

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВНЕДРЕНИЯ ЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НА ПРИМЕРЕ ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ ЗА ПЕРИОД 2012–2018 ГГ.

М. Ю. Донников, Н. А. Сацук, В. В. Мещеряков

Цель – установить эпидемиологические особенности муковисцидоза у детей и его клинический патоморфоз в условиях ранней диагностики заболевания на основе внедрения неонатального скрининга за период с 2012 по 2018 год на примере Ханты-Мансийского автономного округа – Югры. **Материал и методы.** Проведено сплошное когортное ретроспективное сравнительное исследование клинко-лабораторных и функциональных показателей регистра детей, больных муковисцидозом, которым проводился или не проводился неонатальный скрининг в ХМАО – Югре за период 2012–2018 гг. **Результаты.** Среднепогодные показатели составили: заболеваемость – 0,18; распространенность – 3,00; смертность – 0,009 на 100 000 населения; частота рождения детей с муковисцидозом – один случай на 9 025 новорожденных. При внедрении неонатального скрининга муковисцидоза отмечались ранняя диагностика заболевания уже на первом году жизни, более благоприятное течение муковисцидоза по показателям нутритивного статуса и функционального состояния легких и, как следствие, снижение пролонгированных курсов антибактериальных препаратов, бронхолитиков и ингаляционных стероидов.

Ключевые слова: муковисцидоз, дети, неонатальный скрининг, клиника, диагностика, лечение.

Шифр специальности: 14.01.08 – Педиатрия.

Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВВЕДЕНИЕ

Муковисцидоз (МВ) – самое частое генное заболевание, характеризующееся системными поражениями с вовлечением в патологический процесс экзокринных желез [1]. Лечение МВ является затратным и предполагает пожизненное применение панкреатических ферментов, эффективных муколитиков (в

первую очередь – дорназы альфа), регулярных курсов антибактериальной терапии, жирорастворимых витаминов, гепатопротекторов, холеретиков, кинезитерапии и других средств и методов [1]. Ранняя диагностика заболевания на основе неонатального скрининга (НС) позволяет своевременно начать ба-

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF CYSTIC FIBROSIS IN CHILDREN DURING NEWBORN SCREENING: THE EXAMPLE OF THE KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG – UGRA IN 2012–2018

M. Yu. Donnikov, N. A. Satsuk, V. V. Meshcheryakov

The aim of the study is to establish the epidemiological features of cystic fibrosis (CF) in children and its clinical pathomorphism in conditions of early disease diagnosis following the newborn screening over a period of 2012–2018 in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra (KhMAO). **Material and methods.** A retrospective cohort comparative analysis of CF patients within the regional register of the KhMAO in 2012–2018 is carried out. The comparative study of clinical, laboratory and functional parameters of patients with and without newborn screening is made. **Results.** The long-term average annual incidence rate is 0.18, the prevalence rate is 3.00, the mortality rate is 0.009 per 100 000 population, the birth rate of children with CF is one per 9 025 newborns. After the newborn screening, an earlier diagnosis of CF during the first year of life and a more favorable clinical course of CF in terms of nutritional status and functional state of the lungs are noted, which required less prolonged courses of antibiotics, bronchodilators and inhaled steroids.

Keywords: cystic fibrosis, children, newborn screening, clinic, diagnostics, treatment.

зисную терапию, что положительно влияет на физическое развитие пациентов, их когнитивные функции, состояние органов дыхания и других органов и систем организма [2–5]. В Ханты-Мансийском автономном округе – Югре (ХМАО) НС МВ проводится с 01.06.2006, а с 2012 года ведется региональный регистр пациентов в формате Европейского регистра, что позволяет осуществлять мониторинг эпидемиологических и клинических особенностей заболевания и оптимизировать планирование ресурсов здравоохранения для оказания медицинской помощи этому контингенту больных [6].

Цель – установить эпидемиологические особенности муковисцидоза у детей и его клинический патоморфоз в условиях ранней диагностики заболевания на основе внедрения его неонатального скрининга за период с 2012 по 2018 год на примере ХМАО.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На первом этапе проведено сплошное когортное ретроспективное исследование эпидемиологических показателей МВ на территории ХМАО за период ведения регистра заболевания (2012–2018 гг.). Критерием включения стали все случаи установленного диагноза МВ в 2012–2018 гг., вошедшие в региональный регистр. Оценивались динамика заболеваемости, распространенности, смертности, среднемноголетние уровни этих показателей и их прирост (убыль), динамика гендерно-возрастной структуры, среднего возраста пациентов и среднего возраста постановки диагноза с 2012 по 2018 г.

На втором этапе проведено сплошное когортное ретроспективное сравнительное исследование клиничко-лабораторных и функциональных параметров двух групп наблюдения – детей с МВ без НС (1-я группа) и детей с МВ с НС (2-я группа). В связи с очевидным влиянием длительности заболевания на его течение и проведением НС, группы сравнения стандартизировали по возрасту с учетом: начала проведения скрининга – с 01.06.2006; начала ведения регистра – 2012 г.; последних данных регистра – 2018 г. Минимальный возраст определен по 1-й группе больных МВ без НС, рожденных в первой половине 2006 года, возраст которых в 2012 году составил 6 лет. Максимальный возраст определен во 2-й группе больных МВ с НС, рожденных во второй половине 2006 г., возраст которых в 2018 г. составил 12 лет. Исходя из этого принципа в 1-ю группу вошли 11 пациентов 6–12 лет (даты рождения: 01.01.2000 – 31.05.2006) из регистра 2012 г.; во 2-ю группу – 16 детей того же возраста (даты рождения: 01.06.2006 – 31.12.2012) из регистра 2018 г. Анализировались клинические, лабораторные и функциональные показатели больных, полученные путем выкопировки данных из регистров 2012 и 2018 гг. и историй болезни пациентов.

В связи с несоответствием большинства числовых совокупностей принципу нормальности их распределения, в работе применялись непараметрические методы медико-биологической статистики: характеристика вариационного ряда представлялась как $Me(Q1-Q3)$, где Me – медиана, $Q1$ и $Q3$ – нижний и верхний (первый и третий) квартили; статистическая значимость различий показателей, выраженных долей от целого, в группах исследовалась методом углового

преобразования Фишера; статистическая значимость различий средних величин определялась методом Манна – Уитни; связи между количественными показателями устанавливали методом ранговой корреляции Спирмена [7]. Критический уровень статистической значимости принимался при $p = 0,05$.

Проведение исследования было одобрено комитетом по этике БУ ВО «Сургутский государственный университет».

Представлены результаты научно-исследовательской работы, проведенной согласно государственному заданию «Генетические аспекты предиктивной, превентивной и персонифицированной медицины наследственных и возраст-ассоциированных заболеваний у человека на Севере» и НТАБЛИОКР «Оптимизация диагностики и лечения заболеваний органов дыхания у детей на основе разработки инновационных лечебно-диагностических технологий» (гос. регистрации № 01201172805, руководитель – д. м. н., профессор В. В. Мещеряков).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ регистра МВ (табл. 1) показал увеличение абсолютного числа пациентов в ХМАО с 2012 по 2018 г. на 35,7 %, главным образом за счет когорты детей до 14 лет (43,3 %), в меньшей степени – за счет больных старше 14 лет (16,7 %). При этом средний возраст больных возрос в 1,46 раза также за счет когорты детей до 14 лет (в 2,1 раза), в отличие от пациентов-подростков и взрослых (в 1,23 раза), что оказалось статистически значимым ($p < 0,05$) во всех возрастных группах.

Установленные закономерности можно связать с увеличением числа пациентов в первую очередь в когорте детей 0–14 лет, поскольку за исследуемый период с момента внедрения массового НС МВ, позволившего повысить качество ранней диагностики и уровень выявляемости заболевания, максимальный возраст больных в 2018 г. составил 12 лет. В то же время статистически значимой динамики в возрастной структуре пациентов за исследуемый период не установлено ($p > 0,05$) – дети до 14 лет стабильно составляли более 2/3 больных МВ.

Гендерная структура за 2012–2018 гг. пациентов в целом и среди детей 0–14 лет характеризовалась отсутствием статистически значимой динамики ($p > 0,05$) и незначительным преобладанием больных женского пола. В то же время в когорте пациентов-подростков и взрослых наблюдалась статистически значимая динамика гендерной структуры пациентов ($p < 0,05$): в 2012 г. в структуре больных преобладали юноши, в 2018 г. – девушки.

В таблице 2 представлены основные эпидемиологические показатели МВ в ХМАО за 7-летний период с 2012 по 2018 г. Установленная среднемноголетняя частота рождения детей с МВ (один случай на 9 025 новорожденных) соответствует таковой в Российской Федерации [5]. За исследуемый семилетний период был зарегистрирован один летальный исход от МВ в 2012 г. у пациента старше 14 лет, в когорте детей 0–14 лет с МВ смертность не зарегистрирована.

Анализ регистров МВ шести субъектов Уральского федерального округа (УрФО) (Свердловская, Челябинская, Тюменская, Курганская области, ХМАО и ЯНАО) показал наибольшую распространенность МВ в ХМАО, что, вероятно, связано с наиболее вы-

Возрастная и гендерная характеристика больных муковисцидозом в ХМАО за 2012–2018 гг.

Показатели	Годы							прирост %	р 2012- 2018
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018		
Все пациенты									
Число пациен- тов с МВ	42	42	39	49	54	57	57	35,7	–
Возраст Me(Q1–Q3)	6,3 (3,1– 15,1)	8,4 (4,1– 17,0)	7,7 (4,9– 16,8)	7,80 (4,5– 14,0)	8,00 (4,9– 15,00)	8,7 (5,4– 16,0)	9,2 (5,2– 16,0)	46,0	0,02*
М/Ж (абс)	22/20	21/21	19/20	24/25	26/28	27/30	26/31	18,2/55,0	–
М/Ж (%)	52,4/ 47,6	50,0/ 50,0	48,7/ 51,3	49,0/ 51,0	48,1/ 51,9	47,4/ 52,6	45,6/ 54,4	–	> 0,05**
0–14 лет (дети)									
Число пациен- тов с МВ	30	29	27	37	37	39	43	43,3	–
% от общего числа с МВ	71,4	69,0	69,2	75,5	68,5	68,4	75,4	–	> 0,05**
Возраст Me(Q1–Q3)	3,78 (2,16– 7,66)	4,20 (2,55– 7,88)	4,88 (3,44– 8,12)	5,50 (3,88– 8,50)	6,70 (3,55– 8,77)	7,50 (3,65– 9,11)	8,00 (3,31– 9,80)	111,6	0,01*
М/Ж (абс)	13/17	13/16	13/14	18/19	17/20	18/21	20/23	53,8/35,3	–
М/Ж (%)	43,3/ 56,7	44,8/ 55,2	48,1/ 51,9	48,6/ 51,4	45,9/ 54,1	46,1/ 53,9	46,5/ 53,5	–	> 0,05**
Пациенты старше 14 лет									
Абс	12	13	12	12	17	18	14	16,7	–
% от общего числа с МВ	28,6	31,0	30,8	24,5	31,5	31,6	24,6	–	> 0,05**
Возраст Me(Q1–Q3)	19,1 (16,5– 21,7)	20,9 (17,6– 22,7)	21,1 (18,0– 23,1)	22,1 (19,0– 24,1)	22,1 (16,9– 24,9)	23,2 (18,2– 26,5)	23,5 (19,5– 27,5)	31,4	0,02
М/Ж (абс)	9/3	8/5	6/6	6/6	9/8	9/9	6/8	-33,3/ 166,7	–
М/Ж (%)	75,0/ 25,0	61,5/ 38,5	50,0/ 50,0	50,0/ 50,0	47,1/ 52,9	50,0/ 50,0	42,9/ 57,1	–	< 0,05**

Примечание: * – метод Манна – Уитни; ** – метод углового преобразования Фишера.

соким уровнем рождаемости среди субъектов УрФО и результатом «накопления» пациентов в возрасте 0–14 лет за период ведения регистров 2012–2018 гг. Основанием являются установленные методом ранговой корреляции положительные сильные связи:

между рождаемостью в регионах УрФО и распространенностью МВ ($r = 0,80$); распространенностью МВ и удельным весом детей в структуре населения ($r = 0,70$), что оказалось статистически значимо ($p < 0,05$) в обоих случаях.

Эпидемиология муковисцидоза в ХМАО за 2012–2018 гг.

Показатели	Годы							Средне-многолетний показатель
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Число пациентов с МВ	42	42	39	49	54	57	57	48,6
Число вновь выявленных случаев	5	2	0	4	3	3	3	2,9
Число умерших	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,14
Численность населения (тыс. чел.)	1 573	1 591	1 605	1 619	1 636	1 651	1 662	1 620
Число новорождённых (тыс. чел.)	27,8	27,8	27,7	26,9	25,6	23,3	23,2	26,0
Распространенность на 100 000 населения	2,67	2,64	2,43	3,03	3,30	3,45	3,43	3,00
Заболеваемость на 100 000	0,32	0,13	0,00	0,25	0,18	0,18	0,18	0,18
Частота (1 случай МВ на количество новорожденных)	5 560	13 900	0, 00	6 725	8 533	7 767	7 733	9025
Смертность на 100 000 населения	0,064	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,009

Анализ данных регистра показал увеличение удельного веса пациентов с НС с 38,1 % в 2012 г. до 61,4 % в 2018 ($p < 0,05$). По данным 2018 г., средний возраст постановки диагноза пациентам без НС был статистически значимо большим, чем у больных с НС (табл. 3).

При этом средний возраст больных в когорте пациентов в 2018 г. без НС также закономерно был большим, чем с НС. При внедрении НС МВ диагноз заболевания в абсолютном большинстве случаев установлен на 1-м году жизни.

Таблица 3

Сравнительная возрастная оценка пациентов с муковисцидозом из регистра 2018 г.

Показатели	Пациенты без скрининга (1-я группа) (n = 22)	Пациенты со скринингом (2-я группа) (n = 35)	p
Возраст постановки диагноза Me(Q1–Q3)	5,90 (0,79–7,56)	0,28 (0,14–1,25)	0,001*
Средний возраст пациентов с МВ, Me(Q1–Q3)	17 (13–26)	6 (3–8)	0,01*
Диагноз установлен до 1 года, абс/%	6/27,3	25/71,4	< 0,01**
Диагноз установлен от 1 г до 3 лет, абс/%	3/13,6	6/17,2	< 0,01**
Диагноз установлен от 3 до 7 лет, абс/%	5/22,7	2/5,70	< 0,01**
Диагноз установлен от 7 до 14 лет, абс/%	6/27,3	2/5,70	< 0,01**
Диагноз установлен в возрасте старше 14 лет, абс/%	2/9,10	0/0,00	< 0,01**

Примечание: * – метод Манна –Уитни; ** – метод углового преобразования Фишера.

Сравнительный анализ клинических и лабораторных особенностей течения заболевания в группах больных представлен в таблице 4. Отсутствие статистически значимых различий пациентов ($p > 0,05$) по возрасту, гендерной структуре, результатам генной диагностики, уровню хлоридов пота свидетельствова-

ло о сопоставимости групп по основным параметрам, которые напрямую или опосредованно могут влиять на особенности течения заболевания. Известно, что на тяжесть и клинические особенности течения МВ влияет тип мутации. Наиболее тяжелое течение заболевания определяет наличие мутации F508del в гомо-

зиготном положении или в компаунде с другими мутациями [1]. Как видно из таблицы 4, в сравниваемых группах отсутствовали статистически значимые различия по частоте указанной мутации как в гомо-, так и гетерозиготном положении ($p > 0,05$). Известно также,

что дебют МВ с мекониевого илеуса определяет более тяжелое течение болезни [1]. Среди выделенных для сравнительного анализа пациентов мекониевый илеус был в анамнезе у одного пациента с НС, что не является статистически значимым ($p > 0,05$).

Таблица 4

Сравнительная оценка клинических, лабораторных и функциональных показателей в группах детей с муковисцидозом

Показатели	Пациенты без скрининга (1-я группа) n = 11	Пациенты со скринингом (2-я группа) n = 16	p
Возраст в годах Me(Q1–Q3)	8,50 (6,11–10,2)	8,32 (7,00–9,11)	0,063**
Пол: М абс/% Ж абс/%	5/45,5 6/54,5	7/43,8 9/56,2	> 0,05*
Возраст постановки диагноза в годах Me(Q1–Q3)	4,50 (1,38–6,53)	0,63 (0,15–1,82)	0,038**
Генетический диагноз: Установлены обе мутации, абс/% Мутация F508del, абс/% F508del в гомозиготном положении, абс/% F508del в компаунде, абс/% Сочетание других мутаций, абс/%	11/100,0 10/90,9 1/9,10 9/81,8 1/9,10	16/100,0 13/81,3 1/6,30 12/75,0 3/18,7	> 0,05* > 0,05* > 0,05* > 0,05* > 0,05*
Хлориды пота ммоль/л Me(Q1–Q3)	101,5 (98,9–113,4)	102,0 (77,5–108,5)	0,82**
Мекониевый илеус, абс/%	0/00,0	1/6,25	> 0,05*
ИМТ кг/м ² , Me(Q1–Q3)	15,3 (14,9–15,6)	19,4 (17,7–19,9)	0,025**
ОФВ1 в % от среднестатистической нормы, Me(Q1–Q3)	93,0 (86,5–95,0)	100,0 (95,0–111,3)	0,011**
Интермиттирующая колонизация Ps. Aeruginosa, абс/%	5/45,5	2/12,5	< 0,05*
Хр. колонизация St. aureus, абс/%	8/72,7	11/68,8	> 0,05*
Нейтральный жир более чем на + +	3/27,3	5/31,3	> 0,05*

Примечание: ** – метод Манна – Уитни; * – метод углового преобразования Фишера.

На более тяжелое течение заболевания в 1-й группе указывают низкие показатели объема форсированного выдоха за первую его секунду (ОФВ1) по данным спирометрии и индекса массы тела (ИМТ) ($< 0,05$). Установленные закономерности свидетельствуют о более тяжелом поражении легких с нарушением бронхиальной проходимости и худшем нутритивном статусе пациентов без НС с более поздней по возрасту больных постановкой диагноза МВ. Как видно из таблицы 4, в 1-й группе диагноз устанавливался статистически значимо позже, чем во 2-й группе ($p < 0,05$).

Результаты бактериологического мониторинга мокроты пациентов свидетельствовали о более неблагоприятной ситуации в 1-й группе: большая встречаемость интермиттирующей колонизации P. aeruginosa ($p < 0,05$) характеризовала и более тяжелое течение хронического бронхолегочного процесса при поздней диагностике МВ. В то же время по частоте встречаемости хронической колонизации S. aureus различий не установлено. Следует отметить, что колонизация P. aeruginosa более значима, чем S. aureus в прогрессировании и глубине поражении органов дыхания у детей [1].

Поражение поджелудочной железы, в отличие от других органов (в частности – легких), происходит уже внутриутробно (абсолютная панкреатическая недостаточность в условиях ее кистозной фиброза). Адекватная заместительная ферментотерапия с использованием панкреатина в виде минимикросфер с кислотозащитной оболочкой в желатиновой капсуле способствует купированию стеатореи независимо от сроков постановки диагноза, при этом доза препарата подбирается индивидуально под контролем копрограммы [1]. Поэтому различия по частоте стеатореи ($p > 0,05$) в сравниваемых группах не установлены.

Следует полагать, что для оценки влияния мальабсорбции объективным является анализ нутритивного статуса пациента (ИМТ), в то время как стеаторея имеет преходящий характер: назначение адекватной дозы панкреатических ферментов способствует ее исчезновению, недостаточная доза (в том числе по субъективным причинам у некомплаентных пациентов) – ее появлению.

Статистически значимых различий (табл. 5) по частоте госпитализаций в сравниваемых группах не установлено ($p > 0,05$), в то время как суммарное чис-

ло дней госпитализации пациентов в 1-й группе оказалось значительно большим, чем во 2-й группе ($p < 0,05$). Возможно, это связано с тем, что в большинстве случаев плановая госпитализация пациентов с МВ осу-

ществляется один раз в квартал, при этом в 1-й группе установлено более длительное пребывание пациентов в стационаре в связи с тяжелым течением заболевания из-за его поздней диагностики.

Таблица 5

Сравнительная оценка лечебных подходов в группах детей с муковисцидозом в 2012 г.

Показатели	Пациенты без скрининга (1-я группа) n = 11	Пациенты со скринингом (2-я группа) n = 16	p
Число госпитализаций в год Суммарное число к/дней	4 (4–5) 70 (56–70)	4 (3–4) 53 (47–56)	0,081** 0,004**
Дорназа альфа постоянно	11/100,0	16/100,0	–
Панкреатические ферменты (минимикросферы) постоянно, абс/%	11/100,0	16/100,0	–
Доза панкреатина (минимикросферы) в сутки ед. по липазе на 1 кг массы, Ме(Q1–Q3)	3 750 (2 100–4 400)	3 500 (2 000–4 800)	0,54**
Антибиотики В/В Антибиотики В/В более 3 мес. в году, абс/%	10/90,9 9/81,8	12/75,0 4/25,0	$> 0,05^*$ $< 0,01^*$
Антибиотики ингаляционные Антибиотики ингаляционные более 3 мес. в год, абс/%	7/63,6 5/45,5	8/50,0 4/25,0	$> 0,05^*$ $> 0,05^*$
Антибактериальные препараты таблетированные Антибактериальные препараты таблетированные более 3 мес. в год, абс/%	10/90,9 9/81,8	4/25,0 2/12,5	$< 0,01^*$ $< 0,01^*$
В том числе: Азитромицин Азитромицин более 3 мес. в год, абс/%	2/18,2 2/18,2	1/6,25 1/6,25	$> 0,05^*$ $> 0,05^*$
Бронхолитики Бронхолитики более 3 мес. в год, абс/%	10/90,9 5/45,5	7/43,8 0/0,00	$< 0,01^*$ $< 0,01^*$
Ингаляционные стероиды Ингаляционные стероиды более 3 мес. в год, абс/%	5/45,5	0/0,00	$< 0,05^*$
Системные стероиды, абс/%	0/0,00	0/0,00	–
Урсодезоксихолевая к-та более 3 мес. в год, абс/%	11/100,0	16/100,0	–
Жирорастворимые витамины более 3 мес. в год, абс/%	11/100,0	16/100,0	–
Кинезитерапия, абс/%	11/100,0	16/100,0	–

Примечание: ** – метод Манна – Уитни; * – метод углового преобразования Фишера.

Все пациенты обеих групп пожизненно получали панкреатические ферменты, средняя доза которых не имела статистически значимых различий ($p > 0,05$). С целью улучшения реологических свойств бронхиального секрета и мукоцилиарного клиренса все больные ежедневно пожизненно ингалировали один раз в день дорназу альфа в дозе 2,5 мг с использованием компрессорного ингалятора; применяли кинезитерапию, которой они и их родители были обучены специалистами регионального центра МВ; получали регулярные курсы жирорастворимых витаминов и препараты урсодезоксихолевой кислоты. Отсутствие различий по частоте использования этих видов терапии свидетельствует о сопоставимости подходов к базисной терапии МВ в сравниваемых группах.

В то же время в 1-й группе курсы внутривенной антибиотикотерапии были более продолжительными в их совокупности в течение года наблюдения, чаще и более длительно назначались таблетированные антибактериальные препараты с учетом бактериологической чувствительности к антибиотику (в основном – ципрофлоксацин при колонизации *P. aeruginosa*), что оказалось статистически значимым ($p < 0,05$).

Детям без НС (1-я группа) чаще и более длительными курсами назначались ингаляционные бронхолитики и ингаляционные глюкокортикостероиды ($p < 0,05$), что свидетельствует о тяжелом поражении бронхолегочного аппарата с выраженной бронхиальной обструкцией при более поздней диагностике МВ. Макролиды использовались с одинаковой частотой

в обеих группах ($p > 0,05$). Факты применения системных глюкокортикостероидов в группах наблюдения установлены не были.

Выявленные методом ранговой корреляции (табл. 6) статистически значимые связи ($p < 0,05$) между возрастом постановки диагноза МВ и ИМТ ($r = -0,80$), показателем ОФВ1 ($r = -0,64$), суммарным числом дней госпитализации в текущем году ($r = 0,81$) доказывают

негативное влияние поздней диагностики заболевания в виде более тяжелого его течения, требующего длительных по времени госпитализаций. Установленная средней силы и статистически значимая связь ($r = 0,64$, $p < 0,05$) между ИМТ и ОФВ1 доказывает патогенетическую связь между нутритивным статусом и функциональным состоянием бронхолегочной системы в организме больного ребенка.

Таблица 6

Корреляционные связи показателей у детей с муковисцидозом без неонатального скрининга (1-я группа) по данным регистра 2012 г.

Показатели	Возраст постановки диагноза	ИМТ	ОФВ1	Число госпитализаций в текущем году	Суммарное число к/д в текущем году
Возраст постановки диагноза	–	$r = -0,80$ $p = 0,004$	$r = -0,64$ $p = 0,04$	$r = 0,50$ $p = 0,114$	$r = 0,81$ $p = 0,003$
ИМТ	–	–	$r = 0,64$ $p = 0,04$	$r = 0,44$ $p = 0,178$	$r = 0,064$ $p = 0,839$
ОФВ1	–	–	–	$r = 0,002$ $p = 0,989$	$r = -0,207$ $p = 0,521$
Число госпитализаций в текущем году	–	–	–	–	$r = 0,62$ $p = 0,003$
Суммарное число к/д в текущем году	–	–	–	–	–

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Ханты–Мансийском автономном округе – Югре, в сравнении с другими субъектами УрФО, установлен наиболее высокий уровень распространенности муковисцидоза, в первую очередь, среди детей 0–14 лет, что, вероятно, связано с высоким уровнем рождаемости на этой территории и результатом «накопления» пациентов этого возраста за период ведения регистра за 2012–2018 гг. Установленные региональные эпидемиологические показатели МВ могут быть использованы для планирования ресурсов в системе здравоохранения ХМАО при оказании медицинской помощи больным с муковисцидозом.

Проведение массового неонатального скрининга обеспечило лучшую выявляемость, раннюю диагно-

стику и начало базисной терапии муковисцидоза, что способствовало, согласно клиническому патоморфозу, менее выраженному прогрессированию болезни по показателям нутритивного статуса и функционального состояния легких.

Ранняя базисная терапия муковисцидоза после установления диагноза на основе неонатального скрининга сокращает потребность в пролонгированных курсах внутривенных, пероральных антибактериальных препаратов и средств для купирования бронхообструктивного синдрома (ингаляционные бронхолитики и глюкокортикостероиды).

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». Координаторы: Е. И. Кондратьева, Н. Ю. Каширская, Н. И. Капранов // М.: Рос. о-во мед. генетиков, 2016 г. 205 с.
2. Tridello G., Castellani C., Meneghelli I., Tamanini A., Assael B. M. Early Diagnosis from Newborn Screening Maximises Survival in Severe Cystic Fibrosis // ERJ Open Res. 2018 Apr 20. No. 4 (2). DOI 10.1183/23120541.00109–2017.
3. Sims E. J., McCormick J., Mehta G. et al. Neonatal Screening for Cystic Fibrosis is Beneficial Even in the

REFERENCES

1. Natsionalny konsensus "Mukovistsidoz: opredelenie, diagnosticheskie kriterii, terapiya". Koordinatory: E. I. Kondrateva, N. Yu. Kashirskaya, N. I. Kapranov. Moscow: Rossiiskoe obshchestvo meditsinskikh genetikov, 2016, 205 p. (In Russian).
2. Tridello G., Castellani C., Meneghelli I., Tamanini A., Assael B. M. Early Diagnosis from Newborn Screening Maximises Survival in Severe Cystic Fibrosis // ERJ Open Res. 2018 Apr 20. No. 4 (2). DOI 10.1183/23120541.00109–2017.
3. Sims E. J., McCormick J., Mehta G. et al. Neonatal Screening for Cystic Fibrosis is Beneficial Even in the

- Context of Modern Treatment // J. Pediatr. 2005. No. 147. 3 Suppl. P. 42–46.
4. Castellani C., Massie J., Sontag M., Southern K. W. Newborn Screening for Cystic Fibrosis // Lancet. 2016. No. 4 (8). P. 653–661.
 5. Кусова З. А., Петрова Н. В., Васильева Т. А., Каширская Н. Ю., Зинченко Р. А., Капранов Н. И. Результаты массового скрининга новорожденных на муковисцидоз в Москве // Вopr. соврем. педиатрии. 2010. № 9 (6). С. 26–30.
 6. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002. 312 с.
 7. Жанатаева Д. Ж., Мещеряков В. В. Принципы мониторинга генетической патологии и врождённых пороков развития у детей: обзор литературы // Вестник СурГУ. Медицина. 2019. № 3. С. 38–43.
4. Castellani C., Massie J., Sontag M., Southern K. W. Newborn Screening for Cystic Fibrosis // Lancet. 2016. No. 4 (8). P. 653–661.
 5. Kusova Z. A., Petrova N. V., Vasileva T. A., Kashirskaya N. Yu., Zinchenko R. A., Kapranov N. I. Rezultaty massovogo skringa novorozhdennykh na mukovistsidoz v Moskve // Voprosy sovremennoi pediatrii. 2010. No. 9 (6). P. 26–30. (In Russian).
 6. Rebrova O. Yu. Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA. Moscow: Media Sfera; 2002. 312 p. (In Russian).
 7. Zhanataeva D. Z., Meshcheryakov V. V. Monitoring Principles of Genetic Pathology and Congenital Malformations in Children // Vestnik SurGU. Medicina. 2019. No. 3. P. 38–43. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Донников Максим Юрьевич – научный сотрудник научно-образовательного центра, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: donnikov@gmail.com.

Сацук Наталья Анатольевна – руководитель регионального центра муковисцидоза, Нижневартовская окружная детская клиническая больница; аспирант кафедры детских болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: zavpulmo@odbhmaru.ru.

Мещеряков Виталий Витальевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: maryvitaly@yandex.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Maksim Yu. Donnikov – Researcher, Research and Educational Center, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: donnikov@gmail.com.

Natalya A. Satsuk – Head, Regional Center for Cystic Fibrosis, Nizhnevartovsk Regional Children's Clinical Hospital; Postgraduate, Department of Children Diseases, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: zavpulmo@odbhmaru.ru.

Vitaly V. Meshcheryakov – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Department of Children Diseases, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: maryvitaly@yandex.ru.