8 (3,9)
Пермский край	3,2 ± 5,8	2,3 (7,9)
Оренбургская обл.	2,8 ± 3,7	1,1 (3,2)
Омская обл.	2,0 ± 3,3	0,5 (2,2)
Новосибирская обл.	1,6 ± 3,5	0,3 (1,0)
Нижегородская обл.	1,5 ± 4,1	0,3 (0,9)
Московская обл.	3,4 ± 6,1	0,6 (3,0)
Ленинградская обл.	3,1 ± 4,7	1,0 (2,6)
Кемеровская обл.	2,3 ± 3,6	1,1 (2,4)
Воронежская обл.	2,8 ± 3,7	1,0 (3,8)
Брянская обл.	2,3 ± 2,1	2,8 (3,4)
Астраханская обл.	4,2 ± 6,1	1,1 (4,4)
Ставропольский край	3,7 ± 8,2	0,5 (3,1)
Приморский край	4,2 ± 7,6	1,2 (3,3)
Красноярский край	1,2 ± 2,6	0,2 (0,5)
Краснодарский край	2,9 ± 4,6	0,4 (3,2)
Алтайский край	1,5 ± 2,6	0,3 (0,9)
Республика Чувашия	5,3 ± 6,5	1,5 (9,4)
Республика Удмуртия	4,5 ± 6,0	2,5 (4,7)
Республика Татарстан	4,0 ± 6,1	0,8 (1,5)
Республика Мордовия	2,6 ± 4,3	0,8 (1,5)
Республика Башкортостан	4,4 ± 7,0	0,7 (7,2)
Ханты-Мансийский автономный округ – Югра	3,0 ± 3,7	1,0 (6,0)
«Другие» регионы	5,1 ± 7,5	1,4 (7,2)

Мекониевый илеус был диагностирован при рождении у 141 наблюдаемых больных, 117 из них потребовалось хирургическое пособие.

Доля больных с мекониевым илеусом в регионах отражена на рис. 8.

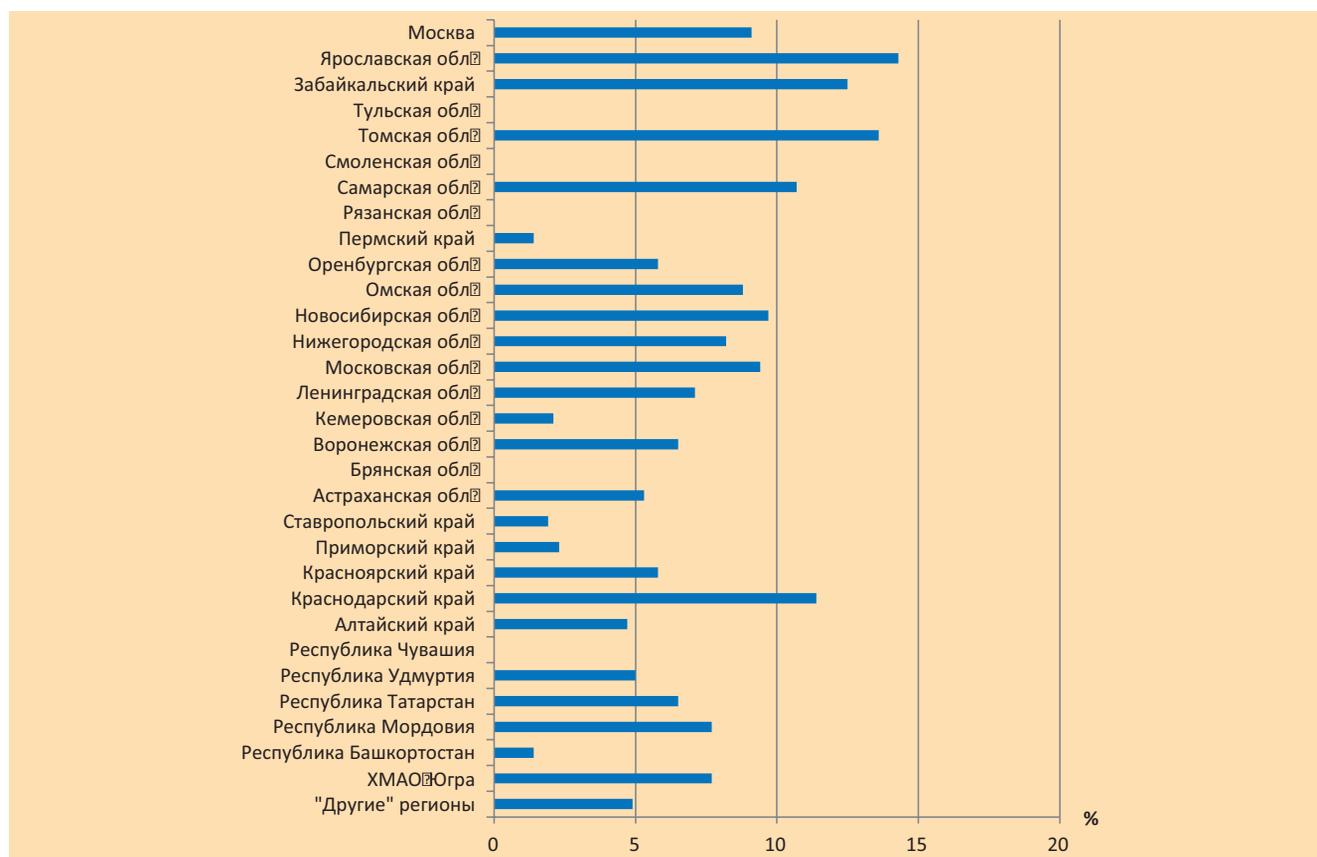


Рис. 8. Доля больных с мекониевым илеусом в регионах

### Диагностика в отчётном году

За отчетный год диагноз муковисцидоз впервые установлен 123 пациентам: 118 пациентам до 18 лет и 5 пациентам старше 18 лет. По неонатальном скринингу диагноз был установлен 92 больным, что составило 74,8% от всех выявленных случаев муковисцидоза за отчетный год. Мекониевый илеус развился у 18 пациентов (14,6% от числа установленных диагнозов), 14 из них потребовалось хирургическое пособие. Возраст установления диагноза в отчетном году составил –  $3,5 \pm 7,9$  лет, медиана возраста – 0,8 (0,8) года. Минимальный возраст установления диагноза в отчетном году – при рождении, максимальный – в 45,5 лет. Гистограмма возраста установления диагноза в отчетном году отражена на рис. 9.

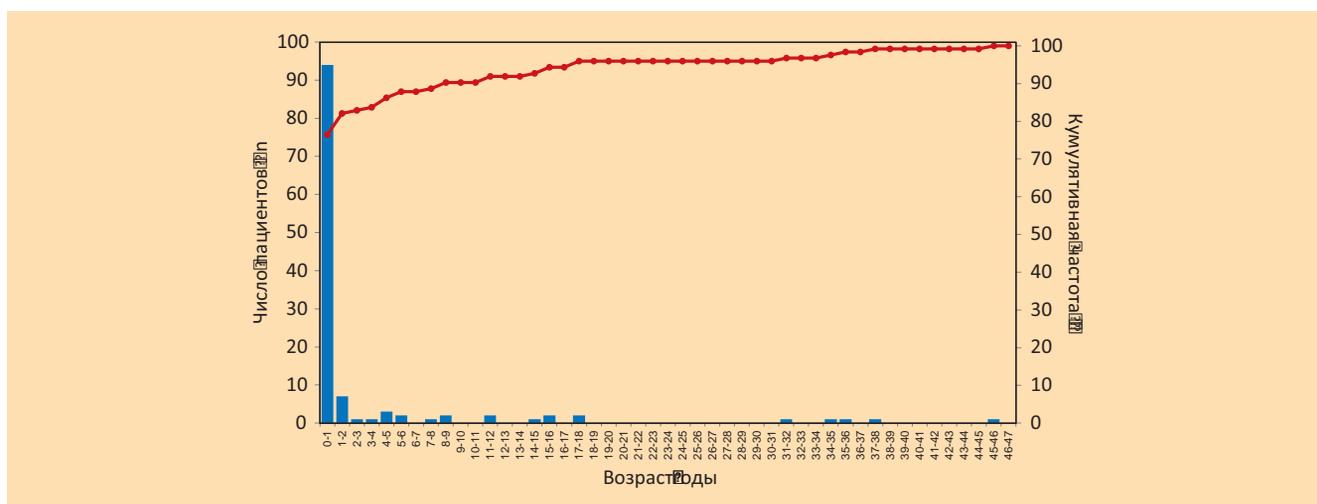


Рис. 9. Гистограмма возраста установления диагноза в отчетном году

### Генетика

Известно более 250 клинически значимых мутаций гена МВТР из >1700 описанных (по данным проекта CFTR2). Они препятствуют синтезу белка МВТР, его транспорту к апикальной мембране клетки или нарушают его функцию в качестве канала анионов хлора. В зависимости от влияния на функцию белка МВТР их подразделяют на 5 основных классов (рис. 10).

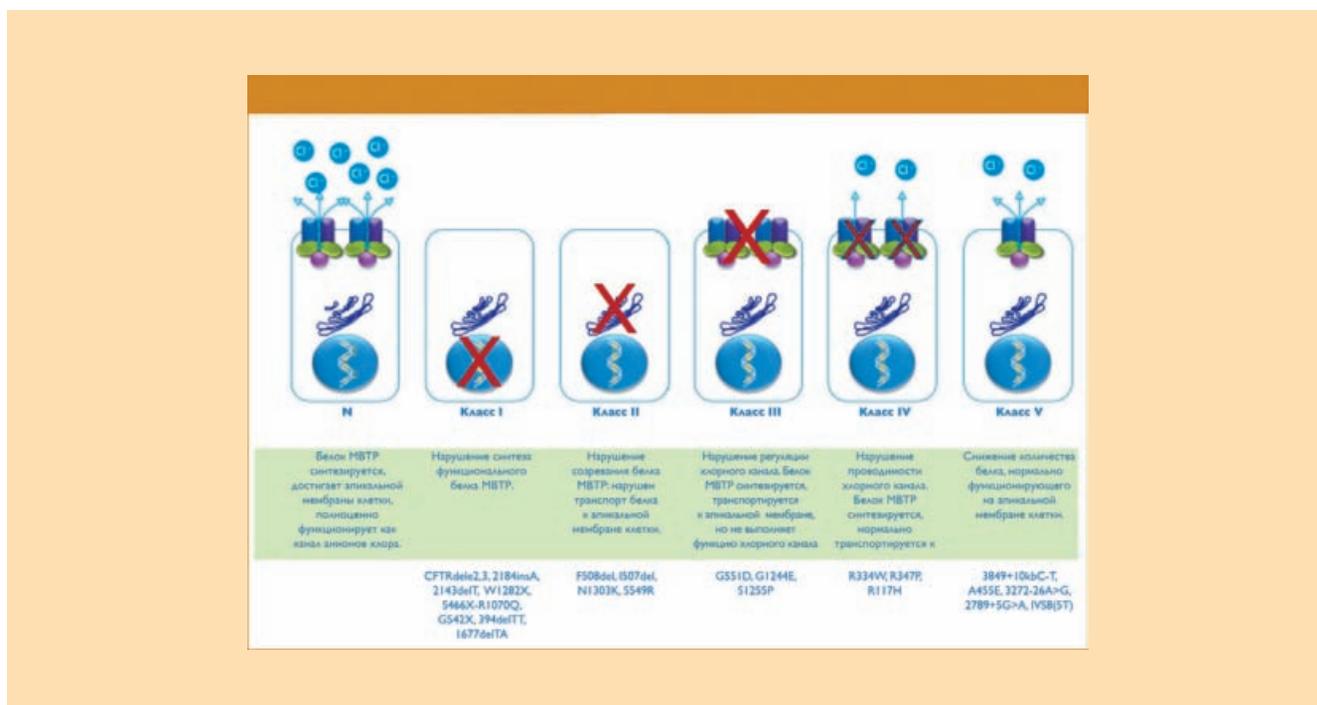


Рис. 10. Распределение мутаций МВТР по классам

Это упрощенная схема, так как одна мутация может вызвать несколько видов нарушения работы белка, и не для всех мутаций определен класс. В таких случаях в графе «класс мутации» помещена отметка «не определен».

Мутации I, II и III классов приводят к полному или почти полному прекращению функции хлорного канала, и относятся к «тяжелым» мутациям, тогда как при мутациях IV и V классов сохраняется остаточная функция хлорного канала, что позволяет их объединить в группе «мягких» мутаций. «Тяжесть» мутации определяет степень нарушения внешне-секреторной функции поджелудочной железы. «Мягкие» мутации доминируют над «тяжелыми» в отношении панкреатического фенотипа.

Генетическое исследование было проведено у 89,0% больных. Детям данное исследование было проведено в 87,9%, взрослым – в 91,8% случаев.

Охват генетическим исследованием в регионах представлен на рис. 11.

Суммарная доля выявленных мутаций в регионах показана на рис. 12.

Общая суммарная частота идентифицированных аллелей составила 81,2%.

У детей идентифицировано 78,7% аллелей, у взрослых – 87,2%.

Аллельная частота мутаций в стране в порядке убывания представлена в табл. 7.

Таблица 7  
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в стране

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	51,53	2	CFTRdele2,3	5,93	3	E92K	2,62
4	3849+10kbC>T	2,14	5	2184insA	1,80	6	W1282X	1,80
7	2143delT	1,69	8	N1303K	1,43	9	G542X	1,16
10	1677delTA	0,98	11	L138ins	0,95	12	R334W	0,85
13	394delTT	0,85	14	3821delT	0,42	15	2789+5G>A	0,37
16	S466X*	0,37	17	S1196X	0,37	18	3272-16T>A	0,34
19	W1282R	0,29	20	3944delGT	0,21	21	3849G>A	0,19
22	712-1G>T	0,19	23	621+1G>T	0,19	24	R553X	0,16
25	R347P	0,13	26	4015delA	0,13	27	G85E	0,13
28	W1310X	0,13	29	S1159P	0,13	30	R1066C	0,11
31	CFTRdup 6b-10	0,11	32	S945L	0,11	33	1367del5	0,11
34	1898+1G>A	0,08	35	R1162X	0,08	36	S1159F	0,08
37	L1335P	0,08	38	R785X	0,08	39	R117H	0,08
40	4428insGA	0,08	41	D1152H	0,08	42	604insA	0,08
43	624delT	0,05	44	I506T	0,05	45	A96E	0,05
46	3859delC	0,05	47	1716+1G>A	0,05	48	2184delA	0,05
49	Y84X	0,05	50	1898+2T>C	0,05	51	D579Y	0,05
52	E217G	0,05	53	Q493R	0,05	54	4022insT	0,05
55	CFTRdele8	0,05	56	Y569H	0,05	57	4382delA	0,05
58	1898+1G>C	0,05	59	Q98R	0,05	60	c.1243-1247del	0,05
61	I1226R	0,03	62	R1158X	0,03	63	A141D	0,03
64	4005+1G>A	0,03	65	A120T	0,03	66	2118del4	0,03
67	CFTRdele2	0,03	68	R1066H	0,03	69	2114delT	0,03
70	3272-26A>G	0,03	71	4025delG	0,03	72	L812X	0,03
73	3457delA	0,03	74	4005+1G>T	0,03	75	c.3821-3823delT	0,03
76	c.3532-3535dup	0,03	77	1027delG	0,03	78	W401X	0,03
79	R75X	0,03	80	R709X	0,03	81	G551D	0,03
82	W19G	0,03	83	Q290X	0,03	84	L864R	0,03
85	Q359K-T360K	0,03	86	2790-2A>G	0,03	87	E403D	0,03
88	F1078I	0,03	89	4095+1G>T	0,03	90	S549N	0,03
91	Y569D	0,03	92	Q1476X	0,03	93	P205S	0,03
94	583delC	0,03	95	CFTRdele1-11	0,03	96	CFTRdele 12-13,16	0,03
97	W496X	0,03	98	324delC	0,03	99	P988R	0,03
100	1525-1G>A	0,03	101	K1468R	0,03	102	574delA	0,03
103	1717-1G>A	0,03	104	1898+3A>G	0,03	105	2043delG	0,03
106	R851X	0,03	107	CFTRdele 19-22	0,03	108	2183AA>G	0,03
109	D572N	0,03	110	175delC	0,03	111	G480S	0,03
112	4374+1G>A	0,03	113	G461E	0,03	114	3272-11A>G	0,03
115	1248+1G>A	0,03	116	1366delG	0,03	117	1725delT	0,03
118	K598ins	0,03	119	1812-1G>C	0,03	120	Y1032C	0,03
121	3321delG	0,03						

Примечание: \* – включая мутации S466X и комплексный аллель S466X-R1070Q, определенный у восьми больных МВ.



Рис. 11. Охват генетическим исследованием больных муковисцидозом в регионах

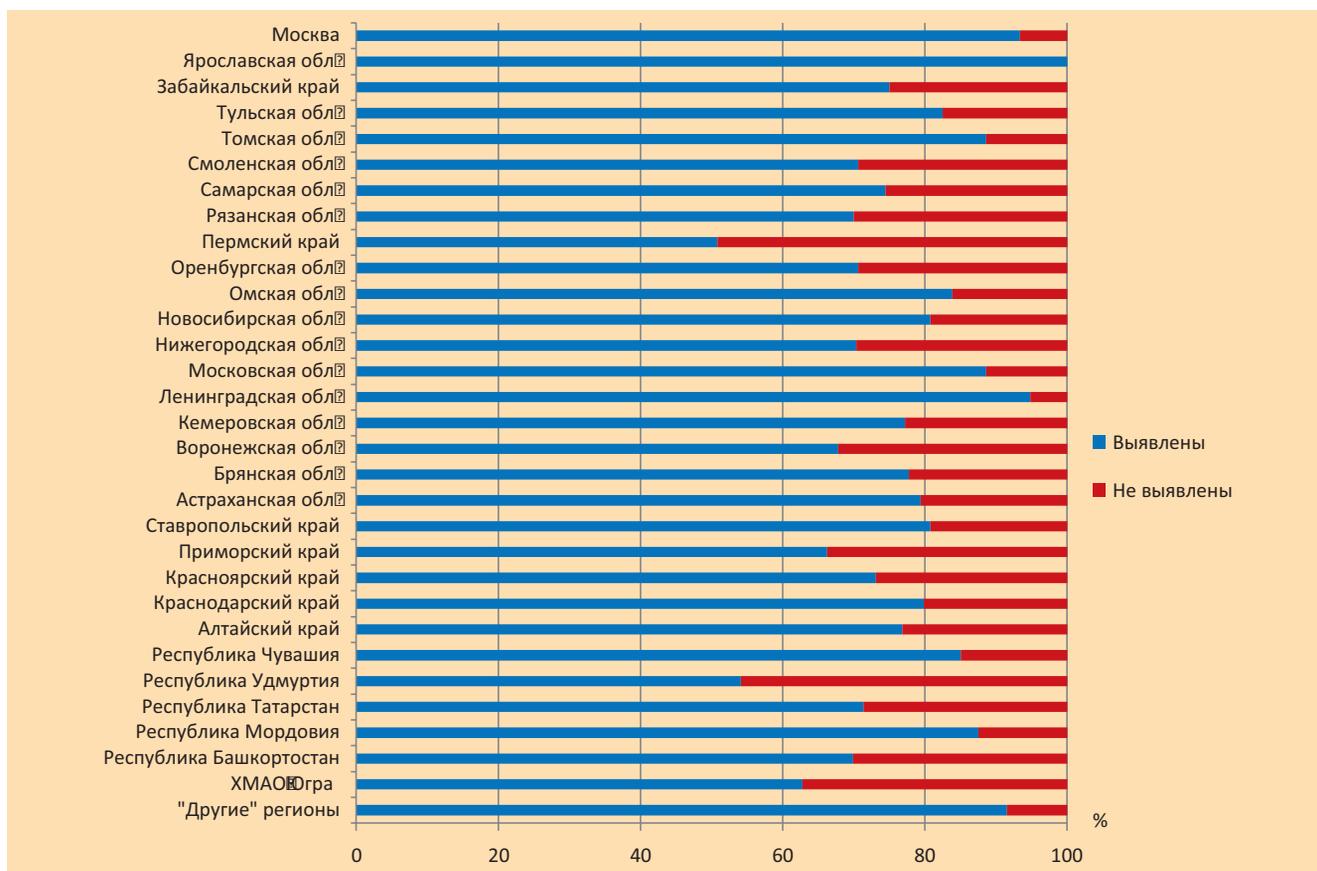


Рис. 12. Доля выявленных мутаций муковисцидоза в регионах

Две мутации были определены у 69,3% от числа больных, которым проводилось генетическое исследование, одна – у 23,4%, ни одной мутации не удалось выявить у 7,3% больных. На рис.13 отражены доли больных в зависимости от числа выявленных мутаций в генотипе.

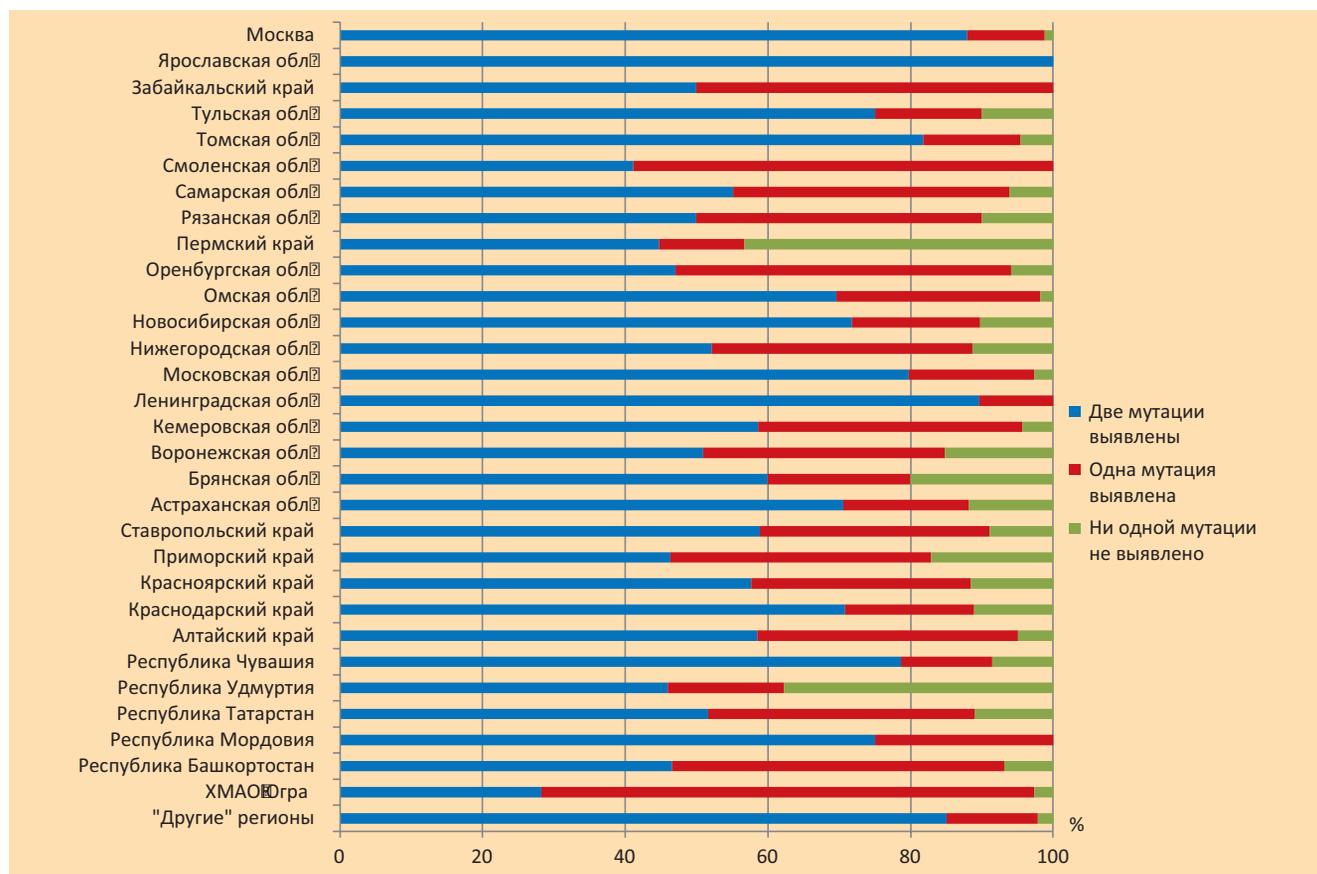


Рис. 13. Выявленные мутации в регионах

Две мутации выявлены у 64,3% детей и 80,9% взрослых, одна – у 28,5% и 11,4%, ни одной мутации – у 7,3% и 7,7% детей и взрослых соответственно.

В Москве были генотипированы 97,0% больных (табл. 8). В 6,6% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 77,8% пациентов.

Таблица 8  
Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Москве

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	53,09	2	CFTRdele2,3	8,18	3	3849+10kbC>T	3,55
4	W1282X	2,93	5	2184insA	2,78	6	2143delT	2,62
7	N1303K	1,85	8	1677delTA	1,70	9	E92K	1,54
10	L138ins	1,24	11	S466X	1,24	12	G542X	0,93
13	S1196X	0,77	14	R334W	0,62	15	2789+5G>A	0,62
16	3821delT	0,62	17	W1282R	0,46	18	3944delGT	0,46
19	3272-16T>A	0,46	20	1898+1G>A	0,46	21	R553X	0,31
22	R1162X	0,31	23	G85E	0,31	24	4015delA	0,31
25	R785X	0,31	26	1898+2T>C	0,31	27	604insA	0,31
28	394delTT	0,15	29	R1158X	0,15	30	712-1G>T	0,15
31	S945L	0,15	32	3659delC	0,15	33	S1159P	0,15
34	R117H	0,15	35	1367del5	0,15	36	621+1G>T	0,15
37	4428insGA	0,15	38	D1152H	0,15	39	Q359K-T360K	0,15
40	E403D	0,15	41	F1078I	0,15	42	4095+1G>T	0,15
43	Y569D	0,15	44	583delC	0,15	45	CFTRdele12-13, 16	0,15
46	D579Y	0,15	47	Q493R	0,15	48	4022insT	0,15
49	CFTRdele8	0,15	50	Y569H	0,15	51	CFTRdele19-22	0,15
52	2183AA>G	0,15	53	D572N	0,15	54	175delC	0,15
55	G480S	0,15	56	4374+1G>A	0,15	57	G461E	0,15
58	3272-11G>A	0,15	59	1898+1G>C	0,15	60	Q98R	0,15

В Ярославской области генотипированы 100% больных (табл. 9). Все аллели идентифицированы. F508del определена у 73,8% больных.

Таблица 9

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Ярославской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	48,81	2	394delTT	5,95	3	N1303K	4,76
4	2184insA	3,57	5	2143delT	3,57	6	W1310X	2,38
7	2789+5G>A	2,38	8	3849G>A	2,38	9	624delT	2,28
10	S1196X	2,38	11	G542X	1,19	12	CFTRdele2,3	1,19
13	R553X	1,19	14	A141D	1,19	15	3849+10kbC>T	1,19
16	L138ins	1,19	17	G85E	1,19	18	R1066C	1,19
19	2114delT	1,19	20	3272-16T>A	1,19	21	3272-26A>G	1,19
22	4025delG	1,19	23	L812X	1,19	24	3457delA	1,19
25	c.3532_3535dup	1,19	26	4005+1G>T	1,19	27	c.1243_1247del	1,19
28	1367del5	1,19						

В Забайкальском крае генотипированы 62,5% больных (табл. 10). В 25% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 80,0% больных.

Таблица 10

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Забайкальском крае

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	55,00	2	CFTRdele2,3	10,00	3	G542X	5,00
4	W1282X	5,00						

В Тульской области генотипированы 66,7% больных (табл. 11). В 17,5% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 80,0% больных.

Таблица 11

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Тульской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	50,00	2	CFTRdele2,3	5,00	3	3849+10kbC>T	5,00
4	2143delT	5,00	5	2184insA	2,50	6	G542X	2,50
7	E92K	2,50	8	S1196X	2,50	9	3821delT	2,50
10	S466X-R1070Q	2,50	11	1717-1G>A	2,50			

В Томской области генотипированы 100% больных (табл. 12). В 11,4% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 72,7% больных.

Таблица 12

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Томской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	61,36	2	CFTRdele2,3	13,64	3	R334W	4,55
4	E92K	4,55	5	2184insA	2,27	6	N1303K	2,27

В Смоленской области генотипированы 100% больных (табл. 13). В 29,4% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 94,1% больных.

Таблица 13

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Смоленской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	50,00	2	2184insA	8,82	3	W1282X	2,94
4	R334W	2,94	5	CFTRdele2,3	2,94	6	2143delT	2,94

В Самарской области генотипированы 47,6% больных (табл. 14). В 25,5% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 79,6% больных.

Таблица 14

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Самарской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	53,06	2	CFTRdele2,3	7,14	3	E92K	3,06
4	3849+10kbC>T	2,04	5	2184insA	1,02	6	G542X	1,02
7	W1282X	1,02	8	394delTT	1,02	9	2143delT	1,02
10	N1303K	1,02	11	S466X	1,02	12	CFTRdup6b-10	1,02
13	1898+3A>G	1,02						

В Рязанской области генотипированы 66,7% больных (табл. 15). В 30,0% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 70,0% больных.

Таблица 15

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Рязанской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	40,00	2	CFTRdele2,3	20,00	3	L138ins	5,00
4	604insA	5,00						

В Пермском крае генотипированы 91,8% больных (табл. 16). В 49,3% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 46,3% больных.

Таблица 16

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Пермском крае

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	31,3	2	CFTRdele2,3	4,48	3	N1303K	3,73
4	L138ins	2,24	5	2143delT	2,24	6	3272-16T>A	1,49
7	3849+10kbC>T	0,75	8	3849G>A	0,75	9	2789+5G>A	0,75
10	E92K	0,75	11	621+1G>T	0,75	12	S1196X	0,75
13	3944delGT	0,75						

В Оренбургской области генотипированы 94,4% больных (табл. 17). В 29,4% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 80,4% больных.

Таблица 17

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Оренбургской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	52,94	2	CFTRdele2,3	8,82	3	E92K	1,96
4	394delTT	1,96	5	R334W	0,98	6	R347P	0,98
7	2184insA	0,98	8	R553X	0,98	9	Q290X	0,98

В Омской области генотипированы 98,3% больных (табл. 18). В 16,1% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 78,6% больных.

Таблица 18

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Омской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	50,89	2	CFTRdele2,3	8,93	3	G542X	6,25
4	2184insA	6,25	5	1677delTA	1,79	6	N1303K	1,79
7	2143delT	1,79	8	R334W	1,79	9	L138ins	0,89
10	E92K	0,89	11	R347P	0,89	12	2789+5G>A	0,89
13	S1159P	0,89						

В Новосибирской области генотипированы 62,9% больных (табл. 19). В 19,2% мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 76,9% больных.

Таблица 19

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Новосибирской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	60,26	2	CFTRdele2,3	6,41	3	W1282X	2,56
4	G542X	2,56	5	2184delA	2,56	6	394delTT	1,28
7	R334W	1,28	8	L138ins	1,28	9	2143delT	1,28
10	2184insA	1,28						

В Нижегородской области генотипированы 97,3% больных (табл. 20). В 29,6% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 74,6% больных.

Таблица 20

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Нижегородской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	51,41	2	CFTRdele2,3	5,63	3	2143delT	4,93
4	L138ins	2,11	5	394delTT	1,41	6	N1303K	1,41
7	G542X	0,70	8	R334W	0,70	9	R347P	0,70
10	W1282R	0,70	11	Y84X	0,70			

В Московской области генотипированы 89,5% больных (табл. 21). В 11,4% мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 79,1% больных.

Таблица 21

## Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Московской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	54,58	2	CFTRdele2,3	9,15	3	3849+10kbC>T	3,27
4	L138ins	2,61	5	G542X	2,61	6	N1303K	2,29
7	2184insA	1,96	8	2143delT	1,96	9	E92K	1,63
10	3821delT	0,98	11	W1282X	0,65	12	S1196X	0,65
13	I506T	0,65	14	1677delTA	0,33	15	R334W	0,33
16	394delTT	0,33	17	W1310X	0,33	18	3849G>A	0,33
19	2789+5G>A	0,33	20	R1066C	0,33	21	3272-16T>A	0,33
22	1367del5	0,33	23	4428insGA	0,33	24	Y84X	0,33
25	2790-2A>G	0,33	26	S549N	0,33	27	P205S	0,33
28	CFTRdele1-11	0,33	29	W496X	0,33	30	4382delA	0,33

В Ленинградской области генотипированы 100% больных (табл. 22). В 5,2% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 89,7% больных.

Таблица 22

## Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Ленинградской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	65,51	2	L1335P	3,45	3	621+1G>T	3,45
4	394delTT	3,45	5	2184insA	3,45	6	CFTRdele2,3	3,45
7	1677delTA	1,72	8	W1282X	1,72	9	2143delT	1,72
10	4428insGA	1,72	11	L138ins	1,72	12	R75X	1,72
13	N1303K	1,72						

В Кемеровской области генотипированы 95,8% больных (табл. 23). В 22,8% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 71,7% больных.

Таблица 23

## Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Кемеровской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	54,35	2	G542X	5,44	3	CFTRdele2,3	3,26
4	2184insA	3,26	5	394delTT	2,17	6	R334W	2,17
7	3849+10kbC>T	2,17	8	W1282X	2,17	9	S945L	1,09
10	R553X	1,09						

В Воронежской области генотипированы 95,2% больных (табл. 24). В 32,2% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 71,2% больных.

Таблица 24

## Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Воронежской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	50,85	2	CFTRdele2,3	8,48	3	3849+10kbC>T	1,70
4	3849G>A	1,70	5	3821delT	1,70	6	2184insA	0,85
7	G542X	0,85	8	1677delTA	0,85	9	W1282X	0,85

В Брянской области генотипированы 75% больных (табл. 25). В 22,2% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 77,8% больных.

Таблица 25

## Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Брянской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	55,56	2	CFTRdele2,3	5,56	3	2143delT	5,56
4	1716+1G>A	5,56	5	2043delG	5,56			

В Астраханской области генотипированы 89,5% больных (табл. 26). В 20,6% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 70,6% больных.

Таблица 26

## Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Астраханской области

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	58,82	2	3849+10kbC>T	14,71	3	R334W	2,94
4	2143delT	2,94						

В Ставропольском крае генотипированы 89,7% больных (табл. 27). В 19,2% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 80,8% больных.

Таблица 27

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Ставропольском крае

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	50,96	2	W1282X	5,77	3	3849+10kbC>T	3,85
4	2143delT	2,89	5	2184insA	1,92	6	G542X	1,92
7	1677delTA	1,92	8	CFTRdele2,3	1,92	9	R334W	0,96
10	W1310X	0,96	11	N1303K	0,96	12	L1335P	0,96
13	W1282R	0,96	14	S466X-R1070Q	0,96	15	3821delT	0,96
16	S1159P	0,96	17	Y569H				

В Приморском крае генотипированы 93,0% больных (табл. 28). В 33,8% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 75,0% больных.

Таблица 28

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Приморском крае

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	53,75	2	CFTRdele2,3	3,75	3	R334W	2,50
4	2184insA	2,50	5	2143delT	1,25	6	712-1G>T	1,25
7	L863R	1,25						

В Красноярском крае генотипированы 100% больных (табл. 29). В 26,9% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 88,5% больных.

Таблица 29

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Красноярском крае

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	66,35	2	394delTT	1,92	3	CFTRdele2,3	1,92
4	N1303K	0,96	5	2143delT	0,96	6	3944delGT	0,96

В Краснодарском крае генотипированы 91,1% больных (табл. 30). В 20,1% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 77,8% больных.

Таблица 30

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Краснодарском крае

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	63,19	2	CFTRdele2,3	4,86	3	2184insA	2,78
4	3849+10kbC>T	2,08	5	W1282X	1,39	6	R334W	0,69
7	N1303K	0,69	8	G542X	0,69	9	2143delT	0,69
10	R347P	0,69	11	R117H	0,69	12	S1159F	0,69
13	3821delT	0,69						

В Алтайском крае генотипированы 95,4% больных (табл. 31). В 23,2% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 85,4% больных.

Таблица 31

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Алтайском крае

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	60,98	2	CFTRdele2,3	3,66	3	2184insA	2,44
4	W1282X	2,44	5	R334W	1,22	6	394delTT	1,22
7	2143delT	1,22	8	3849+10kbC>T	1,22	9	N1303K	1,22
10	L138ins	1,22						

В Республике Чувашия генотипированы 90,4% больных (табл. 32). В 14,9% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 46,8% больных.

Таблица 32

Аллельная частота мутаций муковисцидоза в Республике Чувашия

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	E92K	53,19	2	F508del	29,79	3	N1303K	1,06
4	W401X	1,06						

В Республике Удмуртия генотипированы 92,5% больных (табл. 33). В 46,0% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 51,3% больных.

Таблица 33

Алельная частота мутаций муковисцидоза в Республике Удмуртия

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	37,84	2	E92K	6,76	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 57,8% больных (табл. 34). В 28,6% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 77,8% больных.

Таблица 34

Алельная частота мутаций муковисцидоза в Республике Татарстан

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	53,97	2	CFTRdele2,3	3,97	3	3849+10kbC>T	3,18
4	E92K	2,38	5	394delTT	1,59	6	2143delT	1,59
7	3944delGT	1,59	8	S466X	0,80	9	N1303K	0,80
10	3272-16T>A	0,80	11	CFTRdele8				

В Республике Мордовия генотипированы 61,5% больных (табл. 35). В 12,5% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 75,0% больных.

Таблица 35

Алельная частота мутаций муковисцидоза в Республике Мордовия

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	43,75	2	CFTRdele2,3	18,75	3	G542X	6,25
4	3272-16T>A	6,25	5	Q493R	6,25	6	N1303K	6,25

В Республике Башкортостан генотипированы 100% больных (табл. 36). В 30,1% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 78,1% больных.

Таблица 36

Алельная частота мутаций муковисцидоза в Республике Башкортостан

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	52,05	2	CFTRdele2,3	3,43	3	L138ins	2,05
4	W1282X	1,37	5	394delTT	1,37	6	E92K	1,37
7	N1303K	1,37	8	S1196X	0,69	9	R334W	0,69
10	I1226R	0,69	11	2143delT	0,69	12	2184insA	0,69
13	4015delA	0,69	14	R709X	0,69	15	W19G	0,69
16	G551D	0,69	17	D1152H	0,69			

В Ханты-Мансийском автономном округе генотипированы 100% больных (табл. 37). В 37,2% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 94,9% больных.

Таблица 37

Алельная частота мутаций муковисцидоза в Ханты-Мансийском автономном округе

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	56,41	2	E92K	3,85	3	G542X	1,28
4	621+1G>T	1,28						

В «других» регионах генотипированы 96,8% больных (табл. 38). В 8,6% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 68,7% больных.

Таблица 38

Алельная частота мутаций муковисцидоза среди «других» регионов

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	46,00	2	CFTRdele2,3	6,18	3	W1282X	4,73
4	3849+10kbC>T	3,82	5	1677delTA	3,46	6	E92K	2,00
7	R334W	1,82	8	N1303K	1,82	9	2184insA	1,82
10	394delTT	1,46	11	2143delT	1,46	12	W1282R	1,09
13	G542X	0,91	14	2789+5G>A	0,91	15	712-1G>T	0,91
16	L138ins	0,73	17	3821delT	0,73	18	3272-16T>A	0,55
19	S1196X	0,36	20	G85E	0,36	21	R1066C	0,36
22	A96E	0,36	23	CFTRdup6b-10	0,36	24	S945L	0,36
25	S466X-R1070Q	0,36	26	S1159P	0,36	27	4015delA	0,36
28	S1159F	0,36	29	621+1G>T	0,36	30	E217G	0,36
31	R553X	0,18	32	W1310X	0,18	33	3849G>A	0,18
34	3944delGT	0,18	35	R1162X	0,18	36	4005+1G>A	0,18

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
37	A120T	0,18	38	3659delC	0,18	39	1716+1G>A	0,18
40	2118del4	0,18	41	CFTRdele2	0,18	42	1898+1G>A	0,18
43	R785X	0,18	44	R1066H	0,18	45	R117H	0,18
46	1367del5	0,18	47	3821-3823delT	0,18	48	1027delG	0,18
49	D1152H	0,18	50	Q1476X	0,18	51	D579Y	0,18
52	324delC	0,18	53	4022insT	0,18	54	1525-1G>A	0,18
55	K1468R	0,18	56	574delA	0,18	57	R851X	0,18
58	4382delA	0,18	59	1248+1G>A	0,18	60	1366delG	0,18
61	1725delT	0,18	62	1898+1G>C	0,18	63	K598ins	0,18
64	1812-1G>C	0,18	65	Q98R	0,18	66	Y1032C	0,18
67	c.1243-1247del	0,18	68	3321delG	0,18			

Первые 10 по аллельной частоте мутаций среди детей и взрослых представлены в табл. 39.

Таблица 39

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

	Дети			Взрослые		
	Мутация	Класс	%	Мутация	Класс	%
1	F508del	I-III	52,87	F508del	I-III	48,41
2	CFTRdele2,3	I-III	6,05	CFTRdele2,3	I-III	5,64
3	E92K	IV-V	2,27	3849+10kbC>T	IV-V	5,20
4	W1282X	I-III	2,04	E92K	IV-V	3,44
5	2184insA	I-III	1,74	2143delIT	I-III	1,94
6	2143delIT	I-III	1,59	2184insA	I-III	1,94
7	N1303K	I-III	1,39	N1303K	I-III	1,50
8	G542X	I-III	1,21	R334W	IV-V	1,24
9	1677delTA	I-III	1,21	W1282X	I-III	1,24
10	394delTT	I-III	0,91	L138ins	IV-V	1,06

Аллельная частота мутации F508del в регионах представлена на рис. 14. По стране аллельная частота составила 51,53%.

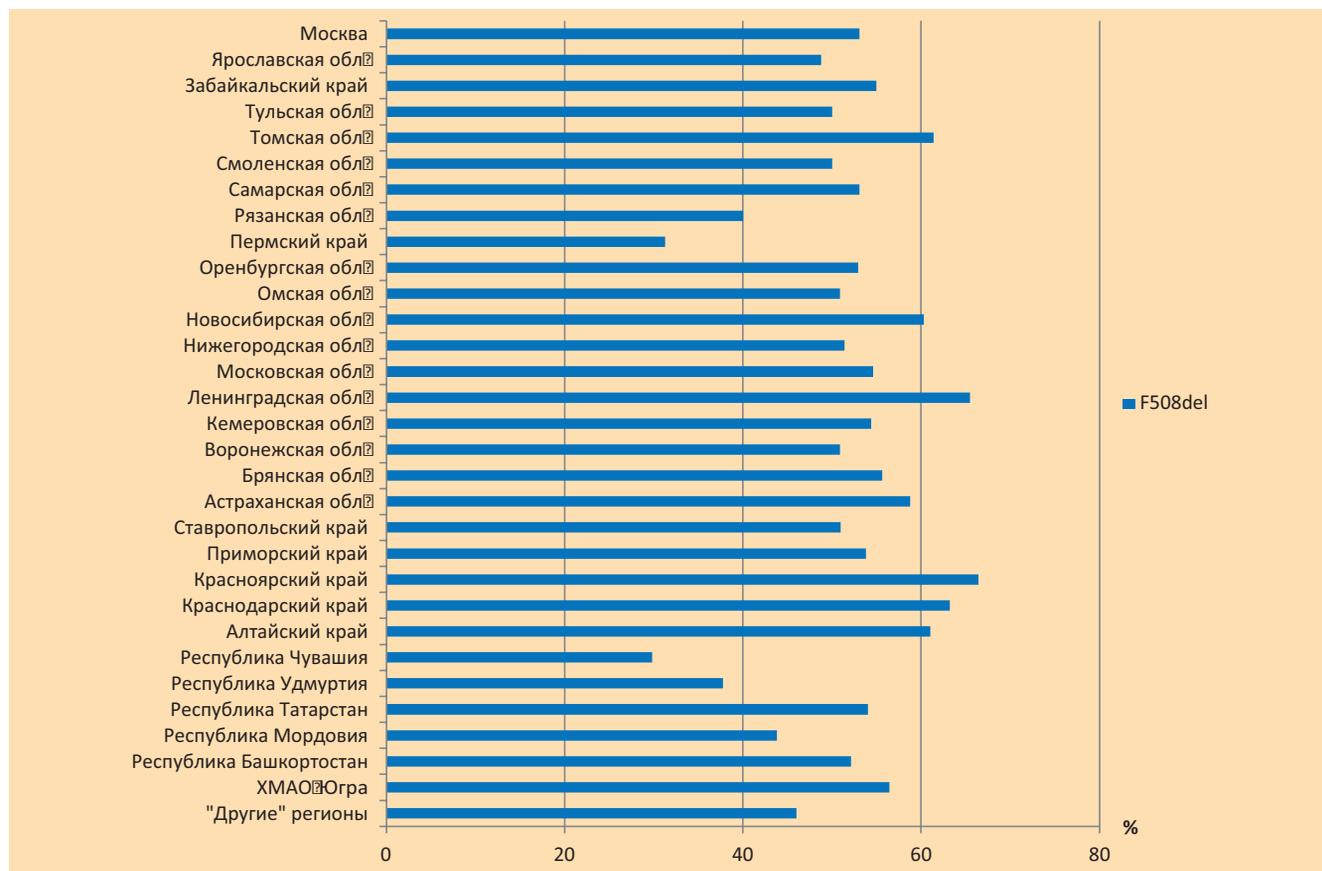


Рис. 14. Аллельная частота мутации F508del в регионах

Аллельная частота мутации CFTRdele2,3 в регионах представлена на рис. 15. По стране аллельная частота составила 5,93%.

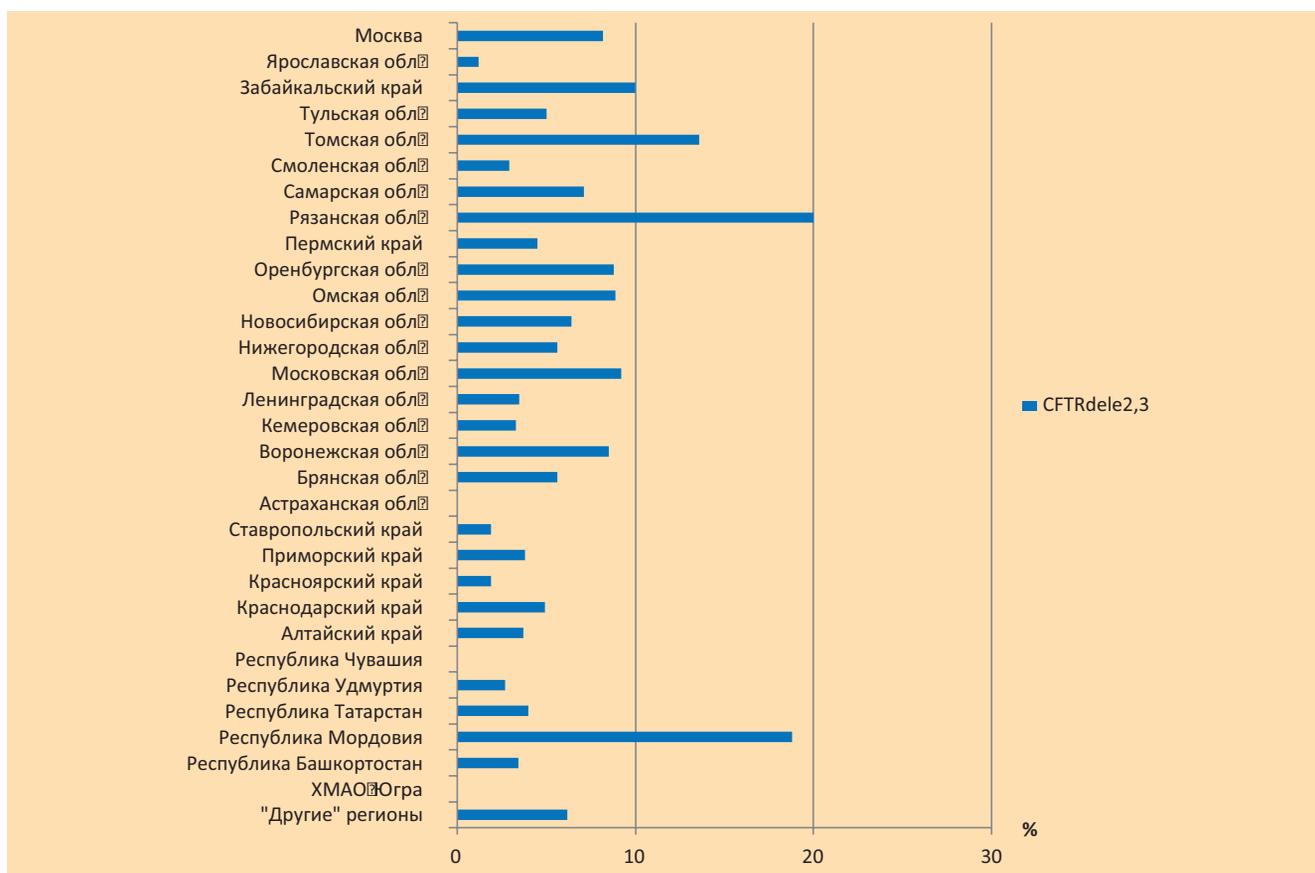


Рис. 15. Аллельная частота мутации CFTRdele2,3 в регионах

Аллельная частота мутации E92K в регионах представлена на рис. 16. По стране аллельная частота составила 2,62%.

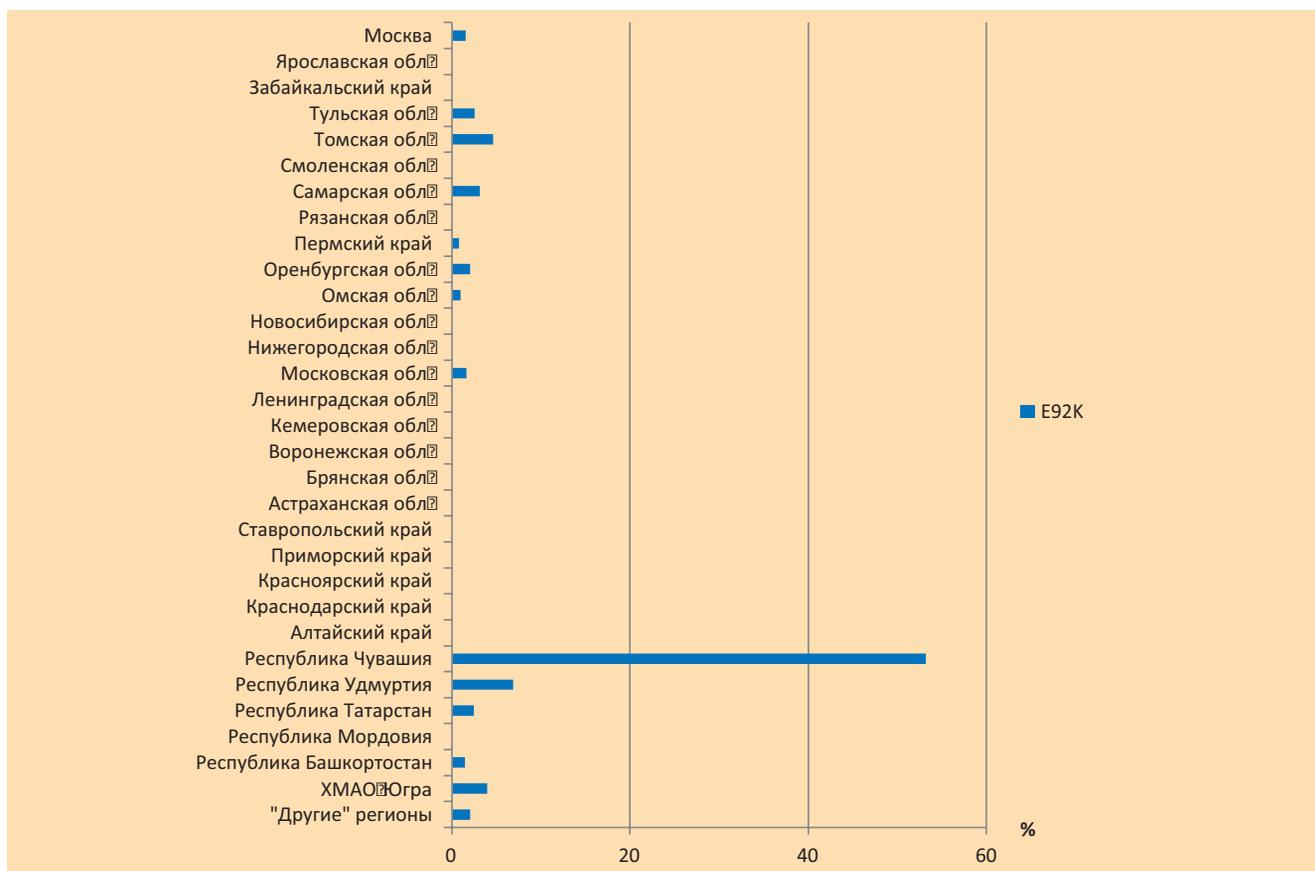


Рис. 16. Аллельная частота мутации E92K в регионах



Рис. 17. Соотношение гомозигот и гетерозигот по F508del, а также генотипов, не включающих в состав F508del в регионах

Соотношение гомозигот, гетерозигот по мутации F508del, а также генотипов, не включающих мутацию F508del, представлено на рис. 17. По стране доля гомозигот по F508del составила 28,3%, гетерозигот – 46,5%, генотипов без F508del – 25,2%.

Частота гомозигот, гетерозигот по F508del и генотипов без F508del среди детей и взрослых представлена в табл. 40, а в зависимости от 4-летних возрастных «шагов» – на рис. 18.

Таблица 40

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

	F508del/F508del	F508del/ не F508del	не F508del/ не F508del
Дети, %	30,0	45,7	24,3
Взрослые, %	24,2	48,5	27,3

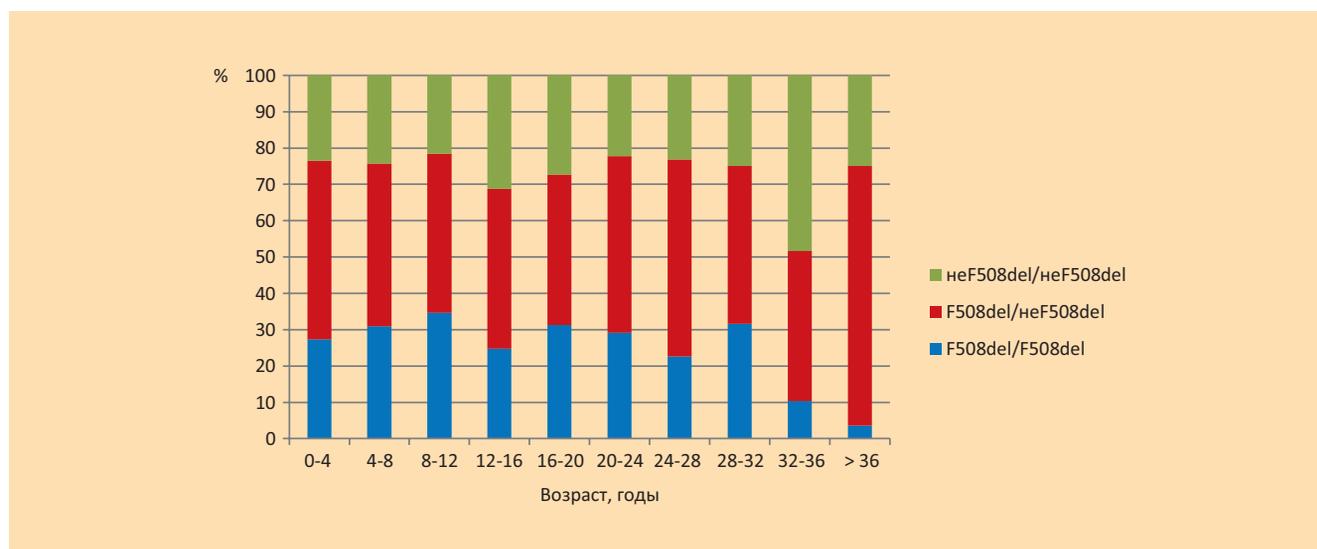


Рис. 18. Распределение гомозигот, гетерозигот по F508del и генотипов без F508del в зависимости от возраста больных

«Мягкий» генотип выявлен у 22,7% больных. Распределения «мягких» генотипов в зависимости от возраста представлено на рис. 19 и рис. 20.

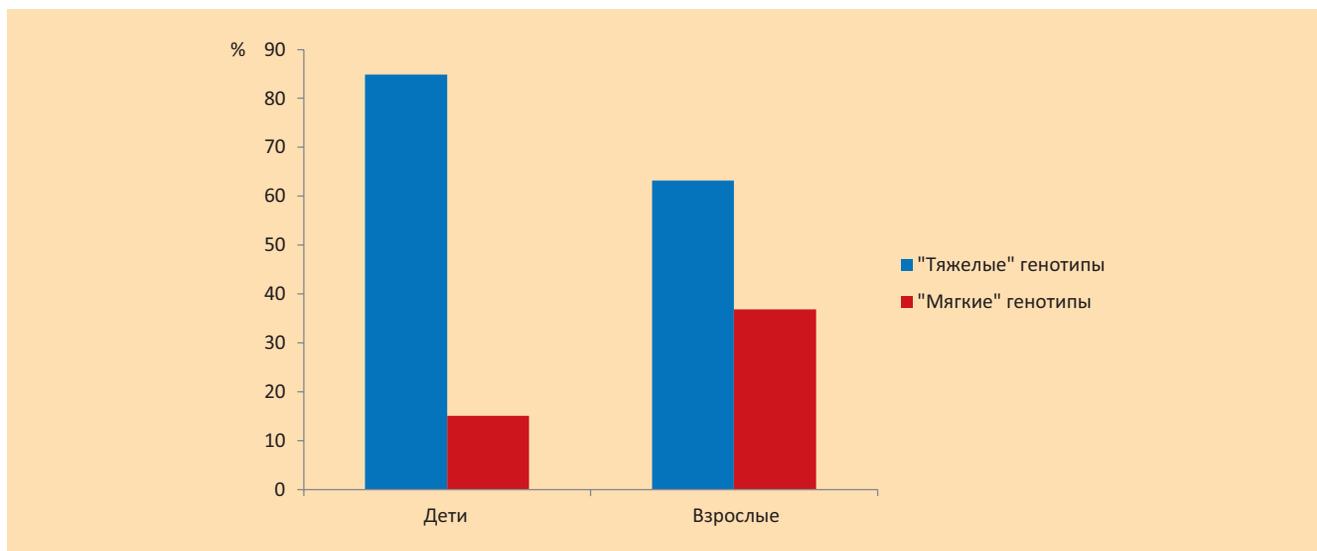


Рис. 19. Соотношение «тяжести» генотипов в зависимости от возраста



Рис. 20. Распределение «мягких» генотипов в различных возрастных группах

«Тяжелые» генотипы доминируют как среди детей, так и взрослых, но до 18 лет их частота составляет 84,9%, а после 18 лет – 63,2%.

«Мягкий» генотип выявлен у 14,3% больных до 12-летнего возраста и у 87% пациентов старше 36 лет.

## 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. 21 представлено изменение характера инфицирования респираторного тракта в зависимости от возраста.

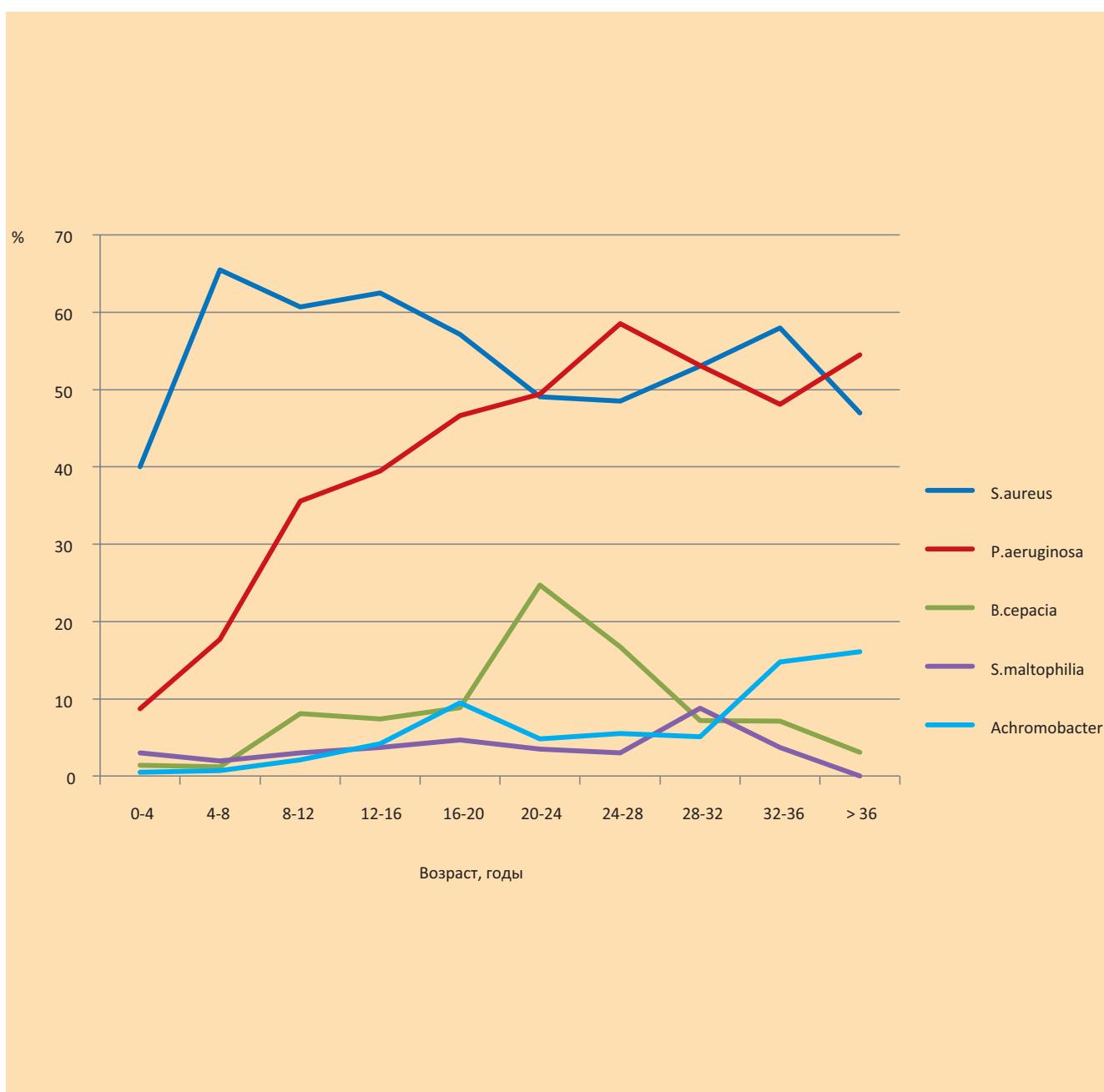


Рис. 21. Изменение характера инфицирования респираторного тракта больных муковисцидозом в зависимости от возраста

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 65,5%, *P.aeruginosa* в 24–28 лет с частотой 58,5%, максимальное инфицирование *V.ceracia* в 20–24 года – 24,7%, *S.maltophilia* в 28–32 года – 8,8%, а *Achromobacter* достигает своего пика у пациентов старше 36 лет, где его частота составила 16,1%.

Частота инфицирования дыхательных путей различной флорой представлена в порядке убывания: *Staphylococcus aureus* – 54,5%, *P.aeruginosa* (хроническое инфицирование) – 32,1%, *V.ceracia* complex – 7,3%, *Achromobacter sp.* – 3,5%, *Stenotrophomonas maltophilia* – 3,3%.

В 11,8% случаев дыхательные пути больных хронически инфицированы другой грамотрицательной флорой (с учетом *Achromobacter sp.*). У 10 пациентов название непсевдомонадной грамотрицательной флоры осталось не уточненным. В табл. 41 отражена структура непсевдомонадной грамотрицательной флоры в порядке убывания. У ряда пациентов встречается микст-инфицирование респираторного тракта различной непсевдомонадной грамотрицательной флорой.

Доля интермиттирующего инфицирования дыхательных путей *P.aeruginosa* в общей группе больных составляет 14,1%.

Доля пациентов, инфицированных нетуберкулезными микобактериями – 0,8%.

Таблица 41  
Структура непсевдомонадной грамотрицательной флоры  
(представлена частота первых 5 микроорганизмов в порядке убывания)

№	Название микроорганизма	Число инфицированных больных, п
1	<i>Achromobacter</i> *	69
2	<i>Escherichia coli</i>	34
3	<i>Acinetobacter</i> **	33
4	<i>Klebsiella</i> ***	32
5	<i>Citrobacter</i>	7

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

\*\* – включая микроорганизмы, обозначенные как *Acinetobacter*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter species*, *Acinetobacter Iwoffii*, *Acinetobacter genomospecies*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter junii*, *Acinetobacter pittii*, *Acinetobacter anitratus*.

\*\*\* – включая микроорганизмы, обозначенные как *Klebsiella pneumonia*, *Klebsiella oxytoca*, *Raoultella (Klebsiella) ornithinolytica*.

\*\*\*\* – включая микроорганизмы, обозначенные как *Citrobacter*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter amalonaticus*.

В табл. 42 отражена асимметрия распределения различной флоры между детьми и взрослыми.

Таблица 42  
Распределение микрофлоры респираторного тракта между детьми и взрослыми

Флора	Все	Дети	Взрослые
<i>S.aureus</i> , %	54,5	56,1	50,4
<i>P.aeruginosa</i> (хроническое инфицирование), %	32,1	24,0	52,4
<i>P.aeruginosa</i> (интермиттирующий высев), %	14,1	16,6	7,8
<i>V.ceracia</i> complex, %	7,3	4,4	14,8
<i>S.maltophilia</i> , %	3,3	3,0	3,9
НПГОФ (включая <i>Achromobacter sp.</i> ), %	11,8	9,7	13,3
<i>Achromobacter sp.</i>	3,5	2,0	7,2
Нетуберкулезный микобактериоз, %	0,7	0,2	2,0

Примечание: НПГОФ – непсевдомонадная грамотрицательная флора

Микробиологический профиль респираторного тракта больных муковисцидозом в регионах представлен на рис. 22.

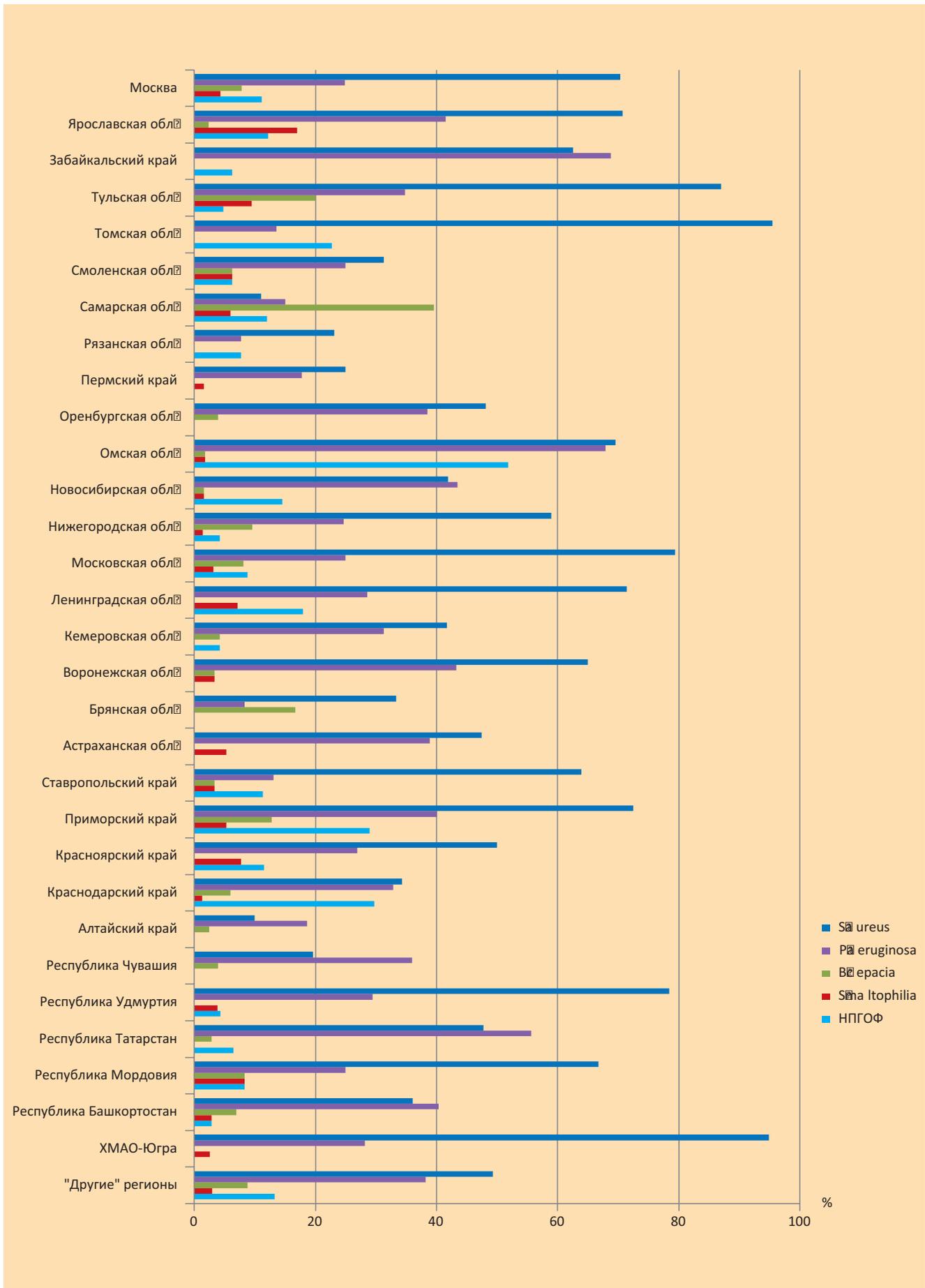


Рис. 22. Микробиологический профиль респираторного тракта больных муковисцидозом в регионах  
 Примечание: НПГОФ – непсевдомонадная грамотрицательная флора

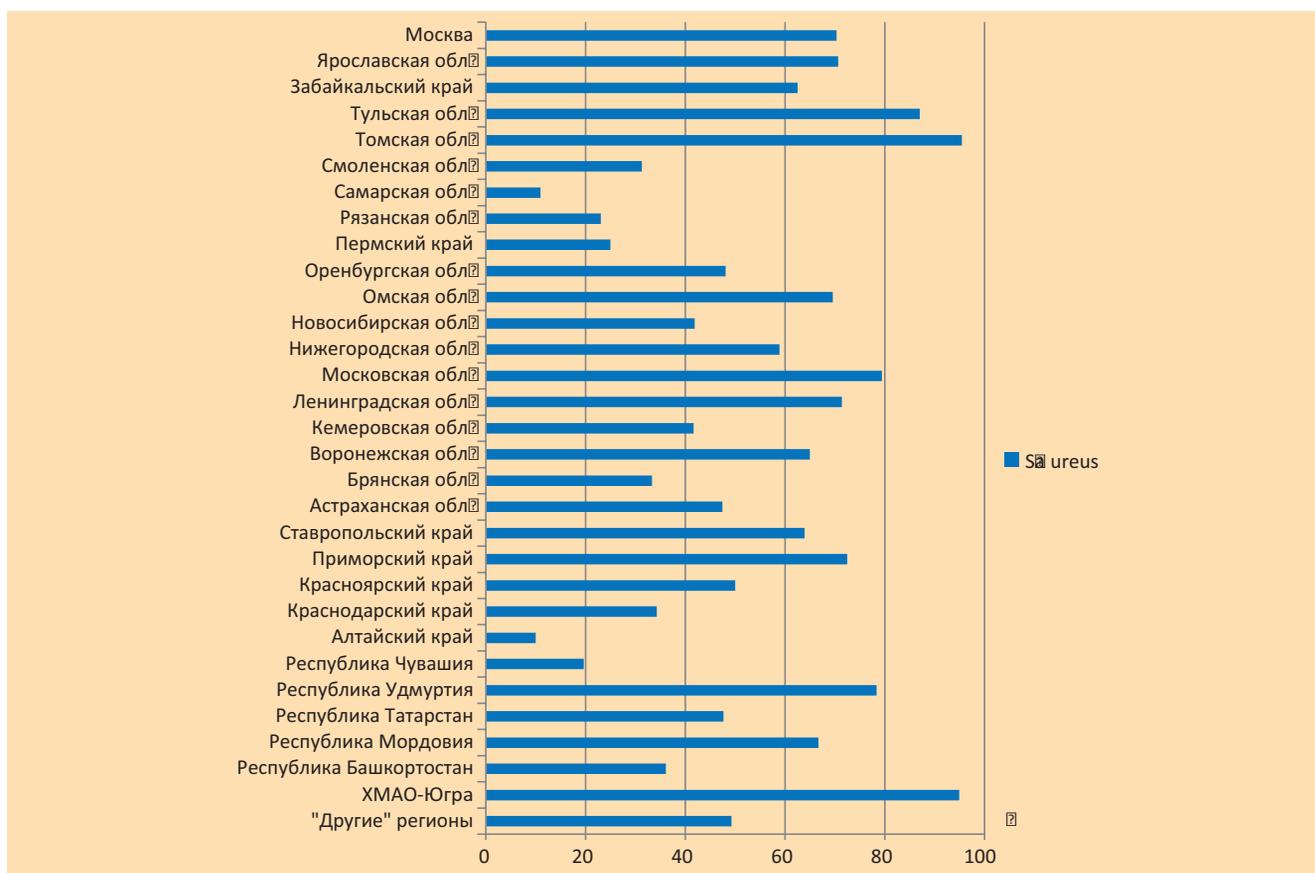


Рис. 23. Доля больных инфицированных *S.aureus* в регионах

На рис. 23. представлена доля больных инфицированных *S.aureus* в регионах.

На рис. 24. представлена доля больных инфицированных *Paeruginosa* в регионах.

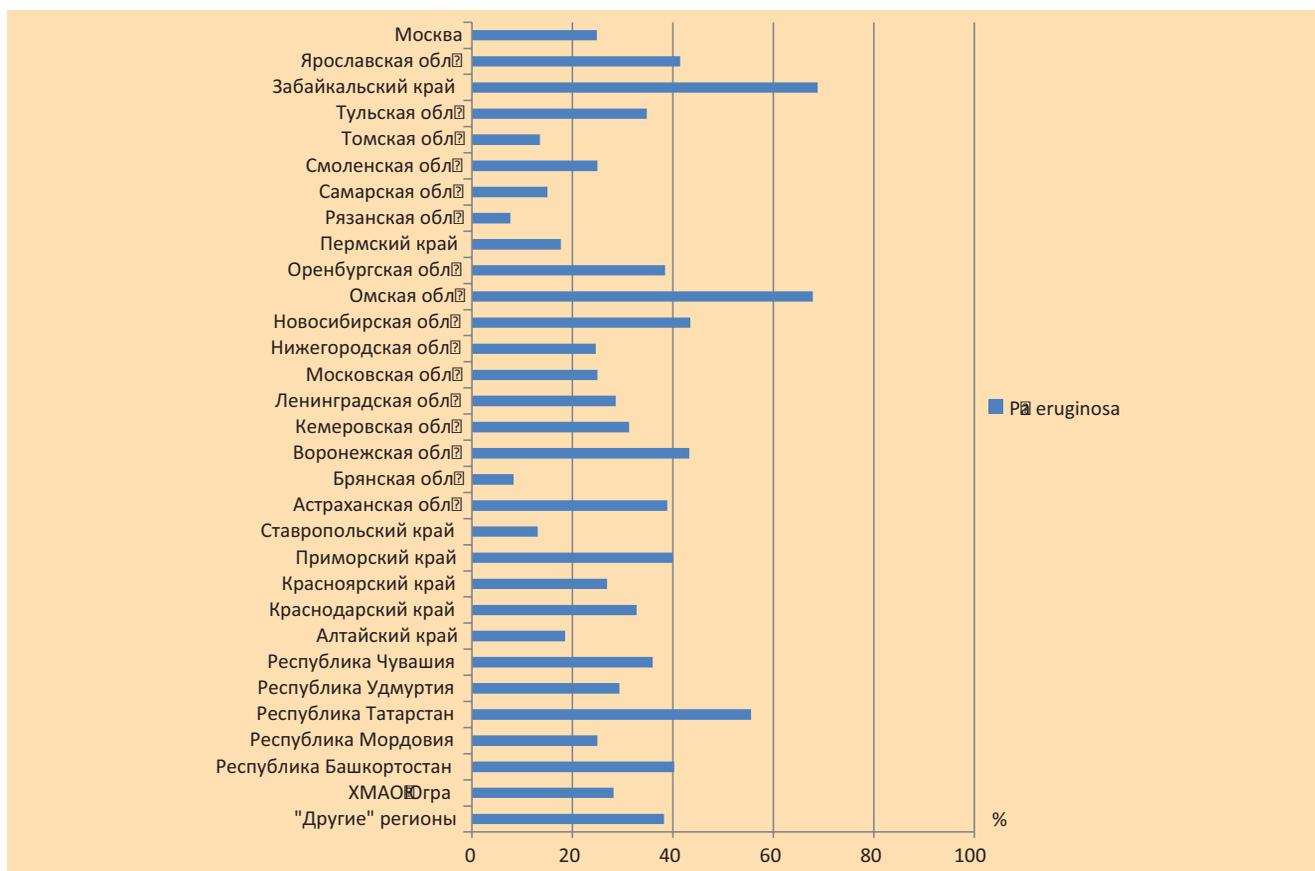
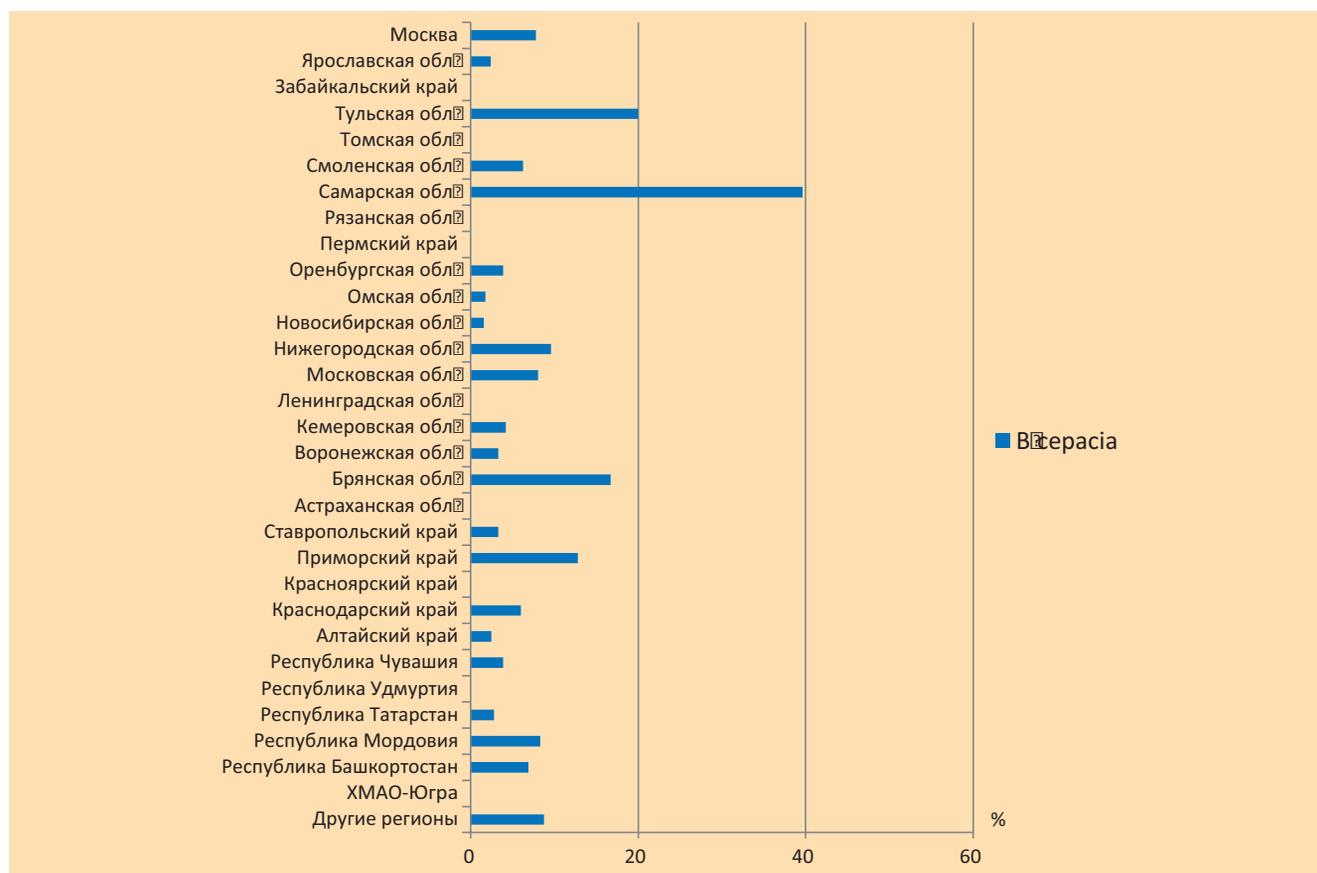


Рис. 24. Доля больных инфицированных *Paeruginosa* в регионах

Рис. 25. Доля больных инфицированных *B.cerecia* в регионах

На рис. 25 представлена 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 (ОФВ<sub>1</sub>). Показатели функции внешнего дыхания (ФВД) – ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub> – 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 67,8% больным муковисцидозом старше 5 лет (при этом детям в 65,8% случаев, взрослым – в 70,6%). Объем проведения спирометрии в регионах показан на рис. 26.

Средние показатели ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ составили  $73,8 \pm 26,8$  и  $83,5 \pm 24,7\%$  долж., соответственно. Медианы: 76,1 (39,1) и 85,0 (32,3), соответственно.

На рис. 27 показано изменение ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ в зависимости от возраста больных. Показатели ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ у детей составили  $83,1 \pm 22,3$  и  $89,2 \pm 22,4\%$  долж. соответственно (медианы: 85,3 (27,7) и 90,5 (25,4), соответственно). Аналогичные показатели у взрослых –  $61,1 \pm 27,1$  и  $75,8 \pm 24,3\%$  долж. соответственно (медианы: 59,8 (41,5) и 75,8 (33,0), соответственно).

Гистограмма распределения ОФВ<sub>1</sub> среди детей и взрослых представлена на рис. 28.

В табл. 43 представлены средние и медианы ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ в регионах.

## Респираторная функция

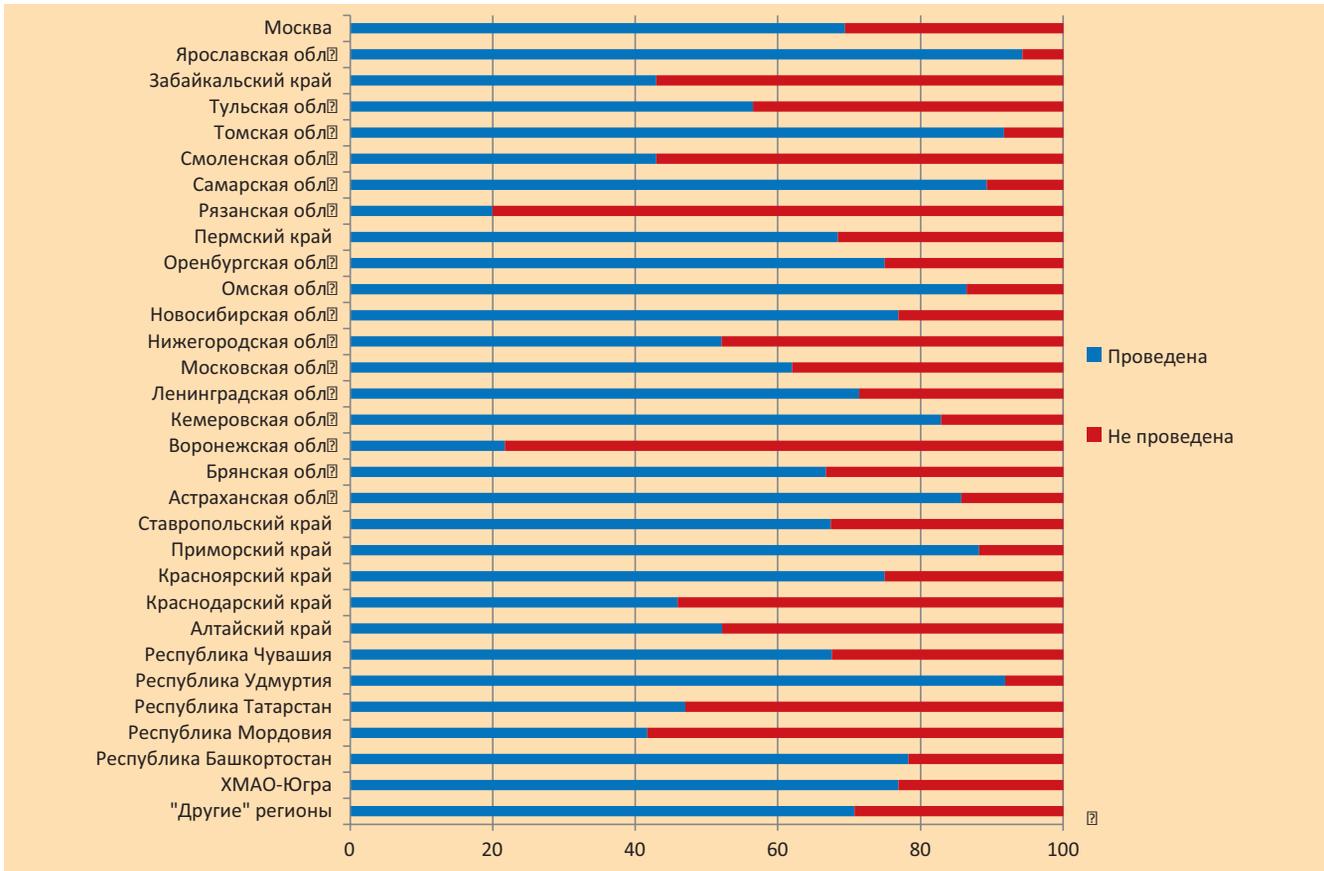


Рис. 26. Объем проведения спирометрии у больных муковисцидозом в регионах

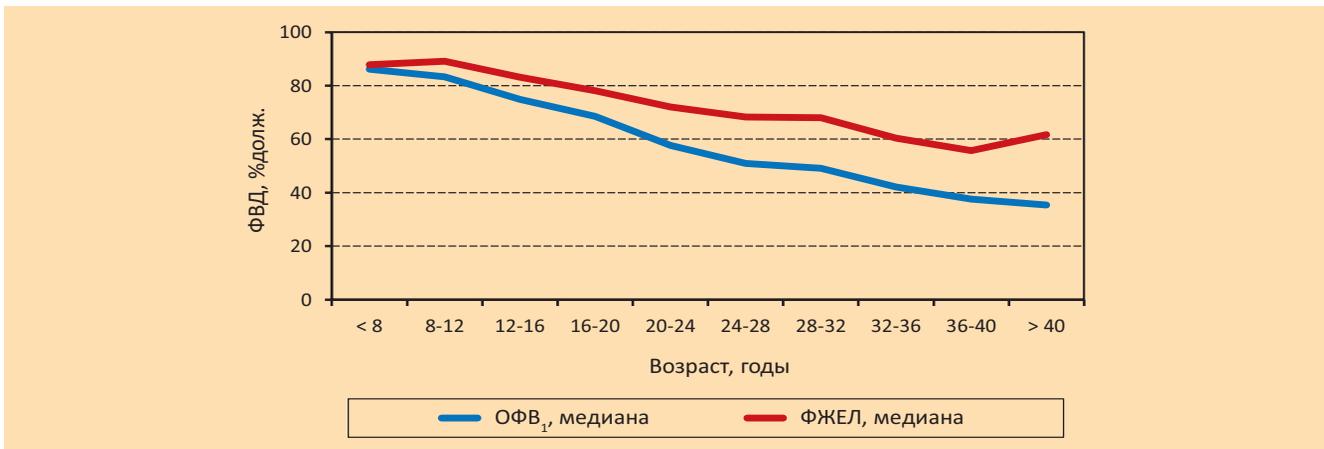


Рис. 27. Показатели спирометрии в зависимости от возраста больных

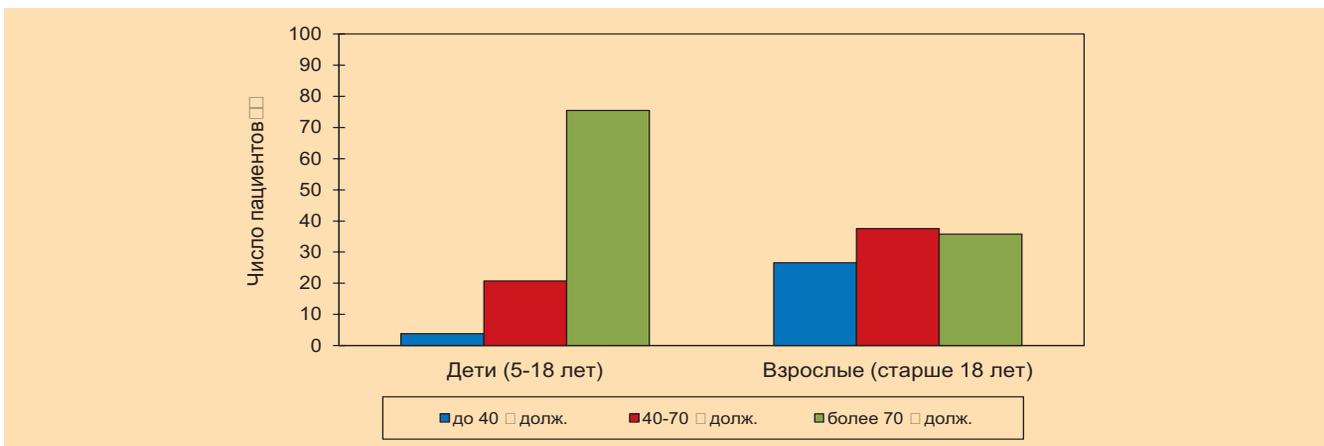


Рис. 28. Гистограмма распределения ОФВ<sub>1</sub> среди детей и взрослых

	Среднее ± SD, % долж.		Медиана (IQR), % долж.	
	ОФВ <sub>1</sub>	ФЖЕЛ	ОФВ <sub>1</sub>	ФЖЕЛ
Москва, n = 172	69,4 ± 25,1	84,6 ± 19,5	74,8 (36,3)	87,9 (26,4)
Ярославская область, n = 33	83,9 ± 21,1	94,9 ± 16,4	90,2 (37,3)	95,2 (22,6)
Забайкальский край, n = 6	79,4 ± 19,6	86,3 ± 16,5	81,5 (39,0)	86,5 (22,3)
Тульская область, n = 13	93,7 ± 15,3	91,5 ± 14,4	98,0 (5,0)	93,0 (5,0)
Томская область, n = 11	89,1 ± 17,6	88,0 ± 16,3	95,3 (13,1)	90,5 (17,0)
Смоленская область, n = 3*	недостаточно данных			
Самарская область, n = 75	88,3 ± 26,9	98,2 ± 26,1	88,3 (26,5)	98,0 (26,8)
Рязанская область, n = 2*	недостаточно данных			
Пермский край, n = 39	87,4 ± 22,1	91,0 ± 21,4	91,2 (31,6)	91,6 (22,1)
Оренбургская область, n = 27	87,6 ± 18,1	94,3 ± 15,6	97,7 (27,3)	99,3 (19,9)
Омская область, n = 32	75,1 ± 23,0	81,2 ± 27,5	74,5 (31,9)	76,4 (35,4)
Новосибирская область, n = 30	71,6 ± 22,2	77,3 ± 23,5	74,1 (33,2)	76,8 (30,5)
Нижегородская область, n = 25	82,0 ± 32,4	84,2 ± 30,0	86,1 (40,2)	90,5 (41,2)
Московская область, n = 75	66,8 ± 27,9	81,6 ± 25,1	67,0 (39,7)	82,4 (34,1)
Ленинградская область, n = 15	61,6 ± 32,8	66,4 ± 25,6	67,1 (69,2)	65,5 (46,6)
Кемеровская область, n = 29	70,1 ± 24,8	78,0 ± 21,6	71,7 (35,1)	76,5 (26,3)
Воронежская область, n = 10	69,8 ± 24,8	77,3 ± 27,2	68,4 (41,5)	83,2 (28,7)
Брянская область, n=4	недостаточно данных			
Астраханская область, n = 12	75,9 ± 24,3	83,9 ± 23,8	84,7 (26,9)	95,4 (30,0)
Ставропольский край, n=31	68,9 ± 25,6	73,8 ± 27,1	68,5 (39,9)	66,6 (27,1)
Приморский край, n = 30	70,0 ± 22,4	74,2 ± 22,5	71,6 (25,2)	74,3 (21,2)
Красноярский край, n = 15	75,7 ± 39,0	85,3 ± 43,4	65,3 (70,6)	78,6 (75,1)
Краснодарский край, n = 28	72,9 ± 22,5	77,5 ± 19,5	75,3 (31,7)	75,5 (13,4)
Алтайский край, n = 12	72,9 ± 19,4	74,4 ± 17,7	79,6 (20,7)	78,1 (21,6)
Республика Чувашия, n = 25	63,0 ± 29,6	66,0 ± 27,3	63,0 (43,9)	64,3 (31,1)
Республика Удмуртия, n = 34	84,5 ± 24,8	93,9 ± 21,8	85,3 (38,6)	92,3 (33,3)
Республика Татарстан, n = 39	69,4 ± 24,6	80,9 ± 20,9	70,0 (43,2)	87,7 (34,1)
Республика Мордовия, n = 5*	недостаточно данных			
Республика Башкортостан, n=36	63,1 ± 26,1	73,6 ± 22,7	62,2 (38,3)	74,4 (28,3)
ХМАО – Югра, n=20	109,4 ± 8,0	117,9 ± 9,1	111,5 (8,5)	119,0 (11,0)
«Другие» регионы, n=146	64,3 ± 25,7	76,8 ± 21,2	65,5 (43,3)	77,7 (25,6)

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)<sup>2</sup>) [6]. Для взрослых больных муковисцидозом целевые значения ИМТ – 22 кг/м<sup>2</sup> для женщин и 23 кг/м<sup>2</sup> для мужчин [7]. Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization – WHO) рекомендует констатировать недостаточность питания у подростков и взрослых, если ИМТ составляет < 18,5 кг/м<sup>2</sup> (Report of 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 Anthroplus (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 91,8% пациентов (детям в 92,6%, взрослым – в 89,7% случаев). Охват оценки массы тела и роста в регионах представлен на рис. 29.

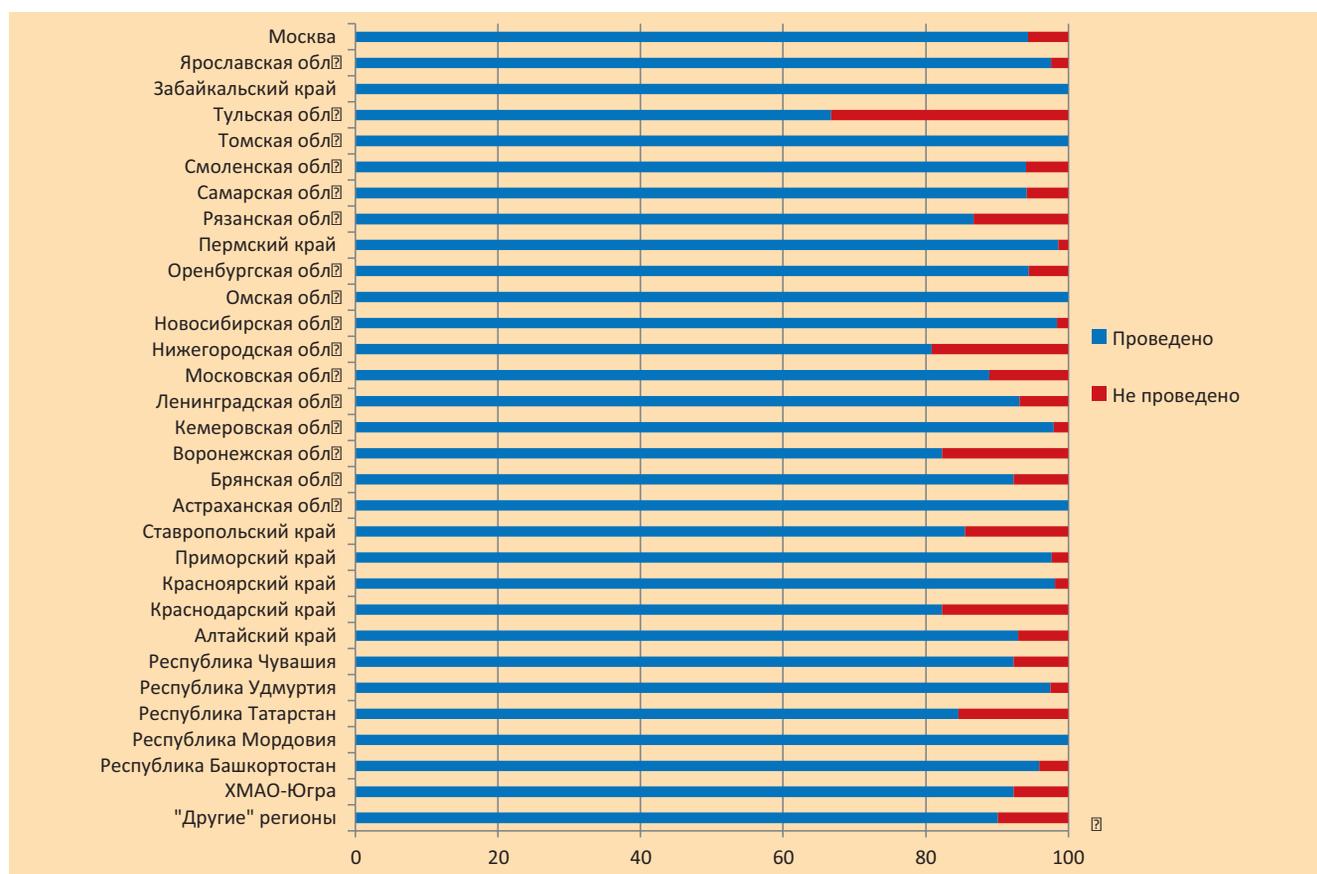


Рис. 29. Измерение нутритивного статуса у больных муковисцидозом в регионах

Показатели нутритивного статуса по стране среди детей составили: медиана (IQR) перцентиля массы тела – 28,2 (46,5), роста – 28,7 (53,5), ИМТ – 31,6 (51,0).

Показатели нутритивного статуса по стране среди взрослых составили: медиана (IQR) массы тела – 55,0 (14,0) кг, роста – 169,0 (13,0) см, ИМТ – 19,0 (4,0) кг/м<sup>2</sup>.

Показатели нутритивного статуса среди детей и взрослых в регионах представлены в табл. 44.

Таблица 44  
Показатели нутритивного статуса в регионах

	Дети			Взрослые		
	Перцентиль массы	Перцентиль роста	Перцентиль ИМТ	Масса, кг	Рост, см	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>
Москва, n=315 (202/113)	47,4 (49,5)	34,4 (63,4)	43,2 (57,0)	55,0 (14,0)	170,0 (10,0)	19,2 (3,6)
Ярославская обл., n=41 (31/10)	28,6 (27,0)	27,0 (54,9)	20,7 (23,6)	55,6 (9,3)	165,0 (7,0)	19,7 (3,2)
Забайкальский край, n= 16 (14/2)	35,0 (47,4)	21,0 (77,0)	30,7 (35,2)	не достаточно данных		
Тульская обл., n=20 (20/0)	39,8 (42,3)	51,0 (56,0)	29,8 (27,7)	нет данных		
Томская обл., n=22 (20/2)	46,1 (32,9)	47,5 (53,9)	53,3 (29,8)	не достаточно данных		
Смоленская обл., n=16 (13/3)	28,5 (59,1)	24,1 (32,8)	21,1 (63,7)	не достаточно данных		
Самарская обл., n=97 (79/18)	24,8 (26,5)	32,8 (46,1)	29,6 (41,4)	62,0 (11,0)	169,5 (14,0)	21,3 (2,9)
Рязанская обл., n= 13 (12/1)	1,7 (12,7)	6,8 (36,6)	20,7 (55,7)	не достаточно данных		
Пермский край, n=72 (45/27)	18,9 (36,9)	29,1 (39,9)	25,4 (54,7)	55,0 (14,0)	171,0 (19,0)	19,5 (3,1)
Оренбургская обл., n=51 (44/7)	39,6 (55,5)	41,7 (56,6)	35,2 (53,0)	60,0 (31,0)	174,0 (10,0)	20,2 (7,1)
Омская обл., n=57 (44/13)	25,8 (51,3)	15,4 (35,4)	38,9 (51,1)	55,0 (16,0)	170,0 (13,0)	18,8 (4,3)
Новосибирская обл., n=61 (50/11)	26,2 (43,1)	37,3 (51,3)	30,9 (36,9)	56,0 (12,0)	165,0 (16,0)	19,8 (4,7)
Нижегородская обл., n=59 (56/3)	38,8 (56,6)	43,4 (45,6)	26,1 (43,4)	60,0 (7,0)	172,0 (8,0)	20,4 (0,2)
Московская обл., n= 152 (112/40)	28,4 (50,7)	33,2 (49,0)	30,4 (47,1)	57,0 (19,0)	168,0 (14,0)	18,7 (3,7)
Ленинградская обл., n =27 (20/7)	13,8 (29,3)	15,8 (28,8)	36,0 (34,3)	50,0 (14,0)	176,0 (18,0)	16,1 (2,2)

	Дети			Взрослые		
	Перцентиль массы	Перцентиль роста	Перцентиль ИМТ	Масса, кг	Рост, см	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>
Кемеровская обл., n= 47 (41/6)	16,7 (31,3)	26,2 (43,8)	19,8 (44,6)	52,0 (5,0)	167,0 (6,0)	19,9 (3,2)
Воронежская обл., n=51 (42/9)	17,9 (48,8)	13,5 (38,2)	58,2 (49,2)	52,0 (5,6)	170,0 (15,0)	17,8 (2,4)
Брянская обл., n= 12 (10/2)	13,9 (53,5)	44,4 (60,1)	52,6 (93,8)	не достаточно данных		
Астраханская обл., n=19 (15/4)	29,3 (46,8)	12,8 (29,2)	48,9 (51,7)	не достаточно данных		
Ставропольский край, n=53 (47/6)	11,9 (48,0)	16,8 (70,2)	14,1 (59,1)	51,0 (11,0)	170,5 (13,0)	17,7 (1,7)
Приморский край, n=43 (30/13)	13,2 (29,5)	23,1 (59,5)	29,2 (44,6)	60,0 (15,0)	174,0 (7,0)	19,6 (4,1)
Красноярский край, n=51 (47/4)	46,9 (40,1)	49,0 (50,5)	26,4 (43,1)	не достаточно данных		
Краснодарский край, n=65 (47/18)	12,9 (30,2)	21,6 (37,3)	18,8 (34,6)	53,5 (10,0)	166,0 (8,0)	18,7 (2,8)
Алтайский край, n=40 (38/2)	38,2 (42,9)	25,5 (52,5)	42,5 (63,4)	не достаточно данных		
Республика Чувашия, n=48 (31/17)	24,6 (45,7)	25,9 (73,1)	25,6 (51,1)	53,5 (9,0)	169,0 (12,0)	18,6 (3,3)
Республика Удмуртия, n=39 (23/16)	14,7 (21,6)	33,7 (58,5)	25,7 (40,7)	61,1 (18,7)	174,0 (9,0)	21,3 (4,1)
Республика Татарстан, n=93 (66/27)	22,1 (40,3)	11,8 (41,4)	26,3 (48,7)	46,5 (15,0)	160,0 (11,0)	17,9 (3,8)
Республика Мордовия, n=13 (8/5)	30,3 (20,5)	23,3 (28,9)	34,4 (60,0)	50,0 (5,0)	162,0 (18,0)	16,7 (2,4)
Республика Башкортостан, n=70 (51/19)	12,9 (15,4)	7,1 (23,6)	28,1 (43,9)	49,0 (11,0)	170,0 (24,0)	17,3 (4,9)
ХМАО – Югра, n=36 (27/9)	26,4 (81,6)	36,1 (57,6)	52,4 (53,9)	56,0 (9,0)	164,0 (5,0)	21,6 (2,0)
«Другие» регионы, n=256 (113/143)	29,1 (45,7)	29,6 (55,4)	33,8 (48,5)	53,0 (14,0)	170,0 (15,0)	18,7 (4,0)

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

На рис. 30 представлены медианы массы тела, роста и ИМТ детей с муковисцидозом в зависимости от возраста.

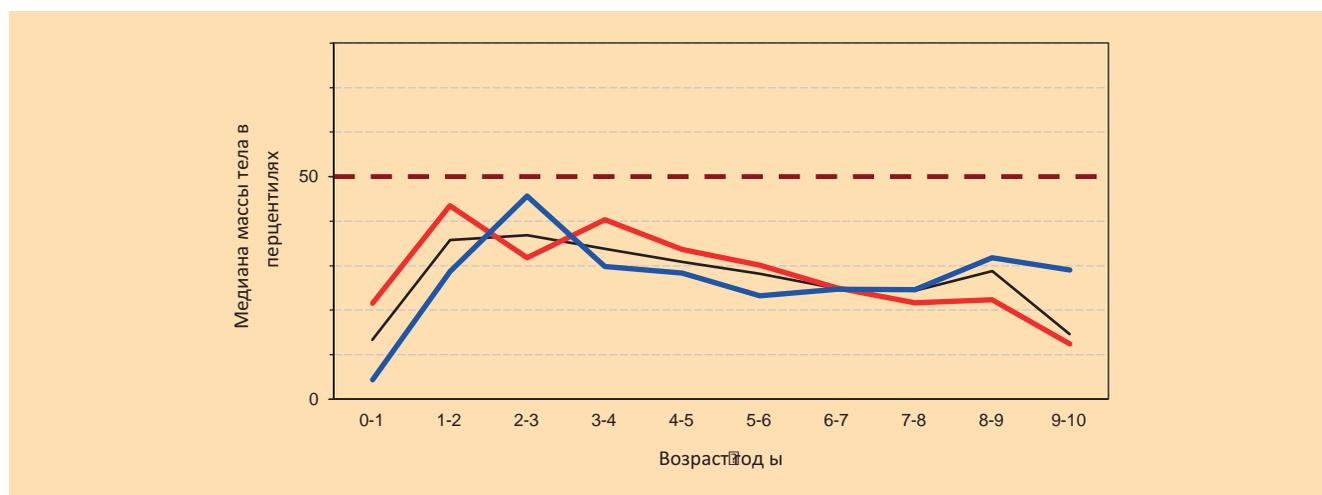


Рис. 30. Медиана массы тела в перцентилях в зависимости от возраста (от 1 года до 10 лет): красная сплошная линия – женский пол, синяя – мужской, черная – общее значение по группе, красная прерывистая – целевое значение, 50-й перцентиль

На рис. 31 представлена медиана роста в зависимости от возраста детей.

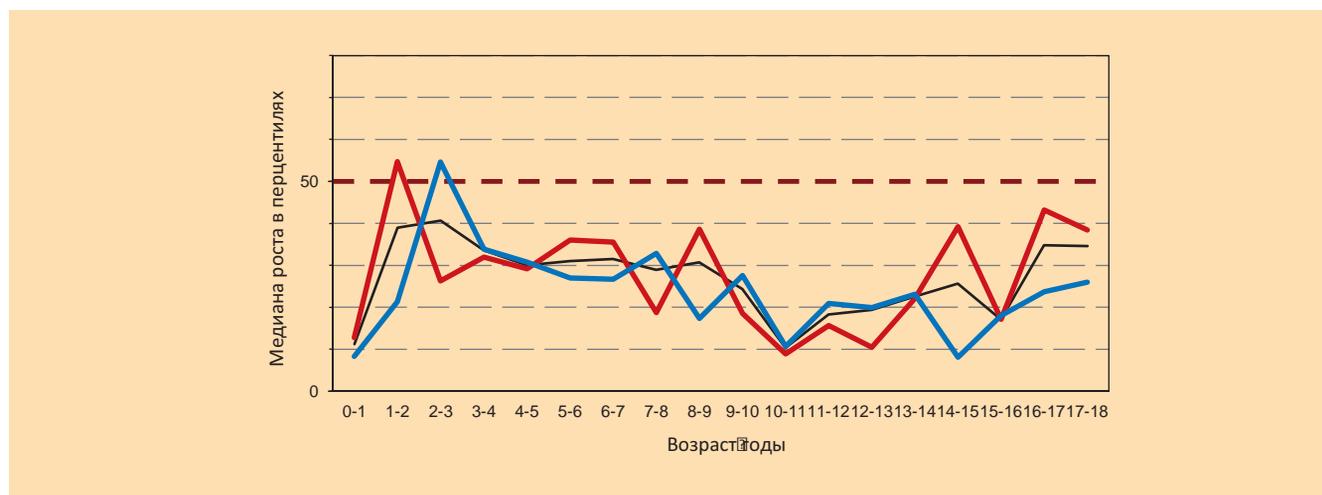


Рис. 31. Медиана роста в перцентилях в зависимости от возраста (от 1 года до 18 лет): красная сплошная линия – женский пол, синяя – мужской, черная – общее значение по группе, красная прерывистая – целевое значение, 50-й перцентиль

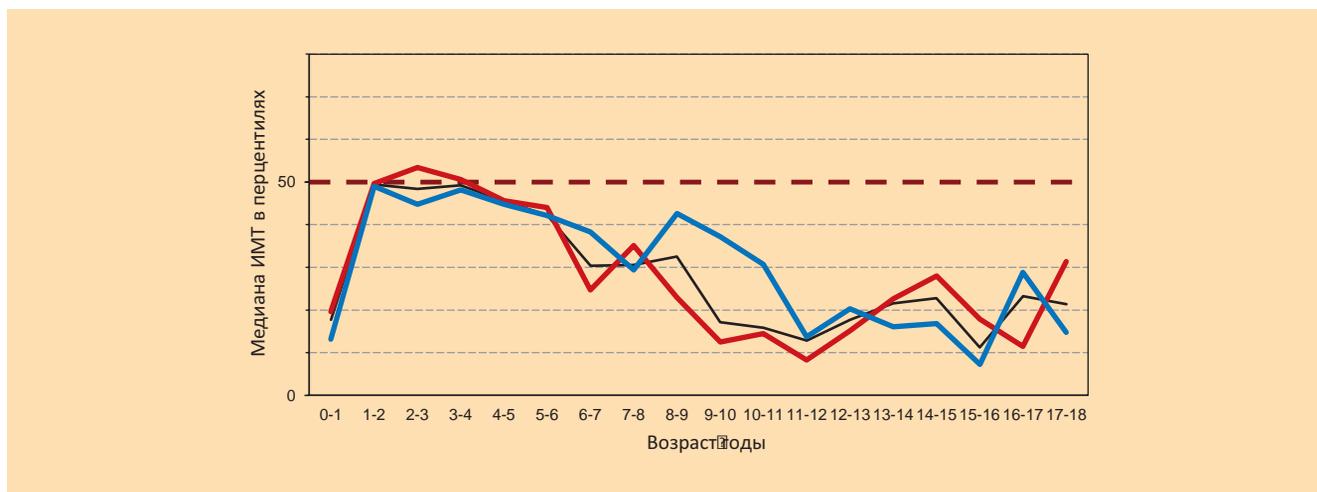


Рис. 32. Медиана ИМТ в перцентилях в зависимости от возраста (от 2 до 18 лет): красная сплошная линия – женский пол, синяя – мужской, черная – общее значение по группе, красная прерывистая – целевое значение, 50-й перцентиль

Среди детей от 2 до 18 лет медиана перцентиля ИМТ (рис. 32) составила 31,6 (51,0): для мальчиков – 35,9 (49,6), для девочек – 28,0 (52,1). Перцентиль ИМТ < 25 наблюдался в 43,0% случаев: у мальчиков – в 39,5%, у девочек – в 46,7%.

Среди взрослых медиана ИМТ (рис. 33) составила 19,0 (4,0) кг/м<sup>2</sup>, для лиц мужского пола – 19,3 (3,7) кг/м<sup>2</sup>, для лиц женского пола – 18,7 (4,0) кг/м<sup>2</sup>. ИМТ < 18,5 кг/м<sup>2</sup> наблюдался в 41,7% случаев: у лиц мужского пола – в 38,7%, женского – в 45,7%.

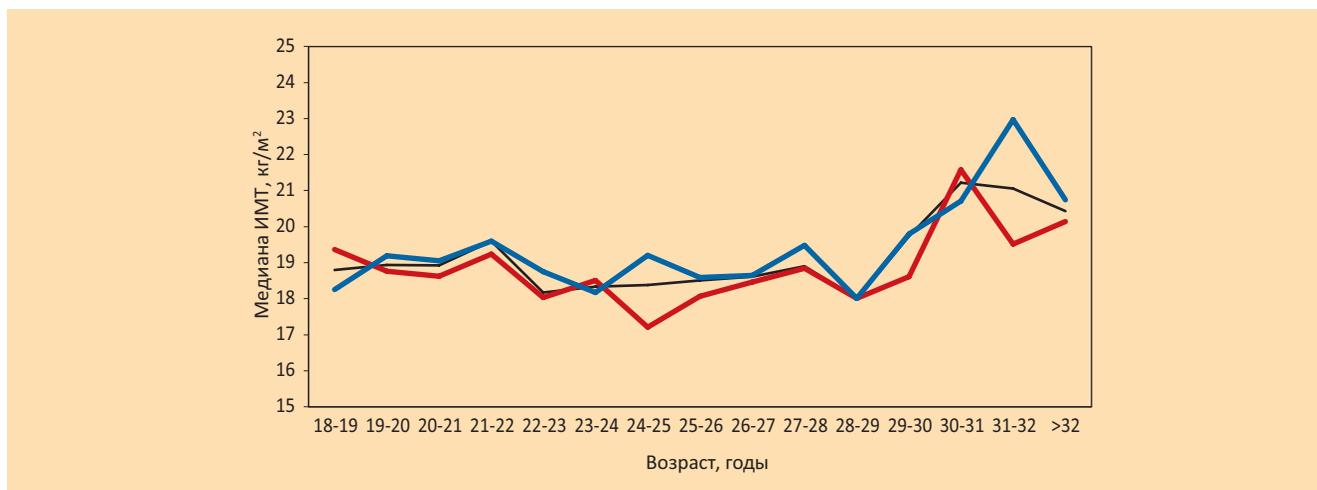


Рис. 33. Медиана ИМТ у взрослых больных муковисцидозом (старше 18 лет) в зависимости от возраста: красная сплошная линия – женский пол, синяя – мужской, черная – общее значение по группе

## Осложнения заболевания в текущем году

На рис. 34 отражена частота развития сахарного диабета с ежедневным применением инсулина, пневмоторакса (с дренированием грудной клетки), кровохарканья, остеопороза и применения кислородотерапии в зависимости от возраста больных.

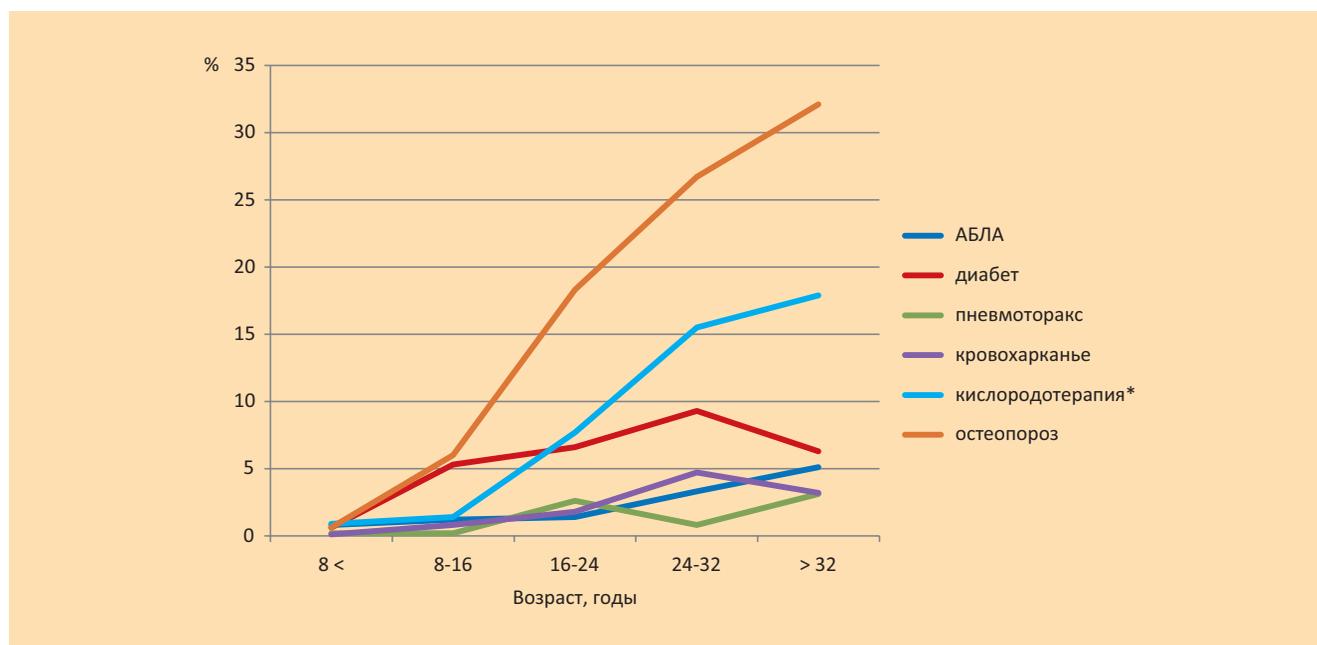


Рис. 34. Частота развития аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА), сахарного диабета с ежедневным применением инсулина, пневмоторакса (с дренированием грудной клетки), кровохарканья (легочного кровотечения), остеопороза и применения кислородотерапии в зависимости от возраста больных.

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

На рис. 35 представлено изменение структуры поражения печени в зависимости от возраста больных.

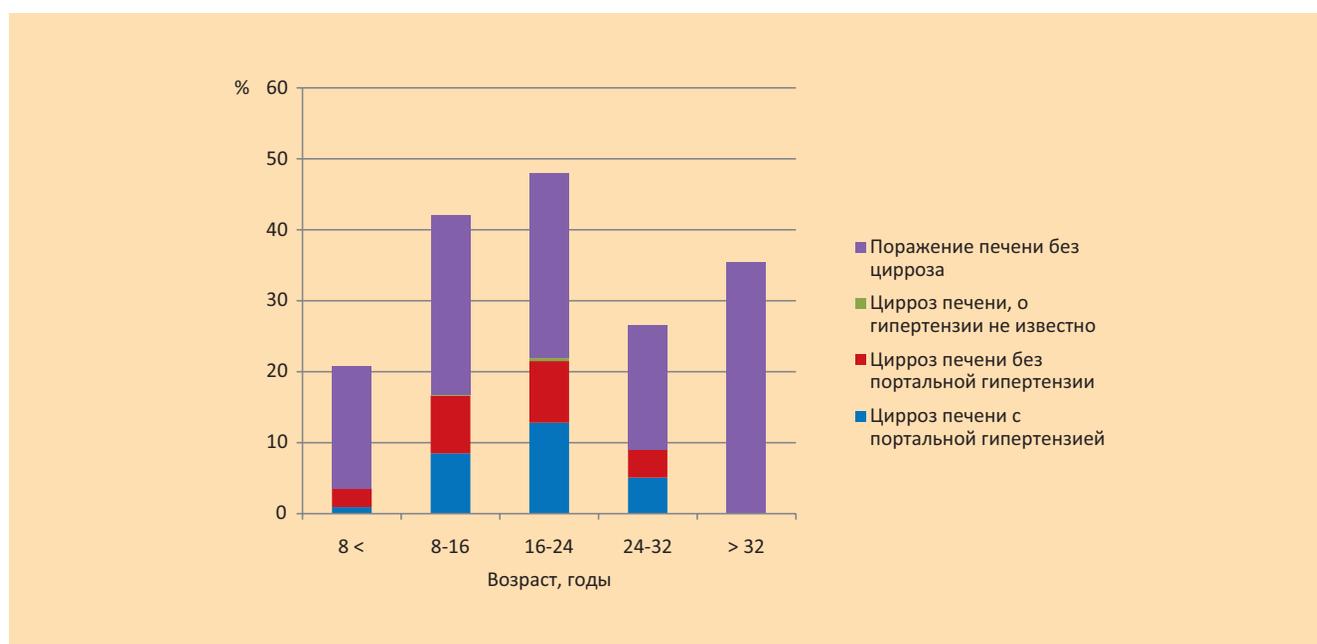


Рис. 35. Структура поражения печени в зависимости от возраста больных

Сравнительный анализ частоты осложнений за отчетный год между детьми и взрослыми представлен в табл. 45.

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

Осложнение	Все	Дети	Взрослые
Аллергический бронхолегочный аспергиллез, %	1,4	1,1	2,3
Сахарный диабет с ежедневным приемом инсулина, %	3,7	2,1	7,7
Пневмоторакс, потребовавший дренирования грудной клетки, %	0,8	0,3	2,0
Цирроз печени с портальной гипертензией/гиперспленизмом, %	3,8	3,1	5,5
Цирроз печени без портальной гипертензии/гиперспленизма, %	3,9	4,1	3,6
Цирроз печени, данных о портальной гипертензии нет, %	0,2	0,1	0,5
Поражение печени без цирроза, %	21,5	21,3	22,0
Легочное кровотечение, %	1,3	0,5	3,2
Остеопороз (низкая костная масса), %	10,6	3,8	24,1
Полипоз верхних дыхательных путей, %	18,0	17,1	22,1
Электролитные расстройства, %	3,8	5,2	0,4
Наличие онкологического заболевания, %	0,2	0,1	0,5
Амилоидоз, %	0,2	0,1	0,5

### 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 > 500МЕ/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. 36 представлена частота аллергического бронхолегочного аспергиллеза в регионах, который зафиксирован у 1,4% пациентов.

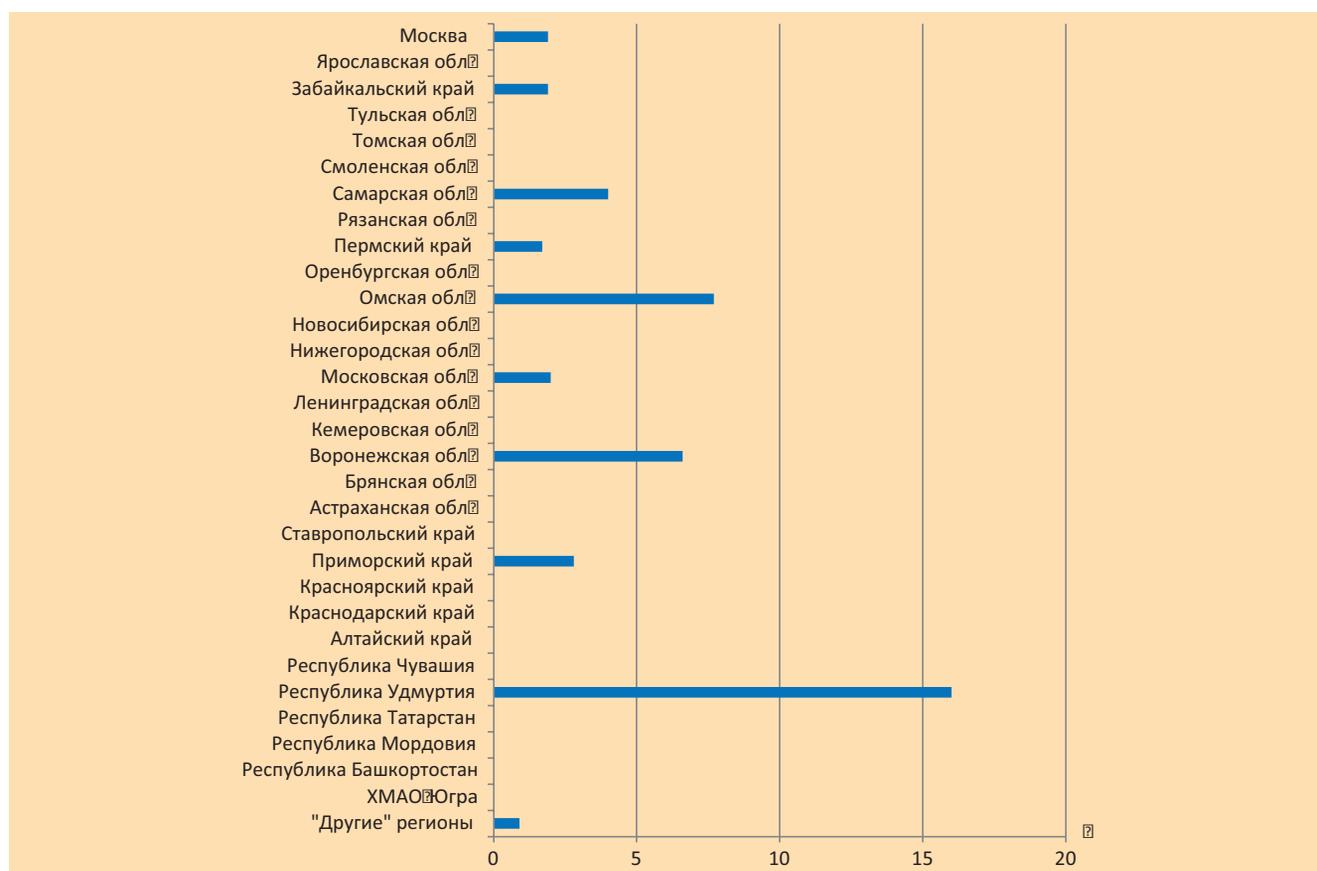


Рис. 36. Частота аллергического бронхолегочного аспергиллеза в отчетном году среди больных муковисцидозом в регионах

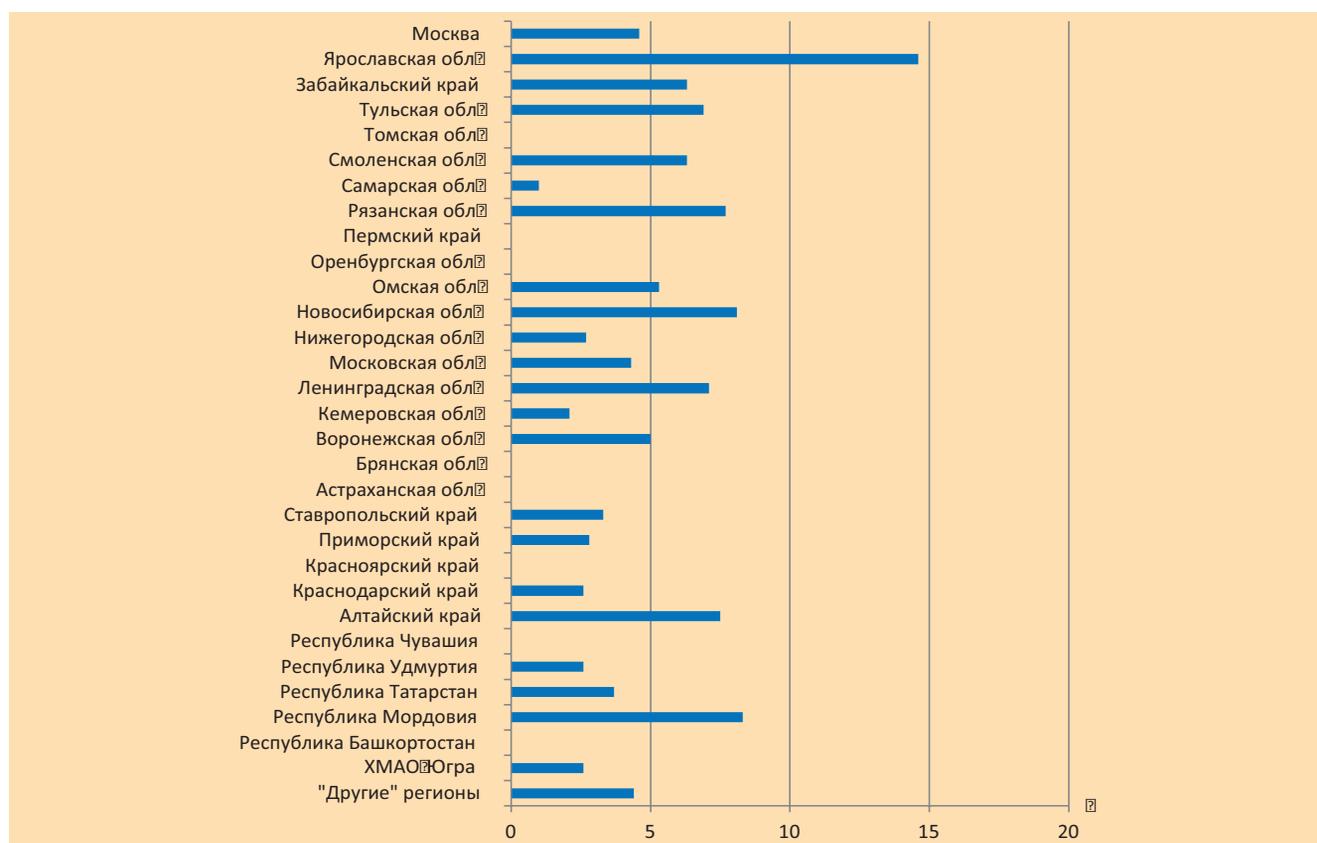


Рис. 37. Частота сахарного диабета с ежедневным приемом инсулина среди больных муковисцидозом в регионах

Частота развития сахарного диабета с ежедневным приемом инсулина в регионах представлена на рис. 37, который зафиксирован у 3,7% больных.

Частота развития пневмоторакса с дренированием грудной клетки в регионах представлена на рис. 38. Данное осложнение зафиксировано у 0,8% больных.

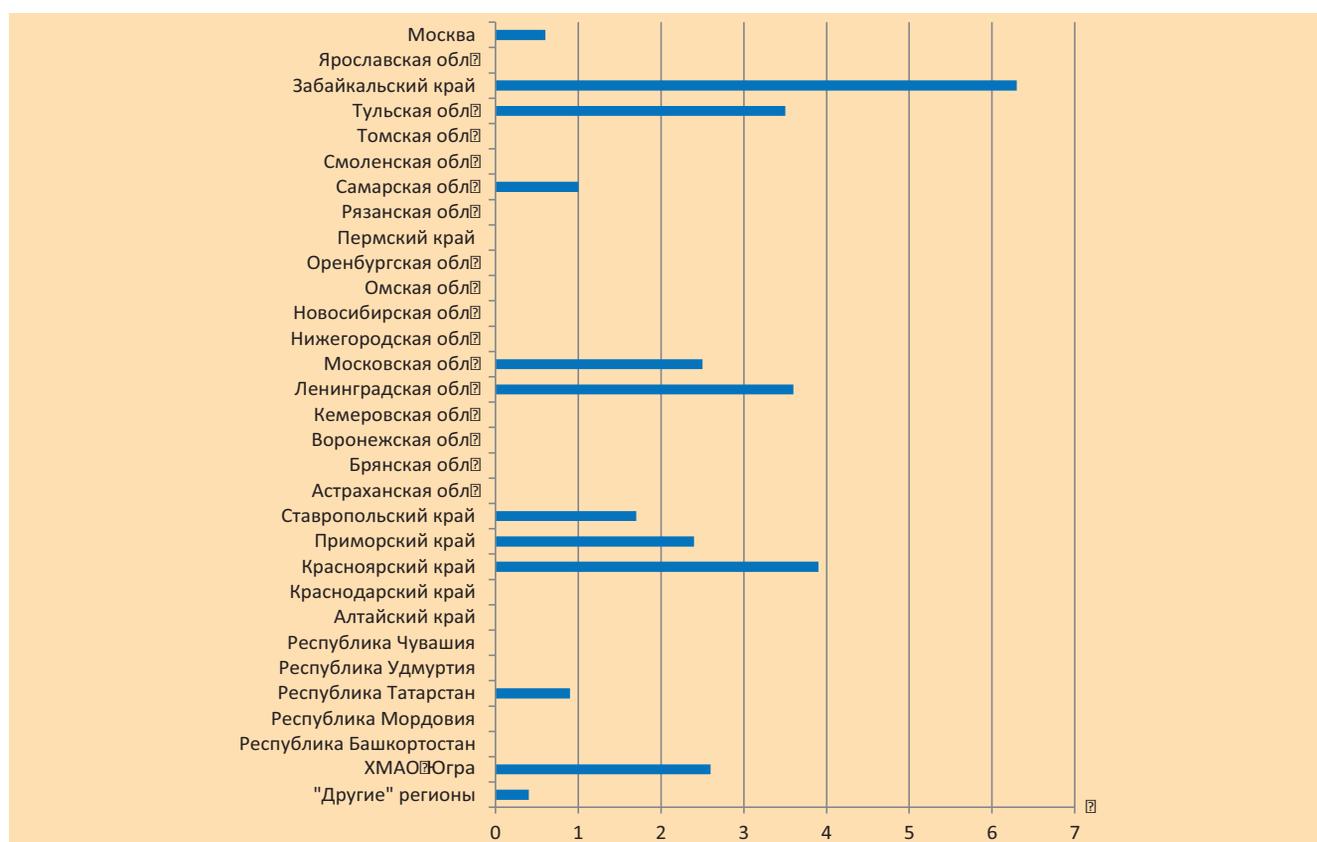


Рис. 38. Частота развития пневмоторакса с дренированием грудной клетки в отчетном году среди больных муковисцидозом в регионах

Частота развития поражения печени в регионах представлена на рис. 39 (см. приложение стр.64).

Цирроз печени с портальной гипертензией зафиксирован у 3,8%, без портальной гипертензии – у 3,9%, цирроз (гипертензия не известна) у 0,2% больных, поражение печени без цирроза у 21,5% пациентов.



Рис. 39. Частота поражения печени среди больных муковисцидозом в регионах

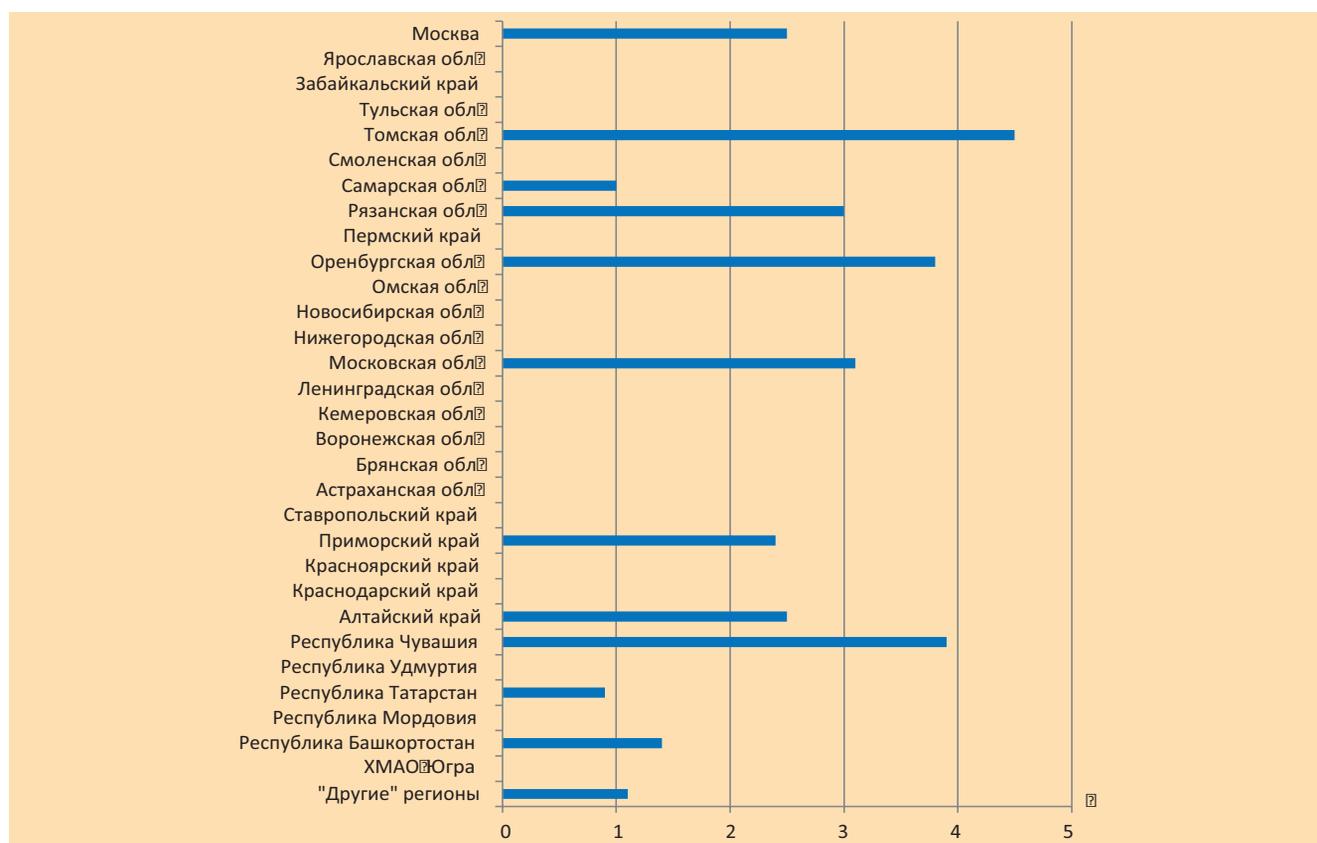


Рис. 40. Частота легочного кровотечения у больных муковисцидозом в регионах

Частота легочного кровотечения в отчетном году в регионах представлена на рис. 40, которое зафиксировано у 1,3% больных.

Частота остеопороза (низкая костная масса) в стране представлена на рис. 41, который зафиксирован у 10,6% больных.

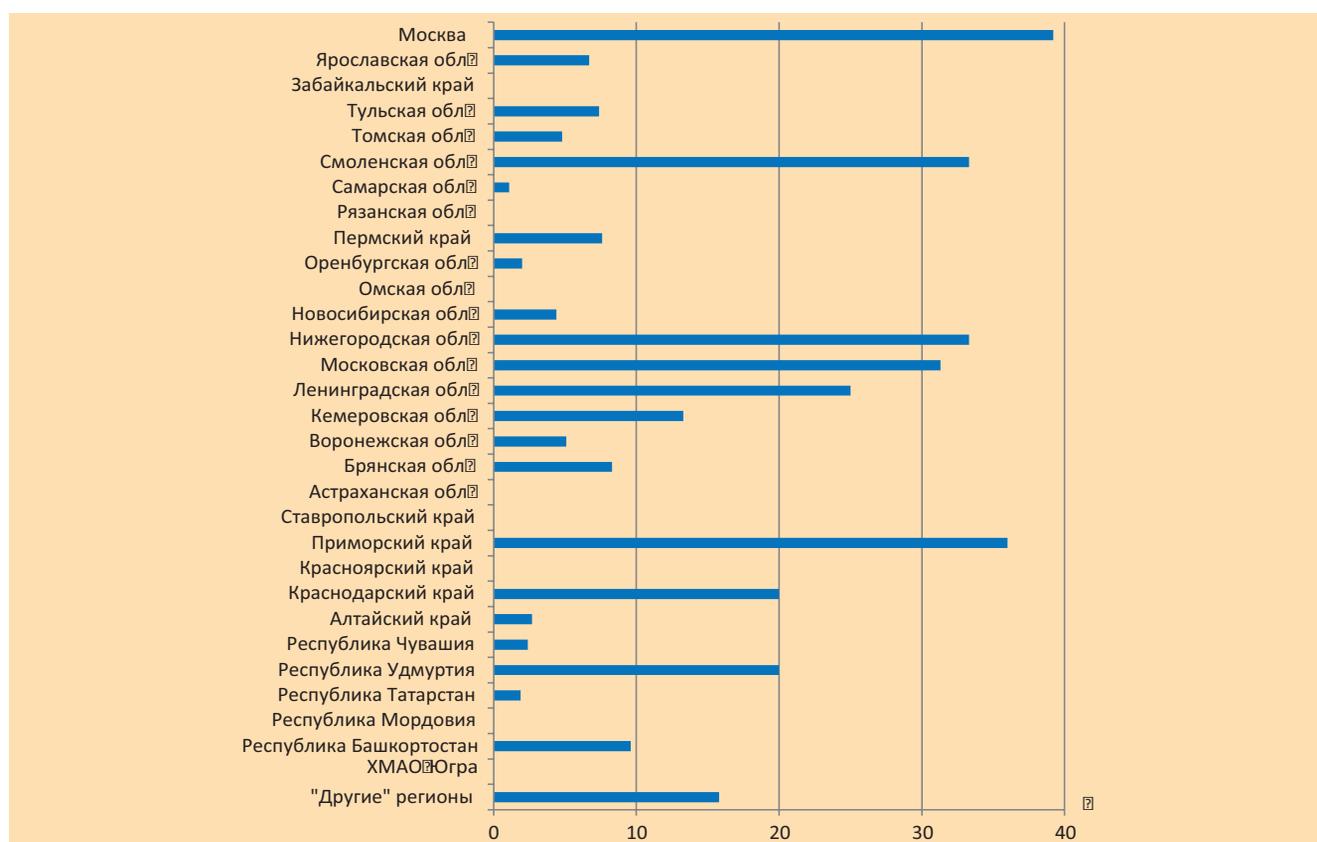


Рис. 41. Частота развития остеопороза у больных муковисцидозом в регионах

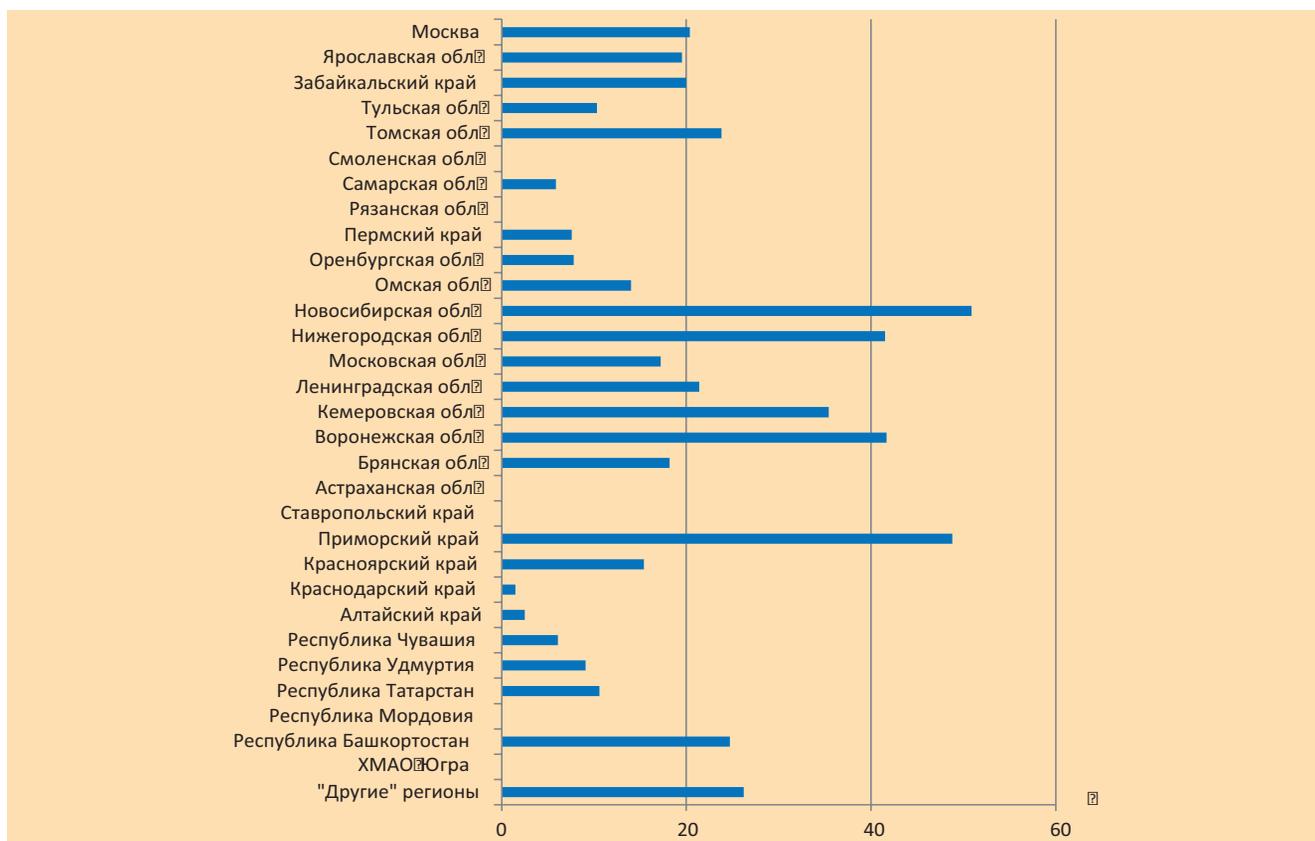


Рис. 42. Частота развития полипоза верхних дыхательных путей у больных муковисцидозом в регионах

Частота полипоза верхних дыхательных путей в стране представлена на рис. 42, который зафиксирован у 18,0% больных.

Частота электролитных расстройств в отчетном году в стране представлена на рис. 43, которые зафиксированы у 3,8% больных.

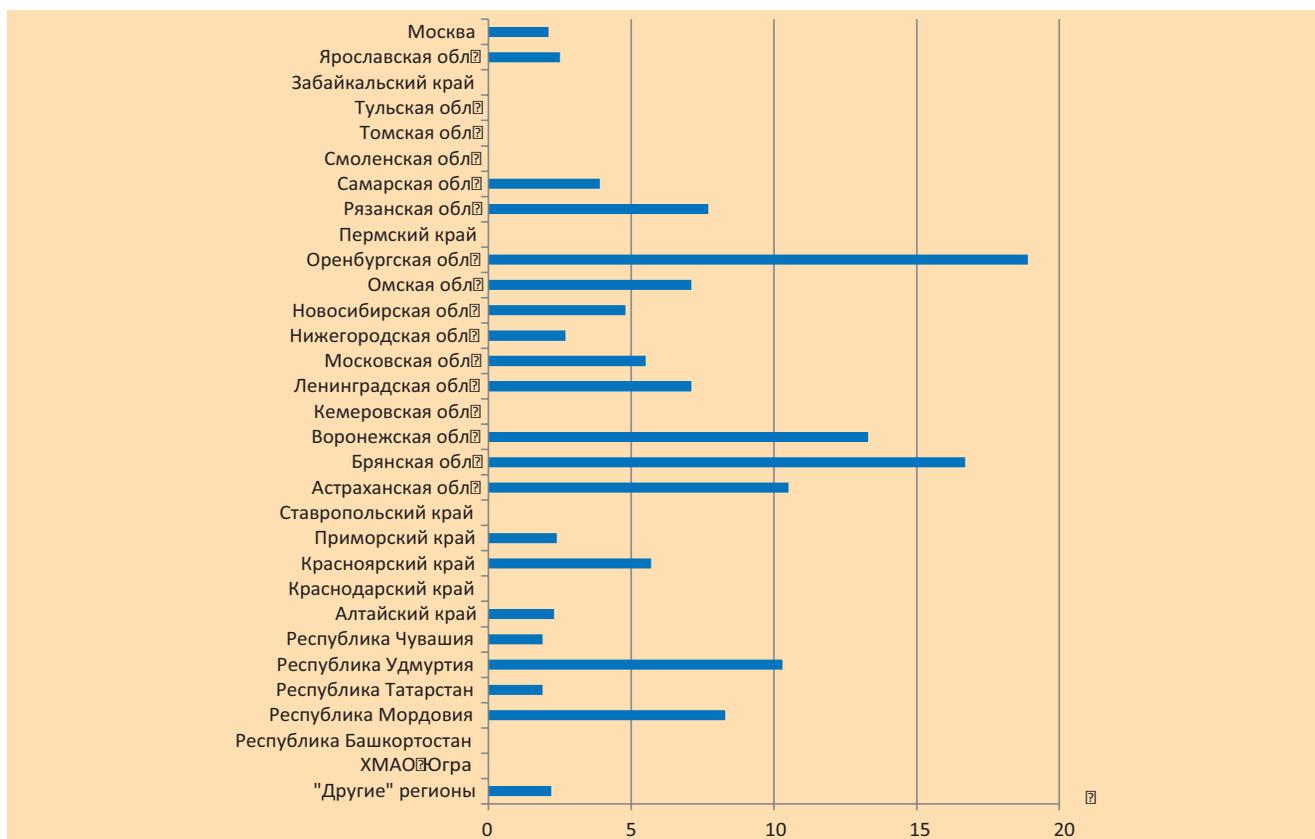


Рис. 43. Частота электролитных расстройств у больных муковисцидозом в регионах

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

## Лечение

Особенности медикаментозной и немедикаментозной терапии муковисцидоза в зависимости от возраста больных представлены в табл. 46.

Таблица 46  
Объем медикаментозной и немедикаментозной терапии муковисцидоза в зависимости от возраста больных (с учетом «других» регионов)

Терапия	Все	Дети	Взрослые
Гипертонический раствор натрия хлорида, %	45,9	51,2	32,8
<b>Антибиотики</b>			
ингаляционные, %	41,3	39,3	46,1
внутривенные, %	62,3	57,5	74,2
пероральные, %	73,3	68,1	86,1
Бронходилататоры, %	65,9	61,6	76,7
<b>Глюкокортикостероиды</b>			
ингаляционные, %	21,7	12,9	43,4
системные, %	5,5	5,0	6,8
Дорназа альфа, %	92,8	94,8	88,0
Азитромицин, %	32,4	29,4	39,7
Урсодезоксихолевая кислота, %	91,4	94,4	83,9
Панкреатические ферменты, %	93,3	97,7	82,5
Жирорастворимые витамины, %	88,3	92,3	78,3
Кинезитерапия, %	76,0	83,1	58,4
Кислородотерапия, %	4,6	1,6	12,2

Объем применения гипертонического раствора натрия хлорида в регионах представлен на рис. 44. Данный вид терапии применялся в отчетном году у 45,9% больных.

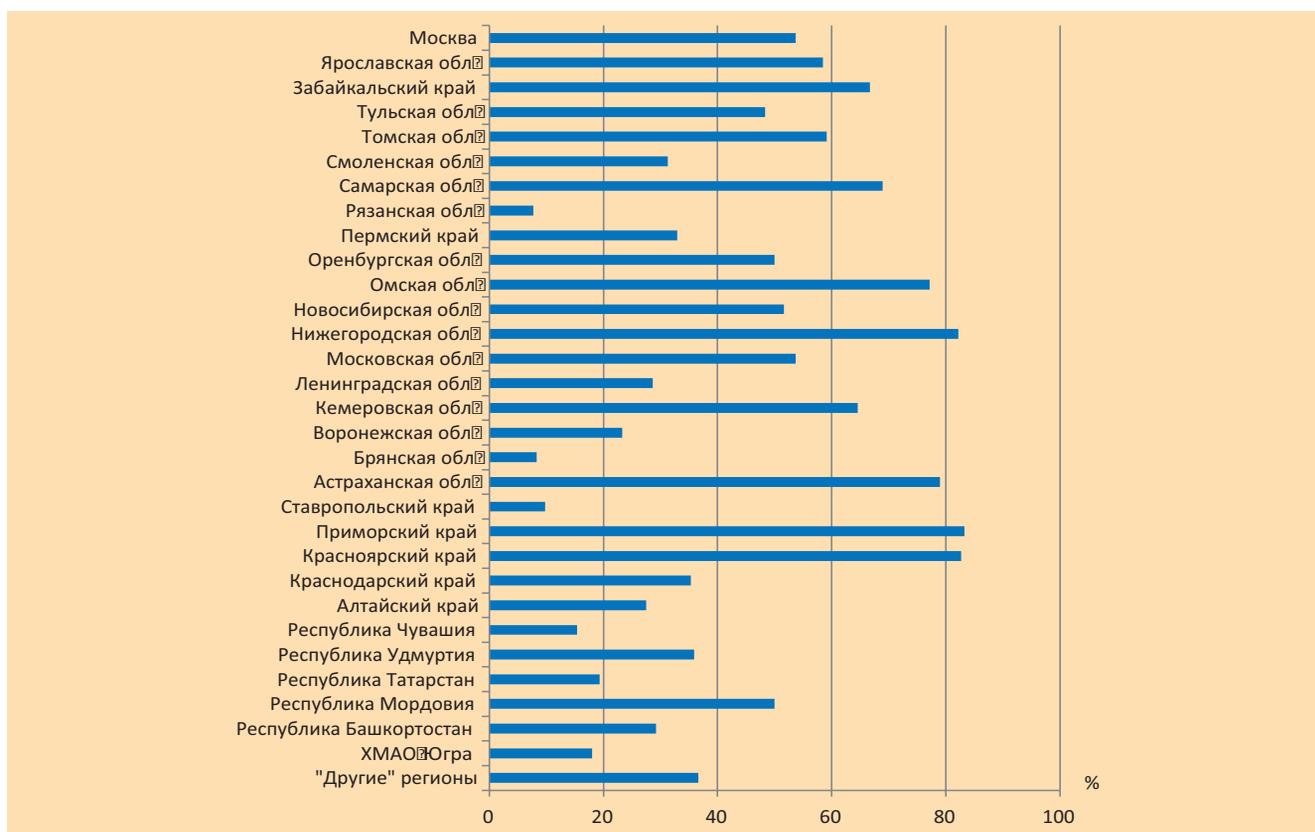


Рис. 44. Применение ингаляций гипертонического раствора натрия хлорида у больных муковисцидозом в регионах

## Лечение

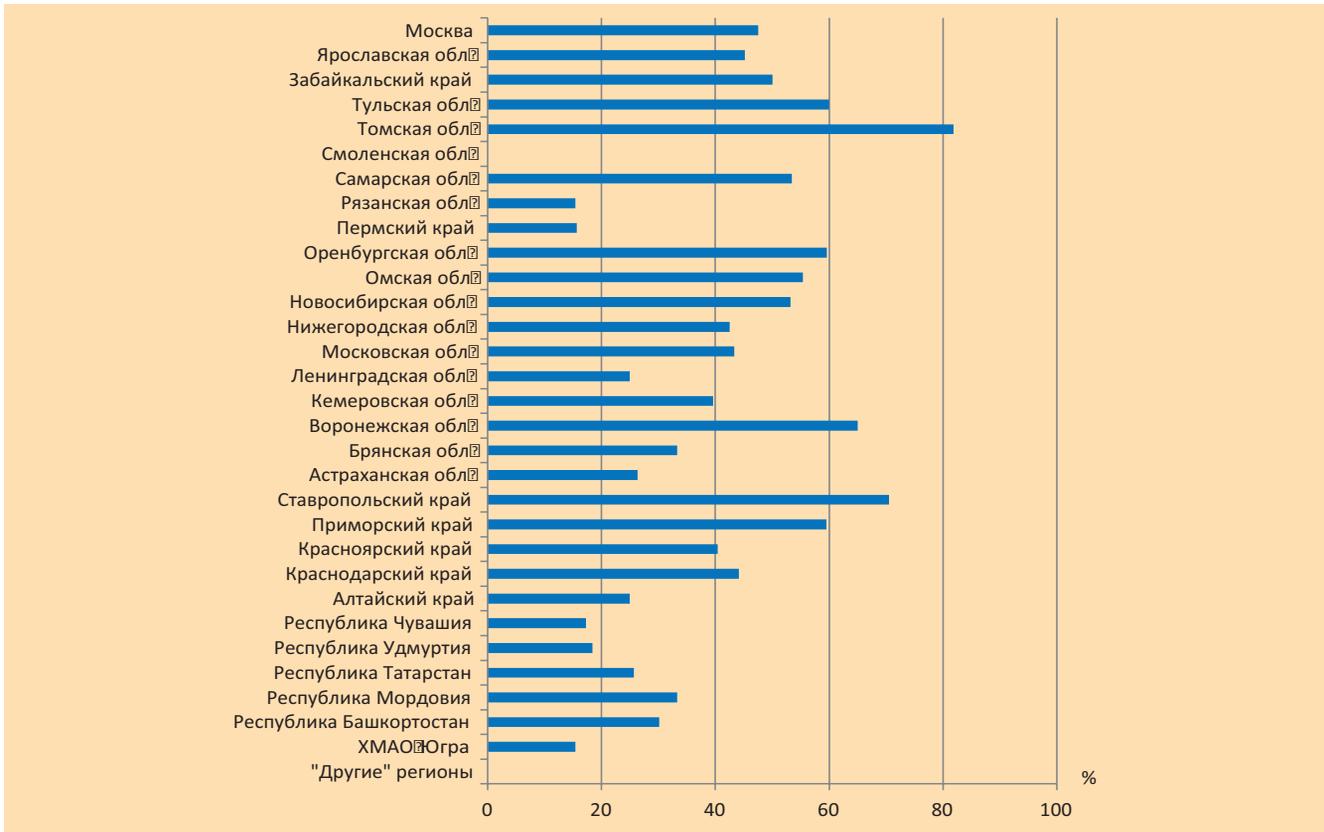


Рис. 45. Применение ингаляционных антибиотиков у больных муковисцидозом в регионах

Объем применения ингаляционных антибиотиков в стране отражен на рис. 45. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 41,3% больных.

Объем применения внутривенных антибиотиков в регионах представлен на рис. 46. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 62,3% больных.

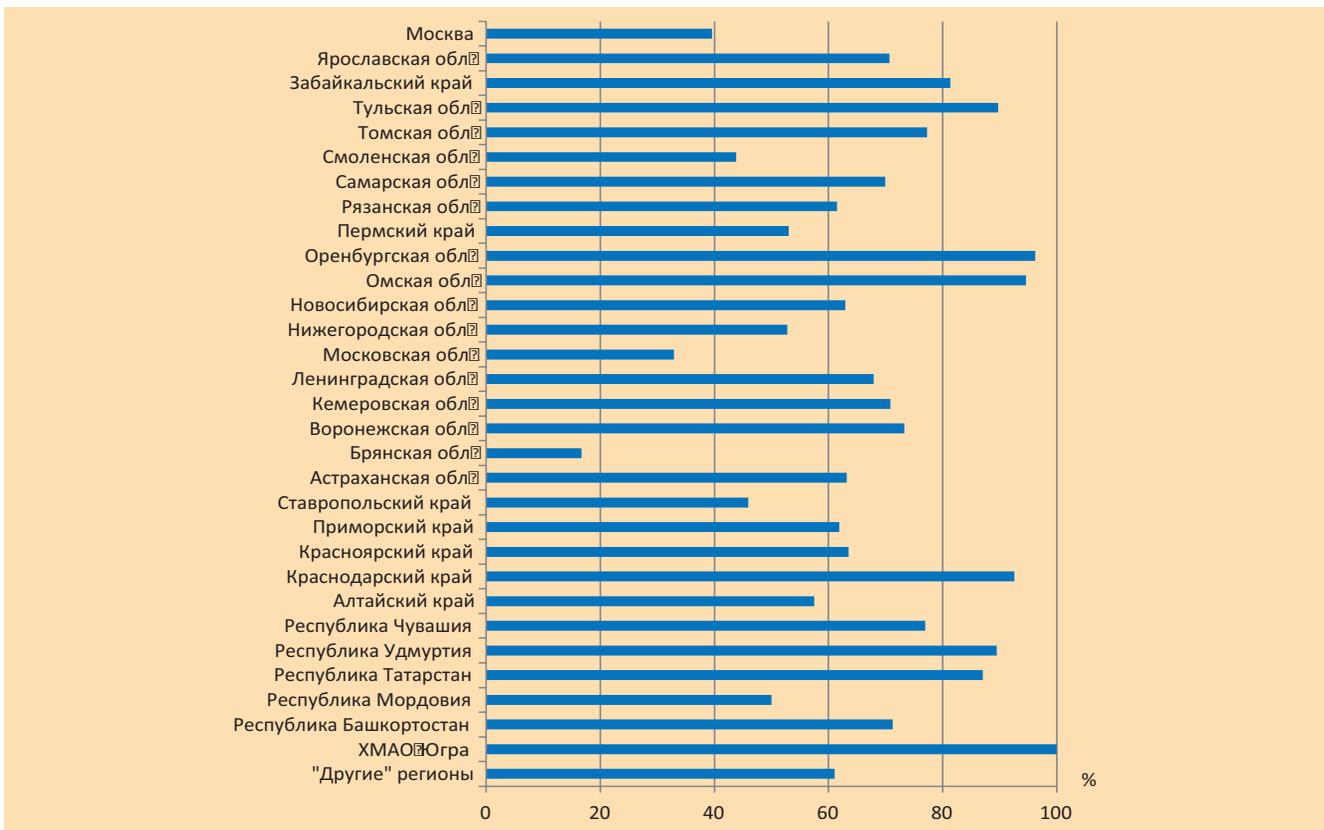


Рис. 46. Применение внутривенных антибиотиков у больных муковисцидозом в регионах

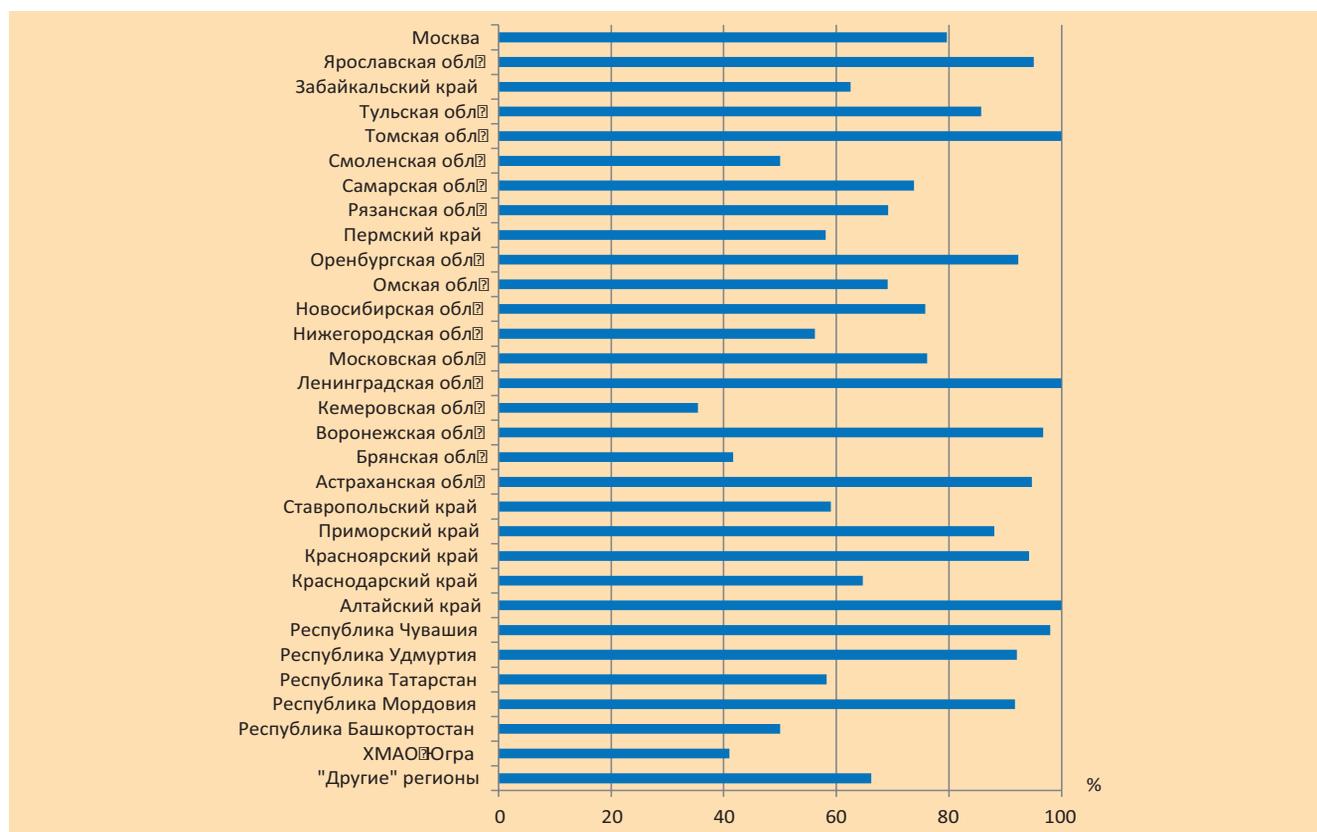


Рис. 47. Применение пероральных антибиотиков у больных муковисцидозом в регионах

Объем применения пероральных антибиотиков в регионах представлен на рис. 47. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 73,3% больных.

Объем применения бронходилататоров в регионах отражен на рис. 48. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 65,9% больных.

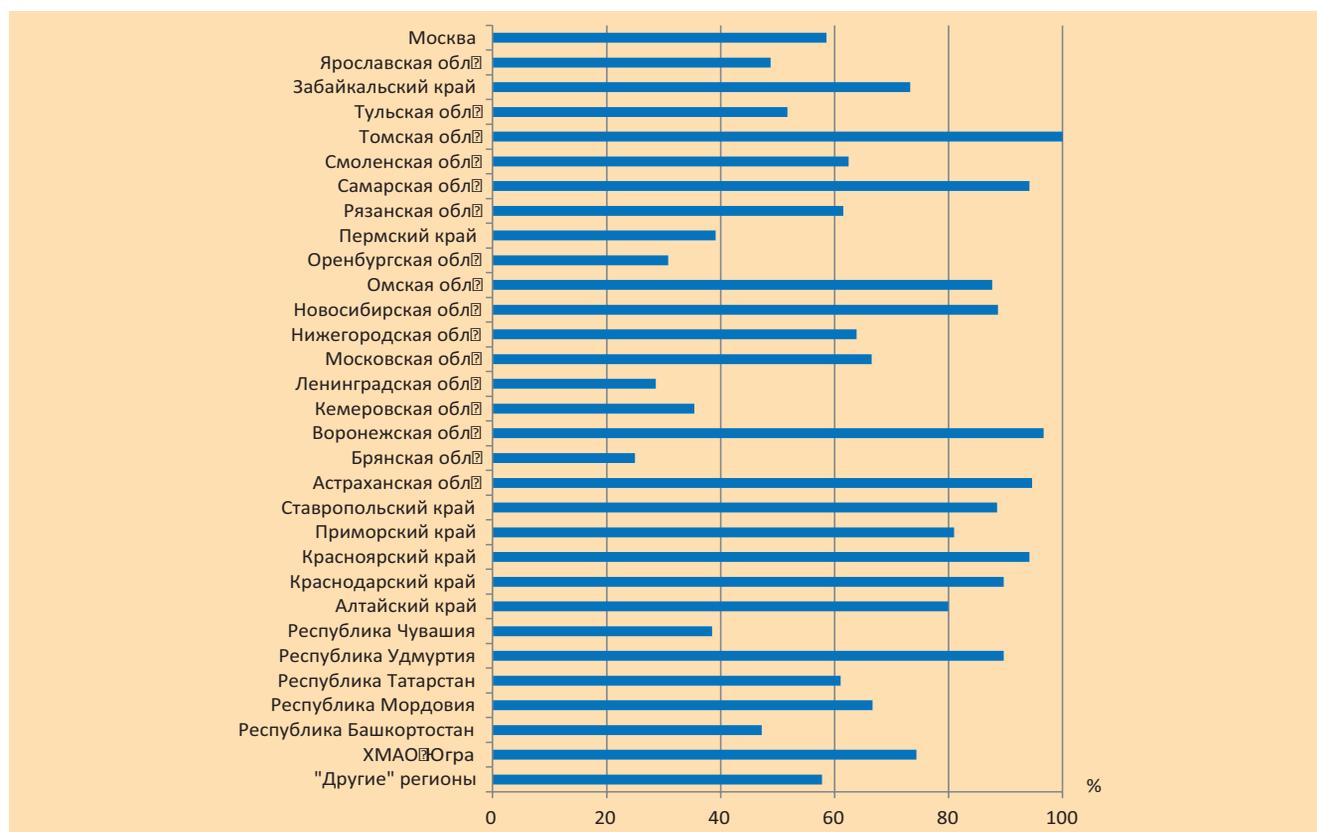


Рис. 48. Применение бронходилататоров у больных муковисцидозом в регионах

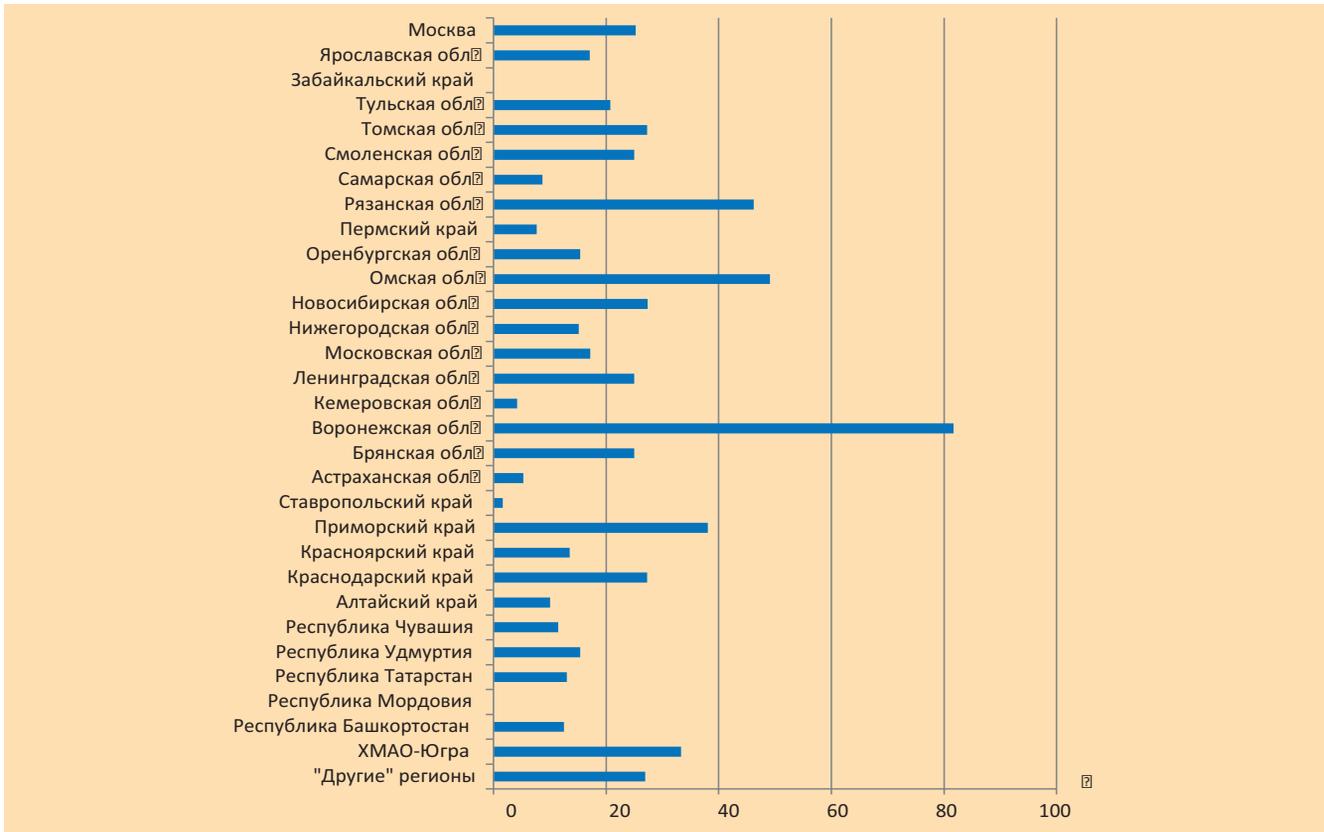


Рис. 49. Применение ингаляционных глюкокортикостероидов у больных муковисцидозом в регионах

Объем применения ингаляционных глюкокортикостероидов в регионах представлен на рис. 49. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 21,7% больных.

Объем применения системных глюкокортикостероидов в регионах представлен на рис. 50. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 5,5% больных.

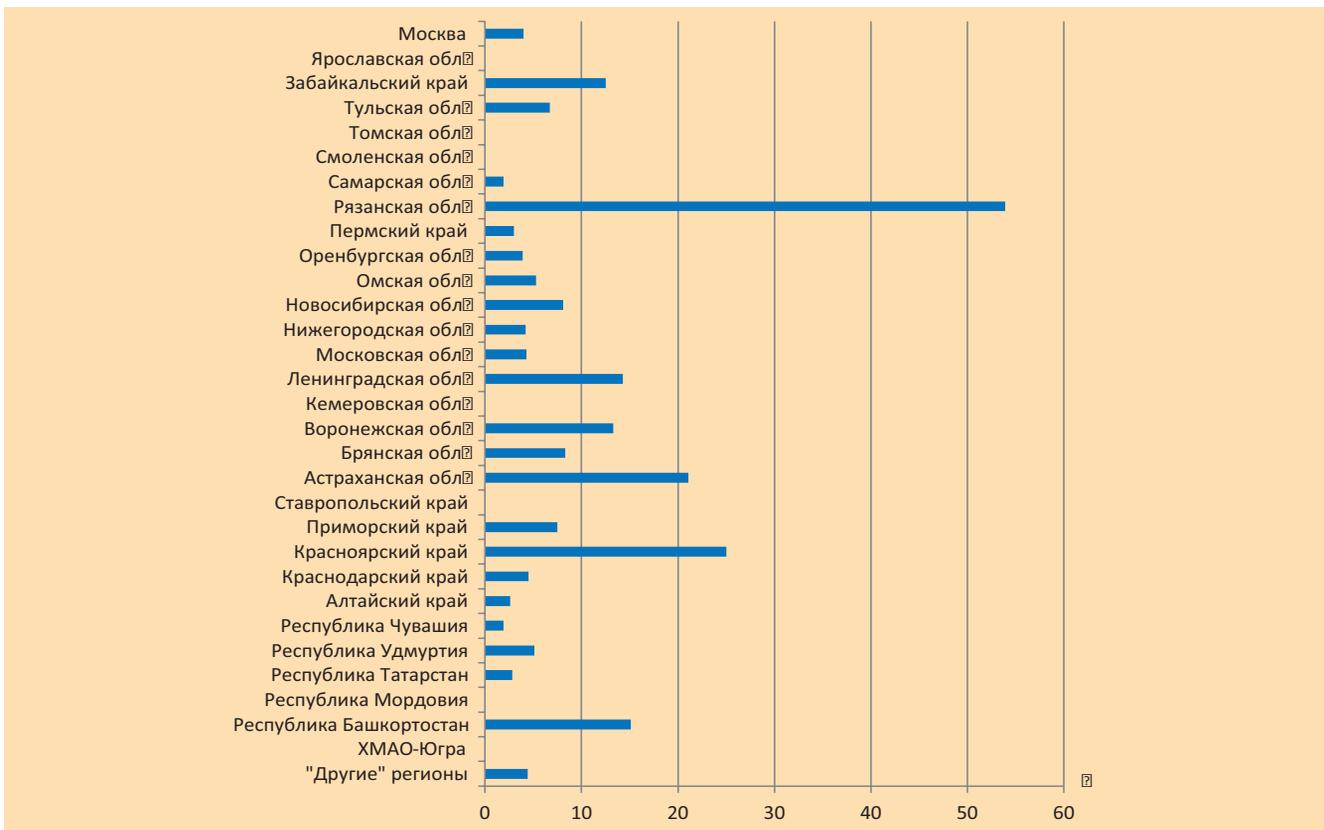


Рис. 50. Применение системных глюкокортикостероидов у больных муковисцидозом в регионах

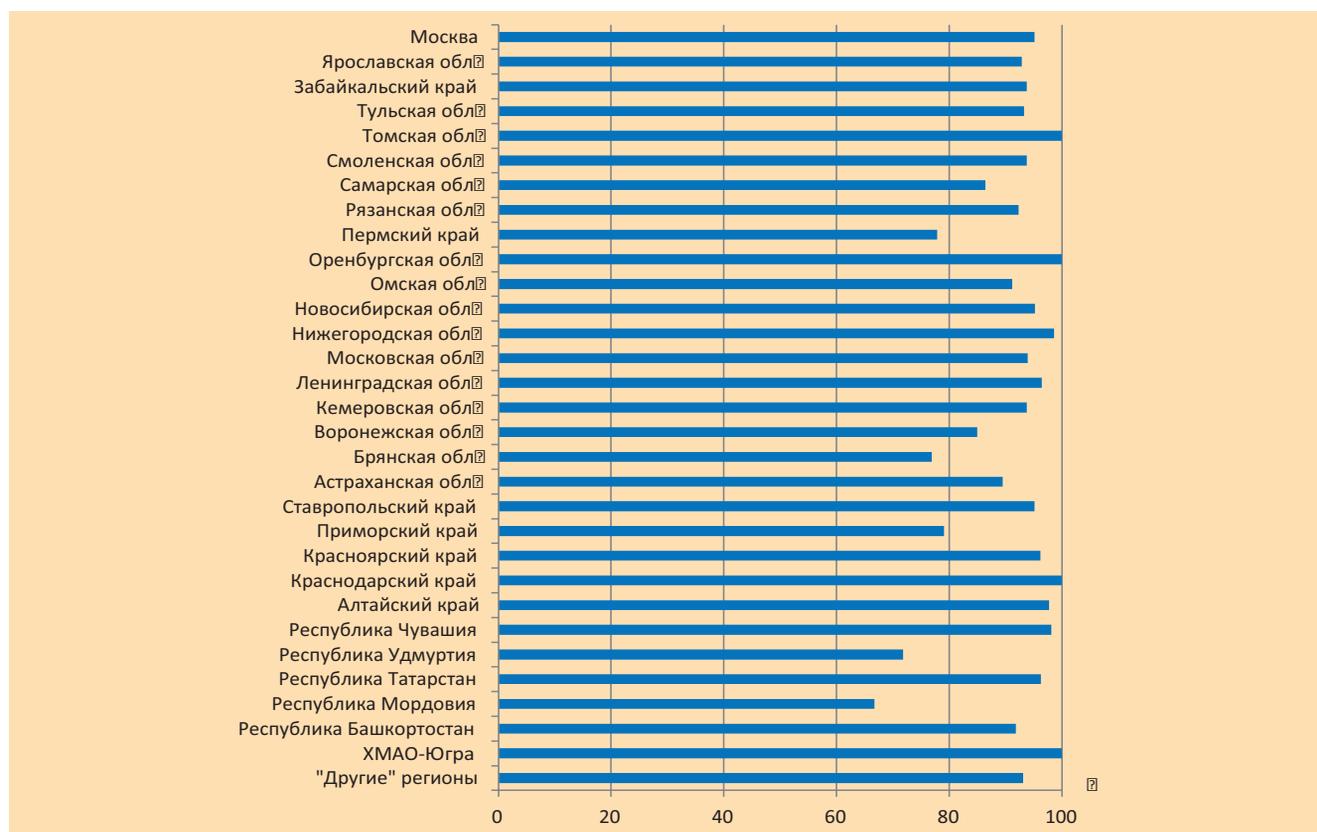


Рис. 51. Применение дорназы альфа у больных муковисцидозом в регионах

Объем применения дорназы альфа в регионах представлен на рис. 51. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 92,8% больных.

Объем применения азитромицина в субингибирующих дозах в регионах представлен на рис. 52. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 32,4% больных.

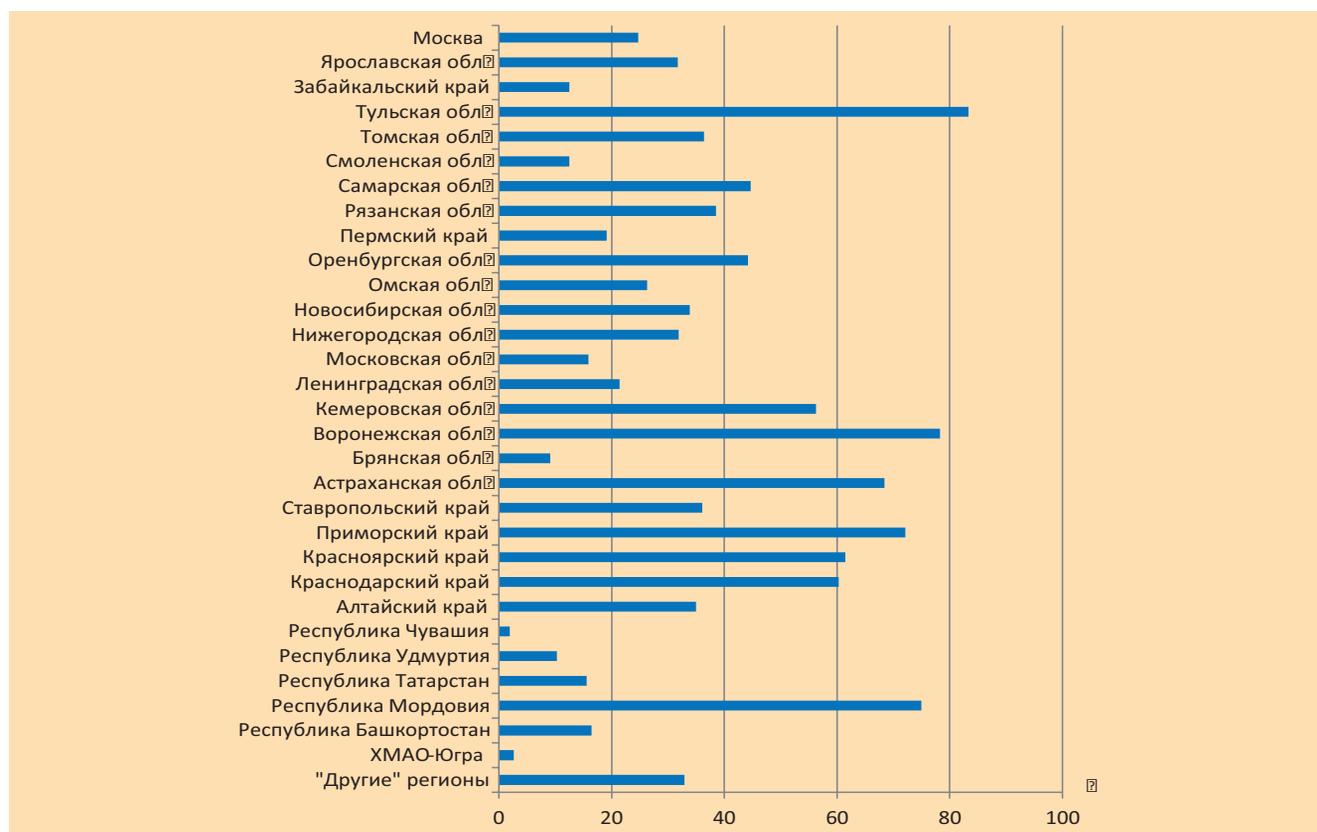


Рис. 52. Применение азитромицина в субингибирующих дозах у больных муковисцидозом в регионах

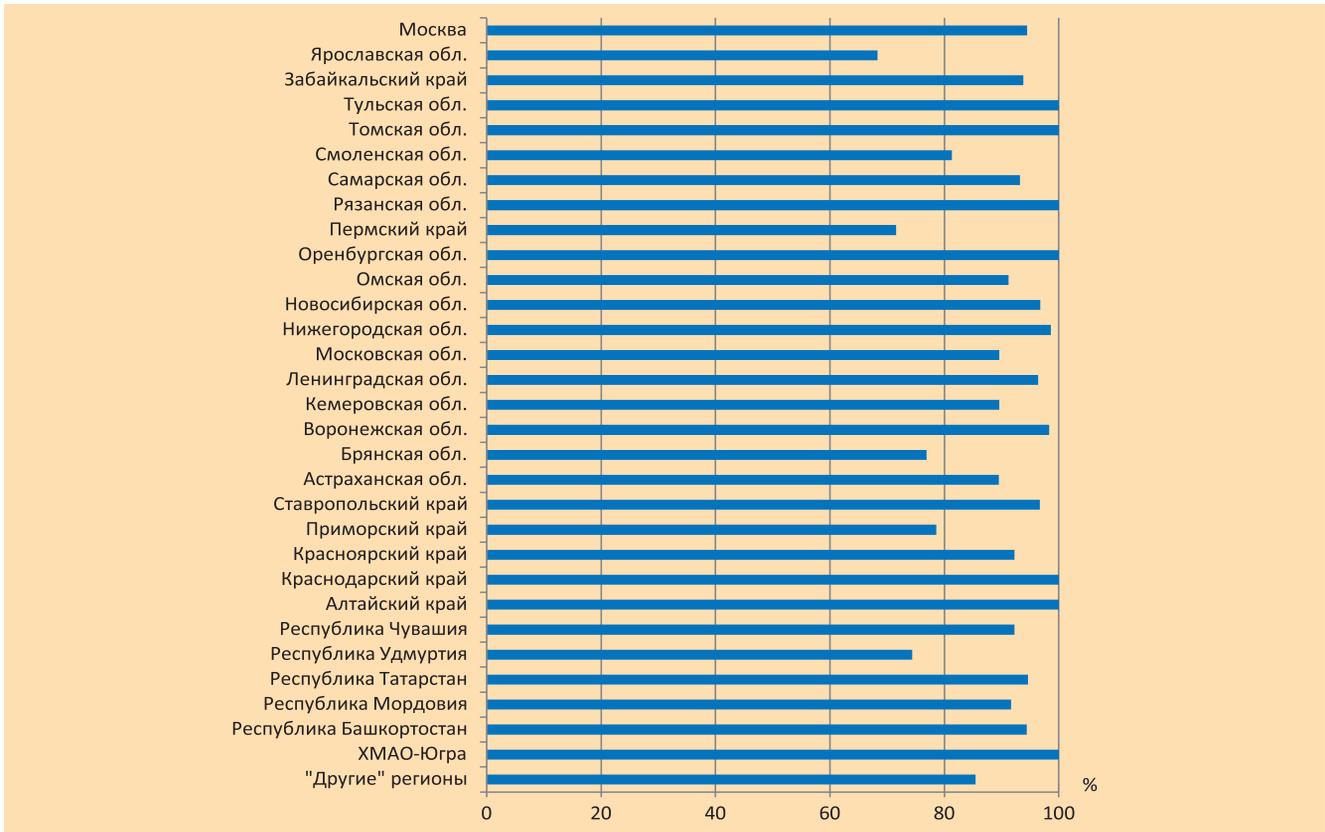


Рис. 53. Применение урсодезоксихолевой кислоты у больных муковисцидозом в регионах

Объем применения урсодезоксихолевой кислоты в регионах представлен на рис. 53. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 91,4% больных.

Объем применения панкреатических ферментов в регионах представлен на рис. 54. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 93,3% больных.

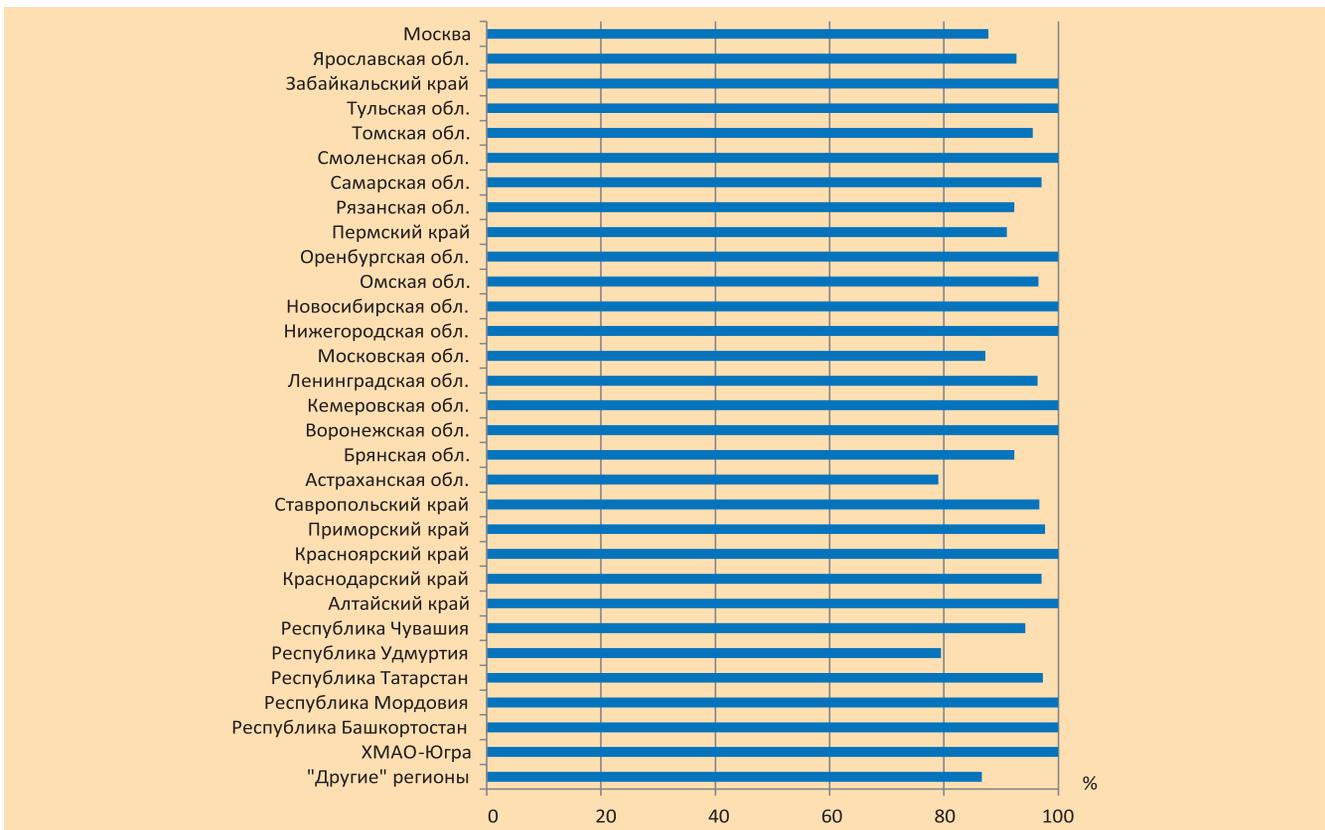


Рис. 54. Применение панкреатических ферментов у больных муковисцидозом в регионах

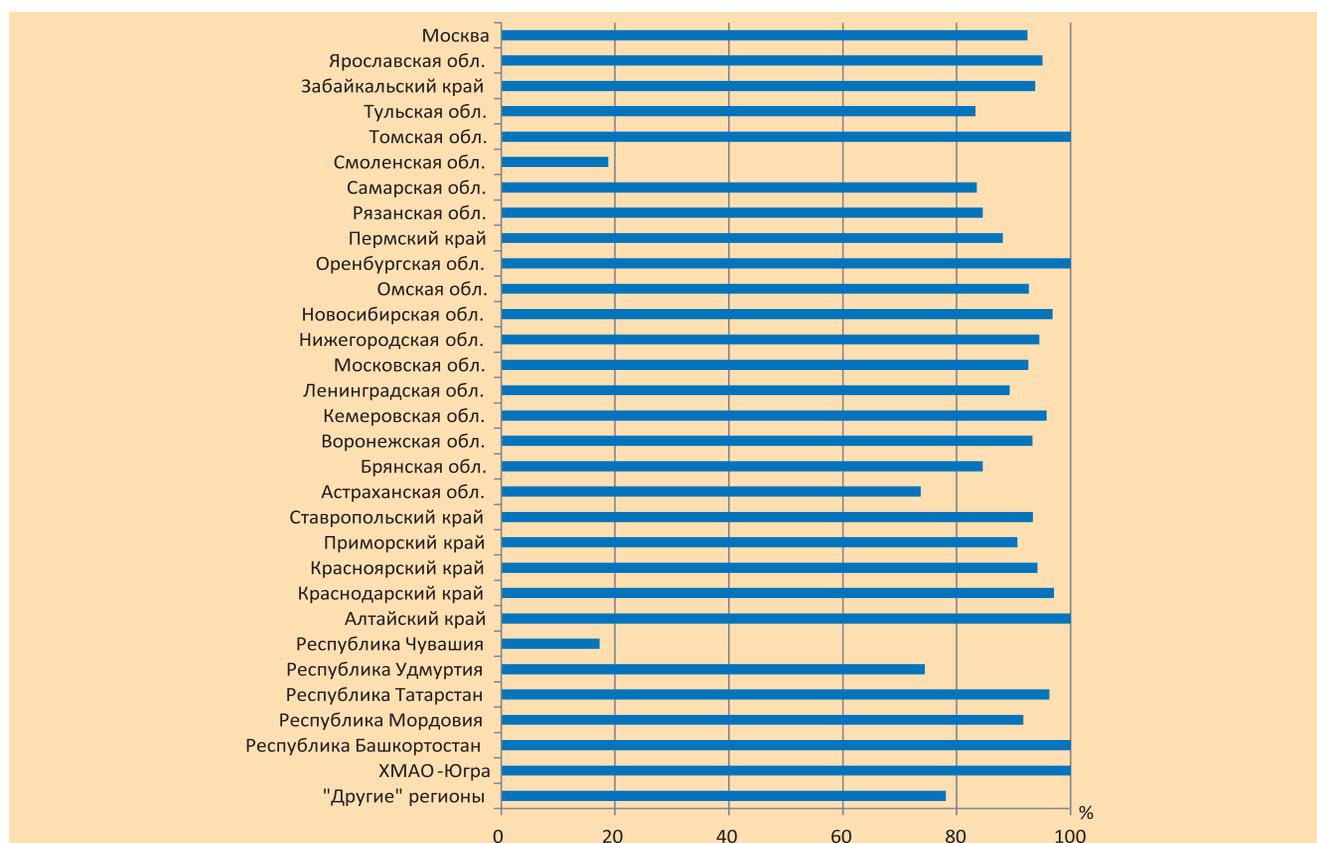


Рис. 55. Применение жирорастворимых витаминов у больных муковисцидозом в регионах

Объем применения жирорастворимых витаминов в регионах представлен на рис. 55. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 88,3% больных.

Объем применения кинезитерапии в регионах представлен на рис. 56. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 76,0% больных.

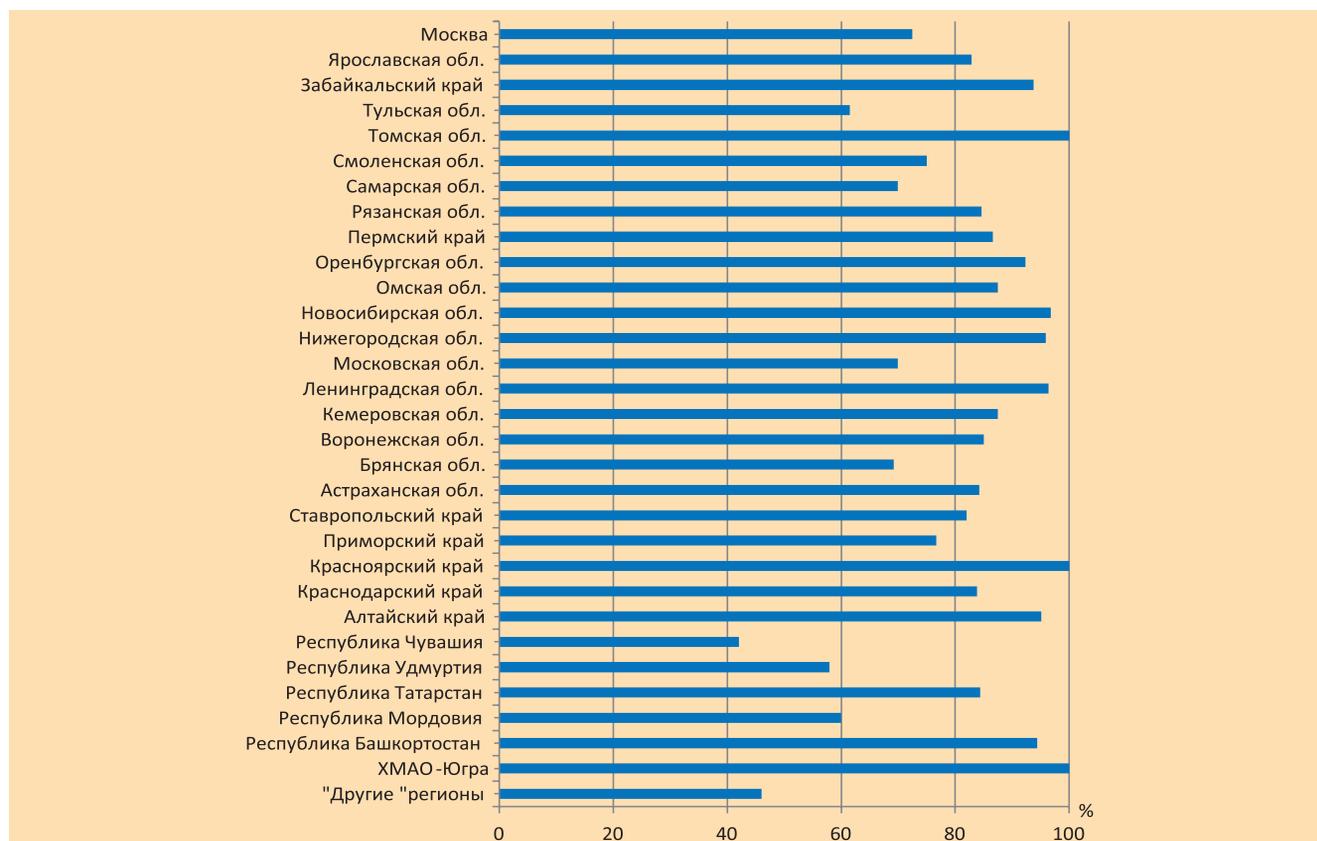


Рис. 56. Применение кинезитерапии больными муковисцидозом в регионах

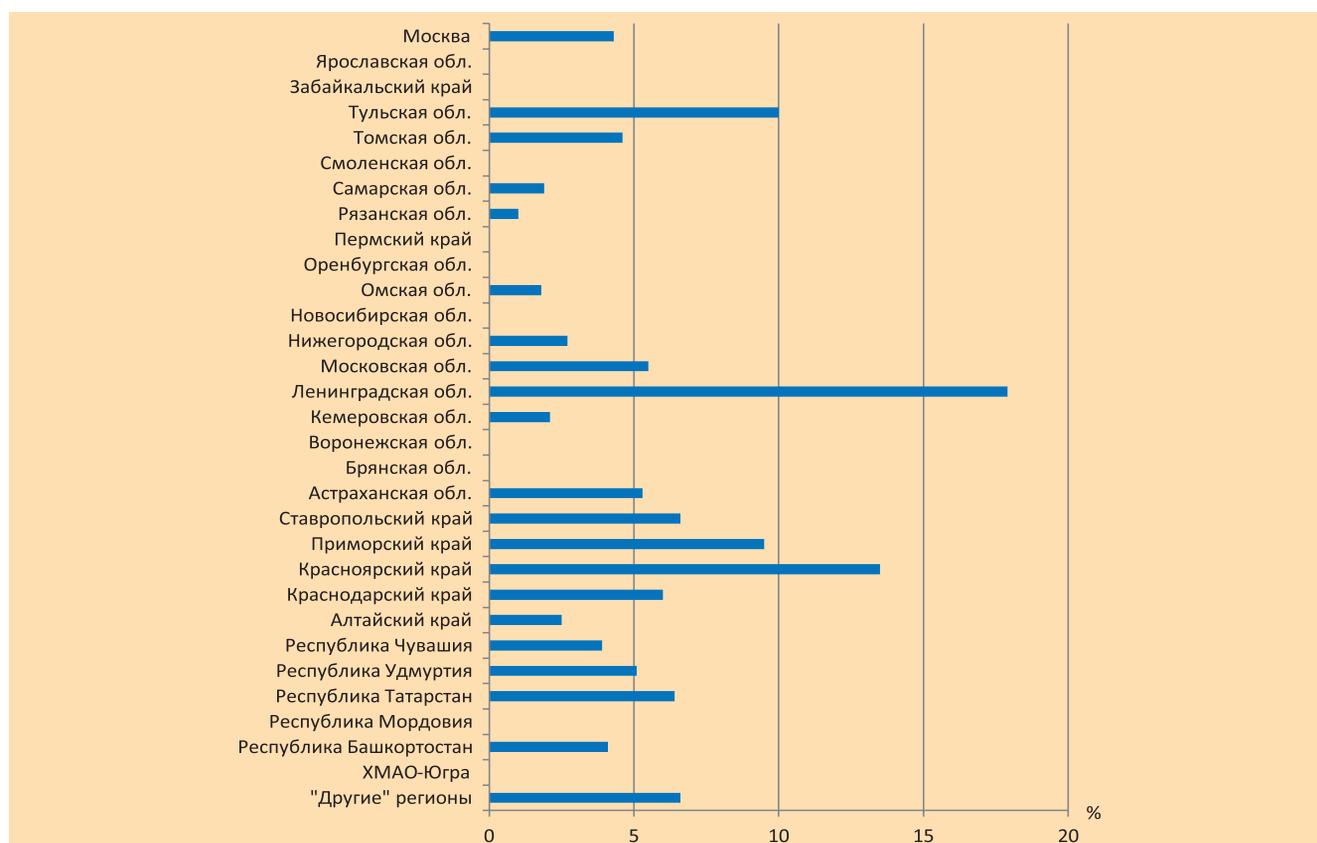


Рис. 57. Применение кислородотерапии у больных муковисцидозом в регионах

Объем использования кислородотерапии в регионах представлен на рис. 57. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 4,6% больных.

### Трансплантация

В 2014 г. одному больному муковисцидозом была проведена двусторонняя трансплантация легких, трансплантация печени не проводилась.

Число трансплантаций за 2011–2013 гг. представлено в табл. 47.

Таблица 47  
Число трансплантаций легких и печени за 2011- 2014 гг.

Трансплантация	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	Всего
Легких	1 (1)	2 (2)	2 (1)	1 (1)	6 (5)
Печени	0	1	0	0	2*

Примечание: в скобках представлено число живых больных после операций на 31.12.2014.  
\* – одна трансплантация печени была проведена еще в 2009 г.

### Выживаемость

В течение 2014 г. умерли 39 больных. Причиной смерти 34 из них являлось бронхолегочное поражение, по одному пациенту умерли вследствие кишечной непроходимости и электролитных расстройств, причина смерти троих больных неизвестна.

Средний возраст смерти составил  $14,9 \pm 10,4$  года, медиана возраста смерти – 16,1 (20,2) лет. Минимальный возраст смерти – 0,05 лет, максимальный в 35,0 лет.

Возраст смерти не позволяет оценить продолжительность жизни больных МВ. Для этого необходимо высчитать ожидаемую продолжительность жизни, исходя из данных о возрасте всех (живых и умерших) пациентов регистра.

**Ожидаемая продолжительность жизни** – важнейший интегральный демографический показатель, характеризующий уровень смертности населения. Упрощенно говоря, он обозначает среднее количество лет предстоящей жизни человека, достигшего определенно-

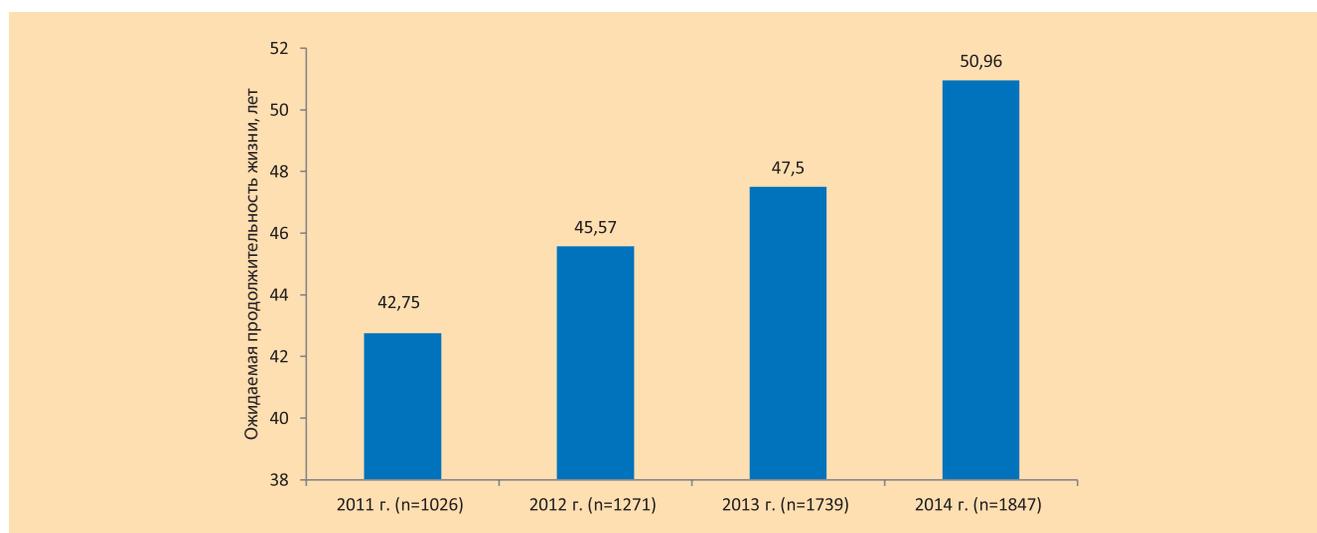


Рис. 58. Динамика ожидаемой продолжительности жизни больных муковисцидозом с 2011 по 2014 годы

го возраста, и является итоговым показателем таблицы смертности. В данном отчете под «ожидаемой продолжительностью жизни» понимают ожидаемую продолжительность жизни детей, рожденных в отчетном году. В России в 2014 году общепопуляционная ожидаемая продолжительность жизни составляет 70,93 лет.

Ожидаемая продолжительность жизни больных МВ в 2014 г. составила 50,96 лет.

Динамика ожидаемой продолжительности жизни больных муковисцидозом с 2011 по 2014 годы представлена на рис. 58.

## 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. Сольтерияющая форма муковисцидоза (синдром псевдо-Барттера). В кн.: Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. (ред.). Муковисцидоз. М.: «Медпрактика-М»; 2014. 363–365.
11. Численность населения Российской Федерации по муниципальным образованиям на 1 января 2015 года. Федеральная Служба Государственной Статистики (Росстат). М.; 2015.

## 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  
МВТР – муковисцидозный трансмембранный регулятор

## Партнеры и спонсоры



Общероссийская общественная организация  
«Всероссийская ассоциация для больных муковисцидозом»



Российское респираторное общество



The European Cystic Fibrosis Society Patient Registry



ЗАО «Рош-Москва»



Фармаксис Лтд



ООО «Къези Фармасьютикалс»

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### Перечень данных Российского регистра больных муковисцидозом

#### Демографические данные

- Город, в котором расположен центр
- ФИО пациента
- Регион проживания
- Год наблюдения
- Год рождения
- Месяц рождения
- Число рождения
- Пол
- Возраст (на 31 декабря отчетного года)
- Статус пациента:
  - жив на 31 декабря отчетного года;
  - погиб в отчетном году
- Если умер, то заполняется дата смерти:
  - год;
  - месяц;
  - число
- Причина смерти:
  - бронхолегочная;
  - печень;
  - травма;
  - суицид;
  - трансплантация;
  - другая, связанная с муковисцидозом, следует указать какая (например, синдром псевдо-Барттера, амилоидоз, онкология и др.);
  - другая, не связанная с муковисцидозом

#### Диагноз

- Диагноз подтвержден:
  - да;
  - нет;
  - будет подтвержден
- Возраст на момент установления диагноза в годах
- Дата установления диагноза в формате: ДД.ММ.ГГГГ

#### Генетика

- Проводилось ли генетическое исследование:
  - да;
  - нет
- Первая мутация
- Первая мутация 2 (если на одной хромосоме две мутации, то здесь пишется название второй мутации. Если ее названия нет в международной базе данных <http://www.genet.sickkids.on.ca>, то в первом столбце пишется: другая, а во втором – название мутации)
- Вторая мутация
- Вторая мутация 2 (по аналогии с первой мутацией)
- Неонатальный скрининг:
  - положительный;
  - отрицательный;
  - результат неизвестен;
  - не делали
- Нарушение трансэпителиального ионного транспорта (разность назальных потенциалов, биопсии толстой кишки):
  - положительная;
  - отрицательная;
  - не делали

Потовый тест:

- титрование;
- проводимость;
- не делали

Электролиты

- хлориды;
- другие;
- не делали

Уровень хлоридов

Потовый тест повторный:

- титрование;
- проводимость;
- не делали

Электролиты повторные:

- хлориды;
- другие;
- не делали

Уровень хлоридов повторный

Меконияльный илеус:

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

### Терапия

Ингаляции гипертонического раствора NaCl в отчетном году:

- да (если суммарное число дней ингаляций – более 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 3 курсов в год парентерально продолжительностью не менее 14 дней);
- 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*, имевшаяся в день лучшего показателя  $ОФВ_1$ , если не делали ФВД, то последнее значение массы тела в отчетном году.

*Рост*, имевшийся в день лучшего показателя  $ОФВ_1$ , если не делали ФВД, то последнее значение роста в отчетном году.

*Месяц лучшего показателя  $ОФВ_1$*  в отчетном году, если не делали ФВД, то дата измерения роста и массы тела.

*Число лучшего показателя  $ОФВ_1$*  в отчетном году, если не делали ФВД, то дата измерения роста и массы тела.

*Лучший показатель  $ОФВ_1$*  в отчетном году (в литрах).

*Лучший показатель ФЖЕЛ* в отчетном году (в литрах).

#### Микробиология

Критерии хронической инфекции отражены в разделе «Микробиология».

Хроническое инфицирование *P.aeruginosa*:

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

Интермиттирующая инфекция *P.aeruginosa*:

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

Хроническая инфекция *S.aureus*

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

Хроническая инфекция *B.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 следующими 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  $\geq 70$  нг/мл; ИРТ-2  $\geq 40$  нг/мл).

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

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

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

## Дополнительные объяснения по внесению показателей в Российский регистр

### Потовый тест

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

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

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

### Спирометрия

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

Спирометрия должна проводиться в соответствии со стандартными рекомендациями 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<sub>1</sub> (%долж.), выраженные в литрах;
  - б) каждый показатель ОФВ<sub>1</sub> 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<sub>1</sub>;
  - 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 массы 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 Anthroplus (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.

## Поражение печени

Поражения печени классифицировали следующим образом:

- цирроз печени с портальной гипертензией;
- цирроз печени без портальной гипертензии;
- цирроз печени (о наличии портальной гипертензии неизвестно);
- поражение печени без цирроза.

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

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

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

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