

4. Руководство по методам анализа качества и безопасности пищевых продуктов, НИИ питания РАМН. Под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. М.: Брандес, Медицина, 1998.

5. Химический состав российских пищевых продуктов. Под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. М.: ДеЛи принт, 2002.

6. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР. Приложение №1 к приказу МЗ СССР №5786 – 91. М., 1991.

7. *Амиров Н.Х., Хохлова Е.А.* Особенности питания населения в современных условиях (на примере Чувашской Республики). Чебоксары: Гранит, 2005.

8. Roche AF, Mukherjee D, Guo S, Moore WM. Head circumference reference date: birth to 18 years. *Pediatrics*. 1987; 79: 706.

9. *Маймулов В.Г., Якубова И.Ш., Чернякина Т.С.* Питание и здоровье детей. СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2003: 106–107.

© Коллектив авторов, 2008

Л.В. Ульянова¹, В.П., Феготов², Т.И. Качанова², В.В., Шувакина²,
А.Ф. Неретина¹, Л.Ю. Крошина¹

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МУКОВИСЦИДОЗА В ВОРОНЕЖСКОМ РЕГИОНЕ

¹Кафедра педиатрии лечебного факультета Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», ²Межобластная медико-генетическая консультация г. Воронежа, г. Воронеж, РФ

В 2006 г. в РФ начата реализация программы неонатального скрининга на муковисцидоз (МВ). Массовый скрининг на МВ позволяет своевременно ставить диагноз и безотлагательно применять весь комплекс терапевтических мероприятий, существенно улучшая прогноз заболевания [1–4].

В нашем регионе неонатальный скрининг на МВ проводится с июня 2006 г. по настоящее время. Программа выполняется на базе Межобластной медико-генетической консультации при активном участии сотрудников центра МВ.

Цель работы – изучить распространенность МВ в Воронежском регионе по данным неонатального скрининга.

В работу включены результаты проведения неонатального скрининга на МВ в Воронежской области с июня 2006 г. по декабрь 2007 г.

Внедрение неонатальной диагностики МВ в нашем регионе оказалось возможным благодаря следующим условиям:

- проводится ДНК-типирование 9 мажорных мутаций гена CFTR в Межобластной медико-генетической консультации г. Воронежа, где организована сертифицированная молекулярно-генетическая лаборатория;

- в регионе имеется инфраструктура помощи больным МВ – Центр муковисцидоза, оснащенный анализатором пота «Макродакт» фирмы Вескор (США) с достаточным количеством расходных материалов;

- в Центре работают сотрудники, обученные современным методам диагностики МВ.

Скрининг новорожденных проводился в 4 этапа.

I этап – на 3–4-й день у доношенного (7–8-й день – у недоношенного) ребенка определяют иммунореактивный трипсин (ИРТ) в высушенной капле крови; на II этапе при положительном результате (более 70 нг/мл) ИРТ на 21–28-й день проводят повторный ИРТ тест; III

этап – при положительном результате ретеста (более 40 нг/мл) осуществляют трехкратную потовую пробу в Центре МВ. Ребенок консультируется специалистами центра; IV этап – при положительном (или пограничном) результате потовой пробы проводят ДНК-диагностику 9 мажорных мутаций гена CFTR в межобластной медико-генетической консультации г. Воронежа.

Предварительные результаты (июнь 2006 г. – декабрь 2007 г.) скрининга новорожденных нашего региона следующие: из 26 681 новорожденных у 260 получен положительный тест на ИРТ (более 70 нг/мл), из них положительный ретест на ИРТ (более 40 нг/мл) установлен у 7 пациентов (5 мальчиков и 2 девочки).

Детям с положительным ретестом проведена ДНК-диагностика 9 наиболее частых мутаций в гене CFTR, составляющих 68,1% от общего числа поврежденных хромосом.

Выявлены следующие мутации гена: у 3 пациентов установлена мутация F508 del в гомозиготном состоянии, у 3 больных – мутация F508 del – гетерозиготное носительство и один больной – гетерозиготный компаунд по мутации 1677 del TA.

Доля мутации F508 del в гомозиготном состоянии составила 42,8%, а с учетом компаундов по мутации F508 del доля пациентов с самой распространенной мутацией составила 85,7%, что несколько превышает частоту наблюдаемую в Европейской части России [5–7]. Всем детям с положительным ретестом проведено исследование хлоридов пота на приборе «Макродакт», у больных с мутацией F508 del как в гомо-, так и гетерозиготном состоянии результаты потового теста были положительными: среднее значение хлоридов пота составило 106±12 ммоль/л. Пациент компаунд по мутации 1677 del TA имел пограничные значения трехкратного потового теста (64±4 ммоль/л).

Все пациенты с месячного возраста не реже 1 раза в 2 месяца консультируются в центре МВ г. Воронежа. Только один ребенок не находится на регулярном диспансерном учете в связи с несогласием родителей признать факт наследственного заболевания.

Клиническое наблюдение за всей группой больных и носителей гена МВ включает мониторинг целого ряда клинических, функциональных и лабораторных параметров: тщательный сбор анамнеза, физикальное обследование, оценка нутритивного статуса, по показаниям – рентгенография и компьютерная томография грудной клетки, ультразвуковое исследование внутренних органов, определение газового состава крови, исследование мокроты, биохимический анализ крови, гемограмма и копрограмма.

Врачи центра МВ работают в тесном сотрудничестве с ассоциацией родителей. Семьи, в которых впервые выявлен больной МВ, находят большую психологическую поддержку не только со стороны врачей, но и членов Воронежской ассоциации родителей детей, больных МВ.

Родителям даны подробные объяснения диагноза, подчеркнуты успехи последних лет по выработке эффективных методов лечения заболевания, разъяснена необходимость регулярного диспансерного наблюдения. Предоставлен номер телефона, по которому родители всегда могут обратиться за помощью при возникновении вопросов и необходимости экстренной госпитализации.

Детям проведено полное клиническое обследование. Состояние 3 пациентов (гомозигот по мутации F508 del) оценено как тяжелое, у 2 из них дебют МВ состоялся в форме меконияльного илеуса, и они имеют преимущественно кишечную форму заболевания. Пациенты прооперированы, получают адекватную ферментотерапию, один из них имеет удовлетворительные параметры физического развития, массо-ростовой индекс (МРИ 91,2%). У второго ребенка послеоперационный период протекал с осложнениями, закрытие колоностомы до настоящего времени не состоялось в связи со значительными метаболическими и вторичными иммунными нарушениями, он отстает в физическом развитии по массе, МРИ 83,2%. Лишь у одной больной МВ с месячного возраста манифестировал в форме двусторонней пневмонии, упорной массивной стеатореи. Девочке установлен диагноз тяжелой смешанной формы МВ, и только у нее из мокроты высевается синегнойная палочка. Больная получает регулярное комплексное лечение в стац-

онаре центра МВ, стабильную базисную терапию ферментами, дорназой α . Состояние стабильное, без ухудшения, но параметры физического развития на нижней границе нормы, МРИ 89,3%.

Пациенты компаунды по мутации F508 del сохраняют нутритивный статус, МРИ $92 \pm 2\%$, респираторные симптомы проявляются в форме бронхообструктивного синдрома средней тяжести, из мокроты выделен золотистый стафилококк.

Терапевтическая программа планировалась индивидуально, начиналась незамедлительно после верификации диагноза и включала заместительную терапию ферментами и витаминами А, D и E, при респираторных симптомах использовали внутривенную антибиотикотерапию (цефтазидим, цефтриаксон). Пациенты эффективно лечатся с использованием небулайзерных ингаляций муколитических средств (амброксол гидрохлорид, дорназа α), кинезитерапии, лазеротерапии и микросферических ферментов. Все пациенты обеспечены индивидуальными ингаляторами.

Ребенок компаунд по редкой мутации (1677 del TA) имеет высокие показатели физического развития, МРИ $92 \pm 2\%$, респираторных эпизодов не было, но беспокоят рецидивы гнойного ринита, получает лечение в ЛОР-отделении.

Все пациенты зарегистрированы в реестре больных центра МВ. Подсчитана распространенность МВ по данным неонатального скрининга в регионе (предварительные результаты). Распространенность МВ, по данным неонатального скрининга, в регионе составляет 1:4476 новорожденных, что вносит коррекцию в ранее полученные сведения и, на наш взгляд, действительно отражает истинные показатели распространенности МВ в регионе.

Неонатальный скрининг на МВ – новый подход к ранней диагностике заболевания, требует дальнейшего широкого внедрения, позволяет установить истинную частоту патологии в регионе и обеспечить эффективную медико-социальную программу помощи детям, страдающим МВ.

Достаточно высокий уровень диагностики МВ в регионе связан с организацией обширной методической, информационной работы среди врачей первичного звена здравоохранения, пропагандой знаний о клинических симптомах и ранней диагностике заболевания, функционированием отлаженной системы оказания медико-социальной помощи больным МВ, внедрением современных методов лабораторной диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Капранов Н.И. Муковисцидоз – национальная приоритетная программа в Российской Федерации. 8-й нац. конгресс «Муковисцидоз у детей и взрослых». Ярославль, 2007: 3–7.
2. Толстова В.Д., Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. и др. Проблемы и успехи программы массового неонатального скрининга на муковисцидоз в России. Там же: 153–159.
3. Scotet V, de Braekeleer M, Roussey M. Neonatal screening for cystic fibrosis in Brittany, France: assessment of 10 years experience and impact on prenatal diagnosis. *Lancet*. 2000; 356 (9232): 789–794.
4. Southern KW, Littlewood JM. Newborn screening programmes for cystic fibrosis. *Paediatr. Respir. Rev.* 2003; 4 (4): 299–305.
5. Зорина Е.А., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., Осипова И.А. Современные методы диагностики и диагностические критерии муковисцидоза. *Пульмонология*. 2001; 3: 124–127.
6. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Муковисцидоз: современные достижения и актуальные проблемы. Методические рекомендации. М., 2005.
7. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Петрова Н.В. Муковисцидоз: достижения и проблемы на современном этапе. *Мед. генетика*. 2004; 9: 398–412.