

МУКОВИСЦИДОЗ

Регистр пациентов с муковисцидозом
в Российской Федерации. 2023 год.



Проект Ассоциации медицинских генетиков
и Российского респираторного общества



Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации

2023 год

Проект Ассоциации медицинских генетиков,
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени
академика Н.П. Бочкова» Минобрнауки России,
Российского респираторного общества,
ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России

УДК 616.24
ББК Р419.9М
Р 326

Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. 2023 год.

Р 326 /Под редакцией Е.Л. Амелиной, Н.Ю. Каширской, Е.И. Кондратьевой, С.А. Красовского, М.А. Ста-
риновой, А.Ю. Воронковой, Е.К. Гинтера.
– М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2025, 70 с.
DOI: 10.61726/1981.2025.26.16.001
ISBN 978-5-98803-469-8

Проект Регистр пациентов с муковисцидозом Российской
Федерации одобрен Комитетом по Этике ФГБНУ «Медико-
генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»
Минобрнауки России 10 февраля 2021 года (председатель
Этического комитета — проф. Л.Ф. Курило).

© Е.Л. Амелина, Н.Ю. Каширская, Е.И. Кондратьева, С.А. Красовский,
М.А. Старинова, А.Ю. Воронкова, Е.К. Гинтер, 2025
© Оформление: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2025

ISBN 978-5-98803-469-8

Содержание

Приветственное слово	4
Оргкомитет Проекта Регистр пациентов с муковисцидозом РФ	5
Общий список участников, заполняющих данные для «Регистра пациентов с муковисцидозом Российской Федерации» за 2023 г.	6
База данных Регистр пациентов с муковисцидозом в России за 2023 г.	8
Общая информация	8
Возрастная и половая структура пациентов с муковисцидозом	13
Диагностика муковисцидоза	14
Диагностика в 2023 году	16
Потовый тест	16
Генетика	19
Микробиология.....	28
Респираторная функция	34
Нутритивный статус.....	36
Нутритивный статус и респираторная функция	39
Осложнения и сопутствующие заболевания в текущем году	40
Лечение	46
Трансплантация	56
Выживаемость	56
Заключение	56
Список рекомендуемой литературы.....	57
Условные обозначения	57
Партнеры и спонсоры.....	58
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	59
Перечень данных Российского регистра пациентов с муковисцидозом	59
Критерии включения пациентов в Российский регистр пациентов с муковисцидозом.....	63
Дополнительные объяснения по внесению показателей в Российский регистр.....	63
ПРИЛОЖЕНИЕ 2	65
Характеристика вариантов нуклеотидной последовательности гена <i>CFTR</i> у пациентов с муковисцидозом РФ в 2023 г.	65



Е.К. Гинтер,
академик РАН, профессор, доктор
биологических наук, научный руководитель
ФГБНУ «МГНЦ»

Уважаемые коллеги!

Председатель Оргкомитета Регистра больных муковисцидозом в РФ заведующая научно-клиническим отделом муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» Кондратьева Елена Ивановна обратилась ко мне с предложением написать приветственное слово к 13-ому изданию Регистра. Такие приветственные слова к предыдущим изданиям Регистра ранее писали другие известные специалисты. С некоторыми из этих отзывов я ознакомился. В них авторы анализируют различные стороны контента регистра, но мне хочется сказать немного о другом.

Регистр создавался в мою бытность директора Медико-генетического научного центра и к моменту его создания сотрудниками научно-консультативного отдела муковисцидоза, которым руководил проф. Н.И. Капранов, была проделана очень большая работа по созданию инфраструктуры в стране по оказанию эффективной помощи больным муковисцидозом. В результате этой работы в России возникло несколько десятков Центров, в которых специалисты разного профиля лечили многопланово больных муковисцидозом. Сотрудники этих центров поддерживали постоянную связь с отделом Н.И. Капранова и многие стажировались в нем. Мне кажется, что без этой работы создание Регистра больных муковисцидозом в России в начале 2000-х годов вряд ли было возможным. Теперь, правда, данные о больных муковисцидозом представляют практически все регионы России и, работа строится на других основаниях.

Окончательный вид (структура) Регистра больных муковисцидозом в РФ сложился к 2012 году. А первое печатное издание, включившее данные по 1026 пациентам с МВ из 17 регионов России, включая Москву, вышло в журнале Пульмонология в 2014 году.

В Приветствиях к разным изданиям Регистра отмечалось, что в создании Регистра большую роль сыграли проф. Н.И. Капранов, акад. А.Г. Чучалин и некоторые другие исследователи, но мне хочется отметить, что значительную практическую работу по определению содержательной части Регистра, ее соответствия уже существовавшему Европейскому Регистру больных муковисцидозом провела проф. Н.Ю. Каширская, которая, насколько мне известно, продолжает эту работу, что делает доступным содержание Российского регистра не только для Европы, но и для всего Мира!

В настоящее время Регистр больных муковисцидозом РФ — это серьезный труд, включающий общую информацию, состоящую из 14 разделов и 2 приложений. В Регистр 2023 г. включены данные о 4058 больных: 3038 живых и 40 умерших, наблюдавшихся в текущем году, а также 821 пациентов, которые не наблюдались в текущем году, и 159, которые не осматривались в течение трех лет. Это огромный материал, требующий специального анализа. Любой регистр представляет собой инструмент для последующего детального анализа. Возможно такой анализ должен проводиться раз в несколько лет, с тем чтобы выявить динамику основных показателей состояния больных муковисцидозом, начиная с диагностики и, заканчивая эффективностью терапии, которая становится все более этиопатогенетической. Не исключая, что такой анализ может быть заказан организаторами Регистра известными специалистами и по его результатам могут быть предложены рекомендации для улучшения помощи больным муковисцидозом в стране.



Кондратьева Елена Ивановна
профессор, д.м.н., врач высшей категории, председатель оргкомитета регистра, зав. научно-клиническим отделом муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова», заведующая кафедрой Генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «МГНЦ», заместитель директора по науке ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области», член рабочих группы экспертов по регистру Европейского общества по муковисцидозу (ECFS), диагностике, по неонатальному скринингу;
e-mail: elenafpk@mail.ru



Воронкова Анна Юрьевна
к.м.н., врач-педиатр высшей категории, секретарь оргкомитета регистра, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» и отдела наследственных и метаболических болезней ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области», врач отделения муковисцидоза;
e-mail: voronkova111@yandex.ru



Амелина Елена Львовна
к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории муковисцидоза ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, член рабочей группы экспертов по диагностике Европейского общества по муковисцидозу (ECFS);
e-mail: eamelina@mail.ru



Красовский Станислав Александрович
к.м.н., и. о. зав. лабораторией муковисцидоза ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза и доцент кафедры Генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова», врач-пульмонолог ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С.Юдина» ДЗМ;
e-mail: sa_krasovskiy@mail.ru



Каширская Наталья Юрьевна
профессор, д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова», профессор кафедры педиатрии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского»; член Координационных советов экспертов Европейского общества по муковисцидозу (ECFS) по неонатальному скринингу, стандартам терапии, а также международной группы CF Global; Президент Общероссийской Общественной Организации «Всероссийская ассоциация для больных муковисцидозом»;
e-mail: kashirskayanj@mail.ru

Общий список всех участников Проекта за 2023 год

Общий список участников, заполняющих данные для «Регистра пациентов с муковисцидозом Российской Федерации» за 2023 г.

Группа врачей, подготовившая раздел «Генетика»:		Мельяновская Юлия Леонидовна — к.м.н., с.н.с., научно—клинический отдел муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» Минобрнауки России. Шагина Ольга Анатольевна — д.м.н., ведущий научный сотрудник лаб. ДНК-диагностики, заведующая, врач-лабораторный генетики лаб. молекулярно-генетической диагностики №1 ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» Минобрнауки России. Степанова Анна Александровна — к.м.н., с.н.с. лаб. ДНК-диагностики, врач-лабораторный генетики лаб. молекулярно-генетической диагностики №1 ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» Минобрнауки России.		
	Субъект	Участники		
		Фамилия	Имя	Отчество
1	Адыгея Республика	Сахтарьёк	Зарема	Нальбиевна
2	Алтайский край	Маштакова	Алла	Владимировна
		Сероклинов	Валерий	Николаевич
3	Архангельская область	Петрова	Елена	Германовна
		Пискун	Мария	Владимировна
4	Астраханская область	Сергиенко	Диана	Фикретовна
5	Волгоградская область	Никитина	Наталья	Алексеевна
		Васильева	Яна	Александровна
		Сажнева	Татьяна	Владимировна
6	Вологодская область	Петухова	Евгения	Владимировна
7	Воронежская область	Коломацкая	Виктория	Валерьевна
8	Забайкальский край	Петрова	Анжелика	Игоревна
		Петухова	Снежанна	Игоревна
9	Ивановская область	Смирнова	Татьяна	Леонидовна
10	Ингушетия Республика	Манкиева	Лариса	Султановна
11	Иркутская область	Бондаренко	Татьяна	Петровна
12	Калининградская область	Петров	Виктор	Владимирович
13	Калужская область	Кузьмичева	Инеса	Александровна
14	Карелия Республика	Тухканен	Екатерина	Викторовна
		Карманова	Софья	Игоревна
15	Кемеровская область	Протасова	Татьяна	Александровна
		Удалова	Анна	Вениаминовна
16	Кировская область	Удалова	Анна	Вениаминовна
17	Краснодарский край	Лягуша	Дарина	Эдуардовна
18	Красноярский край	Чикун	Владимир	Викторович
		Ильенкова	Наталья	Анатольевна
19	Крым Республика и г. Севастополь	Габитова	Елена	Сергеевна
		Ивахненко	Евгений	Федорович
20	Ленинградская область и г. Санкт-Петербург	Гембицкая	Татьяна	Евгеньевна
		Гоголев	Андрей	Викторович
		Даньшина	Елена	Николаевна
		Миронова	Ирина	Витальевна
		Москвина	Дарья	Михайловна
		Орлов	Александр	Владимирович
		Пашкевич	Александр	Анатольевич
		Степаненко	Татьяна	Александровна

Общий список всех участников Проекта за 2023 год

21	Магаданская область	Джентемирова	Марина	Эдуардовна
22	Мордовия Республика	Дьячкова	Анна	Альбертовна
23	Московская область и г. Москва	Воронкова	Анна	Юрьевна
		Горинова	Юлия	Викторовна
		Жекайте	Елена	Кястутисовна
		Косицкая	Оксана	Григорьевна
		Красовский	Станислав	Александрович
		Максимычева	Татьяна	Юрьевна
		Фатхуллина	Ирина	Ринатовна
		Шерман	Виктория	Давидовна
		Шадрина	Вера	Владиславовна
24	Нижегородская область	Ерзутова	Марина	Валерьевна
25	Новгородская область	Бондаренко	Анна	Николаевна
26	Новосибирская область	Кондакова	Юлия	Александровна
27	Омская область	Сафонова	Татьяна	Ивановна
28	Оренбургская область	Рыбалкина	Марина	Георгиевна
29	Приморский край	Наумова	Ирина	Викторовна
30	Ростовская область	Псюрникова	Ольга	Сергеевна
		Недашковская	Наталья	Геннадьевна
31	Рязанская область	Терехина	Татьяна	Анатольевна
32	Самарская область	Васильева	Елена	Александровна
		Кондратенко	Ольга	Владимировна
33	Саха (Якутия) Республика	Николаева	Елена	Егоровна
34	Сахалинская область	Хижняк	Юлия	Юрьевна
35	Свердловская область	Пономарева	Наталья	Дмитриевна
		Шуляк	Ирина	Павловна
36	Смоленская область	Новикова	Ольга	Борисьевна
37	Ставропольский край	Водовозова	Элла	Владимировна
38	Татарстан Республика	Пятеркина	Оксана	Геннадьевна
39	Томская область	Киселева	Анастасия	Львовна
		Минайчева	Лариса	Ивановна
		Петрова	Валерия	Викторовна
40	Тюменская область	Булатова	Ирина	Алексеевна
41	Удмуртская Республика	Симанова	Татьяна	Владимировна
		Пономарева	Ольга	Николаевна
42	Ульяновская область	Овсянникова	Екатерина	Александровна
43	Хабаровский край	Козлова	Елена	Александровна
44	Ханты-Мансийский АО – Югра	Сацук	Наталья	Анатольевна
45	Челябинская область	Каримова	Ирина	Петровна
46	Чеченская Республика	Шахгиреева	Мадина	Руслановна
47	Чувашская Республика	Голубцова	Ольга	Игоревна
48	Ярославская область	Фатеева	Елена	Владимировна

База данных Регистр пациентов с муковисцидозом в России за 2023 г.

Общая информация

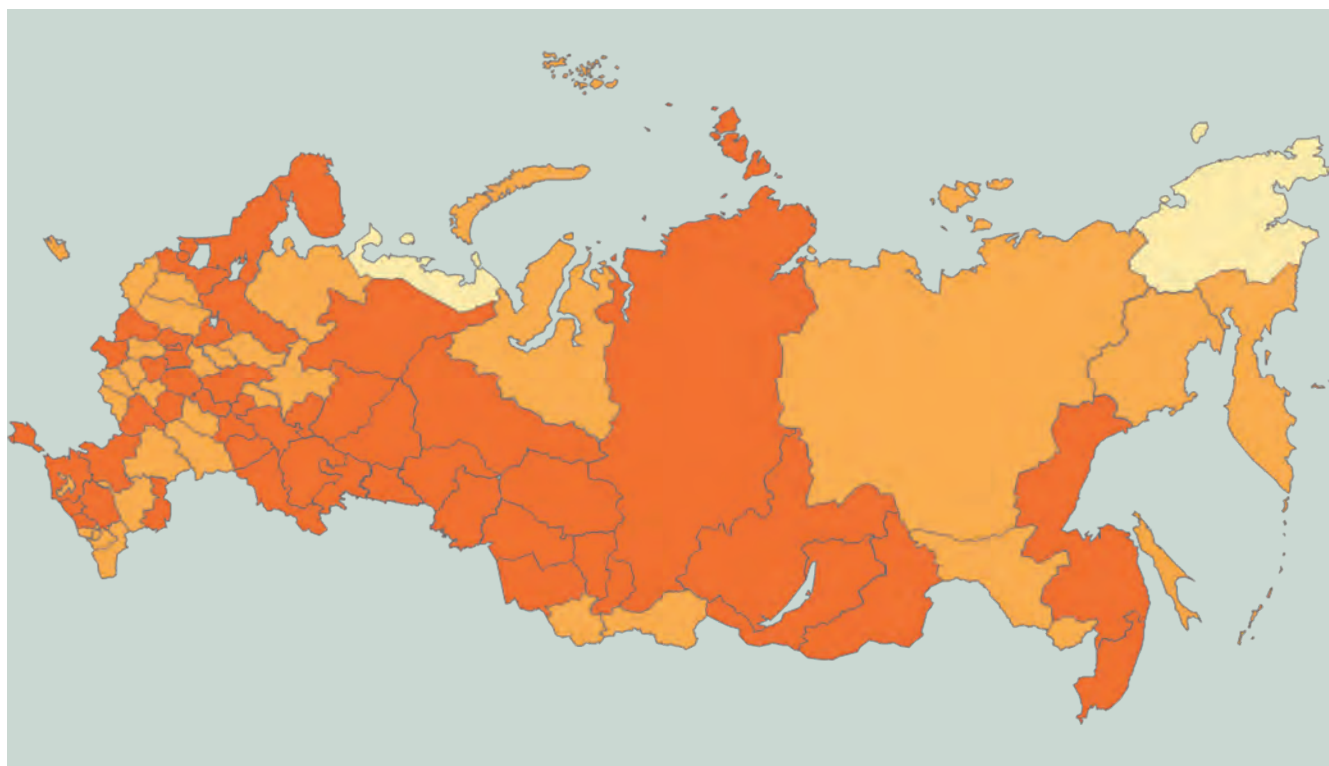


Рис. 1. Регионы, включенные в Регистр в 2023 г. Примечание: темно-оранжевым цветом показаны регионы, представившие полные данные по пациентам с муковисцидозом (дети и взрослые), оранжевым – регионы, пациенты которых наблюдаются в других субъектах РФ, песочный цвет – данные никак не представлены

В Регистр включены данные 83 регионов-субъектов 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 (n=1213), из них Москва = 468

СЗФО – Северо-западный федеральный округ (n=365), из них Санкт-Петербург = 193

ЮФО – Южный федеральный округ (n=449).

ПВФО – Приволжский федеральный округ (n=835).

УФО – Уральский федеральный округ (n=326).

СФО – Сибирский федеральный округ (n=453).

ДВФО – Дальневосточный федеральный округ (n=198).

СКФО – Северо-Кавказский федеральный округ (n=219).

Регионы, не вошедшие в регистр 2023 года:

Ненецкий автономный округ, Чукотский автономный округ.

В Регистр 2023 г. были включены данные о 4058 пациентах: 3038 живых и 40 умерших, наблюдавшихся в текущем году, а также 821 пациент, которые не наблюдались в текущем году, и 159, которые не осматривались в течение трех лет.

Общее количество пациентов с муковисцидозом в РФ (по данным «Программы 14 высокотратных нозологий» Министерства Здравоохранения РФ) составляет 4529 человек по данным на 21.09.2023г.

В табл. 1 представлено число пациентов в каждом регионе, доля взрослых пациентов в каждом из них и доля пациентов региона от числа пациентов в соответствующем федеральном округе и от общего количества.

Таблица 1
Число всех пациентов в субъектах РФ, представленных в регистре

№	Субъект РФ	Федеральный округ	Абсолютное число пациентов, п	Количество взрослых, абс.	Доля взрослых, %	Доля в федеральном округе, %	Доля в общем регистре, %
1	Москва	ЦФО	468	200	42,7	38,6	11,5
2	Московская область	ЦФО	280	78	27,9	23,1	6,9
3	Белгородская область	ЦФО	23	9	39,1	1,9	0,6
4	Брянская область	ЦФО	22	4	18,2	1,8	0,5
5	Владимирская область	ЦФО	36	13	36,1	3,0	0,9
6	Воронежская область	ЦФО	77	24	31,2	6,3	1,9
7	Ивановская область	ЦФО	33	9	27,3	2,7	0,8
8	Калужская область	ЦФО	41	9	22,0	3,4	1,0
9	Костромская область	ЦФО	15	4	26,7	1,2	0,4
10	Курская область	ЦФО	13	2	15,4	1,1	0,3
11	Липецкая область	ЦФО	20	7	35,0	1,6	0,5
12	Орловская область	ЦФО	11	4	36,4	0,9	0,3
13	Рязанская область	ЦФО	22	4	18,2	1,8	0,5
14	Смоленская область	ЦФО	24	4	16,7	2,0	0,6
15	Тамбовская область	ЦФО	21	7	33,3	1,7	0,5
16	Тверская область	ЦФО	22	5	22,7	1,8	0,5
17	Тульская область	ЦФО	34	17	50,0	2,8	0,8
18	Ярославская область	ЦФО	51	29	56,9	4,2	1,3
19	Архангельская область	СЗФО	15	3	20,0	4,1	0,4
20	Вологодская область	СЗФО	25	4	16,0	6,8	0,6
21	Калининградская область	СЗФО	33	7	21,2	9,0	0,8
22	Республика Карелия	СЗФО	15	2	13,3	4,1	0,4
23	Республика Коми	СЗФО	17	5	29,4	4,7	0,4
24	Ленинградская область	СЗФО	33	11	33,3	9,0	0,8
25	Мурманская область	СЗФО	21	4	19,0	5,8	0,5
26	Новгородская область	СЗФО	9	3	33,3	2,5	0,2
27	Псковская область	СЗФО	4	2	50,0	1,1	0,1
28	Санкт-Петербург	СЗФО	193	61	31,6	52,9	4,8
29	Республика Адыгея	ЮФО	10	4	40,0	2,2	0,2
30	Астраханская область	ЮФО	23	7	30,4	5,1	0,6
31	Волгоградская область	ЮФО	53	11	20,8	11,8	1,3
32	Республика Калмыкия	ЮФО	4	3	75,0	0,9	0,1
33	Краснодарский край	ЮФО	146	50	34,2	32,5	3,6
34	Республика Крым	ЮФО	69	22	31,9	15,4	1,7
35	Ростовская область	ЮФО	130	32	24,6	29,0	3,2
36	Севастополь	ЮФО	14	5	35,7	3,1	0,3
37	Курганская область	УФО	11	4	36,4	3,4	0,3
38	Свердловская область	УФО	110	32	29,1	33,7	2,7
39	Тюменская область	УФО	52	9	17,3	16,0	1,3
40	Ханты-Мансийский АО – Югра	УФО	60	15	25,0	18,4	1,5
41	Челябинская область	УФО	81	25	30,9	24,8	2,0
42	Ямало-Ненецкий АО	УФО	12	5	41,7	3,7	0,3
43	Республика Алтай	СФО	1	0	0,0	0,2	0,0
44	Алтайский край	СФО	61	7	11,5	13,5	1,5
45	Иркутская область	СФО	54	13	24,1	11,9	1,3
46	Кемеровская область	СФО	56	15	26,8	12,4	1,4
47	Красноярский край	СФО	92	18	19,6	20,3	2,3
48	Новосибирская область	СФО	79	26	32,9	17,4	1,9
49	Омская область	СФО	66	28	42,4	14,6	1,6
50	Томская область	СФО	30	6	20,0	6,6	0,7
51	Республика Тыва	СФО	2	2	100,0	0,4	0,0
52	Республика Хакасия	СФО	12	1	8,3	2,6	0,3
53	Республика Башкортостан	ПФО	93	29	31,2	11,1	2,3
54	Кировская область	ПФО	42	12	28,6	5,0	1,0
55	Республика Марий Эл	ПФО	8	2	25,0	1,0	0,2
56	Республика Мордовия	ПФО	22	6	27,3	2,6	0,5
57	Нижегородская область	ПФО	122	32	26,2	14,6	3,0
58	Оренбургская область	ПФО	74	21	28,4	8,9	1,8
59	Пензенская область	ПФО	20	5	25,0	2,4	0,5
60	Пермский край	ПФО	64	18	28,1	7,7	1,6
61	Самарская область	ПФО	111	51	45,9	13,3	2,7
62	Саратовская область	ПФО	28	15	53,6	3,4	0,7
63	Республика Татарстан	ПФО	132	49	37,1	15,8	3,3
64	Республика Удмуртия	ПФО	34	20	58,8	4,1	0,8

№	Субъект РФ	Федеральный округ	Абсолютное число пациентов, п	Количество взрослых, абс.	Доля взрослых, %	Доля в федеральном округе, %	Доля в общем регистре, %
65	Ульяновская область	ПФО	26	8	30,8	3,1	0,6
66	Республика Чувашия	ПФО	59	25	42,4	7,1	1,5
67	Амурская область	ДВФО	15	5	33,3	7,6	0,4
68	Республика Бурятия	ДВФО	22	8	36,4	11,1	0,5
69	Еврейская АО	ДВФО	2	2	100,0	1,0	0,0
70	Забайкальский край	ДВФО	32	9	28,1	16,2	0,8
71	Камчатский край	ДВФО	6	2	33,3	3,0	0,1
72	Магаданская область	ДВФО	1	0	0,0	0,5	0,0
73	Приморский край	ДВФО	53	25	47,2	26,8	1,3
74	Республика Саха	ДВФО	14	4	28,6	7,1	0,3
75	Сахалинская область	ДВФО	9	1	11,1	4,5	0,2
76	Хабаровский край	ДВФО	44	11	25,0	22,2	1,1
77	Республика Дагестан	СКФО	18	2	11,1	8,2	0,4
78	Республика Ингушетия	СКФО	11	0	0,0	5,0	0,3
79	Кабардино-Балкарская Республика	СКФО	5	1	20,0	2,3	0,1
80	Карачаево-Черкесская Республика	СКФО	25	3	12,0	11,4	0,6
81	Республика Осетия	СКФО	11	3	27,3	5,0	0,3
82	Ставропольский край	СКФО	75	28	37,3	34,2	1,8
83	Республика Чечня	СКФО	74	5	6,8	33,8	1,8
	ИТОГО		4058	1273	31,4		100,0

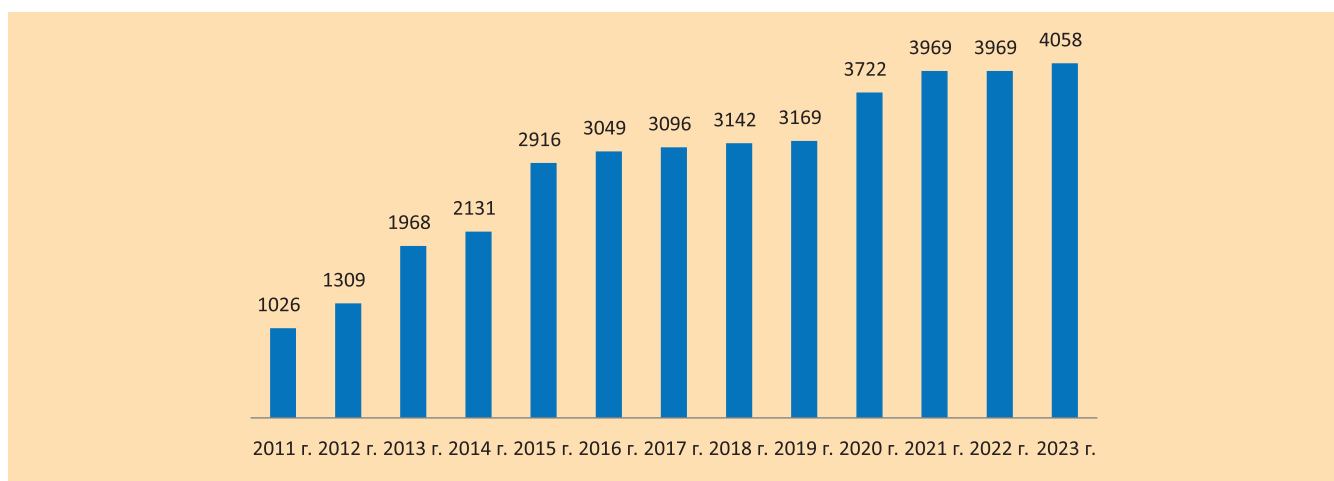


Рис. 2. Динамика численности пациентов в регистре с 2011 по 2023 годы*.

*Примечание: в т.ч. пациенты, которые не наблюдались в 2023 г.

Динамика численности пациентов в регистре с 2011 по 2023 годы представлена на рис. 2. На рис. 3 представлена доля пациентов каждого федерального округа в общей численности пациентов.

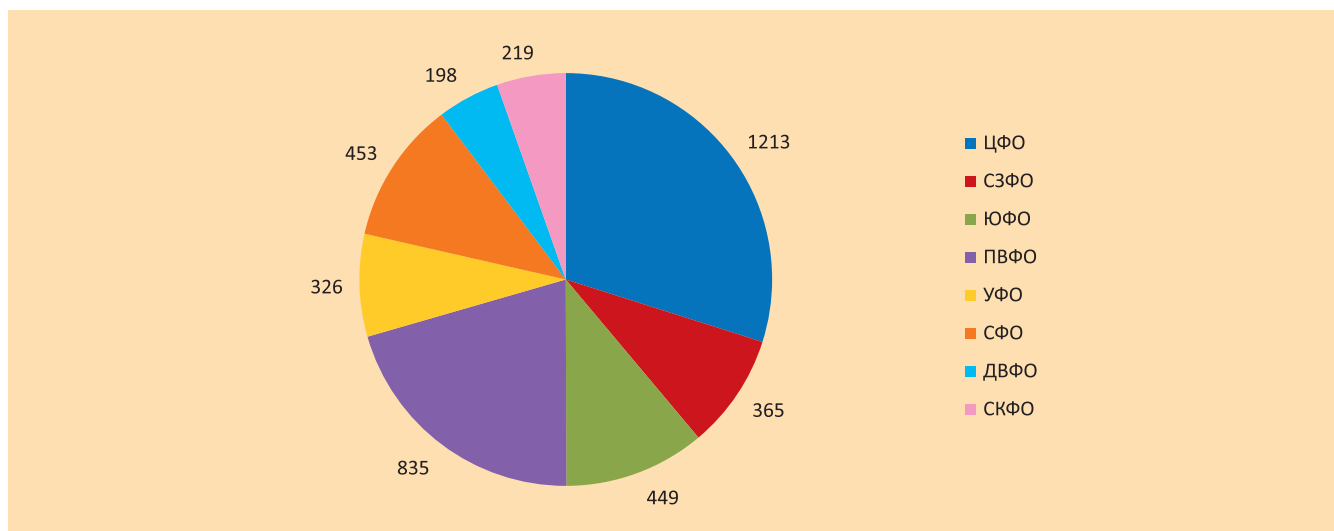


Рис. 3. Доля пациентов каждого федерального округа в общей численности пациентов РФ

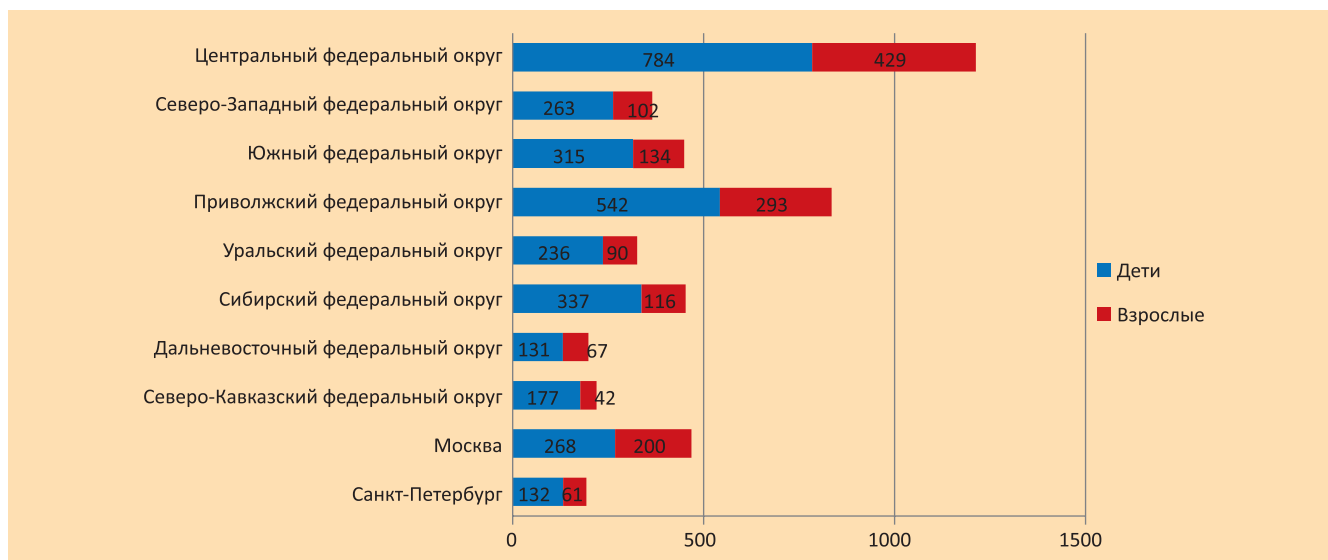


Рис. 4. Абсолютное число детей и взрослых в каждом округе

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

Общая суммирующая информация по регистру в сравнении с данными предыдущих лет представлена в табл. 2.

Таблица 2

Основные показатели, отражающие организацию помощи пациентам с муковисцидозом и их состояние здоровья за 2011–2023 гг.

Показатель	2011 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.
Общее число	1026	3969	3969	4058
Статус пациентов				
живы, наблюдались в текущем году, п	1 011	3563	2787	3038
умерли, п	15	46	31	40
Не наблюдались в текущем году	н/д*	360	1081	821
Не наблюдались три года			70	159
Исключены из регистра, п	0	8	0	6
Возраст, годы				
М ± SD	11,5 ± 8,9	14,0 ± 9,8	14,7 ± 9,8	15,3 ± 9,8
Me (25th – 75th pctl)		11,9 (6,7-19,0)	12,7 (7,5-19,6)	13,3 (8,1-20,1)
Доля пациентов в возрасте ≥ 18 лет, %	25,0	27,4	29,4	31,4
Возраст установления диагноза, годы				
М ± SD	3,3 ± 5,5	3,1 ± 6,2	3,0 ± 6,1	3,0 ± 6,2
Me (25th – 75th pctl)		0,4 (0,1-2,8)	0,4 (0,1-2,6)	0,4 (0,1-2,5)
Мекониевый илеус				
всего, %	5,4	9,2	9,2	9,3
хирургическое пособие, %	4,8	8,0	8,1	8,2
консервативная терапия, %	0,6	1,2	1,1	1,1
в отчетном году, %	8,7	12,7	6,5	15,0
хирургическое пособие, %	8,7	9,5	6,5	15,0
консервативная терапия, %	0	3,2	0	0
Диагноз по неонатальному скринингу				
всего, %	28,8	53,5	54,4	55,3
в отчетном году, %	78,3	65,8	73,9	84,2
Генетическое исследование				
охват, %	91,8	93,6	94,6	95,6
доля выявленных генетических вариантов, %	80,0	90,5	90,9	93,4
– два выявленных генетических варианта, %	69,1	84,2	87,1	89,2
– один выявленный генетический вариант, %	21,4	12,7	10,0	8,5
– оба генетических варианта не выявлены, %	9,5	3,2	2,8	2,3
F508del / F508del, %	32,1	28,2	30,6	28,0
F508del / неF508del, %	41,2	45,4	46,3	46,8
неF508del / неF508del, %	26,7	24,9	23,1	25,2
F508del, аллельная частота, %	52,79	51,5	51,6	51,4
Комплексный аллель, L467F;F508del, аллельная частота, %	н/д	0,74	0,76	0,87
CFTRdele2,3, аллельная частота, %	6,32	6,1	6,1	6,1
E92K, аллельная частота, %	2,65	3,5	3,7	3,71
Микробиологическое исследование				
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA), %	58,4	63,1	70,0	69,7
MRSA, %	н/д	4,9	4,8	5,5

Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. 2023 год

Показатель	2011 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
– хроническое инфицирование, %	32,3	33,6	36,1	34,3
– интермиттирующий высев, %	15,1	15,4	12,0	10,2
<i>Burkholderia cepacia complex</i> , %	7,0	5,5	5,7	5,4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , %	3,4	4,3	4,1	4,2
<i>Achromobacter spp.</i> , %	н/д	7,6	8,2	7,0
Легочный (нетуберкулезный) микобактериоз, %	1,6	1,2	1,5	0,7
<i>Haemophilus influenzae</i> , %	н/д	3,1	3,9	4,2
<i>Escherichia coli</i> , %	н/д	3,8	5,3	4,4
Респираторная функция				
ФЖЕЛ, %долж.	84,6 ± 30,1	86,6 ± 23,3	87,6 ± 23,6	89,7 ± 22,8
ОФВ ₁ , %долж.	74,6 ± 29,4	79,2 ± 28,9	81,5 ± 28,3	82,9 ± 28,1
Нутритивный статус				
медиана перцентиля ИМТ среди детей				
Me (IQR)	29,0 (55,6)			
Me (25th – 75th pctl)		29,5 (9,9-61,0)	29,15 (9,5-57,9)	34,1 (12,5-63,7)
медиана ИМТ среди взрослых				
Me (IQR)	18,8 (3,9)			
Me (25th – 75th pctl)		19,3 (17,5-21,5)	19,3 (17,6-21,5)	19,8 (18,0-21,8)
Осложнения и сопутствующие заболевания в отчетном году				
Аллергический бронхолегочный аспергиллез, %	1,3	2,2	3,0	2,8
Сахарный диабет с применением инсулина, %	3,2	4,2	4,6	4,8
Пневмоторакс, потребовавший дренирования, %	1,5	0,6	0,6	0,6
Цирроз печени				
– с портальной гипертензией / гиперспленизмом, %	4,2	3,9	3,3	4,0
– без портальной гипертензии / гиперспленизма, %	4,3	3,4	2,9	2,8
– о наличии гипертензии неизвестно, %	0,3	0,1	0,2	0,2
– кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка	н/д	н/д	н/д	0,1
– наличие трансплантированной печени	н/д	н/д	н/д	0,6
– поражение печени без цирроза, %	23,2	15,5	15,6	13,8
Легочное кровотечение, %	2,6	0,6	0,6	0,8
Остеопороз (низкая костная масса), %	14,5	6,4	3,8	3,0
Синусит с полипами носа, %	15,0	36,7	35,5	37,6
Синусит без полипов носа, %	н/д	31,0	40,3	34,2
Электролитные расстройства, %	4,0	3,7	2,0	1,6
Наличие онкологического заболевания, %	0,4	0,1	0,1	0,1
Амилоидоз, %	0,2	0,8	0,8	0,5
Синдром дистальной интестинальной обструкции, %	н/д	2,2	1,3	1,3
Бронхиальная астма, %	н/д	н/д	н/д	3,7
Терапия в отчетном году				
Гипертонический раствор натрия хлорида, %	8,7	70,7	71,5	70,7
Антибиотики ингаляционные, %	41,3	45,0	46,2	46,3
Антибиотики внутривенные, %	70,9	36,4	45,0	46,3
Антибиотики пероральные, %	69,1	61,4	69,2	71,0
Бронходилататоры ингаляционные короткого действия, %	63,0	47,5	41,1	39,5
Бронходилататоры ингаляционные длительного действия, %	н/д	н/д	н/д	16,0
Стероиды ингаляционные, %	26,8	11,3	13,1	10,5
Стероиды системные, %	8,3	3,4	3,9	3,1
Дорназа альфа, %	93,4	95,1	93,9	93,5
Азитромицин в субингибирующей дозе, %	34,7	25,9	23,1	22,2
Урсодезоксихолевая кислота, %	93,2	86,4	85,9	85,8
Панкреатические ферменты, %	94,2	89,8	89,9	90,4
Жирорастворимые витамины, %	88,1	84,2	85,4	87,7
Кинезитерапия, %	79,9	73,1	71,5	70,9
Кислородотерапия, %	6,2	5,2	4,9	4,5
Ингибиторы протонной помпы, %	н/д	21,2	24,5	24,8
Ингаляционный маннитол, %	н/д	5,8	9,1	11,5
Трансплантация за отчетный год				
– легких, п	1	3	5	0
– печени, п	0	4	3	2
– почек, п	0	0	0	0
Смерть				
Число умерших	15	46	31	40
M ± SD, годы	15,9 ± 12,7	23,7 ± 10,3	28,1 ± 9,2	24,6 ± 11,3
Me (25th – 75th pctl)		25,8 (18,3-30,9)	26,6 (21,5-34,6)	26,5 (8,1-20,1)
Me (IQR), годы	17,4 (25,0)	25,8 (12,8)	26,6 (13,7)	26,5 (19,8)

Показатель	2011 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.
Причины смерти				
– бронхолегочная, п	13	39	27	33
– водно-электролитные расстройства, п	1	0	0	0
– поражение печени, п	0	1	0	0
– несчастный случай, п	0	0	0	1
– связанная с трансплантацией	0	0	3	2
– острая почечная недостаточность, п	0	1	0	0
– онкология, п	0	0	0	1
– не связана с муковисцидозом	0	0	0	1
– другая, п	0	0	0	0
– причина смерти неизвестна, п	1	5	1	2

*н/д – нет данных – в данном году показатели не вносились в регистр

Возрастная и половая структура пациентов с муковисцидозом

Распределение пациентов с муковисцидозом в зависимости от возраста представлено на рис. 5. Средний возраст пациентов в 2023 году составил $15,3 \pm 9,8$ лет, медиана возраста – 13,3 (8,1–20,1) лет. Самый старший пациент в отчетном 2023 году наблюдался в г. Санкт-Петербург. Его возраст – 66,1 лет, возраст самого младшего – 0,1 года. Доля взрослых пациентов (≥ 18 лет) – 31,4%. Среди пациентов с МВ незначительно преобладали мужчины и составили – 51,8%, женщины – 48,2%.

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

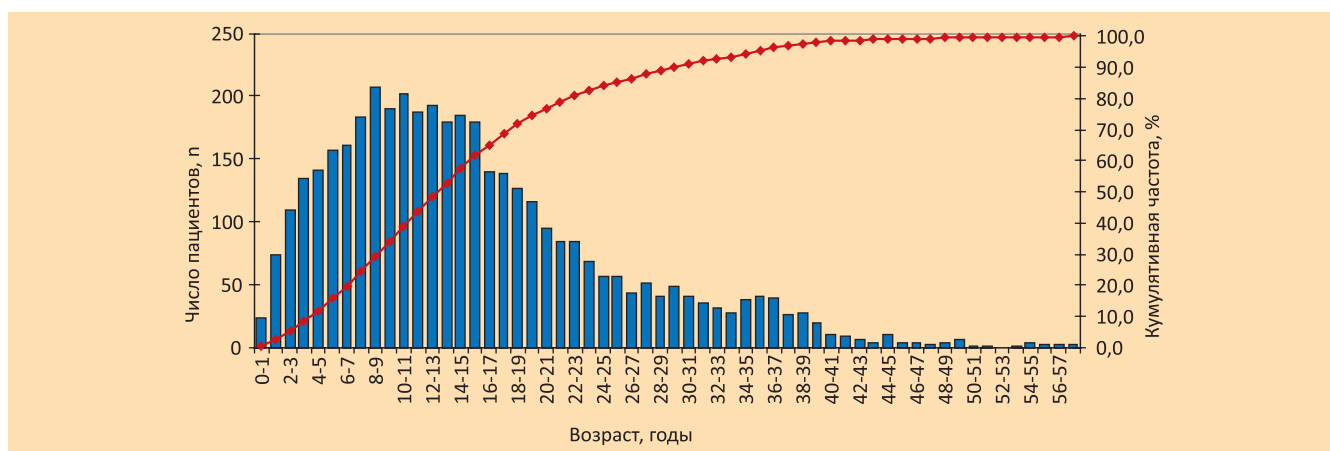


Рис. 5. Гистограмма возраста пациентов. Ось абсцисс – возраст, годы, ординат – число, N

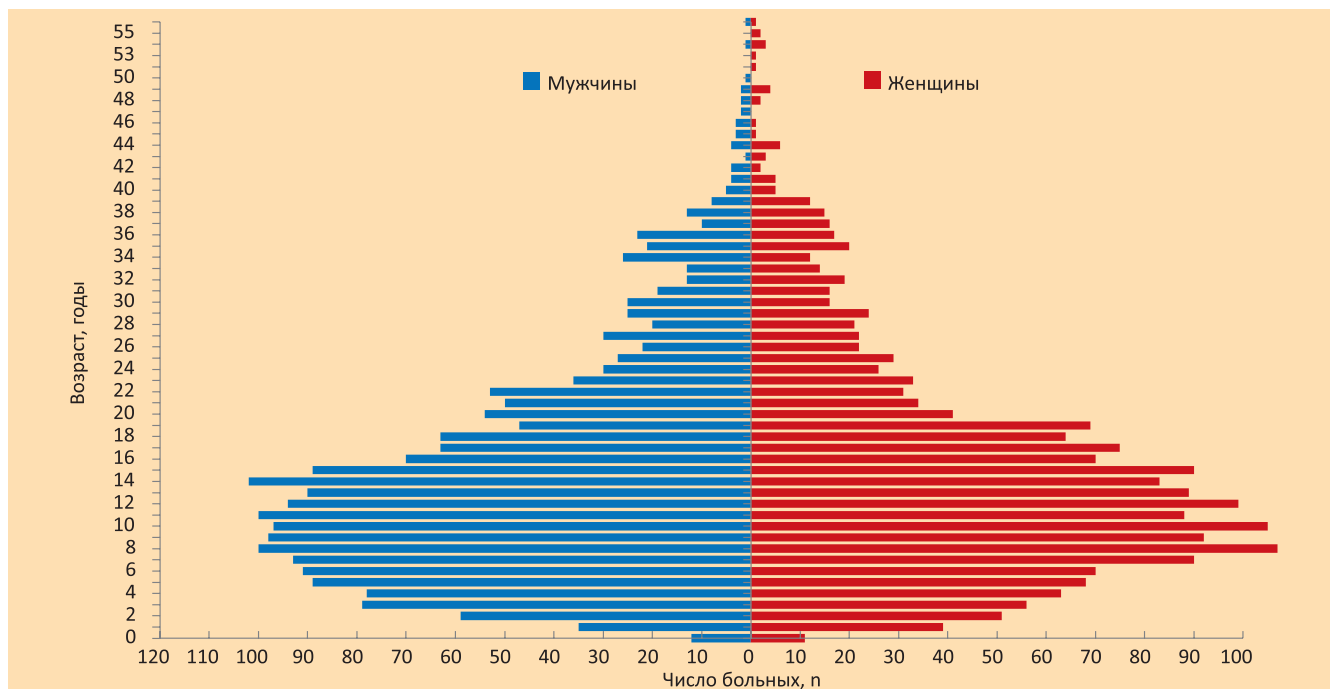


Рис. 6. Половой состав пациентов в зависимости от возраста

Средний возраст и медиана возраста пациентов в регионах представлены в табл. 3.

Таблица 3
Средний возраст и медиана возраста пациентов в регионах

Округ	N, абс	M ± SD, годы	Me, годы	25th percentile	75th percentile
Центральный ФО	1213	16,4±10,6	14,2	8,4	22,5
Северо-Западный ФО	365	14,4±10,1	12,1	7,4	19,4
Южный ФО	449	14,8±9,1	13,3	8,2	19,1
Приволжский ФО	835	15,9±9,9	14,2	8,6	21,7
Уральский ФО	326	14,6±8,7	12,9	8,1	19,0
Сибирский ФО	453	14,5±9,1	12,7	8,4	18,2
Дальневосточный ФО	198	15,2±9,0	14,4	8,4	20,3
Северо-Кавказский ФО	219	11,5±8,5	9,7	4,8	15,5
г. Москва	468	18,8±11,3	15,5	10,4	25,9
г. Санкт-Петербург	193	15,0±11,6	11,4	6,2	20,8

Диагностика муковисцидоза

Гистограмма возраста установления диагноза в общем по группе отражена на рис. 7. Средний возраст постановки диагноза составил $3,0 \pm 6,2$ лет, медиана возраста установления диагноза – 0,4 (0,1-2,5) лет. В возрасте после 18 лет заболевание диагностировалось у 3,4% от общего числа пациентов и у 10,7% от числа взрослых. Минимальный возраст установления диагноза – при рождении, максимальный – в 59,5 лет.

По неонатальному скринингу диагноз установлен 55,3% пациентам.

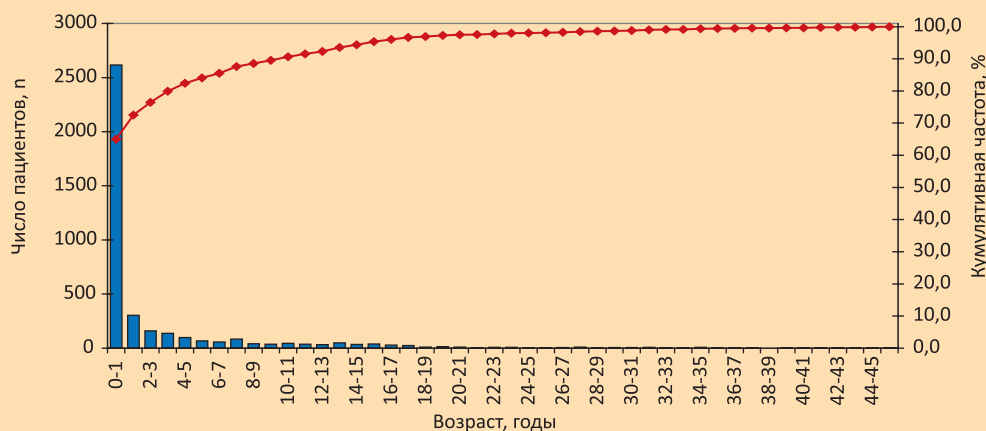


Рис. 7. Гистограмма возраста установления диагноза в различных возрастных группах

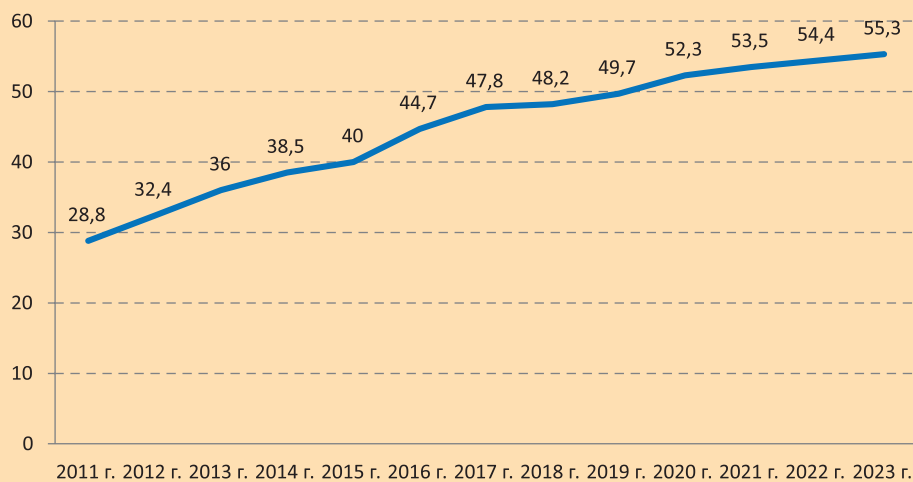


Рис. 8. Доля пациентов (%) с установленным диагнозом по неонатальному скринингу в общей популяции пациентов с муковисцидозом за 2011–2023 гг.

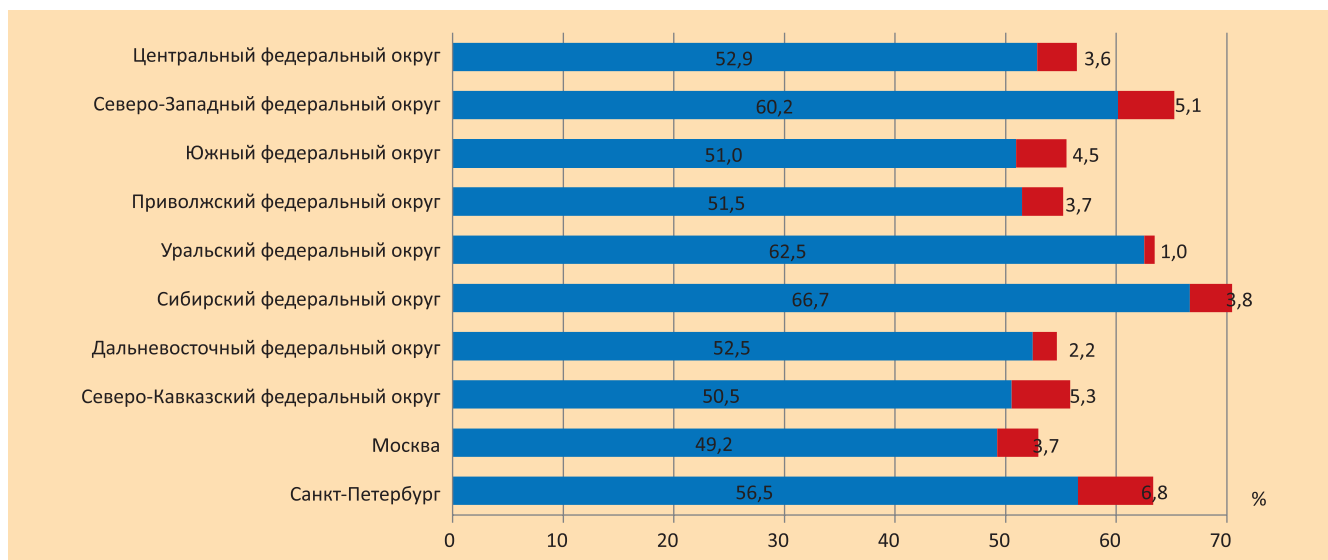


Рис. 9. Доля пациентов, диагноз которым устанавливался по неонатальному скринингу (синий цвет – диагноз установлен по неонатальному скринингу, красный цвет – диагноз установлен по клиническим симптомам (у пациентов с отрицательным неонатальным скринингом))

На рис. 8 представлена динамика доли пациентов, диагноз которым был установлен по неонатальному скринингу в 2011–2023 гг.

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

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

Таблица 4
Средний возраст и медиана возраста установления диагноза

Округ	N, абс	M ± SD, годы	Me, годы	25th percentile	75th percentile
Центральный ФО	1167	3,4 ± 6,9	0,4	0,1	3,3
Северо-Западный ФО	363	3,0 ± 6,7	0,3	0,1	1,5
Южный ФО	422	2,8 ± 5,1	0,5	0,2	3,0
Приволжский ФО	811	3,3 ± 6,1	0,5	0,2	3,3
Уральский ФО	321	2,3 ± 4,4	0,4	0,1	1,9
Сибирский ФО	447	2,5 ± 6,0	0,2	0,1	1,4
Дальневосточный ФО	197	2,8 ± 5,3	0,4	0,1	2,5
Северо-Кавказский ФО	210	2,3 ± 5,2	0,4	0,2	1,2
г. Москва	454	4,3 ± 8,4	0,4	0,1	4,3
г. Санкт-Петербург	192	3,6 ± 8,4	0,2	0,1	1,2

Мекониевый илеус был диагностирован при рождении у 372 наблюдаемых пациентов, 328 из них потребовалось хирургическое пособие. Доля пациентов с мекониевым илеусом в регионах отражена на рис. 10.

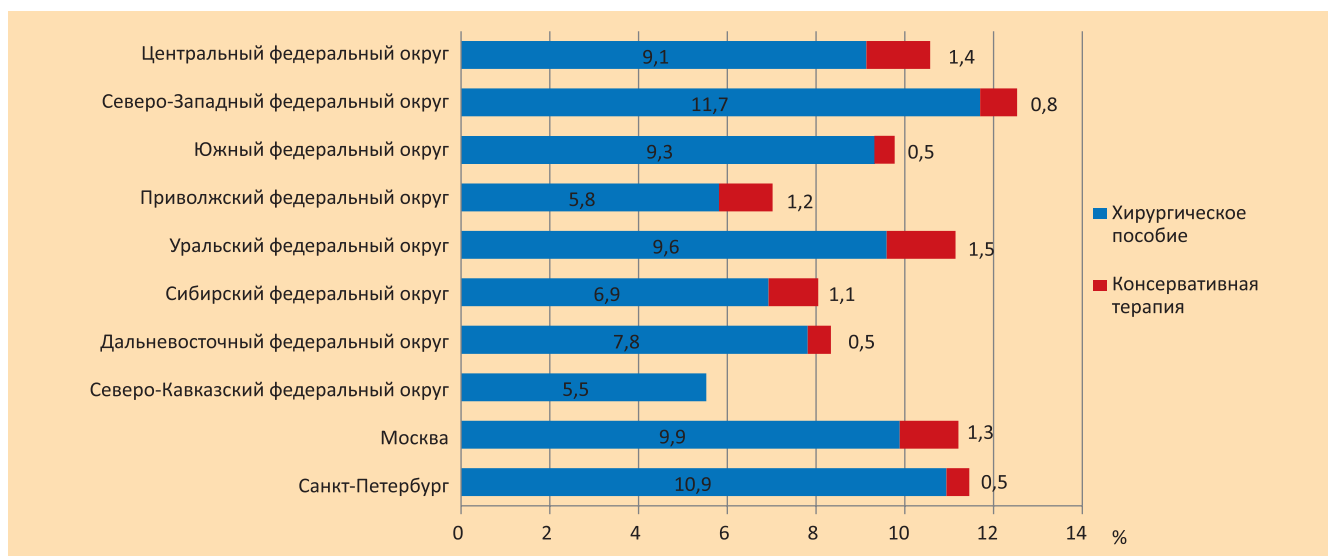


Рис. 10. Доля пациентов с мекониевым илеусом

Диагностика в 2023 году

По неонатальному скринингу диагноз был установлен в 84,2% случаях от всех впервые выявленных случаев муковисцидоза за отчетный год. Мекониевый илеус был диагностирован у 6 пациентов (15,0% от числа установленных диагнозов), всем пациентам потребовалось хирургическое пособие. Исключены из регистра 8 пациентов.

Минимальный возраст установления диагноза в отчетном году – 0,1 лет, максимальный – в 35,8 лет. Гистограмма возраста установления диагноза в отчетном году отражена на рис. 11.

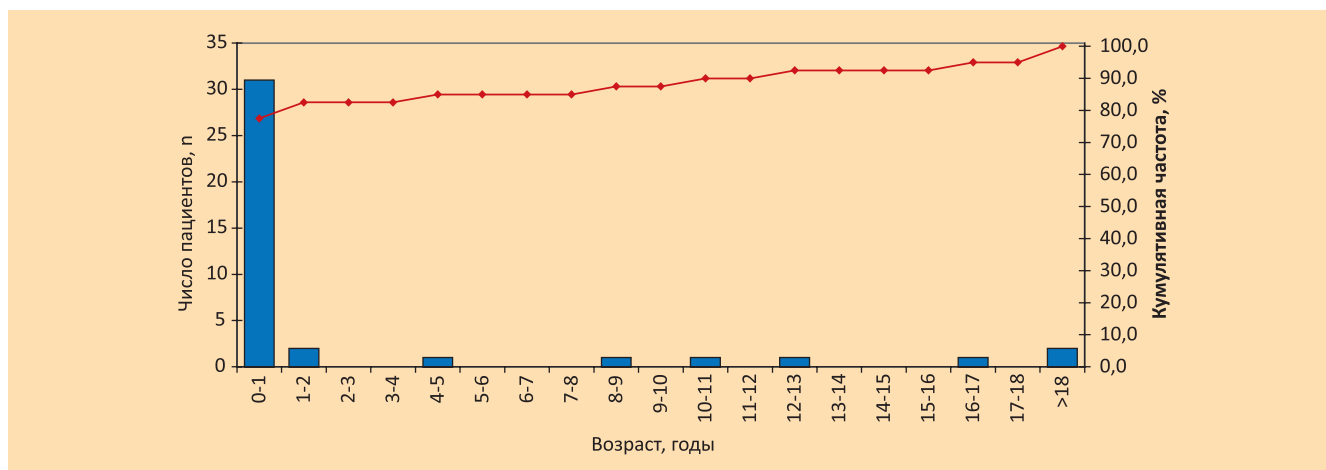


Рис. 11. Гистограмма возраста установления диагноза в 2023 году

Потовый тест

На рис. 12 представлено соотношение типа потового теста, а в табл. 5, и табл. 6 различия между детьми и взрослыми.

Таблица 5
Характеристика по проведению потового теста 1 у детей и взрослых

Группа	Нет информации/Не делали, n (%)	Титрование, n (%)	Проводимость, n (%)
Дети	172 (6,2)	553 (19,9)	2047 (73,8)
Взрослые	157 (12,4)	668 (52,7)	442 (34,9)

Таблица 6
Характеристика по проведению потового теста 2 у детей и взрослых

Группа	Нет информации/Не делали, n (%)	Титрование, n (%)	Проводимость, n (%)
Дети	1002 (36,7)	382 (14,0)	1349 (49,4)
Взрослые	585 (46,4)	301 (23,9)	375 (29,7)

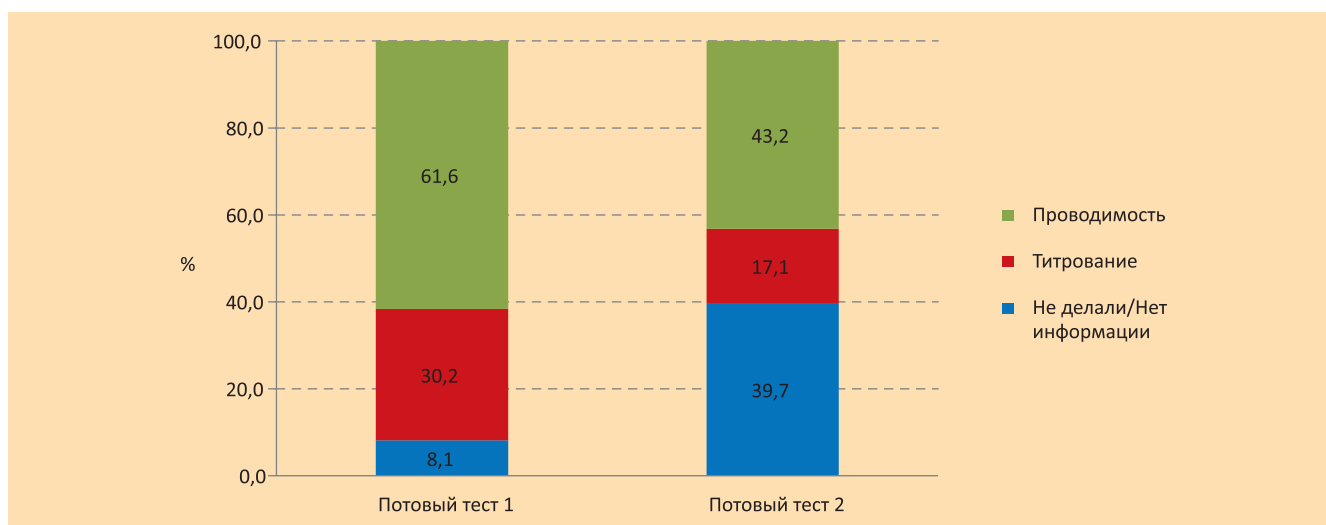


Рис. 12. Характеристика потового теста 1 и 2

Среди заполненных данных у 6,2% пациентов в регистре не зафиксировано ни одного положительного потового теста, у 38,4% пациентов отмечен хотя бы один положительный потовый тест, у 55,4% – два потовых теста положительные. Положительным потовым тестом считались показатели: для метода титрования 60 и более ммоль/л, для проводимости – 80 и более ммоль/л, пограничные значения: 30–59 ммоль/л и 50–79 ммоль/л для титрования и проводимости, соответственно.

В табл. 7 отражены различия между взрослыми и детьми по структуре потового теста.

Таблица 7

Соотношение положительных потовых тестов у детей и взрослых

Группа	Ни одного положительного теста, n (%)	Один потовый тест положительный, n (%)	Два потовых теста положительные, n (%)
Дети	146 (5,6)	954 (36,7)	1501 (57,7)
Взрослые	83 (7,5)	471 (42,4)	556 (50,1)

На рис. 13 и в табл. 8 отражены показатели потового теста, проведенного титрованием.

Средние показатели потового теста 1 методом титрования составили $97,1 \pm 26,3$ ммоль/л, медиана 98,0 (78,0-115,0) ммоль/л, у детей – $98,9 \pm 25,1$ ммоль/л, медиана 102,0 (80,4-116,0) ммоль/л, у взрослых – $95,6 \pm 27,1$ ммоль/л, медиана 94,0 (76,0-113,0) ммоль/л.

Средние показатели потового теста 2 методом титрования составили $99,0 \pm 26,1$ ммоль/л, медиана 100,5 (80,0-116,0) ммоль/л, у детей – $98,5 \pm 25,1$ ммоль/л, медиана 102,0 (80,0-116,0) ммоль/л, у взрослых – $99,6 \pm 27,4$ ммоль/л, медиана 100,0 (82,8-118,0) ммоль/л.

Таблица 8

Структура значений потового теста, проведенного титрованием

Значение, ммоль/л	Число пациентов, n	Доля пациентов, %
0–10	0	-
10–20	3	0,2
20–30	6	0,3
30–40	22	1,2
40–50	27	1,4
50–60	71	3,8
60–70	152	8,2
70–80	207	11,1
80–90	211	11,3
90–100	251	13,5
100–110	302	16,2
110–120	247	13,3
120–130	181	9,7
130–140	71	3,8
140–150	38	2,0
150–160	52	2,8
160–170	22	1,2

Примечание: * – в 2-х тестах значение было на верхней допустимой границе и равно 160 ммоль/л. При уровне выше 160 ммоль/л потовый тест должен быть переделан (такие данные не включали в анализ).

Таблица 9

Структура значений потового теста, проведенного методом проводимости

Значение, ммоль/л	Число пациентов, n	Доля пациентов, %
0–10	0	-
10–20	2	0,05
20–30	7	0,2
30–40	27	0,7
40–50	33	0,8
50–60	70	1,7
60–70	130	3,2
70–80	180	4,4
80–90	333	8,2
90–100	475	11,7
100–110	817	20,1
110–120	887	21,8
120–130	685	16,9
130–140	271	6,7
140–150	83	2,0
150–160	31	0,8
160–170	33	0,8

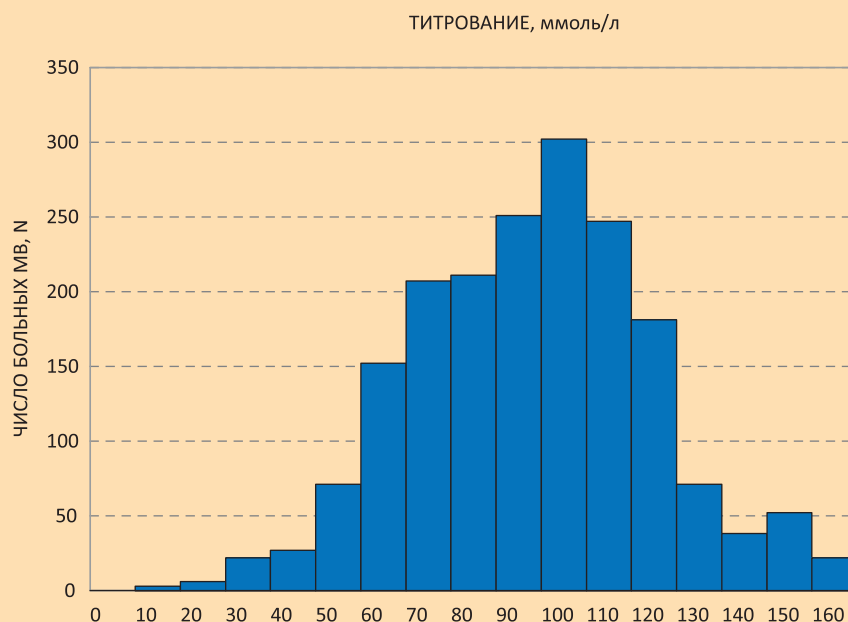


Рис. 13. Показатели потового теста, проведенного титрованием

На рис. 14. и в табл. 9 отражены показатели потового теста, проведенного методом проводимости.

Средние показатели потового теста 1 методом проводимости составили $106,4 \pm 21,7$ ммоль/л, медиана 110,0 (96,0–120,0) ммоль/л, у детей – $106,9 \pm 20,8$ ммоль/л, медиана 110,0 (97,0–120,0) ммоль/л, у взрослых – $103,7 \pm 25,3$ ммоль/л, медиана 104,0 (88,0–120,0) ммоль/л.

Средние показатели потового теста 2 методом проводимости составили $106,6 \pm 21,2$ ммоль/л, медиана 110,0 (95,0–120,0) ммоль/л, у детей – $107,2 \pm 20,1$ ммоль/л, медиана 110,0 (98,0–120,0) ммоль/л, у взрослых – $104,3 \pm 24,8$ ммоль/л, медиана 107,0 (89,0–121,0) ммоль/л.

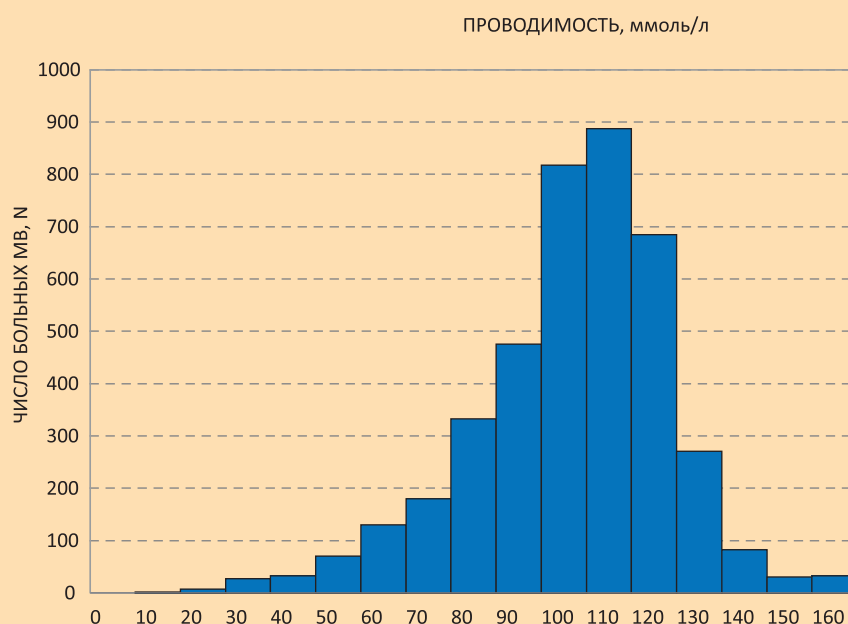


Рис. 14. Показатели потового теста, проведенного методом проводимости

Генетика

По состоянию на апрель 2025 года на веб-сайте международного проекта CFTR2 (<https://cftr2.org>) представлены всего 1167 генетических вариантов нуклеотидной последовательности гена *CFTR* (ГВНП *CFTR*, последнее обновление 25.09.2024), из них 1085 клинически значимых патогенных. Они препятствуют синтезу белка CFTR, его транспорту к апикальной мембране клетки или нарушают его функцию в качестве канала анионов хлора. В зависимости от влияния на функцию белка CFTR некоторые авторы подразделяют их на 7 основных классов (рис. 15). Приведена упрощенная схема, так как один и тот же вариант может вызвать несколько видов нарушения работы белка, и не для всех вариантов нуклеотидной последовательности гена *CFTR* определен класс. В таких случаях мы отмечаем, что класс «не определен».

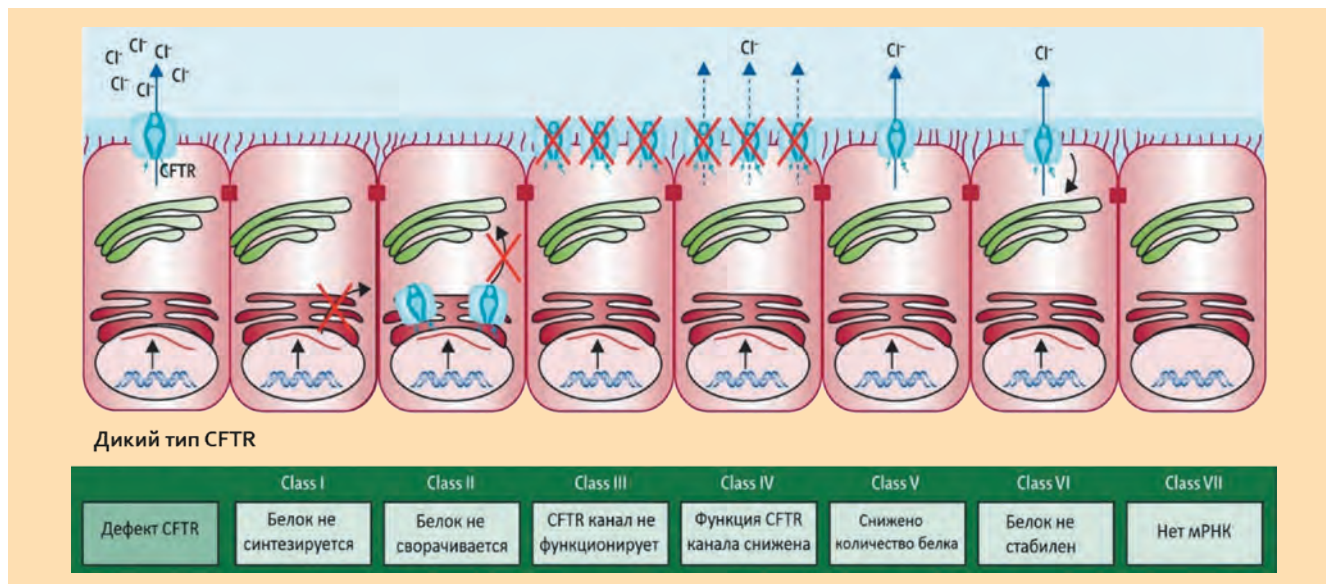


Рис.15. Распределение патогенных вариантов нуклеотидной последовательности гена *CFTR* (мутаций) по классам (рисунок заимствован De Boeck, K. Cystic fibrosis in the year 2020: disease with a new face. Acta Paediatr. 2020; 109: 893– 899. <https://doi.org/10.1111/apa.15155>; Lopes-Pacheco M. CFTR modulators: Shedding light on precision medicine for cystic fibrosis. Front. Pharmacol. 2016; 7: 275. DOI: 10.3389/fphar.2016.00275. с изменениями)

Патогенные варианты нуклеотидной последовательности гена *CFTR* I, II, III и VII классов приводят к полному или почти полному прекращению функции хлорного канала, и относятся к «тяжелым» вариантам, тогда как при вариантах IV, V, VI классов сохраняется остаточная функция хлорного канала, что позволяет их объединить в группу «мягких» вариантов нуклеотидной последовательности гена *CFTR*. «Тяжесть» варианта определяет степень нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы. «Мягкие» варианты гена *CFTR* доминируют над «тяжелыми» в отношении панкреатического фенотипа.

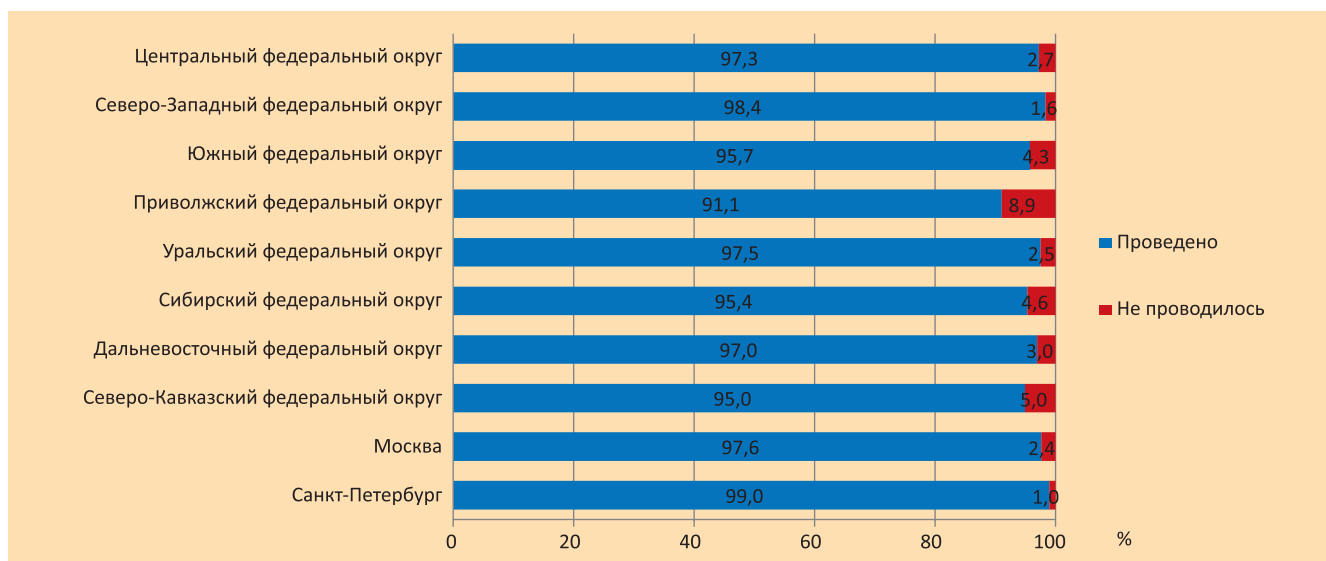
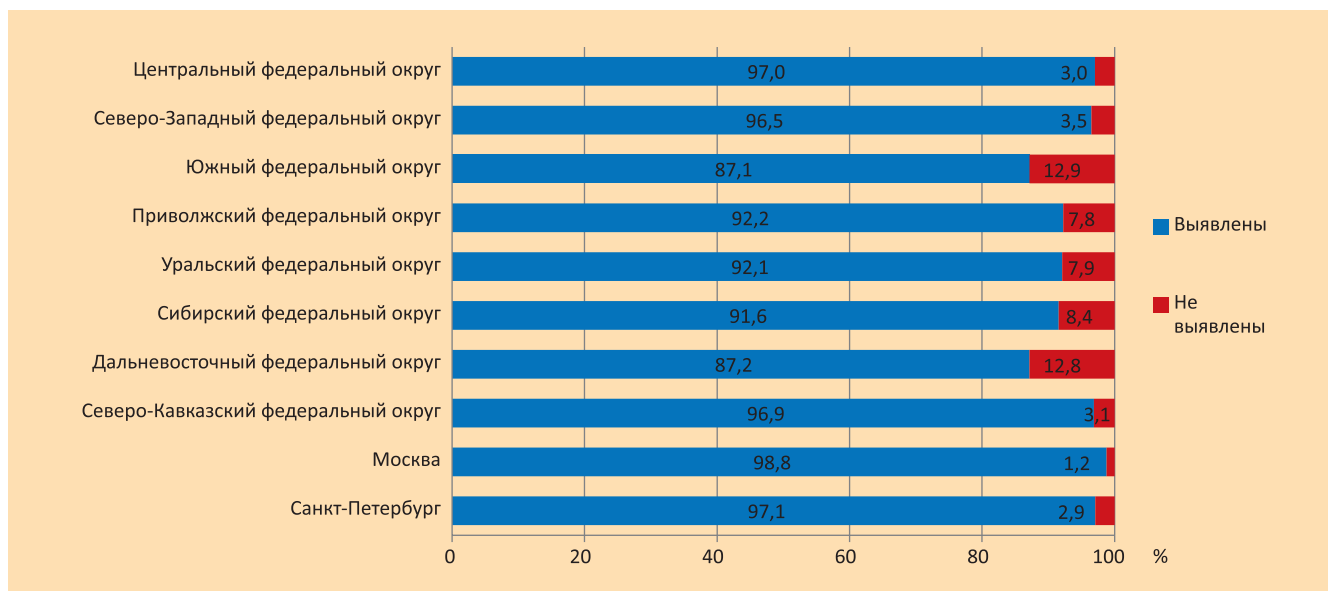


Рис. 16. Охват генетическим исследованием пациентов с муковисцидозом

Рис. 17. Доля выявленных генетических вариантов нуклеотидной последовательности гена *CFTR*

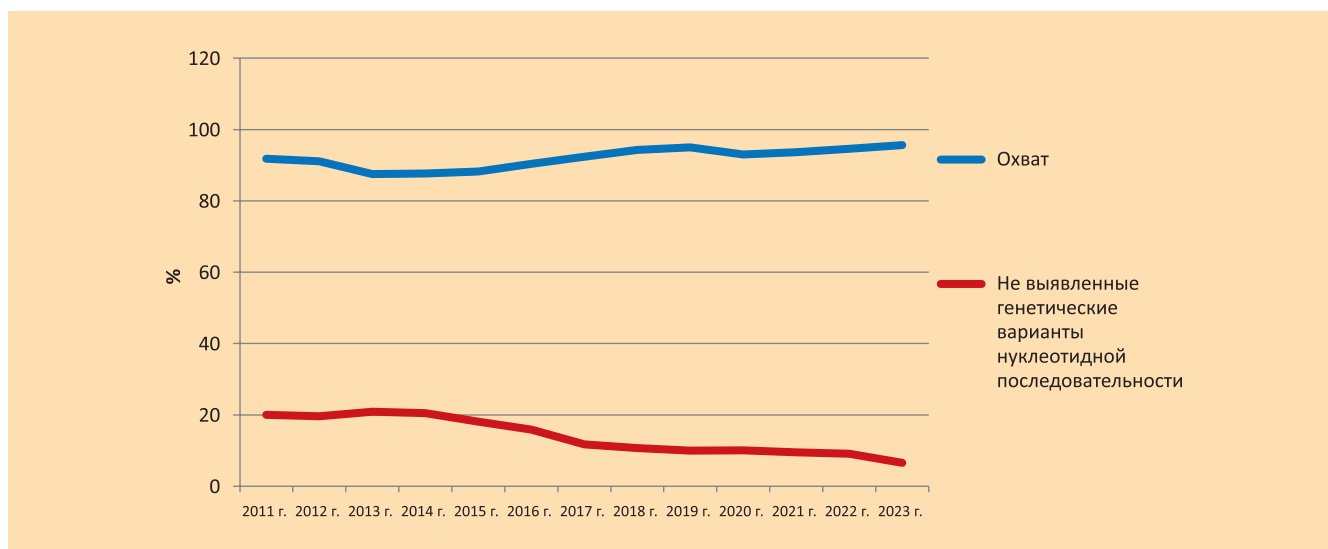
Генетическое исследование было проведено 95,6% пациентов. Детям данное исследование было проведено в 96,2%, взрослым — в 94,2% случаев.

Охват генетическим исследованием в регионах представлен на рис. 16.

Суммарная доля выявленных патогенных вариантов нуклеотидной последовательности гена *CFTR* в регионах показана на рис.17

Общая суммарная частота идентифицированных аллелей составила 93,4%. У детей идентифицировано 94,3% аллелей, у взрослых — 91,5%.

Динамика охвата генетическим исследованием и доли не выявленных генетических вариантов гена *CFTR* в 2011–2023 гг. представлена на рис. 18.

Рис. 18. Динамика охвата генетическим исследованием и доли не выявленных генетических вариантов нуклеотидной последовательности гена *CFTR* в 2011–2023 гг.

Частота патогенных вариантов нуклеотидной последовательности гена *CFTR* в стране в порядке убывания представлена в табл. 10. Всего выявлено 275 патогенных вариантов и 148 из них неоднократно. 26 генетических вариантов отсутствуют в международных базах CFTR: G509R, M1028fs, R153I, 1341+2T->C, 3321delG, 3849+1219C>A, 4005+4485A>T, -461A->G, A1256P, c.1017del, c.1279del, c.1580dupA, c.1761del, c.2312del, c.3615_3625del, c.37dup, c.3927_3938del, c.4094_4098delins, c.527del, CFTRdele12,13(11-12*), G1265V, K598ins, N505H, S182R, W202L, Y275del. Все варианты нуклеотидной последовательности гена *CFTR* представлены в Приложении 2.

Таблица 10
Алельная частота генетических вариантов нуклеотидной последовательности гена CFTR в России
(представлены генетические варианты с частотой более 0,10%)

N п/п	Традиционное название генетического варианта	Название по кодирующей ДНК	Название по синтезируемому белку	Уникальный номер варианта в базе dbSNP	Частота, %
1	F508del	c.1521_1523delCTT	p.(Phe508del)	rs113993960	51,40
2	CFTRdele2,3	c.54-5940_273+10250del21kb	p.(Ser18Argfs*16)	not found	6,10
3	E92K	c.274G>A	p.(Glu92Lys)	rs121908751	3,71
4	1677delTA	c.1545_1546delTA	p.(Tyr515*)	rs121908776	2,51
5	3849+10kbC->T	c.3718-2477C>T	No protein name	rs75039782	2,24
6	2143delT	c.2012delT	p.(Leu671*)	rs121908812	1,99
7	2184insA	c.2052_2053insA (c.2052dupA)	p.(Gln685Thrfs*4)	rs121908786	1,93
8	W1282X	c.3846G>A	p.(Trp1282*)	rs77010898	1,73
9	L138ins	c.413_415dupTAC	p.(Leu138dup)	rs397508679	1,71
10	N1303K	c.3909C>G	p.(Asn1303Lys)	rs80034486	1,62
11	G542X	c.1624G>T	p.(Gly542*)	rs113993959	1,47
12	394delITT	c.262_263delITT	p.(Leu88Ilefs*22)	rs121908769	0,92
13	L467F;F508del [#]	c.[1399C>T;1521_1523delCTT]	p.[Leu467Phe;Phe508del]	not found	0,87
14	R334W	c.1000C>T	p.(Arg334Trp)	rs121909011	0,75
15	W1282R	c.3844T>C	p.(Trp1282Arg)	rs121908805	0,63
16	3821delT	c.3691delT	p.(Ser1231Profs*4)	rs397508616	0,57
17	S466X;R1070Q ^{##}	c.[1397C>G;3209G>A]	p.(Ser466*;Arg1070Gln)	rs121908783	0,52
18	1367delI5	c.1243_1247delAACAA	p.(Asn415*)	rs397508184	0,47
19	S1196X	c.3587C>G	p.(Ser1196*)	rs121908763	0,45
20	R1066C	c.3196C>T	p.(Arg1066Cys)	rs78194216	0,43
21	2789+5G>A	c.2657+5G>A	No protein name	rs80224560	0,43
22	W1310X	c.3929G>A	p.(Trp1310*)	not found	0,35
23	3272-16T>A	c.3140-16T>A	No protein name	rs767232138	0,31
24	3944delGT	c.3816_3817delGT	p.(Ser1273Leufs*28)	rs397508612	0,30
25	712-1G->T	c.580-1G>T	No protein name	rs121908793	0,26
26	S466X	c.1397C>G	p.(Ser466*)	rs397508630	0,22
27	L1335P	c.4004T>C	p.(Leu1335Pro)	rs374946172	0,22
28	CFTRdup7-11(6b-10*)	c.(743+1_744-1)_(1584+1_1585-1)dup	No protein name	rs121908748	0,21
29	621+1G->T	c.489+1G>T	No protein name	rs78756941	0,19
30	R1162X	c.3484C>T	p.(Arg1162*)	rs121908748	0,19
31	4015delA	c.3883delA	p.(Ile1295Phefs*33)	rs397508658	0,17
32	R785X	c.2353C>T	p.(Arg785*)	rs74767530	0,17
33	R553X	c.1657C>T	p.(Arg553*)	rs74597325	0,16
34	1898+1G->C	c.1766+1G>C	No protein name	not found	0,16
35	1898+2T>C	c.1766+2T>C	No protein name	not found	0,14
36	G85E	c.254G>A	p.(Gly85Glu)	not found	0,14
37	175delC	c.43delC	p.(Leu15Phefs*10)	not found	0,14
38	D1152H	c.3454G>C	p.(Asp1152His)	rs75961395	0,13
39	1898+1G->A	c.1766+1G>A	No protein name	rs144781064	0,12
40	2183AA->G	c.2051_2052delAAinsG	p.(Lys684Serfs*38)	not found	0,12
41	L581X	c.1742T>G	p.(Leu581*)	not found	0,13
42	S434X	c.1301C>G	p.(Ser434*)	not found	0,12
43	3659delC	c.3528delC	p.(Lys1177Serfs*15)	rs121908747	0,12
44	S1159F	c.3476C>T	p.(Ser1159Phe)	rs75961395	0,12
45	3667ins4	c.3535_3536insTCAA (c.3532_3535dupTCAA)	p.(Thr1179Ilefs*17)	rs387906378	0,12
46	R347P	c.1040G>C	p.(Arg347Pro)	rs77932196	0,12

Примечание: # – комплексный аллель L467F;F508del

– здесь и далее: включая генетические варианты S466X (если сцепление с R1070Q не исследовалось) и S466X-R1070Q.

Два генетических варианта нуклеотидной последовательности гена (ГВНП) *CFTR* определены у 89,2% от числа пациентов, которым проводилось генетическое исследование, один – у 8,5%, ни одного генетического варианта не удалось выявить у 2,3% пациентов.

На рис.19 отражены доли пациентов в зависимости от числа выявленных ГВНП *CFTR* в генотипе.

Два генетических варианта нуклеотидной последовательности гена *CFTR* выявлены у 89,8% детей и 87,8% взрослых, один – у 8,9% и 7,5%, ни одного – у 1,3% и 4,7% детей и взрослых, соответственно.

В Центральном федеральном округе генетическое исследование проведено 97,3% пациентов. (табл. 11). В 3,0% случаев патологический аллель не был идентифицирован. Генетический вариант F508del встречался у 77,3% пациентов.

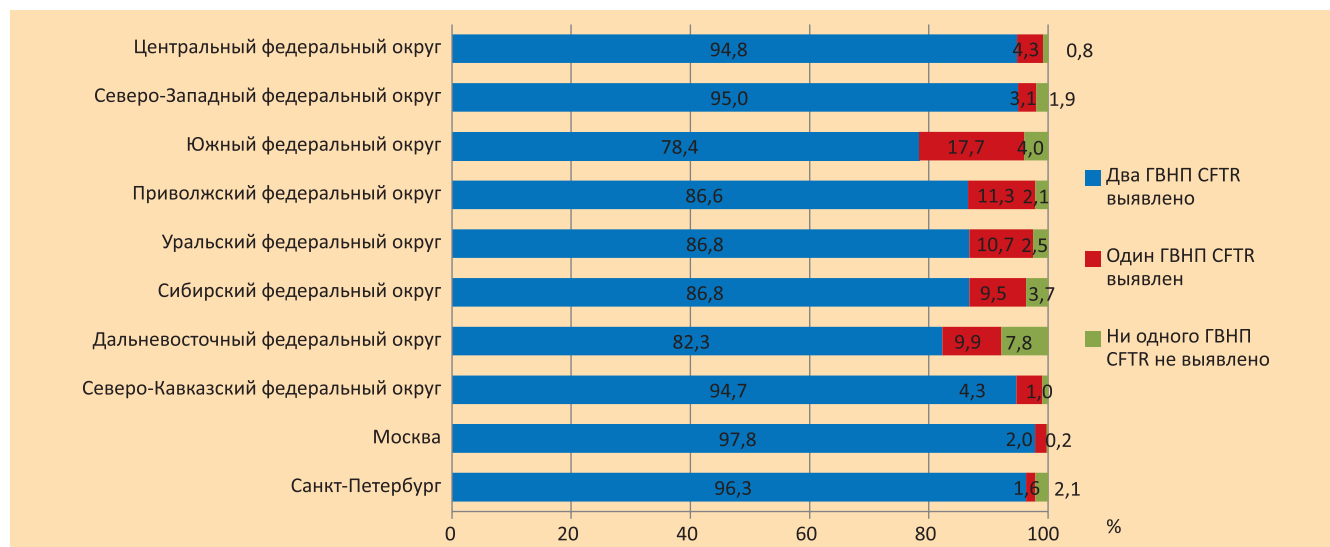


Рис. 19. Доля пациентов в зависимости от числа выявленных ГВНП CFTR в генотипе

Таблица 11

Частота вариантов нуклеотидной последовательности гена CFTR в Центральном федеральном округе (представлены генетические варианты с частотой более 1,0%)

N	Генетический вариант гена CFTR	Частота, %
1	F508del	52,7
2	CFTRdele2,3	7,6
3	2143delT	2,6
4	3849+10kbC->T	2,6
5	2184insA	2,2
6	N1303K	2,0
7	L138ins	1,9
8	E92K	1,9
9	G542X	1,6
10	W1282X	1,3
11	1677delTA	1,1

В Северо-Западном федеральном округе генетическое исследование проведено 98,4% пациентов (табл. 12). В 3,5% случаев патологический аллель не был идентифицирован. Генетический вариант F508del встречался у 82,4% пациентов.

Таблица 12

Частота вариантов нуклеотидной последовательности гена CFTR в Северо-Западном федеральном округе (представлены генетические варианты с частотой более 1,0%)

N	Генетический вариант гена CFTR	Частота, %
1	F508del	55,3
2	CFTRdele2,3	5,4
3	2184insA	2,9
4	2143delT	2,8
5	G542X	2,7
6	3849+10kbC->T	2,1
7	N1303K	1,7
8	W1282X	1,7
9	394delTT	1,4
10	L138ins	1,4
11	R334W	1,1
12	E92K	1,1

В Южном федеральном округе генетическое исследование проведено 95,7% пациентов (табл. 13). В 12,9% случаев патологический аллель не был идентифицирован. Вариант F508del встречался у 76,2% пациентов.

В Приволжском федеральном округе генотипирование проведено 91,1% пациентов (табл. 14). В 7,8% случаев патологический аллель не был идентифицирован. Вариант F508del встречался у 75,6% пациентов.

Таблица 13
*Частота вариантов нуклеотидной последовательности гена CFTR в Южном федеральном округе
 (представлены генетические варианты с частотой более 1,0%)*

N	Генетический вариант гена CFTR	Частота, %
1	F508del	54,0
2	CFTRdele2,3	7,2
3	3849+10kbC->T	3,0
4	2184insA	2,3
5	2143delT	2,2
6	G542X	1,9
7	W1282X	1,6
8	1677delTA	1,5
9	L138ins	1,2
10	N1303K	1,1

Таблица 14
*Частота вариантов нуклеотидной последовательности гена CFTR в Приволжском федеральном округе
 (представлены генетические варианты с частотой более 1,0%)*

N	Генетический вариант гена CFTR	Частота, %
1	F508del	51,2
2	E92K	9,9
3	CFTRdele2,3	4,9
4	3849+10kbC->T	2,6
5	L138ins	2,3
6	N1303K	1,6
7	L467F;F508del	1,6
8	2143delT	1,4
9	394delTT	1,2

В Уральском федеральном округе генетическое обследование проведено 97,5% пациентов (табл. 15). В 7,9% случаев мутантный аллель не был идентифицирован. Генетический вариант F508del встречался у 77,3% пациентов.

Таблица 15
*Частота вариантов нуклеотидной последовательности гена CFTR в Уральском федеральном округе
 (представлены генетические варианты с частотой более 1,0%)*

N	Генетический вариант гена CFTR	Частота, %
1	F508del	53,5
2	CFTRdele2,3	4,7
3	L138ins	3,2
4	2184insA	2,7
5	E92K	2,7
6	3849+10kbC->T	1,9
7	2143delT	1,7
8	1677delTA	1,6
9	L467F;F508del	1,4
10	394delTT	1,1
11	W1282R	1,1

В Сибирском федеральном округе генетическое исследование проведено 95,4% пациентов (табл. 16). В 8,4% случаев патологический аллель не был идентифицирован. Вариант F508del встречался у 79,4% пациентов.

Таблица 16
*Частота вариантов нуклеотидной последовательности гена CFTR в Сибирском федеральном округе
 (представлены генетические варианты с частотой более 1,0%)*

N п/п	Генетический вариант гена CFTR	Частота, %
1	F508del	55,8
2	CFTRdele2,3	6,4
3	E92K	3,1
4	G542X	1,7
5	N1303K	1,7
6	2184insA	1,5
7	2143delT	1,5
8	3849+10kbC->T	1,3
9	L138ins	1,3
10	394delTT	1,3
11	R1066C	1,2
12	R334W	1,2

В Дальневосточном федеральном округе генотипирование проведено 97,0% пациентов (табл. 17). В 12,8% случаев патологический аллель не был идентифицирован. Генетический вариант F508del встречался у 73,8% пациентов.

Таблица 17

Частота вариантов нуклеотидной последовательности гена CFTR в Дальневосточном федеральном округе (представлены генетические варианты с частотой более 1,0%)

N	Генетический вариант гена CFTR	Частота, %
1	F508del	52,9
2	CFTRdele2,3	6,8
3	2184insA	2,1
4	2143delT	1,8
5	W1282X	1,6
6	N1303K	1,3
7	G542X	1,3
8	R334W	1,0
9	3849+10kbC>T	1,0
10	1367del5	1,0
11	3272-16T>A	1,0

В Северо-Кавказском федеральном округе генотипирование проведено 95,0% пациентов (табл. 18). В 3,1% случаев патологический аллель не был идентифицирован. Генетический вариант F508del встречался у 28,8% пациентов.

Таблица 18

Частота вариантов нуклеотидной последовательности гена CFTR в Северо-Кавказском федеральном округе (представлены генетические варианты с частотой более 1,0%)

N	Генетический вариант гена CFTR	Частота, %
1	1677delTA	32,2
2	F508del	19,0
3	W1282X	12,7
4	E92K	7,5
5	2184insA	2,2
6	CFTRdele2,3	1,4
7	S1159F	1,4
8	A96E	1,4
9	R1066C	1,4
10	N1303K	1,4
11	3849+10kbC->T	1,2
12	3821delT	1,2
13	S1196X	1,0

В Москве ДНК-диагностикой было охвачено 97,6% пациентов (табл. 19). В 1,2% случаев патологический аллель не был идентифицирован. Генетический вариант F508del встречался у 74,2% пациентов.

Таблица 19

Частота вариантов нуклеотидной последовательности гена CFTR в Москве (представлены генетические варианты с частотой более 1,0%)

N	Генетический вариант гена CFTR	Частота, %
1	F508del	50,1
2	CFTRdele2,3	6,7
3	3849+10kbC->T	3,6
4	2143delT	2,6
5	E92K	2,4
6	L138ins	2,3
7	1677delTA	2,2
8	N1303K	2,2
9	W1282X	2,1
10	2184insA	1,8
11	G542X	1,3
12	W1282R	1,0
13	L467F;F508del	1,0

В Санкт-Петербурге генетическое исследование проведено 99,0% пациентов (табл. 20). В 2,9% случаев патологический аллель не был идентифицирован. Вариант F508del встречался у 79,5% пациентов.

Таблица 20
Частота вариантов нуклеотидной последовательности гена CFTR в Санкт-Петербурге
(представлены генетические варианты с частотой более 1,0%)

N	Генетический вариант гена CFTR	Частота, %
1	F508del	49,7
2	CFTRdele2,3	6,3
3	2143delT	3,7
4	2184insA	3,2
5	G542X	2,9
6	N1303K	1,8
7	3849+10kbC->T	1,6
8	3821delT	1,6
9	L138ins	1,6
10	R334W	1,6
11	S1196X	1,3
12	W1282X	1,1
13	E92K	1,1

Первые по частоте двенадцать вариантов нуклеотидной последовательности гена *CFTR* среди детей и взрослых представлены в табл. 21.

Таблица 21
Наиболее частые генетические варианты нуклеотидной последовательности гена CFTR среди детей и взрослых
(в порядке убывания)

N п/п	Дети (до 18 лет)			Взрослые (18 лет и старше)		
	Генетический вариант гена CFTR	Класс	Частота, %	Генетический вариант гена CFTR	Класс	Частота, %
1	F508del	II	52,80	F508del	II	48,24
2	CFTRdele2,3	VII	6,34	CFTRdele2,3	VII	5,57
3	E92K	II-V	3,40	3849+10kbC->T	V	4,53
4	1677delTA	I	3,31	E92K	II-V	4,40
5	2143delT	I	2,00	2184insA	I	2,35
6	W1282X	I	1,98	L138ins	IV	2,01
7	2184insA	I	1,74	2143delT	I	1,97
8	N1303K	II	1,59	N1303K	II	1,68
9	G542X	I	1,59	G542X	I	1,22
10	L138ins	IV	1,57	W1282X	I	1,17
11	3849+10kbC->T	V	1,22	394delTT	I	1,13
12	L467F;F508del	II	1,07	R334W	IV	1,01

Частота патогенного варианта нуклеотидной последовательности F508del гена *CFTR* в округах представлена на рис. 20. По стране частота составила 51,40%.

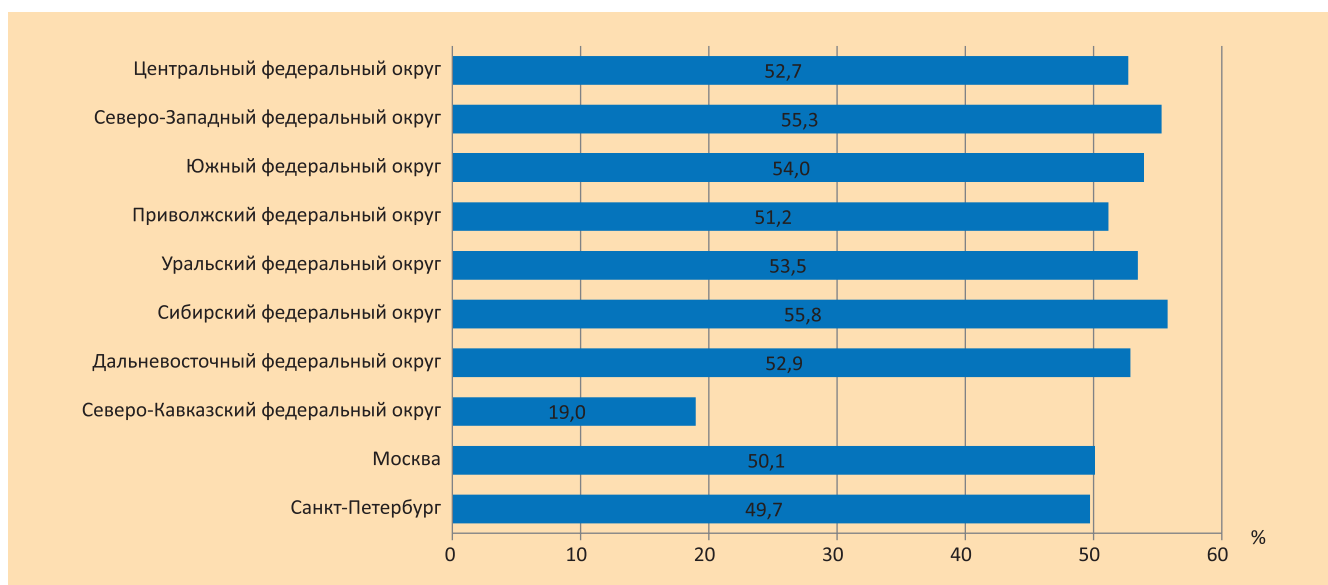


Рис. 20. Аллельная частота генетического варианта F508del гена *CFTR*

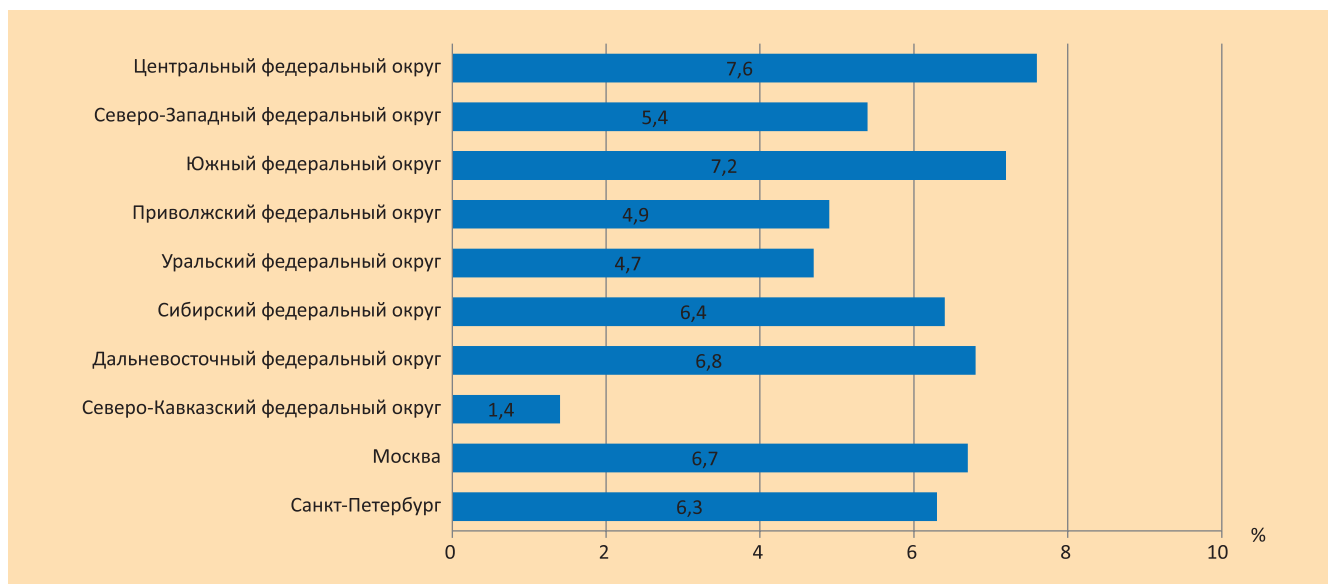


Рис. 21. Частота генетического варианта CFTRdele2,3 гена CFTR

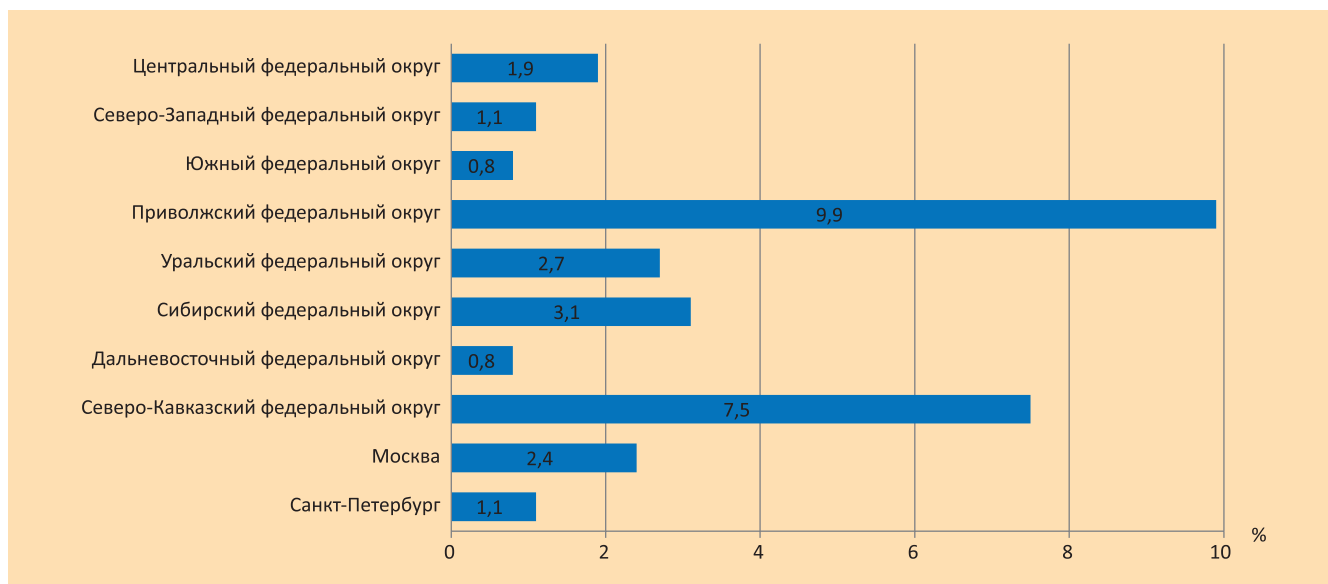


Рис. 22. Частота генетического варианта E92K гена CFTR

Частота патогенного варианта нуклеотидной последовательности CFTRdele2,3 гена CFTR в округах представлена на рис. 21. По стране частота составила 6,10%.

Частота варианта нуклеотидной последовательности E92K гена CFTR в округах представлена на рис. 22. По стране аллельная частота составила 3,71%.

Соотношение гомозигот, гетерозигот по генетическому варианту F508del гена CFTR, а также генотипов, не включающих F508del, представлено на рис. 23. По стране доля гомозигот по F508del составила 28,0%, гетерозигот — 46,8%, генотипов без F508del — 25,2%.

Частота гомозигот, гетерозигот по F508del и генотипов без F508del среди детей и взрослых представлена в табл. 22, а в зависимости от 4-летних возрастных «шагов» — на рис. 24.

Таблица 22

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

Группа	F508del / F508del	F508del / не F508del	не F508del / не F508del
Дети, %	29,9	45,8	24,3
Взрослые, %	23,8	48,9	27,3

«Мягкий» генотип выявлен у 24,2% пациентов. Распределение «мягких» генотипов в зависимости от возраста представлено на рис. 25 и рис. 26.

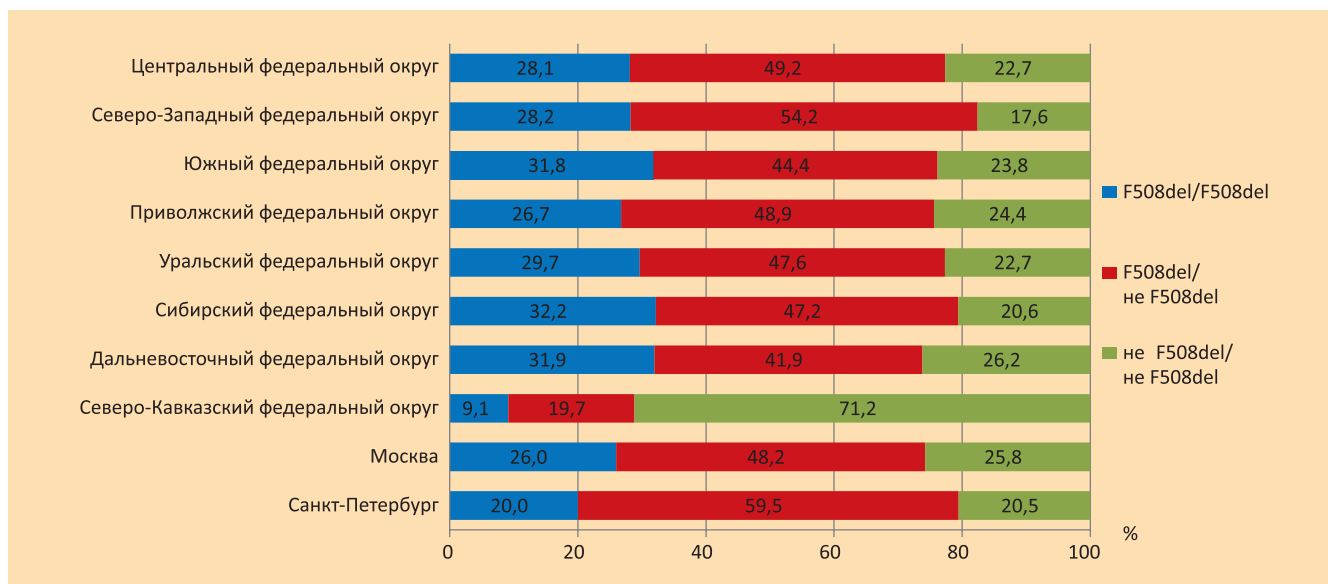


Рис. 23. Соотношение гомозигот и гетерозигот по F508del, а также генотипов, не включающих F508del

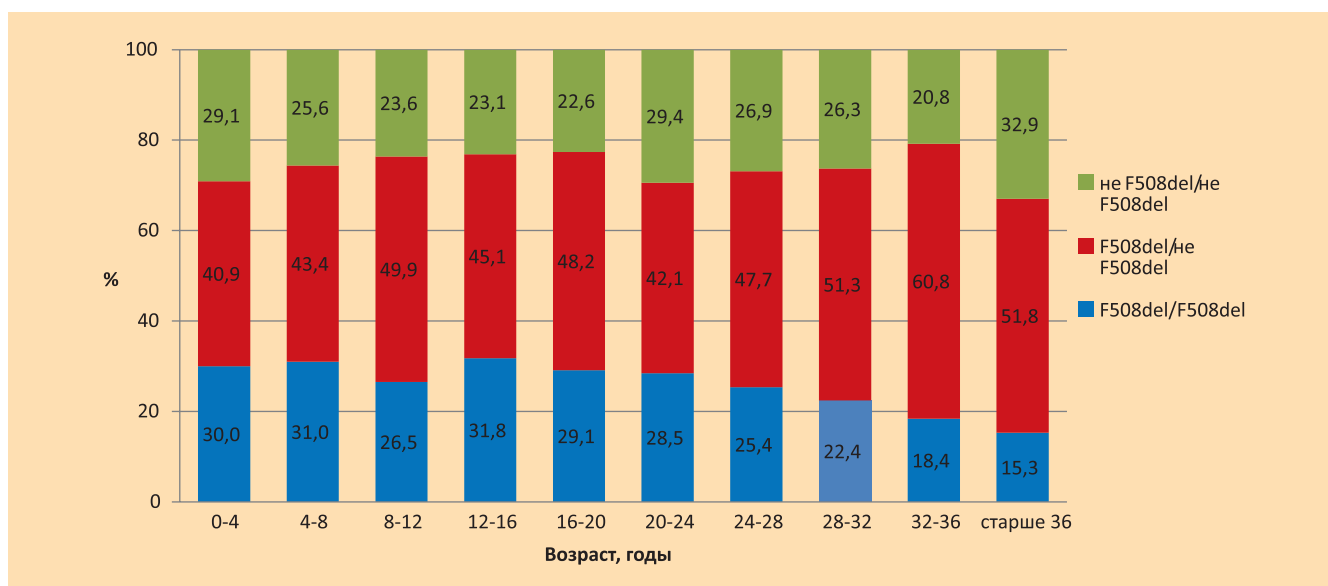


Рис. 24. Распределение гомозигот, гетерозигот по F508del и генотипов без F508del в зависимости от возраста пациентов

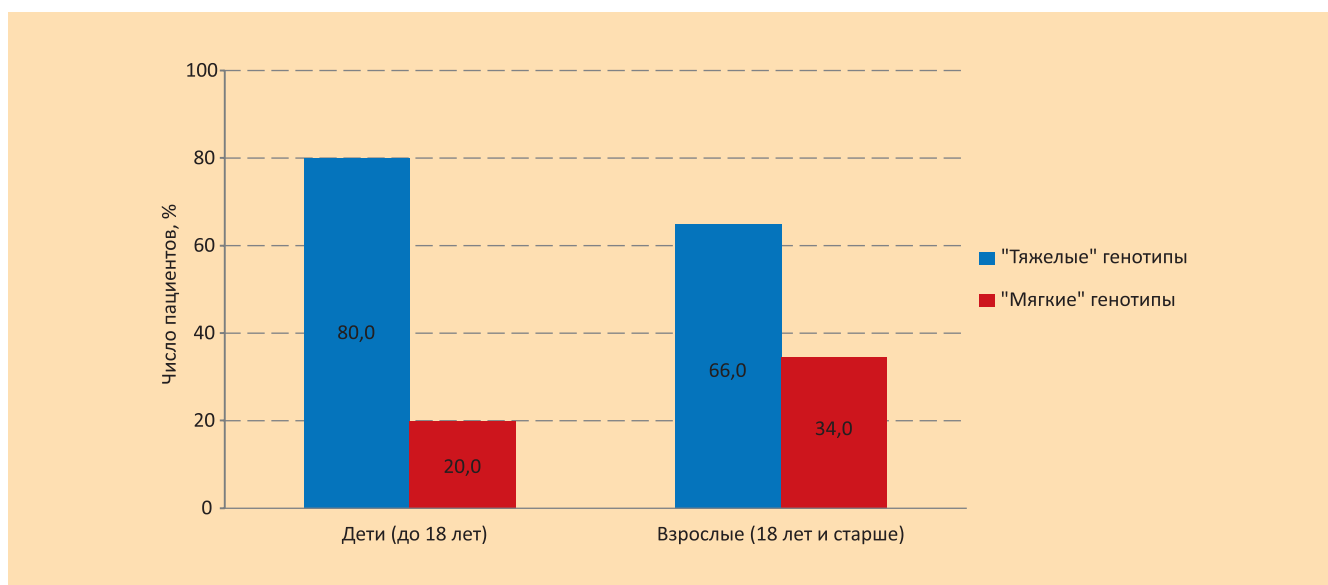


Рис. 25. Соотношение «тяжести» генотипов в зависимости от возраста

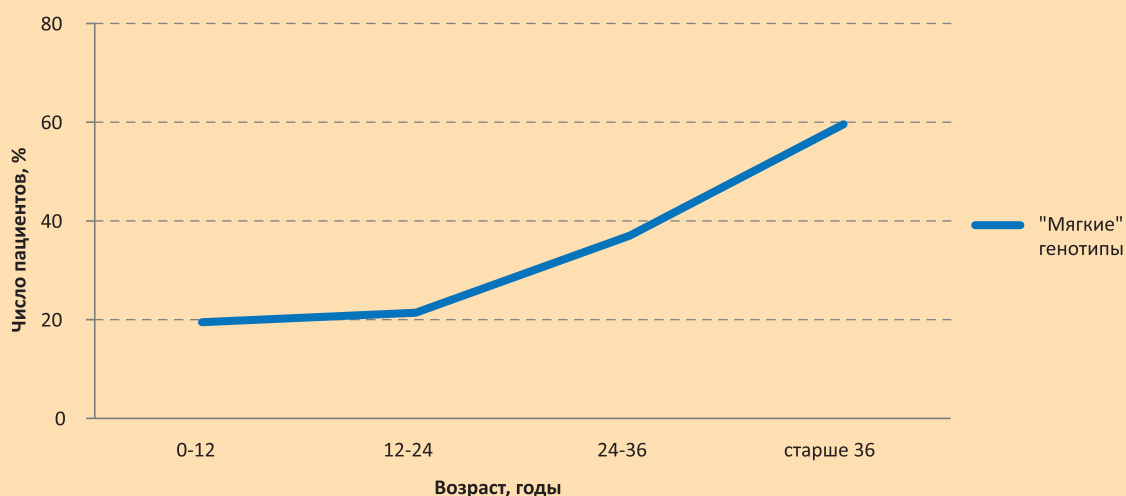


Рис. 26. Распределение «мягких» генотипов в различных возрастных группах

«Тяжелые» генотипы доминируют как среди детей, так и взрослых, но до 18 лет их частота составляет 80,0%, а после 18 лет — 66,0%.

«Мягкий» генотип выявлен у 19,5% пациентов до 12-летнего возраста и у 59,6% пациентов старше 36 лет.

Микробиология

Определение хронической инфекции в нижних отделах дыхательных путей:

1. 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;

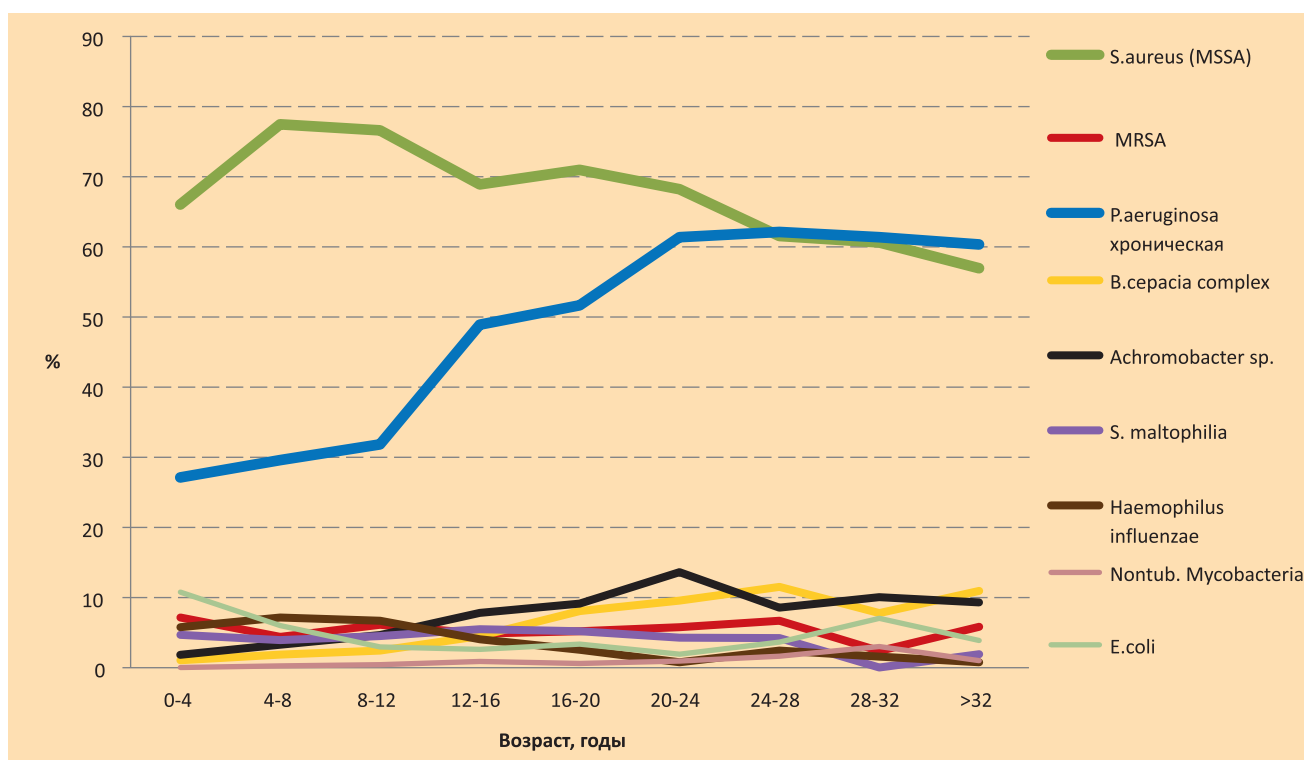


Рис. 27. Изменение характера микрофлоры респираторного тракта пациентов с муковисцидозом в зависимости от возраста

2. Хроническая инфекция другими грамотрицательными бактериями определяется по критерию, описанному выше.

На рис. 27 представлено изменение характера инфицирования респираторного тракта в зависимости от возраста.

Таблица 23

Частота встречаемости (%) различной микрофлоры респираторного тракта пациентов с муковисцидозом в зависимости от возраста

Микроорга- низм годы	<i>S. aureus</i> (MSSA)	MRSA	<i>P. aeruginosa</i> хрон.	<i>B. cepacia</i> complex	<i>Achromobacter</i> sp.	<i>S. maltophilia</i>	<i>H. influenzae</i>	Nontub. Mycobacteria	<i>E. coli</i>
0–4	66,1	7,2	27,1	1,1	1,8	4,7	5,8	0,0	10,8
4–8	77,5	4,4	29,6	1,8	3,3	3,9	7,1	0,3	6,0
8–12	76,6	6,1	31,8	2,5	4,7	4,5	6,7	0,4	3,0
12–16	68,9	4,9	48,9	4,5	7,8	5,5	4,1	0,9	2,6
16–20	71,0	5,2	51,7	8,1	9,1	5,2	2,6	0,6	3,4
20–24	68,2	5,8	61,4	9,6	13,6	4,3	0,8	1,0	1,9
24–28	61,6	6,7	62,1	11,5	8,5	4,2	2,4	1,6	3,6
28–32	60,6	2,4	61,4	7,8	10,1	0,0	1,6	3,0	7,0
>32	57,0	5,9	60,3	10,9	9,3	1,9	0,8	1,0	3,9

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

Наибольшая частота инфицирования *S. aureus* (MSSA) в возрастных группах 4–8 лет и 8–12 лет, где она составила 77,5% и 76,6% соответственно, *P. aeruginosa* – в возрастных группах 20–24 лет, 24–28 лет, 28–32 лет и старше 32 лет с частотой 61,4%, 62,1%, 61,4% и 60,3% соответственно, *B. cepacia complex* в группе – 24–28 лет и старше 32 лет с частотой 11,5% и 10,9% соответственно, *S. maltophilia* в группе 12–16 лет и 16–20 лет с частотой 5,5% и 5,2% соответственно. Наибольшая частота *Achromobacter spp.* зарегистрирована у пациентов в группах 20–24 лет и 28–32 лет – 13,6% и 10,1% соответственно. MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) наиболее распространен в группе 0–4 лет с частотой 7,2%. *E. coli* наиболее распространена в группе 0–4 года с частотой 10,8%.

Частота инфицирования дыхательных путей различной флорой представлена в порядке убывания: *S. aureus* (MSSA) – 69,7%, *P. aeruginosa* – 44,5%, *Achromobacter spp.* – 7,0%, MRSA – 5,5%, *B. cepacia complex* – 5,4%, *E. coli* – 4,4%, *S. maltophilia* – 4,2%, *H. influenzae* – 4,2%. Доля пациентов, инфицированных *Nontuberculous mycobacteria* (NTM) – 0,7%.

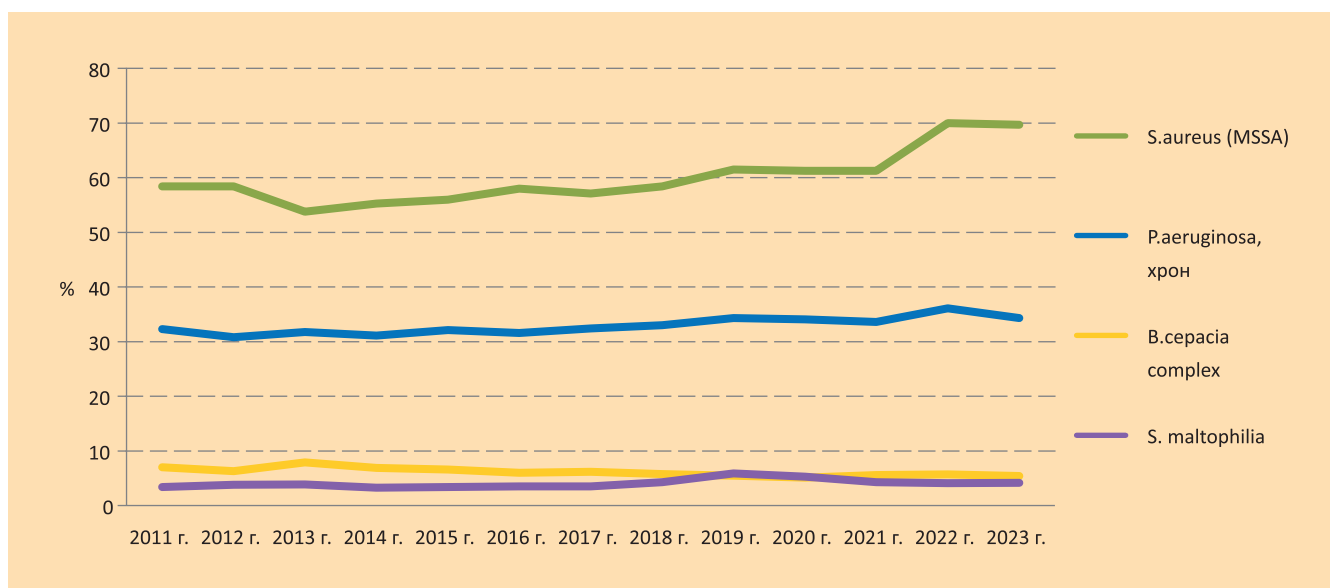


Рис. 28. Динамика частоты встречаемости микрофлоры респираторного тракта по данным регистров 2011–2023 гг.

На рис. 28 представлена динамика структуры микрофлоры респираторного тракта по данным регистров 2011–2023 гг.

В табл. 24 отражена асимметрия распределения микрофлоры респираторного тракта между детьми и взрослыми с учетом интермиттирующего или хронического высева.

Сравнительная характеристика микрофлоры респираторного тракта детей и взрослых

Флора %	Все	Дети	Взрослые
MSSA, %	69,7	73,0	63,3
Да, хроническое инфицирование	58,2	57,6	59,5
Да, хотя бы 1 раз в год или менее чем в половине посевов/интермиттирующий высев	11,5	15,4	3,7
MRSA, %	5,5	5,6	5,2
Да, хроническое инфицирование	2,4	1,9	3,3
Да, хотя бы 1 раз в год или менее чем в половине посевов/интермиттирующий высев	3,0	3,7	1,9
P.aeruginosa, %	44,5	37,0	59,6
Да, хроническое инфицирование	34,3	24,3	54,3
Да, хотя бы 1 раз в год или менее чем в половине посевов/интермиттирующий высев	10,2	12,6	5,2
B.cepacia complex, %	5,4	3,0	10,3
Да, хронический	4,3	1,7	9,5
Да, хотя бы 1 раз в год или менее чем в половине посевов/интермиттирующий высев	1,1	1,3	0,7
Achromobacter spp., %	7,0	5,2	10,3
Да, хронический	4,2	2,4	7,7
Да, хотя бы 1 раз в год или менее чем в половине посевов/интермиттирующий высев	2,7	2,8	2,6
S. maltophilia, %	4,2	4,9	3,0
Да, хронический	0,9	0,9	0,9
Да, хотя бы 1 раз в год или менее чем в половине посевов/интермиттирующий высев	3,3	4,0	2,1
H. influenzae, %	4,2	5,7	1,2
Да, хронический	0,3	0,4	0,2
Да, хотя бы 1 раз в год или менее чем в половине посевов/интермиттирующий высев	3,9	5,3	1,0
E. coli, %	4,4	4,8	3,4
Да, хронический	2,1	2,1	2,1
Да, хотя бы 1 раз в год или менее чем в половине посевов/интермиттирующий высев	2,3	2,8	1,3
Посев(ы) мокроты/БАЛ на нетуберкулезную микобактерию, %			
Да, несколько положительных высевов	0,12	0,06	0,25
Да, 1 (один) положительный высев в текущем году	0,59	0,40	1,02
Да, все высевы отрицательные	7,24	6,73	8,38
Анализ не проводился/нет данных	92,05	92,81	90,35
Обнаружен комплекс <i>Mycobacterium abscessus</i> *	83,3	87,5	80,0
Обнаружен комплекс <i>Mycobacterium avium</i> *	16,7	12,5	20,0
Обнаружены неизвестные подвиды/другие микобактерии*	0,0	0,0	0,0
Исследование(я) мокроты/БАЛ/мазка из горла на наличие грибов, %			
Да, хронический высев	1,8	1,6	1,9
Да, один положительный высев в текущем году	3,2	2,9	3,6
Да, все результаты отрицательные	24,4	26,9	18,8
Анализ не проводился/нет данных	70,6	68,6	75,7
Обнаружены грибы <i>Aspergillus fumigatus</i> **	48,5	34,5	73,9
Обнаружены грибы <i>Scedosporium species</i> **	0,8	0,0	2,2
Обнаружены неизвестные подвиды/другие грибы**	39,2	47,6	23,9

* Среди пациентов, у которых обнаружен положительный высев на нетуберкулезные микобактерии, n=18 пациентов

** Среди пациентов, у которых обнаружен положительный высев на исследования мокроты/БАЛ/мазка из горла на наличие грибов, n=130 пациентов

Микробиологический профиль респираторного тракта пациентов с муковисцидозом в округах представлен на рис. 29.

На рис. 30 представлена доля пациентов, инфицированных *S.aureus* (MSSA) и MRSA, которые по стране составили 69,7% и 5,5% соответственно.

На рис. 31 представлена доля пациентов, хронически инфицированных *P.aeruginosa*, которая по стране составила 34,3%. Доля пациентов с интермиттирующим высеваем *P.aeruginosa* составила 10,2%.

На рис. 32 представлена доля пациентов, инфицированных *B.cepacia complex*, которая в стране составила 5,4%: хотя бы 1 раз в год или менее чем в половине посевов — 1,1%; хроническое инфицирование — 4,3%.

На рис. 33 представлена доля пациентов, инфицированных *Achromobacter spp.*, которая в стране составила 7,0%: хотя бы 1 раз в год или менее чем в половине посевов — 2,8%; хронический — 4,2%.

На рис. 34 представлена доля пациентов, инфицированных *S.maltophilia*, которая в стране составила 4,2%: хотя бы 1 раз в год или менее, чем в половине посевов — 3,3%; хронический — 0,9%.

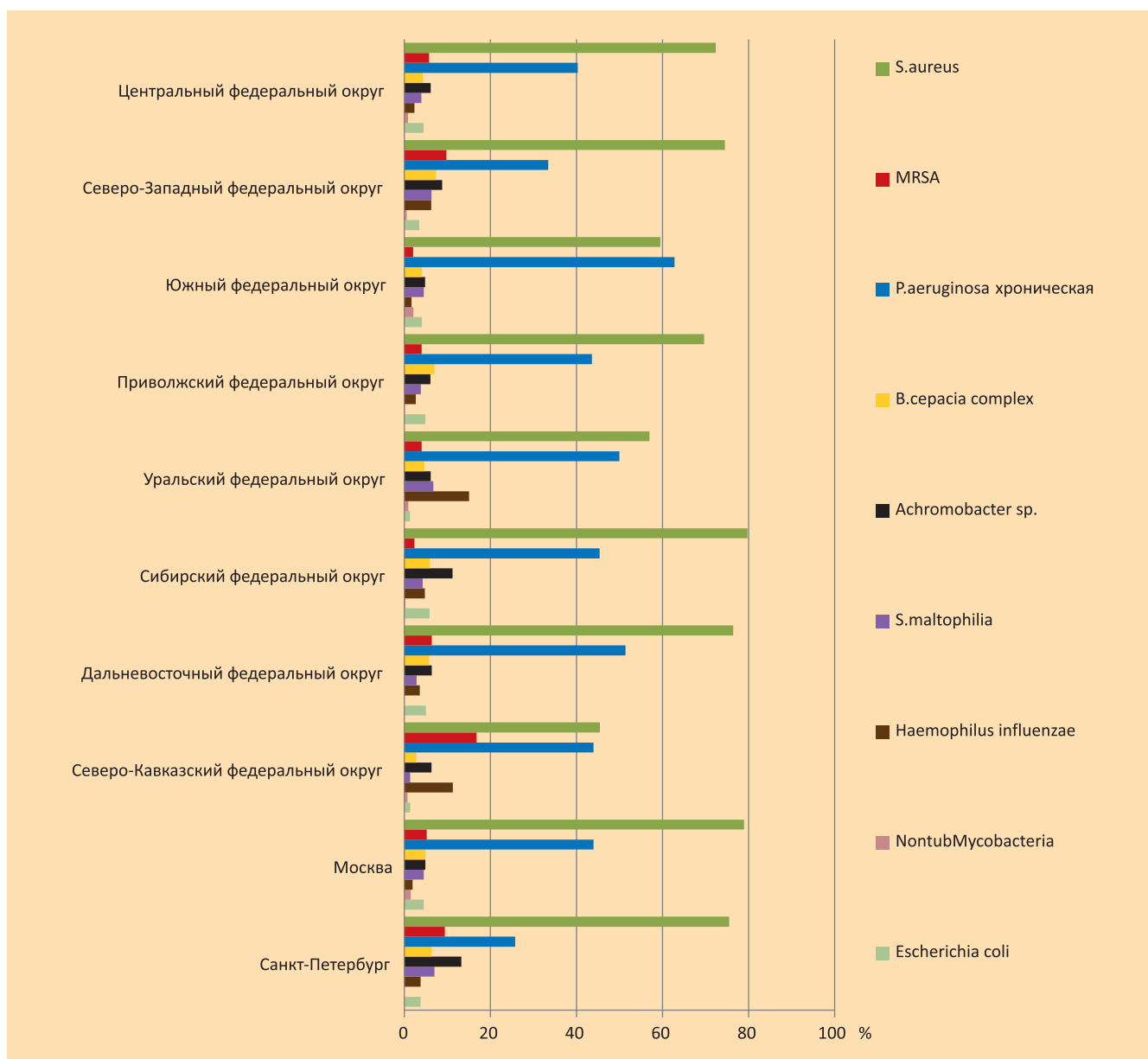


Рис. 29. Микробиологический профиль респираторного тракта пациентов с муковисцидозом

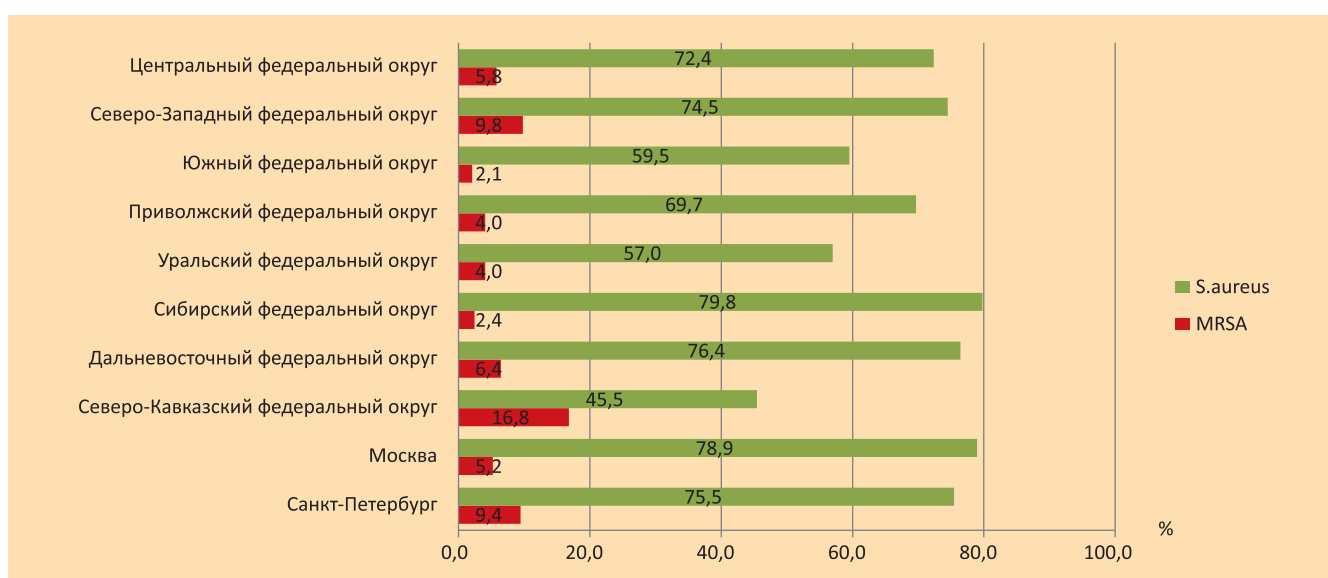


Рис. 30. Доля пациентов инфицированных *S.aureus*

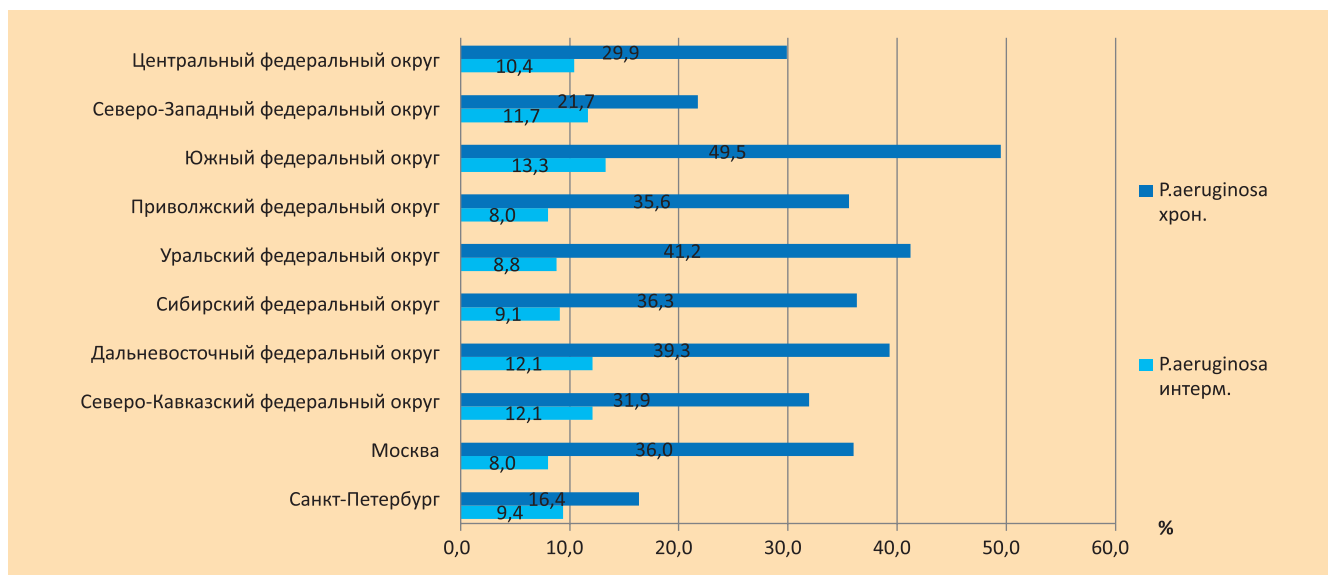


Рис. 31. Доля пациентов инфицированных *Paeruginosa*

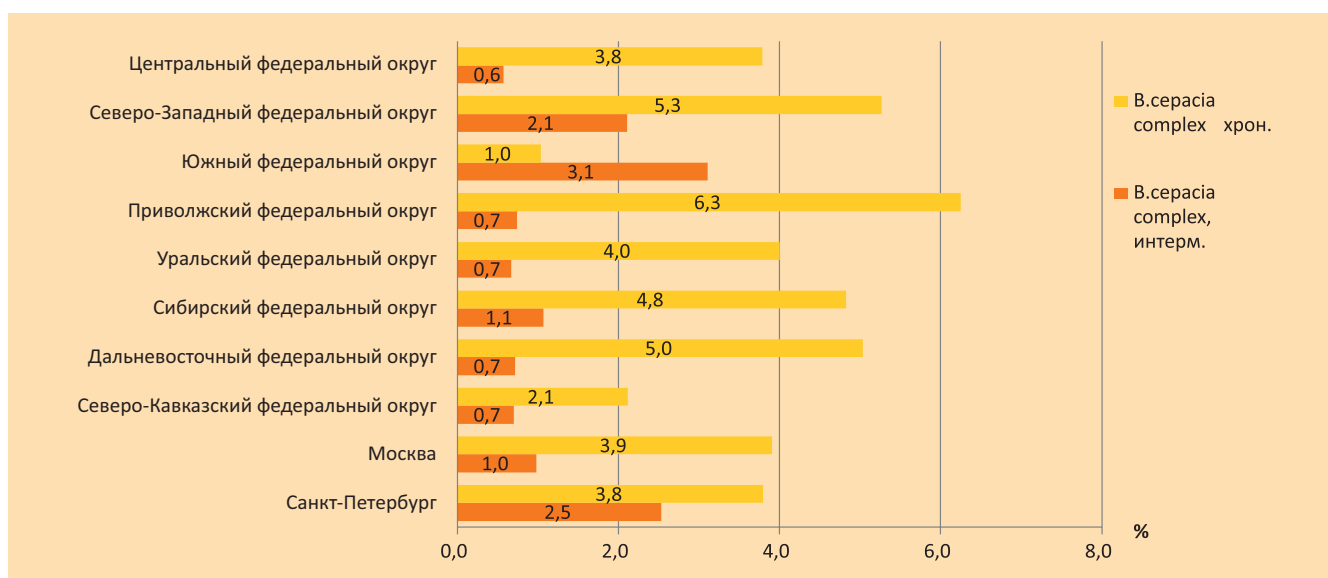


Рис. 32. Доля пациентов инфицированных *B.ceracia complex*

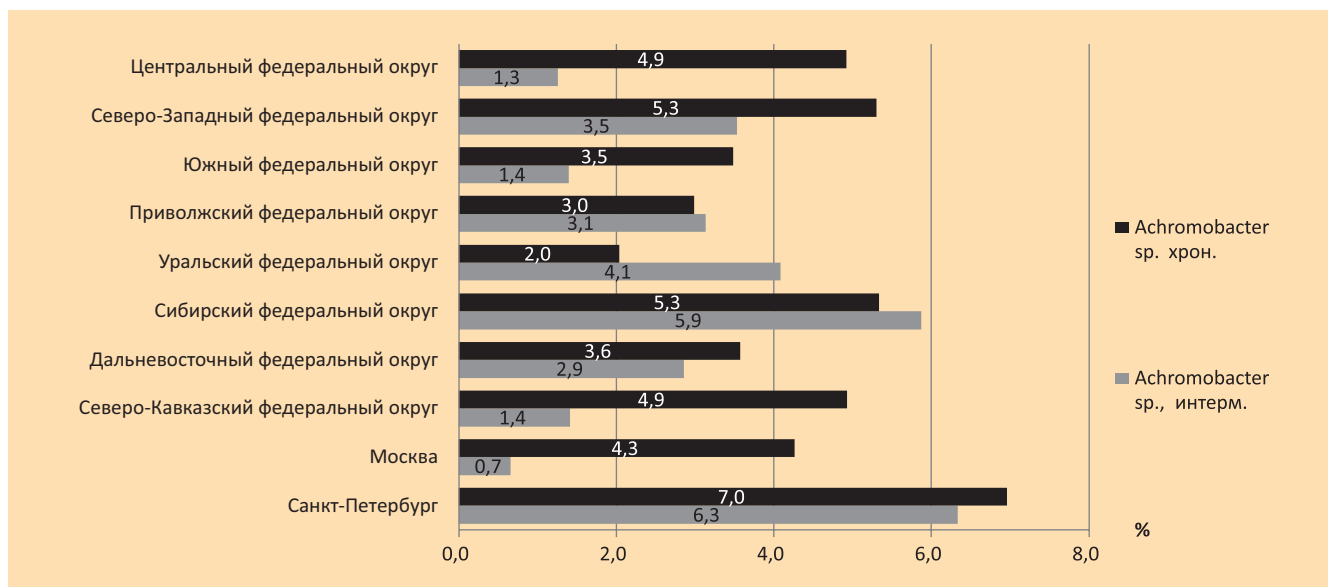
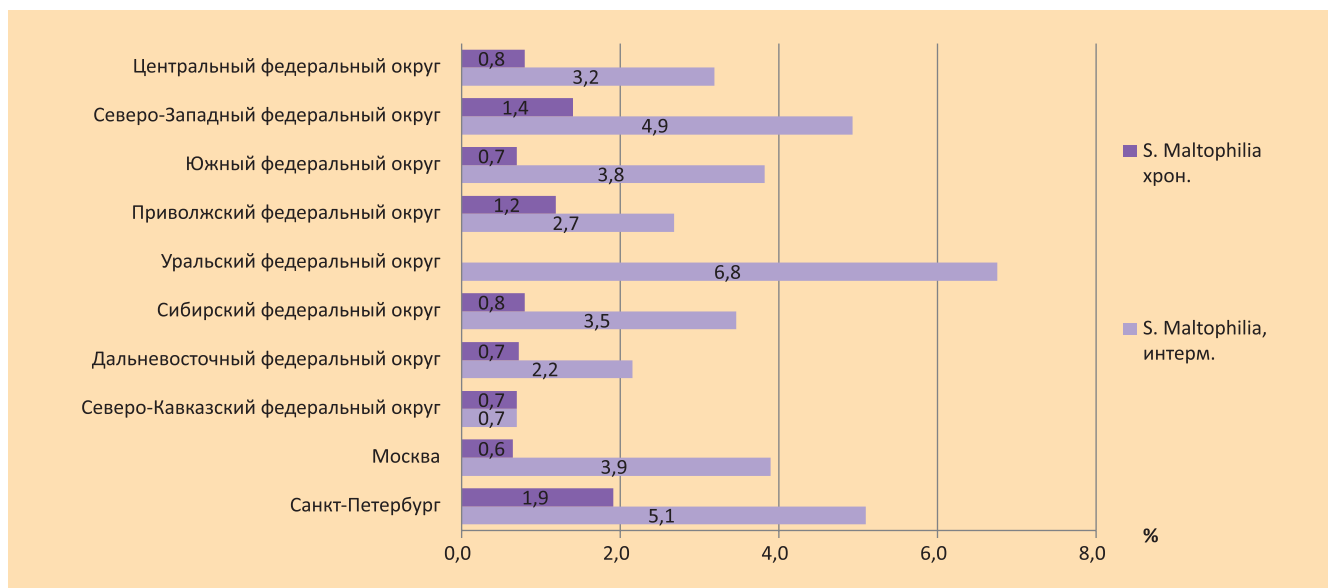
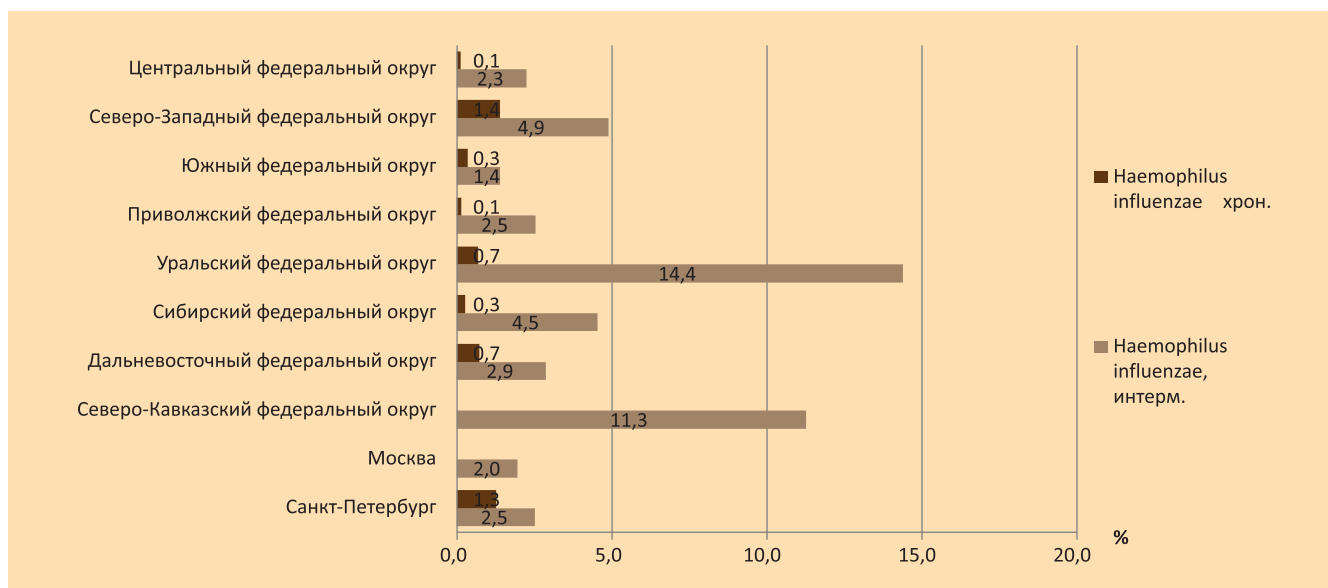
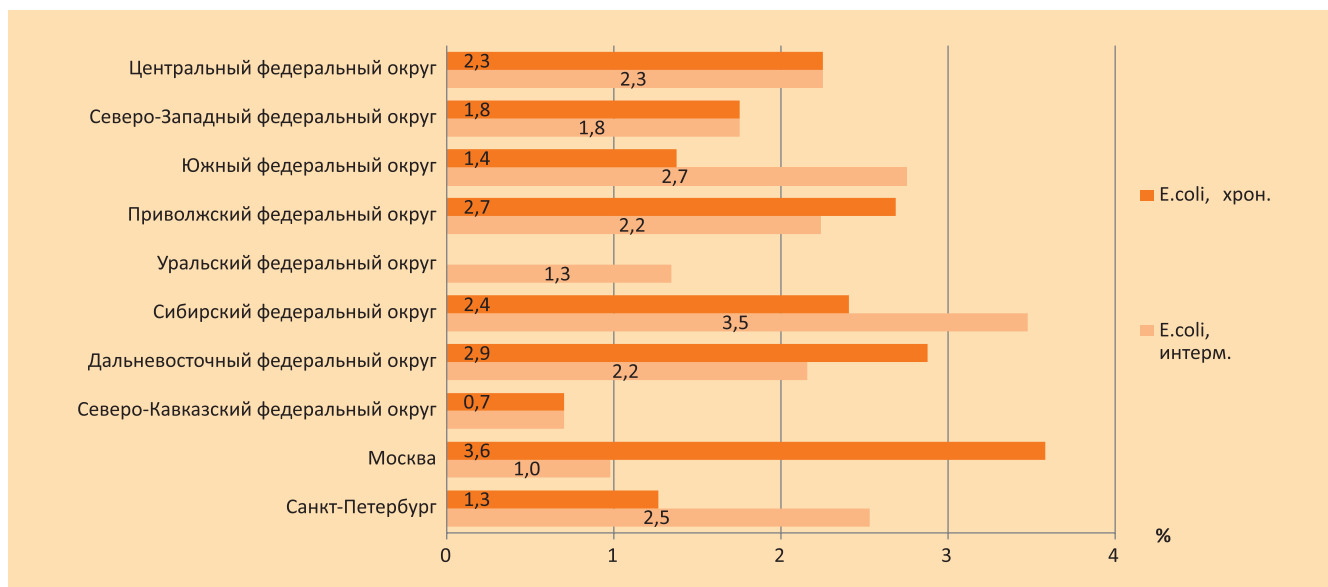
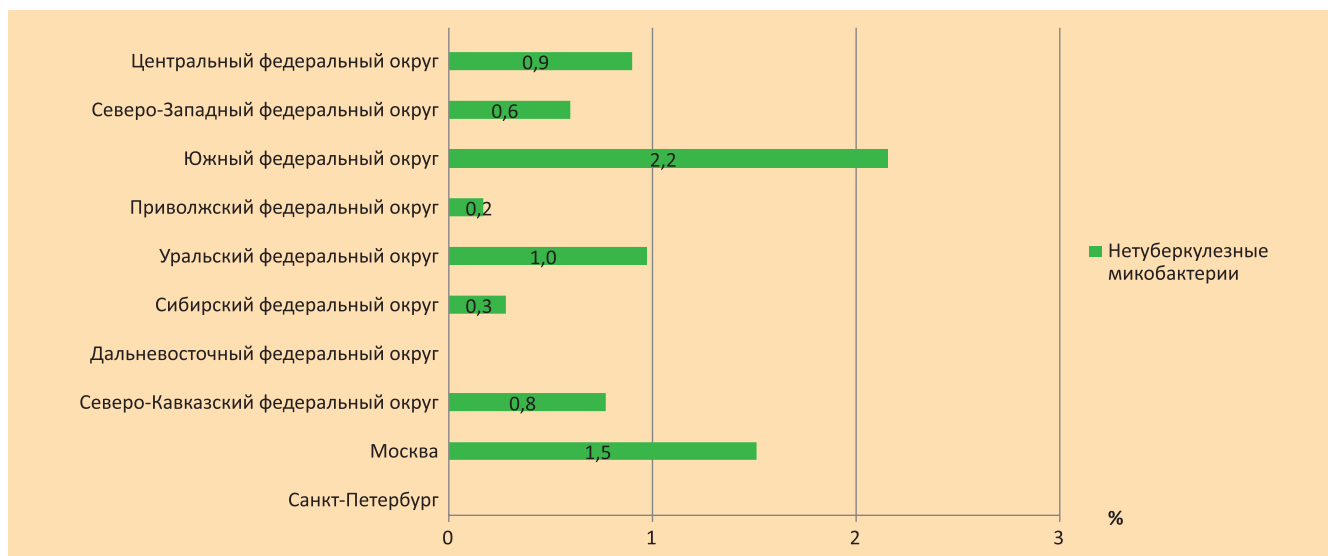


Рис. 33. Доля пациентов инфицированных *Achromobacter spp.*

Рис. 34. Доля пациентов инфицированных *S.maltophilia*Рис. 35. Доля пациентов инфицированных *Haemophilus influenzae*Рис. 36 Доля пациентов инфицированных *E. coli*

Рис. 37 Доля пациентов инфицированных *Нетуберкулезными микобактериями*

На рис. 35 представлена доля пациентов, инфицированных *Haemophilus influenzae*, которая в стране составила 4,2%: хотя бы 1 раз в год или менее чем в половине посевов – 3,9%; хронический – 0,3%.

На рис. 36 представлена доля пациентов, инфицированных *E.coli*, которая в стране составила 4,4%, из них один высеив в текущем году 2,3%.

На рис. 37 представлена доля пациентов, инфицированных *Нетуберкулезными микобактериями*, которая в стране составила 0,7%.

Респираторная функция

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

Спирометрия за отчетный год была проведена 79,5% пациентам с муковисцидозом старше 5 лет (при этом детям в 81,7% случаев, взрослым – в 76,0%). Объем проведения спирометрии в федеральных округах представлен на рис. 38.

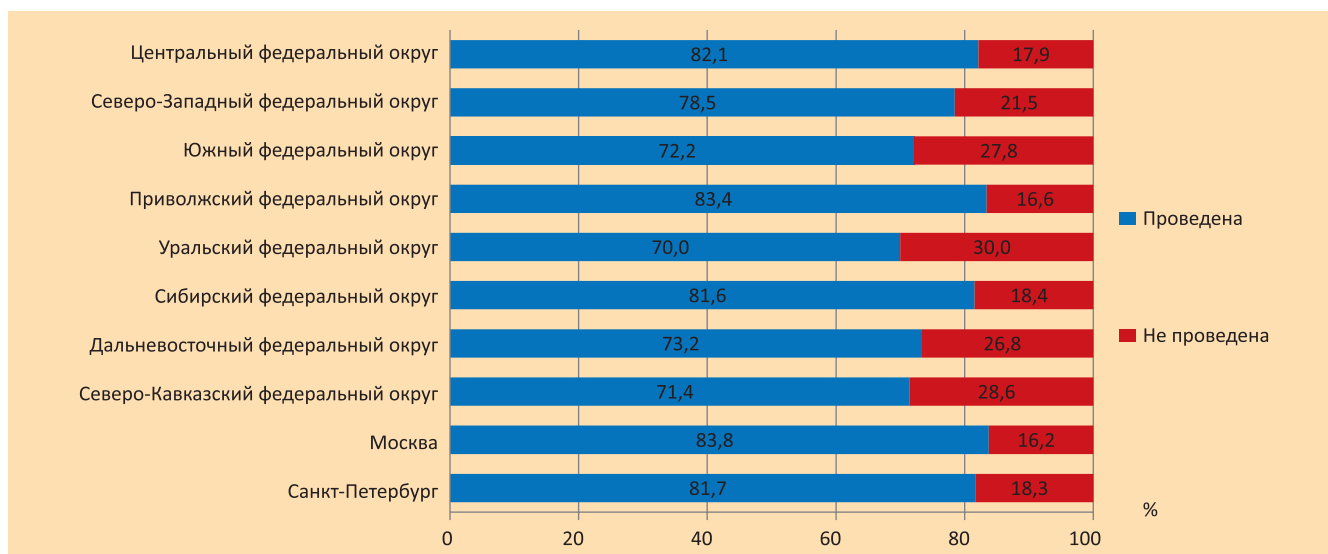


Рис. 38. Объем проведения спирометрии у пациентов муковисцидозом

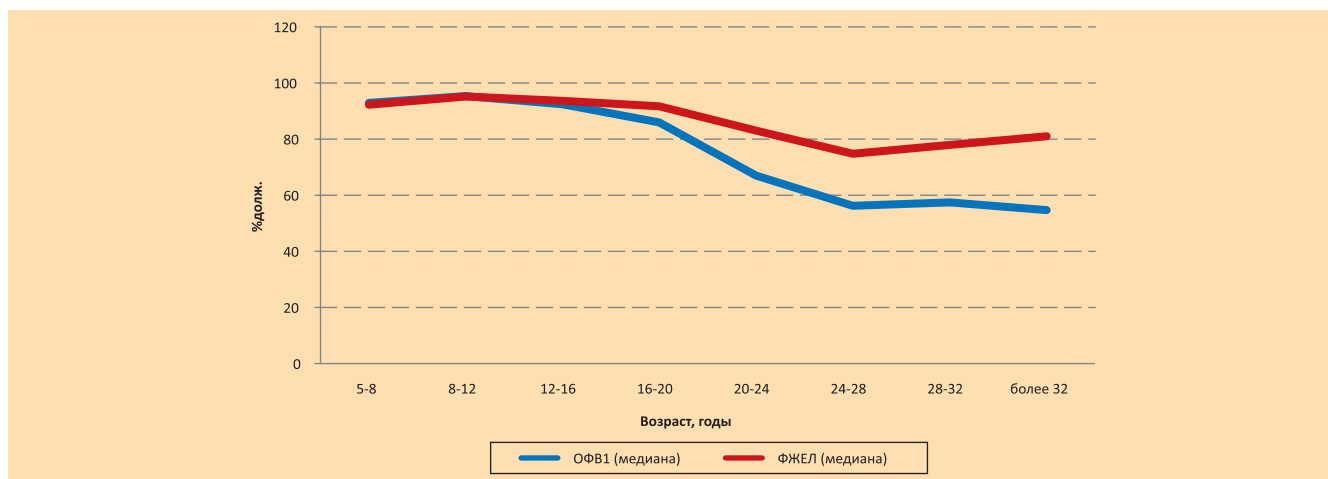
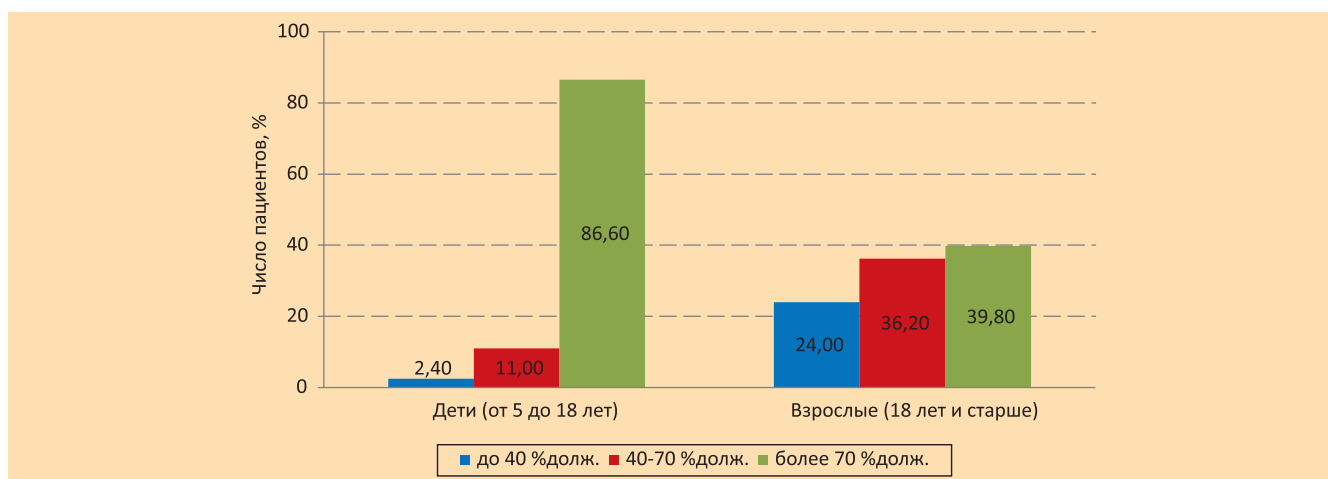


Рис. 39. Показатели спирометрии в зависимости от возраста пациентов

Рис. 40. Гистограмма распределения ОФВ₁ среди детей и взрослых

Средние показатели ОФВ₁ и ФЖЕЛ составили $82,9 \pm 28,1$ %долж. и $89,7 \pm 22,8$ %долж., соответственно. Медианы: $87,0$ ($64,0-103,0$) %долж. и $92,0$ ($77,2-104,9$) %долж., соответственно.

На рис. 39 показано изменение ОФВ₁ и ФЖЕЛ в зависимости от возраста пациентов. Показатели ОФВ₁ и ФЖЕЛ у детей составили $93,2 \pm 22,3$ и $93,9 \pm 20,5$ %долж. соответственно (медианы: $95,0$ ($81,0-107,1$) и $95,0$ ($83,0-106,0$), соответственно). Аналогичные показатели у взрослых — $63,3 \pm 27,7$ и $81,6 \pm 24,9$ %долж., соответственно (медианы: $61,0$ ($40,1-83,7$) и $83,6$ ($64,0-100,3$), соответственно).

Гистограмма распределения ОФВ₁ среди детей и взрослых представлена на рис. 40.

В табл. 25 представлены средние и медианы ОФВ₁ и ФЖЕЛ пациентов с муковисцидозом, проживающих в округах РФ.

Таблица 25
Средние и медианы ОФВ₁ и ФЖЕЛ пациентов с муковисцидозом старше 5 лет, проживающих в федеральных округах РФ

Округ	n	Среднее $\pm$ SD, %долж.		Медиана (25th – 75th pct), %долж.	
		ОФВ ₁	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ФЖЕЛ
Центральный ФО	662	$81,7 \pm 28,3$	$91,8 \pm 22,5$	86,1 (62,0–102,0)	94,0 (80,0–106,0)
Северо-Западный ФО	193	$86,4 \pm 27,5$	$92,2 \pm 19,4$	91,0 (68,9–106,0)	96,8 (81,7–106,0)
Южный ФО	184	$72,5 \pm 26,4$	$78,9 \pm 23,2$	75,9 (55,0–91,0)	80,0 (65,1–94,0)
Приволжский ФО	512	$87,4 \pm 28,8$	$90,8 \pm 23,3$	93,0 (70,0–107,0)	94,0 (79,0–105,0)
Уральский ФО	105	$75,2 \pm 28,1$	$86,2 \pm 21,9$	80,0 (55,0–97,0)	87,5 (72,9–100,7)
Сибирский ФО	279	$87,3 \pm 24,9$	$91,2 \pm 21,8$	89,1 (71,0–104,0)	91,0 (78,0–104,0)
Дальневосточный ФО	93	$73,9 \pm 28,8$	$84,3 \pm 28,3$	79 (52,0–96,0)	86,0 (63,0–104,0)
Северо-Кавказский ФО	75	$84,67 \pm 25,9$	$89,2 \pm 18,9$	89,5 (69,7–104,0)	92,0 (80,5–101,0)
Москва	248	$76,5 \pm 28,9$	$90,9 \pm 23,0$	79,8 (57,1–99,0)	92,0 (80,0–105,6)
Санкт-Петербург	107	$91,1 \pm 26,2$	$95,9 \pm 18,5$	98,0 (81,0–110,0)	99,6 (88,0–109,0)

Нутритивный статус

Нутритивный статус пациентов рассчитывался на основании данных массы тела, роста и возраста. Оценивали нутритивный статус пациентов с муковисцидозом старше 2 лет с помощью индекса массы тела (ИМТ) по Quetelet (масса (кг) / рост (м)²) [6]. Для пациентов с 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 пациента с муковисцидозом. Разграничивают 3 зоны, которые соответствуют интервалам до 25-го перцентиля, 25–75-й перцентиль и выше 75-го перцентиля. Результаты, которые укладываются по встречаемости в диапазон до 25-го перцентиля включительно, относятся к зоне «низких» значений. Зоне «высоких» значений соответствуют результаты, относящиеся к диапазону от 76-го до 100-го перцентиля включительно. За нормальные величины приняты значения в интервале («коридоре») от 26-го до 75-го перцентиля. Целевым значением для детей и подростков с муковисцидозом являются показатели 50-го перцентиля 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 этой группы пациентов, если процент соответствия массы по росту или МРИ < 90% [6].

Показатели нутритивного статуса детей РФ составили: медиана (25th – 75th pctl) перцентиля массы тела (у детей до 10 лет) – 40,7 (16,1-69,8), медиана (25th – 75th pctl) перцентиля роста – 42,1 (15,9-70,2) (у детей от 0 до 18 лет), перцентиль ИМТ (у детей от 2 до 18 лет) – 34,1 (12,5-63,7).

Показатели массы тела среди детей (до 10 лет) в федеральных округах представлены в табл.26.

На рис. 41 представлены медианы массы тела детей с муковисцидозом в зависимости от возраста.

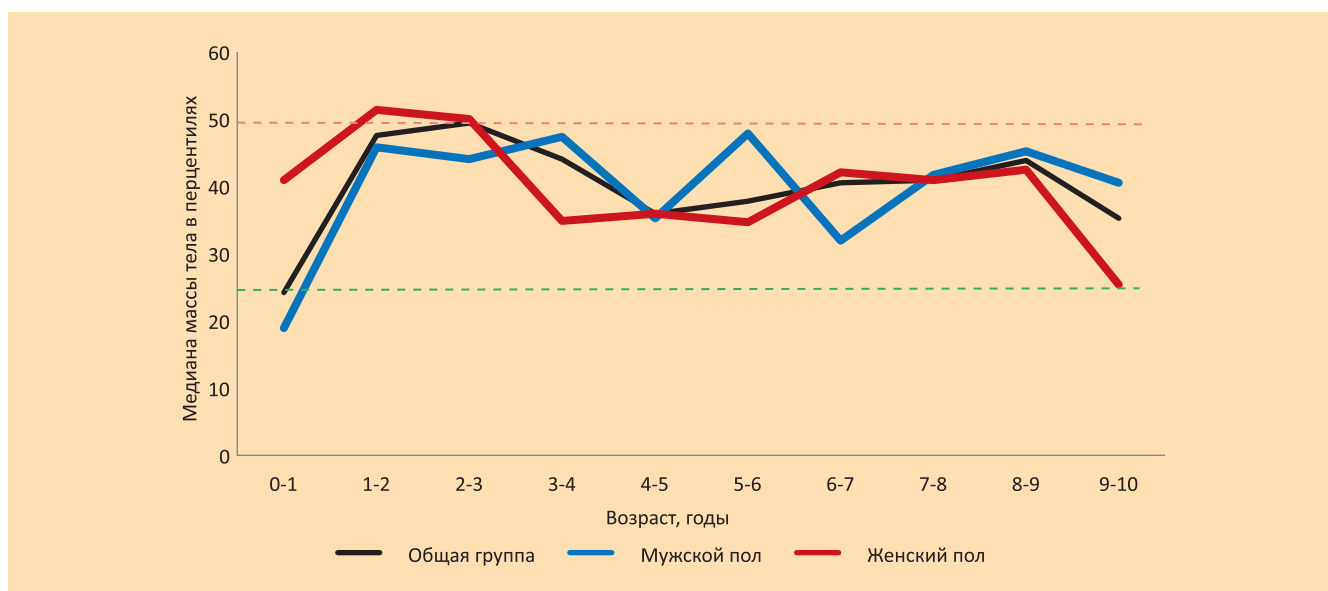


Рис. 41. Медиана массы тела в перцентилях в зависимости от возраста (до 10 лет): красная сплошная линия – женский пол, синяя – мужской, черная – общее значение по группе, красная прерывистая – целевое значение (50-й перцентиль), зеленая прерывистая – 25-й перцентиль

Таблица 26

Перцентили массы тела у детей (до 10 лет): описательная статистика по регионам

Регион	Число пациентов, n	Среднее значение, $\pm$ SD	Нижний квартиль (значение, ниже которого находится четверть (25%) данных)	Медиана	Верхний квартиль (значение, выше которого находится четверть (25%) данных)
Центральный ФО	279	48,7 $\pm$ 30,1	19,5	48,8	75,5
Северо-Западный ФО	122	46,5 $\pm$ 33,7	14,2	44,8	78,2
Южный ФО	104	43,1 $\pm$ 28,1	17,9	41,7	66,5
Приволжский ФО	235	45,3 $\pm$ 29,4	19,2	45,2	70,2
Уральский ФО	54	32,8 $\pm$ 27,0	8,2	28,8	51,2
Сибирский ФО	144	43,5 $\pm$ 31,0	14,2	39,2	73,1
Дальневосточный ФО	53	35,1 $\pm$ 29,5	10,7	26,8	60,3
Северо-Кавказский ФО	89	30,1 $\pm$ 27,4	5,7	25,1	44,8
Москва	55	53,5 $\pm$ 29,9	21,2	58,7	77,0
Санкт-Петербург	71	50,7 $\pm$ 33,4	17,4	54,0	80,0

Показатели роста детей (до 18 лет) в федеральных округах представлены в табл. 27. На рис. 42 представлена медиана роста в зависимости от возраста детей.

Среди детей от 2 до 18 лет медиана перцентил ИМТ (рис. 43) составила 34,1 (12,5-63,7): для мальчиков – 34,1 (12,1-64,4), для девочек – 34,5 (13,3-62,7). Перцентиль ИМТ<25 наблюдался в 40,6% случаев: у мальчиков – в 41,3%, у девочек – в 39,9%.

Таблица 27

Перцентили роста у детей (до 18 лет): описательная статистика по регионам

Регион	Число пациентов, n	Среднее значение, $\pm$ SD	Нижний квартиль (значение, ниже которого находится четверть (25%) данных)	Медиана	Верхний квартиль (значение, выше которого находится четверть (25%) данных)
Центральный ФО	550	48,8 $\pm$ 30,5	20,0	49,4	75,5
Северо-Западный ФО	220	42,87 $\pm$ 31,3	12,8	38,4	69,7
Южный ФО	221	45,1 $\pm$ 32,1	14,9	46,4	73,2
Приволжский ФО	483	43,5 $\pm$ 30,1	16,1	39,4	67,4
Уральский ФО	110	45,1 $\pm$ 30,9	16,1	45,2	68,4
Сибирский ФО	291	44,7 $\pm$ 31,6	16,6	40,1	71,2
Дальневосточный ФО	97	39,27 $\pm$ 29,8	13,6	40,1	62,9
Северо-Кавказский ФО	125	34,7 $\pm$ 31,3	4,6	26,4	61,4
Москва	119	49,1 $\pm$ 28,8	24,5	45,6	77,6
Санкт-Петербург	111	45,1 $\pm$ 31,1	16,4	40,1	74,2

Показатели ИМТ детей (от 2 до 18 лет) в федеральных округах представлены в табл. 28.

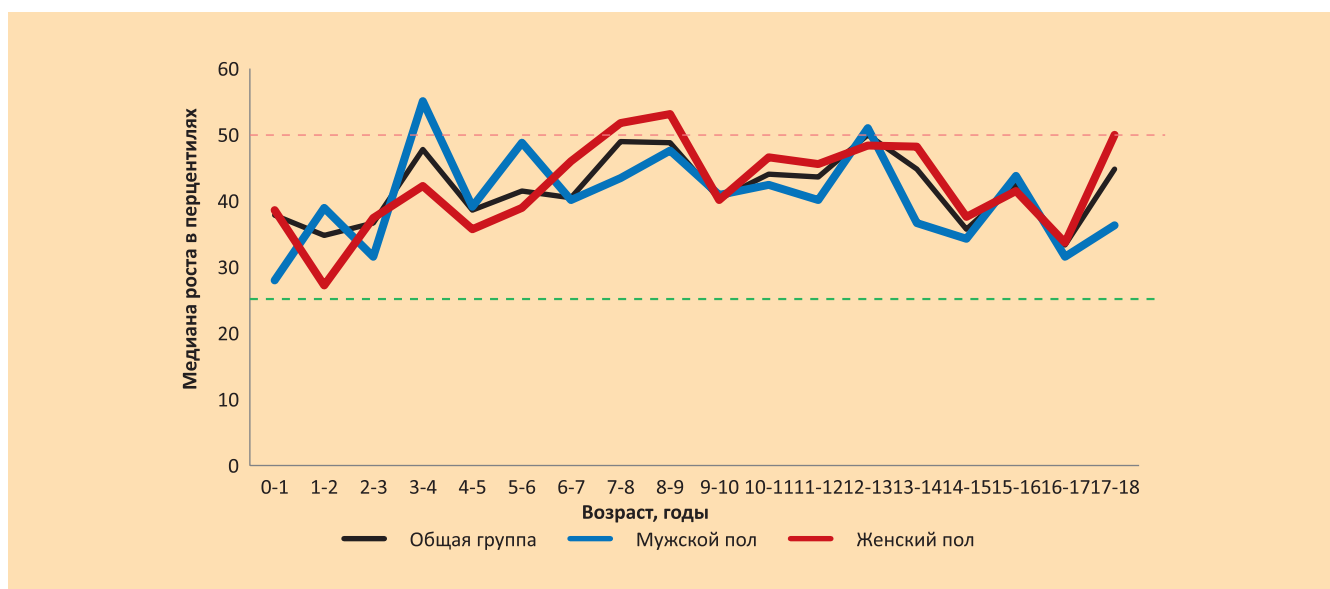


Рис. 42. Медиана роста в перцентиле в зависимости от возраста (до 18 лет): красная сплошная линия — женский пол, синяя — мужской, черная — общее значение по группе, красная прерывистая — целевое значение (50-й перцентиль), зеленая прерывистая — 25-й перцентиль

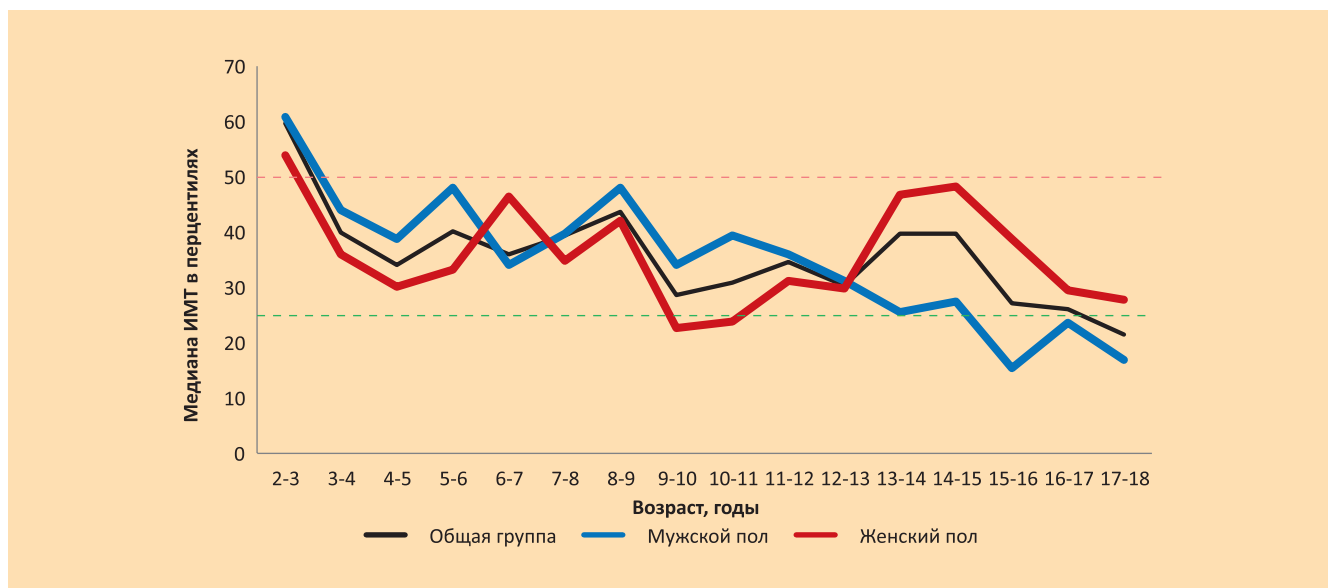


Рис. 43. Медиана ИМТ в перцентилях в зависимости от возраста (от 2 до 18 лет): красная сплошная линия — женский пол, синяя — мужской, черная — общее значение по группе, красная прерывистая — целевое значение (50-й перцентиль), зеленая прерывистая — 25-й перцентиль

Таблица 28

Перцентили ИМТ у детей (от 2 до 18 лет): описательная статистика по регионам

Регион	Число пациентов, n	Среднее значение, $\pm$ SD	Нижний квартиль (значение, ниже которого находится четверть (25%) данных)	Медиана	Верхний квартиль (значение, выше которого находится четверть (25%) данных)
Центральный ФО	533	40,4 $\pm$ 30,3	13,8	34,5	64,8
Северо-Западный ФО	208	43,0 $\pm$ 30,6	15,5	39,5	66,8
Южный ФО	215	36,58 $\pm$ 29,0	11,9	33,4	58,3
Приволжский ФО	479	41,62 $\pm$ 29,8	14,5	38,6	65,2
Уральский ФО	106	34,1 $\pm$ 29,9	8,5	23,1	50,4
Сибирский ФО	295	41,7 $\pm$ 31,5	11,9	35,9	69,8
Дальневосточный ФО	97	33,1 $\pm$ 27,4	13,8	22,7	49,2
Северо-Кавказский ФО	110	28,3 $\pm$ 27,3	5,4	19,9	42,9
Москва	129	42,7 $\pm$ 30,8	16,1	36,7	67,7
Санкт-Петербург	103	48,0 $\pm$ 31,3	20,0	46,4	77,9

Показатели нутритивного статуса взрослых составили: медиана (IQR) массы тела — 56,0 (50,0–65,0) кг, роста — 168,0 (162,0–175,0) см, ИМТ — 19,8 (18,0–21,8) кг/м². Показатели нутритивного статуса среди взрослых в федеральных округах представлены в табл. 29.

Таблица 29

Нутритивный статус взрослых (18 лет и старше): описательная статистика по регионам

Регион	Число пациентов, n	Масса тела, кг (среднее значение $\pm$ SD)	Рост, см (среднее значение $\pm$ SD)	ИМТ, кг/м ²			
				Среднее значение $\pm$ SD	Медиана	Нижний квартиль (значение, ниже которого находится четверть (25%) данных)	Верхний квартиль (значение, выше которого находится четверть (25%) данных)
Центральный ФО	367	58,6 $\pm$ 12,4	168,6 $\pm$ 8,8	20,5 $\pm$ 3,4	19,88	18,26	22,32
Северо-Западный ФО	77	58,5 $\pm$ 11,9	169,6 $\pm$ 9,6	20,2 $\pm$ 3,0	19,75	17,97	21,93
Южный ФО	79	58,8 $\pm$ 11,0	170,9 $\pm$ 8,1	20,1 $\pm$ 2,8	20,01	18,36	21,45
Приволжский ФО	217	56,8 $\pm$ 12,5	167,9 $\pm$ 9,5	20,0 $\pm$ 3,2	19,92	17,78	21,46
Уральский ФО	59	57,9 $\pm$ 13,9	167,6 $\pm$ 10,7	20,4 $\pm$ 3,7	19,47	18,08	22,61
Сибирский ФО	85	58,4 $\pm$ 12,4	168,7 $\pm$ 7,5	20,4 $\pm$ 3,7	19,61	17,96	22,10
Дальневосточный ФО	43	55,4 $\pm$ 11,8	166,7 $\pm$ 9,7	19,9 $\pm$ 3,5	19,42	17,92	22,91
Северо-Кавказский ФО	27	59,6 $\pm$ 15,0	170,0 $\pm$ 8,7	20,5 $\pm$ 4,4	19,23	17,51	24,21
Москва	190	59,3 $\pm$ 11,4	168,5 $\pm$ 8,5	20,8 $\pm$ 3,3	20,20	18,73	22,60
Санкт-Петербург	49	57,9 $\pm$ 11,9	169,3 $\pm$ 10,2	20,1 $\pm$ 3,0	19,49	17,93	21,93

Среди взрослых медиана ИМТ (рис. 44) составила 19,8 (18,0–21,8) кг/м², для мужчин — 20,0 (17,9–22,5) кг/м², для женщин — 19,6 (18,1–21,4) кг/м². ИМТ < 18,5 кг/м² наблюдался в 30,6% случаев: у мужчин — в 30,6%, у женщин — в 30,6%.

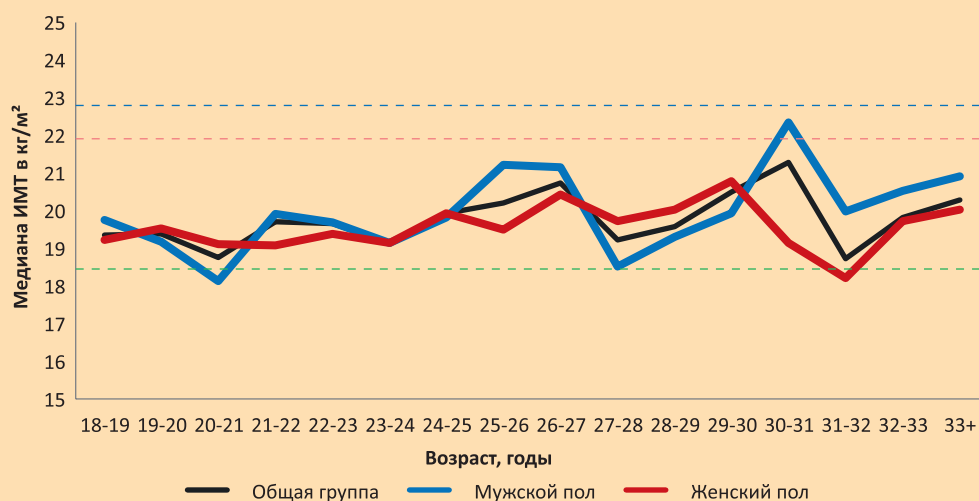


Рис. 44. Медиана ИМТ у взрослых пациентов с муковисцидозом (старше 18 лет) в зависимости от возраста: красная сплошная линия — женский пол, синяя — мужской, черная — общее значение по группе, прерывистая красная линия — целевое значение для женщин (22 кг/м²), прерывистая синяя линия — целевое значение для мужчин (23 кг/м²), прерывистая зеленая линия — нижняя граница нормы (18,5 кг/м²)

Нутритивный статус и респираторная функция

Показатели ФВД, выраженные в процентах от должных значений (% долж.) в зависимости от нутритивного статуса представлены на рис. 45 и рис. 46.

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

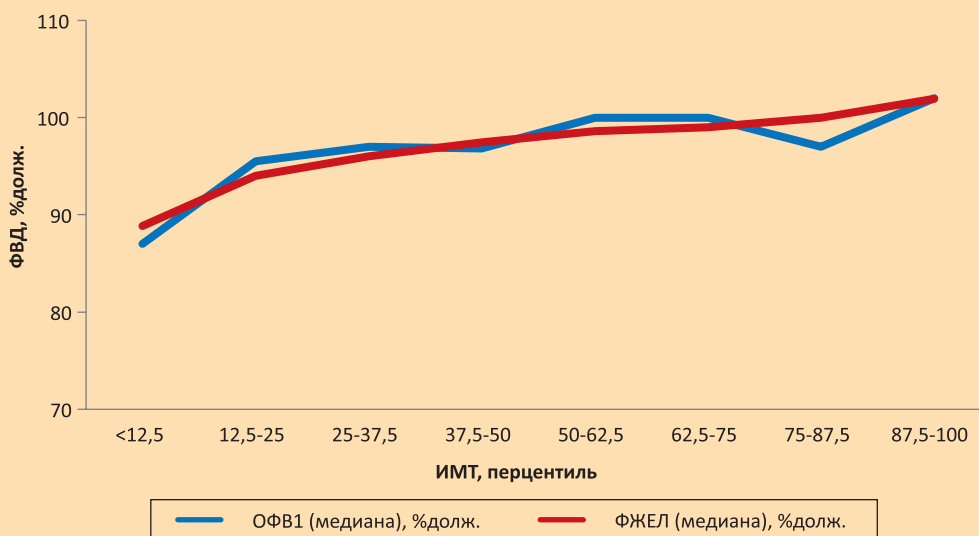


Рис. 45. Медианы спирометрических показателей у детей и подростков с муковисцидозом (от 5 до 18 лет) в зависимости от нутритивного статуса

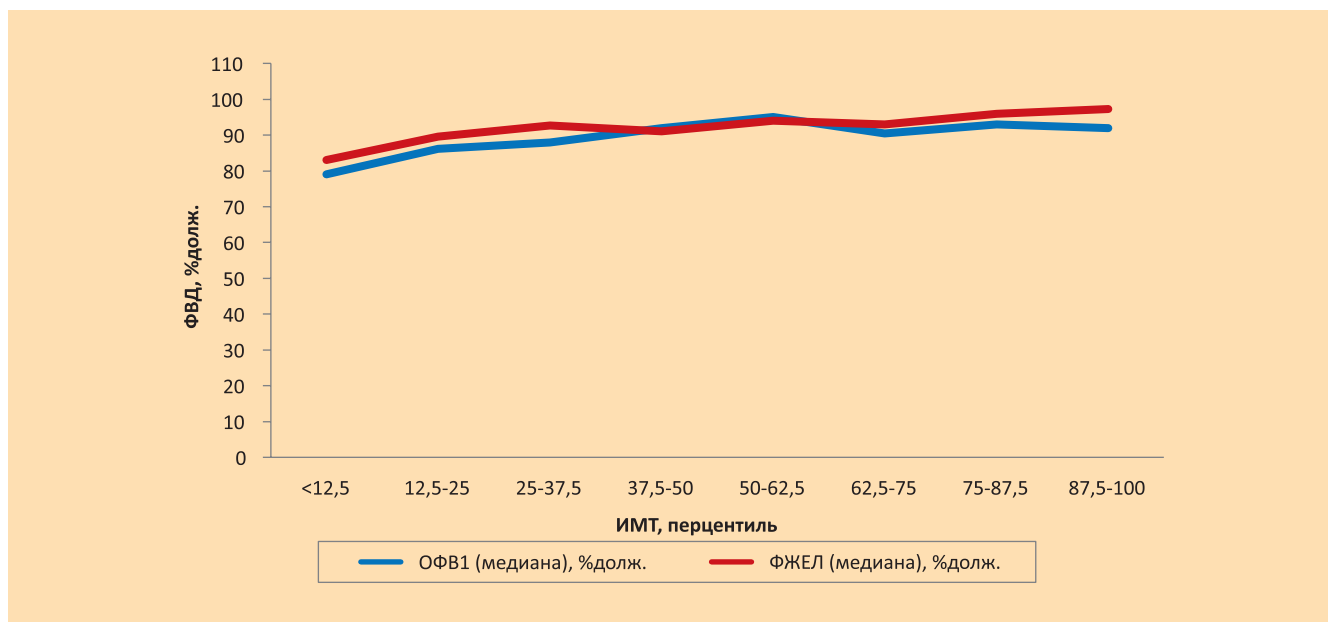


Рис. 46. Медианы спирометрических показателей у взрослых пациентов с муковисцидозом (старше 18 лет) в зависимости от нутритивного статуса

Осложнения и сопутствующие заболевания в текущем году

На рис. 47 отражена частота развития аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА), сахарного диабета с ежедневным применением инсулина, пневмоторакса (с дренированием грудной клетки), кровохарканья, остеопороза и дыхательной недостаточности, требующей кислородотерапии, бронхиальной астмы в зависимости от возраста пациентов.

Сравнительный анализ частоты осложнений за отчетный год между детьми и взрослыми представлен в табл. 31.

Таблица 31
Частота различных осложнений муковисцидоза и сопутствующей патологии за отчетный год в зависимости от возраста пациентов

Осложнение	Все	Дети	Взрослые
Аллергический бронхолегочный аспергиллез, %	2,8	1,7	5,5
Сахарный диабет с ежедневным приемом инсулина, %	4,8	1,7	10,9
Пневмоторакс, потребовавший дренирования грудной клетки, %	0,6	0,2	1,5
Цирроз печени с портальной гипертензией/гиперспленизмом, %	4,0	4,1	3,7
Цирроз печени без портальной гипертензии/гиперспленизма, %	2,8	2,9	2,7
Поражение печени без цирроза, %	13,8	16,9	7,9
Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, %	0,1	0,1	0,1
Наличие трансплантированной печени, %	0,6	0,4	1,2
Цирроз печени, о гипертензии неизвестно, %	0,2	0,2	0,3
Кровохарканье (как минимум 1 раз), %	7,9	1,1	21,4
Выраженное легочное кровотечение – более 100 мл в текущем году (как минимум 1 раз), %	0,8	0,3	2,0
Остеопороз (низкая костная масса), %	3,0	1,8	5,5
Электролитные расстройства, %	1,6	2,2	0,4
Синдром дистальной интестинальной обструкции, с госпитализацией, %	0,8	1,0	0,2
Синдром дистальной интестинальной обструкции, без госпитализации, %	0,5	0,6	0,4
Наличие онкологического заболевания, %	0,1	0,0	0,2
Амилоидоз, %	0,5	0,5	0,5
Синусит с полипами носа, %	37,6	39,5	34,0
Синусит без полипов носа, %	34,2	32,1	38,3
Синусит, о полипах носа неизвестно, %	5,4	0,5	15,0
Синусит, всего, %	77,3	72,2	87,3
Бронхиальная астма, %	3,7	2,1	7,5

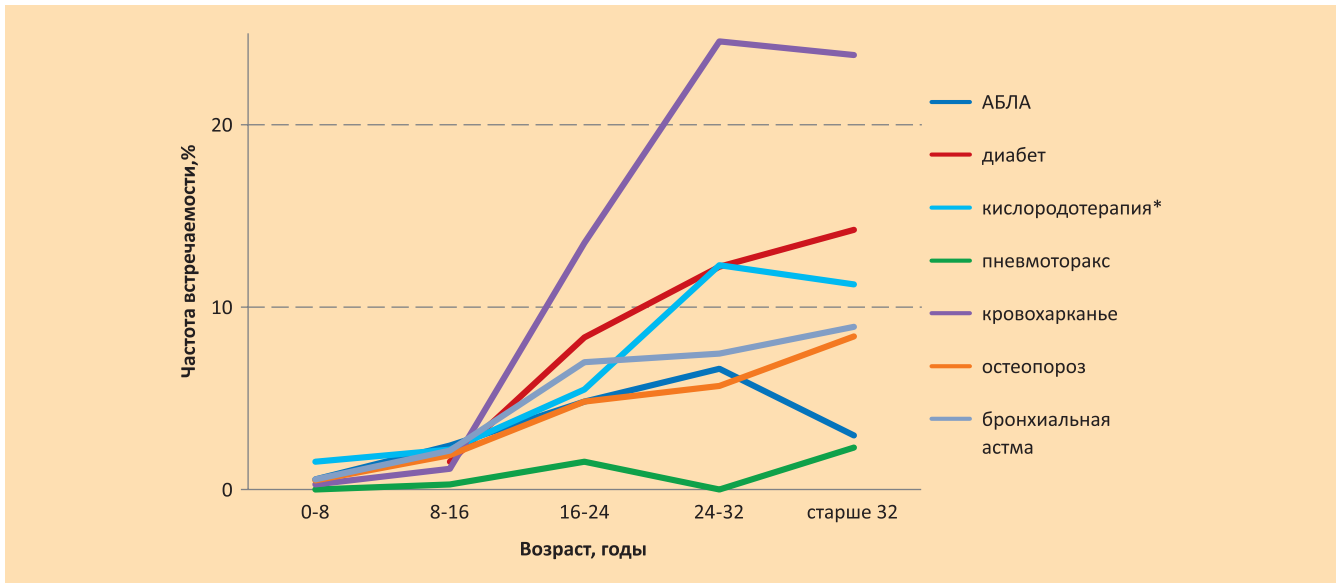


Рис. 47. Частота развития аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА), сахарного диабета с ежедневным применением инсулина, пневмоторакса (с дренированием грудной клетки), кровохарканья (легочного кровотечения), остеопороза (низкой костной массы) бронхиальной астмы и применения кислородотерапии в зависимости от возраста пациентов.

Примечание: * — объем кислородотерапии взят из раздела «лечение» и отождествляется с дыхательной недостаточностью

Аллергический бронхолегочный аспергиллез

Диагностические критерии:

- острая или подострая клиническая манифестация (кашель, одышка, снижение переносимости физической нагрузки, астма физического усилия, 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 *A. fumigatus*;
- преципитины к *A. fumigatus* или in vitro подтвержденные IgG антитела к *A. fumigatus*;
- новые или свежие изменения на рентгенограмме легких (инфильтраты или слизистые пробы), 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 2,8% пациентов.

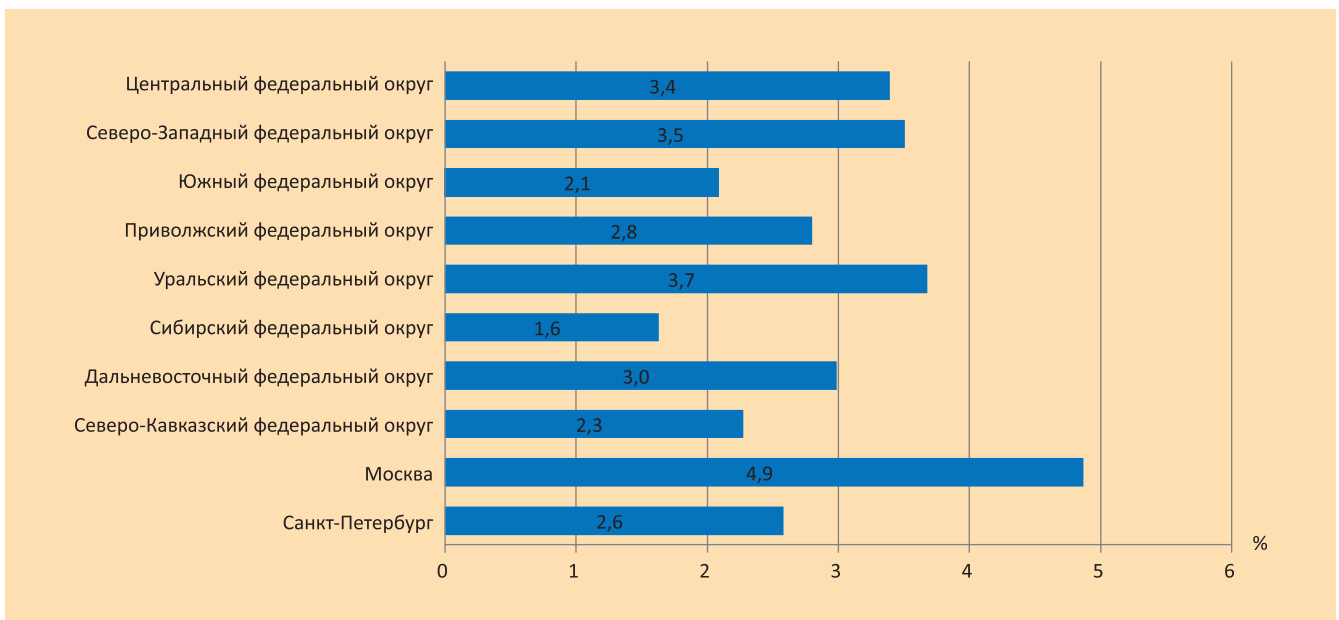


Рис. 48. Частота аллергического бронхолегочного аспергиллеза среди пациентов с муковисцидозом

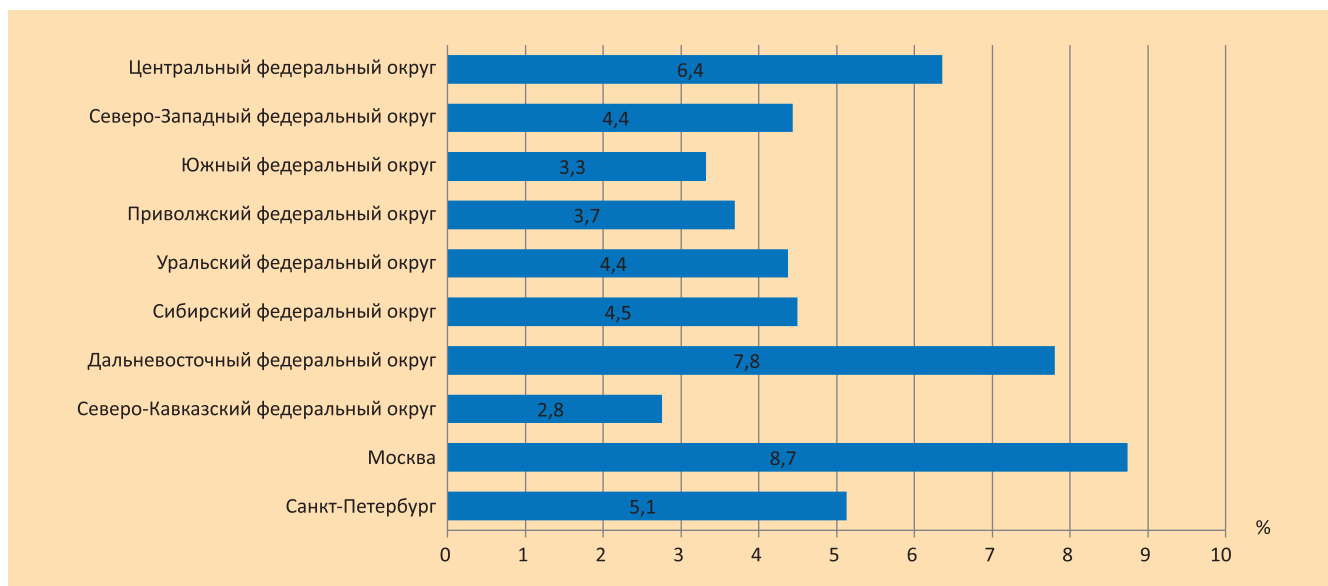


Рис. 49. Частота сахарного диабета с ежедневным приемом инсулина среди пациентов с муковисцидозом

Частота развития сахарного диабета с ежедневным приемом инсулина представлена на рис. 49, который зафиксирован у 4,8% пациентов.

Частота развития пневмоторакса с дренированием плевральной полости представлена на рис. 50. Данное осложнение зафиксировано у 0,6% пациентов.

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 (<https://www.cysticfibrosis.org.uk/the-work-we-do/uk-cf-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 портальной гипертензией — фиброзирование печени, связанное с течением муковисцидоза, типичные билиарные изменения. Тяжелое течение может включать портальную гипертензию и/или гиперспленизм.
- Цирроз без портальной гипертензии — фиброзирование печени, связанное с течением муковисцидоза.
- Поражение печени без цирроза включает жировое перерождение или вирусный гепатит, но не билиарный цирроз.

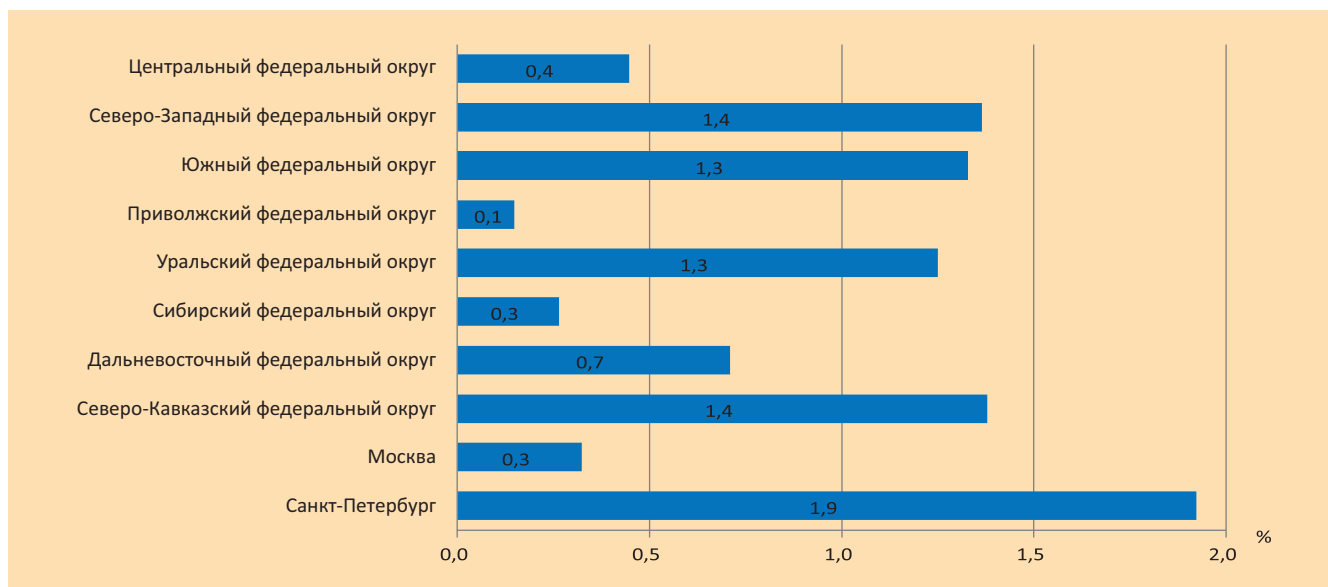


Рис. 50. Частота развития пневмоторакса с дренированием грудной клетки в отчетном году среди пациентов с муковисцидозом

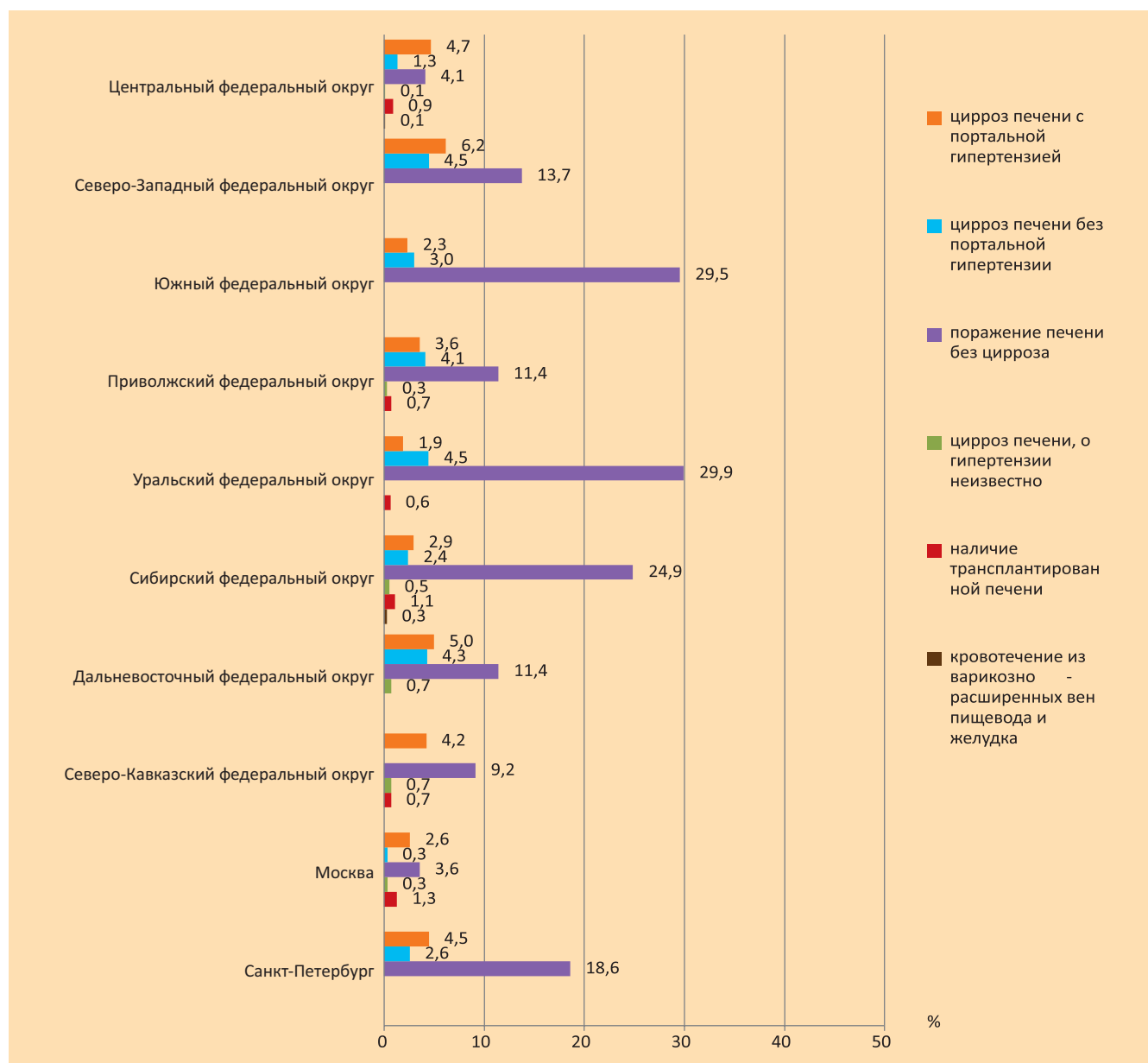


Рис. 51. Частота поражения печени среди пациентов с муковисцидозом

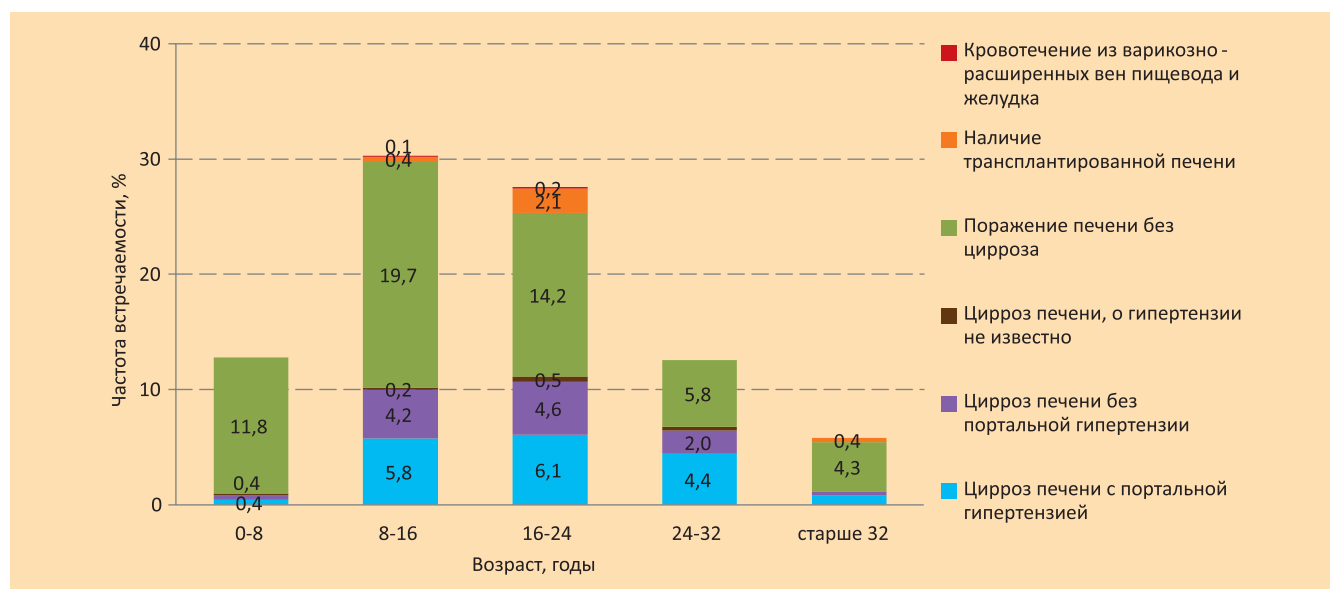


Рис. 52. Структура поражения печени в зависимости от возраста пациентов

Цирроз печени с портальной гипертензией зафиксирован у 4,0%, без портальной гипертензии — у 2,8%, цирроз печени (гипертензия не известна) у 0,2% пациентов и поражение печени без цирроза — у 13,8% пациентов.

На рис. 52 представлено изменение структуры поражения печени с зависимости от возраста пациентов.

Частота кровохарканья в отчетном году представлена на рис. 53, которое зафиксировано у 7,9% пациентов.

Частота остеопороза (низкая костная масса) представлена на рис. 54, который зафиксирован у 3,0% пациентов. Критерии диагностики остеопороза — снижение МПК z score ниже 2 и низкоэнергетический перелом

Частота хронического риносинусита представлена на рис. 55. Синусит с полипами носа зафиксирован у 37,6% пациентов, синусит без полипов носа — у 34,2% пациентов.

Число пациентов, оперированных в отчетном году по поводу полипов носа, составило 10,4% от всех пациентов с синуситом с полипами носа.

Частота электролитных расстройств в отчетном году представлена на рис. 56, которые зафиксированы у 1,6% пациентов всей группы.

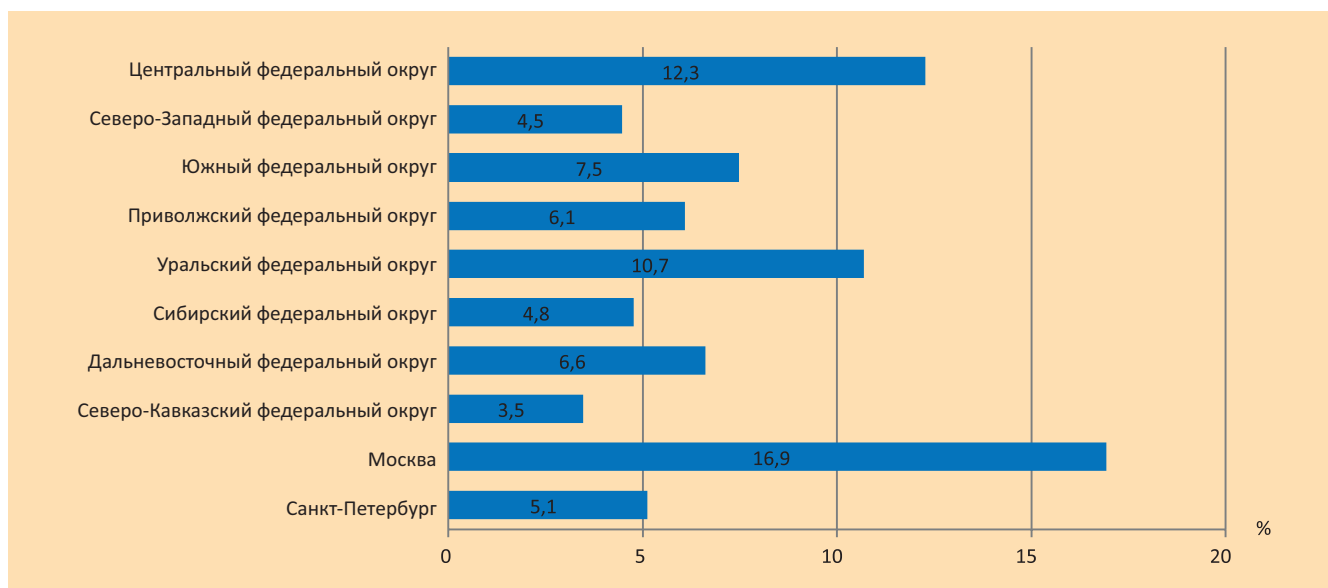


Рис. 53. Частота кровохарканья у пациентов с муковисцидозом

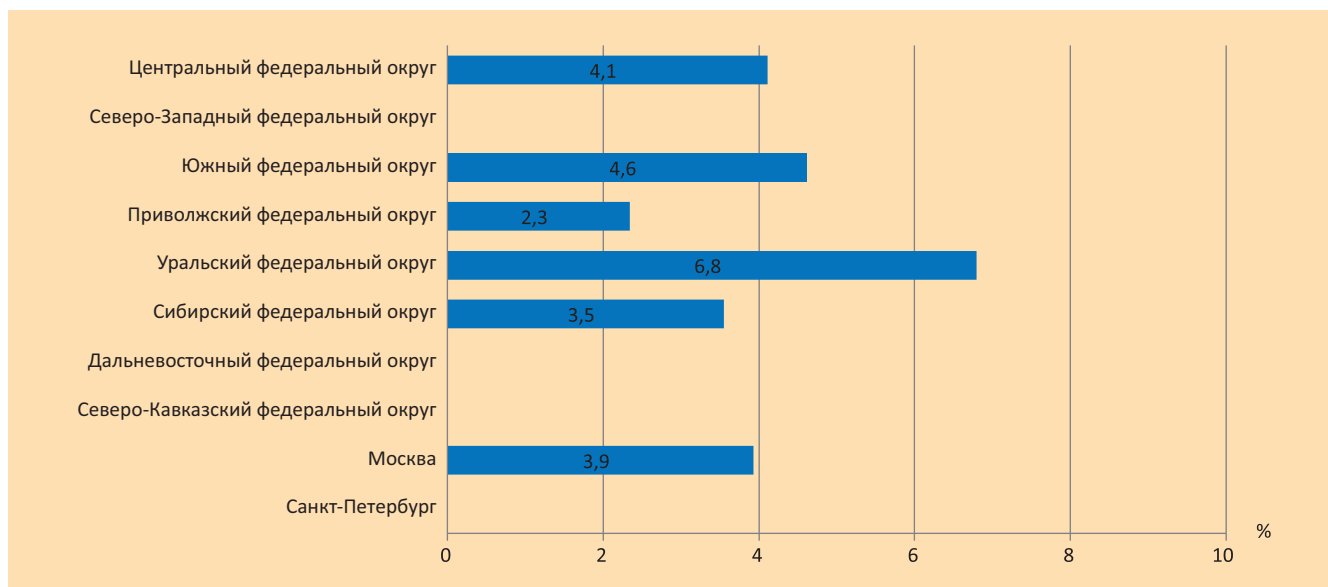


Рис. 54. Частота развития остеопороза (низкой костной массы) у пациентов с муковисцидозом

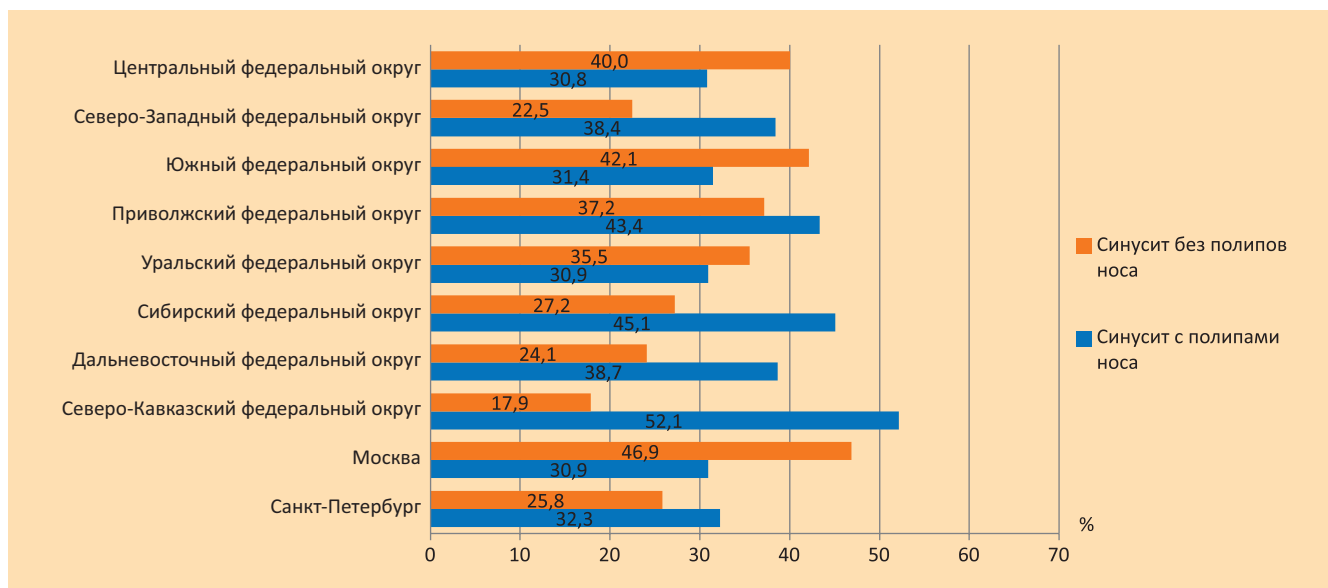


Рис. 55. Частота развития хронического риносинусита у пациентов с муковисцидозом

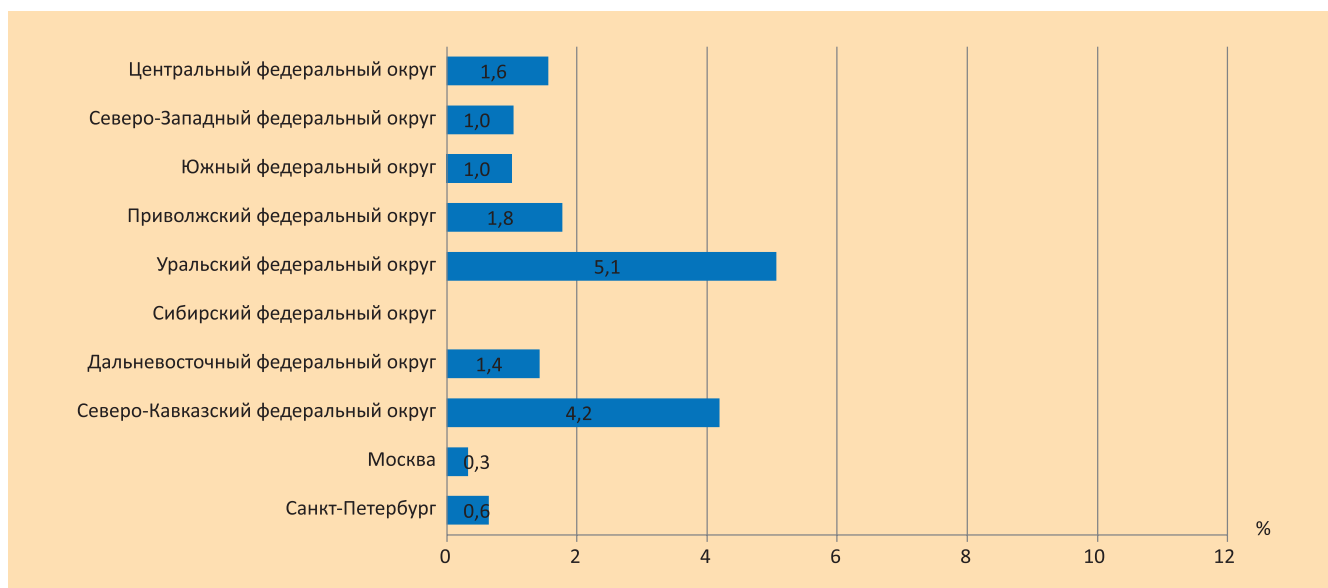


Рис. 56. Частота электролитных расстройств у пациентов с муковисцидозом

Лечение

Объем терапии муковисцидоза в зависимости от возраста пациентов представлен на рис. 57 и 58 и в табл. 32.

Таблица 32

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

Терапия	Все	Дети	Взрослые
Гипертонический раствор натрия хлорида (>3мес), %	70,7	78,6	54,9
Маннитол (>3мес), %	11,5	11,1	12,2
Антибиотики			
ингаляционные, %	46,3	40,7	57,3
внутривенные, %	46,3	37,2	64,3
пероральные, %	71,0	69,0	75,1
Бронходилататоры (>3мес)			
ингаляционные короткого действия, %	39,5	27,1	63,8
ингаляционные длительного действия, %	16,0	7,1	33,6
Глюкокортикостероиды (>3мес)			
ингаляционные, %	10,5	6,8	17,5
системные, %	3,1	1,9	5,5
Дорназа альфа (>3мес), %			
2,5 мл (2,5 мг) 1 раз/сут.	65,6	65,3	66,3
2,5 мл (2,5 мг) 2 раза/сут. (2-я ингаляция через мундштук)	2,0	0,5	4,9
2,5 мл (2,5 мг) 2 раза/сут. (2-я ингаляция через Пари синус)	25,9	33,1	11,7
Азитромицин (>3мес), %			
Урсодезоксихолевая кислота (>3мес), %	22,2	16,2	34,0
Панкреатические ферменты (>3мес), %	85,8	93,0	71,5
Ингибиторы протонной помпы (>3мес), %	90,4	92,1	87,1
Жирорастворимые витамины, (>3мес) %	24,8	18,8	36,6
Кинезитерапия (>3мес), %	87,7	95,3	73,0
Кинезитерапия (>3мес), %	70,9	81,8	50,0
Кислородотерапия (>3мес), %	4,5	2,0	9,5
CFTR модуляторы, %			
Элексафтор / Тезакафтор / Ивакафтор	35,6	39,0	28,7
Лумакафтор / Ивакафтор	15,1	17,6	9,9
Тезакафтор /Ивакафтор	0,5	0,4	0,5
Ивакафтор	0,8	0,0	2,4
Неинвазивная вентиляция легких, (>3мес), %			
CPAP (режим постоянного положительного давления в дыхательных путях)	0,4	0,0	1,2
BiPAP (режим двухуровневого положительного давления в дыхательных путях)	0,6	0,5	0,9

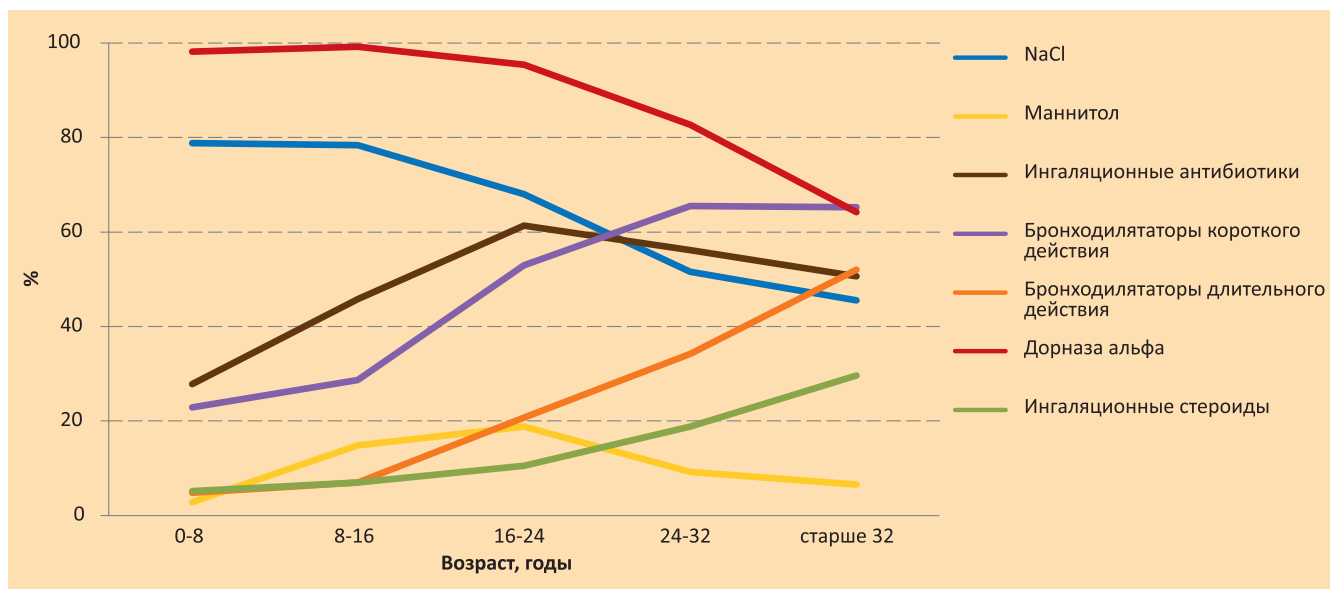


Рис. 57. Объем ингаляционной медикаментозной терапии в зависимости от возраста пациентов

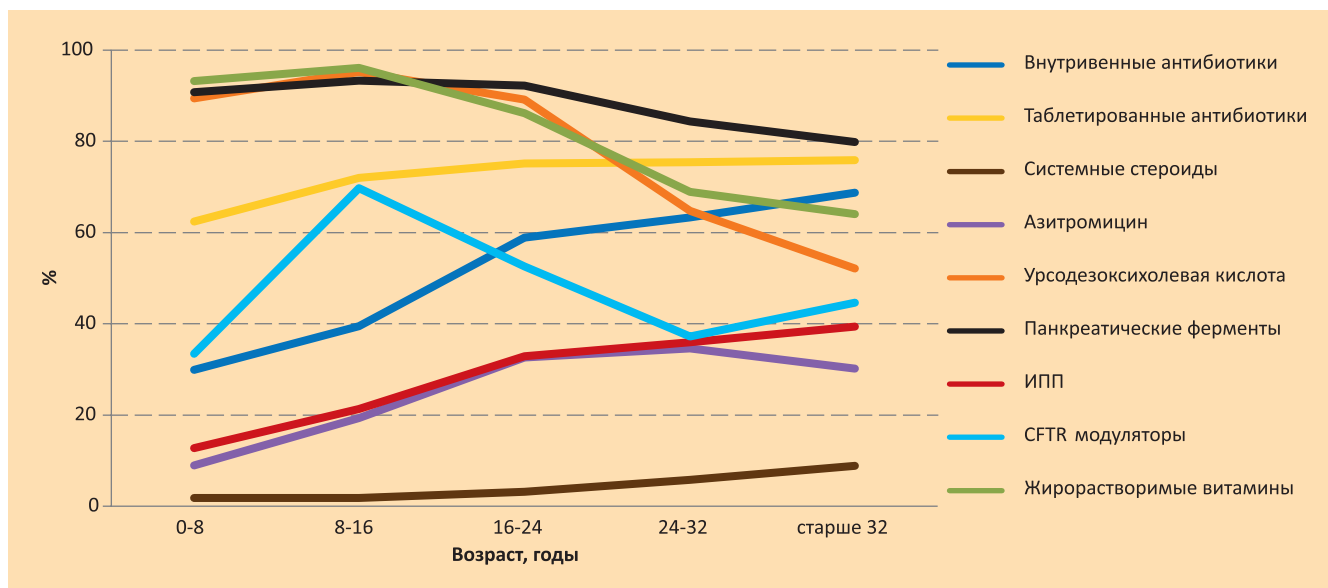


Рис. 58. Объем неингаляционной медикаментозной терапии в зависимости от возраста пациентов

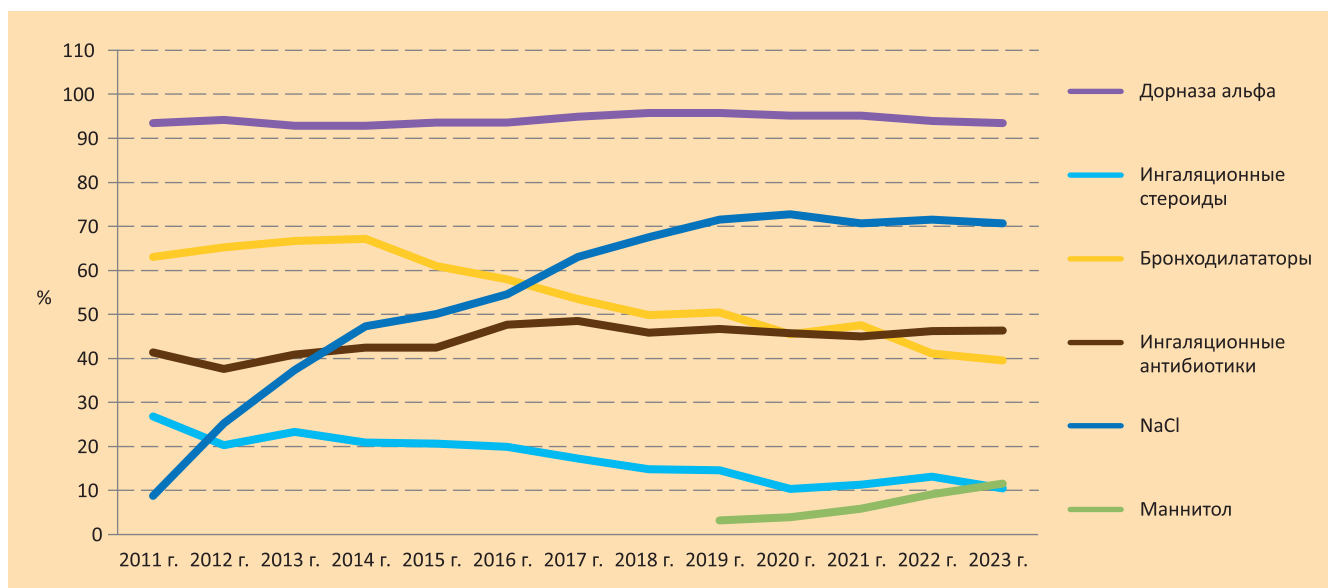


Рис. 59. Динамика назначения ингаляционной терапии в 2011–2023 гг.

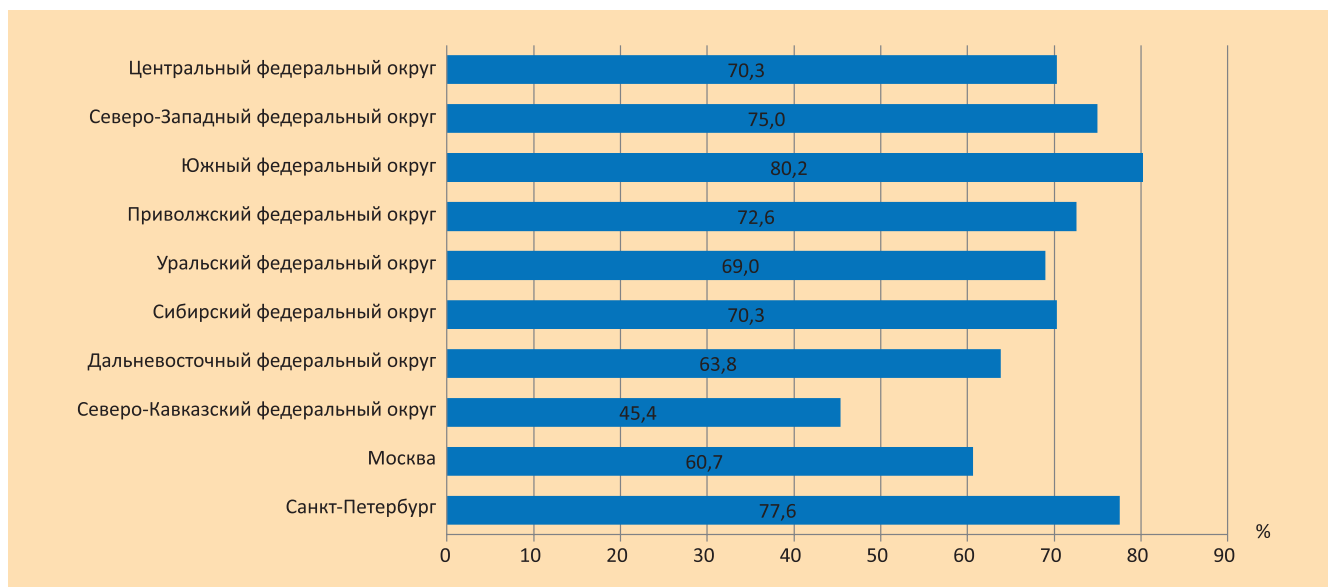


Рис. 60. Применение ингаляций гипертонического раствора натрия хлорида у пациентов с муковисцидозом

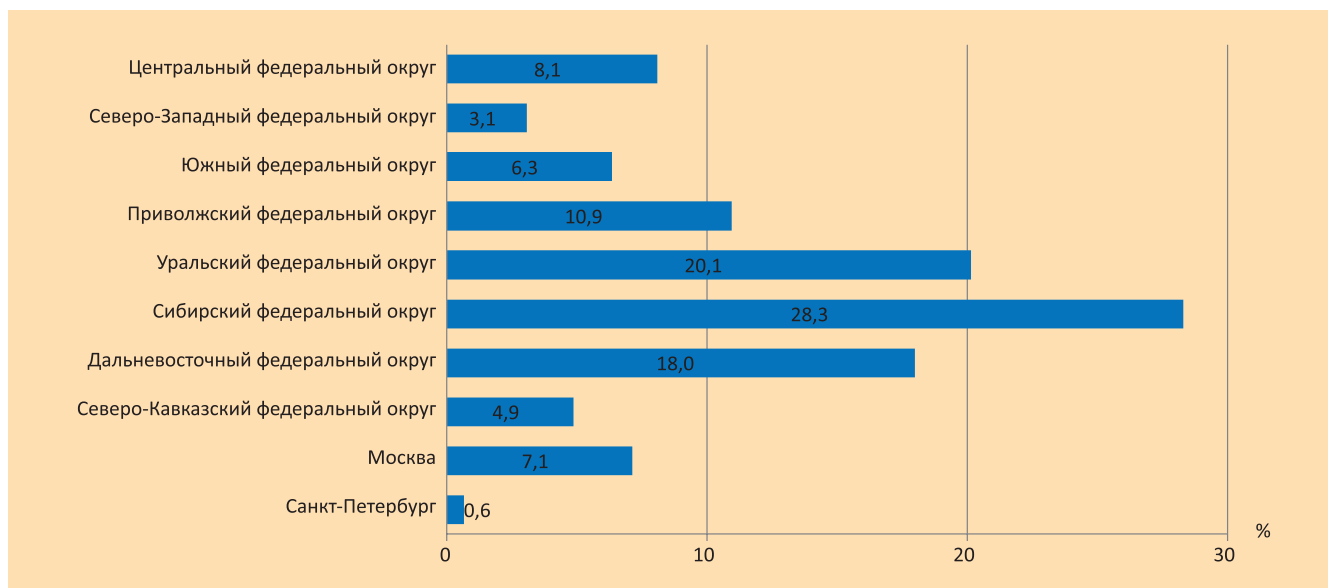


Рис. 61. Применение длительных ингаляций маннитолом у пациентов с муковисцидозом

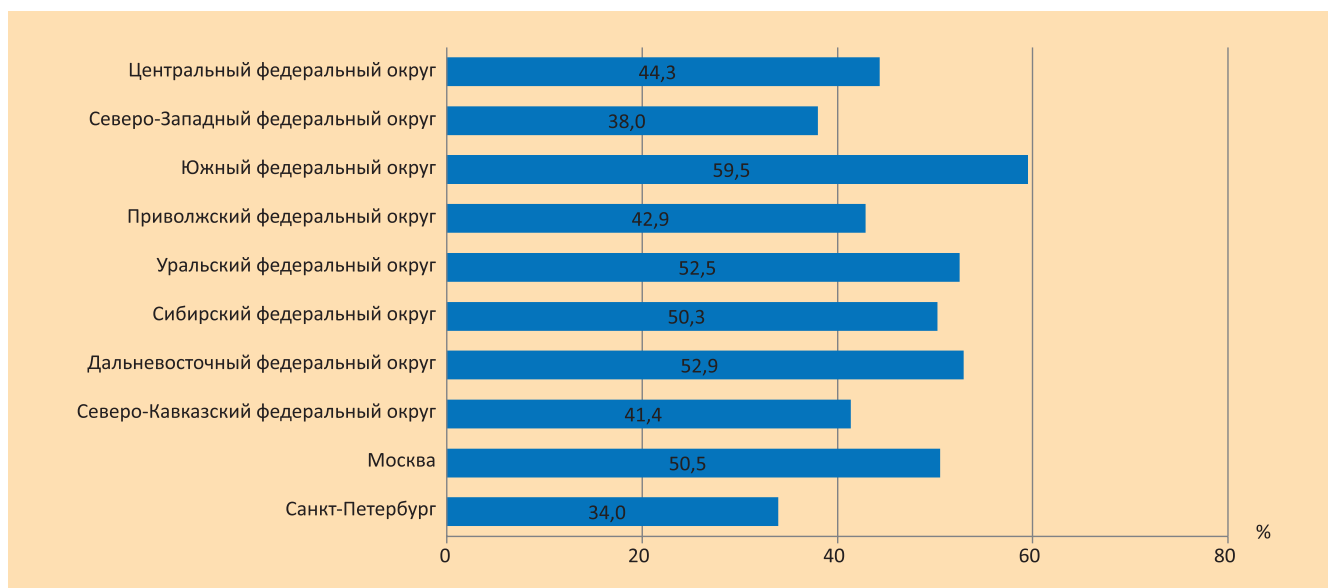


Рис. 62. Применение ингаляционных антибиотиков у пациентов с муковисцидозом

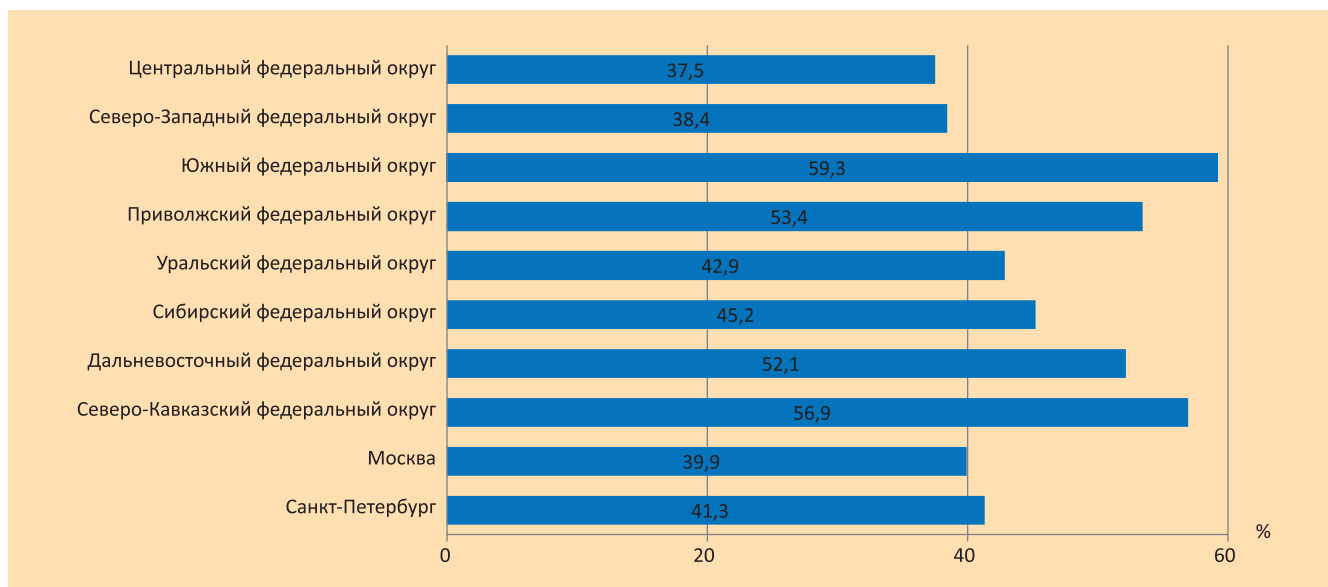


Рис. 63. Применение внутривенных антибиотиков у пациентов с муковисцидозом

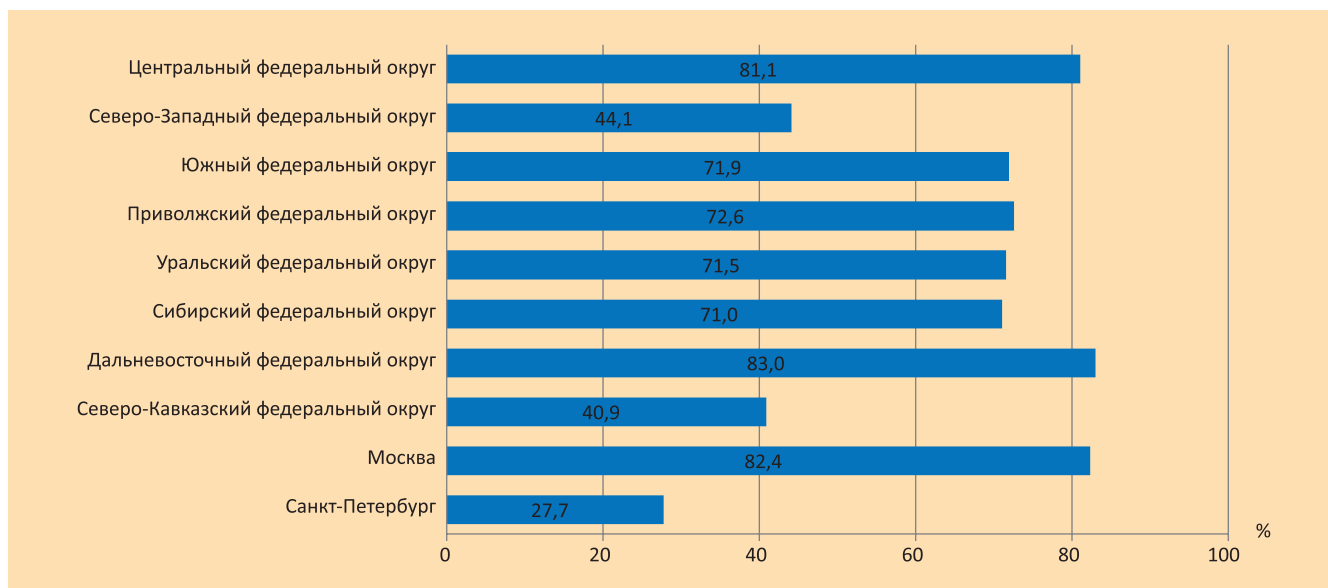


Рис. 64. Применение пероральных антибиотиков у пациентов с муковисцидозом

На рис. 59 представлена динамика назначения ингаляционной терапии по сравнению с регистрами 2011–2023гг.

Объем применения гипертонического раствора натрия хлорида представлен на рис. 60. Данный вид терапии применялся в отчетном году у 70,7% пациентов.

Объем применения длительных ингаляций маннитолом представлен на рис. 61. Данный вид терапии применялся в отчетном году у 11,5% пациентов.

Объем применения ингаляционных антибиотиков отражен на рис. 62. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 46,3% пациентов.

Объем применения внутривенных антибиотиков представлен на рис. 63. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 46,3% пациентов.

Объем применения пероральных антибиотиков в регионах представлен на рис. 64. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 71,0% пациентов.

Антибактериальная терапия

В таблице 33 представлена доля детей и взрослых, получающих внутривенную терапию в домашних условиях или в стационаре.

Таблица 33

Доля детей и взрослых, получающих внутривенную терапию в домашних условиях или в стационаре (%)

Место проведения антибактериальной терапии	Всего	Дети	Взрослые
Внутривенная терапия на дому (дома самостоятельно/стационар на дому), связанная с МВ	7,9	2,2	21,4
Внутривенная терапия в стационаре (круглосуточный/дневной), связанная с МВ	41,9	35,4	57,2
Доля пациентов в стационаре не связанное с муковисцидозом	12,2	13,6	8,9

В таблице 34 представлена доля детей и взрослых, получающих внутривенную терапию в домашних условиях или в стационаре — распределение по федеральным округам.

Таблица 34

Доля детей и взрослых, получающих внутривенную терапию в домашних условиях или в стационаре, распределение по федеральным округам (%).

Федеральный округ	Внутривенная терапия на дому (дома самостоятельно/стационар на дому) в год, связанная с МВ, доля			Внутривенная терапия в стационаре (круглосуточный/дневной), связанная с МВ в год, доля			Доля пациентов в год в стационаре, не связанное с муковисцидозом		
	Всего	Дети	Взрослые	Всего	Дети	Взрослые	Всего	Дети	Взрослые
Центральный ФО	13,1	1,4	33,3	26,8	18,0	42,1	5,0	6,3	2,7
Северо-Западный ФО	3,7	1,0	10,5	38,3	30,8	57,9	24,5	31,0	7,8
Южный ФО	7,7	4,7	17,1	57,5	51,2	76,1	12,6	8,5	24,7
Приволжский ФО	4,5	0,2	14,2	50,5	45,8	61,5	10,9	11,4	9,6
Уральский ФО	8,8	1,5	19,6	40,0	23,2	65,2	13,2	13,3	13,0
Сибирский ФО	4,9	4,9	4,8	42,1	36,1	62,7	23,0	25,0	15,9
Дальневосточный ФО	11,6	4,5	27,5	54,5	46,2	74,4	5,4	5,6	5,0
Северо-Кавказский ФО	6,8	2,6	33,3	55,3	48,7	100,0	12,5	12,7	11,1
Москва	26,1	1,7	45,0	22,4	10,3	31,8	1,5	2,6	0,7
Санкт-Петербург	1,3	0,0	4,1	39,6	32,7	55,1	21,5	30,3	2,0

В таблице 35 представлено число дней антибактериальной терапии Ме (Q1–Q3) у взрослых и детей в зависимости от места проведения внутривенной терапии — в домашних условиях или в стационаре.

Таблица 35

Число дней внутривенной антибактериальной терапии Ме (Q1–Q3) у детей и взрослых в зависимости от места проведения.

Число дней внутривенной терапии	Ме (Q1–Q3)	
	Дети	Взрослые
Внутривенная терапия на дому (дома самостоятельно/стационар на дому), связанная с МВ, число дней в году	14,0 (10,0–21,0)	20,0 (14,0–34,0)
Внутривенная терапия в стационаре (круглосуточный/дневной), связанная с МВ, число дней в этом году	14,0 (11,0–21,0)	14,0 (12,0–25,0)
Число дней в стационаре не связанное с муковисцидозом	14,0 (10,0–20,0)	14,0 (10,0–20,0)

В таблице 36 представлено среднее число дней антибактериальной терапии Ме (Q1–Q3) в год в зависимости от места проведения внутривенной терапии (в домашних условиях или в стационаре) по федеральным округам.

Таблица 36

Число дней внутривенной антибактериальной терапии (Ме (Q1–Q3) в год у детей и взрослых в зависимости от места проведения — распределение по федеральным округам.

Округ	Ме (Q1–Q3)					
	Число пациентов, п	Внутривенная терапия на дому (дома самостоятельно/стационар на дому), связанная с МВ, число дней в году	Число пациентов, п	Внутривенная терапия в стационаре (круглосуточный/дневной), связанная с МВ, число дней в этом году	Число пациентов, п	Число дней в стационаре не связанное с муковисцидозом
Центральный ФО	106	21,0 (14,0–40,0)	218	14,0 (11,0–22,0)	40	11,5 (7,5–20,0)
Северо-Западный ФО	10	17,5 (12,0–28,0)	106	15,0 (13,0–25,0)	67	14,0 (10,0–15,0)
Южный ФО	22	10,0 (8,0–21,0)	161	14,0 (14,0–21,0)	36	14,0 (10,0–20,0)
Приволжский ФО	29	15,0 (14,0–28,0)	325	14,0 (10,0–22,0)	70	14,0 (10,0–23,0)
Уральский ФО	10	28,0 (10,0–30,0)	46	14,0 (11,0–25,0)	17	14,0 (12,0–14,0)
Сибирский ФО	18	24,5 (14,0–36,0)	155	14,0 (10,0–21,0)	84	14,0 (14,0–24,0)
Дальневосточный ФО	15	14,0 (14,0–20,0)	72	14,0 (12,5–28,0)	7	8,0 (5,0–10,0)
Северо-Кавказский ФО	9	14,0 (12,0–14,0)	73	14,0 (10,0–19,0)	15	12,0 (8,0–19,0)
Москва	70	24,5 (14,0–42,0)	60	14,0 (10,0–18,0)	4	24,5 (13,0–31,0)
Санкт-Петербург	2	21,0 (14,0–28,0)	63	16,0 (14,0–29,0)	34	14,0 (14,0–28,0)

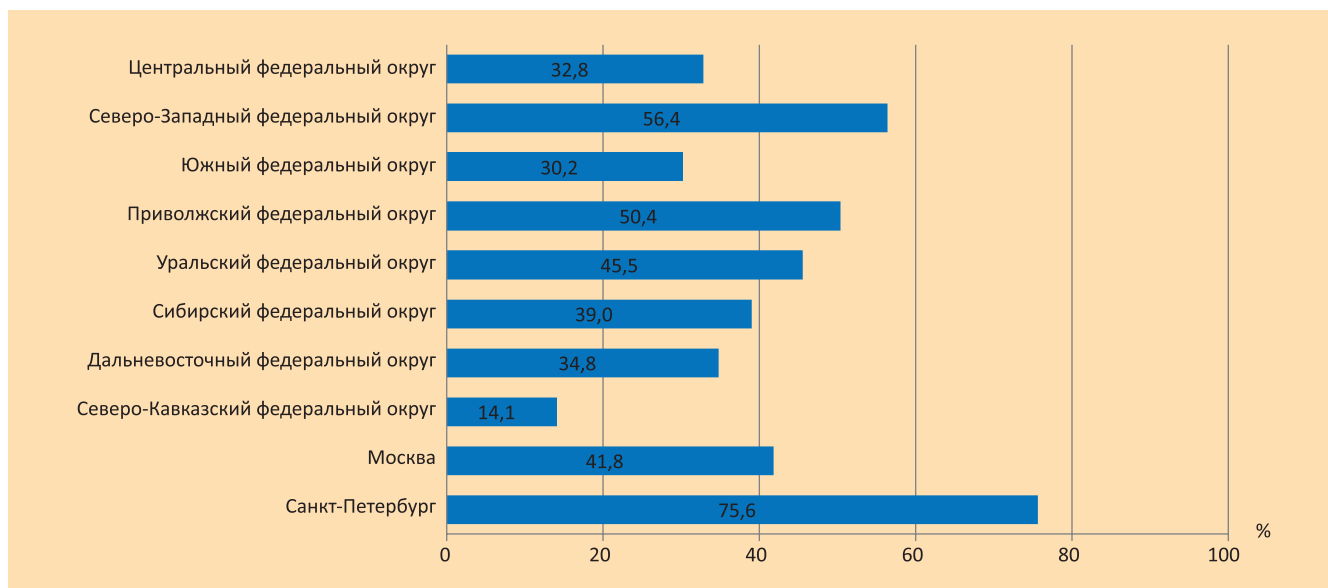


Рис. 65. Применение бронходилататоров короткого действия у пациентов с муковисцидозом

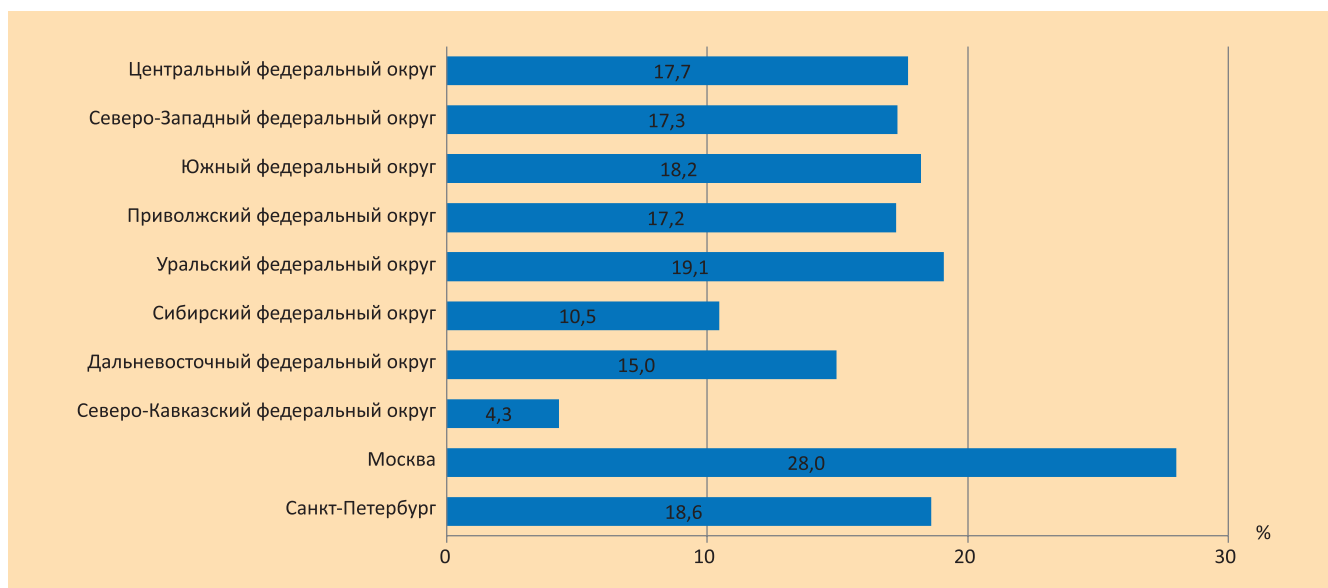


Рис. 66. Применение бронходилататоров длительного действия у пациентов с муковисцидозом

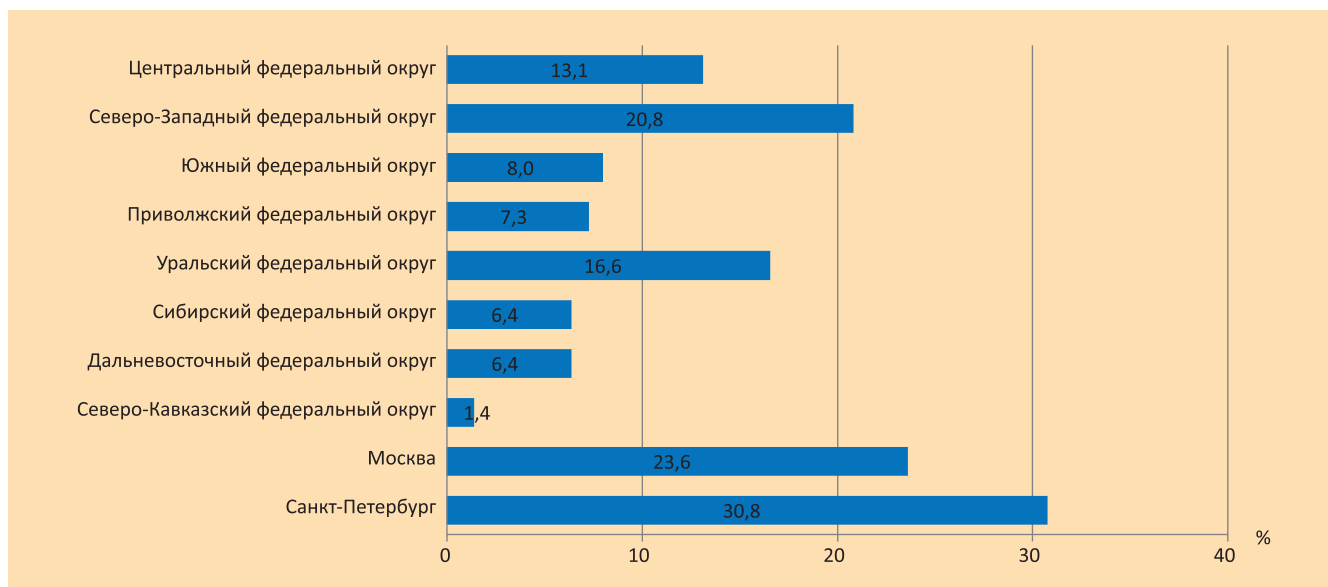


Рис. 67. Применение ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов с муковисцидозом

Объем применения ингаляционных бронходилататоров короткого действия отражен на рис. 65. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 39,5% пациентов.

Объем применения ингаляционных бронходилататоров длительного действия отражен на рис. 66. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 16,0% пациентов.

Объем применения ингаляционных глюкокортикостероидов в регионах представлен на рис. 67. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 10,5% пациентов.

Объем применения системных глюкокортикостероидов представлен на рис. 68. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 3,1% пациентов.

Объем применения дорназы альфа представлен на рис. 69. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 93,5% пациентов.

Объем применения азитромицина в субингибирующих дозах представлен на рис. 70. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 22,2% пациентов.

Объем применения урсодезоксихолевой кислоты представлен на рис. 71. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 85,8% пациентов.

Объем применения панкреатических ферментов представлен на рис. 72. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 90,4% пациентов.

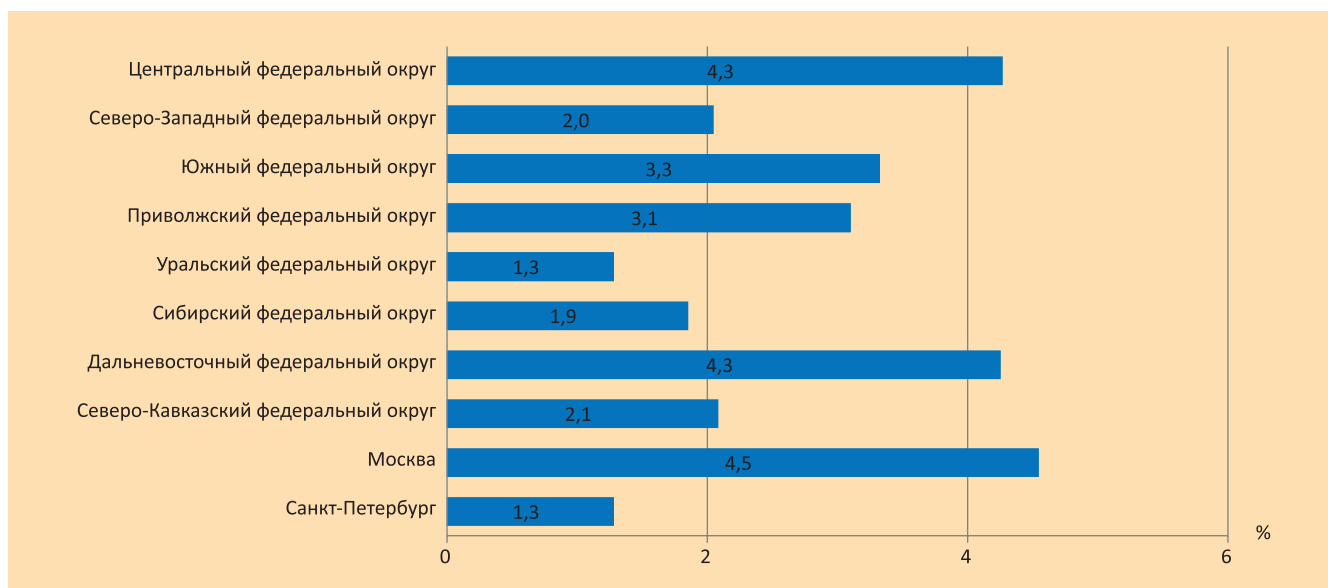


Рис. 68. Применение системных глюкокортикостероидов у пациентов с муковисцидозом

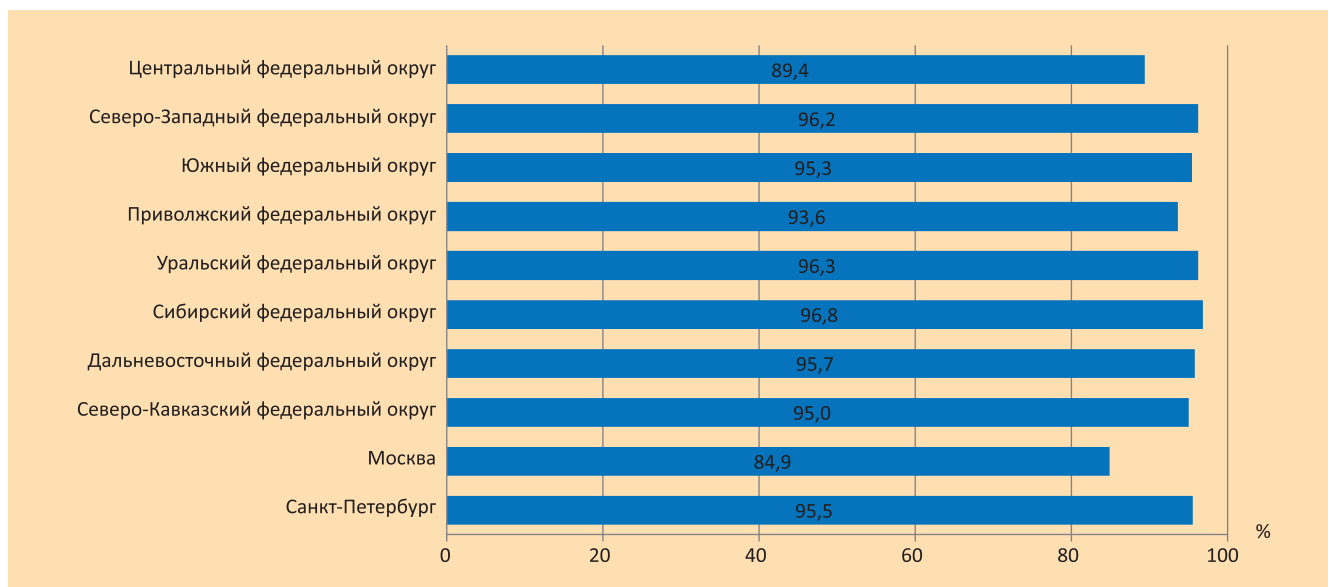


Рис. 69. Применение дорназы альфа у пациентов с муковисцидозом

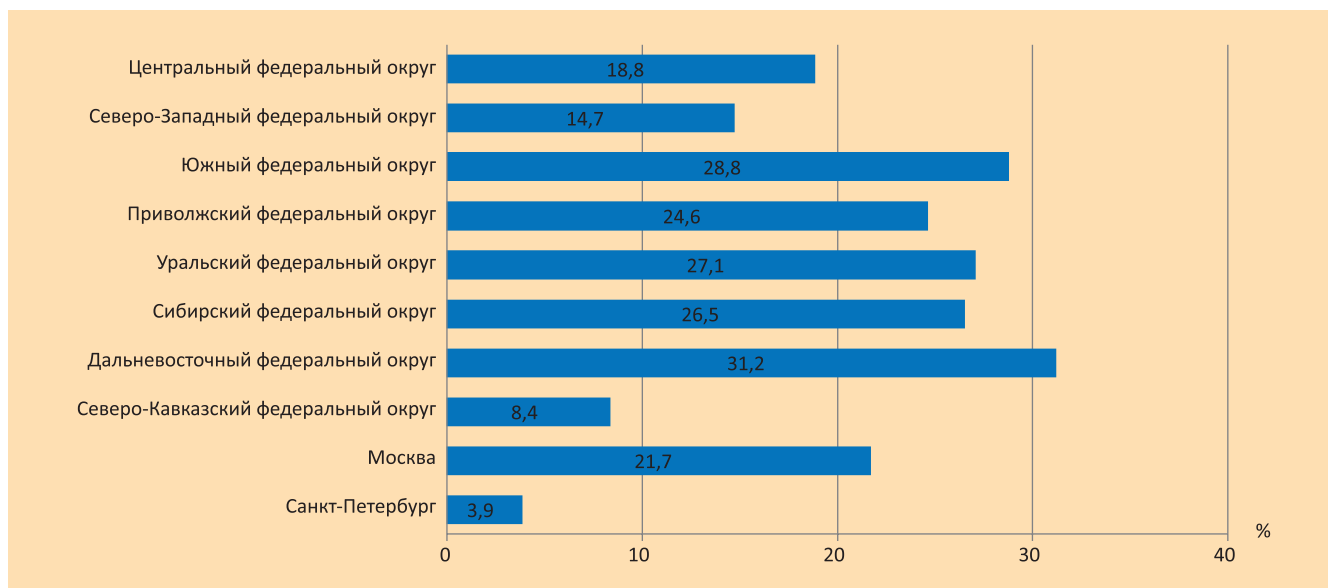


Рис. 70. Применение азитромицина в субингибирующих дозах у пациентов с муковисцидозом

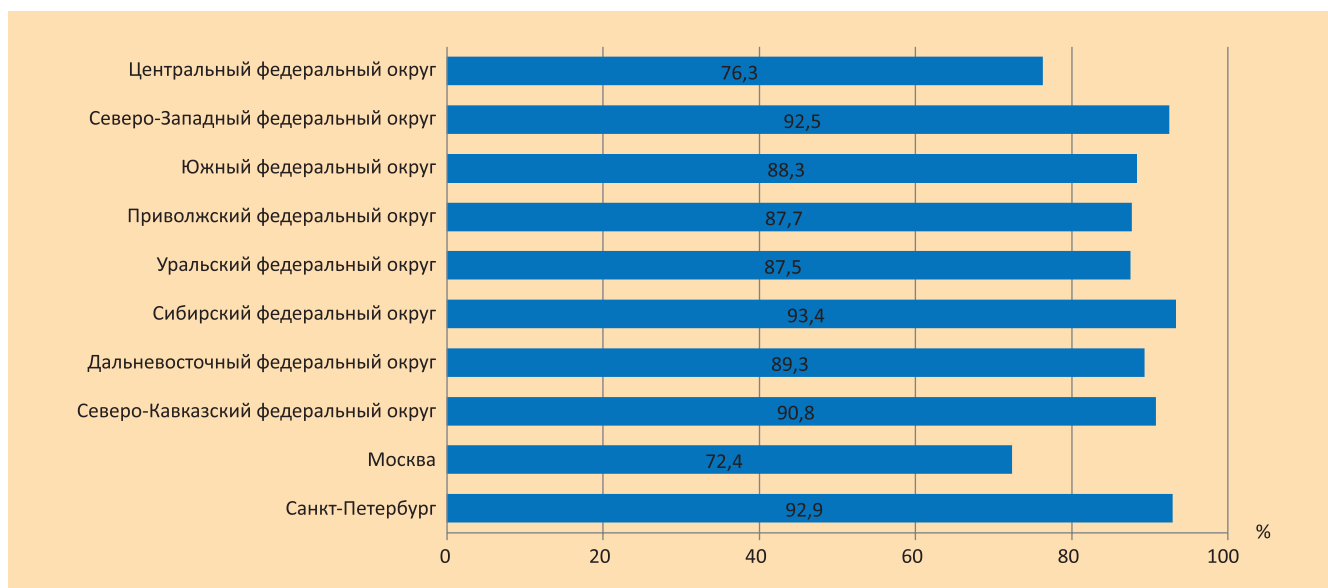


Рис. 71. Применение урсодезоксихолевой кислоты у пациентов с муковисцидозом

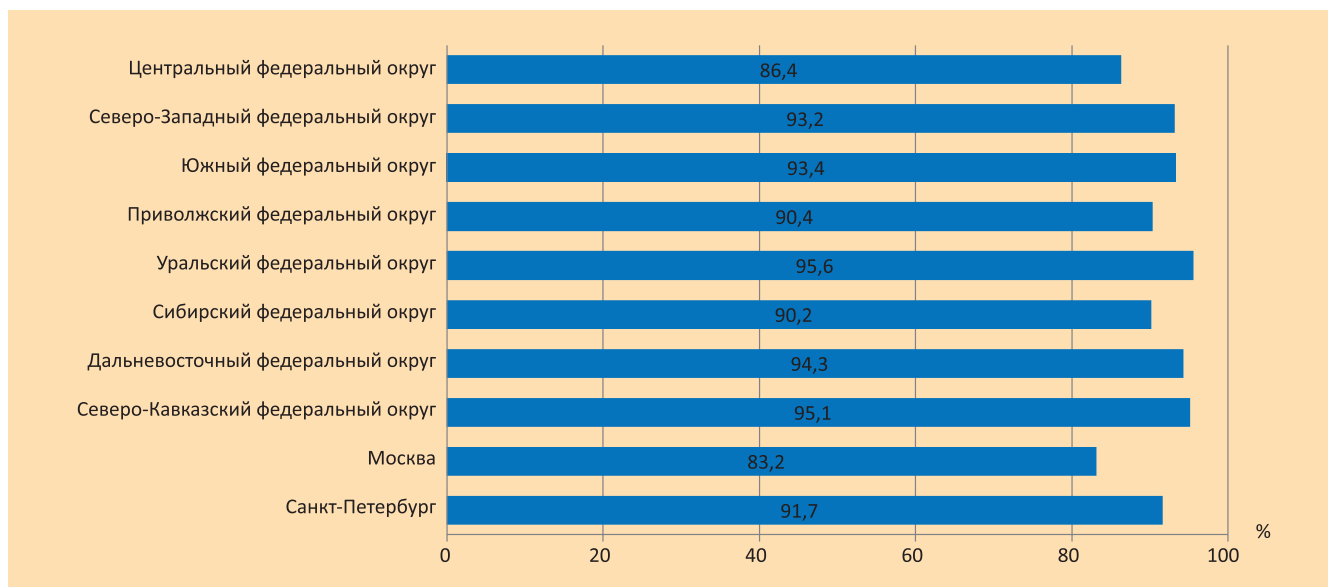


Рис. 72. Применение панкреатических ферментов у пациентов с муковисцидозом

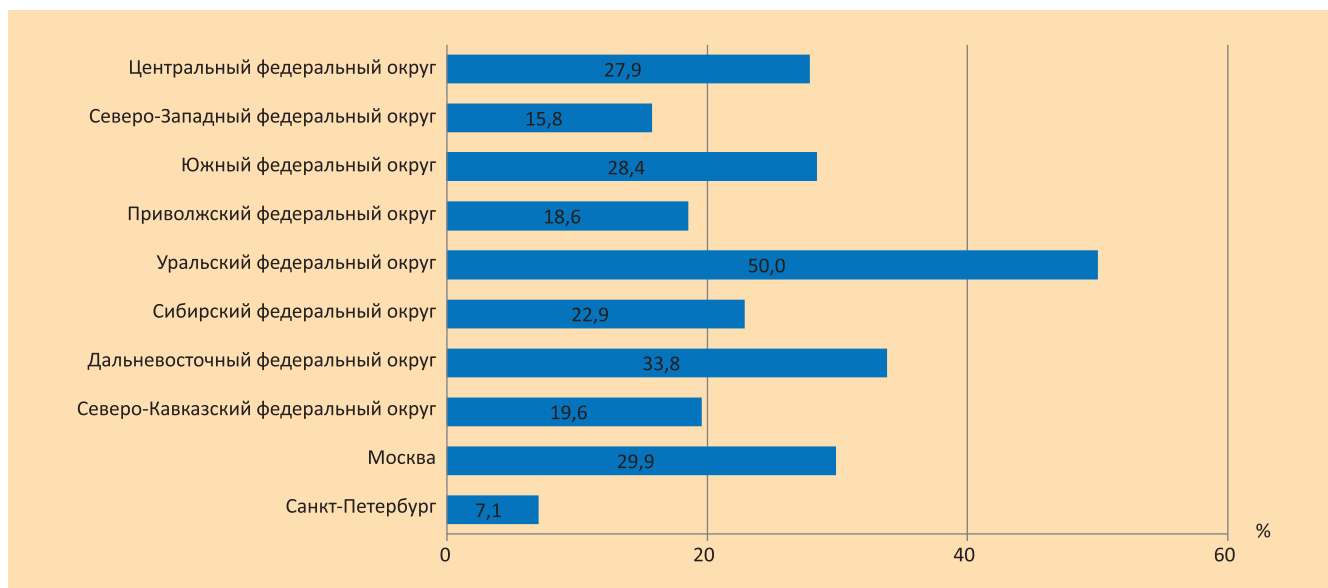


Рис. 73. Применение ингибиторов протонной помпы у пациентов с муковисцидозом

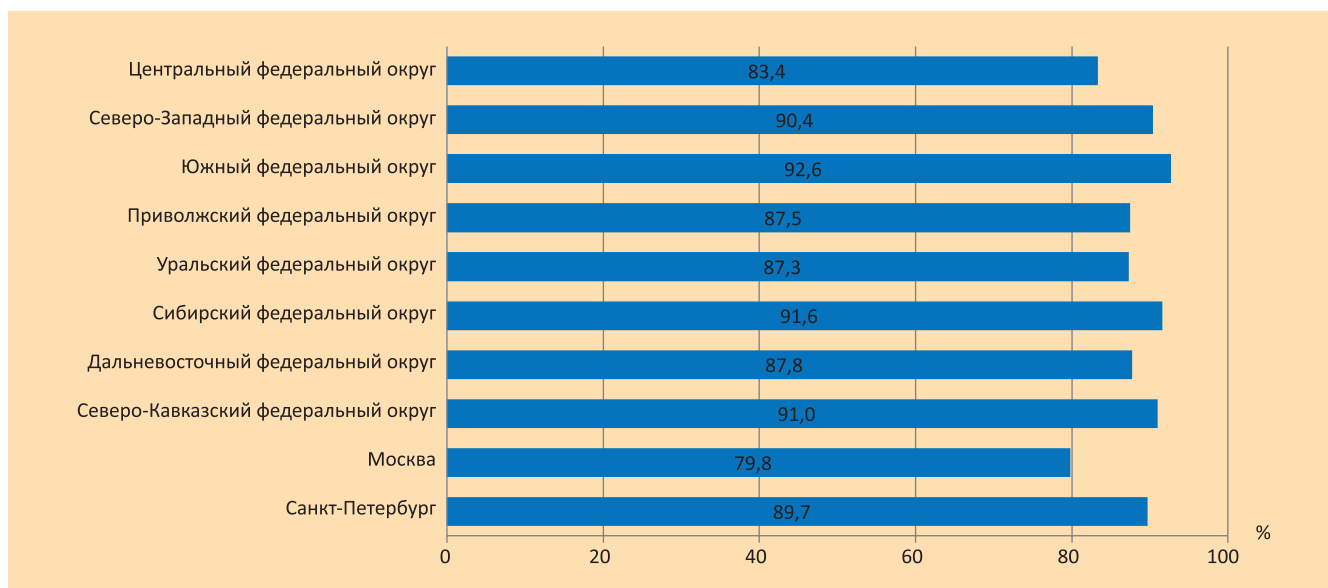


Рис. 74. Применение жирорастворимых витаминов у пациентов с муковисцидозом

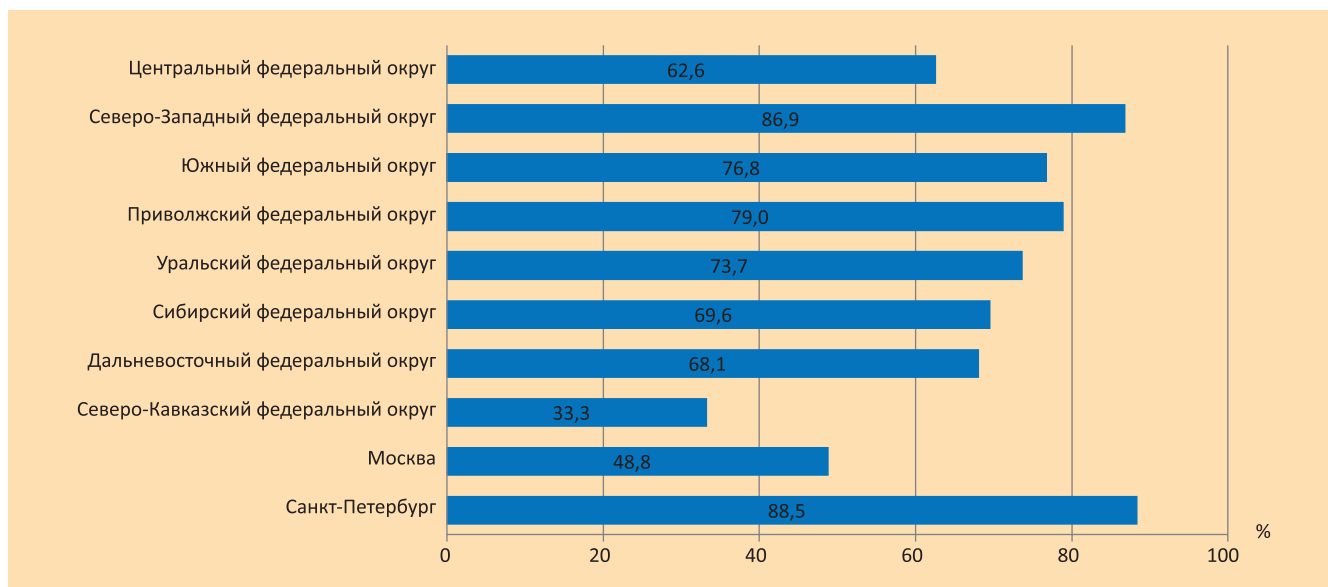


Рис. 75. Применение кинезитерапии пациентами с муковисцидозом

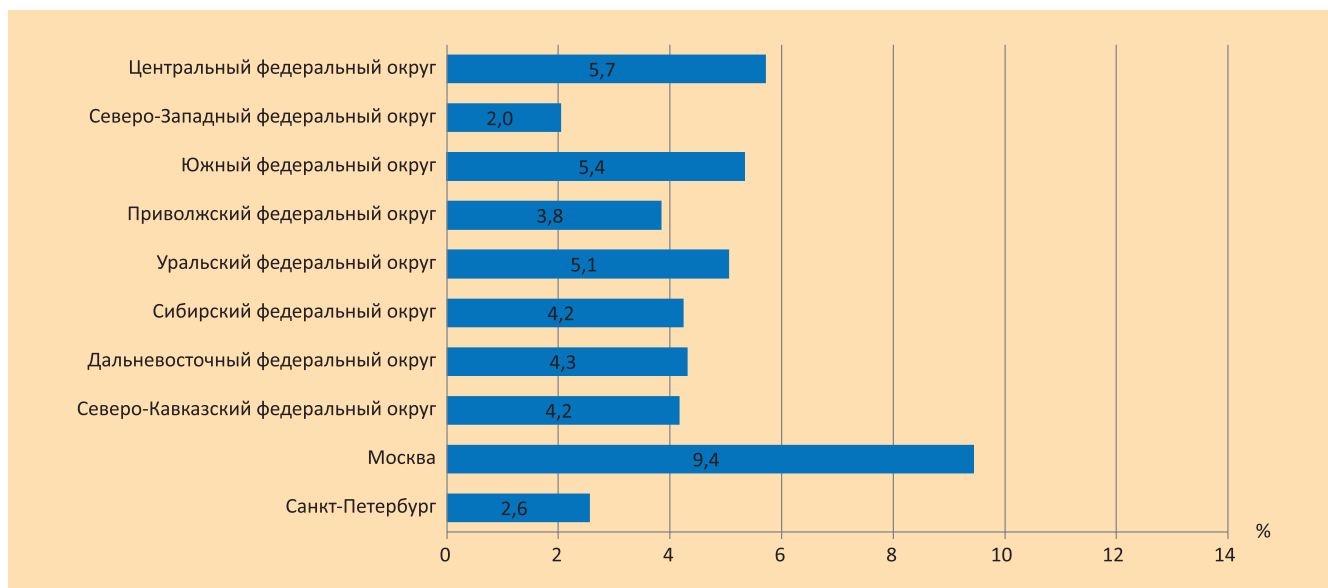


Рис. 76. Применение кислородотерапии у пациентов с муковисцидозом

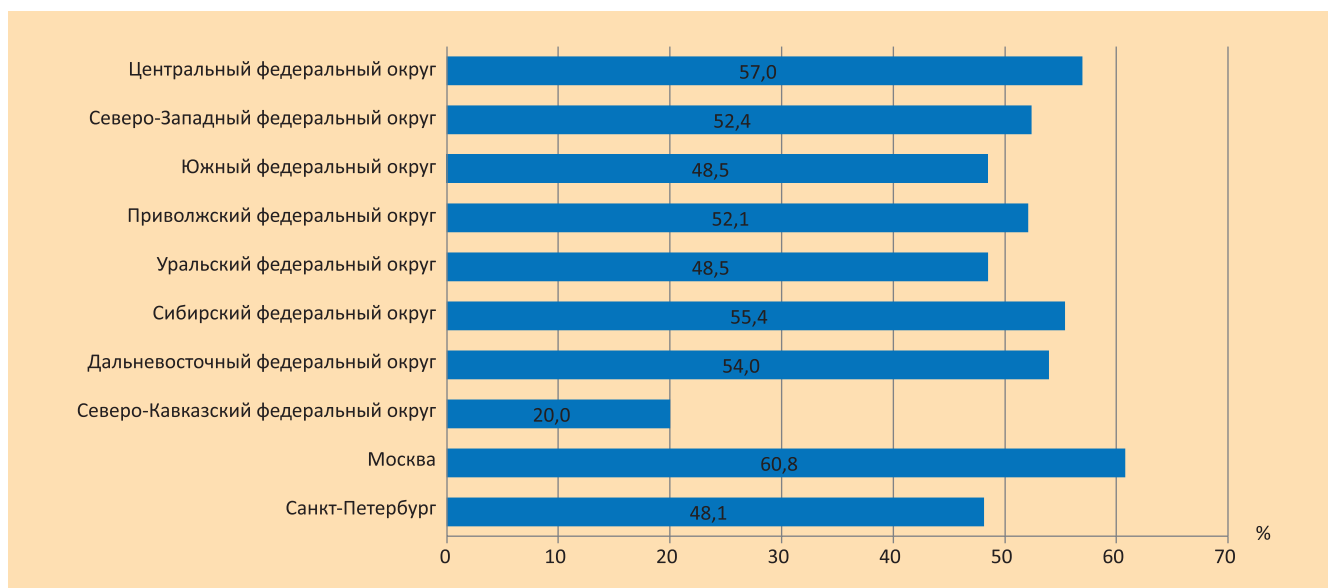


Рис. 77. Применение CFTR модуляторов у пациентов с муковисцидозом

Объем применения ингибиторов протонной помпы представлен на рис. 73. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 24,8% пациентов.

Объем применения жирорастворимых витаминов представлен на рис. 74. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 87,7% пациентов.

Объем применения кинезитерапии представлен на рис. 75. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 70,9% пациентов.

Объем использования кислородотерапии представлен на рис. 76. Данный вид терапии в отчетном году применялся у 4,5% пациентов.

Объем использования CFTR модуляторов представлен на рис. 77. Данный вид терапии на конец отчетного периода применялся у 1582 пациентов (51,9%), из них у 419 взрослых пациентов (41,5%) и у 1163 детей (57,1%).

Трансплантация

В 2023 г. двоим пациентам с муковисцидозом была проведена трансплантация печени. Число трансплантаций за 2011–2023 гг. представлено в табл. 37.

Таблица 37
Число трансплантаций легких и печени за 2011–2023 гг.

Год	Трансплантация легких	Трансплантация печени	Трансплантация почек
2009 г	-	1 (0)	-
2011 г	1 (1)	-	-
2012 г	2 (2)	1 (1)	-
2013 г	2 (1)	-	-
2014 г	1 (0)	-	-
2015 г	9 (7)	3 (3)	-
2016 г	6 (6)	-	-
2017 г	8 (6)	-	-
2018 г	9 (7)	4 (3)	1 (1)
2019 г	7 (4)	2 (2)	-
2020 г	5 (1)	2 (0)	-
2021 г	3 (3)	4 (0)	-
2022 г	5 (3)	3 (3)	-
2023 г	-	2 (2)	-
Всего	58 (41)	22 (19)	1 (1)

Примечание: в скобках представлено число пациентов живых после операций на 31.12.2023.

Произведена 1 одновременная трансплантация легких и печени, данные пациента не внесены в регистр и в таблице не приводятся.

Выживаемость

В течение 2023 г. умерли 40 пациентов (19 мужского пола), из них 28 взрослых (13 мужчин). Причиной смерти 33 из них являлось бронхолегочное поражение.

Средний возраст смерти составил $24,6 \pm 11,3$ года, медиана возраста смерти – 26,5 (19,8) года. Минимальный возраст смерти – 1,6 лет, максимальный в 47,4 лет.

Заключение

Таким образом, в регистре представлена динамика показателей, характеризующих здоровье детей и взрослых с муковисцидозом за прошедшие 13 лет в 82 субъектах федерации. Это позволяет оценить текущую ситуацию в стране и в регионах, демонстрирует эффективность проводимой медицинской помощи пациентам и стимулирует работу по поиску эффективных организационных, диагностических, терапевтических и профилактических мероприятий для повышения уровня здоровья, качества и продолжительности жизни 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. Castellani C., Duff A.J.A., Bell S.C., Heijerman H.G.M., Munck A., Ratjen F., Sermet-Gaudelus I., Southern K.W., Barben J., Flume P.A., Hodková P., Kashirskaya N., Kirszenbaum M.N., Madge S., Oxley H., Plant B., Schwarzenberg S.J., Smyth A.R., Taccetti G., Wagner T.O.F., Wolfe S.P., Drevinek P. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibros.* 2018 Mar;17(2):153-178. doi: 10.1016/j.jcf.2018.02.006. Epub 2018 Mar 3.
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. Сольтеряющая 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 2021 года. Федеральная Служба Государственной Статистики (Росстат). М.; 2020
12. <https://www.cysticfibrosis.org.uk/the-work-we-do/uk-cf-registry> дата обращения 07.08.2017
13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>

Условные обозначения

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

Me – медиана;

IQR – интерквартильный размах;

(25th – 75th pctl) – 25 и 75 перцентили;

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



Ассоциация Медицинских
Генетиков



Российское респираторное
общество



ФГБНУ «МГНЦ»



НИИ Пульмонологии
ФМБА России



АО «Астон Консалтинг»



The European Cystic Fibrosis
Society Patient Registry



АО «Генериум»



Московское представительство
акционерного общества
ГЕН ИЛАЧ ВЕ САГЛЫК
ЮРЮНЛЕРИ САНАЙИ ВЕ
ТИДЖАРЕТ АНОНИМ ШИРКЕТИ



ООО «Нутриция»



Острова

Благотворительный
фонд

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Перечень данных Российского регистра пациентов с 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
 Первый генетический вариант нуклеотидной последовательности гена *CFTR*
 Первый генетический вариант нуклеотидной последовательности гена *CFTR2* (Если на одной хромосоме два генетических варианта, то здесь пишется название второго генетического варианта. Если его названия нет в международной базе данных <http://www.genet.sickkids.on.ca>, то в первом столбце пишется: другой, а во втором — название генетического варианта)
 Второй генетический вариант нуклеотидной последовательности гена *CFTR*
 Второй генетический вариант нуклеотидной последовательности гена *CFTR 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

Ингаляции маннитола:

— 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

Короткие (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:

- 2,5 мл (2,5 мг) 1 раз/сут.
- 2,5 мл (2,5 мг) 2 раза/сут. (2-я ингаляция через мундштук)
- 2,5 мл (2,5 мг) 2 раза/сут. (2-я ингаляция через Пари синус)
- 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

Ингибиторы протонной помпы 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

CFTR модуляторы:

- Ивакафтор
- Лумакафтор / Ивакафтор
- Тезакафтор /Ивакафтор + Ивакафтор
- Элексакафтор/Тезакафтор/Ивакафтор + Ивакафтор
- Другое

Неинвазивная вентиляция легких (если суммарное число дней проведения — более 3 мес.):

- СРАР (режим постоянного положительного давления в дыхательных путях)
- BiPAP (режим двухуровневого положительного давления в дыхательных путях)

Обследование

Масса тела, имевшаяся в день лучшего показателя $ОФВ_1$, если не делали ФВД, то последнее значение массы тела в отчетном году.

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

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

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

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

Лучший показатель $ФЖЕЛ$ в отчетном году (в литрах)

Лучший показатель $ОФВ_1$ в отчетном году (в %)

Лучший показатель $ФЖЕЛ$ в отчетном году (в %)

Микробиология

Критерии хронической инфекции отражены в разделе «Микробиология»

P.aeruginosa:

- да, хронический;
- да, хотя бы 1 раз в год или менее чем в половине посевов / не хроническая;
- нет;
- не знаю

S.aureus

- да, хотя бы 1 раз в год или менее чем в половине посевов / не хроническая;
- да, хронический;

- нет;
- не знаю
- B.cepacia complex*
 - да, хотя бы 1 раз в год или менее чем в половине посевов / не хроническая;
 - да, хронический;
 - нет;
 - не знаю
- Achromobacter species Spp* в отчетном году
 - да, хотя бы 1 раз в год или менее чем в половине посевов / не хроническая;
 - да, хронический;
 - нет;
 - не знаю
- S.maltophilia* в отчетном году
 - да, хотя бы 1 раз в год или менее чем в половине посевов / не хроническая;
 - да, хронический;
 - нет;
 - не знаю
- Escherichia coli*
 - да (более половины высевов за отчетный год, при условии проведения не менее 4 посевов), обязательно указание латинского названия микроорганизма;
 - нет;
 - не знаю
- Haemophilus influenzae*
 - да, хотя бы 1 раз в год или менее чем в половине посевов / не хроническая;
 - да, хронический;
 - нет;
 - не знаю
- Посев(ы) мокроты/БАЛ на нетуберкулезные микобактерии
 - посевы не проводились,
 - да, несколько положительных высевов,
 - да, 1 (один) положительный высеv в текущем году,
 - да, все высевы отрицательные
- Лечился ли пациент от легочного микобактериоза в этом году (начали в этом году или продолжили с прошлого года)
 - нет, не лечился;
 - да, новое или продолжающееся лечение
- Mycobacterium abscessus*
 - да;
 - нет
- Mycobacterium avium*
 - да;
 - нет
- Неизвестные подвиды/другие микобактерии
 - да;
 - нет
- Исследование(я) мокроты/БАЛ/мазка из горла на наличие грибов
 - Не проводились;
 - Да, хронический высеv;
 - Да, рецидивирующий высеv;
 - Да, один положительный высеv в текущем году;

- Да, все результаты отрицательные
- Грибы рода *Aspergillus*
 - да;
 - нет
- Грибы рода *Scedosporium species*
 - да;
 - нет
- Неизвестные подвиды/другие грибов
 - да;
 - нет

Осложнения (в отчетном году)

- Аллергический бронхолегочный аспергиллез (критерии отражены в разделе «Осложнения»)
 - в настоящий момент;
 - нет;
 - не знаю
- Диабет
 - нет;
 - да, лечение инсулином ежедневно;
 - да, лечение таблетированными гипогликемическими препаратами
 - да, только диета
 - да, лечение неизвестно
- Пневмоторакс
 - да, дренаж плевральной полости
 - да, наблюдение
 - да, лечение неизвестно
 - нет
- 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 (отмечается поражение печени при вирусных гепатитах и жировая инфильтрация печени);
 - кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка,
 - наличие трансплантированной печени
 - нет;
 - не знаю

Остеопороз

- Критерии диагностики — Снижение МПК z score ниже 2 сигмальных отклонений и низкоэнергетический перелом
 - да
 - нет
 - нет данных
- 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:

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

Электролитные расстройства (синдром псевдо-Барттера):

- да;
- нет;
- не знаю

Остеопороз (низкая костная масса) в сочетании с низкоэнергетическими переломами:

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

Синусит:

- синусит с полипами;
- синусит без полипов;
- не знаю

Операция по поводу синусита и полипов в текущем году:

- да
- нет
- нет данных

Амилоидоз в отчетном году

- да;
- нет;
- не знаю

Синдром дистальной интестинальной обструкции:

- 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)

Трансплантация почек

- да;
- нет;
- не знаю

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

Критерии включения пациентов в Российский регистр пациентов с муковисцидозом

В регистр включаются пациенты только с подтвержденным диагнозом. Диагноз подтверждается в соответствии со следующим критериями:

1. Двукратный положительный потовый тест:
 - хлориды > 60 ммоль/л;
 - или
 - проводимость пота > 80 ммоль/л;
 - или
 - хлориды > 60 ммоль/л + проводимость пота > 80 ммоль/л.
2. Однократный потовый тест с хлоридами > 60 ммоль/л или проводимость пота > 80 ммоль/л и ДНК-анализ с одним или двумя идентифицированными генетическими вариантами 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 одним или двумя идентифицированными генетическими вариантами, вызывающими муковисцидоз;
 - положительный результат неонатального скрининга (ИРТ-1 ≥ 70 нг / мл; ИРТ-2 ≥ 40 нг / мл);
 - показатель разности трансэпителиальных (назальных) потенциалов, подтверждающий диагноз муковисцидоз;
 - клиническая картина, с характерными симптомами муковисцидоза.

Дополнительные объяснения по внесению показателей в Российский регистр

Потовый тест

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

Потовый тест: заносится тип потового теста (титрование или проводимость).

Электролиты: предпочтительным является измерение концентрации хлоридов.

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.

Возможно определение проводимости, эквивалентной уровню хлоридов (ммоль/л). Если в один и тот же день были сделаны две пробы, заносится более высокий показатель.

Оптимально сочетание двух методик: определение хлоридов и определение проводимости.

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

Спирометрия

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

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

1. Общие принципы определения функциональных показателей легких (<http://www.ers-education.org/pages/default.aspx?id=2005&idBrowse=37467&det=1>).
2. Стандартизация спирометрии (<http://www.ers-education.org/pages/default.aspx?id=2005&idBrowse=37466&det=1>).
Более того, для заполнения регистра должны быть соблюдены следующие критерии:
 1. *Перед измерением необходимо:*
 - а) указать дату рождения, пол и рост пациента для расчета должных значений;
 - б) спирометрия должна проводиться без применения бронходилататоров (время с момента последнего приема препаратов короткого действия должно составлять не менее 4 ч, длительного действия – не менее 12 ч).
 2. *Результаты:*
 - а) из данных, занесенных в регистры региональных центров, для Российского регистра должны быть выбраны наилучшие в отчетном году показатели $ОФВ_1$ (%долж.), выраженные в литрах;
 - б) каждый показатель $ОФВ_1$ и $ФЖЕЛ$ должен быть представлен в литрах с указанием значений до сотых (2 знака после запятой);
 - в) показатель $ФЖЕЛ$ должен быть больше или равен показателю $ОФВ_1$;
 - г) при занесении показателей спирометрии необходимо указывать дату проведения теста, массу тела и рост пациента в момент исследования для вычисления процентов от должных значений;
 - д) следует использовать только те тесты, которые соответствуют рекомендациям Американского торакального и Европейского респираторного обществ (ATS/ERSguidelines).
 3. *Расчет процентов от должных значений.*
При расчете необходимо использовать стандартный набор должных значений:
 - а) для детей от 5 до 18 лет – G.Polgaretal. (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 пациентов с 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.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Характеристика вариантов нуклеотидной последовательности гена *CFTR* у пациентов с муковисцидозом РФ в 2023 г.

№	Традиционное название генетического варианта	Название по кодирующей ДНК	Название по синтезируемому белку	Класс	Фенотип	Клиническая значимость по базе CFTR2	n	%
1	F508del	c.1521_1523delCTT	p.(Phe508del)	II	тяжелый	патогенный	3975	51,40
2	CFTRdele2,3	c.54-5940_273+10250del21kb	p.(Ser18Argfs*16)	VII	тяжелый	патогенный	472	6,10
3	E92K	c.274G>A	p.(Glu92Lys)	неизвестно	мягкий	патогенный	287	3,71
4	1677delTA	c.1545_1546delTA	p.(Tyr515*)	I	тяжелый	патогенный	194	2,51
5	3849+10kbC>T	c.3718-2477C>T	No protein name	V	мягкий	патогенный	173	2,24
6	2143delIT	c.2012delIT	p.(Leu671*)	I	тяжелый	патогенный	154	1,99
7	2184insA	c.2052_2053insA (c.2052dupA)	p.(Gln685Thrfs*4)	I	тяжелый	патогенный	149	1,93
8	W1282X	c.3846G>A	p.(Trp1282*)	I	тяжелый	патогенный	134	1,73
9	L138ins	c.413_415dupTAC	p.(Leu138dup)	IV	мягкий	патогенный	132	1,71
10	N1303K	c.3909C>G	p.(Asn1303Lys)	II	тяжелый	патогенный	125	1,62
11	G542X	c.1624G>T	p.(Gly542*)	I	тяжелый	патогенный	115	1,49
12	394delTT	c.262_263delTT	p.(Leu88Ilefs*22)	I	тяжелый	патогенный	71	0,92
13	L467F;F508del	c.[1399C>T; 1521_1523delCTT]	p.[Leu467Phe;Phe508del]	II	тяжелый	патогенный	67	0,87
14	R334W	c.1000C>T	p.(Arg334Trp)	IV	мягкий	патогенный	58	0,75
15	W1282R	c.3844T>C	p.(Trp1282Arg)	II	тяжелый	не описан	49	0,63
16	3821delIT	c.3691delIT	p.(Ser1231Profs*4)	I	тяжелый	патогенный	44	0,57
17	S466X;R1070Q	c.[1397C>G;3209G>A]	p.(Ser466*;Arg1070Gln)	неизвестно	тяжелый	патогенный	40	0,52
18	1367del5	c.1243_1247delAACA	p.(Asn415*)	неизвестно	тяжелый	патогенный	40	0,52
19	S1196X	c.3587C>G	p.(Ser1196*)	I	тяжелый	патогенный	35	0,45
20	2789+5G>A	c.2657+5G>A	No protein name	V	мягкий	патогенный	33	0,43
21	R1066C	c.3196C>T	p.(Arg1066Cys)	II	тяжелый	патогенный	33	0,43
22	W1310X	c.3929G>A	p.(Trp1310*)	I	тяжелый	патогенный	27	0,35
23	3272-16T>A	c.3140-16T>A	No protein name	V	мягкий	не описан	24	0,31
24	3944delGT	c.3816_3817delGT	p.(Ser1273Leufs*28)	I	тяжелый	патогенный	23	0,30
25	712-1G->T	c.580-1G>T	No protein name	I	тяжелый	патогенный	20	0,26
26	L1335P	c.4004T>C	p.(Leu1335Pro)	IV	мягкий	патогенный	17	0,22
27	S466X	c.489+1G>T	No protein name	I	тяжелый	патогенный	17	0,22
28	CFTRdup7-11(6b-10*)	c.(743+1_744-1)(1584+1_1585-1)dup	No protein name	VII	тяжелый	патогенный	16	0,21
29	621+1G>T	c.1397C>G	p.(Ser466*)	I	тяжелый	патогенный	15	0,19
30	R1162X	c.3484C>T	p.(Arg1162*)	I	тяжелый	патогенный	15	0,19
31	R785X	c.2353C>T	p.(Arg785*)	I	тяжелый	патогенный	13	0,17
32	4015delA	c.3883delA	p.(Ile1295Phefs*33)	I	тяжелый	патогенный	13	0,17
33	R553X	c.1657C>T	p.(Arg553*)	I	тяжелый	патогенный	12	0,16
34	1898+1G->C	c.1766+1G>C	No protein name	I	тяжелый	патогенный	12	0,16
35	1898+2T>C	c.1766+2T>C	No protein name	I	тяжелый	патогенный	11	0,14
36	G85E	c.254G>A	p.(Gly85Glu)	II	тяжелый	патогенный	11	0,14
37	175delC	c.43delC	p.(Leu15Phefs*10)	I	тяжелый	патогенный	11	0,14
38	L581X	c.1742T>G	p.(Leu581*)	I	тяжелый	патогенный	10	0,13
39	D1152H	c.3454G>C	p.(Asp1152His)	IV	мягкий	различные клинические варианты	10	0,13
40	1898+1G->A	c.1766+1G>A	No protein name	I	тяжелый	патогенный	9	0,12
41	2183AA>G	c.2051_2052delAAinsG	p.(Lys684Serfs*38)	I	тяжелый	патогенный	9	0,12
42	3659delC	c.3528delC	p.(Lys1177Serfs*15)	I	тяжелый	патогенный	9	0,12
43	3667ins4	c.3535_3536insTCAA (c.3532_3535dupTCAA)	p.(Thr1179Ilefs*17)	I	тяжелый	патогенный	9	0,12
44	R347P	c.1040G>C	p.(Arg347Pro)	IV	мягкий	патогенный	9	0,12
45	S1159F	c.3476C>T	p.(Ser1159Phe)	неизвестно	мягкий	патогенный	9	0,12
46	S1159P	c.3475T>C	p.(Ser1159Pro)	неизвестно	мягкий	патогенный	9	0,12
47	S434X	c.1301C>G	p.(Ser434*)	неизвестно	неизвестно	патогенный	9	0,12
48	E1433G	c.4298A>G	p.(Glu1433Gly)	неизвестно	мягкий	не описан	8	0,10
49	E402X	c.1204G>T	p.(Glu402*)	I	тяжелый	патогенный	8	0,10
50	G509V	c.1526G>T	p.(Gly509Val)	неизвестно	неизвестно	не описан	8	0,10
51	Q378X	c.1132C>T	p.(Gln378*)	неизвестно	тяжелый	патогенный	8	0,10
52	R117C	c.349C>T	p.(Arg117Cys)	IV	мягкий	патогенный	8	0,10
53	S945L	c.2834C>T	p.(Ser945Leu)	неизвестно	мягкий	патогенный	8	0,10
54	4016insT	c.3889dupT	p.(Ser1297Phefs*5)	I	тяжелый	патогенный	7	0,09

№	Традиционное название генетического варианта	Название по кодирующей ДНК	Название по синтезируемому белку	Класс	Фенотип	Клиническая значимость по базе CFTR2	n	%
55	604insA	c.472dupA	p.(Ser158Lysfs*5)	I	тяжелый	патогенный	7	0,09
56	A96E	c.287C>A	p.(Ala96Glu)	неизвестно	мягкий	не описан	7	0,09
57	E217G;G509D	c.[650A>G];[1526G>A]	p.(Glu217Gly;Gly509Asp)	неизвестно	мягкий	не описан	7	0,09
58	E92A	c.275A>C	p.(Glu92Ala)	неизвестно	тяжелый	патогенный	7	0,09
59	L732X	c.2195T>G	p.(Leu732*)	I	тяжелый	патогенный	7	0,09
60	R1158X	c.3472C>T	p.(Arg1158*)	I	тяжелый	патогенный	7	0,09
61	1248+1G>A	c.1116+1G>A	No protein name	I	тяжелый	патогенный	6	0,08
62	2721del11	c.2589_2599delAATTTGGTGCT	p.(Ile864Serfs*28)	I	тяжелый	патогенный	6	0,08
63	3849G->A	c.3717G>A	No protein name	неизвестно	мягкий	патогенный	6	0,08
64	574delA	c.442delA	p.(Ile148Leufs*5)	I	тяжелый	патогенный	6	0,08
65	D110H	c.328G>C	p.(Asp110His)	неизвестно	мягкий	патогенный	6	0,08
66	G194R	c.580G>A	p.(Gly194Arg)	неизвестно	неизвестно	патогенный	6	0,08
67	Q290X	c.868C>T	p.(Gln290*)	I	тяжелый	патогенный	6	0,08
68	Q39X	c.115C>T	p.(Gln39*)	I	тяжелый	патогенный	6	0,08
69	1717-1G->A	c.1585-1G>A	No protein name	I	тяжелый	патогенный	5	0,06
70	3272-26A->G	c.3140-26A>G	No protein name	V	мягкий	патогенный	5	0,06
71	c.2619+1G>A	c.2619+1G>A	No protein name	I	тяжелый	патогенный	5	0,06
72	R347H	c.1040G>A	p.(Arg347His)	IV	мягкий	патогенный	5	0,06
73	R792X	c.2374C>T	p.(Arg792*)	I	тяжелый	патогенный	5	0,06
74	S1455X	c.4364C>G	p.(Ser1455*)	неизвестно	неизвестно	различные клинические варианты	5	0,06
75	T1036N	c.3107C>A	p.(Thr1036Asn)	неизвестно	мягкий	патогенный	5	0,06
76	1811+1,6kbA>G	c.1679+1634A>G	No protein name	V	мягкий	патогенный	4	0,05
77	2043delG	c.1911delG	p.(Gln637Hisfs*26)	I	тяжелый	патогенный	4	0,05
78	4428insGA	c.4296_4297insGA (c.4300_4301dupGA)	p.(Ser1435Glyfs*14)	I	мягкий	патогенный	4	0,05
79	c.3815_3816insTTG	c.3815_3816insTTG	p.(Val1272-Ser1273insTrp)	неизвестно	тяжелый	не описан	4	0,05
80	CFTRdele4-11(4-10*)	c.(273+1_274-1)_ (1679+1_1680-1)del	No protein name	VII	тяжелый	патогенный	4	0,05
81	P205T	c.613C>A	p.(Pro205Thr)	неизвестно	мягкий	не описан	4	0,05
82	R1070Q	c.3209G>A	p.(Arg1070Gln)	IV	мягкий	различные клинические варианты	4	0,05
83	R117H-T7	c.350G>A	p.(Arg117His)	IV	мягкий	различные клинические варианты	4	0,05
84	R75X	c.223C>T	p.(Arg75*)	I	тяжелый	патогенный	4	0,05
85	W79X	c.236G>A	p.(Trp79*)	I	тяжелый	патогенный	4	0,05
86	Y84X	c.252T>A	p.(Tyr84*)	I	тяжелый	патогенный	4	0,05
87	1259insA	c.1127_1128insA	p.(Gln378Alafs*4)	I	тяжелый	патогенный	3	0,04
88	1525-1G->A	c.1393-1G>A	No protein name	I	тяжелый	патогенный	3	0,04
89	1716+1G->A	c.1584+1G>A	No protein name	I	тяжелый	патогенный	3	0,04
90	185+1G->T	c.53+1G>T	No protein name	I	тяжелый	патогенный	3	0,04
91	3130delA	c.2998delA	p.(Ile1000Leufs*2)	I	тяжелый	патогенный	3	0,04
92	365-366insT	c.233dup	p.(Trp79Leufs*32)	неизвестно	тяжелый	патогенный	3	0,04
93	4374+1G>A	c.4242+1G>A	No protein name	I	тяжелый	патогенный	3	0,04
94	4382delA	c.4251delA	p.(Glu1418Argfs*14)	VI	мягкий	патогенный	3	0,04
95	CFTRdele2(2*)	c.(53+1_54-1)_ (164+1_165-1)del	No protein name	VII	тяжелый	патогенный	3	0,04
96	CFTRdele9(8*)	c.(1116+1_1117-1)_ (1209+1_1210-1)del	No protein name	VII	тяжелый	патогенный	3	0,04
97	D579Y	c.1735G>T	p.(Asp579Tyr)	неизвестно	тяжелый	не описан	3	0,04
98	G480S	c.1438G>A	p.(Gly480Ser)	неизвестно	неизвестно	не описан	3	0,04
99	G509R	c.1525G>C	p.(Gly509Arg)	неизвестно	мягкий	не описан	3	0,04
100	G551D	c.1652G>A	p.(Gly551Asp)	III	тяжелый	патогенный	3	0,04
101	G970D	c.2909G>A	p.(Gly970Asp)	неизвестно	неизвестно	патогенный	3	0,04
102	K710X	c.2128A>T	p.(Lys710*)	I	тяжелый	патогенный	3	0,04
103	L812X	c.2435T>A	p.(Leu812*)	I	тяжелый	патогенный	3	0,04
104	Q493R	c.1478A>G	p.(Gln493Arg)	неизвестно	тяжелый	не описан	3	0,04
105	Q98R	c.293A>G	p.(Gln98Arg)	неизвестно	мягкий	патогенный	3	0,04
106	Y1032C	c.3095A>G	p.(Tyr1032Cys)	неизвестно	мягкий	различные клинические варианты	3	0,04
107	Y569H	c.1705T>C	p.(Tyr569His)	неизвестно	мягкий	не описан	3	0,04
108	1001+2T->G	c.869+2T>G	No protein name	I	тяжелый	патогенный	2	0,03
109	1812-1G->C	c.1680-1G>C	No protein name	I	тяжелый	патогенный	2	0,03
110	306delTAGA	c.174_177del	p.(Asp58Glyfs*32)	I	тяжелый	патогенный	2	0,03
111	3120+1G>A	c.2988+1G>A	No protein name	I	тяжелый	патогенный	2	0,03

№	Традиционное название генетического варианта	Название по кодирующей ДНК	Название по синтезируемому белку	Класс	Фенотип	Клиническая значимость по базе CFTR2	n	%
112	3271+1G>T	c.3139+1G>T	No protein name	I	тяжелый	патогенный	2	0,03
113	4005+1G>T	c.3873+1G>T	No protein name	I	тяжелый	патогенный	2	0,03
114	4022insT	c.3890_3891insT	p.(Gly1298Trpfs*4)	I	тяжелый	патогенный	2	0,03
115	5T;TG12	c.[1210-12[5];1210-34TG[12]]	No protein name	V	мягкий	различные клинические варианты	2	0,03
116	681delC	c.550delC	p.(Leu184Phefs*5)	I	тяжелый	патогенный	2	0,03
117	711+3A>G	c.579+3A>G	No protein name	неизвестно	мягкий	патогенный	2	0,03
118	711+5G>A	c.579+5G>A	No protein name	неизвестно	тяжелый	патогенный	2	0,03
119	A141D	c.422C>A	p.(Ala141Asp)	неизвестно	мягкий	патогенный	2	0,03
120	A455E	c.1364C>A	p.(Ala455Glu)	V	мягкий	патогенный	2	0,03
121	c.1210-11T>G	c.1210-11T>G	No protein name	V	мягкий	различные клинические варианты	2	0,03
122	c.1219del	c.1219delG	p.(Glu407Asnfs*35)	I	тяжелый	патогенный	2	0,03
123	c.1608del	c.1608delA	p.(Asp537Thrfs*3)	I	тяжелый	патогенный	2	0,03
124	c.1708_1712del	c.1708_1712delTTATT	p.(Leu570Argfs*17)	неизвестно	тяжелый	патогенный	2	0,03
125	CFTRdele1-11(1-10*)	c.(?-1)_(1584+1_1585-1)del	No protein name	VII	тяжелый	патогенный	2	0,03
126	CFTRdele19-21(17a-18*)	c.(2988+1_2989-1)_(3468+1_3469-1)del	No protein name	VII	тяжелый	Патогенный	2	0,03
127	CFTRdele2-8(2-7*)	c.(53+1_54-1)_(1116+1_1117-1)del	No protein name	VII	тяжелый	патогенный	2	0,03
128	CFTRdele4-8(4-7*); dele10-11(9-10*)	c.(273-1_274+1)_(869+1_870-1)del (1209-1_1210+1)_(1392+1_1393+1)del	No protein name	VII	тяжелый	патогенный	2	0,03
129	CFTRdup7-8(6b,7*)	c.(743+1_744-1)_(1116+1_1117-1)dup	No protein name	VII	тяжелый	патогенный	2	0,03
130	D443fs	c.1329_1350delTATTAATTT CAAGATAGAAAGA	p.(Asp443Gluufs*19)	I	тяжелый	патогенный	2	0,03
131	D993A	c.2978A>C	p.(Asp993Ala)	неизвестно	мягкий	не описан	2	0,03
132	E1104X	c.3310G>T	p.(Glu1104*)	I	тяжелый	патогенный	2	0,03
133	E831X	c.2491G>T	p.(Glu831*)	I	мягкий	патогенный	2	0,03
134	E92X	c.274G>T	p.(Glu92*)	I	тяжелый	патогенный	2	0,03
135	G1047S	c.3139G>A	p.(Gly1047Ser)	неизвестно	мягкий	не описан	2	0,03
136	I1234V	c.3700A>G	p.(Ile1234Val)	неизвестно	мягкий	патогенный	2	0,03
137	M1028fs	c.3084_3088delGTTGAinsATG	p.(Met1028Ile17Ter)	I	тяжелый	не описан	2	0,03
138	P205S	c.613C>T	p.(Pro205Ser)	неизвестно	мягкий	патогенный	2	0,03
139	Q1291R	c.3872A>G	p.(Gln1291Arg)	неизвестно	неизвестно	различные клинические варианты	2	0,03
140	R117H	c.350G>A	p.(Arg117His)	IV	мягкий	различные клинические варианты	2	0,03
141	R153I	c.458G>T	p.(Arg153Ile)	неизвестно	неизвестно	не описан	2	0,03
142	R668C	c.2002C>T	p.(Arg668Cys)	V	мягкий	не патогенный	2	0,03
143	S1255P	c.3763T>C	p.(Ser1255Pro)	III	тяжелый	патогенный	2	0,03
144	W277X	c.831G>A	p.(Trp277*)	I	тяжелый	патогенный	2	0,03
145	W361X	c.1083G>A	p.(Trp361*)	I	тяжелый	патогенный	2	0,03
146	Y1092X	c.3276C>A	p.(Tyr1092*)	I	тяжелый	патогенный	2	0,03
147	Y362X	c.1086T>A	p.(Tyr362*)	I	тяжелый	патогенный	2	0,03
148	Y569D	c.1705T>G	p.(Tyr569Asp)	III	тяжелый	патогенный	2	0,03
149	1078delT	c.948delT	p.(Phe316Leufs*12)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
150	1249-5A>G	c.1117-5A>G	No protein name	неизвестно	мягкий	не описан	1	0,01
151	1341+2T->C	c.1209+2T>C	No protein name	неизвестно	тяжелый	не описан	1	0,01
152	1394delC	c.1262delC	p.(Thr421IlefsX21)	неизвестно	тяжелый	патогенный	1	0,01
153	1660delG	c.1528delG	p.(Val510Phefs*17)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
154	1716+18672A>G	c.1584+18672A>G	No protein name	неизвестно	мягкий	не описан	1	0,01
155	1811+2T>C	c.1679+2T>C	No protein name	неизвестно	тяжелый	патогенный	1	0,01
156	2114delT	c.1982delT	p.(Ile661Thrfs*2)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
157	2184delA	c.2052delA	p.(Lys684Asnfs*38)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
158	2221insA	c.2089dup	p.(Arg697Lysfs*33)	неизвестно	тяжелый	патогенный	1	0,01
159	2634delT	c.2502del	p.(Phe834Leufs*10)	неизвестно	тяжелый	патогенный	1	0,01
160	2790-2A->G	c.2658-2A>G	No protein name	V	неизвестно	патогенный	1	0,01
161	296+12T>C	c.164+12T>C	No protein name	неизвестно	неизвестно	не описан	1	0,01
162	296+1G>T	c.164+1G>T	No protein name	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
163	3121-2A>G	c.2989-2A>G	No protein name	неизвестно	неизвестно	патогенный	1	0,01
164	3271+1G>C	c.3139+1G>C	No protein name	неизвестно	тяжелый	патогенный	1	0,01
165	3272-11A->G	c.3140-11A>G	No protein name	V	мягкий	не описан	1	0,01
166	3321delG	c.3189delG	p.(Trp1063*)	I	тяжелый	не описан	1	0,01

№	Традиционное название генетического варианта	Название по кодирующей ДНК	Название по синтезируемому белку	Класс	Фенотип	Клиническая значимость по базе CFTR2	n	%
167	3359delCT	c.3229_3230delCT	p.(Leu1077Valfs*78)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
168	3617G/T	c.3485G>T	p.(Arg1162Leu)	неизвестно	не патогенный	не патогенный	1	0,01
169	3662delA	c.3530delA	p.Lys1177SerfsX15	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
170	3791delC	c.3659delC	p.(Thr1220Lysfs*8)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
171	3849+1219C>A	c.3717+1219C>A	No protein name	неизвестно	мягкий	не описан	1	0,01
172	3849+5G->A	c.3717+5G>A	No protein name	неизвестно	неизвестно	патогенный	1	0,01
173	4005+4485A>T	c.3873+4485A>T	No protein name	неизвестно	мягкий	не описан	1	0,01
174	4006-2A>G	c.3874-2A>G	No protein name	неизвестно	тяжелый	патогенный	1	0,01
175	4040delA	c.3908delA	p.(Asn1303Thrfs*25)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
176	-461A->G	c.-593A>G	No protein name	неизвестно	неизвестно	не описан	1	0,01
177	541del4	c.409_412delCTCC	p.(Leu137Tyrfs*15)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
178	5T	c.1210-12[5]	No protein name	V	мягкий	различные клинические варианты	1	0,01
179	624delT	c.494delT	p.(Leu165*)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
180	663insT	c.531dup	p.Gly178TrpfsX5	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
181	-741T->G	c.-812T>G	No protein name	неизвестно	тяжелый	не описан	1	0,01
182	840insT	c.708dupT	p.(Gln237SerfsX21)	неизвестно	тяжелый	патогенный	1	0,01
183	875+2T->A	c.743+2T>A	No protein name	неизвестно	тяжелый	патогенный	1	0,01
184	982delA	c.850del	p.(Met284*)	неизвестно	тяжелый	патогенный	1	0,01
185	A1256P	c.3766G>C	p.(Ala1256Pro)	неизвестно	неизвестно	не описан	1	0,01
186	c.1017del	c.1017delC	p.(Ile340Serfs*29)	неизвестно	тяжелый	не описан	1	0,01
187	c.1279del	c.1279delA	p.(Ser427AlafsX16)	I	тяжелый	не описан	1	0,01
188	c.1580dupA	c.1580dupA	p.(Glu528Argfs*40)	I	тяжелый	не описан	1	0,01
189	c.1761del	c.1761del	p.(Phe587Leufs*8)	неизвестно	тяжелый	не описан	1	0,01
190	c.2312del	c.2312delA	p.(Asn771ThrfsX2)	неизвестно	тяжелый	не описан	1	0,01
191	c.2493del	c.2493delG	p.(Glu831Aspfs*13)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
192	c.264_268del	c.264_268delATATT	p.(Leu88Phefs*21)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
193	c.324del	c.324delC	p.(Tyr109Metfs*15)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
194	c.3325del	c.3325delA	p.(Ile1109Serfs*12)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
195	c.3380_3383del	c.3380_3383delGAAG	p.(Gly1127Glufs*6)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
196	c.353del	c.353delC	p.(Ser118Leufs*6)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
197	c.3615_3625del	c.3615_3625del	p.(Ser1206AsnfsX55)	I	тяжелый	не описан	1	0,01
198	c.37dup	c.37dupT	p.(Ser13fs)	неизвестно	тяжелый	не описан	1	0,01
199	c.3893del	c.3893delG	p.(Gly1298Glufs*30)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
200	c.3927_3938del	c.3927_3938delGTGGAGTGATCA	p.(Trp1310_Gln1313del)	I	тяжелый	не описан	1	0,01
201	c.4078del	c.4078delG	p.(Val1360Phefs*20)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
202	c.4094_4098delins	c.4094_4098delinsGATGAACCTCAG	p.(Lys1365Argfs*2)	I	тяжелый	не описан	1	0,01
203	c.4094del	c.4094delA	p.(Lys1365Argfs*15)	неизвестно	неизвестно	патогенный	1	0,01
204	c.527del	c.527delG	p.(Ser176Thrfs*25)	I	тяжелый	не описан	1	0,01
205	c.583del	c.583delC	p.(Ala196Hisfs*19)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
206	c.71_72delTGinsA	c.71_72delinsA	p.(Leu24*)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
207	C590Y	c.1769G>A	p.(Cys590Tyr)	неизвестно	неизвестно	не описан	1	0,01
208	CFTRdele12,13(11-12*)	c.(1679-1_1680+1)_ (2490+1_2491-1)	No protein name	VII	тяжелый	не описан	1	0,01
209	CFTRdele1-24	c.(?-1270)_(*1553?)del	No protein name	VII	тяжелый	патогенный	1	0,01
210	CFTRdele16-17b	c.(2908+1_2909-1) (3367+1_3368-1)del	No protein name	VII	тяжелый	Патогенный	1	0,01
211	CFTRdele19-20(17*)	c.(2988+1_2989-1) (3367+1_3368-1)del	No protein name	VII	тяжелый	Патогенный	1	0,01
212	CFTRdele23	c.(?-3718-1)_ (3873+1_?) del	No protein name	VII	тяжелый	не описан	1	0,01
213	CFTRdele8(7*)	c.(868+1_870-1)_ (1116+1_1117-1)del	No protein name	VII	тяжелый	патогенный	1	0,01
214	CFTRdele8-9(7-8*)	c.(1116+1_1117-1)_ (1209+1_1210-1)del	No protein name	VII	тяжелый	патогенный	1	0,01
215	D572N	c.1714G>A	p.(Asp572Asn)	неизвестно	тяжелый	не описан	1	0,01
216	E403D	c.1209G>C	p.(Glu403Asp)	неизвестно	тяжелый	не описан	1	0,01
217	E819X	c.2455G>T	p.(Glu819*)	Неизвестно	тяжелый	не описан	1	0,01
218	E873X	c.2617G>T	p.(Glu873*)	Неизвестно	тяжелый	не описан	1	0,01
219	F1052V	c.3154T>G	p.(Phe1052Val)	неизвестно	неизвестно	различные клинические варианты	1	0,01
220	F1078I	c.3232T>A	p.(Phe1078Ile)	неизвестно	неизвестно	не описан	1	0,01
221	F1286S	c.3857T>C	p.(Phe1205Ser)	неизвестно	мягкий	не описан	1	0,01
222	F508del;I1027T	c.[1521_1523delCTT;3080T>C]	p.[Phe508del;Ile1027Thr]	II	тяжелый	патогенный	1	0,01

№	Традиционное название генетического варианта	Название по кодирующей ДНК	Название по синтезируемому белку	Класс	Фенотип	Клиническая значимость по базе CFTR2	n	%
223	G1265V	c.3794G>T	p.(Gly1265Val)	неизвестно	неизвестно	не описан	1	0,01
224	G178R	c.532G>A	p.(Gly178Arg)	III	тяжелый	патогенный	1	0,01
225	G27X	c.79G>T	p.(Gly27*)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
226	G314R	c.940G>C	p.(Gly314Arg)	неизвестно	тяжелый	не описан	1	0,01
227	G451V	c.1352G>T	p.Gly451Val	неизвестно	мягкий	не описан	1	0,01
228	G461E	c.1382G>A	p.(Gly461Glu)	неизвестно	мягкий	Патогенный	1	0,01
229	G509D	c.1526G>A	p.(Gly509Asp)	неизвестно	мягкий	не описан	1	0,01
230	I1328T	c.3983T>A	p.(Ile1328Lys)	неизвестно	неизвестно	не описан	1	0,01
231	I175V	c.523A>G	p.(Ile175Val)	неизвестно	неизвестно	не описан	1	0,01
232	I506T	c.1517T>C	p.(Ile506Thr)	неизвестно	тяжелый	не описан	1	0,01
233	K598ins	c.1795_1796insAAA	p.(Lys598dup)	неизвестно	тяжелый	не описан	1	0,01
234	K598X	c.1792A>T	p.(Lys598*)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
235	L1093P	c.3278T>C	p.(Leu1093Pro)	неизвестно	мягкий	не описан	1	0,01
236	L218X	c.653T>A	p.(Leu218*)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
237	L233F	c.697C>T	p.(Leu233Phe)	неизвестно	неизвестно	не описан	1	0,01
238	L454del	c.1360_1362delTTG	p.(Leu454del)	неизвестно	тяжелый	не описан	1	0,01
239	L568F	c.1704G>T	p.(Leu568Phe)	неизвестно	неизвестно	не описан	1	0,01
240	L927P	c.2780T>C	p.(Leu927Pro)	неизвестно	тяжелый	патогенный	1	0,01
241	N505H	c.1513A>C	p.(Asn505His)	неизвестно	тяжелый	не описан	1	0,01
242	P5L	c.14C>T	p.(Pro5Leu)	неизвестно	неизвестно	различные клинические варианты	1	0,01
243	Q1038X	c.3112C>T	p.(Gln1038*)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
244	Q1313X	c.3937C>T	p.(Gln1313*)		тяжелый	патогенный	1	0,01
245	Q1412X	c.4234C>T	p.(Gln1412*)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
246	Q1476X	c.4426C>T	p.(Gln1476*)	неизвестно	мягкий	различные клинические варианты	1	0,01
247	Q359K;T360K	c.[1075C>A;1079C>A]	p.[Gln359Lys;Thr360Lys]	неизвестно	неизвестно	патогенный	1	0,01
248	Q372X	c.1114C>T	p.(Gln372*)	неизвестно	тяжелый	патогенный	1	0,01
249	Q720X	c.2158C>T	p.(Gln720*)		тяжелый	патогенный	1	0,01
250	R1066H	c.3197G>A	p.(Arg1066His)	неизвестно	неизвестно	патогенный	1	0,01
251	R1070W	c.3208C>T	p.(Arg1070Trp)	IV	мягкий	различные клинические варианты	1	0,01
252	R1102X	c.3304A>T	p.(Arg1102*)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
253	R347L	c.1040G>T	p.(Arg347Leu)	неизвестно	мягкий	не описан	1	0,01
254	R352Q	c.1055G>A	p.(Arg352Gln)			патогенный	1	0,01
255	R709X	c.2125C>T	p.(Arg709*)	неизвестно	неизвестно	патогенный	1	0,01
256	R764X	c.2290C>T	p.(Arg764*)	неизвестно	тяжелый	патогенный	1	0,01
257	R851X	c.2551C>T	p.(Arg851*)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
258	S1094X	c.3281C>G	p.(Ser1094*)	неизвестно	тяжелый	не описан	1	0,01
259	S182R	c.544A>C	p.(Ser182Arg)	неизвестно	неизвестно	не описан	1	0,01
260	S549N	c.1646G>A	p.(Ser549Asn)	III	тяжелый	патогенный	1	0,01
261	S549R(T>G)	c.1647T>G	p.(Ser549Arg)	неизвестно	тяжелый	патогенный	1	0,01
262	T501A	c.1501A>G	p.(Thr501Ala)	неизвестно	неизвестно	не описан	1	0,01
263	T604I	c.1811C>T	p.(Thr604Ile)	неизвестно	тяжелый	не описан	1	0,01
264	TG13T5	c.1210-33_1210-6GT[13]T[4]	No protein name	V	мягкий	различные клинические варианты	1	0,01
265	V392G	c.1175T>G	p.(Val392Gly)	неизвестно	мягкий	не описан	1	0,01
266	W1063X	c.3189G>A	p.(Trp1063*)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
267	W19G	c.55T>G	p.(Trp19Gly)	неизвестно	мягкий	не описан	1	0,01
268	W202L	c.605G>T	p.(Trp202Leu)	неизвестно	неизвестно	не описан	1	0,01
269	W401X	c.1202G>A or c.1203G>A*	p.(Trp401*)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
270	W57G	c.169T>G	p.(Trp57Gly)	неизвестно	тяжелый	патогенный	1	0,01
271	W882X	c.2645G>A	p.(Trp882*)	I	тяжелый	патогенный	1	0,01
272	Y1092H	c.3274T>C	p.(Tyr1092His)	неизвестно	мягкий	не описан	1	0,01
273	Y275del	c.822_826delATACT	p.(Tyr275fs)	I	тяжелый	не описан	1	0,01
274	Y569C	c.1706A>G	p.(Tyr569Cys)	неизвестно	неизвестно	патогенный	1	0,01
275	Y917D	c.2749T>G	p.(Tyr917Asp)	неизвестно	неизвестно	не описан	1	0,01

ISBN 978-5-98803-469-8



Подписано в печать 07.06.2022 года.
Формат 60х90/8. Гарнитура Newton. Печать офсетная.
Бумага мелованная. Печ. л. 8,75. Тираж 200 экз.
Заказ 2135.

Издательский Дом «МЕДПРАКТИКА-М», г.Москва, вн.тер.г. муниципальный округ
Перово, Мартеновская ул., д. 5, помещ. I, ком. 8, офис 6А.
Тел. (985) 413-23-38, E-mail: id@medpraktika.ru, www.medpraktika.ru

Отпечатано в типографии «ТДДС-Столица-8»
Россия, 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 56, стр. 11.
Тел.: (495) 363-48-84
www.capitalpress.ru