

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(2)-05

УДК: 616.24-008.4-053.2

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ МУКОВІСЦИДОЗУ У ДІТЕЙ

Демянишина В. В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: lera.dem@gmail.com

Статтю отримано 03 квітня 2020 р.; прийнято до друку 12 травня 2020 р.

Анотація. Дослідження присвячене визначенню особливостей клінічного перебігу муковісцидозу (МВ) у дітей. Обстежено 84 дитини з підтвердженим діагнозом МВ. Усім проведено збір скарг, анамнезу, фізикальний огляд, оцінено результати лабораторних досліджень, бактеріологічне обстеження мокротиння та спірометрія. Використана статистична система "IBM SPSS Statistics" версія 12 (20) із застосуванням параметричних і непараметричних методів описової статистики. Для оцінки достовірності різниці між незалежними вибірками використовували критерій Ст'юдента, а для відсоткових даних - коефіцієнт Фішера. Було показано, що переважна кількість дітей мали тяжкий та середньотяжкий перебіг хвороби (86,91%). Мажорна мутація гену CFTR F508del/F508del зустрічалась у 45,2% хворих. Найпоширенішими скаргами у дітей з МВ на момент обстеження були малопродуктивний вологий кашель (92,9%; $p < 0,01$), затримка набору маси тіла (61,9%; $p < 0,01$) та задишка при фізичних навантаженнях (40,5%; $p < 0,01$). У результатах бактеріологічного обстеження мокротиння дітей з тяжким перебігом МВ достовірно частіше висівалися культури *St. aureus* (54%; $p < 0,01$) та *Ps. aeruginosa* (38,10%; $p < 0,01$). Хворі з тяжким перебігом мали достовірно нижчі показники ФЖСЛ, ОФВ1, ПШВ, МОШ 25%, 50%, 75%, порівняно із середньотяжким та легким перебігом. У віці до 3 років діагноз муковісцидоз був встановлений вчасно лише 76,92% обстеженим, що націлює на подальші зусилля з покращення якості його діагностики.

Ключові слова: муковісцидоз, клінічний перебіг, діти.

Вступ

Муковісцидоз (МВ) є одним із найпоширеніших ауто-сомно-рецесивних захворювань, що зумовлене мутацією гену CFTR (трансмембранний регуляторний білок муковісцидозу), і характеризується клінічним поліморфізмом з переважним ураженням органів дихання та травлення.

МВ поширений серед усього населення Землі, але найбільш часто зустрічається у осіб європейської раси. Найбільша захворюваність спостерігається в таких країнах як Ірландія (1:1800), Шотландія (1:1984), Швейцарія (1:2000), Франція (1:2350). Серед населення країн Азії частота МВ складає 1:40000-100000 (Індія), 1:100000-350000 (Японія). За даними щорічного звіту The European Cystic Fibrosis Society Patient Registry (ECFSPR) за 2014 рік, в 26 європейських країнах, у тому числі і в Україні, зареєстровано 35582 пацієнтів, хворих на МВ, з яких 48,2% - діти [4].

В Україні точних даних щодо поширеності МВ немає. На сьогоднішній день за різними джерелами в нашій країні проживає близько 800 дорослих та дітей, хворих на МВ. Як вказується у офіційних документах [1], неонатальний скринінг, що проводився у 2013-2014 р., показав, що середня частота муковісцидозу в Україні становить 1:8400.

На сучасному етапі проблема МВ отримала важливе медико-соціальне значення. Клінічні прояви та тяжкість хвороби варіюють залежно від виду мутації, що спричинила хворобу, віку пацієнтів та багатьох інших умов. Дієвих методів вилікування МВ немає, але сучасні дослідження ведуть до покращення медикаментозного супроводу таких хворих, який допомагає покращити якість та продовжити тривалість життя. На сьогодні у роз-

винених країнах медіана тривалості життя хворих на МВ збільшилась. Згідно даних Національного Інституту Здоров'я США (NIH) за 2016 рік середня тривалість життя пацієнтів, хворих на МВ, становила більше 37 років [5].

Вчасно встановлений діагноз МВ має важливе значення для подальшого перебігу хвороби, адже успішність лікування залежить від своєчасного початку. Усі пацієнти з МВ страждають на прогресуюче ураження легень, що зумовлене надмірною запальною реакцією із вивільненням прозапальних цитокінів та бактеріальною колонізацією легень. Ці процеси призводять до незворотного пошкодження легень та дихальних шляхів, що є основною причиною смертності серед таких хворих.

Клінічні прояви МВ варіюють у широких межах та залежать від багатьох факторів. Це захворювання здатне "маскуватись" під різні нозології, що ускладнює процес діагностики, тому поширення знань серед лікарів усіх спеціальностей про клінічні особливості МВ важливе завдання сьогодні.

Мета дослідження - визначити клінічні особливості перебігу муковісцидозу у дітей.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети нами було комплексно обстежено 84 дитини, хворих на МВ. Діагноз встановлено відповідно рекомендацій з діагностики МВ Американської Фундації Муковісцидозу "Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation" [7]. Серед усіх дітей досліджуваної групи були зібрані скарги, вивчено анамнез життя та захворювання, проведено об'єктивне обстеження, оці-

нені результати лабораторних досліджень, результати бактеріологічного обстеження мокротиння та показники спірометрії. Визначення тяжкості захворювання проводили за шкалою Швахмана-Брасфільда.

Оцінювали наступні параметри спірометрії: крива видиху ФЖЄЛ (потік-об'єм), ПШВ (пікова швидкість видиху), МОШ 25%, 50%, 75% (максимальна об'ємна швидкість в % від ЖЄЛ) та ОФВ1 (об'єм форсованого видиху за 1 секунду).

Усі діти на момент дослідження мали актуальні бактеріограми, отримані з посіву мокротиння.

Результати дослідження статистично оброблені за допомогою статистичної системи "IBM SPSS Statistics" версія 12 (20) із застосуванням параметричних і непараметричних методів описової статистики. Для оцінки достовірності різниці між незалежними вибірками використовували критерій Ст'юдента, а для відсоткових даних - коефіцієнт Фішера.

Результати. Обговорення

Аналіз отриманих результатів показав, що середній вік групи обстежених пацієнтів з МВ становив $9,96 \pm 0,44$ роки. Серед обстежених дітей було 47 хлопчиків (55,95%) та 37 дівчаток (44,05%). Оцінка тяжкості перебігу МВ показала, що 13,10% дітей мали легкий перебіг МВ, у 46,43% хворих діагностовано середньотяжкий перебіг та у 40,48% - тяжкий. Слід зазначити, що тяжкий та середньотяжкий перебіг МВ зустрічався достовірно частіше як серед хлопчиків, так і серед дівчаток ($p < 0,01$). Також, аналіз тяжкості перебігу хвороби серед різних вікових груп продемонстрував, що діти віком 6-11 років страждали тяжкими проявами МВ (21 дитина - 61,8%; $p < 0,05$), ніж діти іншого віку, а в групі 12-17 років більша частина хворих мали легкі прояви МВ (7 дітей - 63,6%; $p < 0,05$).

Діагностика МВ в перші місяці після народження важлива для подальшого прогнозу перебігу захворювання для таких пацієнтів. Тривалість життя хворих з МВ зросла в значній мірі за рахунок проведення неонатального скринінгу, який дає можливість вчасно розпочати терапію та попередити або відтермінувати інфікування пацієнтів використовуючи інгаляційну антибіотикотерапію, розпочати сучасну замісну терапію та здійснювати мультидисциплінарний супровід [11]. В Україні неонатальний скринінг проводився нерегулярно, тому лікарі в діагностиці МВ опираються, здебільшого, на типові клінічні прояви хвороби.

Детально вивчений анамнез дітей, хворих на МВ, щодо первинних проявів захворювання та віку встановлення діагнозу показав, що у 92,86% (78 пацієнтів) перші симптоми з'явилися у віці від 1 місяця до 3 років, з них діагноз виставлено вчасно у 60 випадках (76,92%). У решти дітей ($n=18$) 17,95% (14 хворих) МВ був встановлений у 4-6 років, у 4 дітей (5,13%) - після семи років. У 7,14% дітей ознаки МВ з'явилися після 4 років. Такі результати можуть пояснюватись складнощами діагно-

тики МВ, пов'язаними із "маскуванням" хвороби під інші захворювання та, в деяких випадках, пізніми проявами типової клінічної картини. Ці дані підтверджують необхідність неонатального скринінгу МВ.

На сьогодні відомо більше 2000 мутацій в гені CFTR [10], хоча не всі з них викликають МВ. За даними сайту <https://cftr2.org> станом на липень 2020 року відомо 360 варіантів мутацій, що зумовлюють хворобу [3]. Найпоширенішим мутантним алелем являється F508del, який зустрічається у 60,75% протестованих хворих, згідно звіту Європейського реєстру муковісцидозу за 2017 рік [6].

У нашому дослідженні у 81 дитини (96,4%) діагноз МВ був підтверджений наявністю мутації гену CFTR у гомозиготному стані або у компаунд-гетерозиготному стані, у 3 дітей мутацій виявлено не було, але діагноз підтверджений двома позитивними потовими пробами та типовими клінічними проявами, що відповідає сучасним критеріям діагностики МВ (табл. 1). Як серед дівчаток, так і серед хлопчиків за частотою достовірно переважала мутація F508del/F508del ($n=38-45,2\%$; $p < 0,01$).

"Золотим стандартом" діагностики МВ вважається потовий тест за Гібсоном-Куком із визначенням концентрації хлоридів, два позитивних результати якого підтверджують діагноз [2, 7]. Визначення хлоридів у наважці поту проводили 63 пацієнтам (75,0%). Аналіз результатів потової проби щодо тяжкості показав, що хворі із тяжким та середньотяжким перебігом МВ під час

Таблиця 1. Розподіл мутацій гену CFTR серед групи обстежених дітей.

Мутація	Хлопчики		Дівчатка		Всього	
	n	%	n	%	n	%
F508del/F508del	21	44,7*	17	45,9*	38	45,2*
F508del/2184insA	3	6,4	7	18,9**	10	11,9
F508del/N1303K	2	4,3	2	5,4	4	4,8
F508del/W1282X	2	4,3	0	0	2	2,4
F508del/185+1G → T	2	4,3	0	0	2	2,4
F508del/6542X	0	0	2	5,4	2	2,4
F508del/CFTR 2,3	2	4,3	1	2,7	3	3,6
F508del/R347H	2	4,3	0	0	2	2,4
F508del/1898+1G-A	2	4,3	0	0	2	2,4
F508del/ невідома мутація	3	6,4	3	8,1	6	7,1
2184insA/2184insA	2	4,3	0	0	2	2,4
2184insA/3849+10kb C/T	1	2,1	1	2,7	2	2,4
2184insA/N1303K	1	2,1	1	2,7	2	2,4
2184insA/невідома мутація	1	2,1	1	2,7	2	2,4
N1308K/ невідома мутація	1	2,1	0	0	1	1,2
G551D/ невідома мутація	1	2,1	0	0	1	1,2
невідома мутація / невідома мутація	1	2,1	2	5,4	3	3,6

Примітки: * різниця достовірна між різними мутаціями ($p < 0,01$); ** різниця достовірна між групами дітей різної статі ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Розподіл висіяної мікрофлори у дітей, хворих на муковісцидоз, залежно від тяжкості перебігу хвороби.

Висіяна культура	Перебіг						Всього, n = 84	
	Тяжкий, n = 34		Середньо-тяжкий, n = 39		Легкий, n = 11			
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>St.aureus</i>	23	67,65*	17	43,59	6	54,55	46	54,76***
<i>Ps. aeruginosa</i>	18	52,94**	13	33,33	1	9,09	32	38,10***
<i>Str. pyogenes</i>	12	35,29	12	30,77	4	36,36	28	33,33
<i>Str. viridans</i>	11	32,34	21	53,85**	6	54,55	38	45,24***
<i>Str. agalactiae</i>	7	20,59	7	17,95	2	18,18	16	19,05
<i>St. pneumoniae</i>	4	11,76	5	12,82	0	0,00	9	10,71
<i>C. albicans</i>	18	52,94	24	61,54	5	45,45	47	55,95***
<i>Enterococcus spp.</i>	15	44,12	17	43,59	3	27,27	35	41,67***

Примітки: * - різниця достовірна між групами показників дітей різного ступеня тяжкості перебігу ($p < 0,01$); ** - різниця достовірна між групами показників дітей різного ступеня тяжкості перебігу ($p < 0,05$); *** - різниця достовірна між групами бактерій ($p < 0,01$).

підтверджуючої діагностики достовірно частіше мали позитивний результат (23 дитини - 44,23 %; 21 дитини - 40,38 %; $p < 0,01$).

Клінічні прояви МВ різноманітні та включають симптоми ураження легень - кашель з або без виділення мокротиння, задишка, ціаноз, та розвиток бронхоектазів і пневмофіброзу, симптоми ураження травної системи - панкреатична недостатність із мальабсорбцією жирів та стеатореєю, поліфекалією, порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів, прояви холестази із ураженням функції печінки, затримка фізичного розвитку.

Найбільш частою скаргою серед обстежених нами дітей із МВ, був малопродуктивний вологий кашель (92,9%; $p < 0,01$), далі за частотою хворих турбувала затримка набору маси тіла (61,9%; $p < 0,01$) та задишка при фізичних навантаженнях (40,5%; $p < 0,01$). За тяжкістю частота скарг була наступною: скарги на малопродуктивний вологий кашель ($n=34$ - 100%; $p < 0,01$), виділення гнійного мокротиння ($n=11$ - 32,4%; $p < 0,01$), задишка в спокої ($n=15$ - 44,1%; $p < 0,01$), ціаноз ($n=16$ - 47,1%; $p < 0,01$) та стеаторея ($n=13$ - 38,2%; $p < 0,05$) достовірно частіше виявлялись у пацієнтів із тяжким перебігом.

Огляд грудної клітки дітей із МВ показав, що 80,95% хворих ($n=68$) мали емфізематозну грудну клітку (достовірно частіше у групі тяжкого перебігу МВ ($n=31$ - 91,18%; $p < 0,05$), у 7,14% хворих виявлена деформація різного ступеня вираженості, та у 19,05% хворих змін не виявлено.

Усім дітям була проведена аускультация легень та показано, що 79,41% хворих із тяжким перебігом мали вологі хрипи ($p < 0,01$), ослаблене дихання вислуховувалось у 17,65% ($p < 0,05$). Везикулярне дихання вислуховувалось, здебільшого, у дітей із легким перебігом (27,27%; $p < 0,05$).

Перебіг МВ залежить від колонізації легень патогенними мікроорганізмами. Раннє інфікування хворих такими бактеріями як *Ps. aeruginosa*, *Burkholderia*

серасія призводить до прогресуючого зниження дихальної функції [8], тому інфекційний контроль є важливим фактором успішного ведення хворих на МВ.

Аналіз результатів бактеріологічного обстеження мокротиння, яке виділяли діти з МВ, показало, що частіше висівались культури *St. aureus* (54%; $p < 0,01$), *Ps. aeruginosa* (38,10%; $p < 0,01$), *Str. pyogenes* (33,33%), *Str. viridans* (45,24%; $p < 0,01$), *Str. agalactiae* (19,05%), *C. albicans* (55,98%; $p < 0,01$) та *Enterococcus spp.* (41,67%; $p < 0,01$) (табл. 2). Діти із тяжким перебігом достовірно частіше виділяли з мокротинням *Ps. aeruginosa* (52,94%; $p < 0,05$) та *St. aureus* (67,65%; $p < 0,01$), ніж діти з легким та середньотяжким перебігом МВ.

Спірометрія, зокрема оцінка ОФВ1, ефективний метод моніторингу хвороби легень при МВ. Цей параметр вважається предиктором прогнозу життя хворих із середньоважким-важким перебігом хвороби легень [9]. Оцінку показників спірометрії проводили для 80 хворих, які досягли достатнього віку та могли виконувати інструкції дослідника. Отримані дані у групах дітей із легким, середньотяжким та тяжким статистично значущо відрізнялись між собою. Так, у пацієнтів із тяжким перебігом МВ усі параметри спірометрії були достовірно нижчими ($p < 0,01$), порівняно з легким перебігом хвороби. Для оцінки стану пацієнтів були обрані ФЖЄЛ та ОФВ1, які становили $78,25 \pm 2,27\%$ та $72,34 \pm 2,70\%$ відповідно для тяжкого перебігу, $83,34 \pm 2,79\%$ та $77,68 \pm 2,91\%$ відповідно для середньотяжкого перебігу, $93,90 \pm 2,77\%$ та $91,50 \pm 4,08\%$ відповідно для дітей із легким перебігом.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У результатах дослідження показано, що діти, хворі на муковісцидоз, у 3,1 рази частіше мають тяжкий та середньотяжкий перебіг хвороби. В групі дітей віком 6-11 років достовірно частіше зустрічаються діти з тяжким перебігом.

2. Аналіз анамнезу хвороби показав, що 92,86% дітей мали перші прояви МВ у віці до 3 років, але лише у 76,92% обстеженим діагноз було встановлено вчасно.

3. Найпоширенішою мутацією гену CFTR у групі обстежених дітей була F508del/F508del, яка зустрічалась у 45,2% хворих.

4. Найчастіше діти скаржились на малопродуктивний вологий кашель (92,9%; $p < 0,01$), затримку набору маси тіла (61,9%; $p < 0,01$) та задишку при фізичних навантаженнях (40,5%; $p < 0,01$).

5. У посівах мокротиння дітей з тяжким перебігом достовірно частіше висівались *St. aureus* (54%; $p < 0,01$) та *Ps. aeruginosa* (38,10%; $p < 0,01$).

6. Хворі з тяжким перебігом мали достовірно нижчі показники ФЖЄЛ, ОФВ1, ПШВ, МОШ 25%, 50%, 75%, порівняно із середньотяжким та легким перебігом.

Перспективою подальших досліджень є вивчення методів покращення якості діагностики та оцінки тяжкості муковісцидозу у дітей.

Список посилань

1. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 15.07.2016 № 723 "Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги хворим на муковісцидоз". Взято з http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ26216.html
2. Baumer, J. H. (2014). Evidence based guidelines for the performance of the sweat test for the investigation of cystic fibrosis in the UK. *Archives of Disease in Childhood*, 88 (12), 1126-1127. doi: 10.1136/adc.88.12.1126
3. CFTR2 variants. Взято з https://cftr2.org/mutations_history
4. Cystic Fibrosis in Europe - Facts and Figures. *The European Cystic Fibrosis Society*. (2015). Взято з <https://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/annual-reports>
5. Cystic Fibrosis Life Expectancy. Cystic fibrosis news today. (2016). Взято з <https://cysticfibrosisnewstoday.com/cystic-fibrosis-research/>
6. ECFS Patient Registry Annual Data Report (2017). Взято з https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-images/working-groups/ecfs-patient-registry/ECFSR_Report2017_v1.3.pdf
7. Farrell, P. M., White, T. B., Ren, C. L., Hempstead, S. E., Accurso, F., Derichs, N., ... & Sosnay, P. R. (2017). Diagnosis of cystic fibrosis: consensus guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *The Journal of pediatrics*, 181, S4-S15. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.09.064
8. Ramsey, K. A., Ranganathan, S., Park, J., Skoric, B., Adams, A. M., Simpson, S. J., ... & Hall, G. L. (2014). Early respiratory infection is associated with reduced spirometry in children with cystic fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 190 (10), 1111-6. doi: 10.1164/rccm.201407-1277OC
9. Ramsey, K. A., & Ranganathan, S. (2014). Interpretation of lung function in infants and young children with cystic fibrosis. *Respirology*, 19 (6), 792-9. doi: 10.1111/resp.12329
10. Sosnay, P. R., Raraigh, K. S., & Gibson, R. L. (2016). Molecular Genetics of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator: Genotype and Phenotype. *Pediatr. Clin. North Am.*, 63 (4), 585-98. doi: 10.1016/j.pcl.2016.04.002
11. Stephenson, A. L., Stanojevic, S., Sykes, J., & Burgel, P.-R. (2017). The changing epidemiology and demography of cystic fibrosis. *La Presse Medicale*, 46 (6), e87-e95. doi:10.1016/j.lpm.2017.04.012

References

1. Nakaz Ministerstva okhrony zdorovia Ukrainy 15.07.2016 №

- 723 "Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy khvorym na mukovistsydoz" [Order of the Ministry of Health of Ukraine 15.07.2016 № 723 "Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care for patients with cystic fibrosis"]. Vziato z http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ26216.html
2. Baumer, J. H. (2014). Evidence based guidelines for the performance of the sweat test for the investigation of cystic fibrosis in the UK. *Archives of Disease in Childhood*, 88 (12), 1126-1127. doi: 10.1136/adc.88.12.1126
3. CFTR2 variants. Взято з https://cftr2.org/mutations_history
4. Cystic Fibrosis in Europe - Facts and Figures. *The European Cystic Fibrosis Society*. (2015). Взято з <https://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/annual-reports>
5. Cystic Fibrosis Life Expectancy. Cystic fibrosis news today. (2016). Взято з <https://cysticfibrosisnewstoday.com/cystic-fibrosis-research/>
6. ECFS Patient Registry Annual Data Report (2017). Взято з https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-images/working-groups/ecfs-patient-registry/ECFSR_Report2017_v1.3.pdf
7. Farrell, P. M., White, T. B., Ren, C. L., Hempstead, S. E., Accurso, F., Derichs, N., ... & Sosnay, P. R. (2017). Diagnosis of cystic fibrosis: consensus guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *The Journal of pediatrics*, 181, S4-S15. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.09.064
8. Ramsey, K. A., Ranganathan, S., Park, J., Skoric, B., Adams, A. M., Simpson, S. J., ... & Hall, G. L. (2014). Early respiratory infection is associated with reduced spirometry in children with cystic fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 190 (10), 1111-6. doi: 10.1164/rccm.201407-1277OC
9. Ramsey, K. A., & Ranganathan, S. (2014). Interpretation of lung function in infants and young children with cystic fibrosis. *Respirology*, 19 (6), 792-9. doi: 10.1111/resp.12329
10. Sosnay, P. R., Raraigh, K. S., & Gibson, R. L. (2016). Molecular Genetics of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator: Genotype and Phenotype. *Pediatr. Clin. North Am.*, 63 (4), 585-98. doi: 10.1016/j.pcl.2016.04.002
11. Stephenson, A. L., Stanojevic, S., Sykes, J., & Burgel, P.-R. (2017). The changing epidemiology and demography of cystic fibrosis. *La Presse Medicale*, 46 (6), e87-e95. doi:10.1016/j.lpm.2017.04.012

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ

Демянишина В. В.

Аннотация. Исследование посвящено определению особенностей клинического течения муковисцидоза (МВ) у детей. Обследовано 84 ребенка с подтвержденным диагнозом МВ. Всем детям было проведено сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр, оценены результаты лабораторных исследований, бактериологическое изучение мокроты и спирометрия. Использована статистическая система "IBM SPSS Statistics" версия 12 (20) с применением параметрических и непараметрических методов описательной статистики. Для оценки достоверности различий между независимыми выборками использовали критерий Стьюдента, а для процентных данных - коэффициент Фишера. Было показано, что подавляющее

количество детей имело тяжелое или среднетяжелое течение болезни (86,91%). Мажорная мутация гена CFTR F508del/F508del встречалась у 45,2% больных. Наиболее распространенными жалобами среди детей с МВ были малопродуктивный влажный кашель (92,9%; $p<0,01$), задержка набора веса (61,9%; $p<0,01$) и одышка при физических нагрузках (40,5%; $p<0,01$). В результатах бактериологического исследования мокроты, которую выделяли пациенты с тяжелым течением, достоверно чаще высевались культуры *St. aureus* (54%; $p<0,01$) и *Ps. aeruginosa* (38,10%; $p<0,01$). Больные с тяжелым течением МВ демонстрировали достоверно ниже показатели ФЖЕЛ, ОФВ1, ПСВ, СОШ 25%, 50%, 75%, в сравнении со среднетяжелым и легким течением. В возрасте до 3 лет диагноз муковисцидоз был установлен вовремя только 76,92% обследованным, что нацеливает на дальнейшие усилия по улучшению качества его диагностики.

Ключевые слова: муковисцидоз, клиническое течение, дети.

CLINICAL COURSE OF CYSTIC FIBROSIS IN CHILDREN

Demianyshyna V. V.

Annotation. This study is devoted to evaluation of clinical course of cystic fibrosis (CF) in children. The study involved 84 children who were diagnosed with cystic fibrosis. All participants were asked about complaints, life history, physical examination was made, and the results of objective testing and instrumental examination were assessed. The statistical system "IBM SPSS Statistics" version 12 (20) was used using parametric and non-parametric methods of descriptive statistics. Student's criterion was used to assess the significance of the difference between the independent samples, and the Fisher's factor was used for the percentage data. It was shown that 86.91% of subjects had severe or moderate course of CF. Major mutation of CFRT gene F508del/F508del was found in 45.2% children. Common complaints were productive cough (92.9%; $p<0.01$), failure to thrive (61.9%; $p<0.01$) and shortness of breath during exercise (40.5%; $p<0.01$). Results of bacteriologic test of sputum showed significant prevalence of *St. aureus* (54.0%; $p<0.01$) and *Ps. aeruginosa* (38.10%; $p<0.01$). Patients with severe course of CF had lower rates of FVC, FEV1, PEF, FEF 25%, FEF 50%, FEF 75% than children with moderate and mild course. At the age of 3 years, the diagnosis of cystic fibrosis was established in time by only 76.92% of respondents, which aims to further efforts to improve the quality of its diagnosis.

Keywords: cystic fibrosis, clinical course, children.
