

DOI: 10.15690/vsp.v14.i4.1390

Н.Ю. Каширская<sup>1</sup>, С.А. Красовский<sup>2</sup>, А.В. Черняк<sup>2</sup>, В.Д. Шерман<sup>1</sup>, А.Ю. Воронкова<sup>1</sup>,  
Л.А. Шабалова<sup>1</sup>, В.С. Никонова<sup>1</sup>, Ю.В. Горинова<sup>3</sup>, О.И. Симонова<sup>3</sup>, Е.Л. Амелина<sup>2</sup>,  
Е.И. Кондратьева<sup>1</sup>, Н.И. Капранов<sup>1</sup>, Н.В. Петрова<sup>1</sup>, Р.А. Зинченко<sup>1, 4</sup>

<sup>1</sup> Медико-генетический научный центр, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> НИИ пульмонологии, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

## Динамика продолжительности жизни больных муковисцидозом, проживающих в Москве, и ее связь с получаемой терапией: ретроспективный анализ за 1993–2013 гг.

### Контактная информация:

Каширская Наталья Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии МГНЦ

Адрес: 115478, Москва, ул. Москворечье, д. 1, тел.: +7 (499) 320-60-90, e-mail: kashirskayanj@mail.ru

Статья поступила: 03.08.2015 г., принята к печати: 28.08.2015 г.

Муковисцидоз — полиорганная патология, требующая комплексной терапии. Ее стандартизация и фармакоэкономический анализ абсолютно необходимы. Нами был проведен ретроспективный анализ динамики продолжительности жизни больных муковисцидозом, проживавших в Москве в 1993, 1998, 2003, 2008 и 2013 гг. Установлено, что выживаемость этих пациентов зависела от выбора медикаментозной терапии (панкреатические ферменты, дорназа альфа, внутривенные и ингаляционные антисинегнойные антибиотики), изменения диеты, активного диспансерного наблюдения в специализированном центре муковисцидоза, проведения неонатального скрининга. Определена стоимость медикаментозной терапии на одного больного. С 1993 по 2013 гг. выживаемость больных, проживающих в Москве, увеличилась более чем на 20 лет (с 16 до 39 лет, соответственно). Средняя стоимость терапии выросла более чем в 10 раз (с 1,8 до 21,9 тыс. долларов США, соответственно).

**Ключевые слова:** муковисцидоз, выживаемость, лечение, стоимость, дорназа альфа.

**(Для цитирования:** Каширская Н. Ю., Красовский С. А., Черняк А. В., Шерман В. Д., Воронкова А. Ю., Шабалова Л. А., Никонова В. С., Горинова Ю. В., Симонова О. И., Амелина Е. Л., Кондратьева Е. И., Капранов Н. И., Петрова Н. В., Зинченко Р. А. Динамика продолжительности жизни больных муковисцидозом, проживающих в Москве, и ее связь с получаемой терапией: ретроспективный анализ за 1993–2013 гг. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14 (4): 503–508. doi: 10.15690/vsp.v14.i4.1390)

N.Yu. Kashirskaya<sup>1</sup>, S.A. Krasovsky<sup>2</sup>, A.V. Chernyak<sup>2</sup>, V.D. Sherman<sup>1</sup>, A.Yu. Voronkova<sup>1</sup>, L.A. Shabalova<sup>1</sup>, V.S. Nikonova<sup>1</sup>,  
Yu.V. Gorinova<sup>3</sup>, O.I. Simonova<sup>3</sup>, E.L. Amelina<sup>2</sup>, E.I. Kondrat'eva<sup>1</sup>, N.I. Kapranov<sup>1</sup>, N.V. Petrova<sup>1</sup>, R.A. Zinchenko<sup>1, 4</sup>

<sup>1</sup> Research Centre of Medical Genetics, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Research Institute of Pulmonology, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

## Trends in Life Expectancy of Cystic Fibrosis Patients in Moscow and their Connection with the Treatment Received: Retrospective Analysis for 1993–2013

Cystic fibrosis is multiple organ pathology that requires a complex treatment. Its standardization and pharmacoeconomic analysis are absolutely necessary. We performed a retrospective analysis of the trends in life expectancy of cystic fibrosis patients who lived in Moscow in 1993, 1998, 2003, 2008, and 2013. It was found that the survival rate of these patients depended on the choice of drug therapy (pancreatic enzymes, dornase alfa, intravenous and inhaled antipseudomonal antibiotics), changes in diet, active dispensary observation at a specialized center for cystic fibrosis, and neonatal screening. We determined the cost of drug therapy per patient. From 1993 to 2013, the survival rate of patients who lived in Moscow increased by more than 20 years (from 16 to 39 years, respectively). The average cost of therapy increased more than 10 times (from USD 1.8 to 21.9 thousand, respectively).

**Key words:** cystic fibrosis, survival rate, treatment, cost, dornase alfa.

**(For citation:** Kashirskaya N.Yu., Krasovsky S.A., Chernyak A.V., Sherman V.D., Voronkova A.Yu., Shabalova L.A., Nikonova V.S., Gorinova Yu.V., Simonova O.I., Amelina E.L., Kondrat'eva E.I., Kapranov N.I., Petrova N.V., Zinchenko R.A. Trends in Life Expectancy of Cystic Fibrosis Patients in Moscow and their Connection with the Treatment Received: Retrospective Analysis for 1993–2013. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2015; 14 (4): 503–508. doi: 10.15690/vsp.v14.i4.1390)

## ВВЕДЕНИЕ

Муковисцидоз, или кистозный фиброз (англ. *Cystic fibrosis*) — наиболее часто встречающееся наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, резко сокращающее без адекватного лечения продолжительность и качество жизни пациентов [1]. Муковисцидоз наиболее часто встречается среди европеоидов: в среднем с частотой 1 случай болезни на 2500 новорожденных [2].

Еще совсем недавно больные муковисцидозом умирали в раннем детском возрасте или даже на первом году жизни от пневмонии и истощения, однако успехи в изучении молекулярно-генетических механизмов развития болезни, разработка эффективных средств диагностики, программ неонатального скрининга, разработка и внедрение терапевтических протоколов кардинально изменили прогноз заболевания. В развитых странах выживаемость таких больных превысила уже сорокалетний рубеж, а число взрослых пациентов с муковисцидозом стало превышать число детей с этим заболеванием [1, 2].

Внедрение многокомпонентной пожизненной терапии больным муковисцидозом происходило вместе с реализацией мероприятий по поддержанию нутритивного статуса, легочной функции, борьбе с осложнениями, возникающими в разные возрастные периоды. После осознания важности нутритивной поддержки пациентов и перехода еще в 70-е гг. прошлого столетия к высококалорийному питанию без ограничения жиров исследователи сосредоточились на улучшении прогноза путем разработки эффективных средств профилактики и лечения прогрессирования поражения органов дыхания. Именно тяжесть поражения бронхолегочной системы является основной причиной инвалидизации и смертности более чем 90% больных [3].

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ МУКОВИСЦИДОЗОМ ЗА РУБЕЖОМ

Стандарты оптимального соотношения качества и стоимости медицинской помощи до сих пор не разработаны. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, ни в одной стране мира не имеется достаточных финансовых ресурсов для удовлетворения всех запросов системы здравоохранения [2]. Обзор фармакоэкономических исследований, проведенных в 90-е гг. в развитых странах Европы и Северной Америки, показал, что стоимость лечения одного пациента с муковисцидозом (прямые затраты) составляла от 6,2 до 16,3 тыс. долларов США в год [4]. В последующем отмечалось удорожание терапии. Так, стоимость лечения во Франции в 2000 г. составила уже около 16,5 тыс. евро на одного пациента в год (только медикаменты — 7,2 тыс. евро), а в 2003 г. — уже 22,7 тыс. евро на одного пациента в год (только медикаменты — 10,3 тыс. евро). На ингаляционные препараты, включая дорназу альфа и ингаляционные антибиотики, потрачено около 45%, на внутривенные антибиотики — около 20% от общих затрат [5].

В Германии в 2004 г. стоимость лечения больного муковисцидозом равнялась 41,5 тыс. евро в год.

Прямые медицинские затраты составляли 90% стоимости, в среднем 38,9 (от 3,9 до 88,0) тыс. евро, прямые немедицинские затраты были минимальны. Непрямые затраты составили около 2,5 тыс. евро (6% от общей стоимости). Стоимость ведения пациентов возрастала с тяжестью заболевания [6].

В работе австралийских исследователей, опубликованной в 2013 г., среднегодовые затраты на лечение одного больного муковисцидозом были равны 15,6 тыс. долларов США. Стоимость возрастала в зависимости от тяжести течения: легкая, средняя и тяжелая формы заболевания обходились в 10,2, 25,6 и 33,7 тыс. долларов США, соответственно. Пожизненные затраты составляли около 306,3 тыс. долларов США. Основная стоимость распределялась следующим образом: 58% — расходы на лечение в стационаре, 29% — на терапию, получаемую амбулаторно, через аптечную сеть, 10% — на медицинское обслуживание, 2% — на лечение осложнений, 1% — на диагностические тесты [7].

## ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ МУКОВИСЦИДОЗОМ В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ (1993–2011 гг.)

В 2005 г. Ю.И. Васильевой и соавт. была проведена работа, посвященная оценке клинико-функциональной и фармакоэкономической эффективности лечения детей, больных муковисцидозом, проживающих в Москве с 1993 до 2004 гг. [8].

Внедрение в этот период времени высокоэффективных средств лечения муковисцидоза (микросферические ферменты с pH-чувствительной оболочкой, дорназа альфа, противосинегнойные внутривенные антибактериальные препараты, урсодезоксихолевая кислота, нестероидные противовоспалительные средства и глюкокортикоиды), переход на высококалорийную диету без ограничения жиров, а также активное диспансерное наблюдение способствовали значительному улучшению нутритивного статуса больных, облегчению течения бронхолегочного процесса, положительной динамике микробного пейзажа (снижение доли *Pseudomonas aeruginosa*), что привело к росту ожидаемой средней продолжительности жизни (с 16 до 27 лет) и увеличению доли взрослых пациентов (с 10,3 до 31,7%) [8].

Стоимость лечения больного, составившая в среднем 1,8, 4,3 и 23,8 тыс. долларов США в 1993, 1998 и 2003 гг., соответственно, тесно коррелировала со степенью тяжести заболевания, возрастом больного и его нутритивным статусом, а также с наличием хронической инфекции *P. aeruginosa* и частотой обострений бронхолегочного процесса. Наиболее выраженный положительный ответ на внедрение современной в то время многокомпонентной терапии был достигнут в группе в возрасте от 3 до 6 лет [8].

В последующие годы базисная терапия заболевания пополнялась новым арсеналом терапевтических препаратов и технологий. Одновременно улучшалась диагностика заболевания, включая ДНК-тестирование,

**Таблица.** Характеристика больных муковисцидозом, проживавших в Москве в период с 1994 по 2013 г.

Показатели	Периоды наблюдения		
	1994–2003 гг.	1999–2008 гг.	2004–2013 гг.
Общее число пациентов, абс.	201	255	359
Летальность, абс. (%)*	31 (15,4)	36 (14,1)	37 (10,3)
Медиана выживаемости, годы	25,4	28,0	38,8
Пациенты старше 18 лет, абс. (%)**	40 (20,0%)	77 (30,1%)	124 (34,5%)

Примечание. \* — в течение десятилетнего периода, на 31 декабря 2003, 2008 и 2013 гг., соответственно; \*\* — доля выживших пациентов старше 18 лет.

позволившее выявлять мягкие, атипичные формы муковисцидоза, практически не распознаваемые ранее. В Москве с середины 2006 г. муковисцидоз был включен в Национальную программу неонатального скрининга. Наблюдение за больными стало активным с посещением центра муковисцидоза не реже 1 раза в 3 мес, плановые курсы антисинегнойной терапии проводятся на дому.

Медиана выживаемости больных, проживающих в Москве и Московской обл., продолжала расти и в 2012 г. составила 37,2 года [9]. Улучшение показателя выживаемости было достигнуто за счет функционирования центров муковисцидоза для детей и взрослых, внедрения различных эффективных медикаментозных (использование дорназы альфа, противосинегнойных ингаляционных и системных антибиотиков, макролидов в субингибирующих концентрациях) и немедикаментозных (оптимизация проведения кинезитерапии) методов ведения больных. Однако фармакоэкономического анализа проведено не было.

### ДИНАМИКА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ, ПРОЖИВАВШИХ В МОСКВЕ В ПЕРИОД С 1994 ПО 2013 г.

Ниже представлен анализ зависимости продолжительности жизни от получаемой терапии и расчет стоимости лечения в 2003, 2008 и 2013 гг. (периоды 1994–2003, 1999–2008, 2004–2013 гг., соответственно). Использованы данные регистра больных муковисцидозом, проживающих в Москве в период с 1994 по 2013 г. Все больные наблюдались в Московском отделении Российского центра муковисцидоза и НИИ пульмонологии ФМБА России. Характеристика больных, включенных в регистр, представлена в табл. Выживаемость оценивали для временных точек: 31 декабря 2003, 31 декабря 2008, 31 декабря 2013 г. (рис. 1).

Следует подчеркнуть, что при анализе не формировались независимые и вместе с тем сопоставимые выборки больных, например, по дате диагностики заболевания или тяжести его течения, определяемой типом мутации в гене *CFTR*. Каждая группа во взятом нами временном периоде включала в себя выживших пациентов из предыдущей когорты и вновь диагностированных за указанный период. Вследствие этого изучаемые группы больных не являлись однородными, а обнаруженные различия между величинами продолжительности жизни следует рассматривать с определенной долей

условности. Тем не менее представление данных именно в таком виде считается наглядным и применяется при описании регистров больных муковисцидозом в США [10] и Канаде [11].

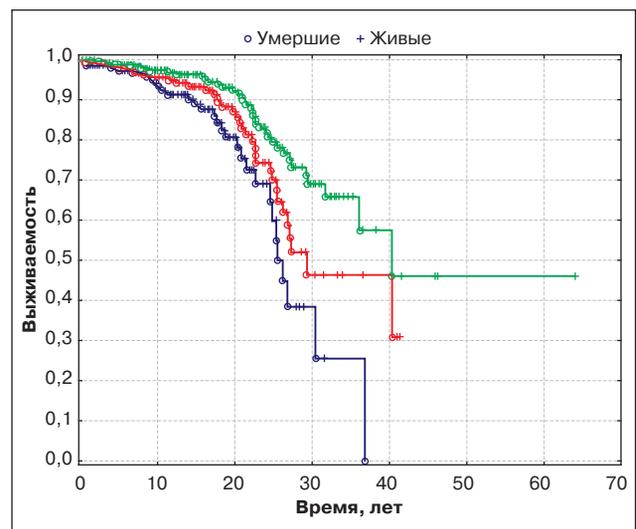
Очевидно увеличение числа больных, находившихся под наблюдением, и вместе с тем снижение летальности, улучшение показателя выживаемости (см. рис. 1) и доли пациентов старше 18 лет.

### ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ МУКОВИСЦИДОЗОМ, ПРОЖИВАВШИМ В МОСКВЕ В ПЕРИОД С 1993 ПО 2013 г., И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ

Хронология появления на российском фармацевтическом рынке новых препаратов для базисной (жизненно важной) терапии больных муковисцидозом, а также схема изменений всей системы диагностики и наблюдения за больными с 1993 по 2013 г. представлены на рис. 2.

С 2006 г. в Москве в рамках Национальной программы «Здоровье» внедрен массовый скрининг ново-

**Рис. 1.** Выживаемость больных муковисцидозом, зарегистрированных в Москве в период с 1994 по 2013 г.



Примечание. Синяя кривая — выживаемость в 1994–2003 гг., красная кривая — в 1999–2008 гг., зеленая кривая — в 2004–2013 гг. Анализ данных выполнен с использованием пакета программ STATISTICA v. 10.0. Различия между периодами: 1994–2003 и 2004–2013 гг. ( $p < 0,001$ ), 1999–2008 и 2004–2013 гг. ( $p = 0,021$ ), 1994–2003 и 1999–2008 гг. ( $p = 0,076$ ).

**Рис. 2.** История ключевых изменений в организации помощи больным муковисцидозом в России (1993–2013 гг.)



рожденных на муковисцидоз, благодаря которому значительно улучшилась ранняя диагностика заболевания и появилась возможность назначения лечения уже в доклинический период. По данным научно-клинического отдела муковисцидоза Медико-генетического научного центра (Москва), новорожденным с положительными результатами неонатального скрининга диагноз устанавливается в среднем в возрасте 2–3 мес [данные не опубликованы].

Внедрение современной стационароразмещающей технологии (внутривенной антибактериальной терапии на дому) наряду с психологическими (отсутствие стресса «госпитализации») и клиническими (увеличение массового индекса, снижение частоты присоединения инфекции *P. aeruginosa*) преимуществами экономически выгодно, т.к. сокращает стоимость медицинских услуг в 4 раза по сравнению со стоимостью при пребывании в стационаре [8, 12].

Микросферические панкреатические ферменты с рН-чувствительной оболочкой, имея удобную форму и оптимальный размер микрогранул, легко дозируются и в адекватном количестве начинают действовать непосредственно в двенадцатиперстной кишке. Включение в базовую терапию больных муковисцидозом, наблюдаемых в московском регионе, современных микросферических заместительных ферментов привело к значительному улучшению нутритивного статуса, уменьшению числа больных, имеющих выраженные нарушения со стороны бронхолегочной системы, облегчению степени тяжести течения заболевания [8].

Дорназа альфа (Пульмозим, Ф. Хоффман Ля Рош, Швейцария) — не имеющий аналогов муколитический препарат, разработанный специально для больных муковисцидозом, является очищенным раствором рекомбинантной человеческой дезоксирибонуклеазы. Механизм действия дорназы альфа заключается в расщеплении (гидролизе) молекул внеклеточной ДНК, которые накапливаются в бронхиальном секрете больных вследствие распада нейтрофилов, макрофагов и бактериальных клеток и повышают его вязкость. При применении препарата достоверно улучшаются вязкоэластические свойства мокроты и мукоцилиарный клиренс. Следует подчеркнуть, что для дорназы альфа наряду с муколитическим

характерны противовоспалительные и антибактериальные свойства. Дорназа альфа обеспечивает снижение в мокроте и в жидкости бронхоальвеолярного лаважа концентрации эластазы и интерлейкина 8, процентного содержания нейтрофилов, содержания матричных металлопротеиназ, препятствует влиянию на биофильм мукоидной синегнойной палочки. В целом эти эффекты отражают уменьшение деструкции легочной ткани вследствие воспаления [13, 14].

Анализ данных 12 740 пациентов из регистра больных муковисцидозом США (1996–2008 гг.), а также 2538 случаев смерти пациентов в течение 6 лет наблюдений позволил сделать вывод о том, что ингаляции с дорназой альфа сокращают летальность на 15% [15].

Таким образом, дорназа альфа — муколитический препарат, который действует на все звенья «порочного круга» муковисцидоза — обструкцию, инфекцию и воспаление. Дорназа альфа считается базовым муколитиком, применяемым ингаляционно, и должна быть назначена больному муковисцидозом сразу после постановки диагноза [16].

Дорназа альфа показана всем больным со смешанной и респираторной формой муковисцидоза независимо от состояния функции внешнего дыхания и возраста, а также пациентам в доклиническом периоде, выявленным по программе неонатального скрининга. Одна доза препарата содержит 2,5 мг дорназы альфа, что соответствует содержанию 1 ампулы (2,5 мл неразведенного раствора, т.е. 2500 ЕД); принимается 1 раз/сут. У некоторых больных в возрасте старше 21 года лучшего эффекта лечения можно добиться при применении препарата 2 раза/сут. Показано, что у взрослых пациентов в группе с двукратным введением дорназы альфа риск обострений, требующих назначения антибиотиков, снижался на 37% в сравнении с плацебо; частота респираторных инфекций, которые требовали парентерального назначения антибиотиков, в группе с двукратным применением дорназы альфа составила 39%, в группе с однократными ингаляциями — 48% [17]. Имеются данные об успешном лечении синуситов у больных муковисцидозом при использовании дорназы альфа [18]. Так, в московском детском центре муковисцидоза в настоящее время 21 ребенок с клиническими

проявлениями синусита и/или полипами носа получает дорназу альфа в двойной дозе с использованием небулайзера с пульсирующей подачей аэрозоля.

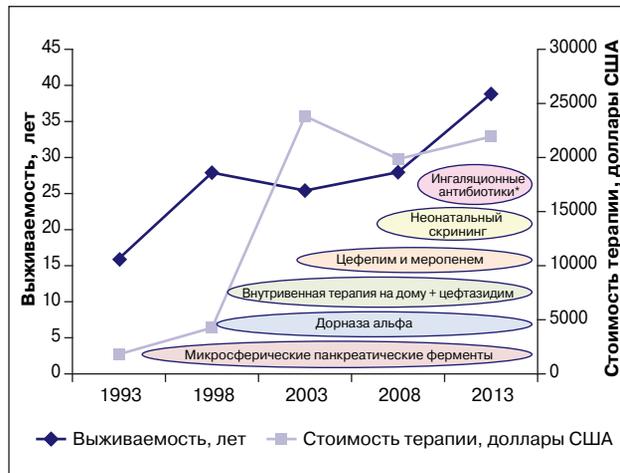
Ингаляционные формы высококонцентрированных растворов тобрамицина (300 мг тобрамицина в 4 и 5 мл физиологического раствора) для лечения инфекции *P. aeruginosa* стали применять в Москве с января 2009, а ингаляционный колистиметат натрия — с 2010 г. В настоящее время используются две схемы ведения пациентов при синегнойной колонизации: с применением ингаляционных тобрамицинов или с колистиметатом натрия в сочетании с оральным ципрофлоксацином.

Продолжая фармакоэкономическое исследование, проведенное в 2001 г. [8], мы подсчитали приблизительную годовую стоимость медикаментозной терапии на одного больного муковисцидозом. Справочные данные были предоставлены Департаментом здравоохранения Москвы. Цифры получились сопоставимыми: 19,9 и 21,9 тыс. долларов США (по курсу Центрального банка России) в 2008 и 2013 гг., соответственно. В рублях на одного больного в год в 2008 г. в среднем было потрачено 400,3 тыс. руб. на дорназу альфа и 89,4 тыс. руб. на другие жизненно необходимые препараты, в 2013 г. — 435,4 тыс. и 262,8 тыс. руб., соответственно.

На рис. 3 проиллюстрировано как включение в схему лечения больных муковисцидозом новых препаратов и режимов ведения влияло на продолжительность жизни. Как видно из рисунка, продолжительность жизни существенно увеличилась в период с 1993 по 1998 (с 16 до 27 лет) и с 2008 по 2013 г. (с 28 до 39 лет). Первичному улучшению выживаемости, по-видимому, способствовала замена таблетированных панкреатических ферментов на микросферические, помещенные в капсулы, переход на диету без ограничения жиров и начало применения дорназы альфа, а также внедрение режима активного наблюдения за больными в амбулаторном центре муковисцидоза. Последующее значимое увеличение продолжительности жизни можно считать обусловленным ранней диагностикой и началом терапии еще в доклинический период, т.к. больных стали выявлять по программе неонатального скрининга. Безусловно, не меньшую роль в улучшении прогноза сыграли и ингаляционные антисинегнойные антибиотики (тобрамицин и колистиметат натрия).

Считается, что прогностические факторы при муковисцидозе могут быть разделены на 2 группы: относящиеся и не относящиеся к качеству ведения больных. При этом на первое место некоторые авторы ставят именно те факторы, которые относятся к организации помощи пациентам. Так, P. Lebecque считает первостепенной раннюю диагностику и возможность наблюдения в специализированных центрах муковисцидоза [19]. Эти обязательные факторы, дополненные постоянно улучшающейся инфраструктурой (снижение перекрестной инфекции, создание баз данных и т.д.), использованием стандартов терапии, улучшением качества работы, интенсификацией имеющейся терапии, разработкой инновационных технологий и препаратов, позволяющих отдалить хроническую колонизацию легких синегнойной

**Рис. 3.** Динамика продолжительности жизни больных муковисцидозом в Москве и стоимости терапии на одного больного в год в связи с внедрением новых препаратов и режимов в период с 1993 по 2013 г.



Примечание. \* — ингаляционные антибиотики: тобрамицины и колистиметат натрия.

палочкой. Это приводит к замедлению падения показателей легочных функций (объема форсированного выдоха за первую секунду) и поддерживает нутритивный статус на адекватном уровне. Отмечают, что таким образом удается улучшить качество жизни и создать психологическую поддержку больным и их родственникам. Установление доверительных отношений с пациентами и их семьями является необходимым условием расширения возможностей и улучшения комплаентности к терапии [20]. Ко второй группе относятся генетические причины (мутации в гене *CFTR* и модифицирующие гены), а также факторы окружающей среды (социально-экономические, курение, загрязнение экологической системы) [19].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние десятилетия удалось достигнуть значительного улучшения выживаемости больных муковисцидозом. Этому во многом способствовало лучшее понимание течения инфекционного процесса и воспалительной реакции в организме, что помогло разработать стратегии ведения пациентов, приведшие к увеличению продолжительности жизни и улучшению ее качества. Стратегии включают своевременную диагностику, последующую агрессивную пищевую поддержку, улучшение мукоцилиарного клиренса и дренажа легких, как можно более раннее начало антибактериальной и противовоспалительной терапии, лечение обострений на их начальных этапах, реализацию эффективных гигиенических мероприятий как в самих центрах муковисцидоза, так и вне медицинских учреждений, а также лечение связанных осложнений. Доказана необходимость наблюдения в специализированном центре муковисцидоза, включая частые визиты и периодические контрольные обследования, для своевременного обнаружения и лечения малейших изменений состояния. Поддержание пациентов в оптимальном состоянии

позволит им в будущем воспользоваться разрабатываемой заместительной генной терапией или фармакологическими средствами нового поколения, направленными на исправление и/или изменение основного

генетического дефекта (фармакогенетика). Эти новые виды терапии, как ожидается, будут способствовать дальнейшему увеличению продолжительности жизни больных муковисцидозом.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

**Н. Ю. Каширская, В. Д. Шерман, О. И. Симонова, Н. И. Капранов, Е. И. Кондратьева** — чтение лекций для компаний Ф. Хоффман Ля Рош, Эбботт Лабораториз.

**С. А. Красовский** — чтение лекций для компании Ф. Хоффман Ля Рош.

**А. В. Черняк** — чтение лекций для компаний АстраЗенека, Берингер Ингельхайм, Эбботт Лабораториз.

**А. Ю. Воронкова, Л. А. Шабалова, В. С. Никонова, Е. Л. Амелина, Ю. В. Горинова, Н. В. Петрова, Р. А. Зинченко** — отсутствие финансовой поддержки исследования/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Красовский С. А., Самойленко В. А., Амелина Е. Л. Муковисцидоз: диагностика, клиника, основные принципы терапии. *Пульмонология и аллергология*. 2013; 1: 42–46.
2. Living longer with Cystic Fibrosis. D. Hubert, N. Simmonds (eds.). *European Cystic Fibrosis Society*. 2015. 143 p.
3. Davis P. B., Drumm M., Konstan M. V. Cystic Fibrosis. *Am. J. Resp. Crit. Care Med*. 1996; 154 (5): 1229–1256.
4. Krauth C., Jalilvand N., Welte T., Busse R. Cystic fibrosis: cost of illness and considerations for the economic evaluation of potential therapies. *PharmacoEcon*. 2003; 21 (14): 1001–1024.
5. Huota L., Durieub I., Bourdy S., Gannea C., Bellonc G., Colina C., Touzeta S. Evolution of costs of care for cystic fibrosis patients after clinical guidelines implementation in a French network. *J. Cyst. Fibrosis*. 2008; 7 (5): 403–408.
6. Heimeshoff M., Hollmeyer H., Schreyogg J., Tiemann O., Staab D. Cost of illness of cystic fibrosis in Germany: results from a large cystic fibrosis centre. *Pharmacoeconomics*. 2012; 30 (9): 763–777.
7. vanGool K., Norman R., Delatycki M. B., Hall J., Massie J. Understanding the costs of care for cystic fibrosis: an analysis by age and health state. *Value Health*. 2013; 16 (2): 345–355.
8. Васильева Ю. И., Каширская Н. Ю., Мизерницкий Ю. Л., Капранов Н. И., Дробижев М. Ю. Ретроспективный анализ клинико-функциональной и фармакоэкономической эффективности современной терапии муковисцидоза у детей. *Пульмонология*. 2006; Приложение по муковисцидозу: 72–77.
9. Красовский С. А., Черняк А. В., Амелина Е. Л., Никонова В. С., Воронкова А. Ю., Самойленко В. А., Науменко Ж. К., Каширская Н. Ю., Капранов Н. И., Шерман В. Д., Шабалова Л. А., Чистякова В. П., Симонова О. И., Семькин С. Ю., Горинова Ю. В., Авакян Л. В., Петрова П. Н., Кусова З. А., Усачёва М. В., Самсонова М. В., Черняк А. Л., Чучалин А. Г. Динамика выживаемости больных муковисцидозом в Москве и Московской области за периоды 1992–2001 и 2002–2011 гг. *Пульмонология*. 2012; 3: 79–86.
10. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. Annual Data Report 2013. Published September 2014. 92 p. URL: [https://www.cff.org/2013\\_CFF\\_Annual\\_Data\\_Report\\_to\\_the\\_Center\\_Directors.pdf](https://www.cff.org/2013_CFF_Annual_Data_Report_to_the_Center_Directors.pdf) (Available: 28.08.2015).
11. The Canadian Cystic Fibrosis Registry 2013 Annual Report. Published January 2015. 35 p. URL: <http://www.cysticfibrosis.ca/wp-content/uploads/2015/02/Canadian-CF-Registry-2013-FINAL.pdf> (Available: 28.08.2015)
12. Блистинова З. А., Лешкевич И. А., Прошин В. А., Капранов Н. И., Каширская Н. Ю. Методические рекомендации № 18 «Медико-социальная помощь больным муковисцидозом в г. Москве». М. 2001. 12 с.
13. Dentice R., Elkins M. Timing of dornasealfa inhalation for cystic fibrosis. *Cochr. Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group*. Published Online 11 May 2011. DOI: 10.1002/14651858.CD007923.pub2.
14. Симонова О. И., Лукина О. Ф. Дорназа альфа в России: 15 лет спустя. Эффективность препарата в базисной терапии у детей с муковисцидозом. *Вопросы современной педиатрии*. 2012; 11 (2): 132–138.
15. Sawicki G. S., Signorovitch J. E., Zhang J., Latremouille-Viau D., von Wartburg M., Wu E. Q., Shi L. Reduced mortality in cystic fibrosis patients treated with tobramycin inhalation solution. *Pediatr. Pulmonol*. 2012; 47 (1): 44–52
16. Проект национального консенсуса «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». Раздел «Ингаляционная терапия» (печатается с сокращениями). *Вопросы современной педиатрии*. 2014; 13 (6): 89–95.
17. Fuchs H. J., Borowitz D. S., Christiansen D. H. Effect of aerosolized recombinant human DNase on exacerbations of respiratory symptoms and on pulmonary function in patients with cystic fibrosis. The Pulmozyme Study Group. *N. Engl. J. Med*. 1994; 331 (10): 637–642.
18. Mainz J. G., Schiller I., Ritschel C., Mentzel H. J., Riethmuller J., Koitschev A., Schneider G., Beck J. F., Wiedemann B. Sinonasal inhalation of dornasealfa in CF: A double-blind placebocontrolled cross-over pilot trial. *Auris Nasus Larynx*. 2011; 38 (2): 220–227.
19. Lebecque P. The Prognosis of Cystic Fibrosis — A Clinician's Perspective, Cystic Fibrosis — Renewed Hopes Through Research. D. Sriramulu (ed.). 2012. URL: <http://www.intechopen.com/books/cystic-fibrosis-renewed-hopes-through-research/the-prognosis-ofcystic-fibrosis-a-clinician-s-perspective> (Available: 20.07.2015).
20. Cohen-Cymbarknoh M., Shoseyov D., Kerem E. Managing Cystic Fibrosis Strategies That Increase Life Expectancy and Improve Quality of Life. Concise Clinical Review. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2011; 183: 1463–1471.