

© Коллектив авторов, 2020
УДК 616.37-003-053.2/.6+615.834(470-924.71)
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15049>
ISSN – 2073-8137

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗЛИЧНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ РАЙОНАХ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ

С. В. Тришина¹, Н. В. Комлев¹, Е. И. Кондратьева²,
А. В. Черняк³, А. В. Юрьева¹, Е. Ф. Ивахненко⁴

¹ Медицинская академия им. С. И. Георгиевского, Симферополь,
Российская Федерация

² Медико-генетический научный центр им. академика Н. П. Бочкова,
Москва, Российская Федерация

³ Научно-исследовательский институт пульмонологии,
Москва, Российская Федерация

⁴ Городская больница № 1 им. Н. И. Пирогова, Севастополь, Российская Федерация

CHARACTERISTICS OF CYSTIC FIBROSIS PATIENTS LIVING IN DIFFERENT CLIMATIC ZONES OF THE REPUBLIC OF CRIMEA

Trishina S. V.¹, Komlev N. V.¹, Kondratyeva E. I.²,
Cherniak A. V.³, Yurieva A. V.¹, Ivakhnenko E. F.⁴

¹ Medical Academy named after S. I. Georgievsky, Simferopol, Russian Federation

² Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation

³ Pulmonology Research Institute, Moscow, Russian Federation

⁴ City Hospital № 1 named after N. I. Pirogov, Sevastopol, Russian Federation

У 66 больных муковисцидозом (82 % детей) изучены клинико-anamnestические, лабораторные, генетические и функциональные характеристики в зависимости от климатических зон проживания в Республике Крым (морской, предгорной или степной). Наиболее благоприятное течение муковисцидоза наблюдалось у пациентов степного региона, что связано с тёплой круглогодичной погодой, низкой относительной влажностью и стабильным атмосферным давлением. Полученные результаты могут использоваться при разработке дифференцированных реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: муковисцидоз, климатические факторы, Республика Крым

In 66 patients with cystic fibrosis (82% of children), the clinical and anamnestic, laboratory, genetic and functional characteristics were studied depending on the climatic zones of residence in the Republic of Crimea (marine, foothill or steppe). The most favorable course of cystic fibrosis was observed in patients of the steppe region, which is associated with warm year-round weather, low relative humidity and stable atmospheric pressure. The results can be used in the development of differentiated rehabilitation measures.

Keywords: cystic fibrosis, climate factors, Republic of Crimea

Для цитирования: Тришина С. В., Комлев Н. В., Кондратьева Е. И., Черняк А. В., Юрьева А. В., Ивахненко Е. Ф. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗЛИЧНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ РАЙОНАХ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(2):206-209. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15049>

For citation: Trishina S. V., Komlev N. V., Kondratyeva E. I., Cherniak A. V., Yurieva A. V., Ivakhnenko E. F. CHARACTERISTICS OF CYSTIC FIBROSIS PATIENTS LIVING IN DIFFERENT CLIMATIC ZONES OF THE REPUBLIC OF CRIMEA. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(2):206-209. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15049> (In Russ.)

МВ – муковисцидоз
ОНП – околоносовые пазухи
ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду

РК – Республика Крым
ФВД – функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

В современной медицине проблема муковисцидоза (МВ) привлекает внимание исследователей и врачей, а в нашей стране может рассматриваться как модель организации помощи больным. Климато-географические факторы играют немаловажную роль в развитии обострений, тяжести течения и возникновении осложнений у людей, страдающих заболеваниями бронхолегочной системы [1, 2].

В Республике Крым (РК) можно выделить три основных климатических района: морской (степной морской и субсредиземноморский) с жарким сухим летом и относительно тёплой, влажной зимой; предгорный (предгорно-лесостепной и горный лесной) с тёплым, относительно влажным летом и прохладной влажной зимой; степной (степной континентальный) с жарким сухим летом и прохладной влажной зимой (рис.). Степной и предгорный район относятся к умеренному климатическому поясу, а морской частично находится в субтропическом поясе. Если эффективность санаторно-курортного лечения в Крыму при бронхолегочной патологии являлась предметом многолетних исследований, то влияние климатических факторов Крымского полуострова на систему органов дыхания у больных МВ, постоянно проживающих в данном регионе, не изучено.

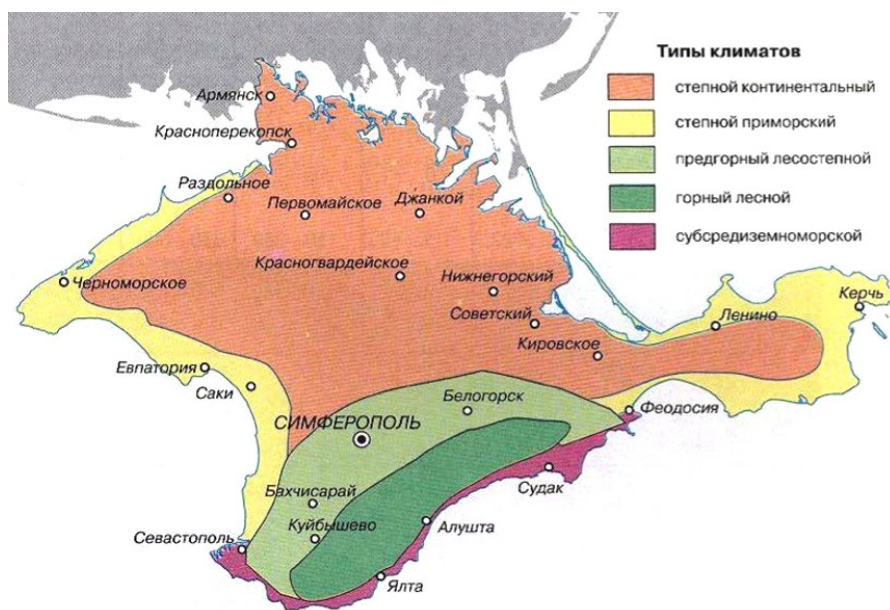


Рис. Типы климатов в Республике Крым

Цель работы: изучить клинико-функциональные характеристики пациентов, страдающих МВ и постоянно проживающих в трех климатически контрастных регионах Крыма – морском, предгорном и степном.

Материал и методы. Обследовано 66 больных МВ (М:Ж=53%:47%), проживающих в РК и Севастополе, из которых 82% – дети. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от климато-географических районов проживания: первая группа – 43,9% больных, живущих в морском климатическом районе (38,8% детей); вторая группа – 16,6% обследованных из предгорного климатического района (18,6% детей); третья группа – 39,5% лиц из степного климатического района (42,6% детей).

Сведения о клинических признаках, данных инструментальных и лабораторных исследований получены из историй болезни пациентов, лечившихся

в Республиканской детской клинической больнице г. Симферополя и в терапевтических клиниках РК, а также из Национального регистра МВ 2017 г., при этом формат соответствовал Европейскому регистру больных МВ [3, 4].

ФВД считали нормальной при ФЖЕЛ более 80% и ОФВ₁ свыше 80%. Нутритивный статус больных МВ оценивали с помощью индекса массы тела (ИМТ) по Quetelet (масса (кг)/рост (м)²). Изучение гена *CFTR* проводили путем определения аллельной частоты всех обнаруженных мутаций, идентификации степени «тяжести» генотипа [5].

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета программ STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Для оценки нормальности распределения переменных использовали критерий Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорс. Непрерывные переменные с ненормальным распределением представлены как медиана (Me) (интерквартильный размах) и сравнивались с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Различия категориальных переменных, выраженных в виде абсолютных значений (n) и процентных долей (%), оценивались при помощи критерия χ^2 . Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

Средний возраст длительности жизни пациентов до 18 лет, проживающих в морском климате (1 группа), составил 14,5±9,8 лет; в предгорном климате (2 группа) – 9,9±5,9 лет, в степном климате (3 группа) – 10,9±7,9 лет. Статистически значимой разницы между группами не выявлено, что позволяло проводить дальнейший анализ.

Средние значения возраста постановки диагноза в общей популяции больных достигали 4,4±7,0 лет (каких-либо внутригрупповых различий), что свидетельствует о поздней диагностике МВ.

При проведении потового теста содержание хлоридов пота у больных МВ в разных климатических регионах Крыма не отличалось и было равным 107±28 ммоль/л, 120±31 ммоль/л и 112±27 ммоль/л в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно.

Мекониевый илеус развился у 10,6% пациентов, проживающих в РК: у 17,2% больных из приморского района, у 18,2% лиц из предгорного района и в 0% случаев третьей группы ($p=0,021$ и $p=0,025$ соответственно по сравнению с больными степного региона).

ДНК-диагностика МВ выполнена у 61 пациента, охват составил 92,4%. В первой группе мягкие мутации встречались в 10,4% случаев, тяжелые – в 65,5% случаев, во второй группе – у 11,1% и 55,6% больных соответственно, в третьей группе – в 8,7% и 52,2% случаев соответственно. Таким образом, вне зависимости от региона преобладают тяжелые мутации с одинаковой частотой. Количество детей с генотипом F508del/F508del было сопоставимым во всех регионах ($p > 0,05$).

Взаимосвязь климато-географических районов проживания с нутритивным (показатели роста, массы

тела, ИМТ) и микробиологическим статусом респираторного тракта детей не установлена ($p > 0,05$). Однако у лиц морской зоны выявлена тенденция к более высокой встречаемости инфекций *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*. Случаев носительства в респираторном тракте *Burkholderia cepacia complex* и нетуберкулезных микобактерий зарегистрировано не было.

При исследовании функции внешнего дыхания установлено, что у детей из степного района показатели ФЖЕЛ были выше (табл.), чем у пациентов, проживающих в предгорном климате ($p < 0,05$). В общей группе обследованных (дети и взрослые) лучшие показатели функции лёгких (ФЖЕЛ и ОФВ₁) отмечались у лиц из степного района ($p < 0,05$ по сравнению с морским и климатом). В группе взрослых различий со стороны функции внешнего дыхания не выявлено.

Таблица

Респираторная функция у больных муковисцидозом

Группа	Показатель	Морской (1)	Предгорный (2)	Степной (3)	Общая группа
Дети (от 6 до 18 лет)	N	15	6	14	35
	ОФВ ₁ , % долж.	79,6±31,9 76,0 (35,0)	72,2±20,0 69,5 (35,0)	91,4±20,7 89,4 (38,4)	83,0±26,4 82,0 (36,0)
	ФЖЕЛ, % долж.	83,3±26,7 83,0 (26,3)	69,4±14,7 75,0 (22,0)	96,7±24,7 88,5 (37,0) $p_{2-3} < 0,05$	86,8±25,8 81,9 (25,0)
Взрослые (18 лет и старше)	N	7	1	2	10
	ОФВ ₁ , % долж.	41,9±20,2 34,0 (35,6)	105,0 105,0	74,9±8,2 74,9 (11,6)	54,8±27,9 52,8 (46,0)
	ФЖЕЛ, % долж.	57,4±22,8 54,0 (42,6)	96,0 96,0	70,5±0,7 70,5 (1,0)	63,9±22,5 62,7 (36,6)
Дети и взрослые	N	22	7	16	45
	ОФВ ₁ , % долж.	67,6±33,4 66,6 (45,0)	76,9±22,1 81,0 (43,0)	89,3±20,1 85,4 (38,7) $p_{1-3} < 0,05$	76,7±28,9 76,8 (35,4)
	ФЖЕЛ, % долж.	75,1±27,9 73,0 (35,0)	73,8±17,1 76,5 (30,0)	93,5±24,7 82,4 (36,8) $p_{1-3} < 0,05$	81,6±26,6 78,7 (29,5)

Самым частым осложнением МВ был полипоз ОНП, который наблюдался у 22,7 % больных и не зависел от климатических особенностей. Тяжелые осложнения болезни (аллергический бронхолегочный аспергиллез, легочное кровотечение, остеопороз) в нашей популяции не встречались. Пневмоторакс, сахарный диабет, поражение печени носили спорадический характер, что не позволило связать их с влиянием климата.

Проживающие в морском районе больные чаще, чем в предгорном и степном районах, использовали пероральные антибиотики, бронходилататоры и ингаляционные стероиды ($p < 0,05$).

Как известно, первоначально Крым рассматривался как бальнеологический курорт, благодаря грязевым и водным ресурсам Сакско-Евпаторийского «уезда». Южный берег Крыма привлек внимание в конце 19-го века, поскольку гряда гор сформировала температурный режим субтропического климата, а бурное развитие садово-парковой культуры позволило отождествлять Крым со Средиземноморьем. В последнее время южный берег Крыма с его горно-морским климатом стал использоваться в качестве

центра реабилитации больных, страдающих патологией органов дыхания.

Микроклимат южного берега Крыма способствует распространению богатых фитонцидами растений, увеличению продукции и летучести лечебных субстанций. Однако основные рекомендации по климатолечению были сведены преимущественно к закаливающим процедурам (гелиотерапия, талассотерапия, воздушные ванны и т. д.). Можно ожидать, что морской регион более предпочтителен для санаторно-курортного лечения по сравнению с другими районами Крыма.

Как это не парадоксально, но среди жителей морского региона (например, Ялты) один из самых высоких показателей заболеваемости аллергическими болезнями. Вместе с тем степень патогенности негативных факторов не достигает критического уровня, поэтому зона морского климата в Крыму остается регионом комфортных условий для санаторной реабилитации. Однако влияние климатических зон на течение муковисцидоза до конца не изучено.

Нами установлены более низкие показатели функции легких и более высокая частота инфицирования *Pseudomonas aeruginosa* у пациентов, проживающих в зоне морского климата, что, вероятно, отразилось на увеличенной потребности в антибактериальной терапии, бронходилататорах, стероидных ингаляционных препаратах и азитромицине. Известно, что высокая среднегодовая температура окружающей среды ответственна за снижение функции легких при МВ, хотя механизм этой взаимосвязи до настоящего времени не раскрыт. Отмечена более высокая распространенность *Pseudomonas aeruginosa* – инфекции, поражающей легкие при МВ, у людей, живущих в жарком климате [6].

Влияние ветра на течение патологии легких, в том числе при МВ, не уточнено [7]. Чистый морской воздух, богатый аэрозолями морских солей, оказывает положительное влияние на легкие при хронических заболеваниях дыхательных путей, активируя обменные процессы и отхождение мокроты. Обнаружена высокая эффективность лечебного действия отрицательных аэроионов при заболеваниях дыхательной системы [8]. Ультрафиолетовые лучи способствуют активизации и образованию ферментов, витамина D, защитных веществ, обладают бактерицидным и противовоспалительным свойствами [9]. Фитонциды, аэроионы и гидроаэрозоли оказывают десенсибилизирующее, противовоспалительное и антисептическое действие. Реабилитация пациентов с заболеваниями лёгких в условиях средиземноморского климата субтропиков приводит к уменьшению частоты обострений [10]. Однако положительное влияние субтропического климата РК у больных МВ отсутствовало.

Пониженное атмосферное давление положительно воздействует на лёгкие, что используется при проведении гипобаротерапии и лечения в условиях гор. Данный феномен, вероятно, положительно влияет на пациентов с МВ. Вместе с тем длительное пребывание в условиях низкого давления может приводить к персистирующему неспецифическому воспалению в бронхах, модификации барорецепторов, повышению внутрибрюшного и внутриплеврального давления [11].

К факторам, положительно влияющим на дыхательную систему пациентов с МВ, относятся стабильные положительные температуры и атмосферное давление в условиях безветренной погоды, низкой влажности, достаточная инсоляция, умеренное действие гидроаэрозолей, фитонцидов растений и аэро-

ионов, а также отсутствие резких изменений в погоде. Наиболее полное сочетание климатических факторов наблюдается в степных районах полуострова, что соответствует результатам работы.

Заключение. Таким образом, по данным исследования, наиболее благоприятное течение МВ наблюдалось у больных степного климатического района РК. Вероятно, тёплая круглогодичная погода, низкая относительная влажность и стабильное атмосферное давление степных районов более предпочти-

тельны для пациентов, чем повышенная круглогодичная влажность морского климатического района или большое количество осадков, перепады температур и атмосферного давления в предгорных районах. Полученные результаты могут использоваться при разработке дифференцированных профилактических мероприятий у больных, проживающих в различных климатических зонах РК и Севастополя.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Хан М. А. Восстановительная медицина в системе оздоровления детей и подростков. Здоровье здорового человека. Под ред. А. Н. Разумова, В. И. Покровского. М., 2007:458-461. [Han M. A. Vosstanovitel'naja medicina v sisteme ozdorovlenija detej i podrostkov. Zdorov'e zdorovogo cheloveka. Pod red. A. N. Razumova, V. I. Pokrovskogo. M., 2007:458-461. (In Russ.)].
2. Красовский С. А., Амелина Е. Л., Черняк А. В. [и др.]. Роль регистра Московского региона в ведении больных муковисцидозом. *Пульмонология*. 2013;2:27-32. [Krasovskij S. A., Amelina E. L., Chernjak A. V. [et al.]. Rol' registra Moskovskogo regiona v vedenii bol'nyh mukoviscidozom. *Pul'monologija*. – *Pulmonology*. 2013;2:27-32. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2013-0-2-27-32>
3. Sinaasappel M., Stern M., Littlewood J. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J. Cyst. Fibros.* 2002;1(2):51-75. [https://doi.org/10.1016/s1569-1993\(02\)00032-2](https://doi.org/10.1016/s1569-1993(02)00032-2)
4. Чучалин А. Г., Айсанов З. Р., Черняк А. В. [и др.]. Российское респираторное общество. Методические рекомендации по использованию метода спирометрии 2016. Режим доступа: <http://journal.pulmonology.ru/pulm/article/viewFile/488/472>. Ссылка активна на 15.08.2018. [Chuchalin A. G., Aisanov Z. R., Chernyak A. V. [et al.]. Rossijskoe respiratornoe obshchestvo. Metodicheskie rekomendatsii po ispol'zovaniju metoda spirometrii 2016. Available at: <http://journal.pulmonology.ru/pulm/article/viewFile/488/472>. Accessed August 15, 2018. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24>
5. Петрова Н. В., Кондратьева Е. И., Красовский С. А. Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия. Раздел «Генетика муковисцидоза». *Медицинская генетика*. 2016;11:68-74. [Petrova N. V., Kondrat'eva E. I., Krasovskij S. A. Mukoviscidoz: opredelenie, diagnosticheskie kriterii, terapija. Razdel genetika mukoviscidoza. *Medicinskaja genetika*. – *Medical genetics*. 2016;11:68-74. (In Russ.)].
6. Березовский В. А., Левашов М. И. Природная и инструментальная оротерапия и реабилитация пульмонологических больных. *Украинский пульмонологический журнал*. 2005;3:15-17. [Berezovskij V. A., Levashov M. I. Prirodnaja i instrumental'naja oroterapija i rehabilitacija pul'monologicheskikh bol'nyh. *Ukrainskij pul'monolo-*

gicheskij zhurnal. – *Ukrainian pulmonological journal*. 2005;3:15-17. (In Russ.)].

7. Доценко Э. А., Крестьянинова Т. Ю., Боброва Е. П. Влияние погодных-климатических условий на течение бронхиальной астмы. *Проблемы здоровья и экологии*. 2004;2:41-48. [Docenko Je. A., Krest'janinova T. Ju., Bobrova E. P. Vlijanie pogodno-klimaticheskikh uslovij na techenie bronhial'noj astmy. Influence of weather-climatic conditions on bronchial asthma course. *Problemy zdorov'ja i jekologii*. – *Health and Environmental Problems*. 2004;2:41-48. (In Russ.)].
8. Капранов Н. И., Каширская Н. Ю., Ашерова И. К. [и др.]. Исторические и современные аспекты муковисцидоза в России. *Педиатрическая фармакология*. 2013;10(6):53-60. [Kapranov N. I., Kashirskaja N. Ju., Asherova I. K. [et al.]. Istoricheskie i sovremennye aspekty mukoviscidoza v Rossii. *Pediatricheskaja farmakologija*. – *Pediatric pharmacology*. 2013;10(6):53-60. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/pf.v10i6.896>
9. Ярош А. М., Солдатченко С. С. Выбор приморского климатического курорта в черноморско-средиземноморском регионе для оздоровления людей, страдающих разными заболеваниями. Актуальные вопросы курортологии физиотерапии и медицинской реабилитации. Труды Крымского республиканского НИИ им. И. М. Сеченова. Ялта. 2005;16(2):144. [Jarosh A. M., Soldatchenko S. S. Vybory primorskogo klimaticheskogo kurorta v chernomorsko-sredizemnomorskom regione dlja ozdorovlenija ljudej stradajushhij raznymi zabolevanijami. Aktual'nye voprosy kurortologii fizioterapii i medicinskoj rehabilitacii. Trudy Krymskogo respublikanskogo NII im. I. M. Sechenova. Jalta. 2005;16(2):144. (In Russ.)].
10. Мазурин А. В., Григорьев К. И. Метеопатология у детей. М.: Медицина; 1990. [Mazurin A. V., Grigor'ev K. I. Meteoropatologija u detej. M.: Medicina; 1990. (In Russ.)].
11. Курбачева О. М., Исакова И. И. Бронхиальная астма и климат. Лучшие регионы для проживания. *Астма и аллергия*. 2015;1:9-12. [Kurbacheva O. M., Isakova I. I. Bronhial'naja astma i klimat. Luchshie regiony dlja prozhivanija. *Astma i allergija*. – *Asthma and allergies*. 2015;1:9-12. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Тришина Светлана Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики педиатрии; тел.: 89787528911; e-mail: S_tresha@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3489-2759

Комлев Николай Викторович, аспирант; тел.: 89780051054; e-mail: nick-nick1991@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7637-9836

Кондратьева Елена Ивановна, профессор, заведующая научно-клиническим отделом муковисцидоза; тел.: 84955873366; e-mail: elenafpk@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6395-0407

Черняк Александр Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования; тел.: 89175500634; e-mail: achi2000@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2001-5504

Юрьева Алла Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики педиатрии; тел.: 89787548584; e-mail: alla_yurjeva@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1082-3364

Ивахненко Евгений Федорович, врач-пульмонолог; тел.: 89787848553; e-mail: sevpulmo@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3919-9099