

МУКОВИСЦИДОЗ

Регистр больных муковисцидозом
в Российской Федерации. 2015 год.



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



Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации

2015 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
научно-клинического отдела 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. 2015 год. /Под редакцией
Е.И.Кондратьевой, С.А.Красовского, А.Ю.Воронковой, Е.Л.Аmeliной, А.В.Черняка, Н.Ю.Каширской.
– М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2016, 72 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: Богоявленский кафедральный собор, г. Томск

© Кондратьева Е.И. Красовский С.А., Воронкова А.Ю., Амелина Е.Л., Черняк А.В., Каширская Н.Ю., 2016
© Оформление: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2016

ISBN 978-5-98803-364-6

ISBN 978-5-98803-364-6



9 785988 033646

Подписано в печать 06.12.2016 года. Формат 60x90/8.

Гарнитура Newton. Печать офсетная.

Бумага мелованная. Печ. л. 9,0. Тираж 400 экз. Заказ 12752.

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 Регистр больных муковисцидозом РФ	5
Участники, впервые присоединившиеся к работе Рабочей группы в 2015 году	6
Общий список всех участников Проекта за 2015 год	11
Регистр больных муковисцидозом в России за 2015 г.....	13
Общая информация	13
Возрастная и половая структура больных муковисцидозом	20
Диагностика муковисцидоза	21
Диагностика в отчётном году	23
Потовый тест.....	24
Генетика	27
Микробиология.....	38
Респираторная функция.....	43
Нутритивный статус.....	45
Нутритивный статус и респираторная функция	48
Осложнения заболевания в текущем году	49
Лечение	55
Трансплантация	63
Выживаемость	63
Заключение.....	64
Список рекомендуемой литературы.....	65
Условные обозначения	66
Партнеры и спонсоры.....	66
Приложение.....	67
Перечень данных Российского регистра больных муковисцидозом	67
Демографические данные	67
Диагноз	67
Генетика.....	67
Терапия	67
Обследование.....	68
Микробиология	68
Осложнения (в отчетном году)	69
Панкреатический статус	69
Трансплантация	69
Критерии включения пациентов в Российский регистр больных муковисцидозом.....	70
Дополнительные объяснения по внесению показателей в Российский регистр.....	70
Нутритивный статус.....	71
Список рекомендуемой литературы	72



Кондратьева Елена Ивановна
ответственный редактор Национального
Регистра больных муковисцидозом за 2015 г.

Уважаемые коллеги!

Представляем Вашему вниманию юбилейный 5 выпуск национального Регистра больных муковисцидозом Российской Федерации за 2015 год.

В Юбилейный выпуск Регистра включены данные 81 региона-субъекта Российской Федерации из 85, что, несомненно, является нашим совместным успехом по получению информации о состоянии здоровья больных муковисцидозом, эпидемиологии и генетике заболевания. Впервые данные представлены по всем 9 федеральным округам. Ранее Северокавказский и Крымский федеральные округа не были представлены.

В Регистр 2015 г. включены данные 2916 больных, при этом в 2011 году в регистре было 1026 больных, а в 2010 году – данные московского региона.

Впервые сведения о пациентах представлены по округам и субъектам федерации. Несомненный интерес представляет динамика по регионам, которые включились в работу регистра в 2011–2015 гг.

В то же время, анализ генетического обследования больных показал, что охват им пациентов уменьшился с 91,8% до 88,2%, что связано с проблемами с генетической диагностикой вновь присоединившихся регионов. И эту проблему необходимо решать в ближайшее время в связи с развитием таргетной фармакогенетической терапии (в мире зарегистрировано 2 препарата и идут клинические исследования по 10 по данным на июнь 2016 года). Знание генотипа позволит пациентам получать выше обозначенную терапию. Всего, по данным регистра, зарегистрировано 156 мутаций гена CFTR. Результаты их распространенности составляют основу для формирования диагностических панелей. В регистре представлены виды мутаций и их частота по округам.

Впервые проведен анализ результатов потового теста в стране. Среди представленных данных у 13,6% больных в регистре не зафиксировано ни одного положительного потового теста, вызывает вопросы значение проводимости более 170–180 ммоль/л у 10 больных (0,4%) при проведении потовой пробы и более 150 ммоль/л при использовании метода титрования. Приведенные данные требуют внимания врачей и переосмысления ранее поставленных диагнозов.

Традиционно представлен микробиологический профиль патогенов дыхательного тракта, впервые дан анализ MRSA и ряда непсевдомонадной грамотрицательной флоры. Результаты всех регистров показали низкие показатели ИМТ, Перцентиль ИМТ < 25 наблюдался в 46,2 % случаев: у мальчиков – в 44,6 %, у девочек – в 47,7 %. В настоящее время эти показатели не меняются, что требует пристального внимания врачей – специалистов в области муковисцидоза и разработки профилактических мер.

Динамическое наблюдение за используемой в стране терапией заболевания отражает тенденции в изменении подходов к терапии муковисцидоза в мире: растет число пациентов, использующих гипертонический раствор натрия хлорида, снижается число лиц, получающих внутривенную антибактериальную терапию, системные и ингаляционные кортикостероиды. Появилась положительная тенденция к увеличению лиц после трансплантации печени и легких. По-прежнему, высока доля пациентов, получающих ферментную терапию, несмотря на большее число «мягких» мутаций. К сожалению, приходится констатировать недостаточный охват пациентов кинезитерапией.

Все это свидетельствует о потенциальных возможностях по повышению здоровья пациентов с муковисцидозом. Тем более, что новый показатель: ожидаемая продолжительность жизни больных муковисцидозом, рожденных в 2015 году составит 54,02 года (в 2011 – 42,7 года).

Формат Национального регистра по-прежнему позволяет участвовать в Регистре Европейского общества по муковисцидозу (European Cystic Fibrosis Society) и сопоставлять данные с показателями европейских стран.

Анализ регистра и публикации на его основе дают возможность получить точные эпидемиологические данные о заболевании, провести клинико-микробиологические и генетические корреляции для получения новых знаний о болезни и разработке новых возможностей для диагностики и терапии и профилактики. Анализ мутаций составил основу раздела национального консенсуса, посвященного генетике заболевания и генетическому обследованию больных.

Мы благодарим каждого врача, принявшего участие в работе над регистром, за добрую волю работать на благо пациентов с муковисцидозом и кропотливую трудоемкую, но столь важную работу. Выражаем надежду, что «уроки» регистра помогут организовать помощь больным на более высоком уровне.

Оргкомитет Проекта Регистр больных муковисцидозом РФ



Красовский Станислав Александрович
к.м.н., ст. н. с. лаборатории муковисцидоза
ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России
и научно-клинического отдела муковисцидоза
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»,
врач-пульмонолог ГБУЗ «Городская клиническая
больница им Д.Д. Плетнева» ДЗМ.
Адрес: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32,
корп. 4;
тел.: (495) 965-23-24;
e-mail: sa_krasovsky@mail.ru



Кондратьева Елена Ивановна
д.м.н., проф., руководитель научно-
клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ
«Медико-генетический научный центр», врач-
педиатр высшей категории, зав. отделением
муковисцидоза ГБУЗ МО «МОКДЦД».
Адрес: 115478, Москва, ул. Москворечье, 1;
тел.: (499) 254-90-49;
e-mail: elenafpk@mail.ru



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



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



Воронкова Анна Юрьевна
к.м.н., ст.н.с. научно-клинического отдела
муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический
научный центр», врач высшей категории,
врач-педиатр отделения муковисцидоза ФБУЗ
МО «МОКДЦД»,
тел.: (495) 587 33 66,
e-mail: voronkova11@yandex.ru



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

Участники, впервые присоединившиеся к работе Рабочей группы в 2015 году



Орлов Александр Владимирович
к.м.н., доцент, заведующий
инфекционно-боксованным
отделением № 3 СПб ГБУЗ
«Детская городская больница
Святой Ольги».
г. Санкт-Петербург



Никитина Марина Ивановна
врач-педиатр инфекционно-
боксованного отделения № 3.
СПб ГБУЗ «Детская городская
больница Святой Ольги».
г. Санкт-Петербург



Пашкевич Александр Анатольевич
врач-пульмонолог инфекционно-
боксованного отделения № 3.
СПб ГБУЗ «Детская городская
больница Святой Ольги».
г. Санкт-Петербург



Ковалев Виктор Николаевич
врач-педиатр инфекционно-
боксованного отделения № 3.
СПб ГБУЗ «Детская городская
больница Святой Ольги».
г. Санкт-Петербург



Игнатъева Мария Николаевна
врач-пульмонолог инфекционно-
боксованного отделения № 3.
СПб ГБУЗ «Детская городская
больница Святой Ольги».
г. Санкт-Петербург



Ушатская Оксана Александровна
врач-педиатр инфекционно-
боксованного отделения № 3.
СПб ГБУЗ «Детская городская
больница Святой Ольги».
г. Санкт-Петербург



Борисенко Тарас Сергеевич
врач-педиатр инфекционно-
боксованного отделения № 3.
СПб ГБУЗ «Детская городская
больница Святой Ольги».
г. Санкт-Петербург

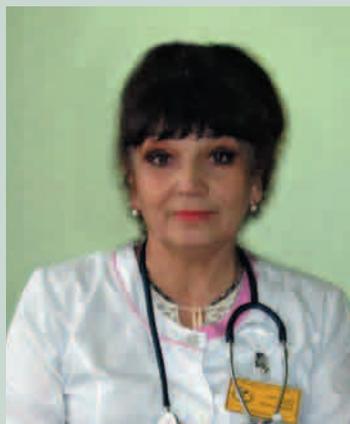


Зоненко Оксана Григорьевна
ассистент кафедры госпитальной
педиатрии им. Академика
В.А.Таболина ГБОУ ВПО
РНИМУ им Н.И. Пирогова
Минздрава России.
г. Москва

Участники, впервые присоединившиеся к работе Рабочей группы в 2015 году



Василок Наталья Алексеевна
зам.гл.врача по консультативно-
диагностической поликлинике
ГБУ Курганская областная
детская клиническая больница
им. Красного Креста
Курганская область



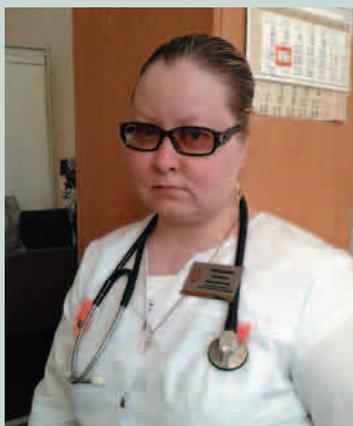
Светличная Ирина Геннадьевна
врач-пульмонолог,
консультативно-диагностическая
поликлиника ГБУ «Курганская
областная детская клиническая
больница»
Курганская область



Кутявина Софья Игоревна
врач пульмонологического
отделения БУЗ УР
«Республиканская детская
клиническая больница МЗ УР»
Удмуртская республика



Булатова Ирина Алексеевна
Тюменская область



Трясына Наталья Викторовна
Тюменская область



Тутуева Лариса Алексеевна
врач-пульмонолог
Консультативно-
диагностического центра ГБУЗ
Севастополя ГБ N5 ЦОЗМиР.
(Первая квалификационная
категория). Главный внештатный
детский пульмонолог
Департамента здравоохранения
г. Севастополь



Яковлева Вера Борисовна
врач-пульмонолог
пульмонологического отделения
СОКБ им. В.Д.Середавина
Самарская область



Борисов Алексей Валерьевич
врач-пульмонолог
пульмонологического отделения
СОКБ им. В.Д.Середавина
Самарская область

Участники, впервые присоединившиеся к работе Рабочей группы в 2015 году



Кондратенко Ольга Владимировна
к.м.н., доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО СамГМУ МЗ РФ, врач-бактериолог Микробиологического отдела КДЛ Клиник ГБОУ ВПО СамГМУ МЗ РФ Самарская область



Реуцкая Елена Михайловна
зав. пульмонологическим отделением КГБУЗ «Краевая клиническая больница» Алтайский край Главный внештатный пульмонолог Департамента Здравоохранения Правительства г. Севастополя



Ивлева Валерия Николаевна
врач-педиатр Областного центра муковисцидоза г. Воронежа, врач ОДКБ №2. Воронежская область



Губарева Татьяна Александровна
Врач-пульмонолог консультативно-диагностического центра ГУЗ «Ульяновская областная детская клиническая больница имени политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева», засл. врач России, руководитель областного центра муковисцидозом Ульяновская область



Семькин Сергей Юрьевич
к.м.н., зав. педиатрическим отделением ФГБУ «РДКБ» Минздрава России г. Москва



Ульянова Людмила Владимировна
д.м.н., врач-пульмонолог Областного центра муковисцидоза г. Воронежа, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Воронежская область



Тришина Светлана Васильевна
профессор кафедры педиатрии, физиотерапии и курортологии Крымской медицинской академии им.С.И.Георгиевского, главный внештатный детский пульмонолог/аллерголог МЗ РК Республика Крым



Ивахненко Евгений Федорович
Главный внештатный пульмонолог Департамента Здравоохранения Правительства г. Севастополя

Участники, впервые присоединившиеся к работе Рабочей группы в 2015 году



Пономарева Наталья Дмитриевна
к.м.н., заведующая отделением
аллергологии и иммунологии,
ГБУЗ СО СОКБ №1. Центр по
лечению муковисцидоза взрослых
больных. Свердловская область,
Екатеринбург



Мамбетова Анега Мухамедовна,
д.м.н., профессор кафедры
общей врачебной практики,
геронтологии, общественного
здоровья и здравоохранения
Кабардин-Балкарского
государственного университета,
главный специалист МЗ КБР,
зав. детским нефрологическим
отделением ГКБ №1, г.Нальчик,
Кабардино-Балкарская
республика



Потапова Наталья Леонидовна
к.м.н., заведующая кафедрой
поликлинической педиатрии
с курсом медицинской
реабилитации, главный
внештатный детский пульмонолог
Министерства Здравоохранения
Забайкальского края



Очирова Наталья Иннокентьевна
врач пульмонолог, заведующая
отделением пульмонологии
Детской Республиканской
клинической больницы г.
Улан-Удэ
Республика Бурятия



Тогочакова Ольга Кирилловна
Врач-генетик МГК ГБУЗ РХ
Республиканский клинический
перинатальный центр
Заслуженный врач Республики
Хакасия, главный внештатный
специалист МЗ РХ.
г. Абакан
Республика Хакасия



Шуляк Ирина Павловна
пульмонолог ГБУЗ СО ОДКБ
№1, главный внештатный
детский пульмонолог МЗ
Свердловской области
Свердловская область



Зильбер Илья Ефимович
заведующий отделением
пульмонологии Государственного
автономного учреждения
здравоохранения Ярославской
области Клиническая больница
№2 .
Ярославская область



Ягубян Елена Тиграновна
Пульмонология Областная
детская больница г. Ростов-на-
Дону.
Ростовская область



Черпурная Мария Михайловна
проф., Пульмонология
Областная детская больница
г. Ростов-на-Дону.
Ростовская область

А также:

Алексаян Мэри Эдиковна

врач-пульмонолог ГБУЗ «Тамбовская областная детская клиническая больница».

Тамбовская область

Манкиева Лариса Султановна

начальник отдела организации медицинской помощи детскому населению и службы родовспоможения министерства здравоохранения Республики Ингушетия

Теунаева Мина Матлябовна

Консультант-педиатр Минздрава КЧР. Республика Карачаево-Черкессия

Маремшаова Фатима Ауесовна

Кабардино-Балкарская республика

Дубова Наталья Эдуардовна

Вологодская область

Павлинова Елена Борисовна

д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ОГМУ.

Омская область

Кочергина Татьяна Анатольевна

заведующая консультативно-диагностическим отделением БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница МЗ Удмуртской Республики», врач-пульмонолог высшей квалификационной категории

Удмуртская республика

Сикора Наталья Владимировна

заведующая медико-генетической консультацией КГБУЗ «Перинатальный центр», г. Хабаровск.

Хабаровский край

Молчанова Ольга Викторовна

д.м.н. проф., внештатный пульмонолог, «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения».

Хабаровский край

Холодок Галина Николаевна

д.м.н., вед. науч. сотр. «Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства»

Хабаровский край

Общий список всех участников Проекта за 2015 год

1	Чувашская республика	Голубцова Ольга Игоревна Павлов Петр Иванович
2	Омская область	Корнеева Татьяна Юрьевна Сафонова Татьяна Ивановна Шевлякова Анна Александровна Павлинова Елена Борисовна
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 Чикунов 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 Зильбер Илья Ефимович
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 Зоненко Оксана Григорьевна Семькин Сергей Юрьевич
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 Москвина Дарья Михайловна Степаненко Татьяна Александровна Филиппова Татьяна Андреевна Коновалова Людмила Евгеньевна Зинченко Юлия Сергеевна Орлов Александр Владимирович Пашкевич Александр Анатольевич Никитина Марина Ивановна Ковалев Виктор Николаевич Игнатьева Мария Николаевна Ушатская Оксана Александровна Борисенко Тарас Сергеевич

Общий список всех участников Проекта за 2015 год

19	Удмуртская республика	Осипова Елена Валерьевна Стародубцева Оксана Ивановна Симанова Татьяна Владимировна Кутявина Софья Игоревна Кочергина Татьяна Анатольевна
19	Челябинская область	Ревель- Муроз Наталья Петровна Каримова Ирина Петровна
20	Тульская область	Калинина Юлия Эриховна Басилая Арсен Валерьевич
21	Республика Мордовия	Дьячкова Анна Альбертовна
22	Ханты-Мансийский автономный округ-Югра	Сацук Наталья Анатольевна
23	Воронежская область	Неретина Алла Фёдоровна Лёднева Вера Сергеевна Ивлева Валерия Николаевна Ульянова Людмила Владимировна
24	Смоленская область	Алимова Ирина Леонидовна Новикова Ольга Борисовна
25	Самарская область	Васильева Елена Александровна Яковлева Вера Борисовна Борисов Андрей Валерьевич Кондратенко Ольга Валерьевна
26	Рязанская область	Филимонова Татьяна Анатольевна Смирнова Вера Владимировна Стежкина Елена Викторовна
27	Алтайский край	Сероклинов Валерий Николаевич Реуцкая Елена Михайловна
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 Потапова Наталья Леонидовна
31	Брянская область	Шашкевич Татьяна Вадимовна
32	Курганская область	Василюк Наталья Алексеевна Светличная Ирина Геннадьевна
33	Тюменская область	Булатова Ирина Алексеевна Трясына Наталья Викторовна
34	Республика Крым	Тутуева Лариса Алексеевна Ивахненко Евгений Федорович Тришина Светлана Васильевна
35	Республика Бурятия	Очирова Наталья Иннокентьевна
36	Тамбовская область	Алексанян Мэри Эдиковна
37	Республика Хакасия	Тогочакова Ольга Кирилловна
38	Республика Ингушетия	Манкиева Лариса Султановна
39	Карачаево-Черкесская республика	Теунаева Мина Матлябовна
40	Кабардино-Балкарская республика	Мамбетова Анета Мухадовна Маремшаова Фатима Ауесовна
41	Вологодская область	Дубова Наталия Эдуардовна
42	Ульяновская область	Губарева Татьяна Александровна
43	Свердловская область	Пономарева Наталья Дмитриевна Шуляк Ирина Павловна
44	Хабаровский край	Пичугина Сабина Вениаминовна Сикора Наталья Владимировна Молчанова Ольга Викторовна Холодок Галина Николаевна
45	Ростовская область	Ягубянц Елена Тиграновна Чепурная Мария Михайловна

Регистр больных муковисцидозом в России за 2015 г.

Общая информация



Рис. 1. Регионы, включенные в Регистр в 2015 г.

Примечание: темно-оранжевым цветом показаны регионы, представившие полные данные по больным муковисцидозом (дети и взрослые), оранжевым – регионы, пациенты которых, наблюдаются в других субъектах РФ, песочный цвет – данные никак не представлены.

В Регистр включены данные 81 региона-субъекта Российской Федерации (рис. 1).

Представлены суммирующие данные по федеральным округам. Дополнительно выделены города Москва и Санкт-Петербург, показатели по которым представлены отдельно (наряду с включением их данных в соответствующие федеральные округа).

ЦФО – Центральный федеральный округ

СЗФО – Северо-западный федеральный округ

ЮФО – Южный федеральный округ

ПВФО – Приволжский федеральный округ

УФО – Уральский федеральный округ

СФО – Сибирский федеральный округ

ДВФО – Дальневосточный федеральный округ

СКФО – Северо-Кавказский федеральный округ

КФО – Крымский федеральный округ

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
Демографические данные по регионам Российской Федерации, вошедшим в регистр

Регион	Население, п*	Больных МВ, п	Взрослых		Частота, 1/100 тыс.	Больных МВ в России, п
			N	%		
Брянская область	ЦФО 1225741	15	3	20,0	1,224	1793
Воронежская область	ЦФО 2333477	65	16	24,6	2,786	4082
Московская область	ЦФО 7318647	180	46	25,6	2,459	3604
Рязанская область	ЦФО 1130103	17	1	5,9	1,504	2204
Смоленская область	ЦФО 958630	21	4	19,1	2,191	3210
Тамбовская область	ЦФО 1050295	19	3	15,8	1,809	2651
Тульская область	ЦФО 1506446	29	9	31,0	1,925	2821
Ярославская область	ЦФО 1271912	46	15	32,6	3,617	5300

Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2015 год

Регион	Население, п*	Больных МВ, п	Взрослых		Частота, 1/100 тыс.	Больных МВ в России, п	
			N	%			
Москва	ЦФО	12330126	353	120	34,0	2,863	4195
Вологодская область	СЗФО	1187685	24	0	0	2,021	2961
Ленинградская область	СЗФО	1778857	27	8	29,6	1,518	2224
Санкт-Петербург	СЗФО	5225690	120	32	26,7	2,296	3365
Краснодарский край	ЮФО	5513804	93	24	25,8	1,687	2472
Астраханская область	ЮФО	1018626	20	5	25,0	1,963	2877
Ростовская область	ЮФО	4236000	79	7	8,9	1,865	2733
Республика Башкортостан	ПВФО	4071064	76	22	29,0	1,867	2736
Республика Мордовия	ПВФО	807453	14	5	35,7	1,734	2541
Республика Татарстан	ПВФО	3868730	114	36	31,6	2,947	4318
Удмуртская республика	ПВФО	1517164	43	20	46,5	2,834	4153
Чувашская республика	ПВФО	1236628	56	19	33,9	4,528	6636
Нижегородская область	ПВФО	3260267	87	13	14,9	2,668	3911
Оренбургская область	ПВФО	1994762	56	8	14,3	2,807	4114
Пермский край	ПВФО	2634409	76	29	38,2	2,885	4228
Самарская область	ПВФО	3205975	106	26	24,5	3,306	4845
Ульяновская область	ПВФО	1257621	26	5	19,23	2,067	3030
Курганская область	УФО	861896	10	1	10,0	1,160	1700
Свердловская область	УФО	4330006	87	15	17,2	2,009	2944
Тюменская область	УФО	1454626	32	2	6,3	2,200	3224
Челябинская область	УФО	3500716	62	17	27,4	1,771	2595
Ханты-Мансийский автономный округ-Югра	УФО	1626755	50	10	20,0	3,074	4504
Республика Бурятия	СФО	982284	20	3	15,0	2,036	2984
Республика Хакасия	СФО	536781	10	1	10,0	1,863	2730
Алтайский край	СФО	2376774	47	6	12,8	1,977	2898
Красноярский край	СФО	2866490	63	4	6,4	2,198	3221
Кемеровская область	СФО	2717627	55	7	12,7	2,024	2966
Новосибирская область	СФО	2762237	67	13	19,4	2,426	3555
Омская область	СФО	1978466	59	15	25,4	2,982	4370
Томская область	СФО	1076762	24	2	8,3	2,229	3266
Забайкальский край	СФО	1083012	21	2	9,5	1,939	2842
Приморский край	ДВФО	1929008	49	18	36,7	2,540	3722
Хабаровский край	ДВФО	1334552	43	7	21,7	3,447	5051
Республика Ингушетия	СКФО	472776	5	0	0	1,58	1550
Кабардино-Балкарская республика	СКФО	862254	2	0	0	0,232	340
Карачаево-Черкесская республика	СКФО	467797	17	1	5,9	3,634	5326
Ставропольский край	СКФО	2801597	68	15	22,1	2,427	3557
Республика Крым	КФО	1907106	43	7	16,3	2,255	3304
Севастополь	КФО	416263	8	3	37,5	1,922	2816
ИТОГО:			2604	625	20,3 (20,0)	2,190 (2,347)	3469*

Примечание: в таблице представлены показатели регионов, приславшие данные самостоятельно.

в скобках представлена медиана.

* Расчетные данные общего числа больных муковисцидозом в России исходя из показателей Федеральной Службы Государственной Статистики (Росстат) о численности населения Российской Федерации на 31 декабря 2015 года.

Регионы, не вошедшие в регистр 2015 года:

Магаданская область, Еврейская автономная область, Ненецкий автономный округ, Чукотский автономный округ.

В Регистр 2015 г. включены данные 2916 больных: 2877 живых и 39 умерших. В табл. 2 представлены число больных в каждом регионе и их доля от числа пациентов в соответствующем федеральном округе и от общего количества.

Таблица 2

Число пациентов в субъектах РФ, представленных в регистре

№	Субъект РФ	Федеральный округ	Абсолютное число пациентов, п	Доля в федеральном округе, %	Доля в общем регистре, %
1	Республика Адыгея	ЮФО	6	2,8	0,2
2	Республика Башкортостан	ПВФО	76	10,9	2,6
3	Республика Бурятия	СФО	20	5,2	0,7
4	Республика Алтай	СФО	7	1,8	0,2
5	Республика Дагестан	СКФО	9	6,8	0,3
6	Республика Ингушетия	СКФО	5	3,8	0,2
7	Республика Кабардино-Балкария	СКФО	2	1,5	<0,1
8	Республика Калмыкия	ЮФО	2	1,0	<0,1
9	Республика Карачаево-Черкессия	СКФО	17	12,8	0,6
10	Республика Карелия	СЗФО	1	<1,0	<0,1

Общая информация

№	Субъект РФ	Федеральный округ	Абсолютное число пациентов, п	Доля в федеральном округе, %	Доля в общем регистре, %
11	Республика Коми	СЗФО	9	4,3	0,3
12	Республика Марий Эл	ПВФО	5	7,2	0,2
13	Республика Мордовия	ПВФО	14	20,1	0,5
14	Республика Саха (Якутия)	ДВФО	7	6,0	0,2
15	Республика Северная Осетия-Алания	СКФО	8	6,0	0,3
16	Республика Татарстан	ПВФО	114	16,4	3,9
17	Республика Тыва	СФО	2	5,2	<0,1
18	Республика Удмуртия	ПВФО	43	6,4	1,5
19	Республика Хакасия	СФО	10	2,6	0,4
20	Республика Чувашия	ПВФО	56	8,0	1,9
21	Алтайский край	СФО	47	12,1	1,6
22	Краснодарский край	ЮФО	93	44,1	3,2
23	Красноярский край	СФО	63	16,3	2,2
24	Приморский край	ДВФО	49	42,2	1,7
25	Ставропольский край	СКФО	68	51,1	2,4
26	Хабаровский край	ДВФО	46	39,7	1,6
27	Амурская обл.	ДВФО	6	5,2	0,2
28	Архангельская обл.	СЗФО	4	1,9	0,1
29	Астраханская обл.	ЮФО	20	9,5	0,7
30	Белгородская обл.	ЦФО	16	1,9	0,6
31	Брянская обл.	ЦФО	15	1,7	0,5
32	Владимирская обл.	ЦФО	24	2,8	0,8
33	Волгоградская обл.	ЮФО	11	5,2	0,4
34	Вологодская обл.	СЗФО	24	11,4	0,8
35	Воронежская обл.	ЦФО	65	7,5	2,3
36	Ивановская обл.	ЦФО	14	1,6	0,5
37	Иркутская обл.	СФО	12	3,1	0,4
38	Калининградская обл.	СЗФО	6	2,9	0,2
39	Калужская обл.	ЦФО	18	2,1	0,6
40	Камчатский край	ДВФО	4	3,5	0,1
41	Кемеровская обл.	СФО	55	14,2	1,9
42	Кировская обл.	ПВФО	14	2,0	0,5
43	Костромская обл.	ЦФО	5	<1,0	0,2
44	Курганская обл.	УФО	10	4,0	0,3
45	Курская обл.	ЦФО	5	<1,0	0,2
46	Ленинградская обл.	СЗФО	27	12,9	0,9
47	Липецкая обл.	ЦФО	12	1,4	0,4
48	Московская обл.	ЦФО	180	20,9	6,2
49	Мурманская обл.	СЗФО	12	5,7	0,4
50	Нижегородская обл.	ПВФО	87	12,5	3,0
51	Новгородская обл.	СЗФО	3	1,4	0,1
52	Новосибирская обл.	СФО	67	17,3	2,3
53	Омская обл.	СФО	59	15,2	2,0
54	Оренбургская обл.	ПВФО	56	8,0	1,9
55	Орловская обл.	ЦФО	5	<1,0	0,2
56	Пензенская обл.	ПВФО	10	1,4	0,3
57	Пермский край.	ПВФО	76	10,9	2,6
58	Псковская обл.	СЗФО	4	1,9	0,1
59	Ростовская обл.	ЮФО	79	37,4	2,7
60	Рязанская обл.	ЦФО	17	2,0	0,6
61	Самарская обл.	ЦФО	106	15,7	3,7
62	Саратовская обл.	ПВФО	14	2,0	0,5
63	Сахалинская обл.	ДВФО	4	3,4	0,1
64	Свердловская обл.	УФО	87	34,9	3,0
65	Смоленская обл.	ЦФО	21	2,4	0,7
66	Тамбовская обл.	ЦФО	19	2,2	0,7
67	Тверская обл.	ЦФО	18	2,1	0,6
68	Томская обл.	СФО	24	6,2	0,8
69	Тульская обл.	ЦФО	29	3,4	1,0
70	Тюменская обл.	СФО	32	8,3	1,1
71	Ульяновская обл.	ПВФО	26	3,7	0,9
72	Челябинская обл.	УФО	62	24,9	2,1
73	Забайкальский край	СФО	21	5,4	0,7
74	Ярославская обл.	ЦФО	46	5,3	1,6
75	Москва	ЦФО	353	41,0	12,2

Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2015 год

№	Субъект РФ	Федеральный округ	Абсолютное число пациентов, п	Доля в федеральном округе, %	Доля в общем регистре, %
76	Санкт-Петербург	СЗФО	120	57,1	4,2
77	Республика Крым	КФО	43	84,3	1,5
78	Ханты-Мансийский автономный округ	УФО	50	20,1	1,7
79	Ямало-Ненецкий автономный округ	УФО	8	3,2	0,3
80	Севастополь	КФО	8	15,7	0,3
81	Республика Чечня	СКФО	24	18,1	0,8
ИТОГО:			2916		100

В табл. 3 представлена динамика численности больных в регионах, участвующих в регистре с 2011–2014 гг.

*Таблица 3
Динамика численности больных муковисцидозом и доли взрослых в регионах за период 2011–2015 гг.*

Регион	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.
Москва и Московская область*					
общее число, п	403	436	480	505	533
из них взрослых, п	122	142	157	158	166
Омская область					
общее число, п	42	45	53	57	59
из них взрослых, п	9	11	12	13	15
Кемеровская область					
общее число, п	36	40	43	48	55
из них взрослых, п	4	4	5	6	7
Новосибирская область					
общее число, п	34**	55	58	62	67
из них взрослых, п	6	8	10	11	13
Ярославская область					
общее число, п	37	39	41	42	46
из них взрослых, п	9	9	10	11	15
Краснодарский край					
общее число, п	72	72	78	79	93
из них взрослых, п	16	18	19	26	24
Республика Чувашия					
общее число, п	43	46	48	52	56
из них взрослых, п	13	16	15	17	19
Красноярский край					
общее число, п	38	45	46	52	63
из них взрослых, п	3	4	4	4	4
Ленинградская область					
общее число, п	20	24	26	29	27
из них взрослых, п	5	7	6	8	8
Нижегородская область					
общее число, п	69	77	80	73	87
из них взрослых, п	12	11	10	8	13
Томская область					
общее число, п	12	17	18	22	24
из них взрослых, п	2	2	2	2	2
Республика Башкортостан					
общее число, п	61	68	71	73	76
из них взрослых, п	15	18	19	19	22
Пермский край					
общее число, п	66	67	69	73	76
из них взрослых, п	20	22	26	27	29
Астраханская область					
общее число, п	10	15	15	19	20
из них взрослых, п	2	4	3	4	5
Оренбургская область					
общее число, п	42	46	47	54	56
из них взрослых, п	8	9	7	7	8
Приморский край					
общее число, п	41	39	40	44	49
из них взрослых, п	10	9	10	14	18
Тульская область, п					
общее число, п		24	28	30	29
из них взрослых, п		8	9	9	9
Республика Мордовия					
общее число, п		11	11	13	14
из них взрослых, п		3	3	5	5
Ханты-Мансийский автономный округ-Югра					
общее число, п		41	41	39	50
из них взрослых, п		9	8	9	10

Общая информация

Регион	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.
Республика Удмуртия					
общее число, п		33	40	40	43
из них взрослых, п		14	17	17	20
Смоленская область					
общее число, п			13	17	21
из них взрослых, п			3	3	4
Самарская область					
общее число, п			101	103	106
из них взрослых, п			23	22	26
Республика Татарстан					
общее число, п			108	110	114
из них взрослых, п			35	35	36
Рязанская область					
общее число, п			12	15	17
из них взрослых, п			1	1	1
Алтайский край					
общее число, п			36	43	47
из них взрослых, п			5	5	6
Воронежская область					
общее число, п			62	62	65
из них взрослых, п			12	15	16

Примечание:

Представлены регионы, которые включились в работу регистра в 2011–2015 гг.

* – в 2011 г. Москва и Московская область были объединены в один регион, в связи с этим за 2012–2015 гг. представлены суммарные данные этих регионов;

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

Динамика численности пациентов в регистре с 2011 по 2015 годы представлена на рис. 2.

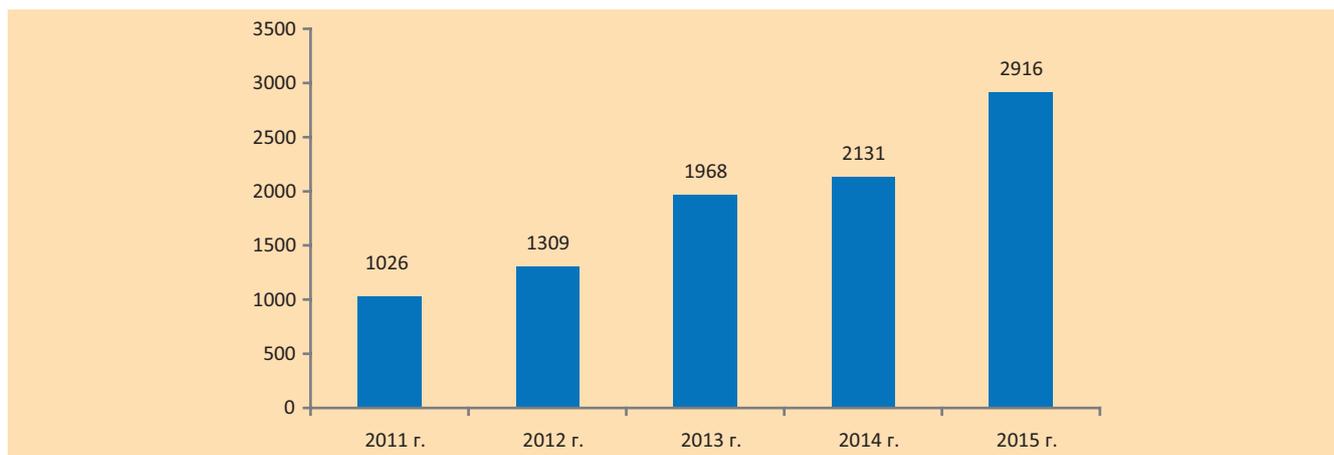


Рис. 2. Динамика численности пациентов в регистре с 2011 по 2015 годы

На рис. 3 представлена доля пациентов каждого федерального округа в общей численности пациентов.

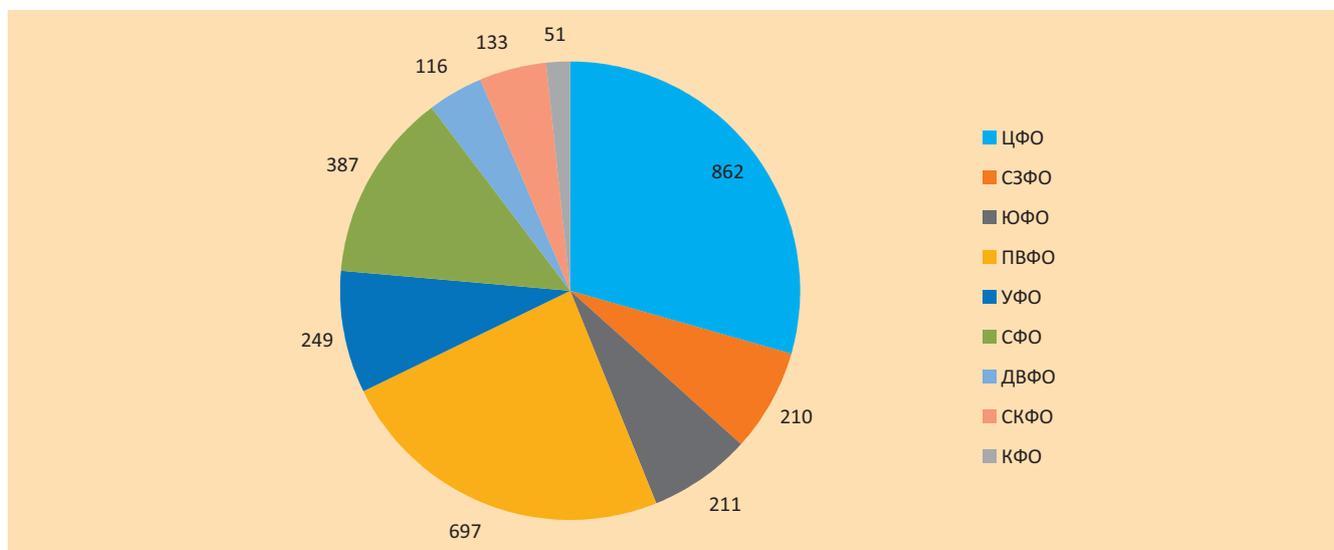


Рис. 3. Доля пациентов каждого федерального округа в общей численности пациентов РФ

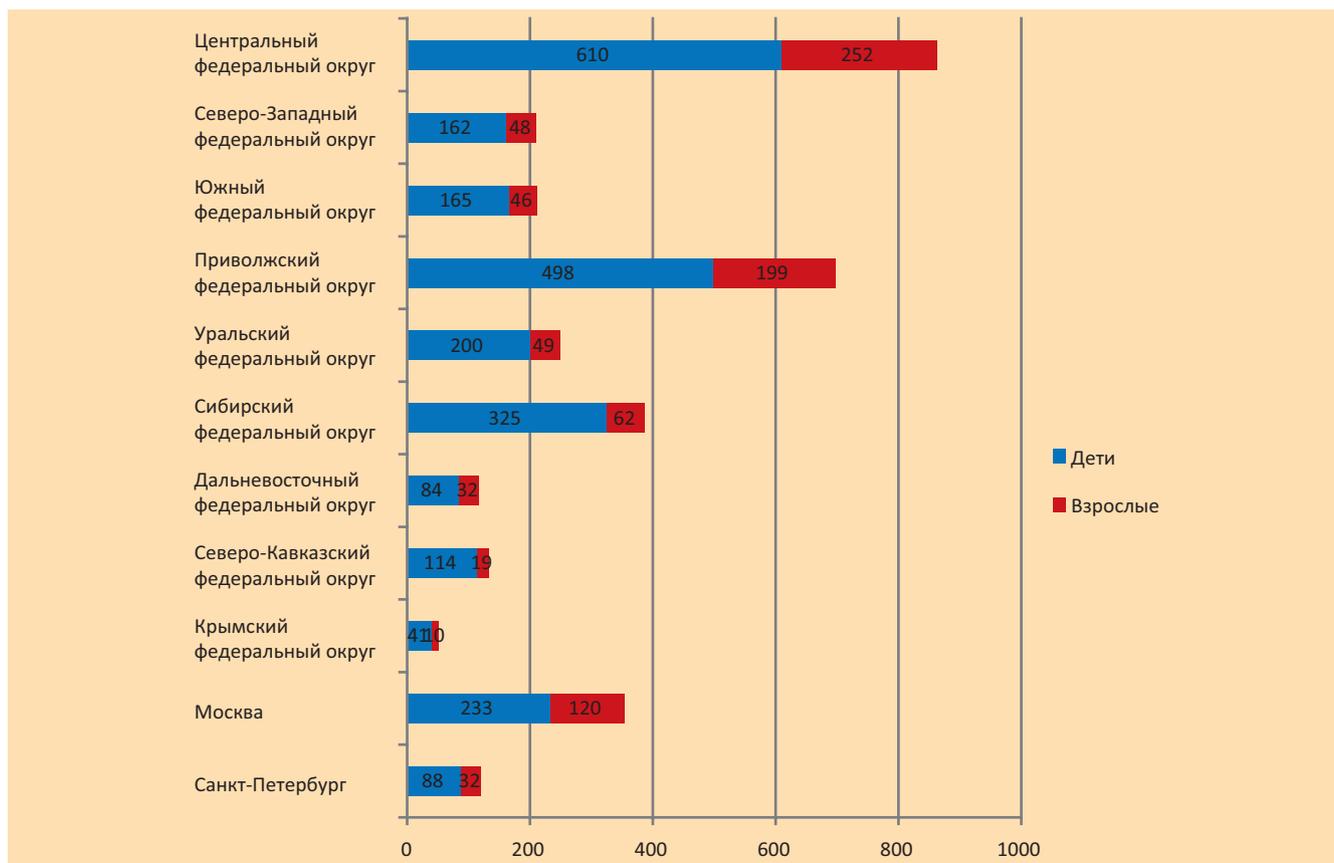


Рис. 4. Абсолютное число детей и взрослых в каждом округе

На рис. 4 отражено абсолютное число детей и взрослых в федеральных округах.

Общая суммирующая информация по регистру и сравнение с данными предыдущих лет представлена в табл. 4.

Таблица 4

Основные показатели, отражающие организацию помощи больным муковисцидозом и их состояние здоровья за 2011–2015 г.

Показатель	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.
Статус больных					
живы, п	1 011	1251	1707	1815	2877
умерли, п	15	20	32	32	39
Возраст, годы					
M ± SD	11,5 ± 8,9	11,8 ± 8,9	11,9 ± 9,1	12,2 ± 9,4	12,1 ± 9,5
Me (IQR)	9,5 (14,0)	9,5 (14,3)	9,6 (14,1)	9,8 (13,9)	9,7 (13,2)
Доля пациентов в возрасте ≥ 18 лет, %	25,0	26,2	25,9	25,7	24,6
Возраст установления диагноза, годы					
M ± SD	3,3 ± 5,5	3,5 ± 5,6	3,4 ± 6,1	3,3 ± 5,8	3,2 ± 5,8
Me (IQR)	1,0 (4,0)	1,0 (4,0)	0,8 (3,9)	0,7 (3,8)	0,6 (3,5)
Мекониевый илеус					
всего, %	5,4	5,7	6,4	7,0	7,3
хирургическое пособие, %	4,8	5,2	5,2	5,8	6,3
консервативная терапия, %	0,6	0,6	1,2	1,2	1,0
в отчетном году, %	8,7	11,2	7,5	14,7	8,8
хирургическое пособие, %	8,7	10,3	6,8	11,0	8,8
консервативная терапия, %	0	0,9	0,7	3,7	0
Диагноз по неонатальному скринингу					
всего, %	28,8	32,4	36,0	38,5	40,0
в отчетном году, %	78,3	73,8	75,0	79,8	74,6
Генетическое исследование					
охват, %	91,8	91,1	87,5	87,7	88,2
доля выявленных мутаций, %*	80,0	80,4	79,1	79,5	81,9
– две выявленные мутации, %*	69,1	69,2	66,1	66,5	70,4
– одна выявленная мутация, %*	21,4	22,4	25,9	25,2	23,1
– обе мутации не выявлены, %*	9,5	8,4	8,0	8,3	6,5
F508del / F508del, %*	32,1	30,3	30,0	29,1	27,8
F508del / неF508del, %*	41,2	44,5	45,7	46,7	47,6
неF508del / неF508del, %*	26,7	25,2	24,3	24,2	25,6
F508del, аллельная частота, %*	52,79	52,85	52,21	51,53	51,67

Общая информация

Показатель	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.
CFTRdele2,3, аллельная частота, %*	6,32	5,91	5,94	5,93	5,68
E92K, аллельная частота, %*	2,65	2,64	2,58	2,62	2,43
Микробиологическое исследование					
<i>Staphylococcus aureus</i> , %	58,4	58,4	53,8	55,3	56,0
MRSA, %	–	–	–	–	6,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>					
– хроническое инфицирование, %	32,3	30,8	31,8	31,1	32,1
– интермиттирующий высев, %	15,1	14,5	14,8	14,6	15,1
<i>Burkholderia cepacia complex</i> , %	7,0	6,3	7,9	6,9	6,6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , %	3,4	3,8	3,9	3,3	3,4
<i>Achromobacter sp.</i> , %	–	–	–	3,2	3,9
НПГОФ, %	13,4	14,9	11,4	10,3	7,5
Нетуберкулезный микобактериоз, %	1,6	1,2	0,8	0,8	0,9
Респираторная функция					
ФЖЕЛ, % долж.	84,6 ± 30,1	83,9 ± 26,4	84,5 ± 24,5	84,8 ± 25,0	83,4 ± 24,6
ОФВ1, % долж.	74,6 ± 29,4	73,4 ± 28,5	75,2 ± 26,9	75,4 ± 26,9	74,2 ± 27,2
Нутритивный статус					
медиана перцентиля ИМТ среди детей	29,0 (55,6)	24,3 (47,4)	31,1 (55,9)	31,6 (51,0)	29,1 (48,8)
медиана ИМТ среди взрослых	18,8 (3,9)	19,1 (3,6)	18,9 (3,7)	19,0 (4,0)	19,1 (3,9)
Осложнения заболевания в отчетном году					
Аллергический бронхолегочный аспергиллез, %	1,3	1,4	1,6	1,4	1,5
Сахарный диабет с применением инсулина, %	3,2	3,9	3,8	3,6	2,9
Пневмоторакс, потребовавший дренирования, %	1,5	1,2	0,7	0,9	0,9
Цирроз печени					
– с портальной гипертензией / гиперспленизмом, %	4,2	4,4	3,8	3,7	3,5
– без портальной гипертензии / гиперспленизма, %	4,3	3,8	4,7	4,3	2,9
– о наличии гипертензии неизвестно, %	0,3	0,4	0,2	0,2	0,5
Поражение печени без цирроза, %	23,2	24,7	23,9	22,8	18,4
Легочное кровотечение, %	2,6	2,1	1,8	1,3	1,4
Остеопороз (низкая костная масса), %	14,5	11,2	11,1	11,4	8,0
Полипоз верхних дыхательных путей, %	15,0	15,0	16,5	17,1	19,6
Электролитные расстройства, %	4,0	4,1	5,2	3,8	3,5
Наличие онкологического заболевания, %	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3
Амилоидоз, %	0,2	0,2	0,3	0,2	0,1
Терапия в отчетном году					
Гипертонический раствор натрия хлорида, %	8,7	25,2	37,3	47,3	50,1
Антибиотики ингаляционные, %	41,3	37,6	40,9	42,4	42,5
Антибиотики внутривенные, %	70,9	62,2	66,0	62,5	63,5
Антибиотики пероральные, %	69,1	74,7	77,5	74,3	75,6
Бронходилататоры, %	63,0	65,2	66,7	67,2	61,0
Стероиды ингаляционные, %	26,8	20,3	23,3	20,9	20,6
Стероиды системные, %	8,3	7,6	6,6	5,7	6,0
Дорназа альфа, %	93,4	94,2	92,9	92,8	93,6
Азитромицин в субингибирующей дозе, %	34,7	32,0	35,9	32,3	32,7
Урсодезоксихолевая кислота, %	93,2	92,9	93,2	92,3	91,0
Панкреатические ферменты, %	94,2	94,1	94,2	94,3	93,0
Жирорастворимые витамины, %	88,1	90,6	90,4	89,9	86,5
Кинезитерапия, %	79,9	81,9	80,3	80,7	81,2
Кислородотерапия, %	6,2	6,5	5,3	4,1	4,9
Трансплантация за отчетный год					
– легких, п	1	2	2	1	9
– печени, п	0	1	0	0	3
Смерть					
Число умерших	15	20	32	32	39
M ± SD, годы	15,9 ± 12,7	17,3 ± 8,8	17,1 ± 8,8	14,5 ± 10,4	18,9 ± 10,1
Me (IQR), годы	17,4 (25,0)	20,0 (15,3)	19,0 (12,3)	15,6 (18,9)	18,5 (12,8)
Причины смерти					
– бронхолегочная, п	13	15	23	29	31
– электролитные расстройства, п	1	1	–	1	1
– причина смерти неизвестна, п	1	1	2	1	3
– сердечно-сосудистая недостаточность, п	–	1	1	–	–
– поражение печени, п	–	1	2	–	1
– несчастный случай, п	–	1	1	–	1
– трансплантация легких	–	–	1	–	–
– острая почечная недостаточность, п	–	–	2	–	–
– кишечная непроходимость, п	–	–	–	1	–
– онкология, п	–	–	–	–	2

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, CFTRdele2,3, E92K представлена с учетом «других» регионов 2013–2014 гг. и Санкт-Петербурга и Челябинской области в 2012 г.

Примечание: в отчетном году диагноз снят 9 пациентам.

НПГОФ – непсевдомонадная грамотрицательная флора, до 2014 года включала в себя *Achromobacter sp.*

Возрастная и половая структура больных муковисцидозом

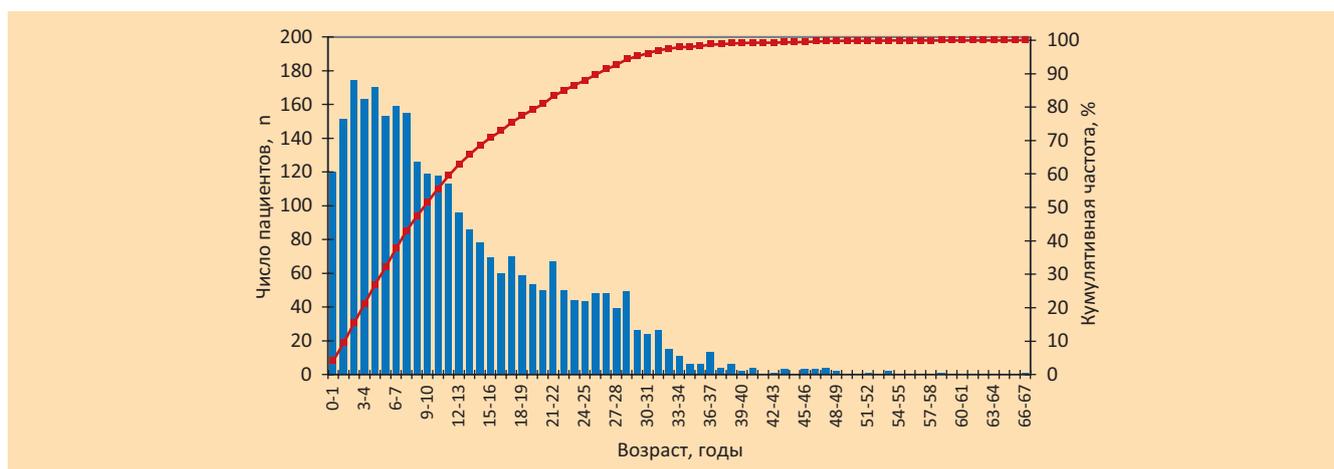


Рис. 5. Гистограмма возраста больных. Ось абсцисс – возраст, годы, ординат – число, N

Распределение больных муковисцидозом в зависимости от возраста представлены на рис. 5.

Средний возраст больных в 2015 году составил $12,1 \pm 9,5$ лет, медиана возраста – 9,7 (13,2) лет.

Самый старший пациент в отчетном 2015 году наблюдался в г. Москве. Его возраст – 66,0 лет, возраст самого младшего – 0,1 год. Доля взрослых пациентов (≥ 18 лет) – 24,6%. Среди больных преобладали мужчины: 51,7%.

Половой состав в зависимости от возраста представлен на рис. 6.

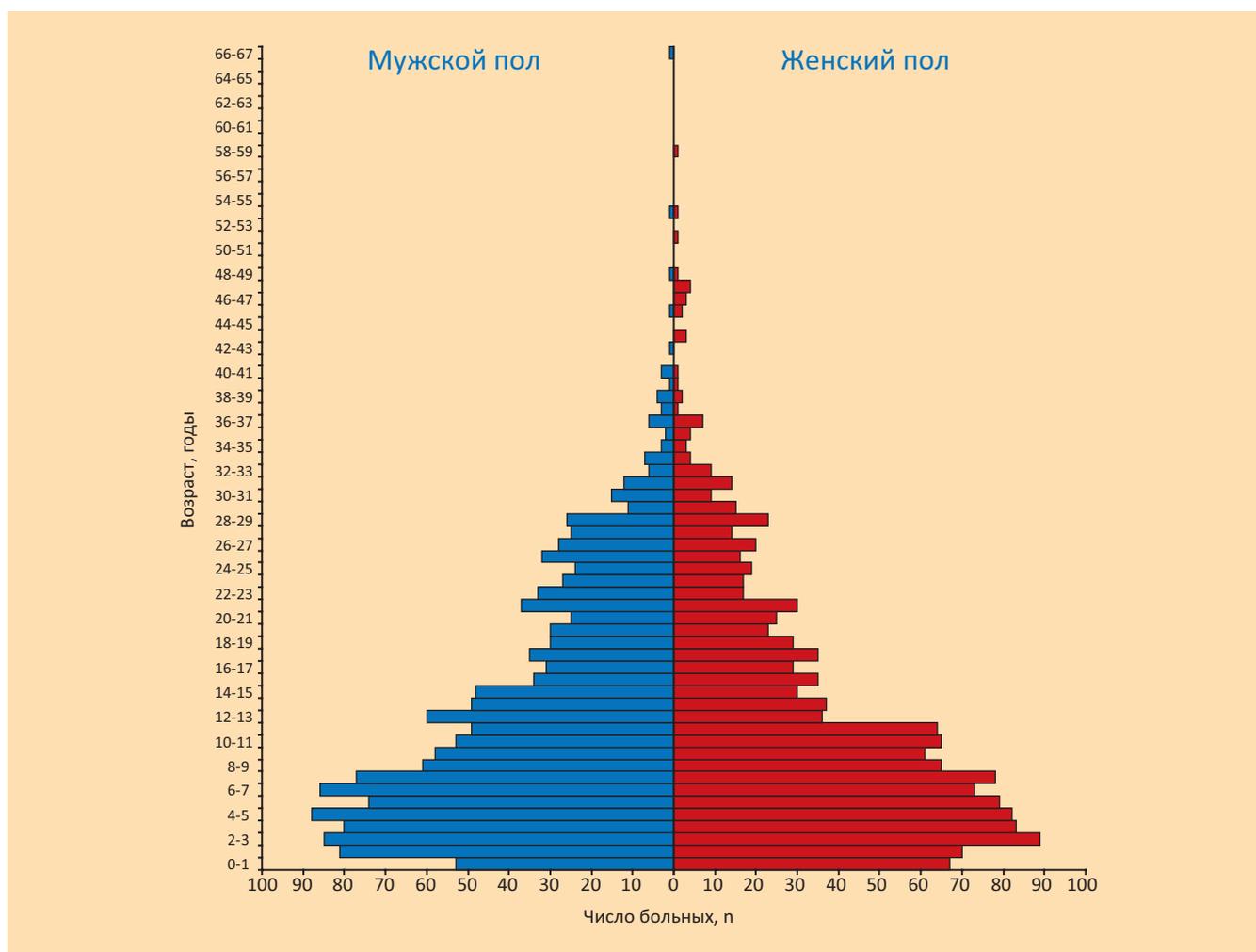


Рис. 6. Половой состав больных в зависимости от возраста (слева – мужчины, справа – женщины)

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

Таблица 5

Средний возраст и медиана возраста пациентов в регионах

Округ	M ± SD, годы	Me (IQR), годы
Центральный федеральный округ	13,0 ± 10,0	10,1 (14,7)
Северо-Западный федеральный округ	12,6 ± 10,0	10,7 (12,5)
Южный федеральный округ	11,0 ± 8,4	8,9 (10,4)
Приволжский федеральный округ	13,3 ± 9,3	11,2 (14,4)
Уральский федеральный округ	10,6 ± 8,6	8,1 (10,4)
Сибирский федеральный округ	9,9 ± 8,1	7,9 (9,7)
Дальневосточный федеральный округ	12,8 ± 10,3	10,2 (15,4)
Северо-Кавказский федеральный округ	10,5 ± 10,1	7,5 (10,0)
Крымский федеральный округ	11,4 ± 8,1	9,1 (10,4)
Москва	14,3 ± 11,1	11,7 (16,6)
Санкт-Петербург	13,0 ± 11,2	10,5 (15,7)

Диагностика муковисцидоза

Гистограмма возраста установления диагноза в общем по группе отражена на рис. 7. Средний возраст постановки диагноза составил $3,2 \pm 5,8$ лет, медиана возраста установления диагноза – 0,6 (3,5) лет. В возрасте после 18 лет заболевание диагностировалось у 2,8% от общего числа больных и у 11,2% от числа взрослых. Минимальный возраст установления диагноза – при рождении, максимальный – в 59,0 лет.

По неонатальному скринингу диагноз был установлен 40,0% больным.

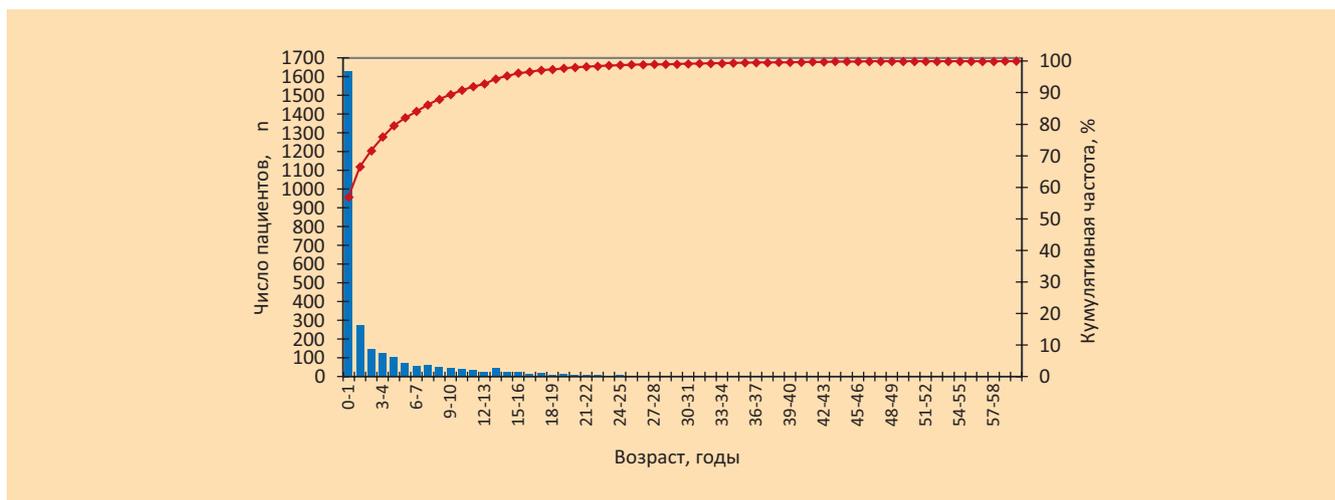


Рис. 7. Гистограмма возраста установления диагноза в различных возрастных группах

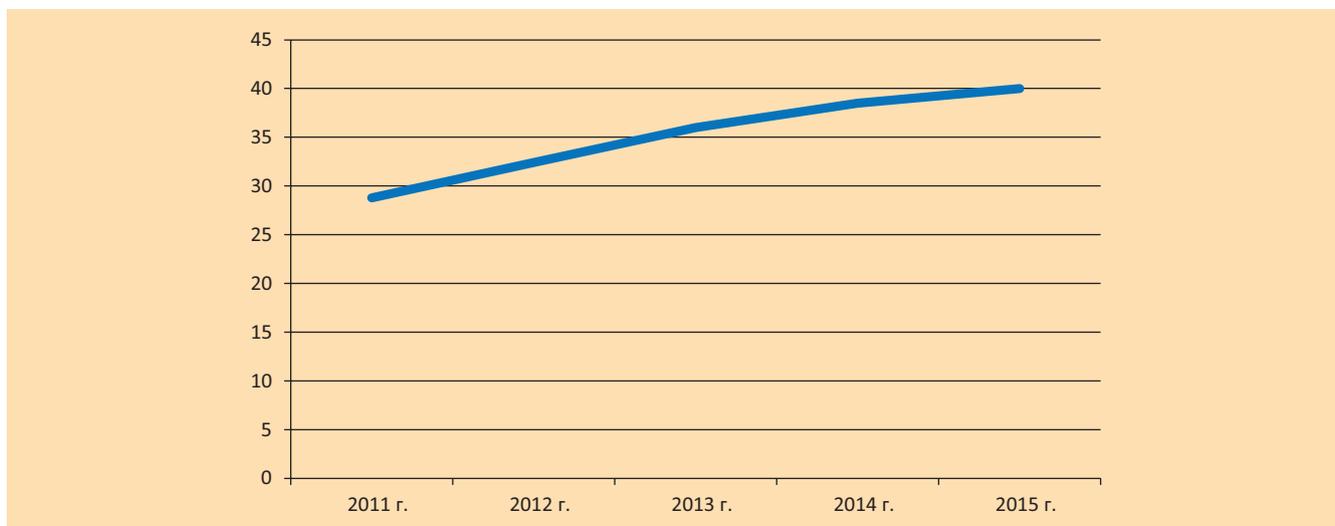


Рис. 8 Доля пациентов с установленным диагнозом по неонатальному скринингу в общей популяции больных муковисцидозом за 2011–2015 гг.

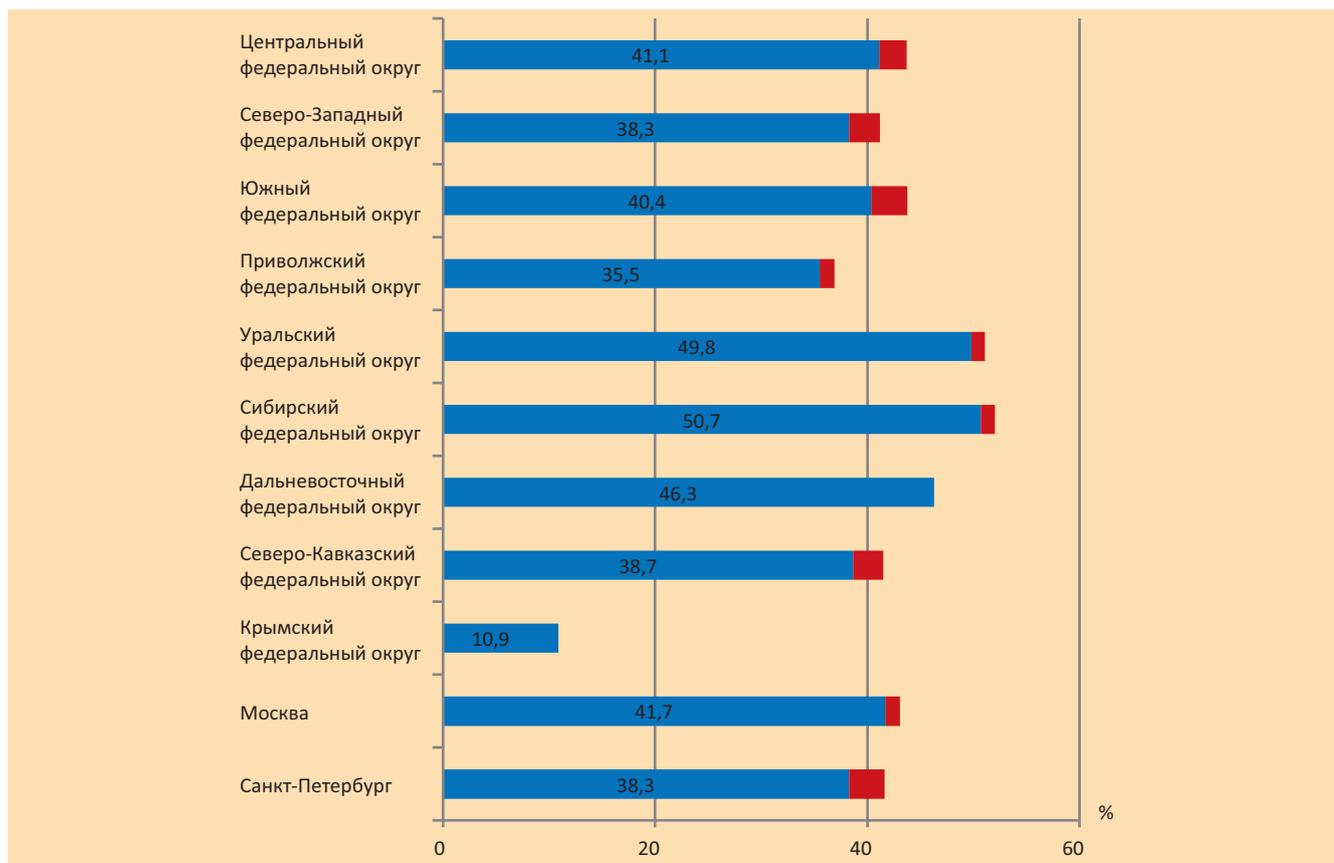


Рис. 9. Доля больных, диагноз которым устанавливался по неонатальному скринингу (синий цвет — диагноз установлен по неонатальному скринингу, красный цвет — скрининг отрицательный)

На рис. 8 представлена динамика доли пациентов, диагноз которым был установлен по неонатальному скринингу в регистрах 2011–2015 гг.

На рис. 9 представлена доля больных, диагноз которым устанавливался по неонатальному скринингу.

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

Таблица 6
Средний возраст и медиана возраста установления диагноза

Округ	М ± SD, годы	Ме (IQR), годы
Центральный федеральный округ	3,5 ± 6,4	0,6 (3,9)
Северо-Западный федеральный округ	3,8 ± 7,0	0,6 (4,1)
Южный федеральный округ	2,6 ± 4,2	0,7 (2,8)
Приволжский федеральный округ	3,6 ± 5,7	0,8 (4,7)
Уральский федеральный округ	2,9 ± 5,3	0,5 (3,3)
Сибирский федеральный округ	2,2 ± 4,2	0,3 (2,1)
Дальневосточный федеральный округ	3,7 ± 7,2	0,7 (2,9)
Северо-Кавказский федеральный округ	3,0 ± 6,7	0,5 (1,9)
Крымский федеральный округ	3,3 ± 5,2	1,0 (2,5)
Москва	4,1 ± 7,7	0,5 (4,8)
Санкт-Петербург	4,1 ± 7,9	0,3 (4,5)

Мекониевый илеус был диагностирован при рождении у 204 наблюдаемых больных, 177 из них потребовалось хирургическое пособие.

Доля больных с мекониевым илеусом в регионах отражена на рис. 10.

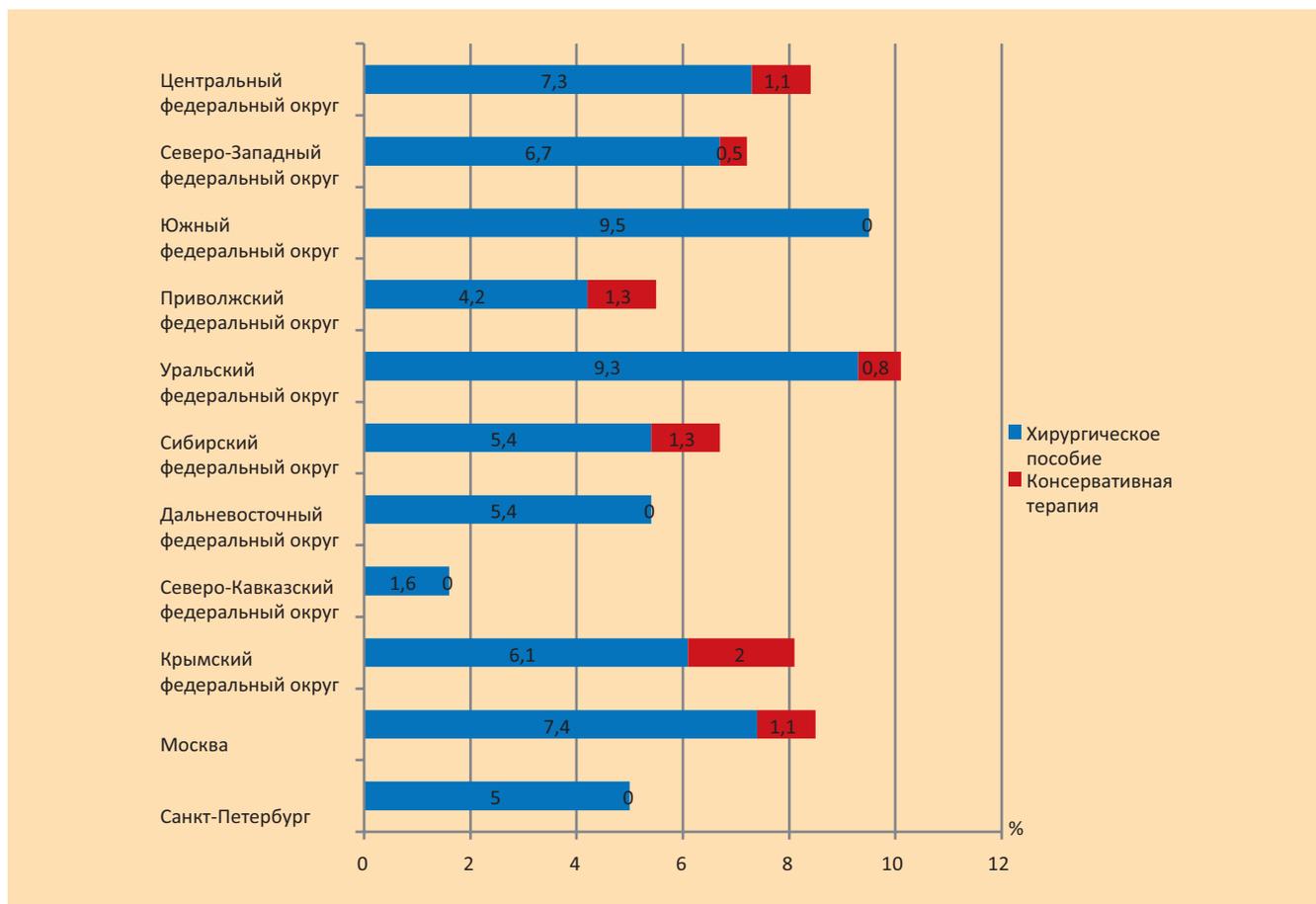


Рис. 10. Доля больных с мекониевым илеусом

Диагностика в отчётном году

За отчетный год диагноз муковисцидоз впервые установлен 193 пациентам: 185 пациентам до 18 лет и 8 пациентам старше 18 лет. По неонатальному скринингу диагноз был установлен 144 больным, что составило 74,6% от всех выявленных случаев муковисцидоза за отчетный год. Мекониевый илеус был диагностирован у 17 пациентов (8,8% от числа установленных диагнозов), всем им потребовалось хирургическое пособие. Возраст установления диагноза в отчетном году составил – $3,1 \pm 6,6$ лет, медиана возраста – 0,8 (1,0) лет. Минимальный возраст установления диагноза в отчетном году – при рождении, максимальный – в 47,7 лет. Гистограмма возраста установления диагноза в отчетном году отражена на рис. 11.

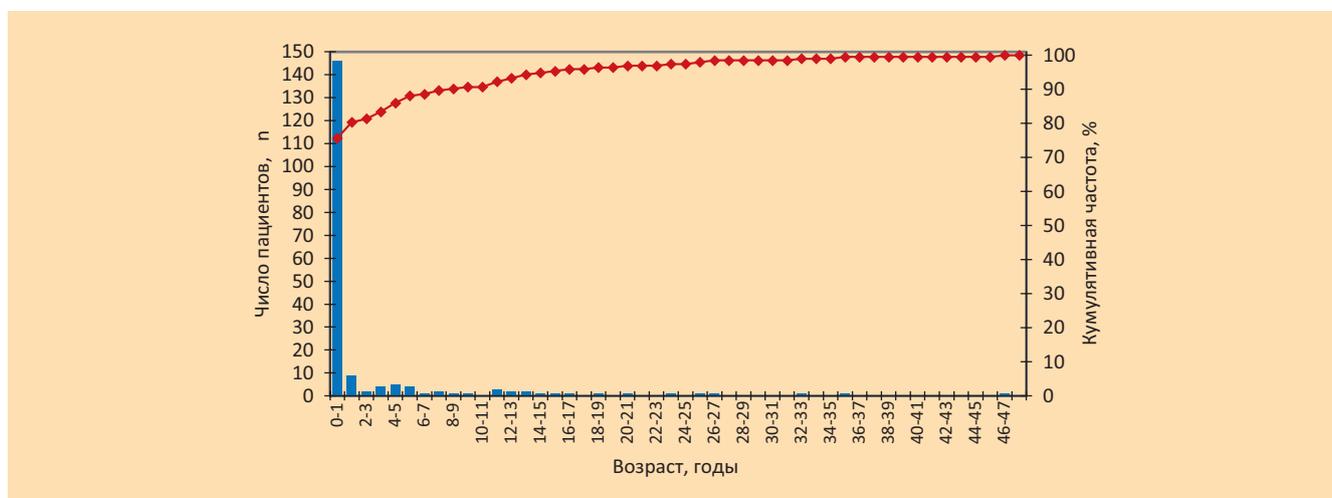


Рис. 11. Гистограмма возраста установления диагноза в отчетном году

Потовый тест

На рис. 12 представлено соотношение типа потового теста в потовом тесте 1 и потовом тесте 2, а в табл. 7, и табл. 8 различия между детьми и взрослыми.

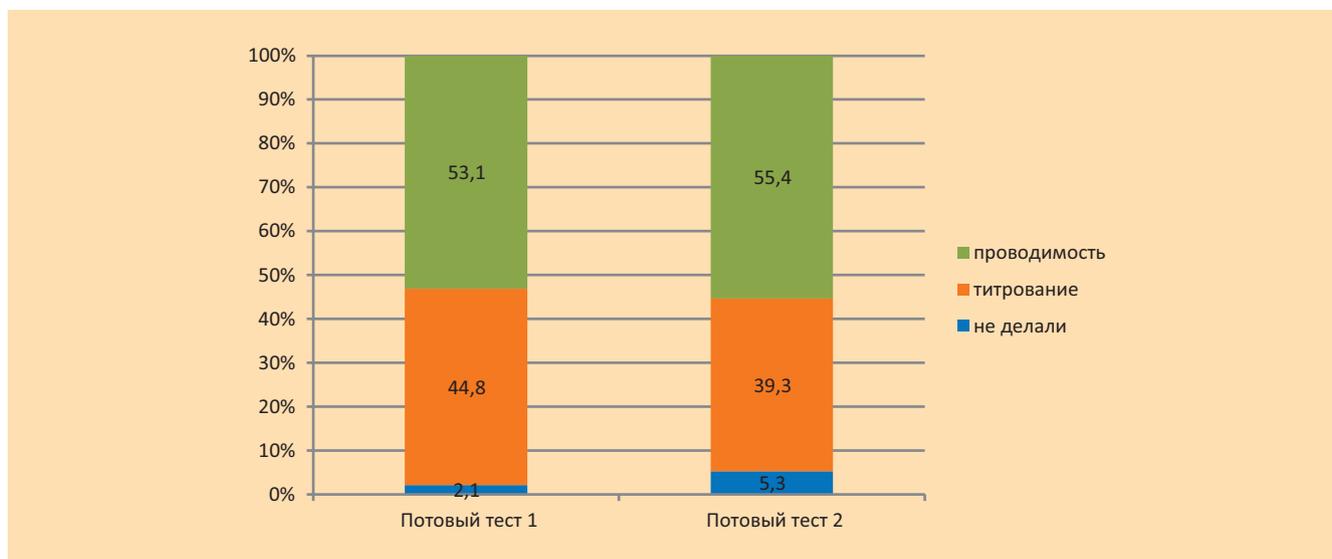


Рис. 12. Характеристика потового теста 1 и 2

Таблица 7

Характеристика потового теста 1 у детей и взрослых

	Не проводили	Титрование	Проводимость
Дети, %	2,4	34,6	63,0
Взрослые	1,3	75,8	22,9

Таблица 8

Характеристика потового теста 2 у детей и взрослых

	Не проводили	Титрование	Проводимость
Дети, %	4,9	35,6	59,5
Взрослые	6,8	55,7	37,5

Среди заполненных данных у 13,6% больных в регистре не зафиксировано ни одного положительного потового теста, у 38,6% больных отмечен хотя бы один положительный потовый тест, у 47,8% – два потовых теста положительные.

Положительным потовым тестом считались показатели: для титрования более 60 ммоль/л, для проводимости более 80 ммоль/л. Пограничные значения: 30–60 ммоль/л и 50–80 ммоль/л для титрования и проводимости, соответственно.

В табл. 9 отражены различия между взрослыми и детьми по структуре потового теста.

Таблица 9

Соотношение информативности потового теста у детей и взрослых

	Ни одного положительного	Один потовый тест положительный	Два потовых теста положительны
Дети, %	11,8	35,9	52,3
Взрослые	19,1	47,0	33,9

На рис. 13 и в табл. 10 отражены показатели потового теста, проведенного титрованием.

Средние показатели потового теста 1 методом проводимости составили $106,7 \pm 21,3$ ммоль/л, медиана 110,0 (24,0) ммоль/л, у детей $107,5 \pm 20,6$ ммоль/л, медиана 110,0 (23,0) ммоль/л, у взрослых $98,2 \pm 25,6$ ммоль/л, медиана 100,0 (39,0) ммоль/л.

Средние показатели потового теста 2 методом проводимости составили $105,8 \pm 21,3$ ммоль/л, медиана 108,0 (24,0) ммоль/л, у детей $106,9 \pm 20,6$ ммоль/л, медиана 109,0 (23,0) ммоль/л, у взрослых $97,7 \pm 24,7$ ммоль/л, медиана 99,0 (33,0) ммоль/л.

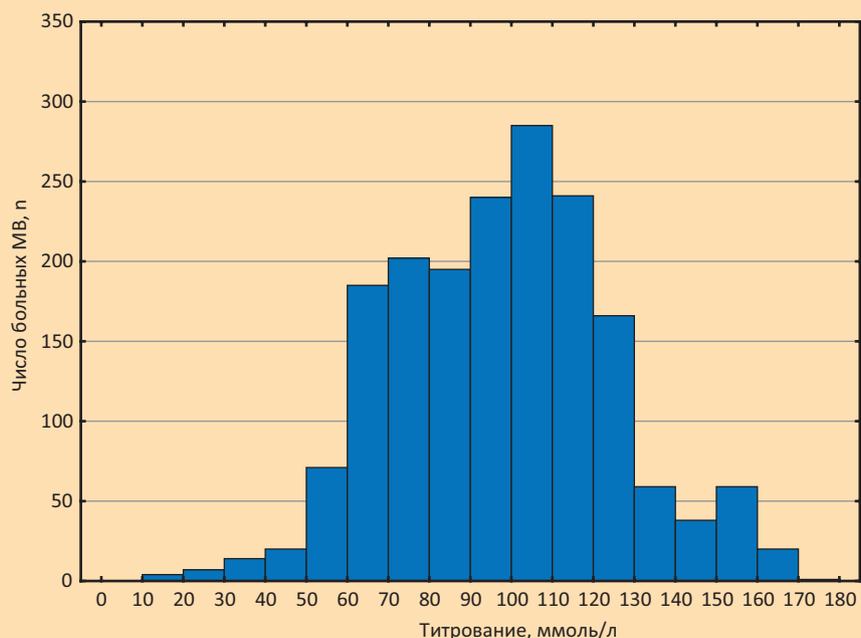


Рис. 13. Гистограмма потового теста, проведенного титрованием

Таблица 10
Структура значений потового теста проведенного титрованием*

Значение, ммоль/л	Число больных, n	Доля больных, %
10–20	4	0,2
20–30	7	0,4
30–40	14	0,7
40–50	20	1,0
50–60	71	3,6
60–70	185	9,5
70–80	202	10,3
80–90	195	10,0
90–100	240	12,3
100–110	285	14,6
110–120	241	12,3
120–130	166	8,5
130–140	59	3,0
140–150	38	1,9
150–160	59	3,0
160–170	20	1,0
170–180	1	<0,1
Не обозначен показатель	147	7,5

*При уровне выше 150 ммоль/л потовый тест должен быть переделан.

На рис. 14. и в табл. 11 отражены показатели потового теста, проведенного методом проводимости.

Средние показатели потового теста 1 методом титрования составили $96,0 \pm 26,7$ ммоль/л, медиана 96,0 (38,0) ммоль/л, у детей $96,8 \pm 26,6$ ммоль/л, медиана 98,4 (37,0) ммоль/л, у взрослых $94,8 \pm 26,8$ ммоль/л, медиана 93,0 (36,0) ммоль/л.

Средние показатели потового теста 2 методом титрования составили $99,1 \pm 26,3$ ммоль/л, медиана 101,0 (37,0) ммоль/л, у детей $101,4 \pm 26,2$ ммоль/л, медиана 105,0 (36,0) ммоль/л, у взрослых $93,4 \pm 26,7$ ммоль/л, медиана 92,0 (36,7) ммоль/л.

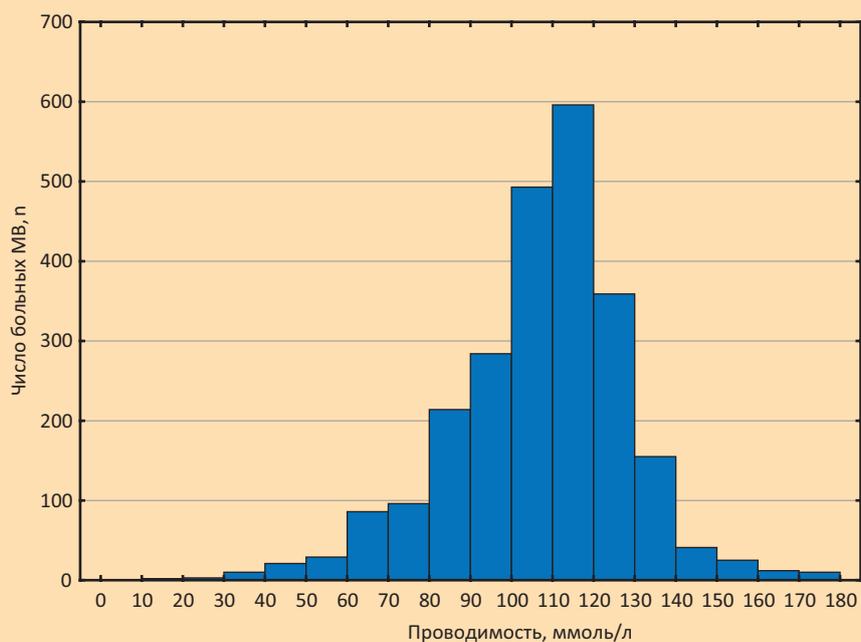


Рис. 14. Гистограмма потового теста проведенного методом проводимости

Таблица 11
*Структура значений потового теста проведенного методом проводимости**

Значение, ммоль/л	Число больных, n	Доля больных, %
10–20	2	0,1
20–30	3	0,1
30–40	10	0,4
40–50	21	0,9
50–60	29	1,2
60–70	86	3,5
70–80	96	3,9
80–90	214	8,6
90–100	284	11,4
100–110	493	19,8
110–120	596	24,0
120–130	359	14,5
130–140	155	6,2
140–150	41	1,7
150–160	25	1,0
160–170	12	0,5
170–180	10	0,4
Не обозначено значение	49	2,0

*Хлориды пота выше 170 нельзя считать достоверными, потовый тест должен быть переделан.

Генетика

В настоящее время известно более 200 клинически значимых мутаций гена *CFTR*. 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. 16). Это упрощенная схема, так как одна мутация может вызвать несколько видов нарушения работы белка, и не для всех мутаций определен класс. В таких случаях мы отмечаем класс мутации «не определен».

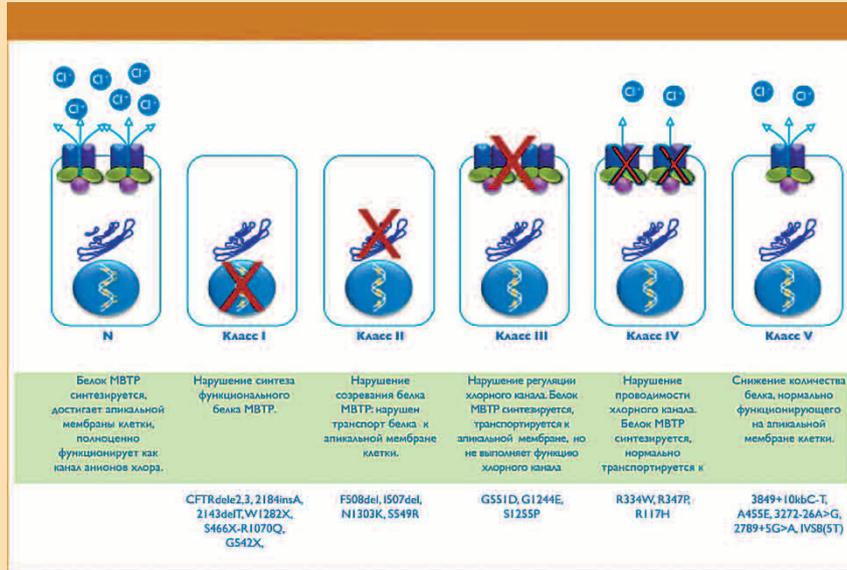


Рис.16. Распределение мутаций *CFTR* по классам

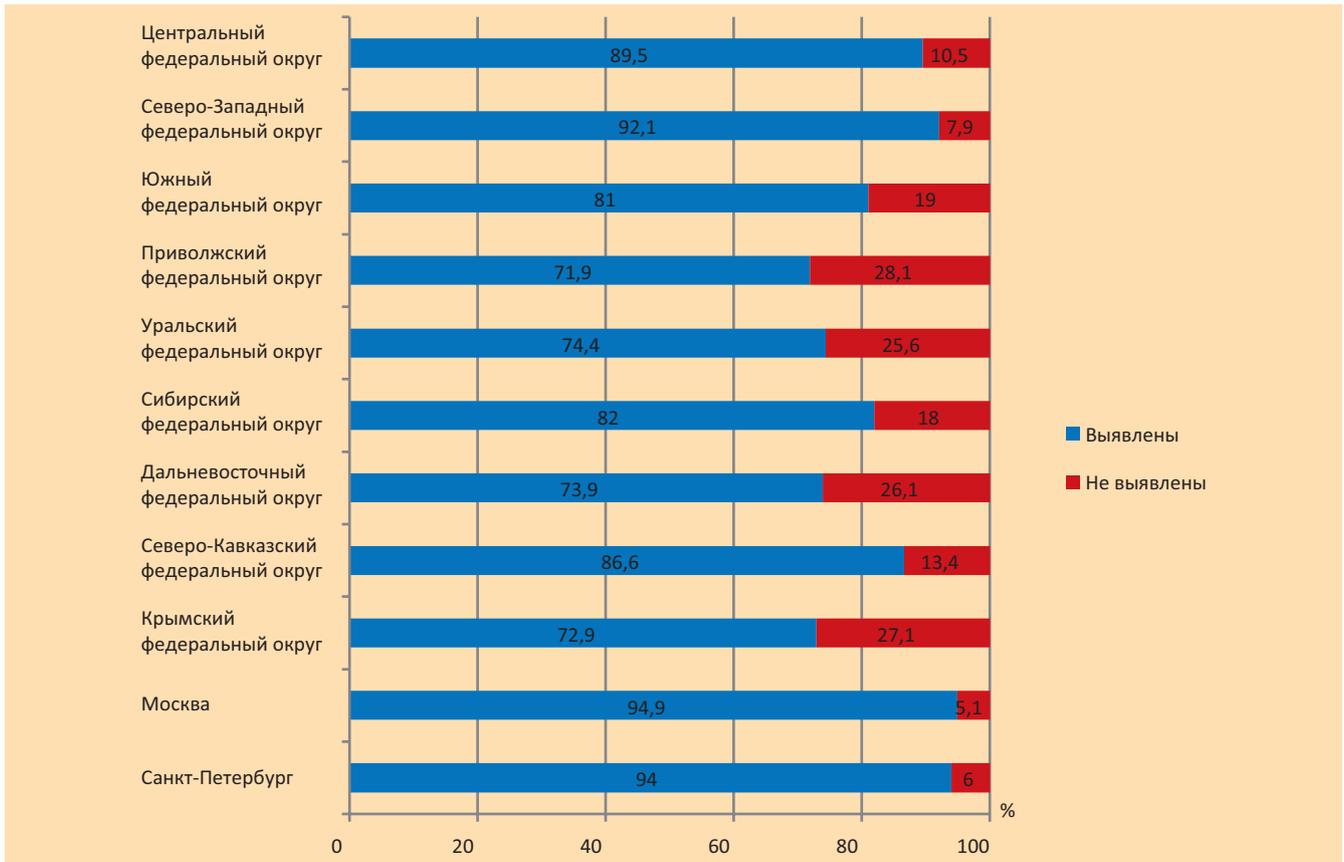


Рис. 18. Доля выявленных мутаций муковисцидоза

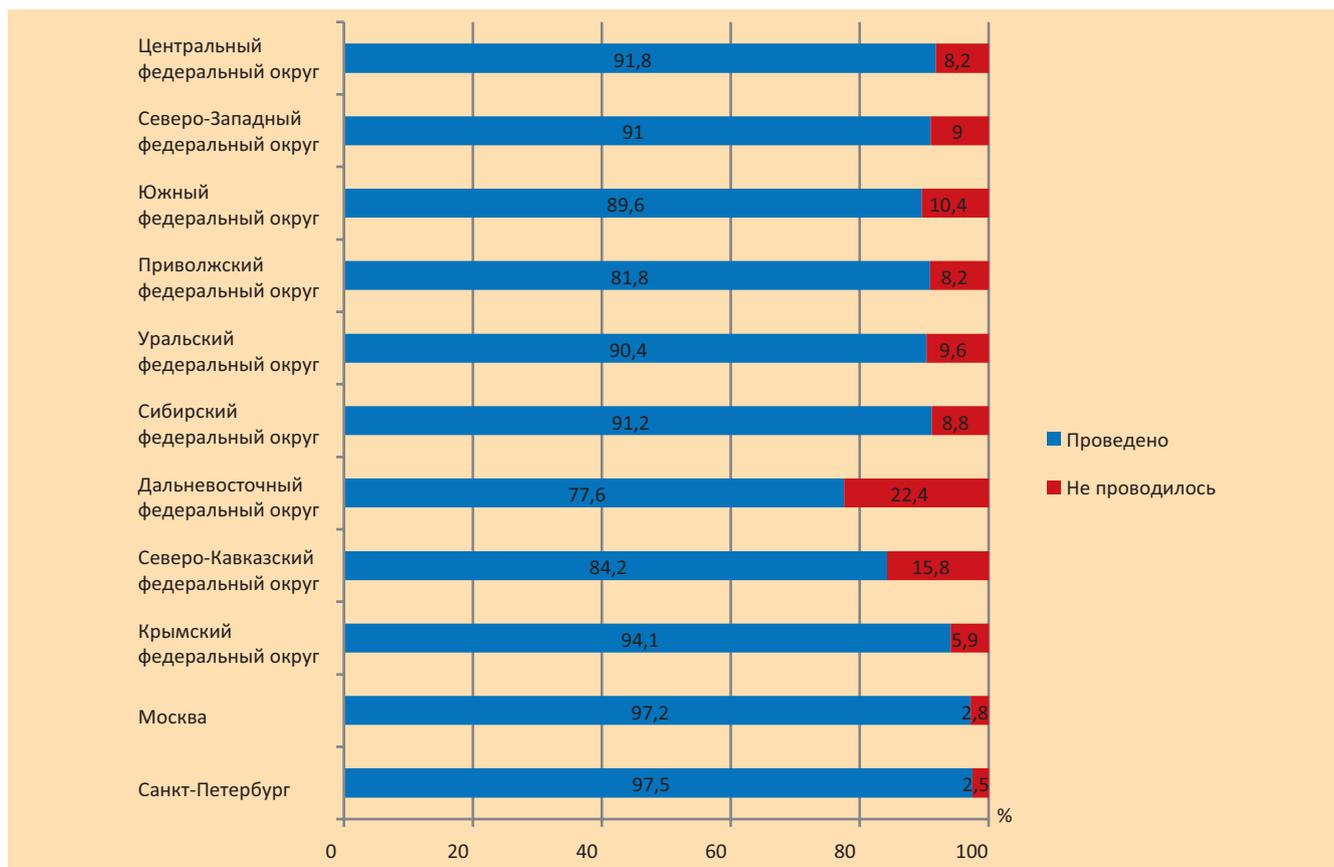


Рис. 17. Охват генетическим исследованием больных муковисцидозом

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 88,2% больных. Детям данное исследование было проведено в 87,7%, взрослым – в 89,6% случаев.

Охват генетическим исследованием в регионах представлен на рис. 17.

Суммарная доля выявленных мутаций в регионах показана на рис. 18.

Общая суммарная частота идентифицированных аллелей составила 81,9%.

У детей идентифицировано 80,0% аллелей, у взрослых – 87,5%.

Динамика охвата генетическим исследованием и доли не выявленных мутаций по сравнению с регистрами 2011–2014 гг. представлена на рис. 19.

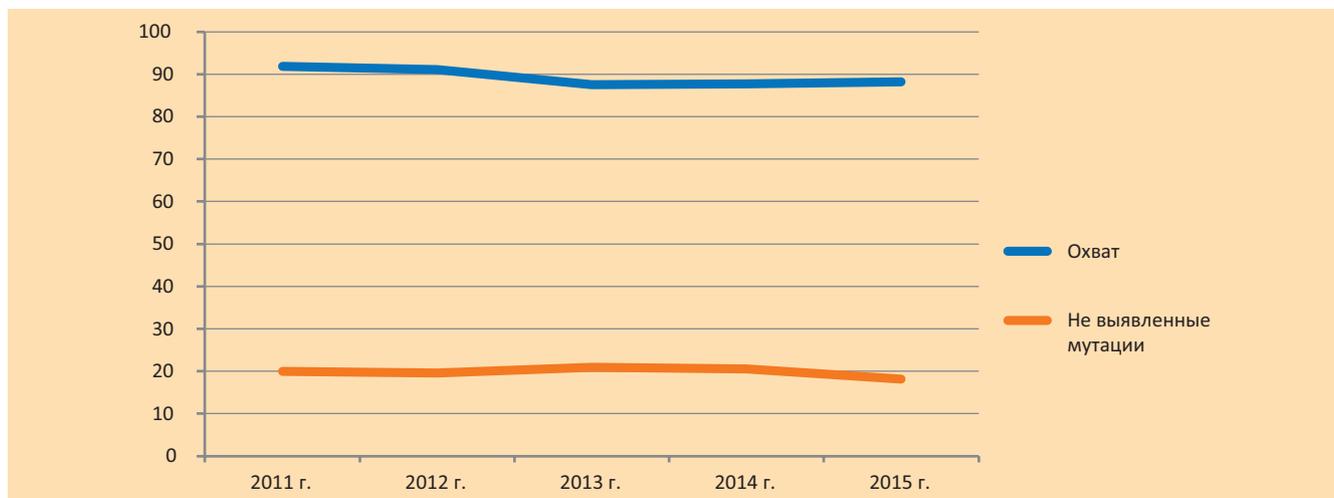


Рис. 19. Динамика охвата генетическим исследованием и доли не выявленных мутаций по сравнению с регистрами 2011–2014 гг.

Аллельная частота мутаций гена *CFTR* в стране в порядке убывания представлена в табл. 12.

Таблица 12
Аллельная частота мутаций гена *CFTR* муковисцидоза в стране

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	51,67	2	CFTRdele2,3	5,68	3	E92K	2,43
4	3849+10kbC>T	2,10	5	2143delT	1,90	6	W1282X	1,82
7	2184insA	1,80	8	N1303K	1,35	9	1677delTA	1,29
10	G542X	1,18	11	L138ins	1,07	12	394delTT	0,82
13	R334W	0,80	14	3821delT	0,45	15	S1196X	0,33
16	2789+5G>A	0,33	17	3272-16T>A	0,31	18	W1282R	0,29
19	3944delGT	0,29	20	S466X*	0,27	21	R1066C	0,26
22	c.1243-1247del	0,22	23	R553X	0,18	24	712-1G>T	0,16
25	3849G>A	0,16	26	621+1G>T	0,16	27	S945L	0,12
28	4015delA	0,12	29	S1159F	0,10	30	R1162X	0,10
31	CFTRdup 6b-10	0,10	32	R347P	0,10	33	L1335P	0,10
34	W1310X	0,10	35	1898+1G>A	0,10	36	G85E	0,10
37	E217G	0,08	38	S1159P	0,08	39	1716+1G>A	0,08
40	R1158X	0,08	41	1898+1G>C	0,08	42	Q98R	0,08
43	3659delC	0,06	44	1248+1G>A	0,06	45	R785X	0,06
46	I506T	0,06	47	R114H	0,06	48	604insA	0,06
49	4428insGA	0,06	50	D1152H	0,06	51	Y84X	0,06
52	1898+2T>C	0,06	53	4382delA	0,06	54	CFTRdel4-11	0,06
55	R75X	0,04	56	624delT	0,04	57	3085-3088delTTGA	0,04
58	681delC	0,04	59	D579Y	0,04	60	Y569H	0,04
61	Q493R	0,04	62	A96E	0,04	63	4022insT	0,04
64	R792X	0,04	65	2183AA>G	0,04	66	CFTRdele8	0,04
67	D110H	0,04	68	175delC	0,04	69	2184delA	0,04
70	574delA	0,04	71	p.I1328K	0,04	72	K598ins	0,02
73	A120T	0,02	74	W79X	0,02	75	R117C	0,02
76	I148T	0,02	77	G27X	0,02	78	A141D	0,02
79	1660delG	0,02	80	2118del4	0,02	81	CFTRdele2	0,02
82	R1066H	0,02	83	-741T>G	0,02	84	E1104X	0,02
85	W496X	0,02	86	W227X	0,02	87	T388M	0,02
88	p.E1433G	0,02	89	Q290X	0,02	90	L863R	0,02
91	W401X	0,02	92	4005+1G>A	0,02	93	185+1G>T	0,02
94	c.1580dupA	0,02	95	L568F	0,02	96	P988R	0,02
97	1717-1G>A	0,02	98	1525-1G>A	0,03	99	K1468R	0,02
100	L1093P	0,02	101	R851X	0,02	102	R709X	0,02
103	G551D	0,02	104	W19G	0,02	105	3272-26A>G	0,02
106	L812X	0,02	107	c.3532-3535dup	0,02	108	4005+1G>T	0,02
109	Q1412X	0,02	110	CFTRdele19-22	0,02	111	D572N	0,02
112	G480S	0,02	113	3272-11A>G	0,02	114	4374+1G>A	0,02
115	G461E	0,02	116	T604I	0,02	117	Y1032C	0,03
118	CFTRdele2-8	0,02	119	E92A	0,02	120	G1249E	0,02
121	296+1G>T	0,02	122	c.1679+1G>T	0,02	123	R1102X	0,02
124	Q359K-T360K	0,02	125	p.I530T	0,02	126	2790-2A>G	0,02
127	E403D	0,02	128	p.F1078I	0,02	129	p.Q1038X	0,02
130	4095+1G>T	0,02	131	S549N	0,02	132	Y569D	0,02
133	p.W361X	0,02	134	Q1476X	0,02	135	406-1G>A	0,02
136	P205S	0,02	137	CFTRdele1-11	0,02	138	p.T1036N	0,02
139	c.1219delG	0,02	140	541del4	0,02	141	c.869+2T>G	0,02
142	324delC	0,02	143	4040delA	0,02	144	3791delC	0,02
145	2114delT	0,02	146	4025delG	0,02	147	3457delA	0,02
148	1027delG	0,02	149	3321delG	0,02	150	1366delG	0,02
151	2043delG	0,02	152	1680-1G>C	0,02	153	663delT	0,02
154	3359delCT	0,02	155	583delC	0,02	156	CFTRdele18-20	0,02

Примечание: * – здесь и далее: включая мутации S466X и S466X-R1070Q.

Две мутации были определены у 70,4% от числа больных, которым проводилось генетическое исследование, одна – у 23,1%, ни одной мутации не удалось выявить у 6,5% больных. На рис. 20 отражены доли больных в зависимости от числа выявленных мутаций в генотипе.

Две мутации выявлены у 66,1% детей и 83,1% взрослых, одна – у 27,9% и 8,8%, ни одной мутации – у 6,0% и 8,1% детей и взрослых соответственно.

В Центральном федеральном округе были генотипированы 91,8% больных (табл. 13). В 10,5% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 78,1% пациентов.

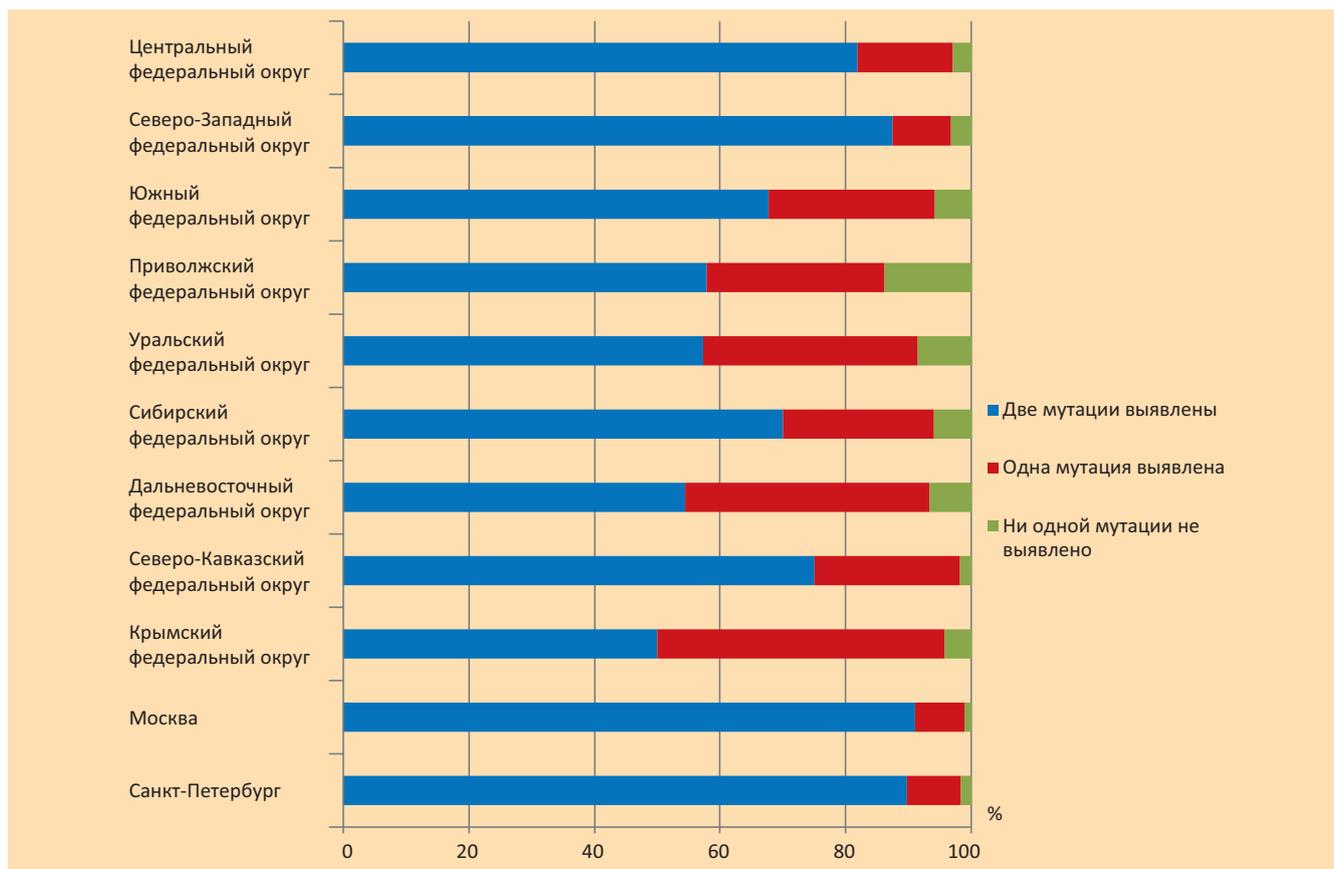


Рис. 20. Выявленные мутации в округах

Таблица 13

Алельная частота мутаций гена CFTR муковисцидоза в Центральном федеральном округе

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	52,71	2	CFTRdele2,3	7,84	3	3849+10kbC>T	2,78
4	2143delT	2,47	5	2184insA	2,09	6	W1282X	1,77
7	N1303K	1,71	8	G542X	1,45	9	E92K	1,39
10	L138ins	1,33	11	1677delTA	0,95	12	R334W	0,82
13	S466X	0,76	14	3821delT	0,70	15	S1196X	0,70
16	2789+5G>A	0,70	17	394delTT	0,63	18	W1282R	0,51
19	3272-16T>A	0,38	20	3849G>A	0,38	21	c.1243-1247del	0,38
22	3944delGT	0,32	23	1898+1G>A	0,25	24	G85E	0,25
25	R553X	0,25	26	4015delA	0,19	27	604insA	0,19
28	712-1G>T	0,19	29	1898+2T>C	0,19	30	R785X	0,19
31	3659delC	0,13	32	4428insGA	0,13	33	621+1G>T	0,13
34	624delT	0,13	35	D579Y	0,13	36	I506T	0,13
37	Q98R	0,13	38	R1066C	0,13	39	R1162X	0,13
40	W1310X	0,13	41	Y84X	0,13	42	1027delG	0,06
43	1680-1G>C	0,06	44	1716+1G>A	0,06	45	1717-1G>A	0,06
46	175delC	0,06	47	1898+1G>C	0,06	48	2043delG	0,06
49	2114delT	0,06	50	2183AA>G	0,06	51	2790-2A>G	0,06
52	3272-11A>G	0,06	53	324delC	0,06	54	3272-26A>G	0,06
55	3359delCT	0,06	56	3457delA	0,06	57	4005+1G>A	0,06
58	4005+1G>T	0,06	59	4022insT	0,06	60	4025delG	0,06
61	406-1G>A	0,06	62	4095+1G>T	0,06	63	4374+1G>A	0,06
64	4382delA	0,06	65	583delC	0,06	66	663delT	0,06
67	A141D	0,06	68	p.W361X	0,06	69	c.1219delG	0,06
70	p.T1036N	0,06	71	c.3532-3535dup	0,06	72	CFTRdele19-22	0,06
73	CFTRdele8	0,06	74	CFTRdele1-11	0,06	75	CFTRdele18-20	0,06
76	D1152H	0,06	77	D572N	0,06	78	CFTRdup6b-10	0,06
79	E403D	0,06	80	G461E	0,06	81	G480S	0,06
82	L812X	0,06	83	p.Q1038X	0,06	84	p.I530T	0,06
85	p.F1078I	0,06	86	P205S	0,06	87	Q1476X	0,06
88	Q359K-T360K	0,06	89	Q493R	0,06	90	R1158X	0,06
91	R117H	0,06	92	R792X	0,06	93	S1159P	0,06
94	S549N	0,06	95	S945L	0,06	96	T604I	0,06
97	W496X	0,06	98	Y569D	0,06	99	Y569H	0,06

В Северо-Западном федеральном округе генотипированы 91,0% больных (табл. 14). В 7,9% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 83,2% больных.

*Таблица 14
Аллельная частота мутаций гена CFTR муковисцидоза в Северо-Западном федеральном округе*

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	56,02	2	CFTRdele2,3	7,85	3	2143delT	3,14
4	2184insA	2,09	5	3849+10kbC>T	2,09	6	N1303K	2,09
7	394delTT	1,83	8	3821delT	1,57	9	E92K	1,57
10	W1282X	1,57	11	621+1G>T	1,05	12	G542X	1,05
13	R334W	1,05	14	L1335P	0,79	15	L138ins	0,79
16	1677delTA	0,52	17	D110H	0,52	18	S1196X	0,52
19	S945L	0,52	20	W1282R	0,52	21	R1066C	0,52
22	-741T>G	0,26	23	1525-1G>A	0,26	24	1716+1G>A	0,26
25	1898+1G>A	0,26	26	2789+5G>A	0,26	27	296+1G>T	0,26
28	3659delC	0,26	29	4022insT	0,26	30	3944delGT	0,26
31	4428insGA	0,26	32	574delA	0,26	33	c.1679+2T>C	0,26
34	CFTRdele2-8	0,26	35	CFTRdele4-11	0,26	36	D1152H	0,26
37	CFTRdup6b-10	0,26	38	E1104X	0,26	39	E92A	0,26
40	G1249E	0,26	41	I506T	0,26	42	L1093P	0,26
43	p.I1328K	0,26	44	Q1412X	0,26	45	R1102X	0,26
46	R1102X	0,26	47	R553X	0,26	48	R75X	0,26
49	R851X	0,26	51	W1310X	0,26	52	E217G	0,26

В Южном федеральном округе генотипированы 89,6% больных (табл. 15). В 19,1% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 82,0% больных.

*Таблица 15
Аллельная частота мутаций гена CFTR муковисцидоза в Южном федеральном округе*

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	59,52	2	CFTRdele2,3	5,82	3	3849+10kbC>T	3,44
4	2184insA	2,65	5	2143delT	1,32	6	c.1243-1247del	1,06
7	1677delTA	0,79	8	R334W	0,79	9	W1282X	0,79
10	1248+1G>A	0,53	11	G542X	0,53	12	N1303K	0,53
13	1716+1G>A	0,27	14	2789+5G>A	0,27	15	3944delGT	0,26
16	394delTT	0,27	17	G27X	0,27	18	G85E	0,27
19	L138ins	0,27	20	R1158X	0,27	21	R117H	0,27
22	S1159F	0,27	23	S1196X	0,27	24	W227X	0,27

В Приволжском федеральном округе генотипированы 81,8% больных (табл. 16). В 28,1% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 69,2% больных.

*Таблица 16
Аллельная частота мутаций гена CFTR муковисцидоза в Приволжском федеральном округе*

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	47,92	2	E92K	6,88	3	CFTRdele2,3	4,80
4	3849+10kbC>T	1,90	5	N1303K	1,54	6	2143delT	1,36
7	L138ins	1,09	8	394delTT	1,00	9	3272-16T>A	0,54
10	G542X	0,45	11	R334W	0,36	12	3944delGT	0,27
13	R347P	0,27	14	W1282R	0,27	15	W1282X	0,27
16	2184insA	0,18	17	CFTRdup 6b-10	0,18	18	S1196X	0,18
19	1677delTA	0,09	20	2789+5G>A	0,09	21	3821delT	0,09
22	3849G>A	0,09	23	4015delA	0,09	24	574delA	0,09
25	621+1G>T	0,09	26	712-1G>T	0,09	27	c.1243-1247del	0,09
28	CFTRdele8	0,09	29	D1152H	0,09	30	E217G	0,09
31	G551D	0,09	32	L1335P	0,09	33	P988R	0,09
34	Q290X	0,09	35	Q493R	0,09	36	R1066H	0,09
37	R553X	0,09	38	R709X	0,09	39	R792X	0,09
40	S1159P	0,09	41	S466X	0,09	42	S945L	0,09
43	W19G	0,09	44	W401X	0,09	45	Y84X	0,09

В Уральском федеральном округе генотипированы 90,4% больных (табл. 17). В 25,6% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. F508del определена у 77,8% больных.

Таблица 17

Аллельная частота мутаций гена CFTR муковисцидоза в Уральском федеральном округе

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	52,00	2	CFTRdele2,3	3,56	3	L138ins	2,89
4	2184insA	2,44	5	2143delT	2,00	6	E92K	1,78
7	3849+10kbC>T	1,33	8	394delTT	0,89	9	G542X	0,89
10	N1303K	0,67	11	3272-16T>A	0,44	12	3944delGT	0,44
13	R334W	0,44	14	W1282X	0,44	15	1660delG	0,22
16	1677delTA	0,22	17	175delC	0,22	18	185+1G>T	0,22
19	1898+1G>C	0,22	20	3821delT	0,22	21	3849G>A	0,22
22	4382delA	0,22	23	541del4	0,22	24	621+1G>T	0,22
25	c.1580dupA	0,22	26	c.869+2T>C	0,22	27	CFTRdele2	0,22
28	E217G	0,22	29	L568F	0,22	30	p.I1328K	0,22
31	S1196X	0,22	32	S466X	0,22	33	Y1032C	0,22

В Сибирском федеральном округе генотипированы 91,2% больных (табл. 18). В 18,0% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 79,0% больных.

Таблица 18

Аллельная частота мутаций гена CFTR муковисцидоза в Сибирском федеральном округе

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	56,23	2	CFTRdele2,3	5,38	3	2184insA	2,69
4	G542X	2,69	5	W1282X	1,27	6	394delTT	1,27
7	R334W	1,27	8	N1303K	1,27	9	2143delT	1,13
10	3849+10kbC>T	1,13	11	R1066C	0,99	12	E92K	0,85
13	L138ins	0,71	14	R553X	0,43	15	R1162X	0,43
16	1677delTA	0,28	17	3944delGT	0,28	18	R347P	0,28
19	2789+5G>A	0,28	20	4015delA	0,28	21	R1158X	0,28
22	CFTRdele4-11	0,28	23	2184delA	0,28	24	W1282R	0,14
25	S1159P	0,14	26	R117C	0,14	27	I148T	0,14
28	CFTRdup6b-10	0,14	29	3272-16T>A	0,14	30	W1310X	0,14
31	S945L	0,14	32	3821delT	0,14	33	Q98R	0,14
34	4040delA	0,14	35	4383delA	0,14	36	3791delC	0,14
37	3321delG	0,14						

В Дальневосточном федеральном округе генотипированы 77,6% больных (табл. 19). В 26,7% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 76,7% больных.

Таблица 19

Аллельная частота мутаций гена CFTR муковисцидоза в Дальневосточном федеральном округе

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	51,11	2	CFTRdele2,3	5,56	3	W1282X	2,22
4	R334W	2,22	5	2184insA	1,67	6	2143delT	1,67
7	712-1G>T	1,02	8	K598ins	0,56	9	W79X	0,56
10	R75X	0,56	11	G542X	0,56	12	N1303K	0,56
13	3272-16T>A	0,56	14	S945L	0,56	15	2789+5G>A	0,56
16	3821delT	0,56	17	1898+1G>A	0,56	18	1898+1G>C	0,56
19	L863R	0,56	20	Q98R	0,56	21	1366delG	0,56

В Северо-Кавказском федеральном округе генотипированы 84,2% больных (табл. 20). В 13,4% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 45,5% больных.

Таблица 20

Аллельная частота мутаций гена CFTR муковисцидоза в Северо-Кавказском федеральном округе

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	28,57	2	1677delTA	18,75	3	W1282X	16,07
4	E92K	2,68	5	3849+10kbC>T	2,32	6	2184insA	1,79
7	S1159F	1,79	8	2143delT	1,33	9	712-1G>T	0,89
10	CFTRdele2,3	0,89	11	R1066C	0,89	12	A96E	0,89
13	G542X	0,89	14	3821delT	0,89	15	3085-3088delTTGA	0,89
16	681delC	0,89	17	E217G	0,45	18	R334W	0,45
19	W1282R	0,45	20	S466X	0,45	21	S1159P	0,45
22	N1303K	0,45	23	L1335P	0,45	24	W1310X	0,45
25	1248+1G>A	0,45	26	2118del4	0,45	27	R117H	0,45
28	T388M	0,45	29	Y569H	0,45	30	K1468R	0,45

В Крымском федеральном округе генотипированы 94,1% больных (табл. 21). В 27,1% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 77,1% больных.

Таблица 21

Аллельная частота мутаций гена CFTR муковисцидоза в Крымском федеральном округе

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	48,96	2	CFTRdele2,3	7,29	3	2143delT	3,13
4	W1282X	2,08	5	21854insA	2,08	6	3849+10kbC>T	2,08
7	A120T	1,04	8	3944delGT	1,04	9	R334W	1,04
10	N1303K	1,04	11	1716+1G>A	1,04	12	p.E1433G	1,04
13	2183AA>G	1,04						

В Москве были генотипированы 97,2% больных (табл. 22). В 5,1% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 76,7% пациентов.

Таблица 22

Аллельная частота мутаций гена CFTR муковисцидоза в Москве

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	51,75	2	CFTRdele2,3	8,31	3	3849+10kbC>T	3,94
4	W1282X	3,21	5	2184insA	2,62	6	2143delT	2,33
7	1677delITA	1,90	8	E92K	1,90	9	N1303K	1,75
10	G542X	1,46	11	L138ins	1,31	12	S466X	0,88
13	R334W	0,73	14	W1282R	0,73	15	S1196X	0,73
16	2789+5G>A	0,73	17	3821delT	0,73	18	3944delGT	0,58
19	1898+1G>A	0,44	20	1898+2T>C	0,44	21	R553X	0,44
22	R1162X	0,29	23	R785X	0,29	24	4015delA	0,29
25	G85E	0,29	26	604insA	0,29	27	c.1243-1247del	0,29
28	Q98R	0,29	29	712-1G>T	0,15	30	394delTT	0,15
31	S1159P	0,15	32	3272-16T>A	0,15	33	S945L	0,15
34	3659delC	0,15	35	3849G>A	0,15	36	R1158X	0,15
37	R117H	0,15	38	D579Y	0,15	39	1898+1G>C	0,15
40	Y569H	0,15	41	Q493R	0,15	42	621+1G>T	0,15
43	4428insGA	0,15	44	D1152H	0,15	45	4022insT	0,15
46	CFTRdele19-22	0,15	47	2183AA>G	0,15	48	D572N	0,15
49	G480S	0,15	50	3272-11A>G	0,15	51	4374+1G>A	0,15
52	G461E	0,15	53	CFTRdel8	0,15	54	Y84X	0,15
55	Q559K-T360K	0,15	56	p.I530T	0,15	57	E403D	0,15
58	p.F1078I	0,15	59	4095+1G>T	0,15	60	Y569D	0,15
61	p.W361X	0,15	62	p.T1036N	0,15	63	c.1219G	0,15
64	175delC	0,15	65	663delT	0,15	66	3359delCT	0,15
67	583delC	0,06						

В Санкт-Петербурге федеральном округе генотипированы 97,5% больных (табл. 23). В 6,0% случаев патологический аллель не был идентифицирован. F508del определена у 82,9% больных.

Таблица 23

Аллельная частота мутаций гена CFTR муковисцидоза в Санкт-Петербурге

№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %	№	Мутация	Частота, %
1	F508del	53,85	2	CFTRdele2,3	6,41	3	2143delT	3,85
4	N1303K	2,56	5	2184insA	2,14	6	3821delT	2,14
7	R334W	1,71	8	3849+10kbC>T	1,71	9	W1282X	1,28
10	G542X	1,28	11	E92K	0,86	12	W1282R	0,86
13	L138ins	0,86	14	S945L	0,86	15	S1196X	0,86
16	621+1G>T	0,86	17	D110H	0,86	18	R1066C	0,86
19	1677delITA	0,43	20	E217G	0,43	21	3944delGT	0,43
22	394delTT	0,43	23	L1335P	0,43	24	W1310X	0,43
25	3659delC	0,43	26	1716+1G>A	0,43	27	-741T>G	0,43
28	E1104X	0,43	29	CFTRdele4-11	0,43	30	1898+1G>C	0,43
31	D1152H	0,43	32	4022insT	0,43	33	1525-1G>A	0,43
34	L1093P	0,43	35	R851X	0,43	36	p.I1328K	0,43
37	E92A	0,43	38	G1249E	0,43	39	296+1G>T	0,43
40	c.1679+2T>C	0,43	41	R1102X	0,43	42	574delA	0,43

Первые 10 по аллельной частоте мутаций среди детей и взрослых представлены в табл. 24.

Таблица 24

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

№	Дети			Взрослые		
	Мутация	Класс	%	Мутация	Класс	%
1	F508del	I-III	52,69	F508del	I-III	48,59
2	CFTRdele2,3	I-III	5,83	3849+10kbC>T	IV-V	5,40
3	E92K	IV-V	2,04	CFTRdele2,3	I-III	5,24
4	W1282X	I-III	1,99	E92K	IV-V	3,59
5	2143delT	I-III	1,91	2184insA	I-III	2,11
6	2184insA	I-III	1,70	2143delT	I-III	1,88
7	1677delTA	I-III	1,60	N1303K	I-III	1,41
8	N1303K	I-III	1,33	W1282X	I-III	1,33
9	G542X	I-III	1,26	R334W	IV-V	1,25
10	L138ins	IV-V	1,02	L138ins	IV-V	1,25

Аллельная частота мутации F508del в округах представлена на рис. 21. По стране аллельная частота составила 51,67%.

Аллельная частота мутации CFTRdele2,3 в округах представлена на рис. 22. По стране аллельная частота составила 5,68%.

Аллельная частота мутации E92K в округах представлена на рис. 23. По стране аллельная частота составила 2,43%.

Соотношение гомозигот, гетерозигот по мутации F508del, а также генотипов, не включающих мутацию F508del, представлено на рис. 24. По стране доля гомозигот по F508del составила 27,8%, гетерозигот – 47,6%, генотипов без F508del – 25,6%.

Частота гомозигот, гетерозигот по F508del и генотипов без F508del среди детей и взрослых представлена в табл. 25, а в зависимости от 4-летних возрастных «шагов» – на рис. 25.

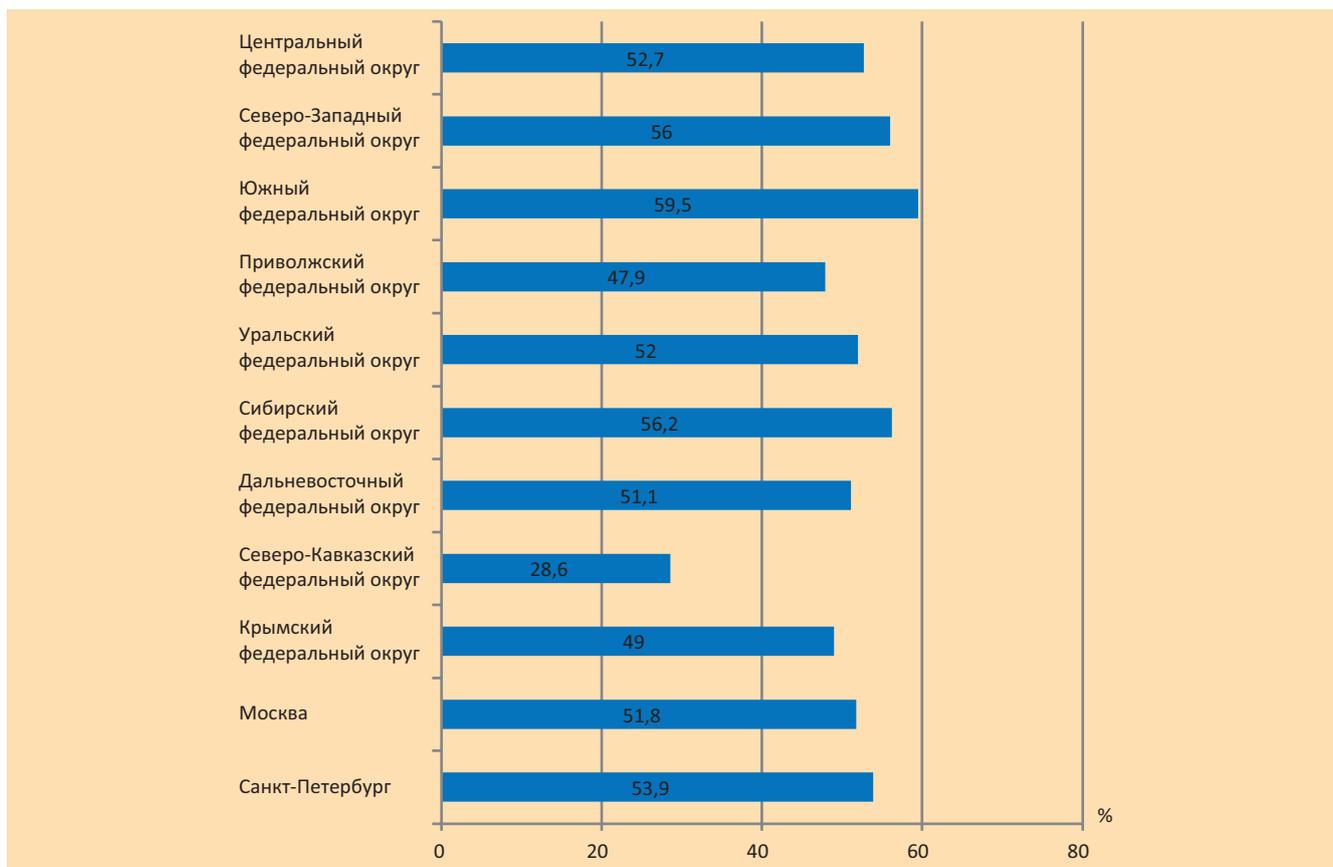


Рис. 21. Аллельная частота мутации F508del

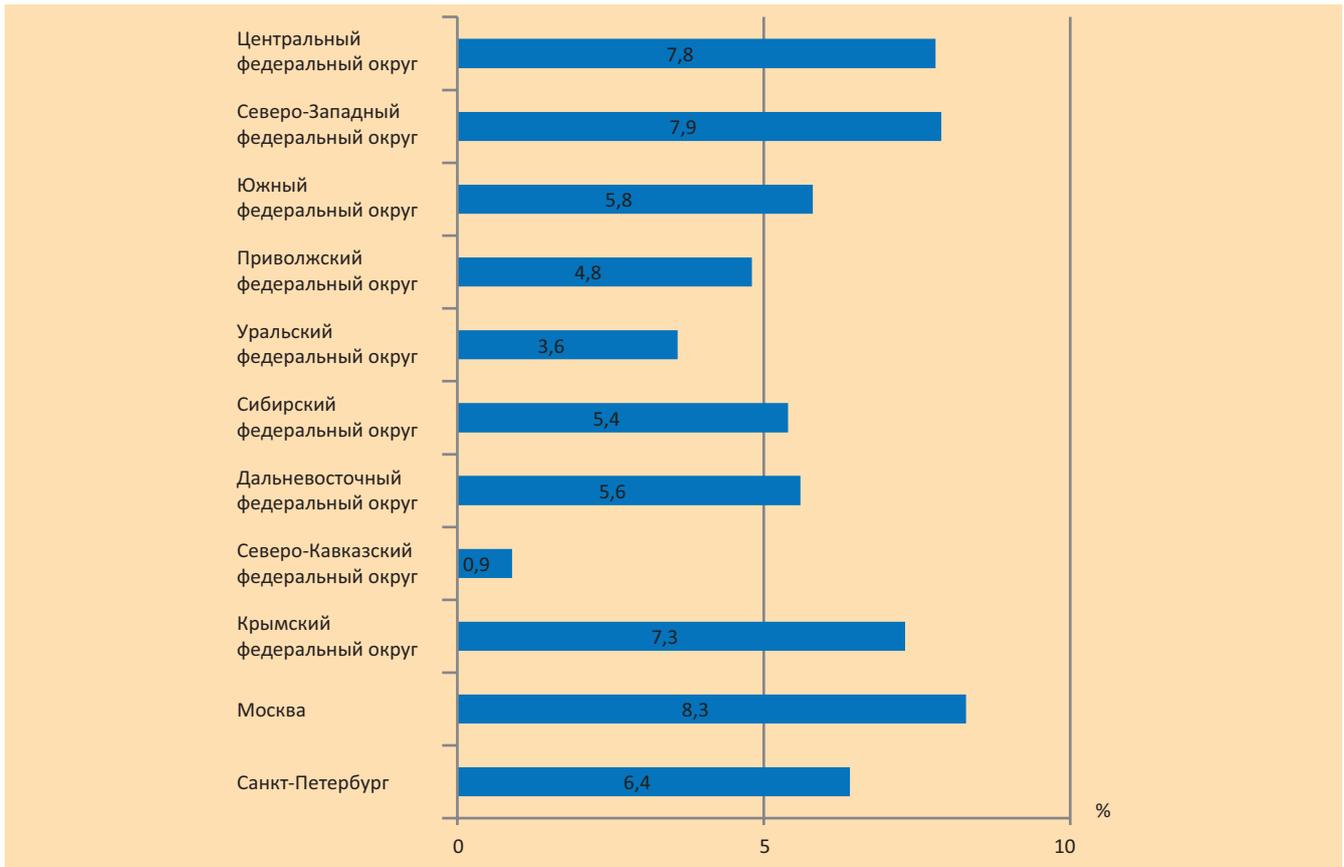


Рис. 22. Аллельная частота мутации CFTRdele2,3

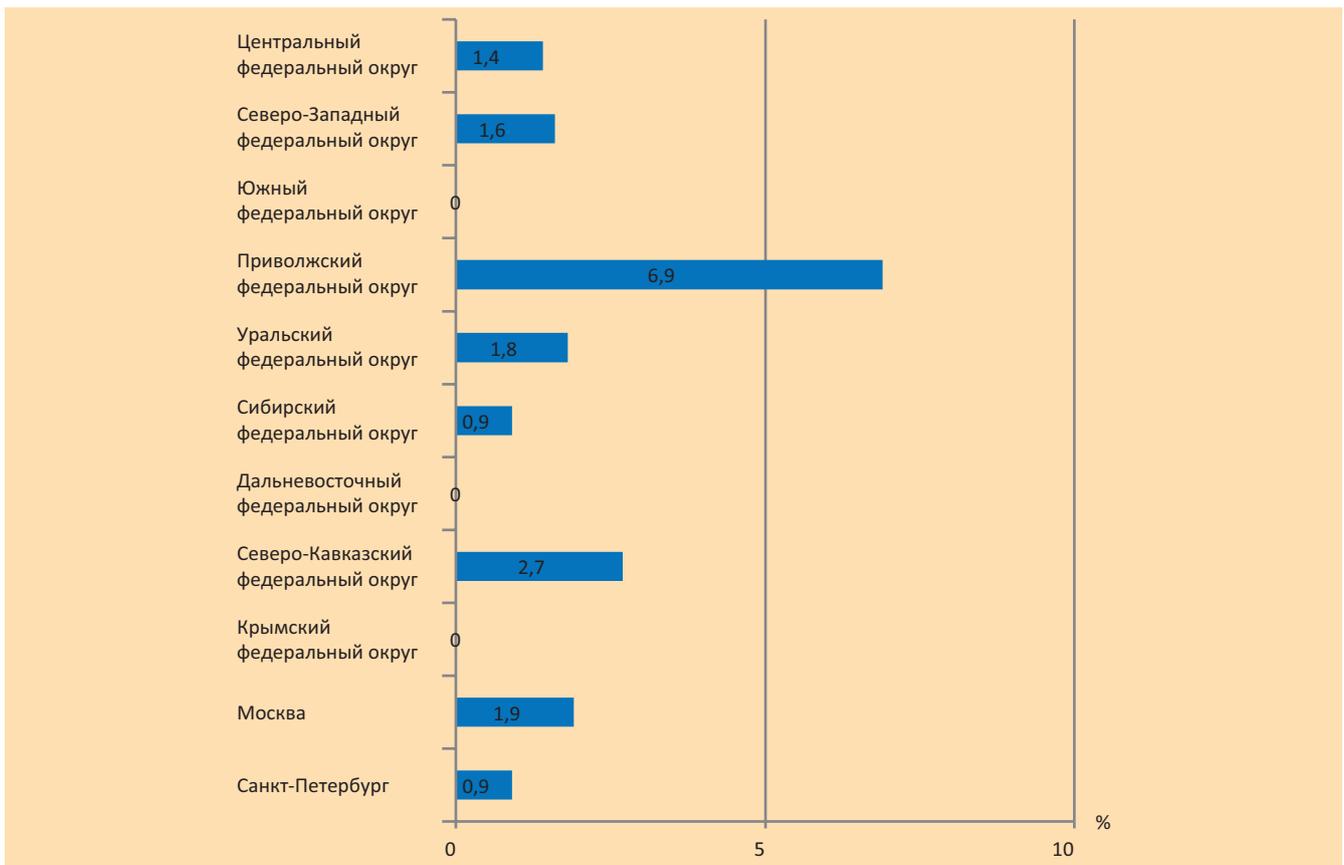


Рис. 23. Аллельная частота мутации E92K

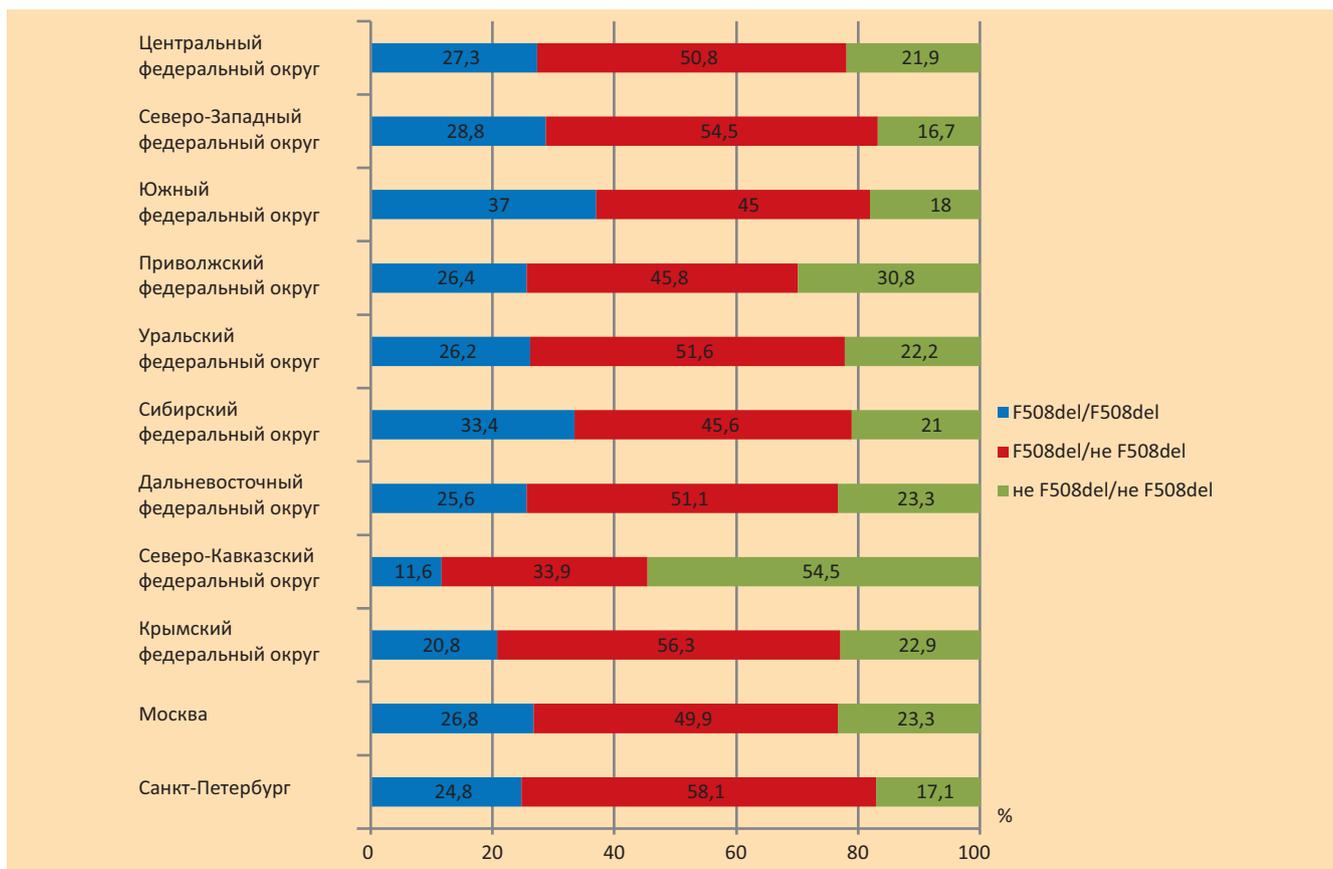


Рис. 24. Соотношение гомозигот и гетерозигот по F508del, а также генотипов, не включающих в состав F508del

Таблица 25

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

	F508del / F508del	F508del / не F508del	неF508del / не F508del
Дети, %	29,1	47,2	23,7
Взрослые, %	24,1	48,8	27,1



Рис. 25. Распределение гомозигот, гетерозигот по F508del и генотипов без F508del в зависимости от возраста больных

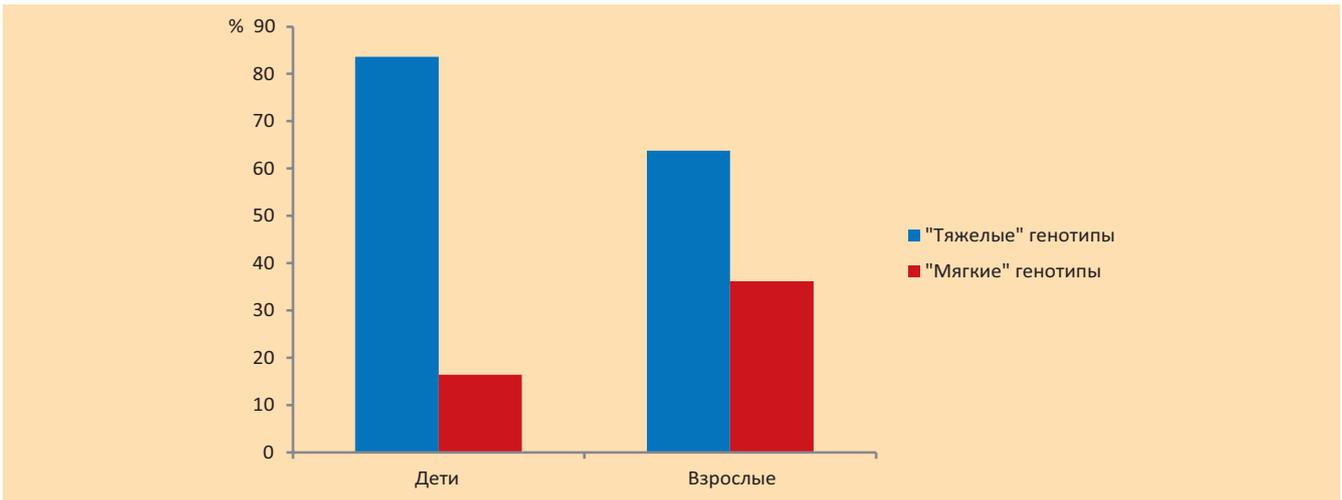


Рис. 26. Соотношение «тяжести» генотипов в зависимости от возраста



Рис. 27. Распределение «мягких» генотипов в различных возрастных группах

«Мягкий» генотип выявлен у 22,3% больных. Распределение «мягких» генотипов в зависимости от возраста представлено на рис. 26 и рис. 27.

«Тяжелые» генотипы доминируют как среди детей, так и взрослых, но до 18 лет их частота составляет 83,6%, а после 18 лет – 63,8%.

«Мягкий» генотип выявлен у 15,5% больных до 12-летнего возраста и у 80,6% 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. 28 представлено изменение характера инфицирования респираторного тракта в зависимости от возраста.

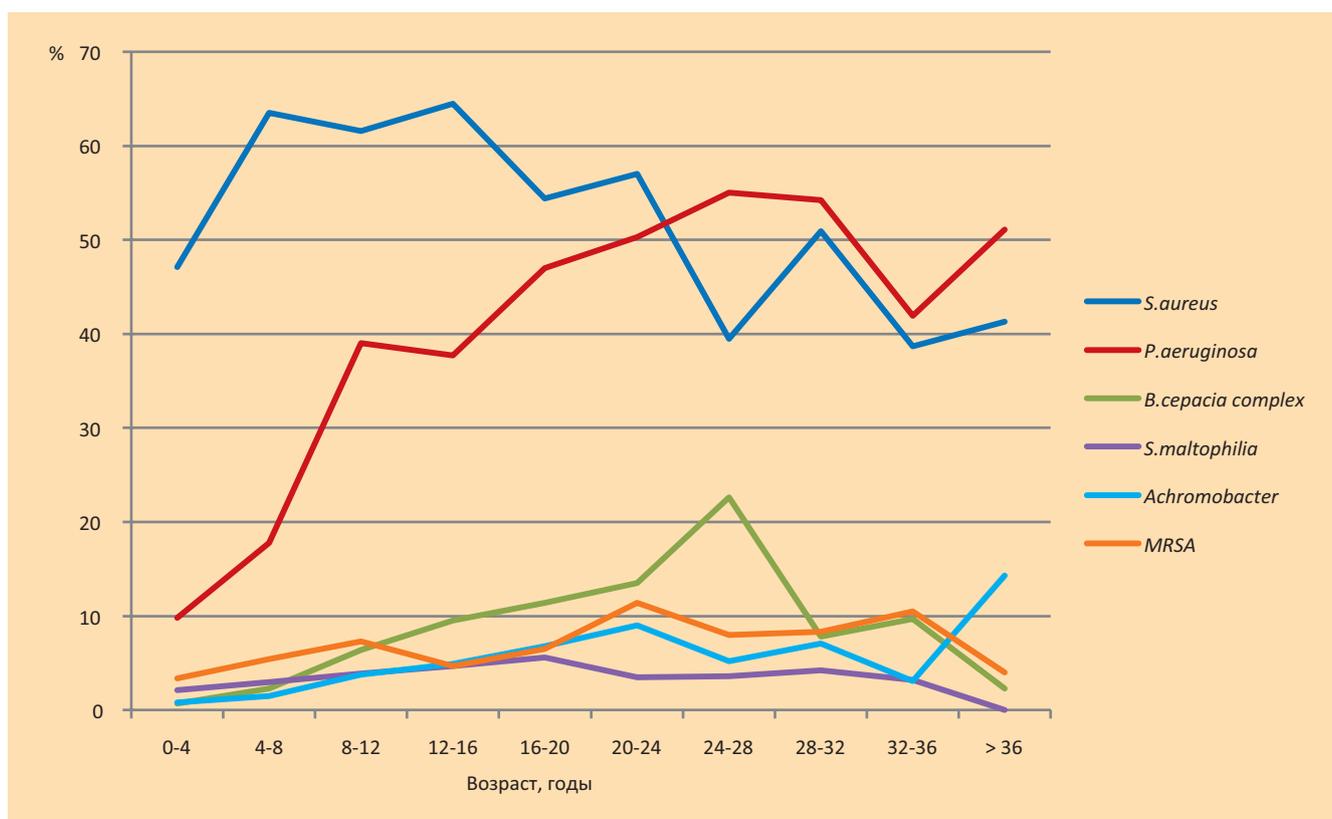


Рис. 28. Изменение характера микрофлоры респираторного тракта больных муковисцидозом в зависимости от возраста. Примечание: данные по *MRSA* представлены только для ряда регионов

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

Наибольшая частота инфицирования *S.aureus* в возрастной группе 12–16 лет, где она составила 64,5%, *P.aeruginosa* в 24–28 лет с частотой 55,0%, в этой же возрастной группе максимальное инфицирование *B.cepacia complex*, которое составило – 22,6%, *S.maltophilia* в 16–20 лет – 5,6%. *Achromobacter sp.* достигает своего пика у пациентов старше 36 лет, где ее частота составила 14,3%. *MRSA* имеет два пика максимальной частоты, в 20–24 года и 32–36 лет, где его частота составила 11,4% и 10,5%, соответственно.

Частота хронического инфицирования дыхательных путей различной флорой представлена в порядке убывания: *Staphylococcus aureus* – 56,0%, *P.aeruginosa* (хроническое инфицирование) – 32,1%, *B.cepacia complex* – 6,6%, *MRSA* – 6,4%, *Achromobacter sp.* – 3,9%, *Stenotrophomonas maltophilia* – 3,4%.

В 7,5% случаев дыхательные пути больных хронически инфицированы другой грамотрицательной флорой (без учета *Achromobacter sp.*). В табл. 26 отражена структура непсев-

домонадной 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 составила 15,1%.

Доля пациентов, инфицированных нетуберкулезными микобактериями – 0,9%.

Таблица 26
Структура непсевдомонадной грамотрицательной флоры
(представлена частота первых 3 микроорганизмов в порядке убывания)

№	Название микроорганизма	Число инфицированных больных, n
1	<i>Klebsiella</i> *	48
2	<i>Acinetobacter</i> **	35
3	<i>Escherichia coli</i>	32

Примечание: * – включая микроорганизмы, обозначенные как *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Raoultella (Klebsiella) ornithinolytica*.

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

В табл. 27 отражена асимметрия распределения различной флоры между детьми и взрослыми.

Таблица 27
Сравнительная характеристика микрофлоры респираторного тракта детей и взрослых

Флора	Все	Дети	Взрослые
<i>S.aureus</i> , %	56,0	58,4	48,5
MRSA, %	6,4	5,2	8,5
<i>P.aeruginosa</i> (хроническое инфицирование), %	32,1	25,0	51,7
<i>P.aeruginosa</i> (интермиттирующий высев), %	15,1	17,0	9,0
<i>B.cerepacia complex</i> , %	6,6	4,6	12,8
<i>S.maltophilia</i> , %	3,4	3,3	3,8
НПГОФ (исключая <i>Achromobacter sp.</i>), %	7,5	7,3	9,7
<i>Achromobacter sp.</i>	3,9	2,6	7,7
Нетуберкулезный микобактериоз, %	0,9	0,8	1,3

Примечание: НПГОФ – непсевдомонадная грамотрицательная флора.
Данные по MRSA представлены не для всей страны.

На рис. 29 представлена динамика структуры микрофлоры по данным регистров 2011–2015 гг.

Микробиологический профиль респираторного тракта больных муковисцидозом в округах представлен на рис. 30.

На рис. 31 представлена доля больных инфицированных *S.aureus*, которая по стране составила 56,0%.

На рис. 32 представлена доля больных инфицированных *P.aeruginosa*, которая по стране составила 32,1%. Доля пациентов с интермиттирующим высевом составила 15,1%.

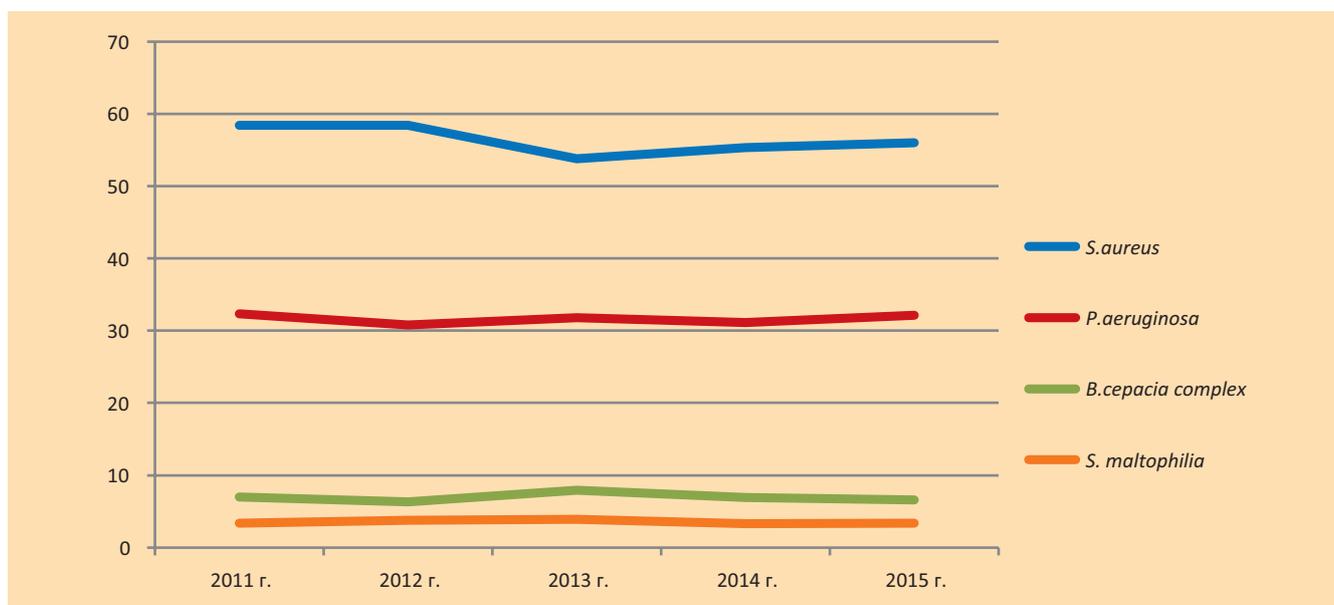


Рис. 29. Динамика структуры микрофлоры по сравнению с регистрами 2011–2014 гг.

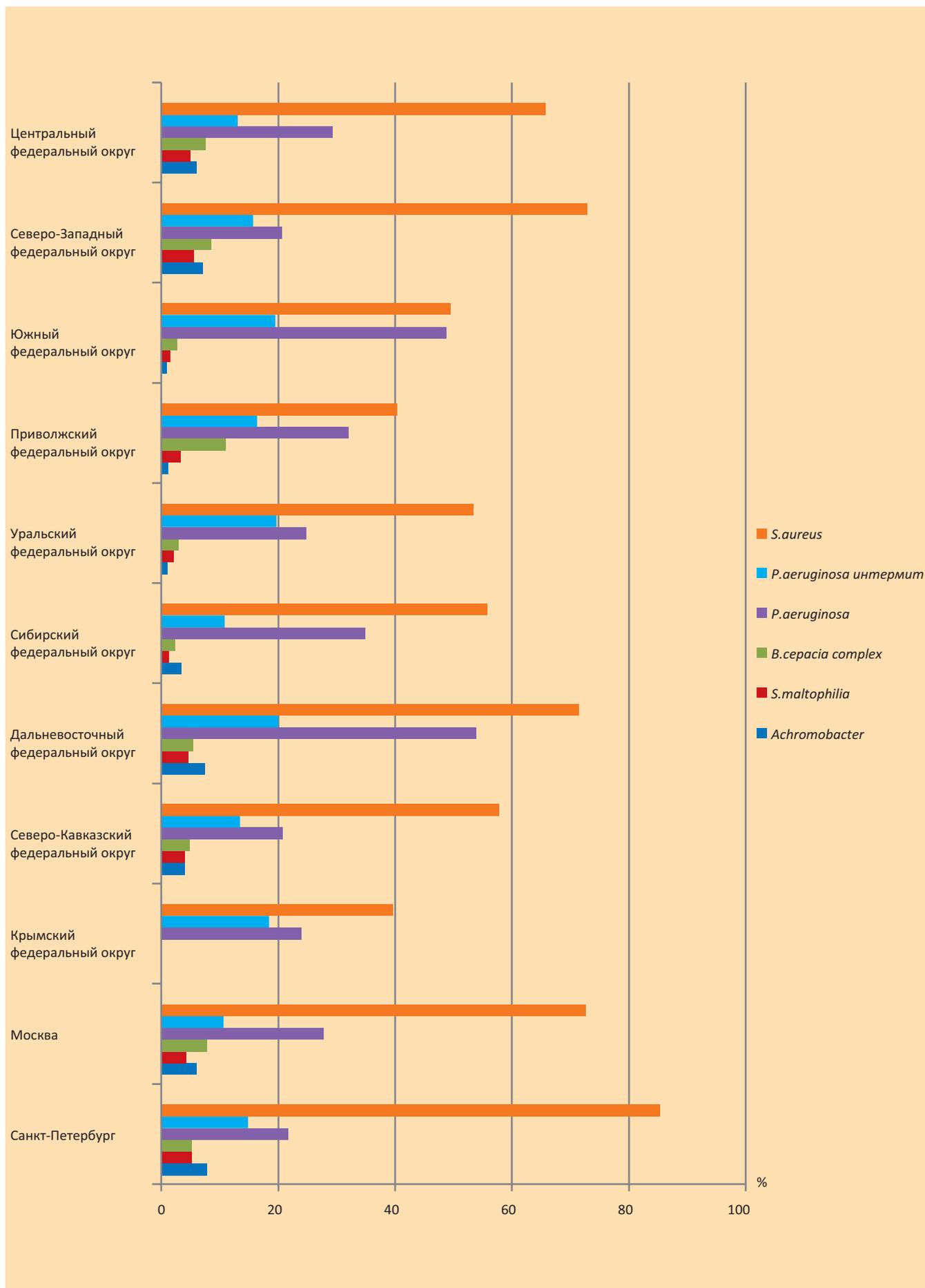


Рис. 30. Микробиологический профиль респираторного тракта больных муковисцидозом

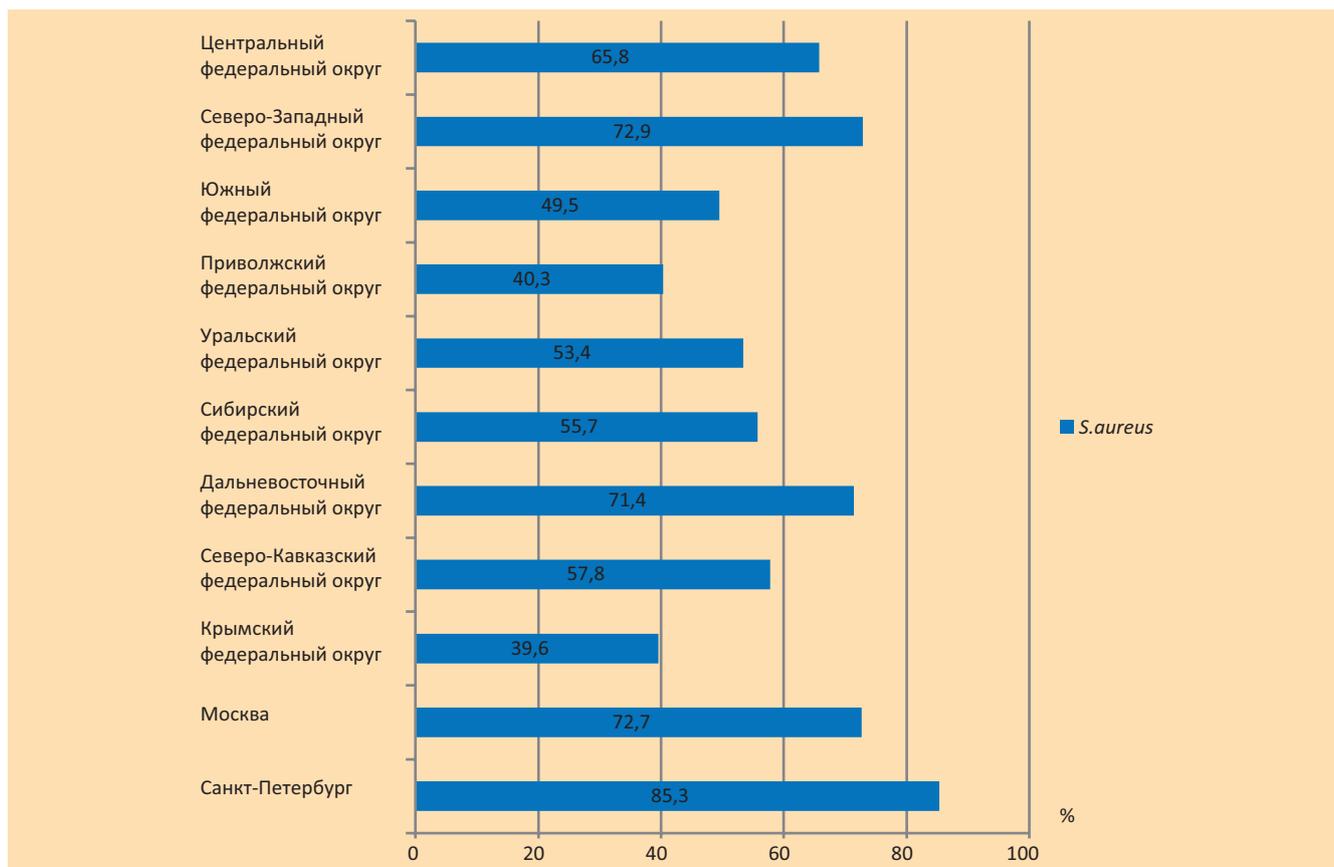


Рис. 31. Доля больных инфицированных *S.aureus*

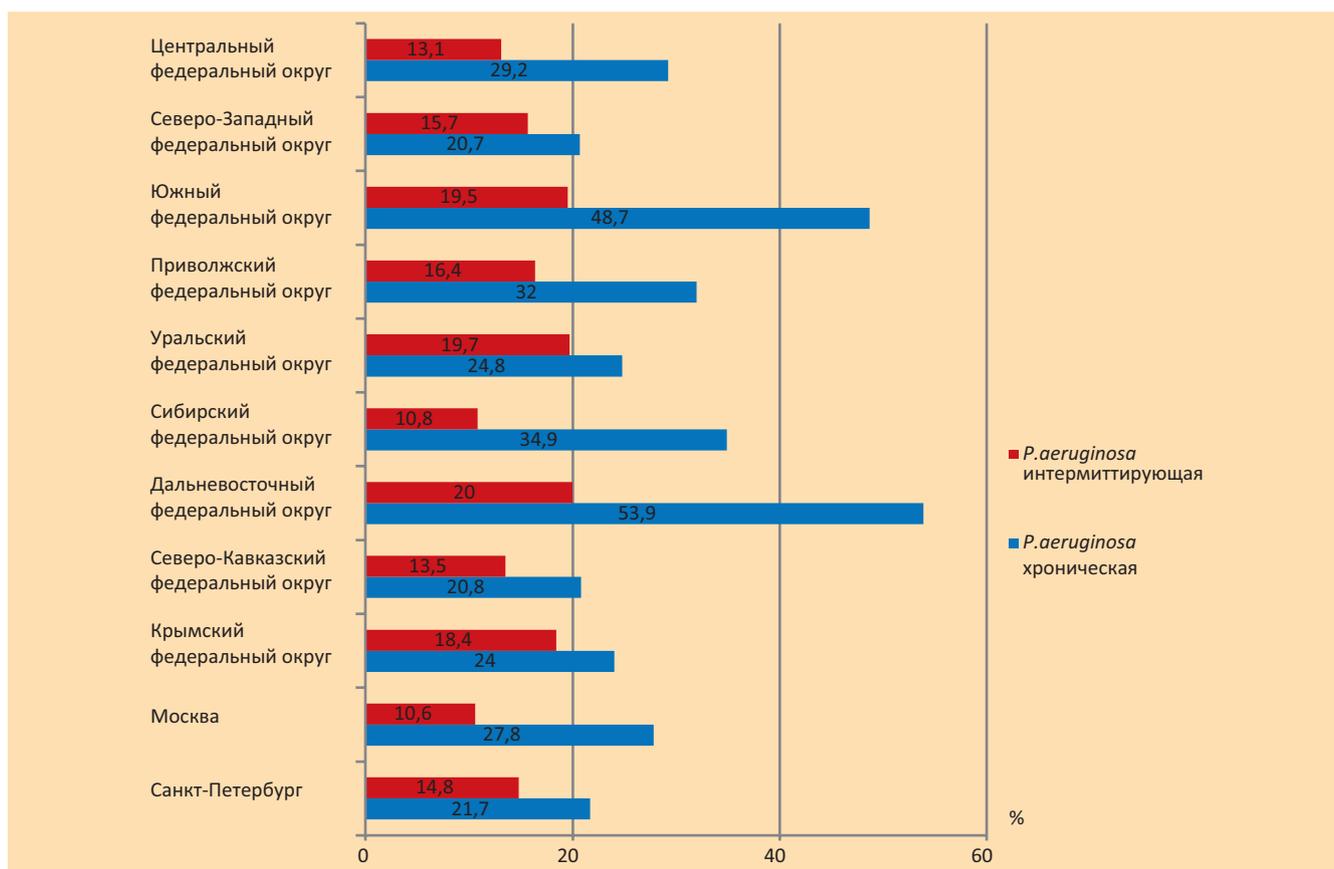


Рис. 32. Доля больных инфицированных *P.aeruginosa*

На рис. 33 представлена доля больных, инфицированных *B.cereacia complex*, которая по стране составила 6,6%.

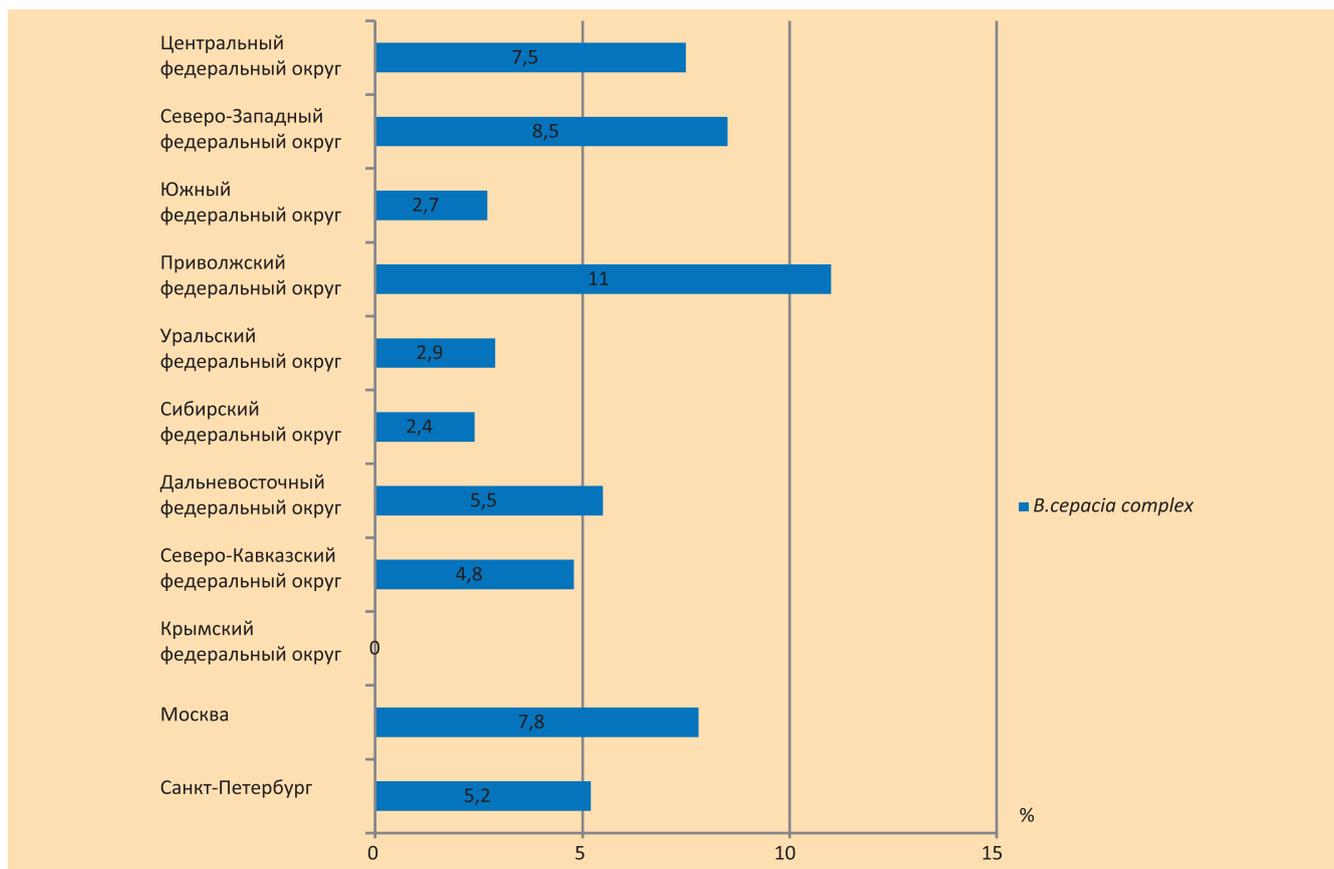


Рис. 33. Доля больных инфицированных *B.cepacia complex*

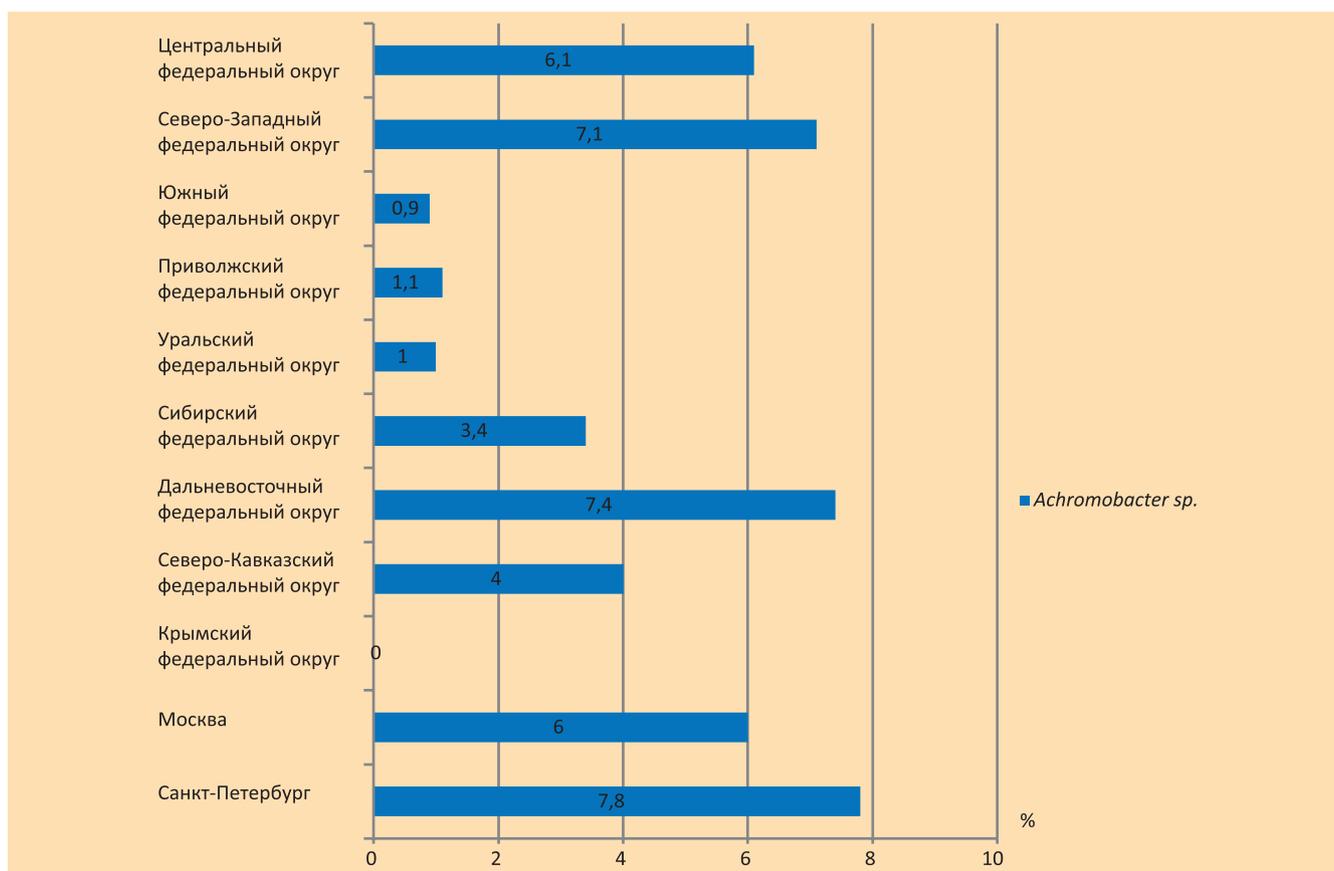


Рис. 34. Доля больных инфицированных *Achromobacter sp.*

На рис. 34 представлена доля больных, инфицированных *Achromobacter sp.*, которая по стране составила 3,9%.

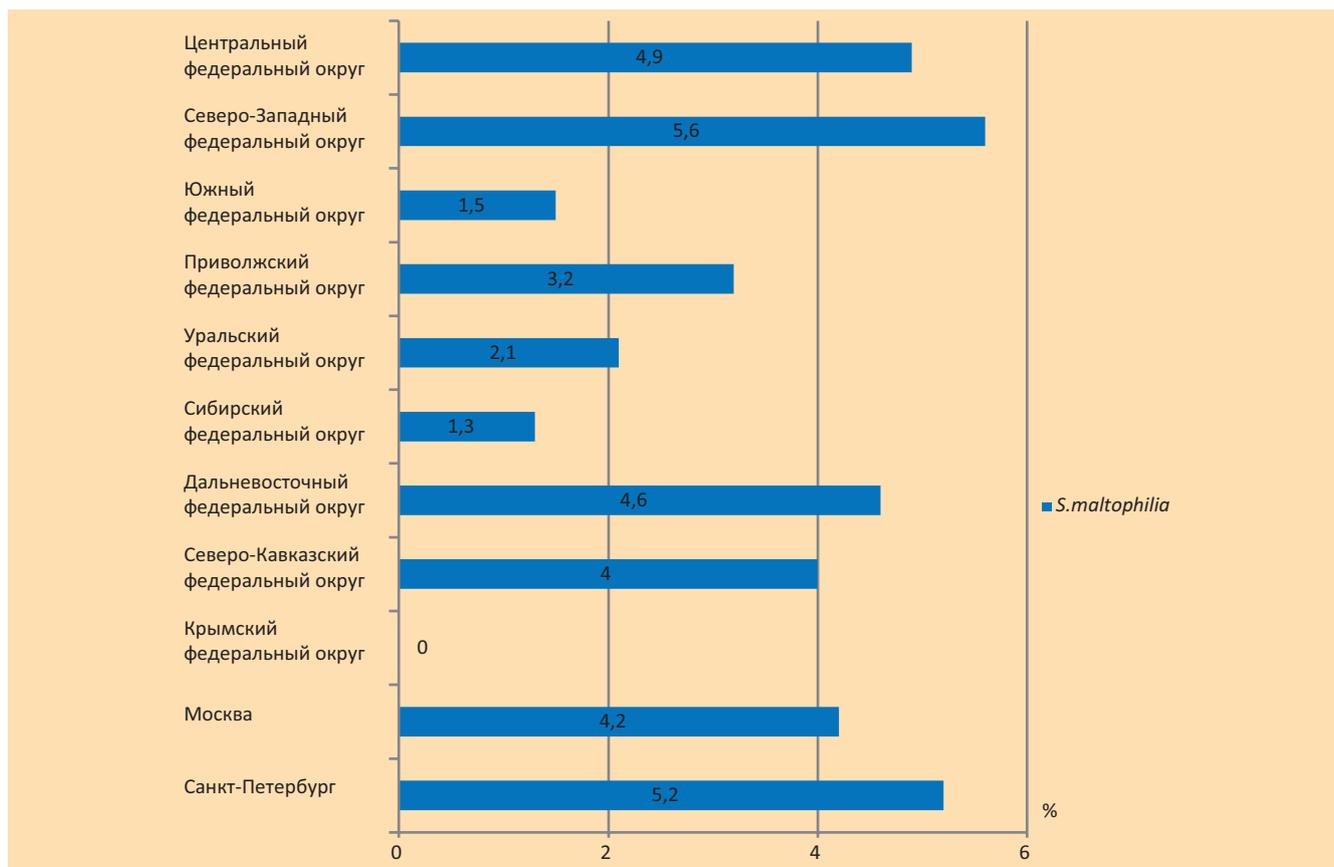


Рис. 35. Доля больных инфицированных *S.maltophilia*

На рис. 35 представлена доля больных, инфицированных *S.maltophilia*, которая по стране составила 3,4%.

Респираторная функция

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

Спирометрия за отчетный год была проведена 67,1% больным муковисцидозом старше 5 лет (при этом детям в 65,2% случаев, взрослым — в 70,9%). Объем проведения спирометрии в федеральных округах представлен на рис. 36.

Средние показатели ОФВ₁ и ФЖЕЛ составили $74,2 \pm 27,2$ и $83,4 \pm 24,6\%$ долж., соответственно. Медианы: 76,1 (39,5) и 84,1 (32,6), соответственно.

На рис. 37 показано изменение ОФВ₁ и ФЖЕЛ в зависимости от возраста больных. Показатели ОФВ₁ и ФЖЕЛ у детей составили $82,3 \pm 24,2$ и $88,4 \pm 23,7\%$ долж. соответственно (медианы: 84,0 (30,5) и 89,5 (29,7), соответственно). Аналогичные показатели у взрослых — $59,0 \pm 25,9$ и $74,1 \pm 23,7\%$ долж. соответственно (медианы: 56,0 (38,3) и 73,7 (33,1), соответственно).

Гистограмма распределения ОФВ₁ среди детей и взрослых представлена на рис. 38.

В табл. 28 представлены средние и медианы ОФВ₁ и ФЖЕЛ больных муковисцидозом, проживающих в округах РФ.

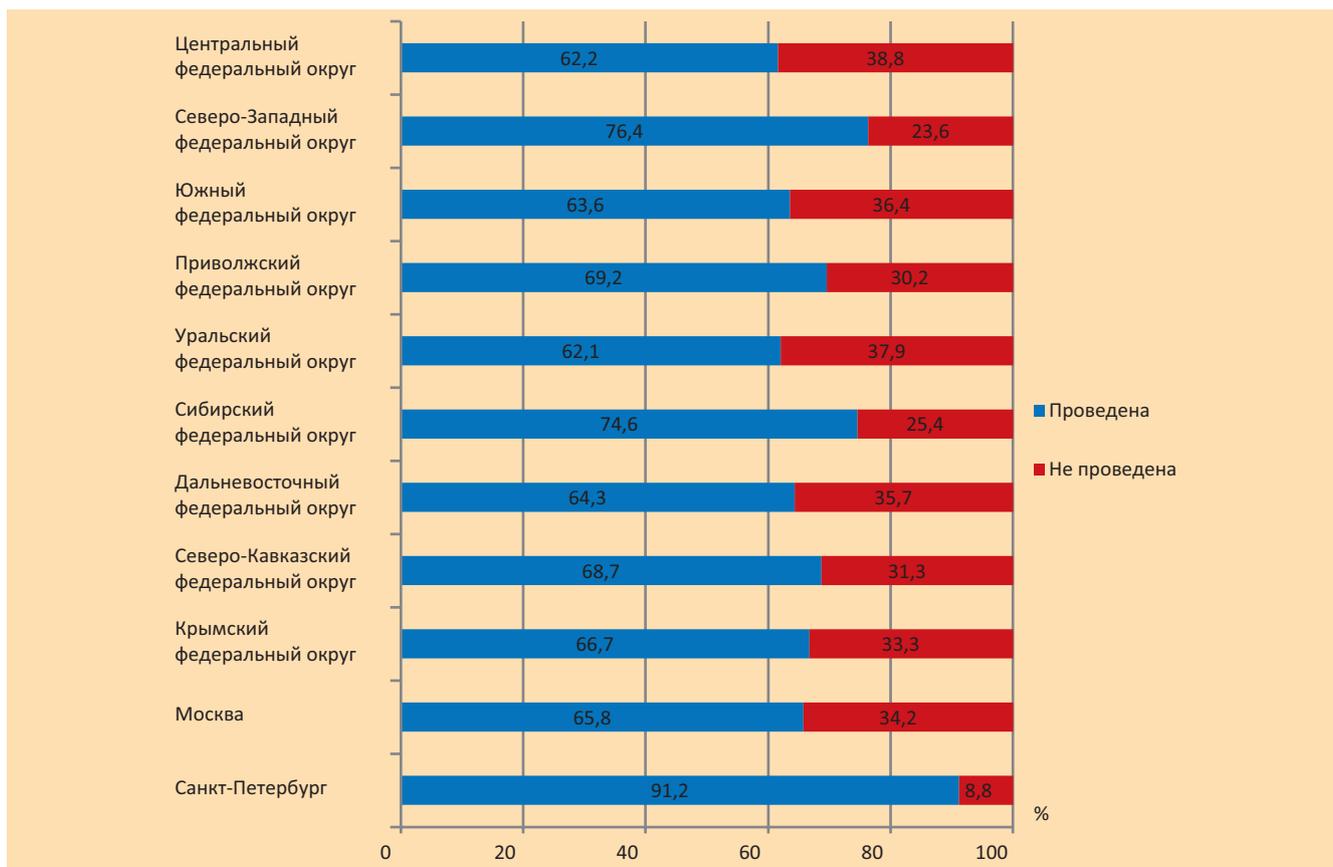


Рис. 36. Объем проведения спирометрии у больных муковисцидозом

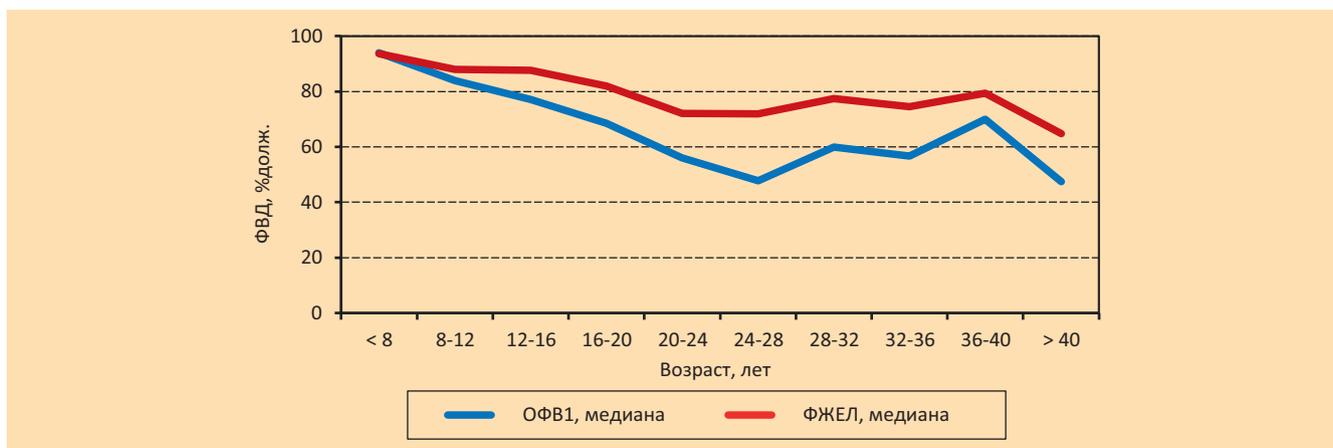


Рис. 37. Показатели спирометрии в зависимости от возраста больных

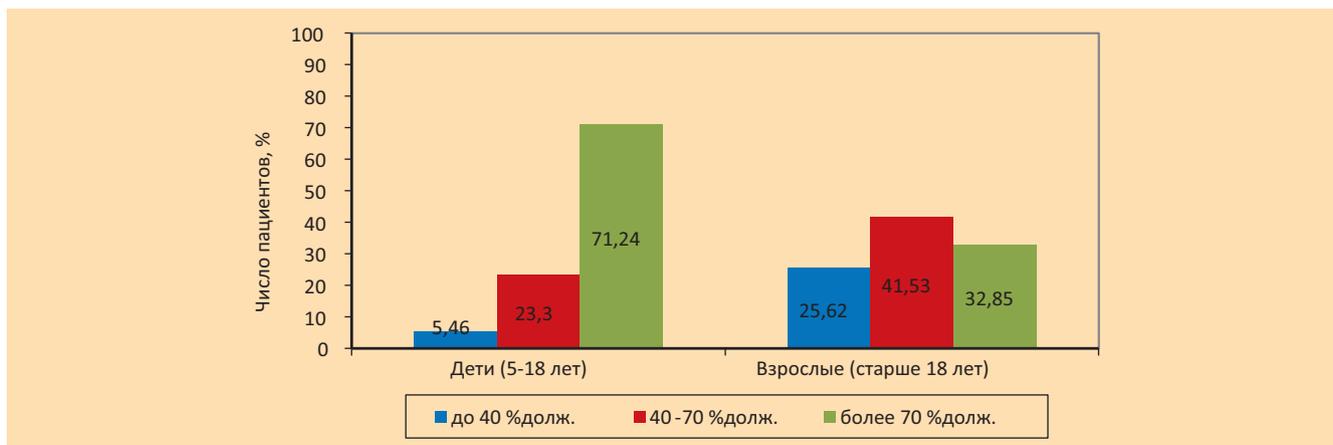


Рис. 38. Гистограмма распределения ОФВ1 среди детей и взрослых

Средние и медианы ОФВ₁ и ФЖЕЛ больных муковисцидозом, проживающих в федеральных округах РФ

	Среднее ± SD, % долж.		Медиана (IQR), % долж.	
	ОФВ ₁	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ФЖЕЛ
Центральный федеральный округ, n = 394	71,6 ± 26,7	84,9 ± 22,5	73,6 (37,8)	85,2 (27,3)
Северо-Западный федеральный округ, n = 113	77,1 ± 26,7	86,7 ± 22,7	83,7 (26,7)	90,5 (31,0)
Южный федеральный округ, n = 98	69,3 ± 24,3	72,5 ± 22,0	69,3 (35,8)	72,4 (31,5)
Приволжский федеральный округ, n = 354	76,9 ± 27,6	86,1 ± 25,1	78,8 (42,7)	88,1 (31,8)
Уральский федеральный округ, n = 105	80,9 ± 30,3	88,6 ± 27,5	81,6 (41,5)	90,3 (38,4)
Сибирский федеральный округ, n = 182	74,7 ± 25,6	80,7 ± 25,4	77,4 (33,1)	81,5 (30,6)
Дальневосточный федеральный округ, n = 54	67,4 ± 27,6	76,3 ± 22,9	75,6 (45,4)	77,3 (35,4)
Северо-Кавказский федеральный округ, n = 57	70,9 ± 30,8	75,4 ± 30,0	69,7 (41,2)	69,3 (27,0)
Крымский федеральный округ, n = 24	71,7 ± 22,6	75,8 ± 21,8	77,3 (40,4)	73,1 (32,1)
Москва, n = 175	68,2 ± 25,6	83,0 ± 21,0	71,5 (38,6)	84,6 (29,2)
Санкт-Петербург, n = 73	77,6 ± 26,2	86,9 ± 21,2	86,2 (38,1)	91,9 (27,2)

Нутритивный статус

Нутритивный статус больных рассчитывался на основании данных массы тела, роста и возраста. Оценивали нутритивный статус больных муковисцидозом с помощью индекса массы тела (ИМТ) по Quetelet (масса (кг) / рост (м)²) [6]. Для взрослых больных муковисцидозом целевые значения ИМТ составили 22 кг/м² для женщин и 23 кг/м² для мужчин [7]. Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization – WHO) рекомендует констатировать недостаточность питания у подростков и взрослых, если ИМТ составляет < 18,5 кг/м² (Report of a WHO Expert Committee, 1995). При оценке нутритивного статуса детей ИМТ оценивался в системе перцентилей. Перцентиль показывает, какой процент детей и подростков того же пола и возраста имеют значение ИМТ ниже измеренного у данного больного муковисцидозом. Разграничивают 3 зоны, которые соответствуют интервалам до 25-го перцентилья, 25–75-й перцентиль и выше 75-го перцентилья. Результаты, которые укладываются по встречаемости в диапазон до 25-го перцентилья включительно, относятся к зоне «низких» значений. Зоне «высоких» значений соответствуют результаты, относящиеся к диапазону от 76-го до 100-го перцентилья включительно. За нормальные величины приняты значения в интервале («коридоре») от 26-го до 75-го перцентилья. Целевым значением для детей и подростков с муковисцидозом являются показатели 50-го перцентилья здоровых детей того же пола и возраста [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 использовали массо-ростовой индекс (МРИ) (фактическая масса / идеальная масса по росту и полу × 100%). Европейскими экспертами рекомендовано констатировать недостаточность питания у пациентов этой группы пациентов, если процент соответствия массы по росту по полу или массо-ростовой индекс (МРИ) < 90% [6].

Измерение нутритивного статуса (оценка и роста и массы тела) за отчетный год было проведено у 91,1% пациентов (детям в 92,3%, взрослым – в 87,4% случаев). Охват оценкой массы тела и роста в федеральных округах представлен на рис. 39.

Показатели нутритивного статуса детей РФ составили: медиана (IQR) перцентилья массы тела – 29,7 (50,4), роста – 31,4 (55,6), ИМТ – 29,1 (48,8).

Показатели нутритивного статуса взрослых составили: медиана (IQR) массы тела – 54,0 (14,0) кг, роста – 168,0 (14,0) см, ИМТ – 19,1 (3,9) кг/м².

Показатели нутритивного статуса среди детей и взрослых в федеральных округах представлены в табл. 29.

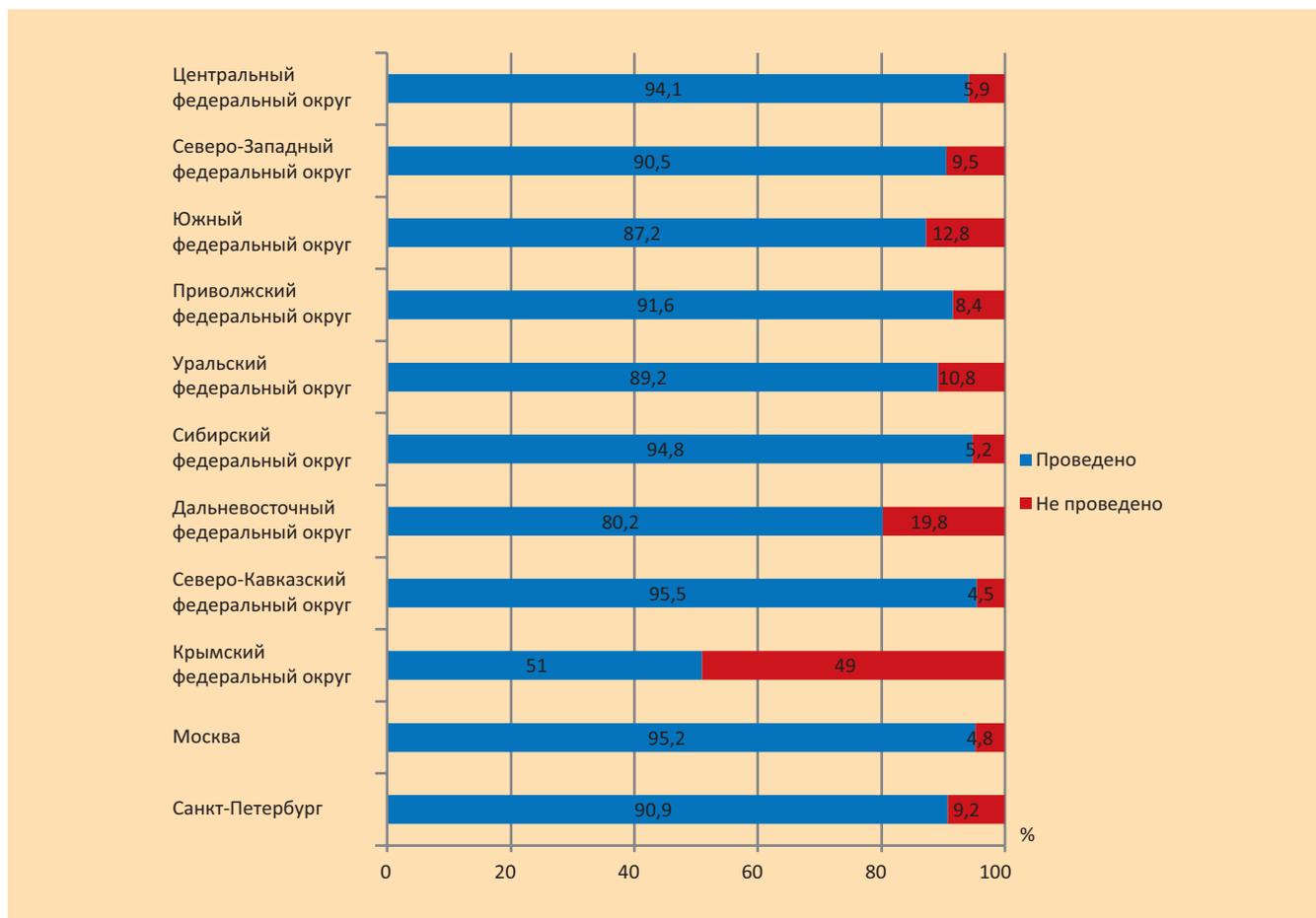


Рис. 39. Измерение нутритивного статуса у больных муковисцидозом

Таблица 29
Показатели нутритивного статуса в федеральных округах

	Дети			Взрослые		
	Перцентиль массы	Перцентиль роста	Перцентиль ИМТ	Масса, кг	Рост, см	ИМТ, кг/м ²
Центральный федеральный округ, n=811 (582/229)	40,8 (53,0)	41,0 (58,1)	35,1 (54,8)	54,0 (13,0)	168,0 (13,0)	19,1 (3,1)
Северо-Западный федеральный округ, n=190 (151/39)	29,3 (36,6)	19,5 (48,8)	33,4 (39,4)	56,5 (16,0)	170,0 (15,0)	19,5 (4,1)
Южный федеральный округ, n= 184 (157/27)	30,6 (54,7)	41,8 (74,1)	15,0 (39,8)	51,0 (9,0)	170,0 (11,0)	18,6 (3,3)
Приволжский федеральный округ, n=618 (455/163)	28,0 (50,1)	30,6 (50,6)	28,7 (46,9)	54,9 (14,0)	168,0 (15,0)	19,1 (4,2)
Уральский федеральный округ, n=222 (174/48)	27,4 (49,1)	35,4 (61,8)	24,1 (45,0)	54,0 (17,5)	166,5 (13,0)	19,4 (5,1)
Сибирский федеральный округ, n=367 (324/43)	28,0 (49,0)	27,6 (50,3)	25,7 (47,6)	53,0 (18,0)	166,0 (15,0)	19,1 (3,9)
Дальневосточный федеральный округ, n=93 (71/22)	13,8 (45,3)	11,8 (40,5)	29,9 (51,5)	55,0 (17,0)	168,0 (14,0)	19,6 (4,1)
Северо-Кавказский федеральный округ, n=127 (109/18)	13,4 (36,3)	14,5 (47,9)	30,0 (52,4)	53,7 (13,8)	169,0 (11,0)	19,2 (5,9)
Крымский федеральный округ, n=26 (18/8)	15,0 (14,6)	18,1 (31,5)	15,5 (26,1)	44,5 (19,5)	158,5 (14,5)	18,3 (4,9)
Москва, n=336 (222/114)	46,7 (51,5)	46,4 (57,0)	37,3 (53,6)	55,0 (11,0)	169,0 (10,0)	19,3 (3,4)
Санкт-Петербург, n=109 (80/29)	30,2 (32,5)	16,2 (45,6)	37,5 (29,1)	57,0 (14,0)	170,0 (12,0)	20,2 (3,9)

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

На рис. 40 и представлены медианы массы тела, роста и ИМТ детей с муковисцидозом в зависимости от возраста.

На рис. 41 представлена медиана роста в зависимости от возраста детей.

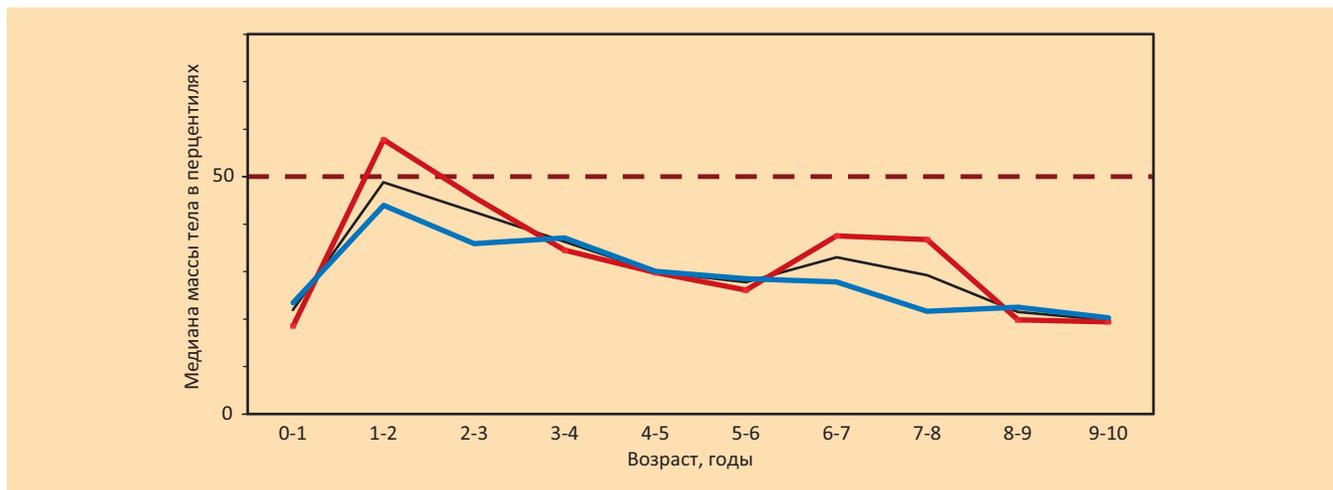


Рис. 40. Медиана массы тела в перцентилях в зависимости от возраста (от 1 года до 10 лет): красная сплошная линия – женский пол, синяя – мужской, прерывистая черная – общее значение по группе, красная прерывистая – целевое значение, 50-й перцентиль

Среди детей от 2 до 18 лет медиана перцентиль ИМТ (рис. 42) составила 29,1 (48,8): для мальчиков – 30,0 (51,4), для девочек – 27,5 (45,2). Перцентиль ИМТ < 25 наблюдался в 46,2% случаев: у мальчиков – в 44,6%, у девочек – в 47,7%.

Среди взрослых медиана ИМТ (рис. 43) составила 19,1 (3,9) кг/м², для мужчин – 19,1 (3,8) кг/м², для женщин – 19,0 (4,0) кг/м². ИМТ < 18,5 кг/м² наблюдался в 42,0% случаев: у мужчин – в 39,8%, у женщин – в 44,8%.

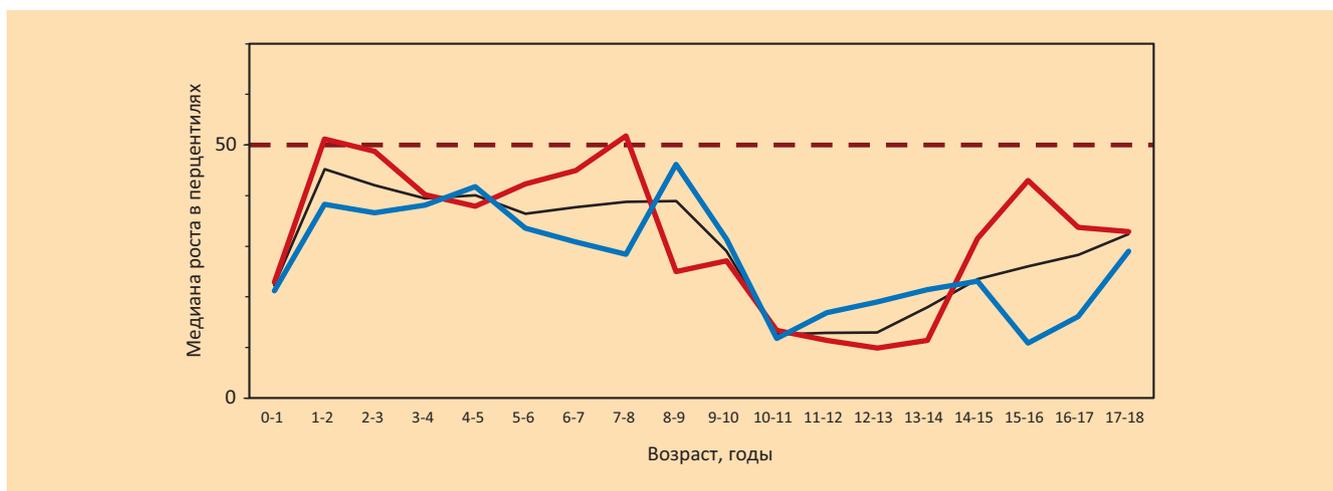


Рис. 41. Медиана роста в перцентилях в зависимости от возраста (от 1 года до 18 лет): красная сплошная линия – женский пол, синяя – мужской, прерывистая черная – общее значение по группе, красная прерывистая – целевое значение, 50-й перцентиль

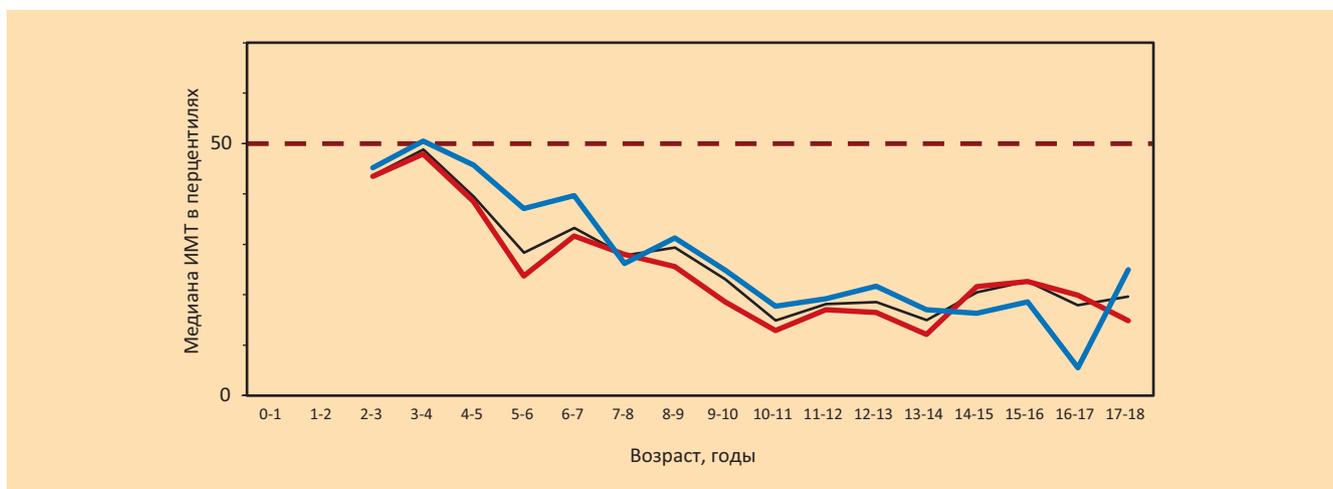


Рис. 42. Медиана ИМТ в перцентилях в зависимости от возраста (от 2 до 18 лет): красная сплошная линия – женский пол, синяя – мужской, прерывистая черная – общее значение по группе, красная прерывистая – целевое значение, 50-й перцентиль

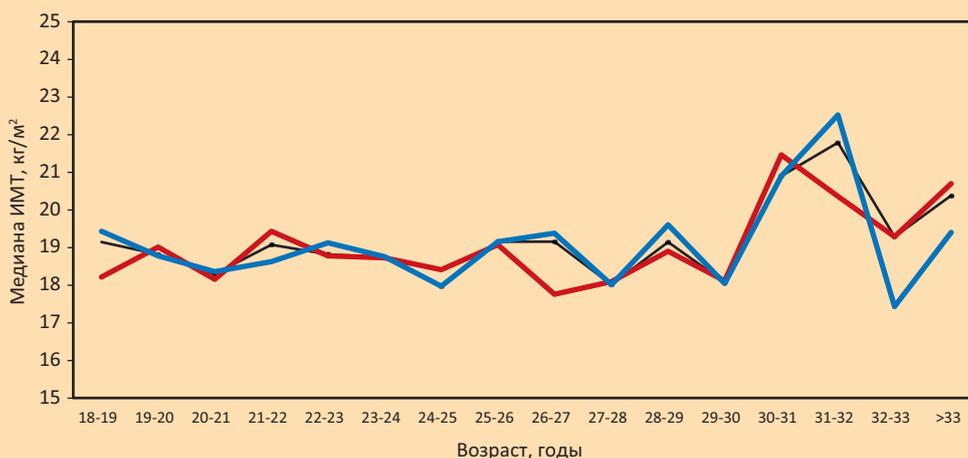


Рис. 43. Медиана ИМТ у взрослых больных муковисцидозом (старше 18 лет) в зависимости от возраста: красная сплошная линия – женский пол, синяя – мужской, прерывистая черная – общее значение по группе

Нутритивный статус и респираторная функция

Показатели ФВД, выраженные в процентах от должных значений (% долж.) в зависимости от нутритивного статуса представлены на рис. 44 и рис. 45.

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

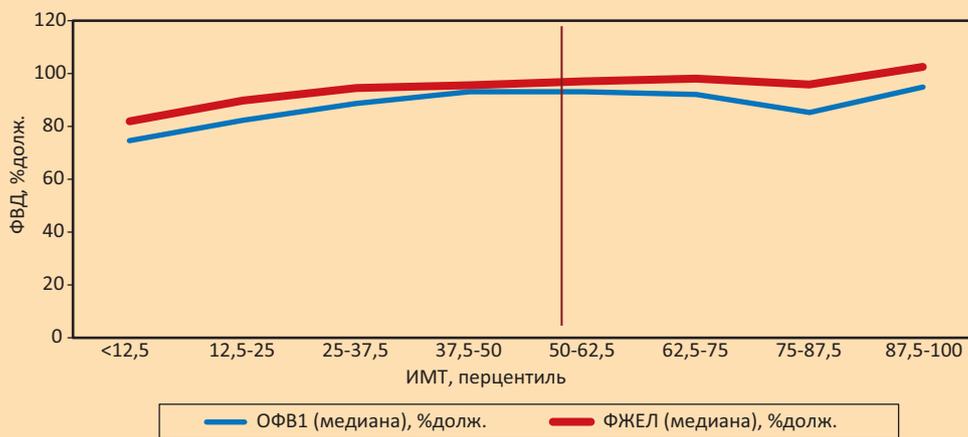


Рис. 44. Медианы спирометрических величин у детей и подростков с муковисцидозом (от 5 до 18 лет) в зависимости от нутритивного статуса: красная прерывистая линия – целевое значение – 50-й перцентиль

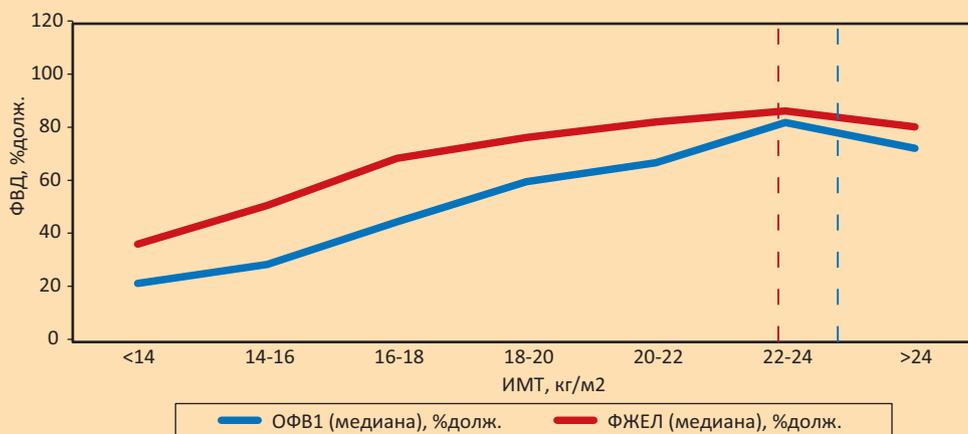


Рис. 45. Медианы спирометрических величин у взрослых больных муковисцидозом (старше 18 лет) в зависимости от нутритивного статуса: красная прерывистая линия – целевое значение для женщин – 22 кг/м², синяя прерывистая – целевое значение для мужчин – 23 кг/м²

Осложнения заболевания в текущем году

На рис. 46 отражена частота развития сахарного диабета с ежедневным применением инсулина, пневмоторакса (с дренированием грудной клетки), кровохарканья, остеопороза и применения кислородотерапии в зависимости от возраста больных.

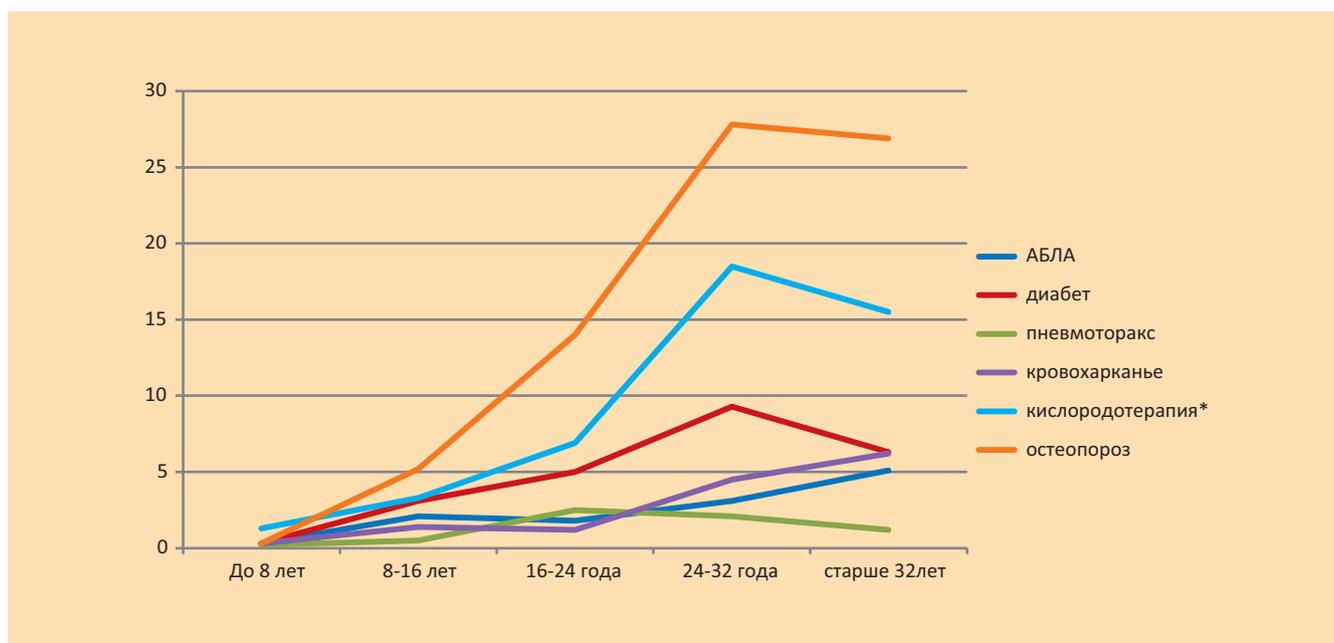


Рис. 46. Частота развития аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА), сахарного диабета с ежедневным применением инсулина, пневмоторакса (с дренированием грудной клетки), кровохарканья (легочного кровотечения), остеопороза (низкой костной массы) и применения кислородотерапии в зависимости от возраста больных

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

На рис. 47 представлено изменение структуры поражения печени с зависимости от возраста больных.

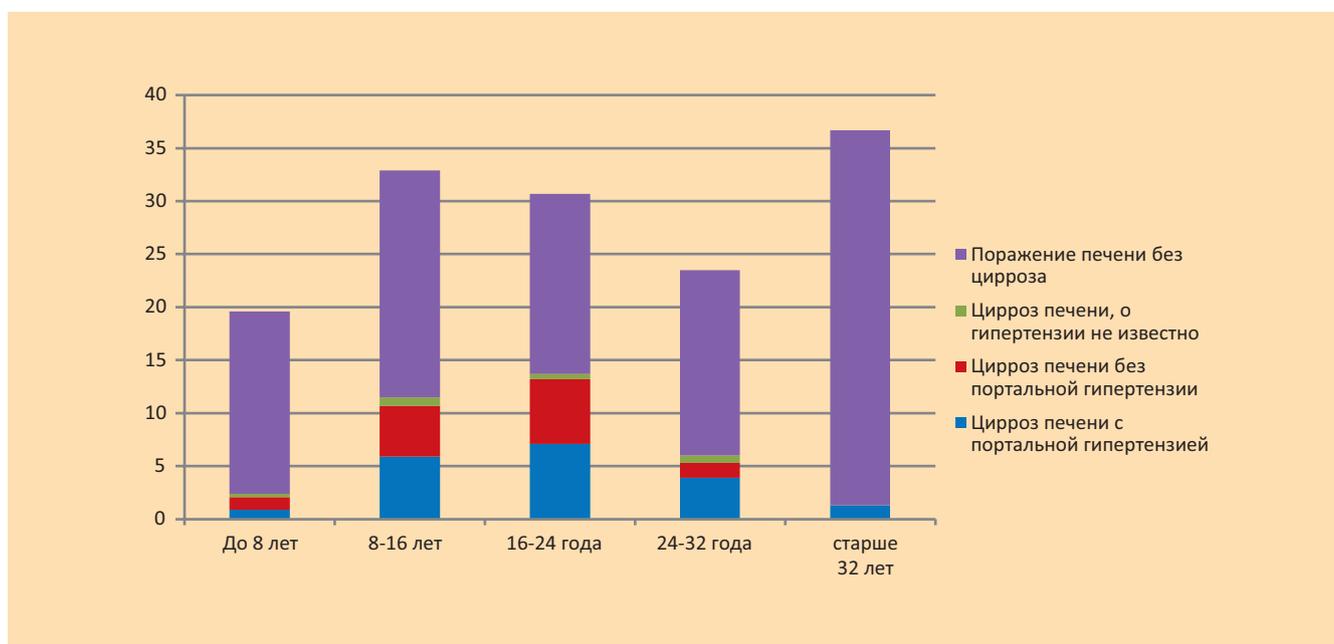


Рис. 47. Структура поражения печени в зависимости от возраста больных

Сравнительный анализ частоты осложнений за отчетный год между детьми и взрослыми представлен в табл. 30.

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

Осложнение	Все	Дети	Взрослые
Аллергический бронхолегочный аспергиллез, %	1,5	1,1	2,8
Сахарный диабет с ежедневным приемом инсулина, %	2,9	1,6	6,9
Пневмоторакс, потребовавший дренирования грудной клетки, %	0,9	0,4	2,3
Цирроз печени с портальной гипертензией/гиперспленизмом, %	3,5	3,0	5,2
Цирроз печени без портальной гипертензии/гиперспленизма, %	2,9	3,1	2,5
Цирроз печени, данных о портальной гипертензии нет, %	0,5	0,5	0,5
Поражение печени без цирроза, %	18,4	19,0	16,5
Легочное кровотечение, %	1,4	0,8	3,1
Остеопороз (низкая костная масса), %	8,0	2,7	22,8
Полипоз верхних дыхательных путей, %	19,6	18,8	23,9
Электролитные расстройства, %	3,5	4,5	0,5
Наличие онкологического заболевания, %	0,3	0,1	0,9
Амилоидоз, %	0,1	0,1	0,3

Аллергический бронхолегочный аспергиллез

Диагностические критерии:

- острая или подострая клиническая манифестация (кашель, одышка, снижение переносимости физической нагрузки, астма физической нагрузки, изменение функциональных показателей легких или увеличение количества продуцируемой мокроты), не связанная с какой-либо другой причиной;
- общий IgE > 500 МЕ/мл;
- положительная кожная проба на аспергиллезный антиген (> 3мм) 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. 48 представлена частота аллергического бронхолегочного аспергиллеза, который зафиксирован у 1,5% пациентов.

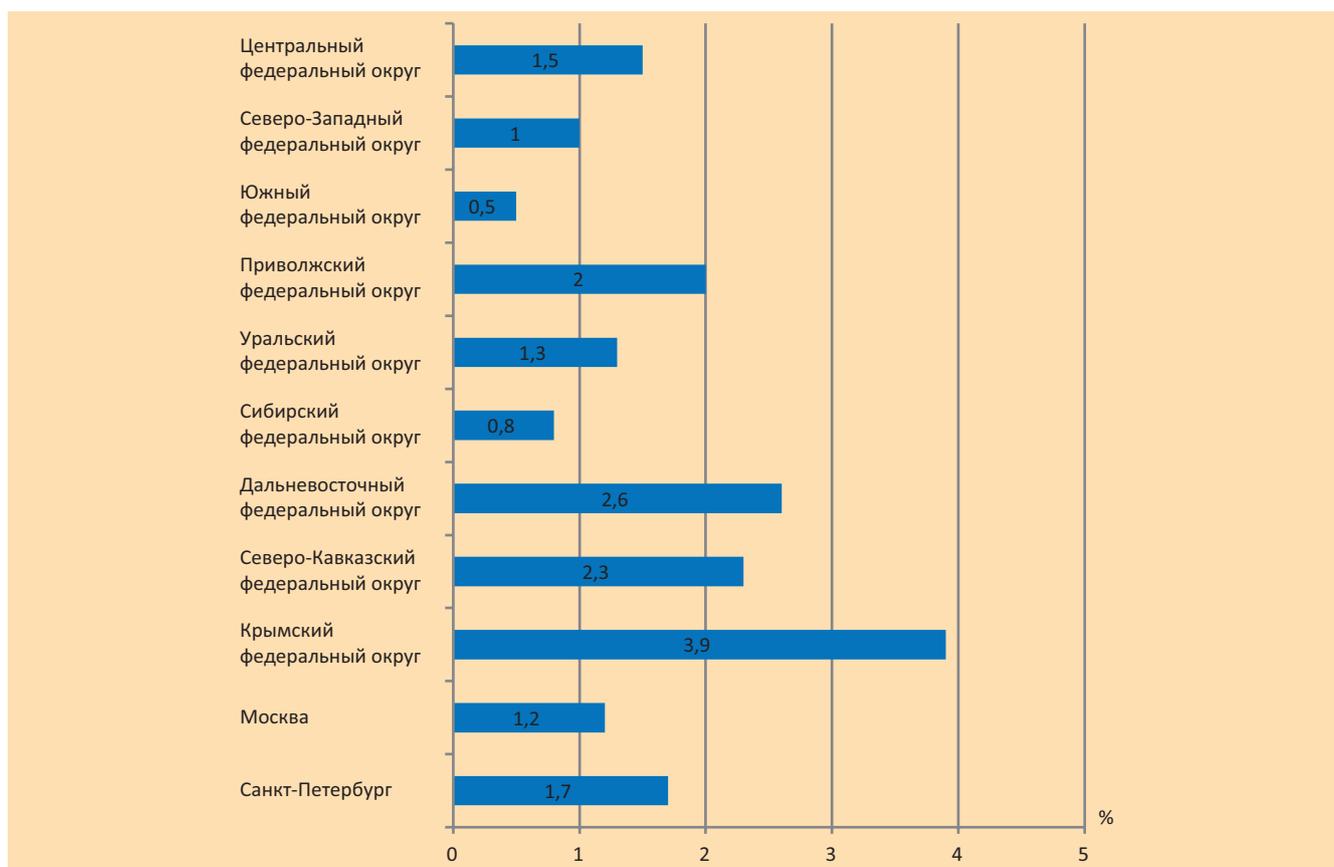


Рис. 48. Частота аллергического бронхолегочного аспергиллеза среди больных муковисцидозом

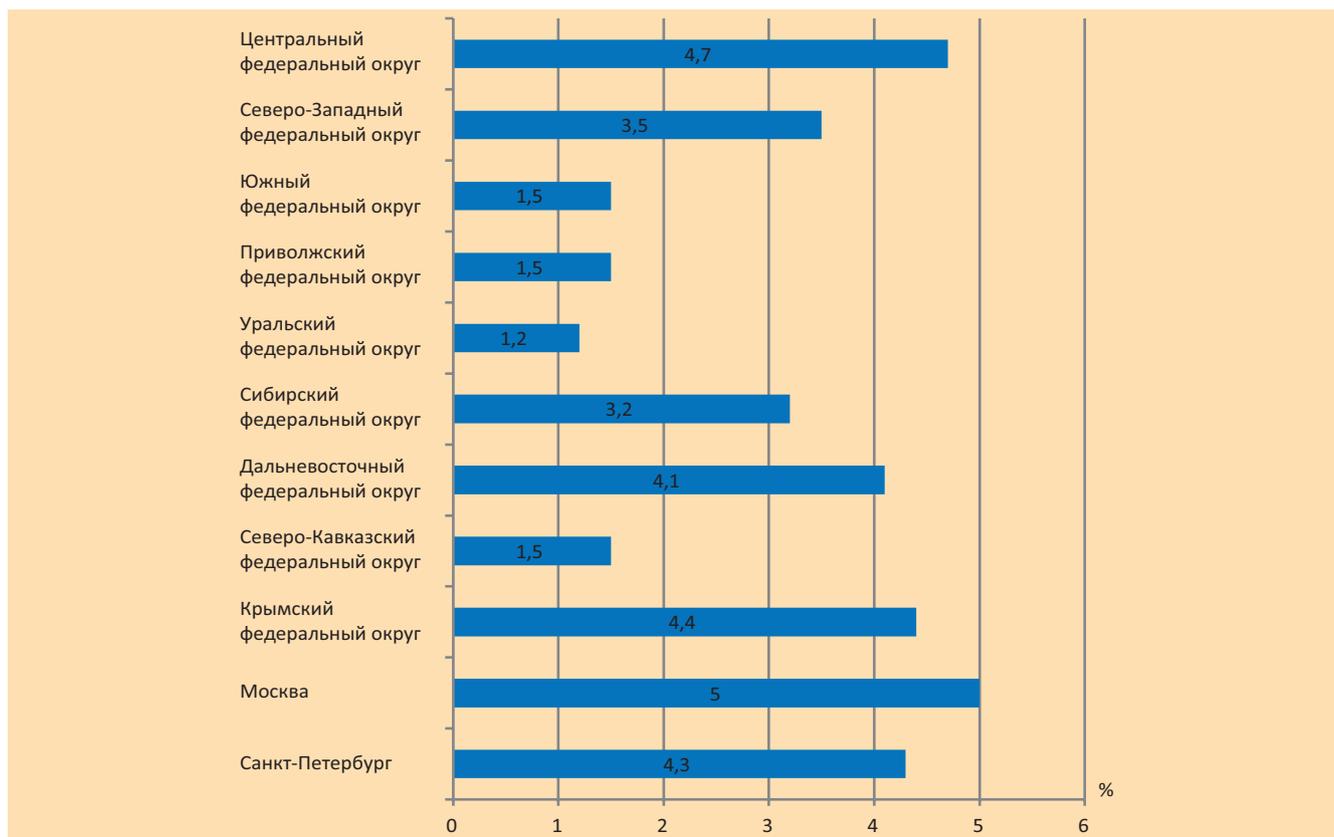


Рис. 49. Частота сахарного диабета с ежедневным приемом инсулина среди больных муковисцидозом

Частота развития сахарного диабета с ежедневным приемом инсулина представлена на рис. 49, который зафиксирован у 2,9% больных.

Частота развития пневмоторакса с дренированием грудной клетки представлена на рис. 50. Данное осложнение зафиксировано у 0,9% больных.

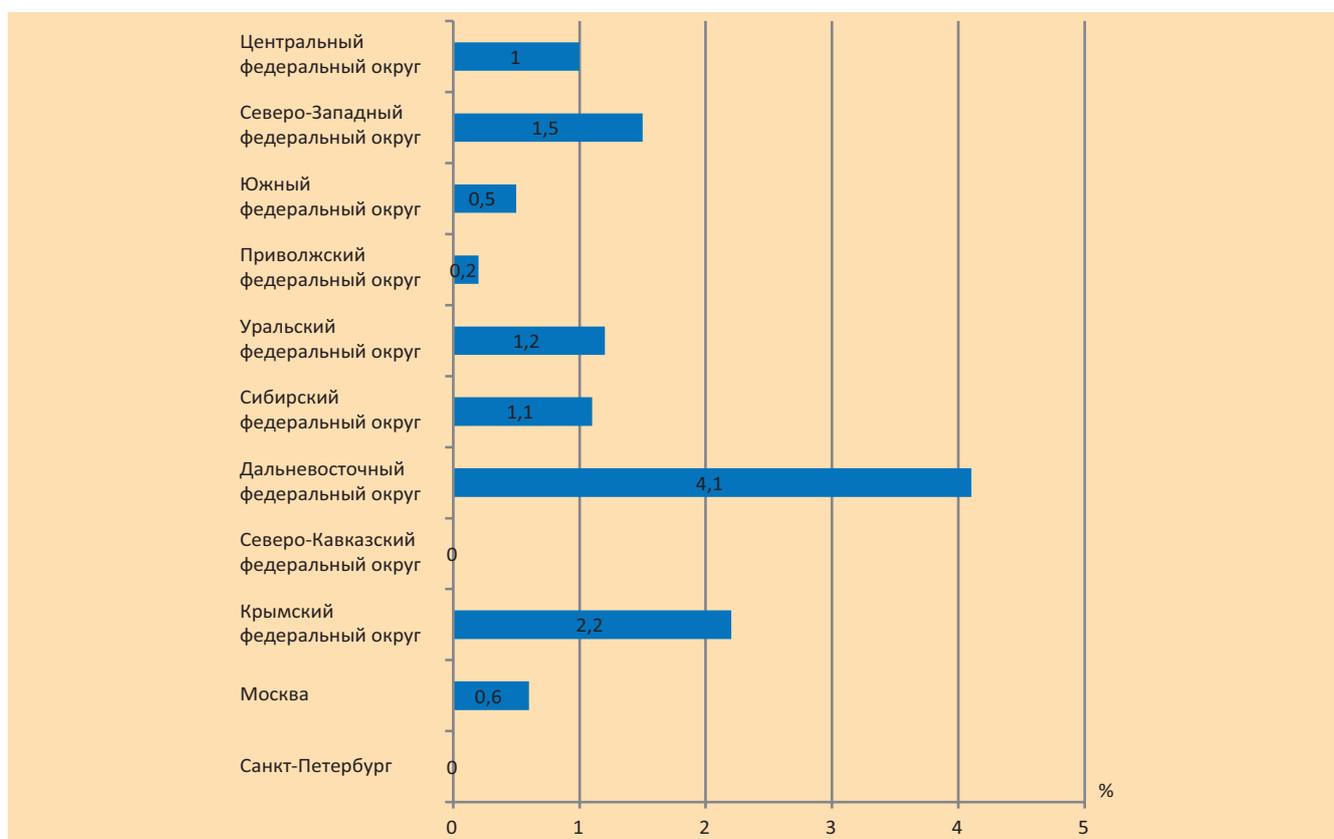


Рис. 50. Частота развития пневмоторакса с дренированием грудной клетки в отчетном году среди больных муковисцидозом

Частота развития поражения печени представлена на рис. 51. Под «поражением печени» имелось в виду: цирроз печени (с портальной гипертензией, без портальной гипертензии, о наличии портальной гипертензии неизвестно) и поражение печени без цирроза.

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

- *Цирроз с гипертензией* – фибрирование печени (рубцевание), связанное с течением муковисцидоза, типичные билиарные изменения. Тяжелое течение может включать портальную гипертензию и/или гиперспленизм.
- *Цирроз без гипертензии* – фибрирование печени (рубцевание), связанное с течением муковисцидоза.
- *Поражение печени без цирроза* включает жировое перерождение или вирусный гепатит, но не билиарный цирроз.

Цирроз печени с портальной гипертензией зафиксирован у 3,5%, без портальной гипертензии – у 2,9%, цирроз печени (гипертензия не известна) у 0,5% больных, поражение печени без цирроза у 18,4% пациентов.

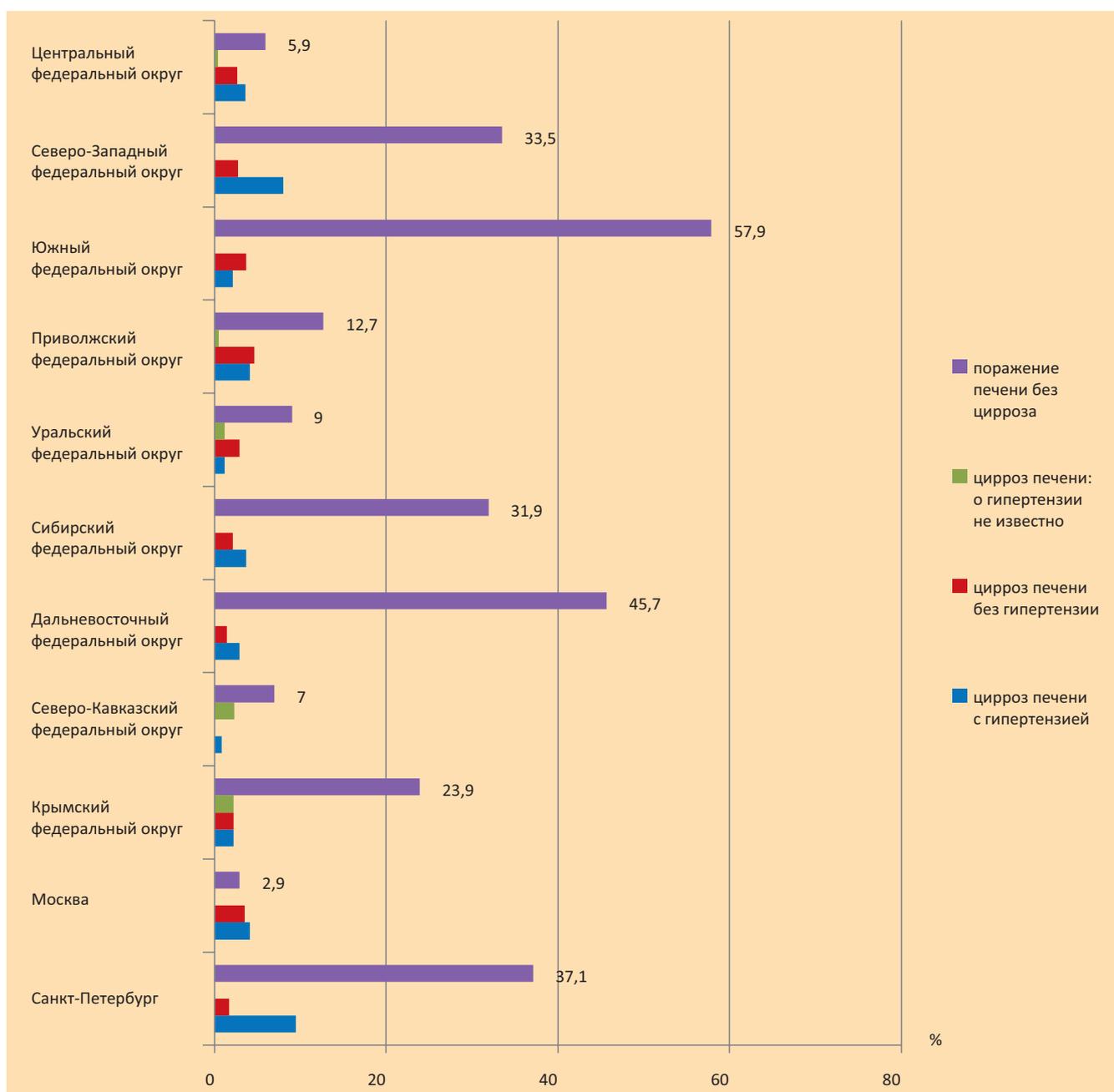


Рис. 51. Частота поражения печени среди больных муковисцидозом

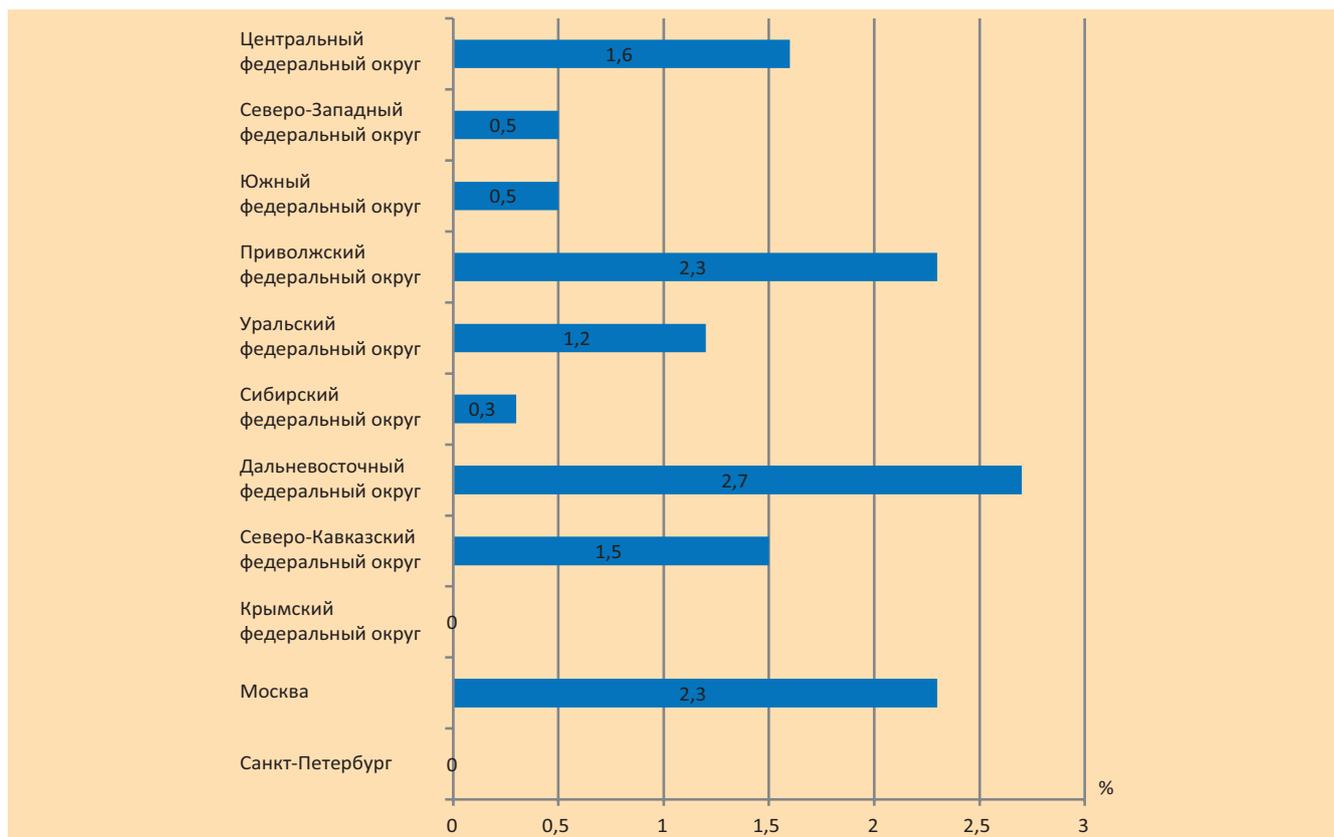


Рис. 52. Частота легочного кровотечения у больных муковисцидозом

Частота легочного кровотечения в отчетном году представлена на рис. 52, которое зафиксировано у 1,4% больных.

Частота остеопороза (низкая костная масса) представлена на рис. 53, который зафиксирован у 8,0% больных.

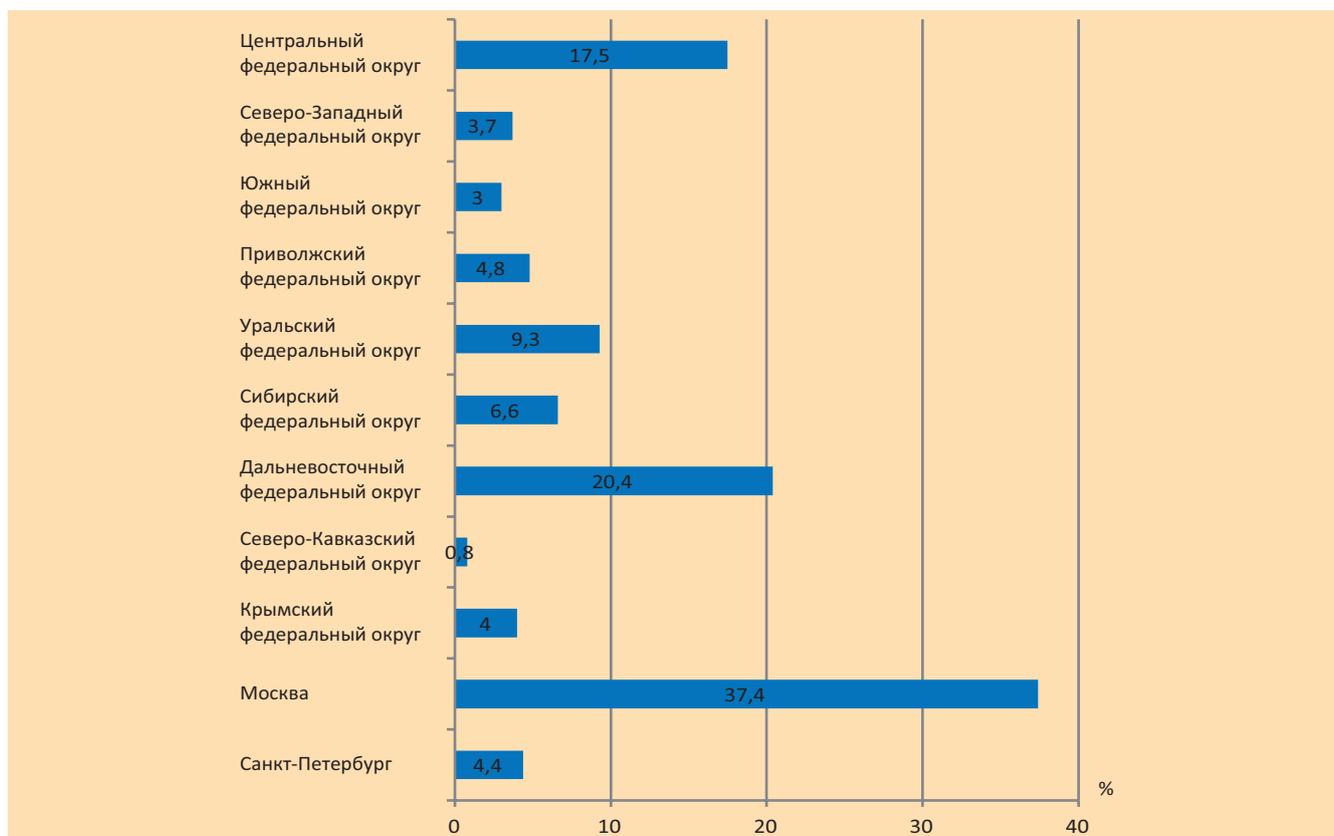


Рис. 53. Частота развития остеопороза (низкой костной массы) у больных муковисцидозом

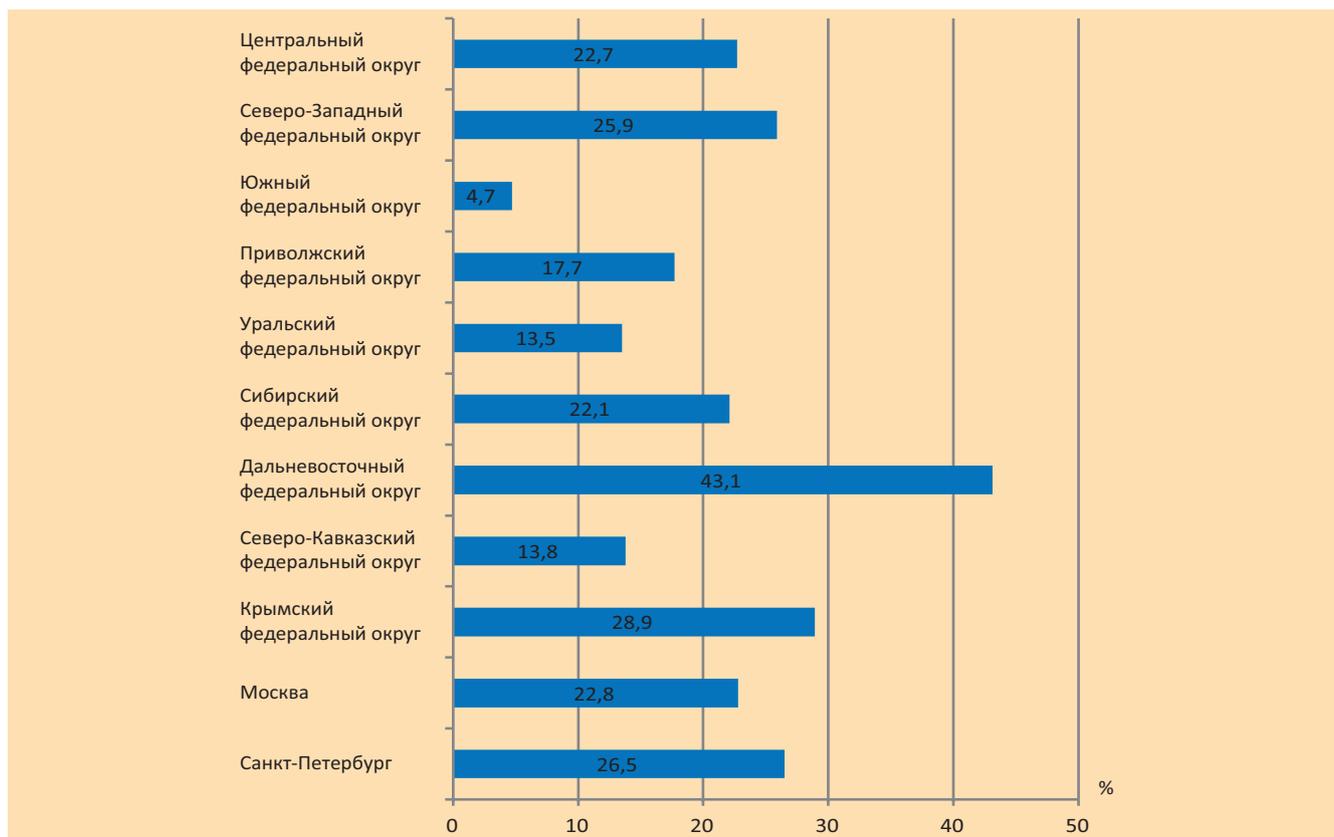


Рис. 54. Частота развития полипоза верхних дыхательных путей у больных муковисцидозом

Частота полипоза верхних дыхательных путей представлена на рис. 54, который зафиксирован у 19,6% больных.

Частота электролитных расстройств в отчетном году представлена на рис. 55, которые зафиксированы у 3,5% больных.

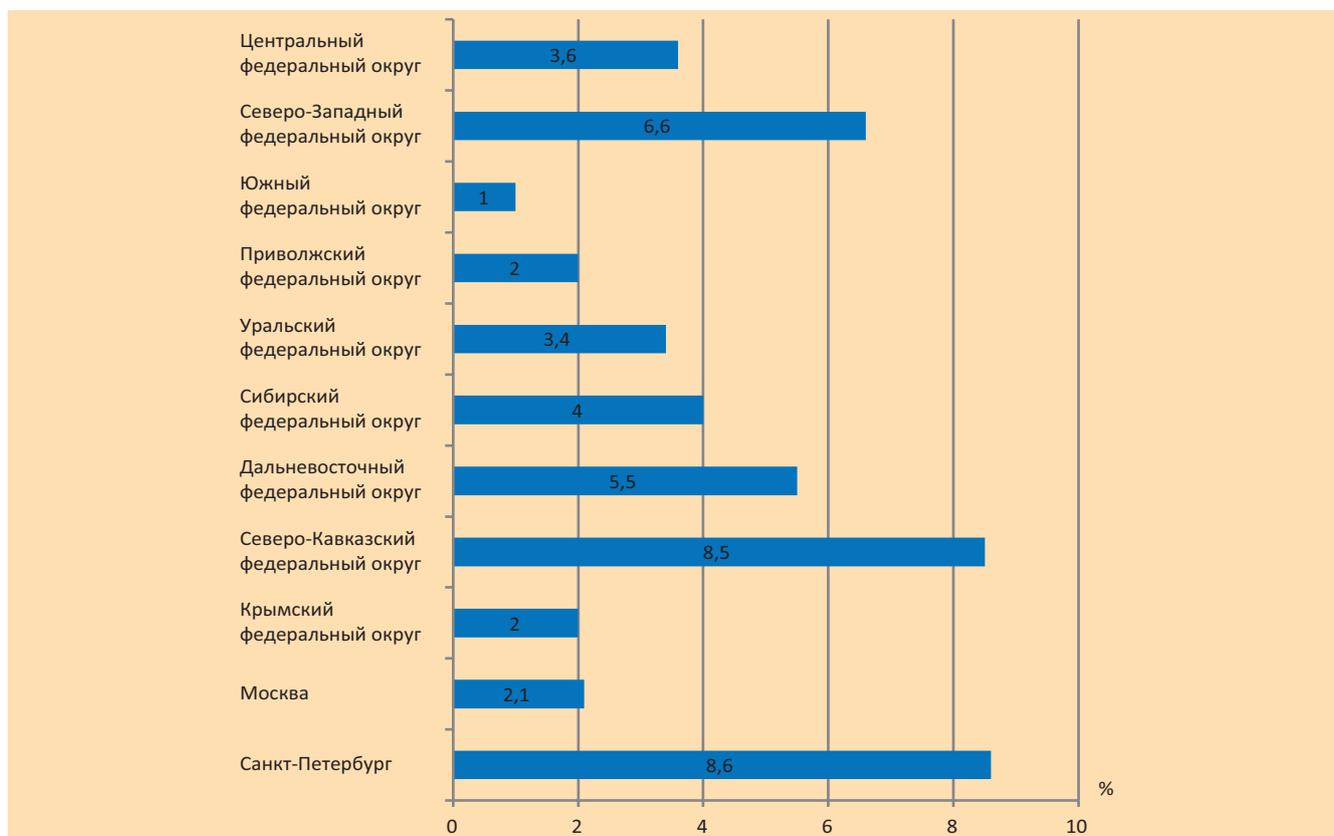


Рис. 55. Частота электролитных расстройств у больных муковисцидозом

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

Лечение

Объем терапии муковисцидоза в зависимости от возраста больных представлен на рис. 56 и в табл. 31.

Таблица 31

Частота применения различных видов медикаментозной и немедикаментозной терапии муковисцидоза у детей и взрослых

Терапия	Все	Дети	Взрослые
Гипертонический раствор натрия хлорида, %	50,1	54,4	36,5
Антибиотики			
ингаляционные, %	42,5	40,7	47,8
внутривенные, %	63,5	59,1	77,5
пероральные, %	75,6	72,5	85,6
Бронходилататоры, %	61,0	56,9	74,1
Глюкокортикостероиды			
ингаляционные, %	20,6	15,8	35,9
системные, %	6,0	5,1	8,9
Дорназа альфа, %	93,6	96,5	84,6
Азитромицин, %	32,7	31,6	36,1
Урсодезоксихолевая кислота, %	91,0	94,8	79,1
Панкреатические ферменты, %	93,0	96,2	82,9
Жирорастворимые витамины, %	86,5	88,6	60,3
Кинезитерапия, %	81,2	87,7	58,4
Кислородотерапия, %	4,9	2,3	13,3

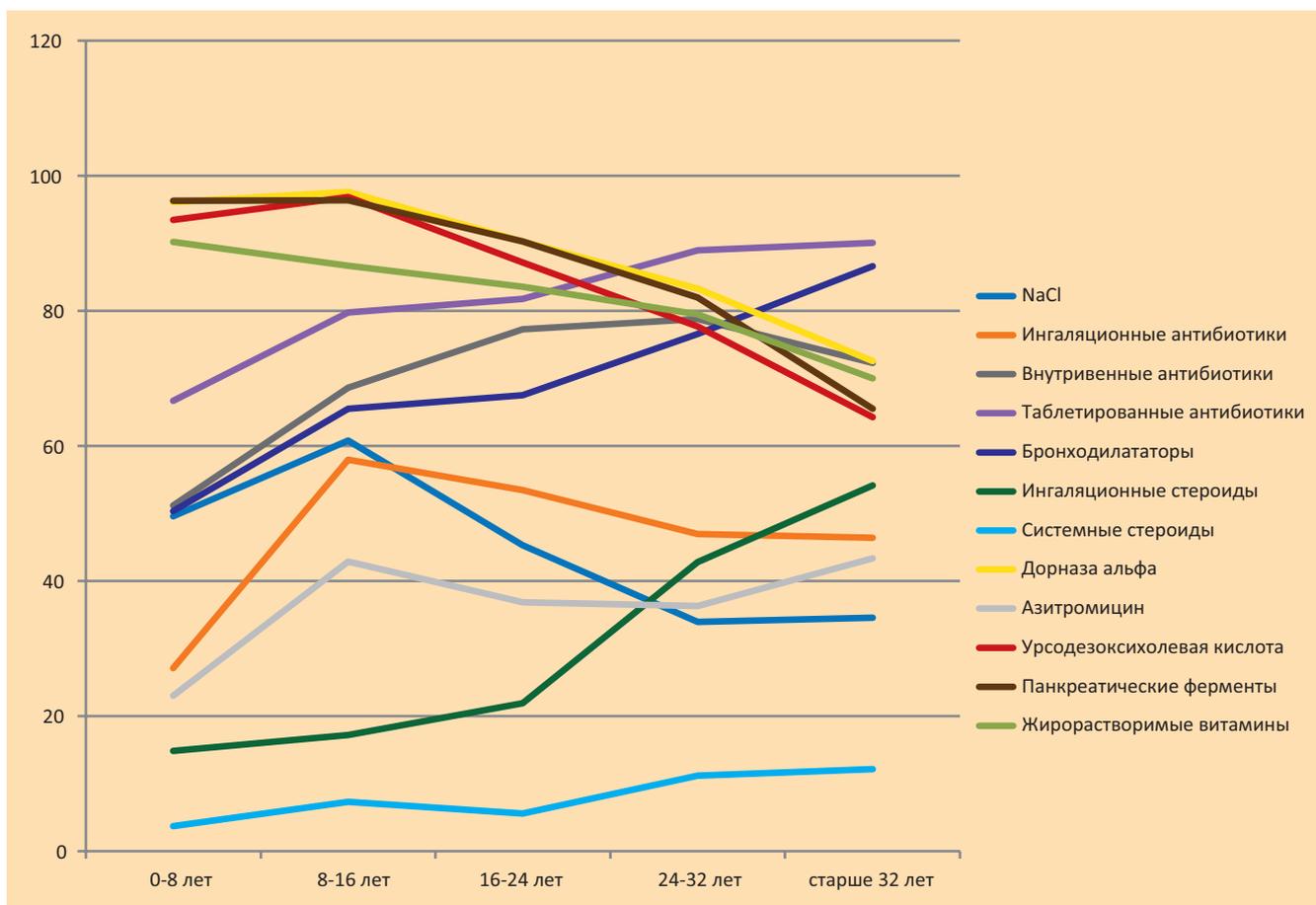


Рис. 56. Объем медикаментозной терапии в зависимости от возраста больных

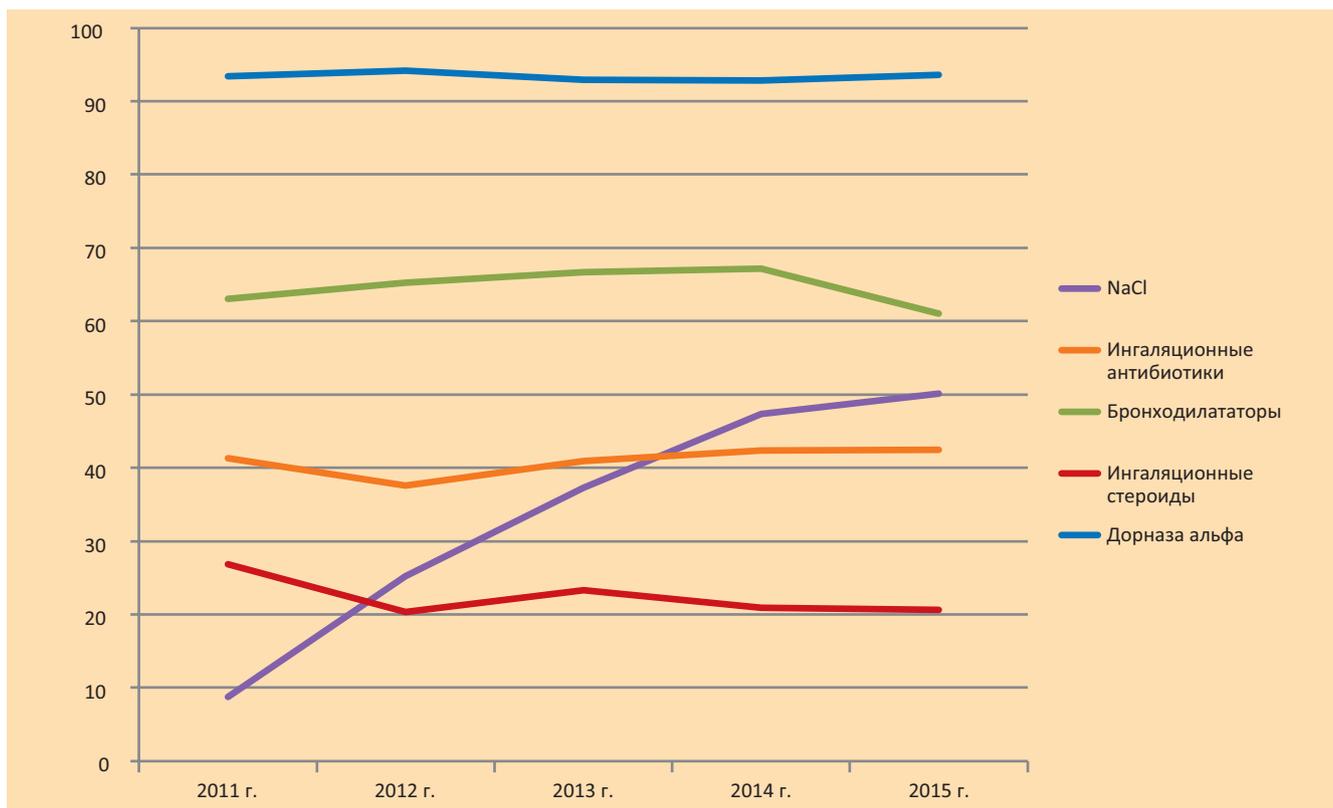


Рис. 57. Динамика назначения ингаляционной терапии по сравнению с регистрами 2011–2014 гг.

На рис. 57 представлена динамика назначения ингаляционной терапии по сравнению с регистрами 2011–2014 гг.

Объем применения гипертонического раствора натрия хлорида представлен на рис. 58. Данный вид терапии применялся в отчетном году у 50,1% больных.

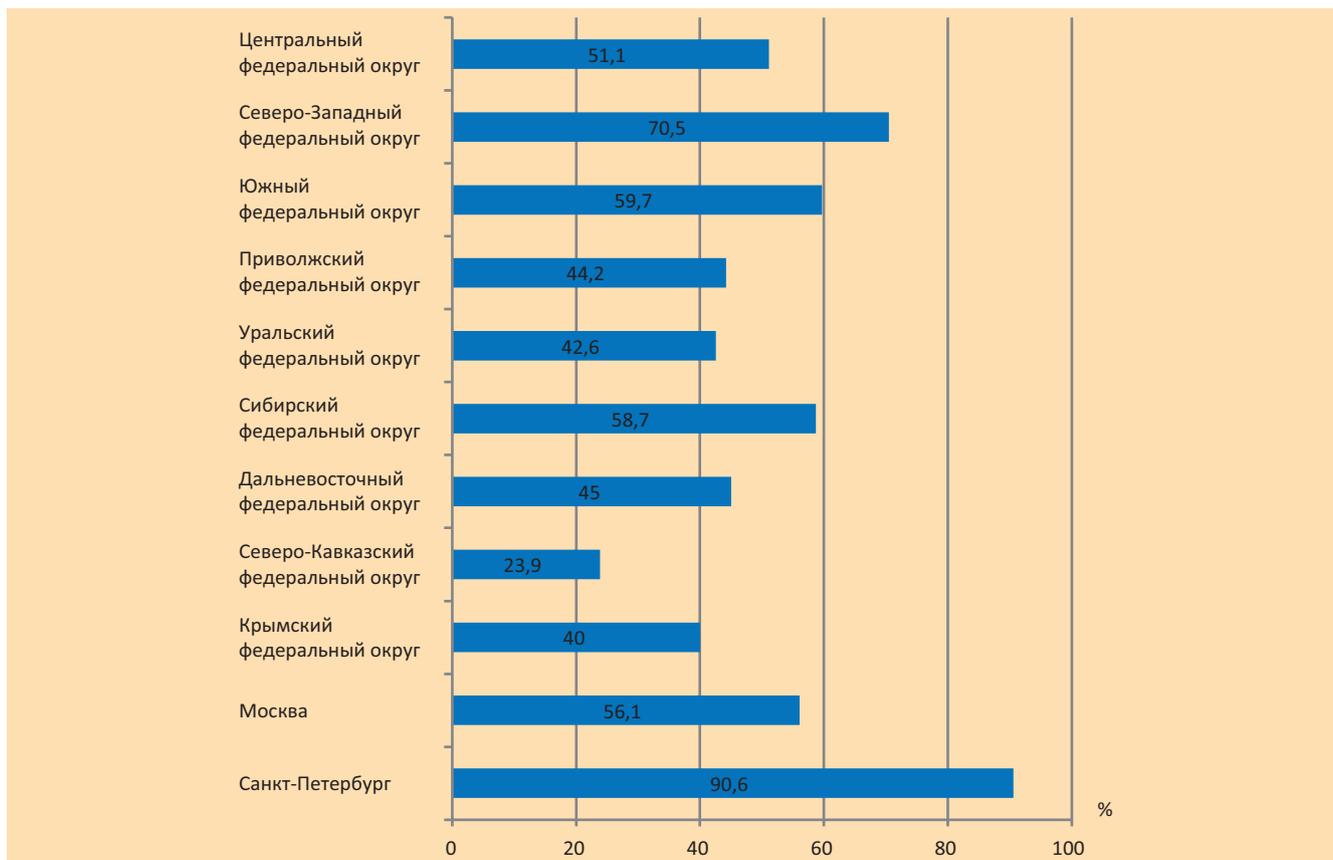


Рис. 58. Применение ингаляций гипертонического раствора натрия хлорида у больных муковисцидозом

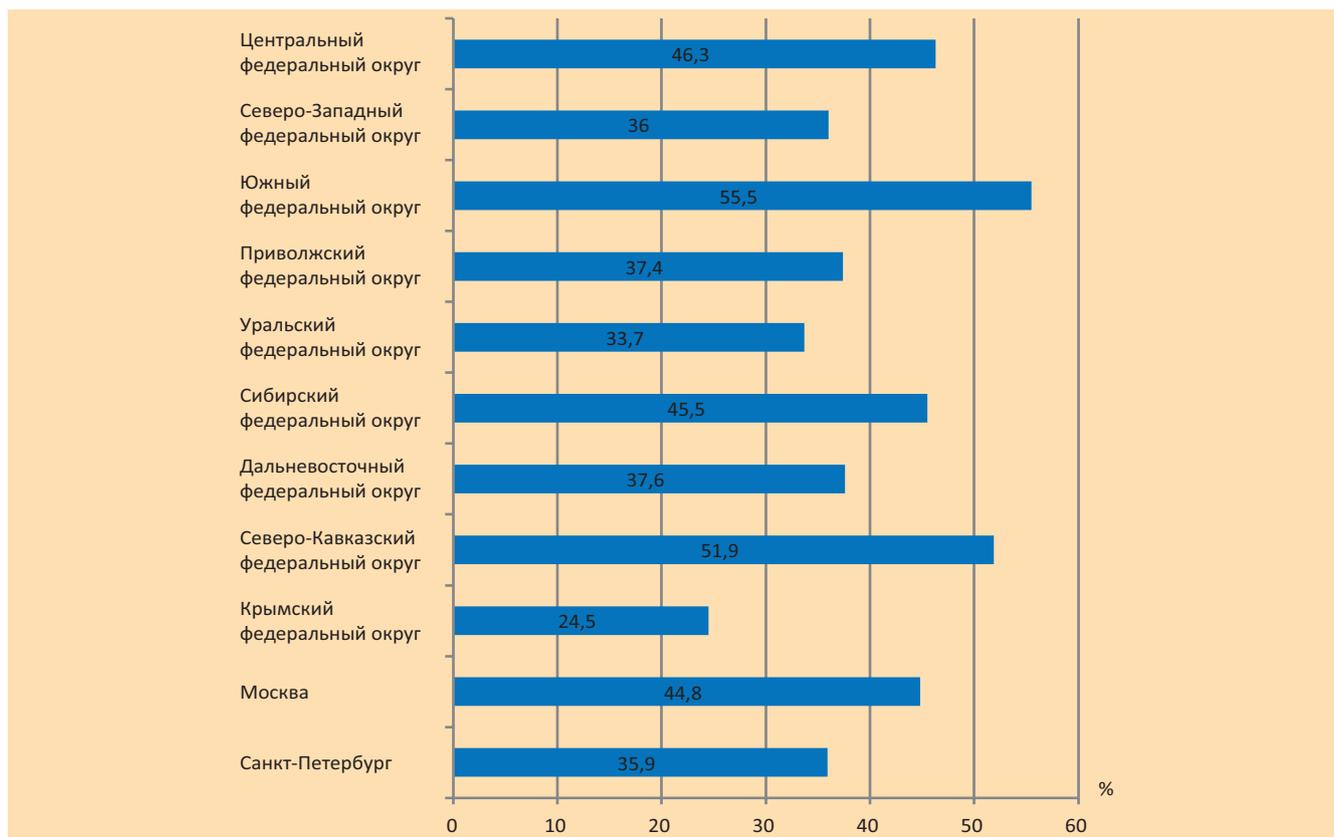


Рис. 59. Применение ингаляционных антибиотиков у больных муковисцидозом

Объем применения ингаляционных антибиотиков отражен на рис. 59. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 42,5% больных.

Объем применения внутривенных антибиотиков представлен на рис. 60. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 63,5% больных.

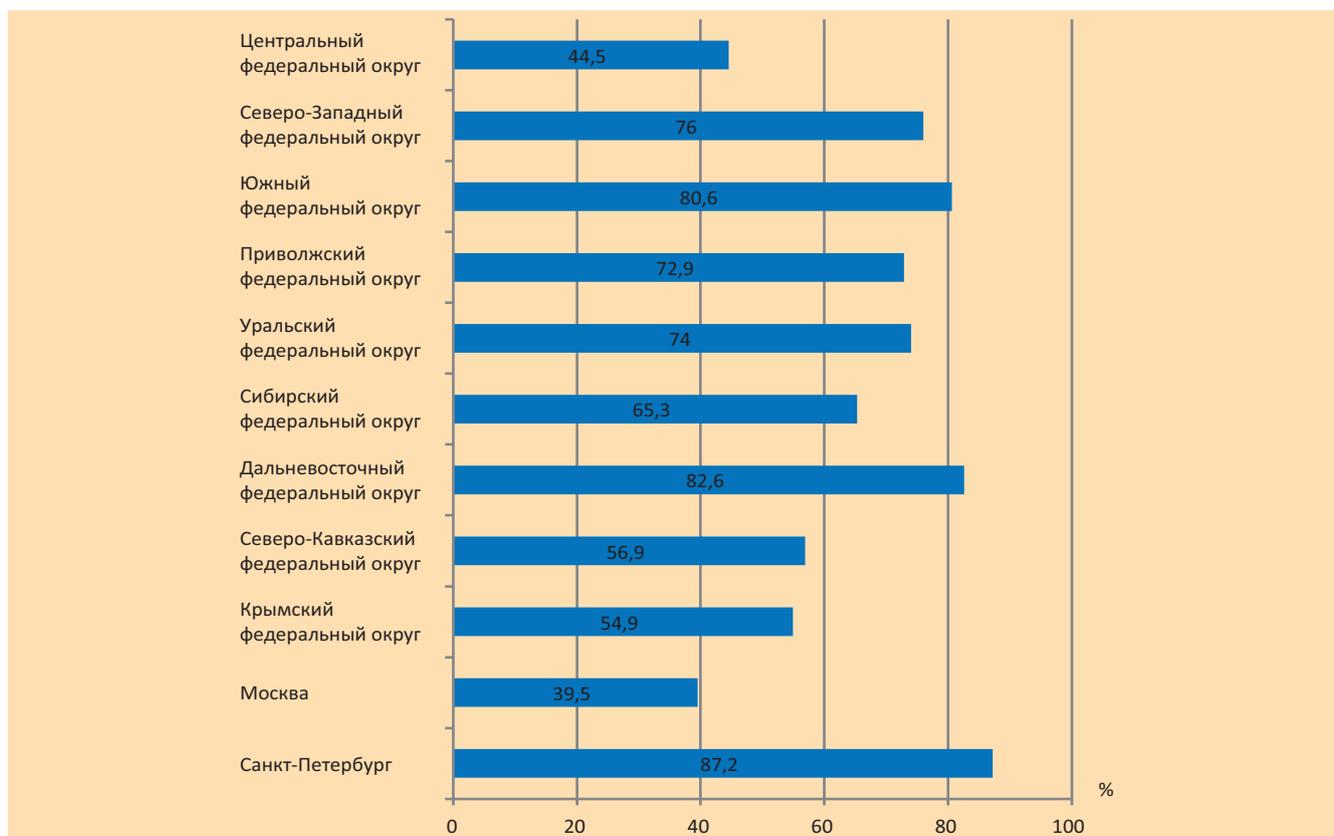


Рис. 60. Применение внутривенных антибиотиков у больных муковисцидозом

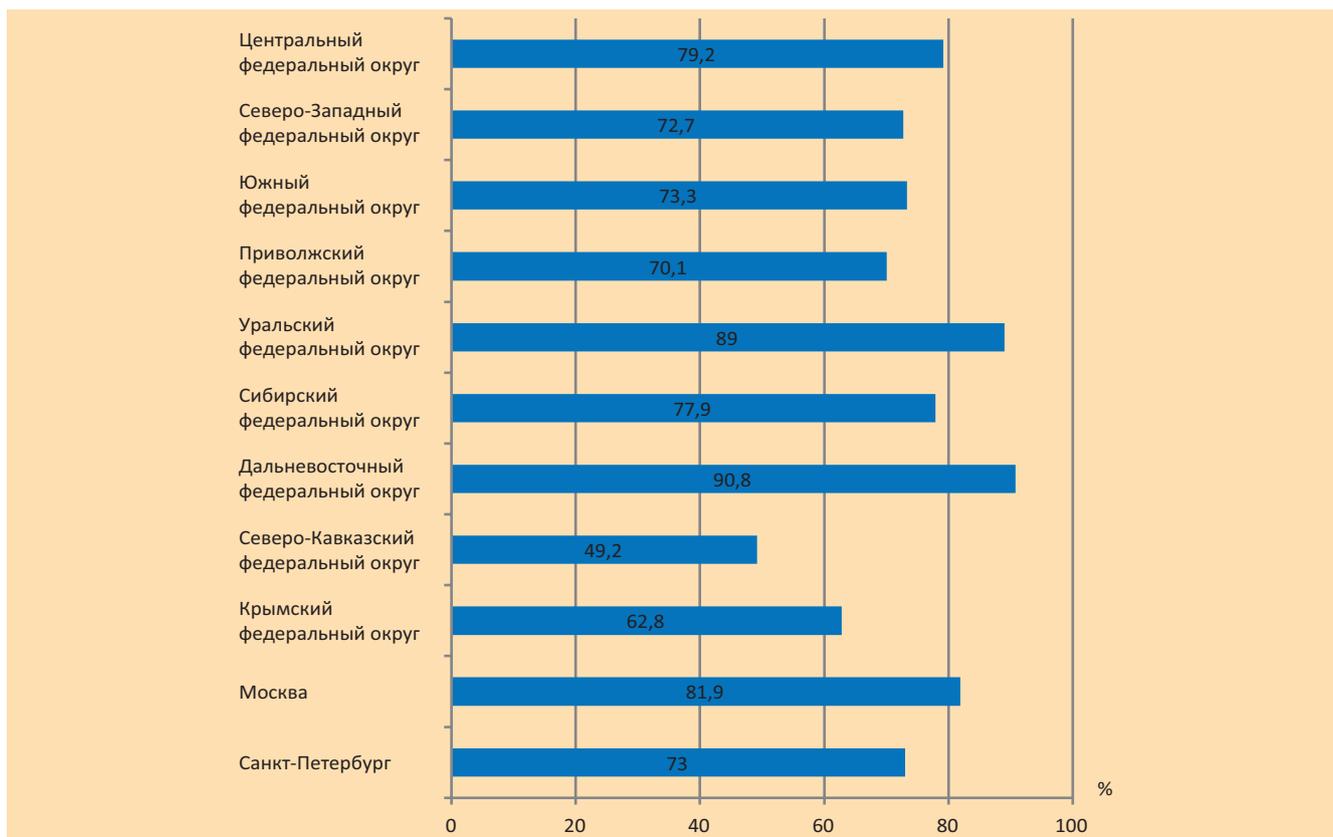


Рис. 61. Применение пероральных антибиотиков у больных муковисцидозом

Объем применения пероральных антибиотиков в регионах представлен на рис. 61. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 75,6% больных.

Объем применения бронходилататоров отражен на рис. 62. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 61,0% больных.

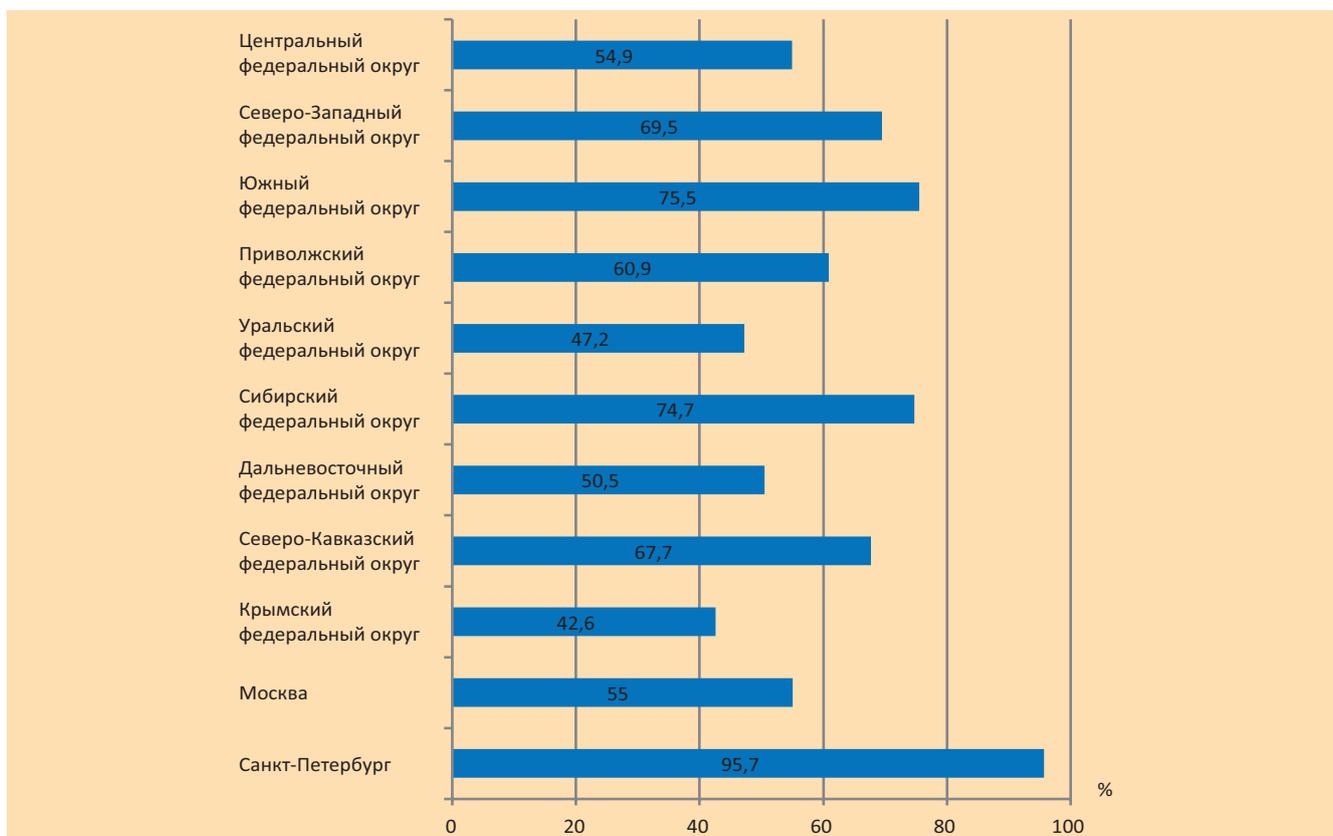


Рис. 62. Применение бронходилататоров у больных муковисцидозом

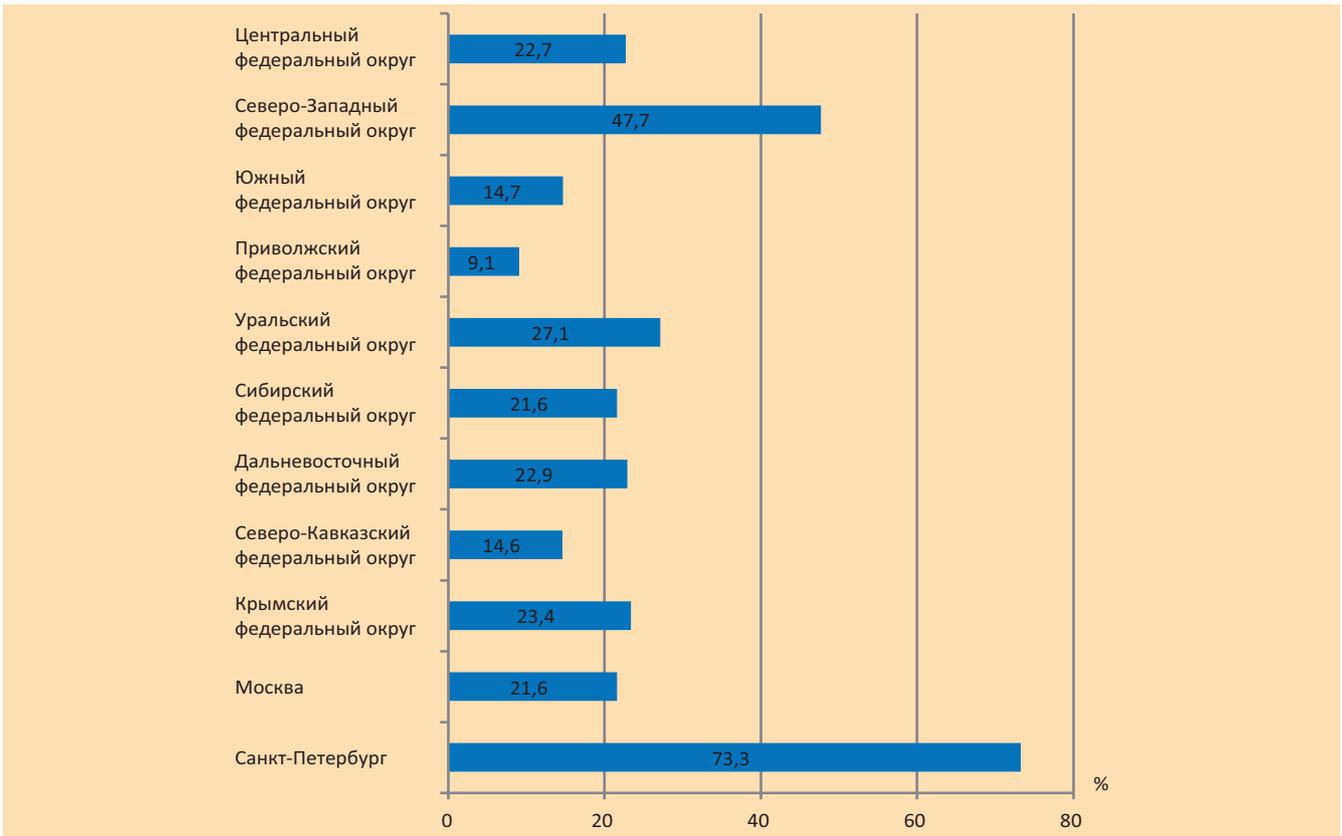


Рис. 63. Применение ингаляционных глюкокортикостероидов у больных муковисцидозом

Объем применения ингаляционных глюкокортикостероидов в регионах представлен на рис. 63. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 20,6% больных.

Объем применения системных глюкокортикостероидов представлен на рис. 64. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 6,0% больных.

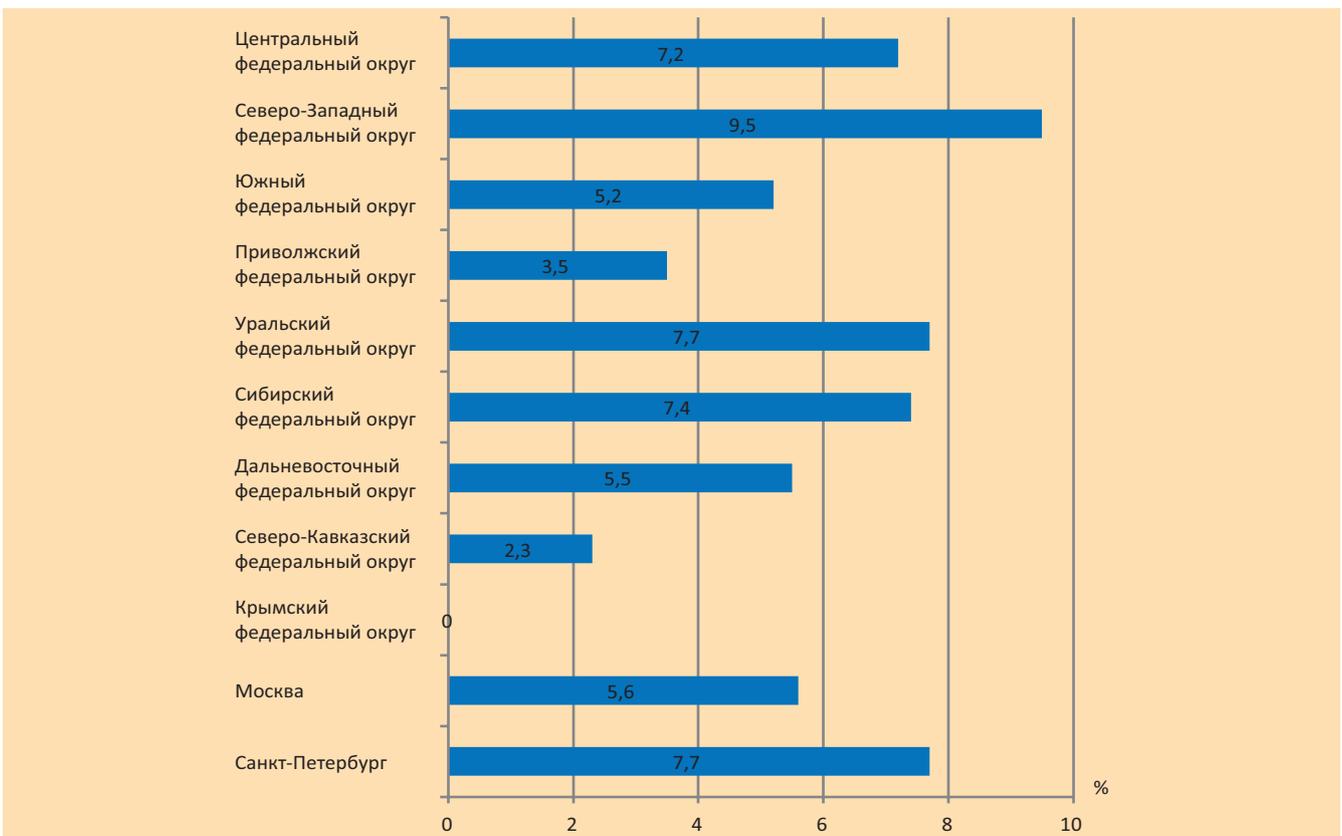


Рис. 64. Применение системных глюкокортикостероидов у больных муковисцидозом

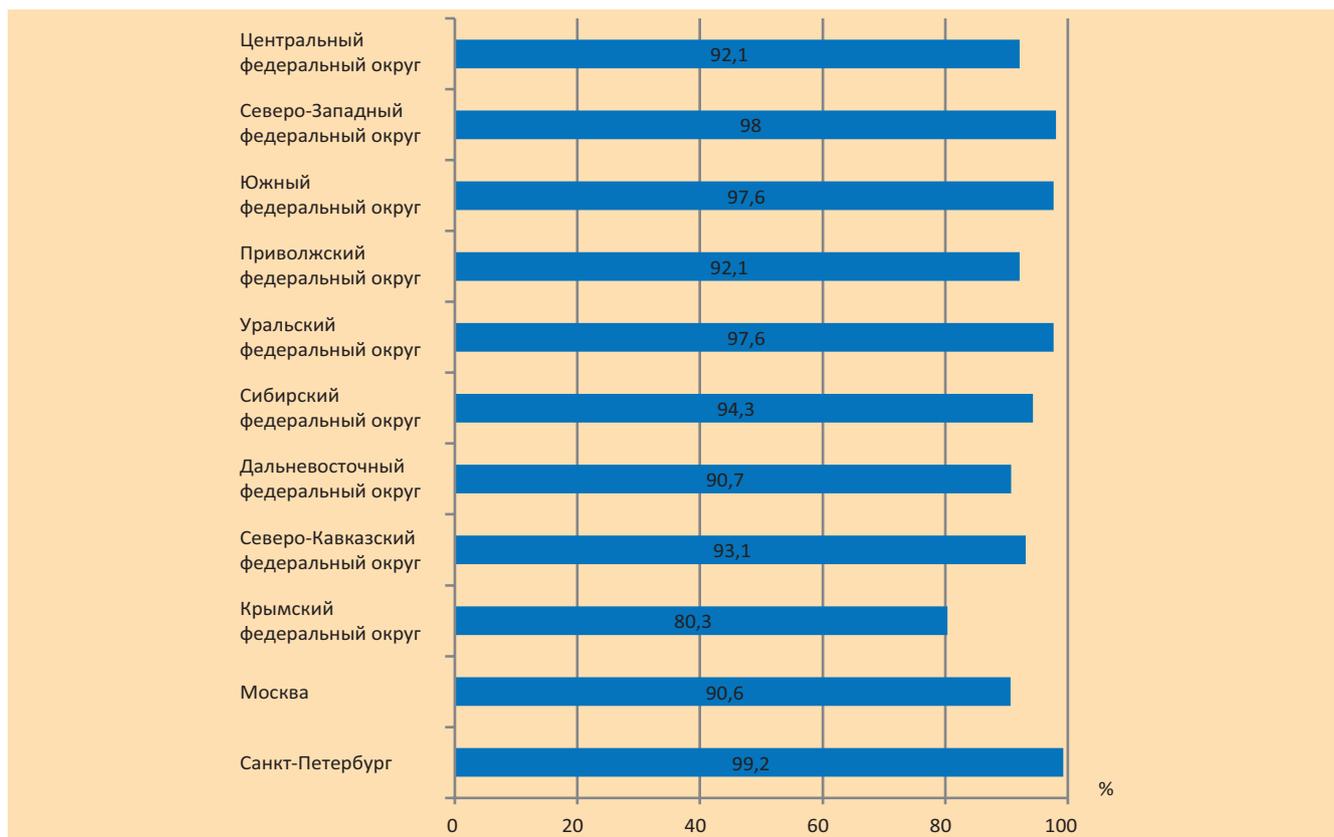


Рис. 65. Применение дорназы альфа у больных муковисцидозом

Объем применения дорназы альфа представлен на рис. 65. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 93,6% больных.

Объем применения азитромицина в субингибирующих дозах представлен на рис. 66. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 32,7% больных.

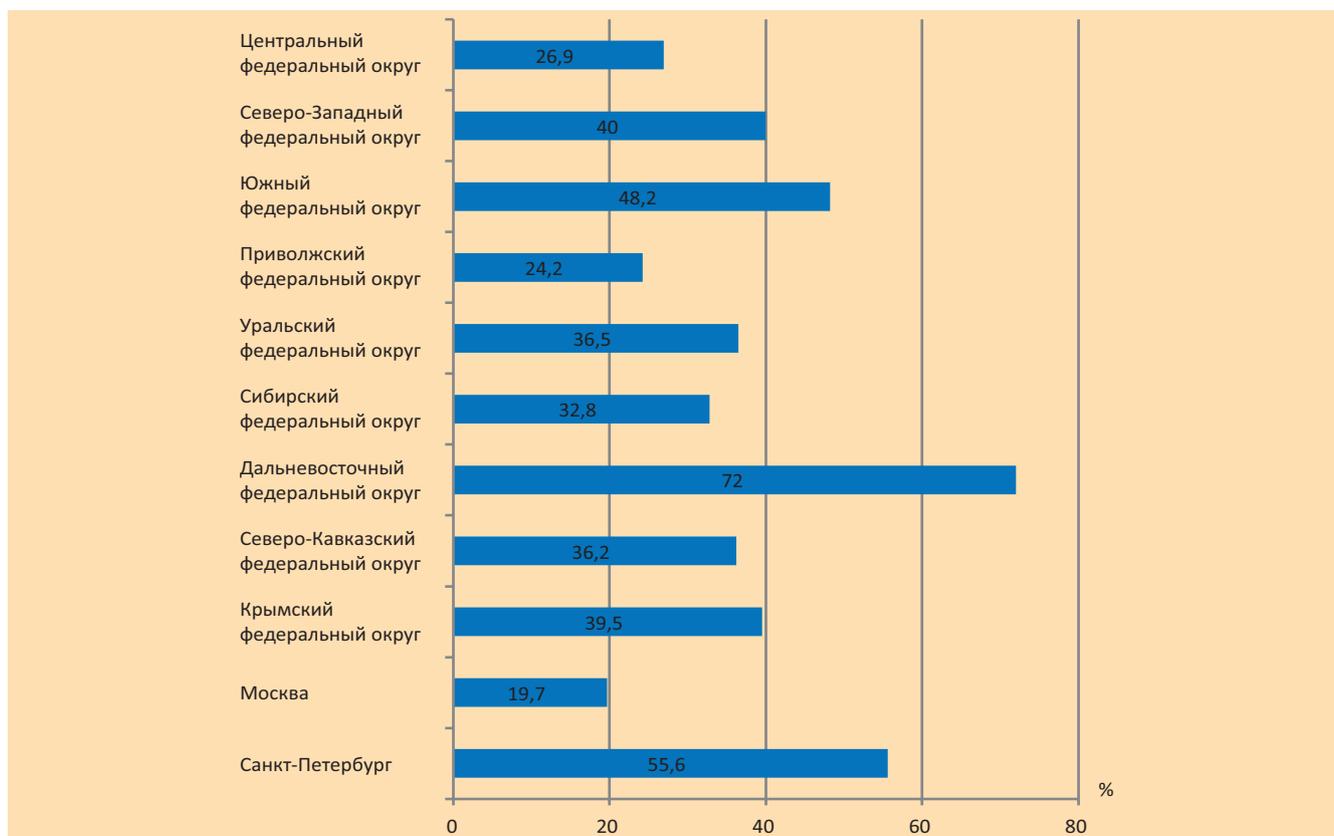


Рис. 66. Применение азитромицина в субингибирующих дозах у больных муковисцидозом

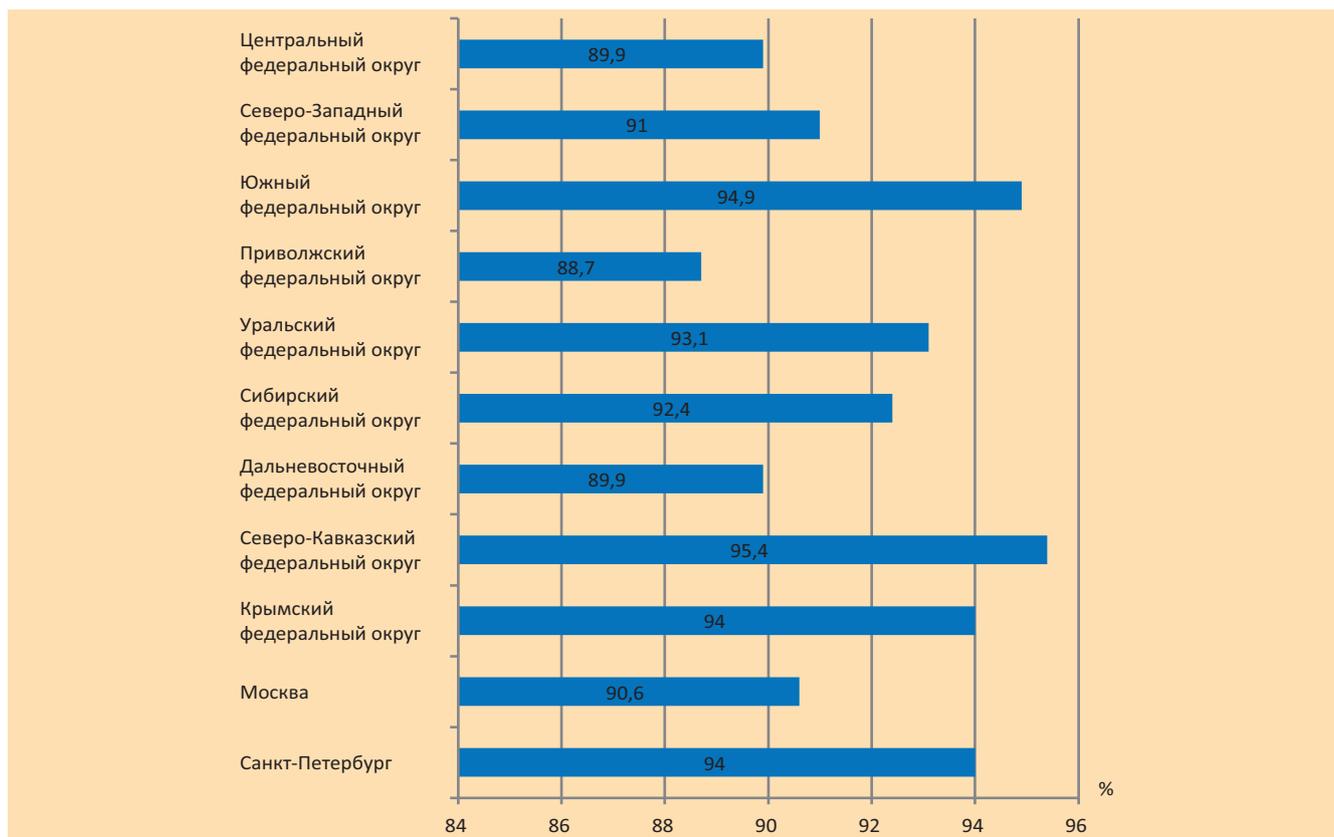


Рис. 67. Применение урсодезоксихолевой кислоты у больных муковисцидозом

Объем применения урсодезоксихолевой кислоты представлен на рис. 67. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 91,0% больных.

Объем применения панкреатических ферментов представлен на рис. 68. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 93,0% больных.

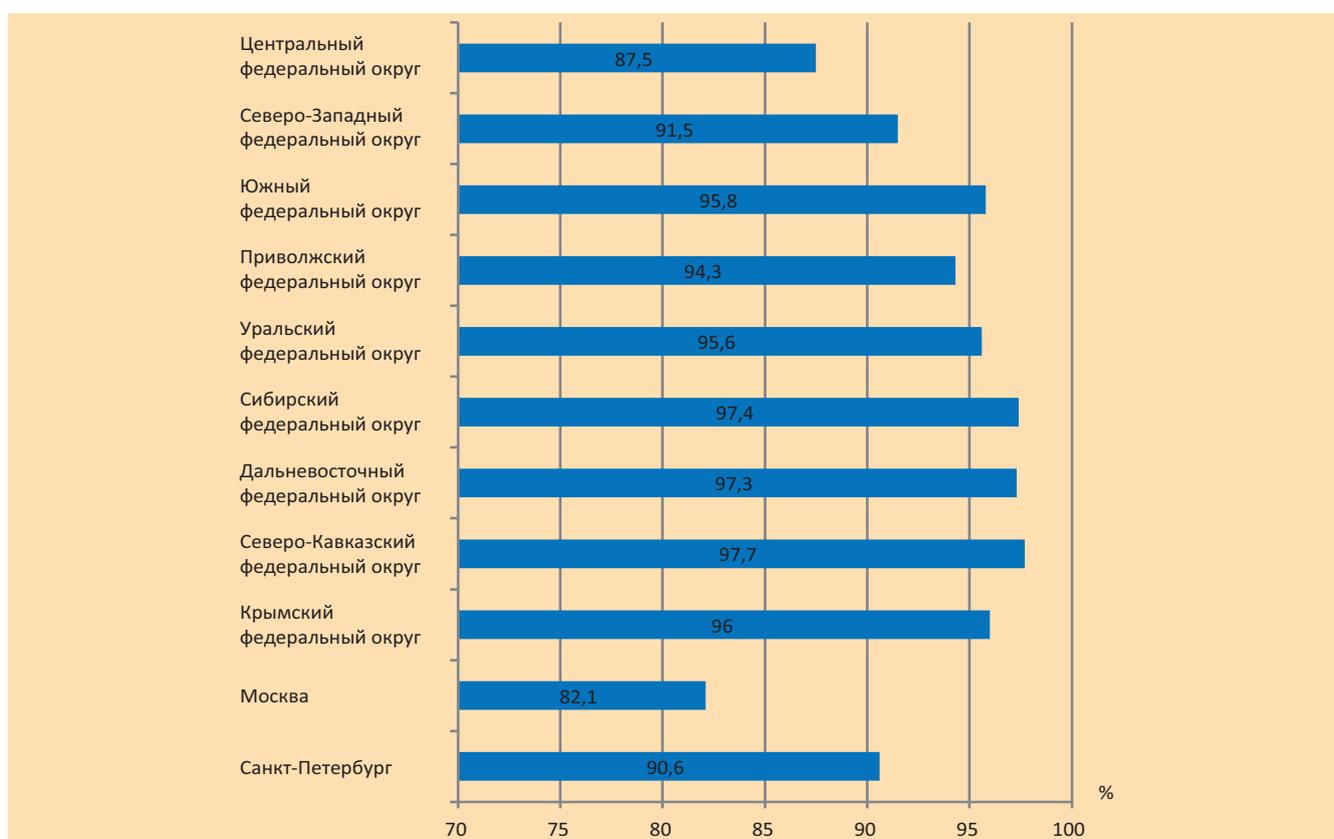


Рис. 68. Применение панкреатических ферментов у больных муковисцидозом

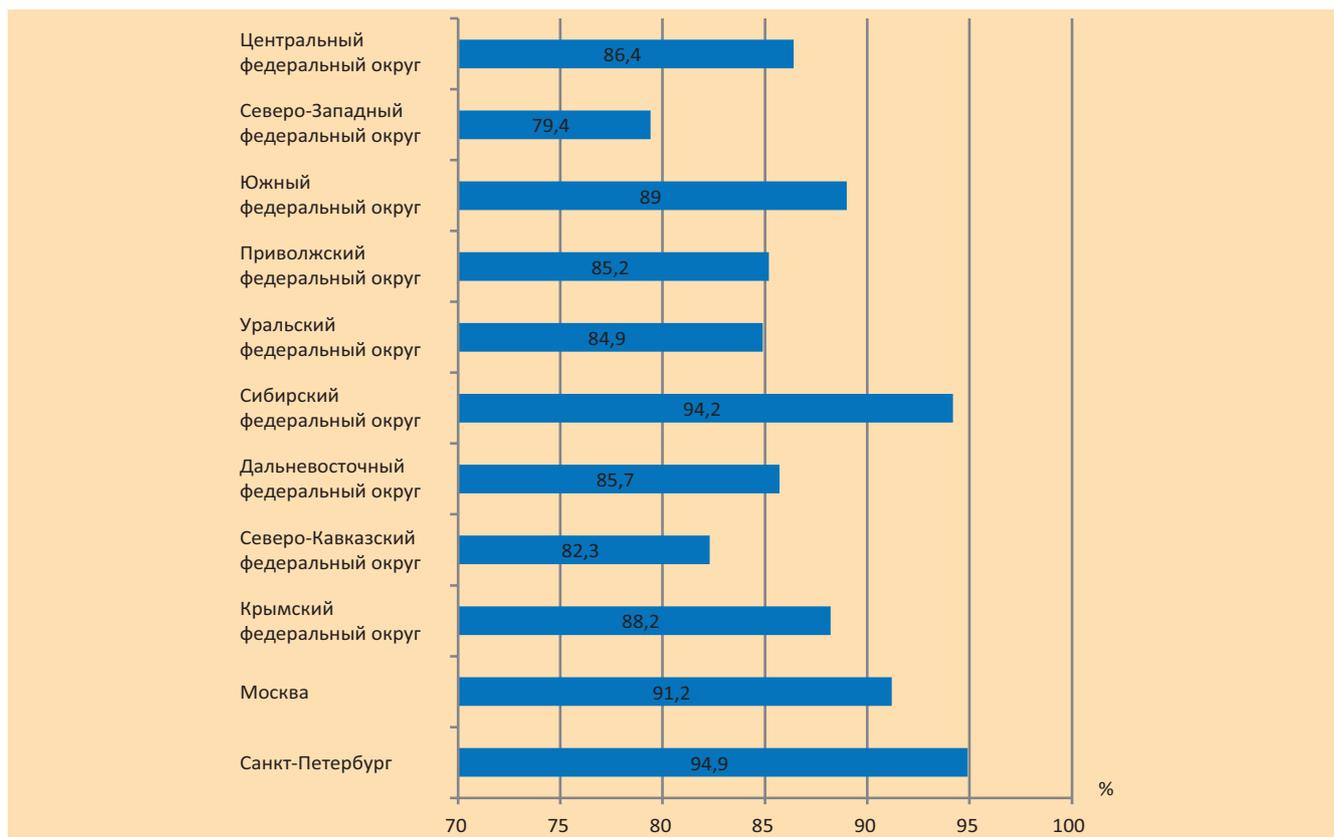


Рис. 69. Применение жирорастворимых витаминов у больных муковисцидозом

Объем применения жирорастворимых витаминов представлен на рис. 69. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 86,5% больных.

Объем применения кинезитерапии представлен на рис. 70. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 81,2% больных.

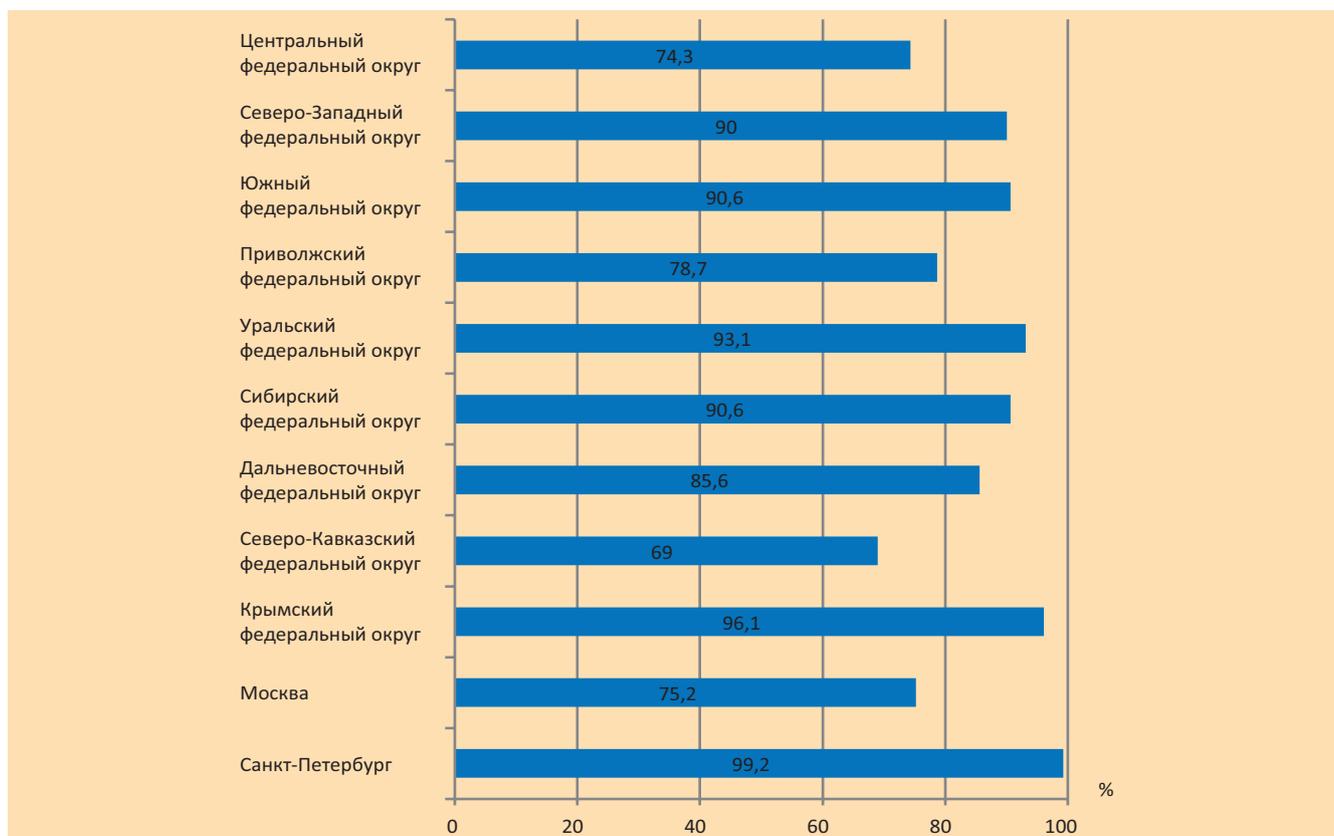


Рис. 70. Применение кинезитерапии больными муковисцидозом

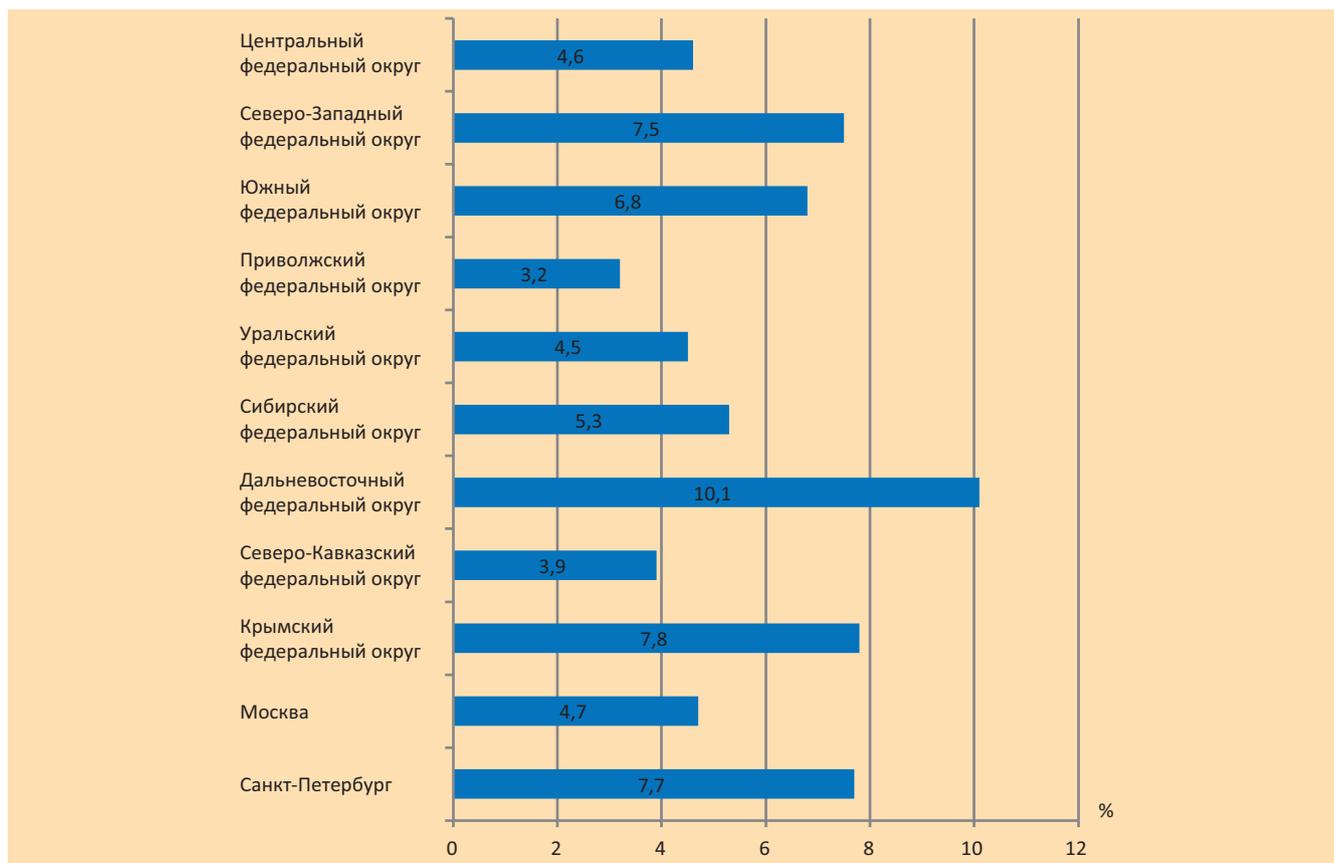


Рис. 71. Применение кислородотерапии у больных муковисцидозом

Объем использования кислородотерапии представлен на рис. 71. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 4,9% больных.

Трансплантация

В 2015 г. девятерым больным муковисцидозом была проведена двусторонняя трансплантация легких, трансплантация печени троим пациентам.

Число трансплантаций за 2011–2015 гг. представлено в табл. 32.

Таблица 32
Число трансплантаций легких и печени за 2011–2014 гг.

Трансплантация	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	Всего
Легких	1 (1)	2 (2)	2 (1)	1 (1)	9 (9)	15 (14)
Печени	0	1	0	0	3	5 (5)*

Примечание: в скобках представлено число больных живых после операций на 31.12.2015.

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

Выживаемость

В течение 2015 г. умерли 39 больных, из них 20 взрослых. Причиной смерти 31 из них являлось бронхолегочное поражение, двое погибли из-за онкологического процесса, по одному пациенту умерли вследствие поражения печени, несчастного случая и электролитных расстройств, причина смерти троих больных неизвестна.

Средний возраст смерти составил $18,9 \pm 10,1$ года, медиана возраста смерти – 18,5 (12,8) лет. Минимальный возраст смерти – 0,57 лет, максимальный в 51,2 года.

Возраст смерти не позволяет оценить продолжительность жизни больных муковисцидозом. 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. Он обозначает среднее количество лет предстоящей жизни человека, достигшего определенного возраста, и явля-

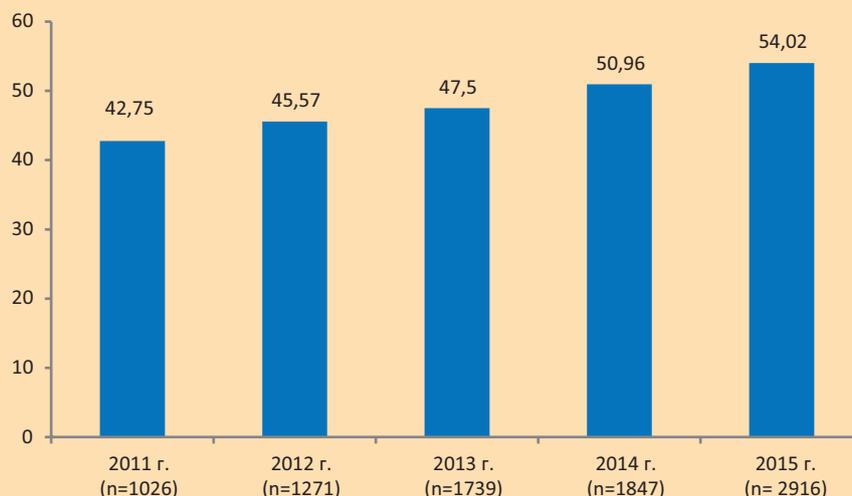


Рис. 72. Динамика ожидаемой продолжительности жизни больных муковисцидозом с 2011 по 2015 годы

ется итоговым показателем таблицы смертности. В данном отчете под «ожидаемой продолжительностью жизни» понимают ожидаемую продолжительность жизни детей, рожденных в отчетном году.

Ожидаемая продолжительность жизни больных муковисцидозом, рожденных в 2015 году составила 54,02 г.

Динамика ожидаемой продолжительности жизни больных муковисцидозом с 2011 по 2015 годы представлена на рис. 72.

Заключение

Таким образом, в регистре представлена динамика показателей, характеризующих здоровье детей и взрослых с муковисцидозом за прошедшее пятилетие в РФ, а так же данные по 81 субъекту федерации, что призвано оценивать текущую ситуацию в регионах по оказанию медицинской помощи больным и ориентировать на поиск эффективных мер повышения уровня здоровья людей с муковисцидозом.

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. Сольтерьяющая 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
ОФВ₁ – 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»



ЗАО «МАЛКИНСКОЕ»
ЗАО «Малкинское»



People and ideas for innovation in healthcare
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
- Мекониевый 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 ОФВ₁, если не делали ФВД, то последнее значение массы тела в отчетном году.

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

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

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

Лучший показатель ОФВ₁ в отчетном году (в литрах).

Лучший показатель ФЖЕЛ в отчетном году (в литрах).

Микробиология

Критерии хронической инфекции отражены в разделе «Микробиология».

Хроническое инфицирование *P.aeruginosa*:

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

Интермиттирующая инфекция *P.aeruginosa*:

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

Хроническая инфекция *S.aureus*

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

Хроническая инфекция *B.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

- Achromobacter sp.* 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 ≥ 70 нг/мл; ИРТ-2 ≥ 40 нг/мл).
4. Однократный потовый тест с хлоридами > 60 ммоль/л или проводимость пота > 80 ммоль/л и клиническая картина с характерными симптомами муковисцидоза.
5. Значение хлоридов в потовом тесте ≤ 60 ммоль/л или проводимость пота ≤ 80 ммоль/л: тогда нужно иметь 2 из 4 следующих критериев:
 - ДНК-анализ с одной или двумя идентифицированными мутациями, вызывающими муковисцидоз;
 - положительный результат неонатального скрининга (ИРТ-1 ≥ 70 нг / мл; ИРТ-2 ≥ 40 нг / мл);
 - показатель разности трансэпителиальных (назальных) потенциалов, подтверждающий диагноз муковисцидоз;
 - клиническая картина, с характерными симптомами муковисцидоза.

Дополнительные объяснения по внесению показателей в Российский регистр

Потовый тест

Если потовый тест не был проведен, отмечайте «не проведен». Если потовый тест «не проведен», 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 150 ммоль/л; проводимости от 1 до 170 ммоль/л. Если у пациента хлориды > 150 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 соответ-

ствовать запрашиваемым (см. ниже). В связи с этим в регистр могут быть занесены только те показатели, которые соответствуют его критериям.

Спирометрия проводится 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 ОФВ₁ (%долж.), выраженные в литрах;
 - б) каждый показатель ОФВ₁ и ФЖЕЛ должен быть представлен в литрах с указанием значений до сотых (2 знака после запятой);
 - в) показатель ФЖЕЛ должен быть больше или равен показателю ОФВ₁;
 - г) при занесении показателей спирометрии необходимо указывать дату проведения теста, массу тела и рост пациента в момент исследования для вычисления процентов от должных значений;
 - д) следует использовать только те тесты, которые соответствуют рекомендациям Американского торакального и Европейского респираторного обществ (*ATS/ERS guidelines*).
3. *Расчет процентов от должных значений.*
При расчете необходимо использовать стандартный набор должных значений:
 - а) для детей от 5 до 18 лет – G.Polgar et al. (1971);
 - б) для взрослых ≥ 18 лет – рабочей группы Европейского сообщества стали и угля (ECCS, 1993);
 - в) для детей < 5 лет показатели не будут рассчитываться.

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.

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.