

в активную работу для испытуемых женского пола в возрасте от 23 до 58 лет длительность инерционности покоя мозга составляет 160 с, т.е. первый сеанс игры. При снижении инерции возбуждения в состоянии закрытых глаз инерционность мозга может длиться не менее двух первых кадров, т.е. 320 с.

Литература

1. Ключкова О.И. Количественная оценка использования кратковременного эпизодического буфера рабочей памяти студентов при взаимодействии с компьютером // Тихоокеанский медицинский журнал. 2014. № 3. С. 93–96.
2. Кропотов Ю.Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия / пер. с англ. под ред. В.А. Пономарева. Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2010. 512 с.
3. Павлова Л.П., Романенко А.Ф. Системный подход к психофизиологическому исследованию мозга человека. Л.: Наука, 1988. 213 с.
4. Патент на полезную модель № 72395. Заявка № 2007145888. Приоритет от 03.12.2007 г. Магнитоэнцефалографический спектральный анализатор сумматор биопотенциалов головного мозга человека / Лебедев Ю.А., Шабанов Г.А., Рыбченко А.А., Максимов А.Л. Опубликовано: 20.04.2008 г. Бюл. № 11.
5. Рыбченко А.А., Шабанов Г.А., Лебедев Ю.А., Короченцев В.И. Регистратор спектра магнитоэлектрической активности головного мозга индукционный «РС МЭГИ-01» // Медицинская техника. 2013. № 6. С. 4–7.
6. Шабанов Г. А., Рыбченко А. А., Максимов А. Л. Модель активизирующей системы пространственной организации биопотенциалов головного мозга: теоретическое и экспериментальное обоснование // Вестник СВНЦ ДВО РАН. 2005. № 1. С. 49–56.
8. Шабанов Г.А., Максимов А.Л., Рыбченко А.А. Функционально-топическая диагностика организма человека на основе анализа ритмической активности головного мозга. Владивосток: Дальнаука, 2011. 206 с.

9. Ribchenko A.A., Shabanov G.A., Lebedev U.A., Korochentcev V.I. RS MEGI-01 coil recorder of spectrum of magnetolectric activity of human brain // Biomedical Engineering. 2014. Vol. 47, No. 6. P. 282–284.

Поступила в редакцию 24.12.2015.

BRAIN RESPONSE RATE AT SPECTRAL FUNCTION CAUSED BY ELECTROMAGNETIC ACTIVITY

O.I. Klochkova¹, G.A. Shabanov², A.A. Rybchenko², I.V. Pogorelova¹, M.S. Startseva¹, O.V. Perelomova¹, E.Yu. Vorobyeva¹

¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Scientific and Research Center 'Arktika' of FEB RAS (95 Kirova St. Vladivostok 690022 Russian Federation)

Objective. Study objective is to analyze brain response rate of a human by the recordings of spectral function caused by bioelectric activity during the positional computer game.

Methods. To record and to analyze the diffusion rhythm of the activating brain system in 6 women aged 23-58 years old we used double-channel inductive magnetoencephalograph RS MEGI-01.

Results. Alpha- and beta-rhythms of the spectral brain function during playing a game were close to back rhythms, so different spectral function occurred to be small for these frequencies. Strong rise occurred in the diapason of slow and delta-waves, respective to the second gaming session, especially for the left hemisphere.

Conclusions. Before the brain response rate were measured in increments of 1–5 c, recording its electrical activity for several hours. On the basis of the conducted study we can say that the brain response rate is visible in enlarged scale in increments of 160 c with the use of spectral function caused by bioelectrical activity of the brain. This feature occurs differently for each hemisphere and depends on a brain transitional state.

Keywords: bioelectrical brain activity, brain rhythms, double-channel inductive magnetoencephalograph, positional computer game.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 4, p. 26–30.

УДК 616.43-003.218-056.7(571.63)

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2016.4.30–34

Муковисцидоз в Приморском крае: достижения и проблемы

Т.Г. Васильева

Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи (690091, г. Владивосток, ул. Уборевича, 30/37)

Частота муковисцидоза (МВ) в Приморском крае составляет 2,69 на 100 тыс. населения, а рождения больных – на уровне 1 на 6613 новорожденных. Увеличение за 17 лет наблюдения удельного веса взрослых пациентов в 7,9 раза, сокращение сроков верификации диагноза в 5,3 раза подтвердили эффективность работы с данным контингентом больных. Структура полиморфизмов гена *CFTR* у больных МВ в Приморском крае существенно не отличалась от российских показателей: превалировала мутация F508del (53,7%). Установлены разнонаправленные корреляции между клиническими проявлениями МВ и тяжестью его исхода. В структуре микробных патогенов чаще верифицировались *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*. В 1,6 раза увеличилась частота выделения *Burkholderia cepacia* complex. Мекониевый илеус, ректальный пролапс, дефицит веса, тяжесть заболевания и низкий уровень фекальной эластазы-1 служат объективными критериями степени экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

Ключевые слова: клиника муковисцидоза, ген трансмембранного регулятора проводимости, микробные патогены, тяжесть заболевания.

Во многих странах мира отмечается положительная динамика показателей, отражающих продолжительность

Васильева Татьяна Геннадьевна – д-р мед. наук, заведующая краевой детской консультативной поликлиникой ККЦСВМП; e-mail: tatiana.vasileva.159@list.ru

и качество жизни больных муковисцидозом (МВ). За последние десять лет в России медиана выживаемости данного контингента больных и число пациентов, достигших 18-летнего возраста, увеличились в 1,3 и 1,7 раза, соответственно [7]. Но несмотря на это

МВ остается тяжелой патологией детского возраста с ранней манифестацией полиорганного поражения [5].

С 1998 г. в Приморском крае активизировалась работа по изучению МВ. На базе Краевого клинического центра охраны материнства и детства (глав. врач – проф. Ф.Ф. Антоненко) при активном содействии кафедры педиатрии ФПК Владивостокского государственного медицинского университета (зав. – проф. Т.А. Шуматова) был организован краевой центр муковисцидоза, объединивший педиатрическую службу (краевая детская консультативная поликлиника, детское соматическое отделение), медико-генетическую консультацию и структурные подразделения центра. Внедрение в 2006 г. неонатального скрининга, участие с 2011 г. в Российском и Европейском регистрах больных МВ позволили получить показатели, отражающие отдельные аспекты проблемы в крае. Остаются актуальными вопросы ранней диагностики МВ, своевременной верификации диагноза у взрослых, эффективного лечения, приверженности больных к пожизненной систематической терапии, реабилитации, контроля и взаимодействия больного и врача. В настоящее время нет четкой картины состояния проблемы МВ в Дальневосточном регионе, о чем свидетельствуют немногочисленные публикации [1, 2, 9].

Цель работы: систематизировать отдельные показатели, отражающие состояние проблемы МВ в Приморском крае, для повышения качества медицинской помощи пациентам с данной патологией.

Материалы и методы

Обследованы 52 пациента с верифицированным МВ. При постановке диагноза были использованы общепринятые клинико-диагностические и классификационные критерии [8]. В структуре больных дети составили 66,5 % (34 человека), взрослые – 33,5 % (18 человек). Для верификации диагноза определяли уровни хлорида пота (титрование – метод Гибсона–Кука; 22 случая) и проводимости (на аппарате Nanoduct, Wescor Inc., США; 30 случаев). При этом учитывали как пограничные значения 40–60 ммоль/л для классического метода (от 30 ммоль/л для детей до 6 мес.) и 60–80 ммоль/л для аппаратного анализатора, так и диагностически значимые уровни хлоридов: 60 и 80 ммоль/л, соответственно методу исследования. Изучили структуру 13–21 мутации в гене трансмембранного регулятора проводимости (*CFTR*) у 42 больных МВ. Были использованы результаты определения уровня неонатального иммунореактивного трипсина (лаборатория Victor, Финляндия) в крови 72746 новорожденных в 2013–2015 гг. (забор материала на 4–5-й день жизни доношенных и на 7–8-й день жизни недоношенных). Данные исследования проведены в лаборатории краевой медико-генетической консультации (зав. – канд. мед. наук С.В. Воронин).

Все пациенты прошли комплексное обследование (в динамике): соматометрия, компьютерная томография органов грудной клетки и придаточных пазух

носа, спирография (с 6 лет) с определением показателей форсированного выдоха за 1 с, жизненной емкости легких, кислородной сатурации крови. Выполнялись ультразвуковое сканирование печени, желчного пузыря и поджелудочной железы (аппарат Aloka SSD-2000), бактериологическое исследование мочроты/слизистой зева и носа. Эзокринная функция поджелудочной железы оценивалась показателями фекальной эластазы-1 (ФЭ-1; метод иммуноферментного анализа; ScheBo Biotech, Германия). Ранжирование результатов определения уровня этого фермента: норма – более 200 мкг/г кала, умеренно-легкая степень экзокринной недостаточности поджелудочной железы – 100–200 мкг/г кала, тяжелая степень – менее 100 мкг/г кала (зав. лабораторией – Н.С. Павлова). Для статистической обработки материала использовались методы описательной статистики с подсчетом *t*-критерия Стьюдента, степени достоверности и коэффициента линейной корреляции Спирмена (*r*). Данные приведены в виде средней арифметической с ее средней ошибкой и медианы.

Результаты исследования

За 17 лет работы под динамическим наблюдением в Приморском крае находились 95 детей. Из них 22 подростка по достижении 18-летия были переданы в терапевтическую сеть, 10 – переехали на другое место жительства, 12 пациентов были выведены из регистра в связи с изменением диагноза или отказа родителей от лечения и наблюдения (3 человека). В 2000 г. в структуре больных МВ в Приморском крае взрослые составляли 4,2 %, а в 2016 г. эта цифра увеличилась до 33,4 %. Однако за этот же период 15 детей (17,6 %) с верифицированным МВ погибли в возрасте $5,9 \pm 3,1$ года. В центральном регионе РФ этот показатель находился в пределах 13,6–15,5 % [7, 9].

Количество больных МВ в Приморском крае в настоящее время составляет 2,69 на 100 тыс. населения. Возрастной диапазон лиц, занесенных в краевой регистр, находится в пределах от 1 мес. до 41 года (в среднем в общей группе – $13,5 \pm 8,4$ года, медиана – 12,7 года). Среди взрослых эти показатели были, соответственно, $24,8 \pm 7,1$ года (медиана – 23,6 года), среди детей – $8,1 \pm 4,4$ года (медиана – 8,5 года). Девочки и мальчики болели МВ практически с одинаковой частотой – 52,9 и 47,1 %, соответственно. Среди взрослых пациентов мужчин было значительно больше – 77,8 %. По результатам неонатального скрининга в 2013–2015 гг. МВ был верифицирован у 11 детей. Частота заболевания составила 1 на 6613 новорожденных (по России этот показатель колеблется от 1:7230 до 1:11748) [8].

Возраст постановки диагноза располагался в широких пределах: от 1-го месяца жизни до 34 лет. Среди взрослых пациентов (на 2016 г.), с учетом пациентов, переведенных в терапевтическую сеть педиатрами, этот показатель составил $11,1 \pm 6,9$ года (медиана – 6,8 года), среди детей – $0,7 \pm 0,4$ года (медиана – 0,4 года).

Средний возраст пациентов, у которых МВ был диагностирован терапевтами, равнялся $24,4 \pm 5,2$ года. С внедрением неонатального скрининга сроки постановки диагноза у детей значимо сократились: с $3,2 \pm 1,1$ до $0,6 \pm 0,4$ года. Регистрировались случаи игнорирования родителями и отсутствия должного внимания врачей на наличие у детей положительного скрининга на МВ, что сказалось на сроках диагностики и начала базисной терапии, а также на прогнозе заболевания.

ДНК-диагностикой были охвачены 93 % больных МВ, из них в 75 % наблюдений определена мутация F508del. При этом аллельная частота мутаций CFTR составила: F508del – 53,7 %, 2184insA – 2,5 %, L863R – 1,2 %, CFTR dele2,3 – 3,7 %, 2143delT – 1,2 %, R334W – 2,5 %, 712-1G>T – 1,2 %. У 33,8 % пациентов (преимущественно взрослых) мутации гена МВ не установлены.

Наличие пренатальных технологий в Приморском крае (ККЦСВМП) позволяет матери больного при планировании последующей беременности определить риск рождения ребенка с МВ (ДНК-диагностика). Этим воспользовались три женщины, имевшие больных детей, – в одном случае внутриутробно диагностирован МВ, в двух – родились здоровые дети. Однако в крае есть две семьи, которые не обращались к генетикам, и последующие беременности закончились повторным рождением больных МВ.

При изучении клиники в 75 наблюдениях смешанная форма заболевания была выявлена у $85,9 \pm 4,0$ %, преимущественно легочная форма – у $8,5 \pm 3,2$ % и кишечная – у $5,6 \pm 2,7$ % детей. Тяжелое течение МВ верифицировано у $28,2 \pm 5,2$ %, средней степени тяжести – у $62,0 \pm 5,6$ %, легкое – у $9,9 \pm 3,4$ % пациентов (балльная шкала Швахмана–Брасфильда). Основными клиническими проявлениями заболевания у детей были длительный кашель ($81,7 \pm 4,5$ %), рецидивы бронхообструктивного синдрома ($64,8 \pm 5,5$ %), затяжная или повторные пневмонии ($85,9 \pm 4,0$ %), дистрофия по типу гипотрофии/гипостатуры ($90,1 \pm 3,4$ %), синдром псевдо-Барттера ($5,8 \pm 2,7$ %), выпадение прямой кишки ($13,5 \pm 3,9$ %), мекониевый илеус ($4,2 \pm 2,3$ %). Взрослые пациенты с МВ, выявленным после 18 лет (7 человек), имели преимущественно поражение бронхолегочной системы [1]. Они длительно наблюдались у терапевтов с диагнозами «бронхоэктатическая болезнь», «ХОБЛ», «бронхиальная астма», «фиброзирующий альвеолит». При анализе причин смерти детей были установлены достоверные разнонаправленные связи между частотой неблагоприятного исхода и возрастом появления первых признаков хронической гипоксии ($r = -0,8$), продолжительностью заболевания ($r = +0,4$), степенью инфицирования *Pseudomonas aeruginosa* ($r = +0,7$), тяжестью нутритивной недостаточности ($r = +0,8$), частотой обострений воспалительного процесса в легких и бронхах ($r = +0,5$). Умершие дети имели смешанную форму болезни, которая ассоциировалась с высокой детерминацией аллеля F508del (72 %). Они в два раза чаще, чем в общей группе больных, были гомозиготами по данной мутации.

Важная составляющая успешного лечения – приверженность пациентов к проводимой терапии. За последние годы увеличилась частота неприятия родителями самого факта болезни, отказов от динамического наблюдения и лечения детей. Из трех таких случаев один ребенок погиб, у другого – тяжелая «бронхиальная астма», у третьего развился сахарный диабет 1-го типа.

Известно, что прогноз и тяжесть МВ зависят от ранней диагностики бактериальной колонизации дыхательных путей и спектра микробных патогенов [11, 14]. 83 % умерших имели хроническую микст-инфекцию в ассоциации с *P. aeruginosa*. У 50,1 % обследованных (46 человек) были выявлены хронические инфекции, обусловленные *P. aeruginosa* (38,5 %), *Staphylococcus aureus* (50,8 %), *Burkholderia cepacia* complex (7,69 %). Интермиттирующая *P. aeruginosa*-инфекция зарегистрирована в 1,8 % случаев, *Stenotrophomonas maltophilia* выделена у 3,8 %, неферментирующая грамотрицательная флора – у 30,8 % больных. Отмечено увеличение частоты инфицирования *B. cepacia* complex с 4,5 % в 2014 г. до 7,6 % в 2016 г.

Из наиболее частых проявлений МВ, прогрессирующих в динамике болезни, были полипозные разрастания слизистой оболочки верхних дыхательных путей ($38,0 \pm 5,0$ %), поражение печени, чаще в виде дисхолии, холестатического гепатита ($65,0 \pm 5,5$ %), реже – цирроза печени ($5,7 \pm 2,7$ %). Сахарный диабет диагностирован у $3,8 \pm 2,2$ % пациентов. Аллергические заболевания органов дыхания определены у $34,3 \pm 5,5$ % детей с МВ. Это было обусловлено доказанной сенсибилизацией к грибковым и бактериальным аллергенам на фоне персистирующей инфекции, частой антибактериальной терапии, пищевой непереносимости, синдрома избыточного бактериального роста, иммунологического дефицита [10].

Объем форсированного выдоха за 1 с и форсированная жизненная емкость легких у 30 больных МВ (общая группа) составили $70,0 \pm 8,5$ и $74,2 \pm 8,1$ % от должных показателей, соответственно [8]. Легочное сердце диагностировано у 8,8 % детей с тяжелым МВ.

При оценке нутритивного статуса детей с МВ медиана перцентиля массы тела составила 13,2, роста – 23,1, индекса массы тела – 29,2. Медиана веса, роста и индекса массы тела взрослых равнялись, соответственно, 60 кг, 174 см и $19,6 \text{ кг/м}^2$ [8].

Для более объективной оценки нутритивного статуса в 2015 г. в ККЦСВМП был внедрен метод определения ФЭ-1 – объективного критерия экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Данное исследование, по рекомендациям европейских экспертов, при МВ является обязательным [8, 13]. Было обследовано в динамике 35 детей, среднее значение параметра составило $131,6 \pm 122,5$ мкг/г. Колебания показателей были значительные – от 0,2 (погибший ребенок, не получавший из-за отказа родителей заместительную терапию) до 790 мкг/г. Ранжирование

уровня ФЭ-1 в зависимости от тяжести болезни: легкая – $572,3 \pm 19,2$ мкг/г, средняя – $372,0 \pm 11,5$ мкг/г и тяжелая – $86,7 \pm 3,9$ мкг/г. При проведении корреляционного анализа зависимости уровня ФЭ-1 от основных показателей, отражающих нутритивный статус больного МВ, были получены следующие данные: тяжесть болезни – $r = -0,7$, ректальный пролапс и мекониевый илеус – $r = -0,8$, синдром псевдо-Барттера – $r = +0,4$, индекс массы тела – $r = +0,4$. При распределении индекса массы тела детей по перцентилям сила корреляции оказалась более выраженной – $r = +0,6$. Установить достоверность влияния на уровень ФЭ-1 таких показателей, как давность заболевания и возраст больного, не удалось ($r = +0,3$).

При ведении больных МВ были использованы подходы, стандартизированные в России и Европе [3, 6, 11, 12]. При этом установлено, что только 61,4 % пациентов были привержены систематическому, постоянному выполнению рекомендаций по базисной терапии, кинезитерапии, реабилитации. 97,1 % больных получали заместительную терапию. Практически все дети применяли ферменты в виде минимикросфер, взрослым чаще назначали фермент в виде минитаблеток или микрогранул. В комплекс лечения входили антибиотики в ингаляционной форме (42,8 %), внутривенные (51,6 %) и для энтерального применения (74,3 %). Ингаляционная программа состояла из бронхолитиков (70 %) и муколитиков (дорназы- α – 83,3 %, ацетилцистеина – 82,5 %, 5–7 % раствора NaCl – 29,4 % и др.). Противовоспалительная терапия включала в себя ингаляционные и системные глюкокортикостероиды (22,8 и 6,8 %, соответственно) и пролонгированную антибиотикотерапию (54,5 %). 79,5 % больных получали урсодезоксихолевую кислоту, курсовое лечение желчегонными и гепатотропными препаратами. В лечебный комплекс входили жирорастворимые витамины (82,8 %), кинезитерапия (72,8 %, только двое пациентов были обеспечены индивидуальными дренажными виброжилетами). Около 30 % больных прошли курсы восстановительной терапии в местных и центральных реабилитационных центрах. У одного ребенка длительно поддерживали нутритивный статус при помощи энтерального питания через гастростому и внутривенного введения лекарственных средств через порт-систему. Данные методы введения были установлены в специализированном отделении Научного центра здоровья детей МЗ РФ. В 2015 г. в Москве проведена первая успешная пересадка легких больному МВ, проживающему в Приморье (возраст – 30,5 года).

Обсуждение полученных данных

Частота МВ в Приморском крае соответствует показателю Центрального федерального округа РФ. Однако больных в крае меньше, чем в Южном, и больше, чем в Забайкальском федеральных округах [7, 9]. Вероятно, это связано с демографическими, генетическими

особенностями населения регионов, с качеством медицинской помощи. Увеличение за 17 лет удельного веса взрослых пациентов в 7,9 раза и сокращение сроков верификации диагноза в 5,3 раза подтвердили эффективность проводимой работы с данным контингентом больных в Приморском крае. Однако проблема МВ остается актуальной, о чем свидетельствуют относительно большое количество умерших детей и поздняя диагностика болезни у взрослых.

Так же как и во многих регионах страны девочки и мальчики в крае болеют МВ с одинаковой частотой. Однако за последние три года из 11 детей с впервые выявленным заболеванием девочек было 8. И в структуре 15 умерших больных они составили 66,7 % (10 наблюдений). Превалирование среди взрослых пациентов мужчин, вероятно, связано и с этим фактом. В доступной литературе нет анализа особенностей течения МВ в зависимости от пола пациента. Полученные данные требуют дополнительного исследования.

В целом, структура полиморфизмов *CFTR* больных МВ в Приморском крае существенно не отличается от общероссийских показателей. Чаще выявляются «тяжелые» мутации. Высокий процент отрицательных результатов, вероятно, связан с ограниченным объемом исследованных полиморфизмов (изучены мутации, наиболее распространенные в России, а их известно уже около 2000). Кроме того, у взрослых чаще заболевание детерминировано легкими, редкими мутациями *CFTR*, что является одной из причин поздней манифестации болезни [5].

Полученные клинические характеристики МВ позволяют формировать группы риска по развитию патологии, прогнозу исхода заболевания.

Среди микробных патогенов в мокроте больных преобладают *P. aeruginosa* и *S. aureus*. Инфицированность *V. serasia* complex при МВ в крае значительно ниже, чем в клиниках Москвы и Московской области. Но увеличение частоты инфицирования *V. serasia* complex в 1,6 раза – это прогностически неблагоприятный показатель. Имеются доказательства ассоциации данного возбудителя с тяжелым течением МВ, развитием некротической пневмонии, прогрессированием дыхательной недостаточности, снижением эффекта после пересадки легких [4, 8]. Высокая восприимчивость больных к инфицированию *V. serasia* требует от врачей строгого соблюдения санитарно-эпидемиологического режима, принципа строгой изоляции пациента во время госпитализации. При анализе условий пребывания больных, инфицированных *V. serasia*, установлено, что обозначенный принцип практически не выполняется. И еще одна проблема. Отсутствие в крае возможности проведения генотипирования и фенотипирования *V. serasia* не позволяет установить риски развития у больного инфекционных осложнений, внутрибольничного инфицирования, степени деконтаминации возбудителя [4].

Показатели функции органов дыхания у краевых больных были умеренно снижены. У большей части

пациентов не обнаружено достоверной корреляции между данными спирографии и рентгенологической картиной легких, что обусловлено компенсаторными механизмами при хронической гипоксемии. Это подтверждает и достаточно низкая частота формирования легочного сердца. При декомпенсации болезни, в терминальной стадии, такая связь становится отрицательной и сильной.

Нутритивная недостаточность при МВ не зависит от давности заболевания и половой принадлежности. Такие клинические проявления, как мекониевый илеус, ректальный пролапс, дефицит веса на фоне тяжелого течения заболевания, а также низкий уровень ФЭ-1 служат объективными критериями степени экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Высокие показатели ФЭ-1 у детей с МВ, имевших в анамнезе синдром псевдо-Барттера, объяснить полностью сложно. В доступной литературе нет таких исследований. Вероятно, у данного контингента больных имеются особенности комплексного воздействия на минеральный обмен: нестандартность работы хлорного канала, гормонов, тубулярного аппарата почек, вегетативной нервной системы при достаточно сохранной экзокринной функции поджелудочной железы. Но это требует подтверждения дополнительными исследованиями.

Заключение

В Приморском крае существуют все возможности для своевременной диагностики МВ, для установления факторов риска, прогнозирования его в различных возрастных группах, проведения и контроля эффективности базисной терапии. Остаются проблемы, связанные с информированностью практических врачей и пациентов о группах риска, возможностях диагностики и современной терапии. Актуальны проблемы преемственности между педиатрической и терапевтической службой, ведения тяжелых больных и реабилитации пациентов с МВ.

Литература

1. Васильева Т.Г., Киняйкин М.Ф. Муковисцидоз у взрослых: поздняя манифестация или поздняя диагностика? // Муковисцидоз. Междисциплинарный подход: материалы V ежегодной Северо-Западной научно-практической конференции. СПб., 2014. С. 14–15.
2. Васильева Т.Г., Шишацкая С.Н., Ни А.Н. Некоторые аспекты поражения органов дыхания и пищеварения при муковисцидозе у детей // Вопросы современной педиатрии. 2013. Т. 12, № 1. С. 162–165.
3. Васильева Т.Г., Шуматова Т.А., Григорян С.В., Воронин С.В. Некоторые аспекты организации медицинской помощи детям с пищевой непереносимостью // Тихоокеанский медицинский журнал. 2015. № 2. С. 33–36.
4. Воронина О.Л., Чернуха М.Ю., Шагинян И.А. [и др.]. Характеристика генотипов Burkholderia sensu lato комплекс, выделенных от больных в стационарах Российской Федерации // Мол. генетика. 2013. № 2. С. 22–30.
5. Гембицкая Т.Е., Иващенко Т.Э., Черменский А.Г., Насыхова Ю.А. Фенотипические особенности и генетическая неоднородность больных при поздней манифестации и неклассическом течении муковисцидоза // Пульмонология. 2014. № 1. С. 66–70.
6. Капранов Н.И. Современная диагностика, терапия и социальная адаптация больных муковисцидозом в Российской Федерации // Педиатрия. 2014. Т. 93, № 4. С. 6–10.
7. Красовский С.А., Черняк А.В., Каширская Н.Ю. [и др.]. Муковисцидоз в России: создание национального регистра // Педиатрия. 2014. Т. 93, № 4. С. 44–55.
8. Муковисцидоз / под ред. Н.И. Капранова, Н.Ю.Каширской. М.: Медпрактика-М, 2014. 672с.
9. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2014 г. М.: Медпрактика-М, 2015. 64 с.
10. Цывкина Г.И., Васильева Т.Г., Грищенко Д.Ж. Применение иммуноотропной терапии при муковисцидозе // Сборник материалов XVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2009. С. 466–467.
11. Döring G., Flume P., Heijerman H. [et al.]. Treatment of lung infection in patients with cystic fibrosis: current and future strategies // J. Cyst. Fibros. 2012. No.11. P. 461–479.
12. Mogaayzel P.J., Naureckas E.T., Robinson K.A. [et al.]. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013. No. 187. P. 680–689.
13. Smyth A.R., Bell S.C., Bojcin S. [et al.]. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines // J. Cyst. Fibros. 2014. No. 13. P. 23–42.
14. Tramper-Stranders G.A., van der Ent C.K., Molin S. [et al.]. Initial *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with cystic fibrosis: characteristics of eradicated and persistent isolated et al. // Clin. Microbiol. Infect. 2012. Vol. 18, No. 6. P. 567–574.

Поступила в редакцию 30.06.2016.

CYSTIC FIBROSIS IN THE PRIMORSKY TERRITORY: ACHIEVEMENTS AND CHALLENGES

T.G. Vasilyeva

Regional Clinical Center of Specialized Types of Medical Care (30/37 Uborevicha St. Vladivostok 690091 Russian Federation)

Objective. A systematic analysis of certain aspects of the problem of cystic fibrosis (CF) is necessary to improve the quality of care requires.

Methods. The study involved 52 patients with CF: children – 66.5%, adults – 33.5%. We studied the structure of the gene mutations transmembrane conductance regulator (CFTR). The level of neonatal blood immunoreactive trypsin was defined in 72,746 newborns. It was examined the spectrum of bacterial pathogens, the state of the nutritional status of patients, the level of fecal elastase-1.

Results. The frequency of CF in the Primorsky territory – 2.69 per 100 thousand population. The frequency of birth of patients – 1 per 6,613 newborns. The average patient age 13.5±8.4. Among adult patients, 77.8% of men. Among the dead children, girls accounted for 66.7%. During the 17-year of follow-up verification of the terms of diagnosis decreased by 5.3 times. The structure of the allelic frequency prevails «severe» mutations in CFTR, often – F508del (53.7%). In the structure of the microbial pathogen *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* were verified more frequently. В 1,6 раза увеличилась частота выделения *Burkholderia cepacia* complex. Meconium ileus, rectal prolapse, weight deficiency, the severity of the disease and low levels of fecal elastase-1 are the objective criteria of exocrine pancreatic insufficiency degree. Only 61.4% of the patients systematically implemented the recommendations for treatment and rehabilitation.

Conclusions. In Primorsky territory, there are opportunities for the timely diagnosis of CF, to determine risk factors that predict it in different age groups, carrying out and monitoring the efficiency of basic therapy.

There remain problems with the practical awareness of doctors and patients about the risk groups, diagnostic capabilities and modern therapy.

Keywords: cystic fibrosis case, transmembrane conductance regulator gene, microbial pathogens, disease severity.