

У.А. Беланович, Ю.А. Федотенко

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ МУКОВИСЦИДОЗА

Научные руководители: ст. преп. Е.Е. Чиркун, канд. мед. наук, доц.

В.И. Бобровнический

2-ая кафедра детских болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

U.A. Belanovich, Y.A. Fedatsenko

MODERN FEATURES OF CYSTIC FIBROSIS

Tutors: senior lecturer E.E. Chyrkun, PhD, associate professor V.I. Bobrovnichy

2nd Department of Childhood Diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Муковисцидоз это широко распространенное генетически обусловленное заболевание во всем мире. Существуют региональные отличия среди пациентов, обусловленные распространенностью определенных генетических вариантов заболевания, организацией оказания медицинской помощи и возможностями диагностических мероприятий и доступностью лекарственной терапии.

Ключевые слова: муковисцидоз, CFTR, регистр, лечение.

Resume. Cystic fibrosis is a common genetic disorder worldwide. There are regional differences among patients due to the prevalence of certain genetic variants of the disease, the organization of medical care, the possibilities of diagnostic measures, and the availability of drug therapy.

Keywords: cystic fibrosis, CFTR, registry, treatment.

Актуальность. Муковисцидоз (кистозный фиброз) – это аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, характеризующееся нарушением функций всех экзокринных желез и, как следствие, поражением жизненно важных органов и систем, из которых определяющую роль в развитии ранней инвалидизации и летальности играют поражения органов дыхания и пищеварения. По данным Республиканского центра детской пульмонологии и муковисцидоза за 2023 годв нашей стране проживает 152 ребенка с муковисцидозом.

Цель: проанализировать особенности муковисцидоза у детей в Республике Беларусь (далее – РБ) в современных условиях.

Задачи:

1. Провести анализ генетических, антропометрических, микробиологических, клинических данных и проводимой терапии у детей с муковисцидозом в РБ.
2. Провести сравнительный анализ данных в РБ со средними мировыми показателями.

Материалы и методы. Работа представляет собой анализ данных республиканского регистра детей с муковисцидозом. В исследование включено 152 ребенка с установленным диагнозом муковисцидоз на 31 декабря 2023 года. В работе также был использован «Регистр Европейского Общества Кистозного Фиброза 2023 года» (далее – РЕОКФ-2023).

Результаты и их обсуждение. В РБ на 2023 год зарегистрировано 152 ребенка с муковисцидозом. Средний возраст установления диагноза составляет 1,6 лет.

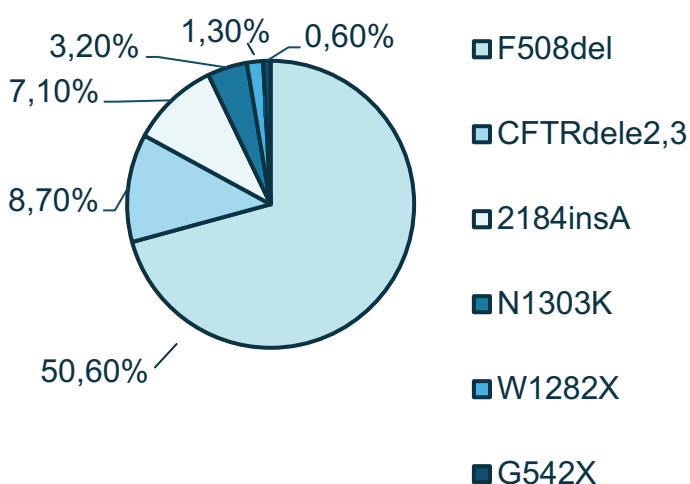
Медиана установления диагноза составила 0,3 года. Для сравнения в России средний возраст установления диагноза равен 0,9, в Украине – 2, в Литве – 3,2, в Латвии – 0,8, в Польше – 0,7 (рис. 1).



Рис. 1 – Средний возраст установления диагноза в РБ и странах ближнего зарубежья (Россия, Латвия, Литва, Польша, Украина)

Охват исследования ДНК на распространенные мутации гена CFTR в РБ составил 100%. 22,1% мутаций в гене CFTR остались не выявленными, в 53,5% случаев выявлены были обе мутации, в 24,5% случаев – только одна мутация. При выявлении одного патогенного варианта или отсутствии распространенных мутаций, которые входят в диагностическую панель, дальнейшая диагностика проводится за счет собственных средств пациента (родителей). В странах ближнего зарубежья процент не выявленных мутаций меньше, чем в РБ. Это связано с разными подходами и этапностью поиска мутаций.

Наиболее распространенной мутацией гена CFTR в РБ является F508del. Ее аллельная частота составляет 50,6%. Реже встречающиеся варианты: CFTRdele2,3 – 8,7%, 2184insA – 7,1%, N1303K – 3,2%, W1282X – 1,3%, G542X – 0,6%.



Диагр. 1 – Аллельная частота мутаций у пациентов детского возраста в РБ

В РБ 17% девочек и 21% мальчиков в возрасте 2–17 лет с подтвержденным

диагнозом муковисцидоз имеют дефицит массы тела (индекс стандартного отклонения по $Z\text{-score} < -2.0$). Диапазон показателя $Z\text{-score}$ у детей РБ в возрасте 2–5 лет составляет $-1.0 + 0.7$, в возрасте 6–11 лет $-1.8 + 0.0$, в возрасте 12–17 лет $-1.7 + 0.1$. В странах Европы процент девочек в возрасте от 2 до 17 лет с дефицитом массы тела составляет 5%, мальчиков – 7%.

В работе был оценен микробиологический профиль респираторного тракта в РБ. Наблюдается преобладание хронической стафилококковой инфекции (61%) и синегнойной инфекции (33%). Хроническое инфицирование другими возбудителями встречается реже: *Burkholderia cepacia complex*–4,5%, *Haemophilus influenzae*–9%, *Achromobacter species*– 8%.

Для сравнения в таблице представлены показатели микробиологического профиля у больных муковисцидозом в Российской Федерации (далее – РФ). Процентные показатели высева *Achromobacter species*, *Haemophilus influenzae* и *Burkholderia cepacia complex* в РФ выше, чем в РБ (табл. 1).

Табл. 1. Микробиологический профиль респираторного тракта больных муковисцидозом в РБ и РФ

Патогенный микроорганизм	Частота высева в РБ	Частота высева в РФ
<i>St.aureus</i>	61%	58%
<i>Ps.aeruginosa</i>	33%	29%
<i>H.influenzae</i>	9%	16%
<i>Achr. species</i>	8%	11%
<i>B. cepacia complex</i>	4,5%	7%

В РБ показатель объема форсированного выдоха за 1 секунду (далее – ОФВ1) находится в диапазоне 60–89%, медиана 80%. В РФ показатель ОФВ1 находится в диапазоне 79–105%, медиана 85%.

Все пациенты в РБ получают комплексную базисную терапию вне зависимости от выявленных мутаций гена CFTR. Препараты урсодезоксихолевой кислоты используются в 80% случаев, в среднем в мире данный показатель составляет 31%. Для ежедневных ингаляций на протяжении всей жизни пациентами используется изотонический и гипертонический растворы натрия хлорида. В РБ пациенты детского возраста используют 3,5% и 7% растворы натрия хлорида в 77% случаев (в среднем в мире – 58%). Использование для ингаляционной терапии глюкокортикостероидов необходимо 35% пациентов детского возраста (в среднем в мире – 19%), бронходилататоров – 33% (в среднем в мире – 51%), антибактериальных препаратов – 29% (в среднем в мире – 19%). С муколитической целью пациенты используют ДНК-азу в 27% случаев (в среднем в мире – 57%). При хроническом

инфицировании дыхательных путей патогенной микрофлорой назначаются антибактериальные препараты группы макролидов в 23% случаев (в среднем в мире –11%). Тяжелое течение заболевания требует длительного применения оральных стероидов в 3,5% случаев (в среднем в мире –2%).

В среднем в мире показатели частоты применения различных видов лекарственной терапии составляют: для препаратов урсодезоксихолевой кислоты – 31%, для гипертонических растворов натрия хлорида – 58%, для ингаляционной терапии глюкокортикостероидами – 19%, для бронходилататоров – 51%, антибактериальных препаратов – 19%, ДНК-аза – 57%, антибактериальных препаратов группы макролидов 11%, оральных стероидов – 2%.

В странах Европы и США на протяжении последних 10 лет активно используется (у 80% пациентов детского возраста) патогенетическая терапия корректорами и потенциаторами работы хлорных каналов (таргетная терапия), которые в Республике Беларусь на данный момент не зарегистрированы.

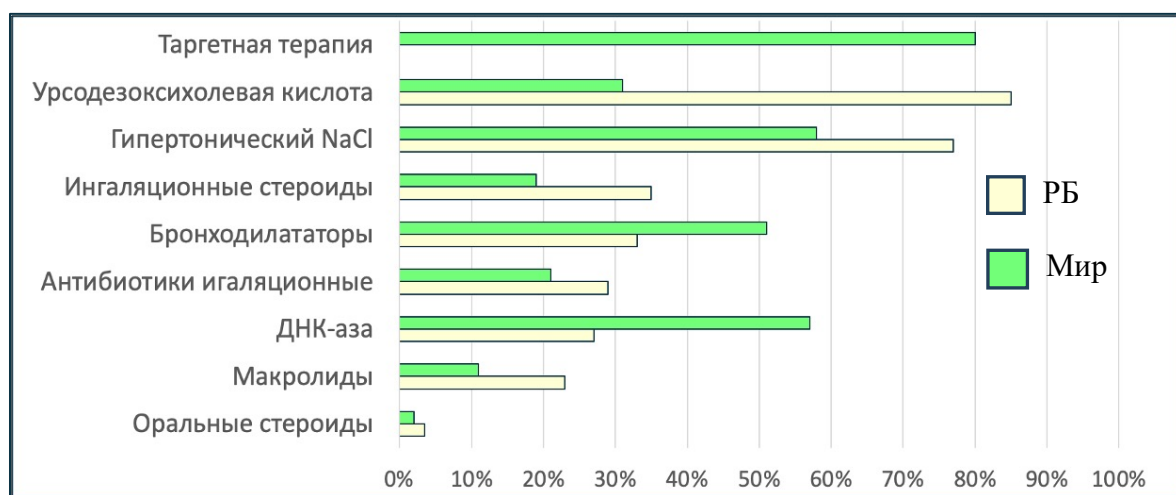


Рис. 2 – Частота применения различных видов лекарственной терапии в РБ и в мире

Выводы:

1. В РБ наиболее частой мутацией гена CFTR является F508del и наблюдается высокий процент невыявленных мутаций гена CFTR (22,1%), что является основанием для расширения панели ДНК-исследования.

2. Средний возраст установления диагноза 1,6 лет, а медиана – 0,3 года, что сопоставимо с данными «РЕОКФ-2023».

3. В РБ наблюдается более высокий процент детей с муковисцидозом, имеющих дефицит массы тела (19%), в сравнении со странами Европы (6%).

4. Высев *Achromobacterspecies*, *Naemophilusinfluenzae* и *Burkholderiaseraciacomplex* из дыхательных путей в РБ встречается реже, чем в РФ, что может свидетельствовать о лучшем соблюдении санитарно-эпидемиологического режима как в стационарных, так и в домашних условиях.

5. Показатели ОФВ1 у пациентов с муковисцидозом в РБ ниже, чем в РФ.

6. Выявленные эпидемиологические особенности муковисцидоза у детей в РБ указывают на необходимость принятия управленческих решений в вопросах

организации оказания медицинской помощи этой категории пациентов.

Литература

1. Войтович, Т.Н. Муковисцидоз у детей. Современные особенности клиники, диагностики и лечения/ Т.Н. Войтович, В.И. Бобровнический, А.Г. Чистый//Медицинский журнал. – 2020.—№2. – С.130-134.
2. Ашерова, И.К. Регистр как средство улучшения качества медицинской помощи больным муковисцидозом /И.К. Ашерова, Н.И. Капранов // Педиатр. фармакол. – 2012. –№3. – С.96-100.
3. ECFS Patient Registry [Electronic resource] // The European Cystic Fibrosis Society. –Mode of access:<https://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/project>. –Dateofaccess: 05.04.2025.
4. Guide About Cystic Fibrosis [Electronic resource] // Cystic Fibrosis foundation. –Mode of access: <https://www.cff.org/intro-cf/about-cystic-fibrosis>. – Dateofaccess: 03.05.2025.

\