

хи, птицы)» / Е.И. Антонова, О.З. Мкртчян // Рег. № 2391398 от 10.06.2010г

2. Антонова, Е.И. Реактивность и пластичность тканевых компонентов печени в сравнительном ряду позвоночных в норме и после гипертермии: автореф. дисс. док. биол. наук \ Е.И. Антонова. – Астрахань, 2009. – 44 с.

3. Лямзаев, К.Г. Митохондрии при окислительном стрессе в культуре клеток HeLa. Автореф. дис. канд. биол. наук: 03.00.04 / К.Г. Лямзаев. – М., 2007. – 25 с.

4. Busk, M. Metabolic arrest and its regulation in anoxic Eel hepatocytes / M. Busk, R.G. Boutilier // Physiological and Biochemical Zoology. – 2005. – Vol. 78. – № 6. – P. 926–936.

5. Malhi, H. Apoptosis and necrosis in the liver: a tale of two deaths? / H. Malhi, G.J. Gores, J.J. Lemasters // Hepatology. – 2006. – Vol. 43. – P. 31–44.

6. Wendler, H. Deane A cytological study of the effect of trypan blue upon the liver of the mouse / H. Wendler // The Anatomical Record. – 2005. – Vol. 88, № 3. – P. 245–255.

WAYS OF PROGRAMMED CELLULAR DESTRUCTION AND THE ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION HEPATOCYTES AMPHIBIANS OF KIND RANA TERRESTRIS IN SYSTEM IN VITRO

E.I. ANTONOVA, D.I. BEKOVA, L.E. SAGALBAEVA, O. SHPAK

Omsk State Pedagogical University

Expediently in the course of cultivation hepatocytes of poikilothermic animals to use the modified method of allocation hepatocytes. The ultrastructural organization of cultures intact hepatocytes is characterized by insignificant development of membrane structures, presence of small individual mitochondrions, lipids. Morphological signs of activation of synthesis of fiber are marked. The basic way of programmed cellular destruction is necrosis. After overheating mosaic character of destructive changes of ultrastructure hepatocytes is observed. Activity of synthetic processes decreases. Morphological signs of realization of the program of destruction hepatocytes on the way autophagy are shown. The quantity of victims hepatocytes – hehst-positive and propidiumiodid-positive increases, but in more to a measure the quantity hepatocytes with a necrotic phenotype increases.

Key words: programmed cellular destruction, amphibians, cellular cultures, apoptosis, necrosis, hyperthermia, index proliferation, hepatocytes.

УДК: 616.24-003.4+616.37-08

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТОВ «ЭРМИТАЛЬ» И «КРЕОН» В ЭКВИВАЛЕНТНЫХ ДОЗАХ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЭКЗОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.К. АШЕРОВА*, Н.Ю. КАШИРСКАЯ**, Н.И. КАПРАНОВ**

Заместительная терапия панкреатическими ферментами составляет основу базисной терапии большинства больных муковисцидозом (МВ). Поиск эффективной альтернативы «Креону», широко используемому в РФ, послужило поводом для проведения сравнительного исследования эффективности и безопасности 30 дневного применения препарата «Эрмиталя» в эквивалентных дозах. В исследование было включено 36 больных из четырех центров МВ. Средний возраст пациентов составил 20,3±10,6 года, 21 пациент мужского пола. Проводилась оценка жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта, кратности и характера стула, динамики массы, показателей копрограммы, гемограммы, биохимических данных, параметров легочной функции. Исследование закончили 34 пациента (94%). При приеме Эрмиталя у 5 (14%) больных отмечались нежелательные явления в виде абдоминальных болей, метеоризма, разжижения и учащения стула, гиперсаливации, потери массы. Достоверных изменений по физическому статусу ($p>0,05$), клиническим симптомам, результатам копрологического исследования выявлено не было. Гематологические и биохимические показатели, данные спирометрии до и после лечения Эрмиталем не имели значимых различий. Всеми больными (23 человека), получавшими Эрмиталя 36000, отмечался слишком большой размер капсул, затрудняющий их глотание. Субъективная оценка пациентов, родителей и врачей свидетельствует о сопоставимой клинической эффективности двух препаратов.

Препарат Эрмиталя может быть рекомендован в качестве препарата резерва для заместительной терапии панкреатической недостаточности у больных МВ.

Ключевые слова: муковисцидоз, панкреатическая недостаточность, креон, эрмиталя.

Муковисцидоз (МВ) наиболее распространённое летальное наследственное заболевание у представителей европейской расы, обусловленное мутациями гена регулятора трансмембранной

проводимости (МВТР), следствием которых является нарушение транспорта ионов и воды в респираторной, гастроинтестинальной, гепатобилиарной и репродуктивной системах, а также в потовых железах. Повышение вязкости секрета вызывает затруднение его эвакуации и обструкцию выводных протоков поджелудочной железы, приводящую в итоге к её аутолизу. У 85-90% пациентов с МВ с раннего возраста внешнесекреторная функция поджелудочной железы резко ограничена [1]. Более того, несмотря на заместительную терапию панкреатическими ферментами, процессы всасывания пищи остаются серьёзно нарушенными. Нутритивный статус в определении прогноза заболевания и выживаемости играет не менее важную роль, чем состояние респираторной системы. Неадекватная абсорбция в кишечнике приводит к диспептическим симптомам, гипотрофии, нарушению роста больных, симптомам дефицита жирорастворимых витаминов А, Д, Е и К, а также эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот. Помимо проблем роста мальабсорбция влечёт за собой нарушение функциональной способности респираторной мускулатуры, снижение толерантности к физическим нагрузкам, повышение восприимчивости к инфекциям. Поэтому адекватное потребление энергии, приём эффективных панкреатических ферментов, восполнение дефицита жирорастворимых витаминов имеет жизненно важное значение для больных МВ.

Заместительная терапия панкреатическими ферментами должна быть начата, как только диагностирована панкреатическая недостаточность. По наличию клинических симптомов, позволяющих предположить нарушение всасывания жиров, достоверно оценить состояние функции поджелудочной железы не всегда возможно [1,2]. В настоящее время наиболее доступным является иммуноферментный метод определения панкреатической Эластазы-1 в стуле. Этот фермент не изменяет своей структуры при прохождении через желудочно-кишечный тракт, поэтому его концентрация в стуле истинно отражает экзокринную функцию поджелудочной железы.

В настоящее время заместительная терапия проводится только современными высокоактивными микрогранулированными препаратами с pH-чувствительной оболочкой. Кислотоустойчивые микросферы и минимикросферы являются значительно более эффективными, нежели ранее используемые ферменты. Эффективность этих препаратов определяется, во-первых, высокой степенью активности исходного субстрата (панкреатина), используемого для их производства, во-вторых, особой их формой (минимикросферы, микросферы и микротаблетки размером от 0,4 до 2,0мм), обеспечивающей равномерное перемешивание с желудочным содержимым и синхронное с пищей прохождение в двенадцатиперстную кишку [3,4]. Кроме того, pH-чувствительная оболочка микросфер защищает панкреатин от разрушения в желудке. Сами гранулы помещены в pH-чувствительные капсулы, которые защищают микросферы от преждевременной активации в ротовой полости и пищеводе и облегчают прием препарата. Капсулы достигают желудка, где и растворяются, высвобождая микрогранулы. В двенадцатиперстной кишке, при значении pH около 5,5 растворяется оболочка микрогранул, и высокоактивные ферменты начинают свое действие [2,5].

Больные с сохранной функцией поджелудочной железы не нуждаются в проведении заместительной терапии, однако им требуется ежегодный мониторинг эластазы-1 в кале для того, чтобы своевременно уловить появление панкреатической недостаточности [1].

Потребность в энергии у больных МВ возрастает с возрастом и тяжестью болезни. Она определяется степенью контроля мальабсорбции и активности инфекционного процесса в респираторном тракте. При нарушении кишечного всасывания, сниженной легочной функции потребность в энергии может возрастать до 150% должствующих нормативов [1,6]. К сожалению, далеко не всегда пациент может выполнить эту непростую задачу. Причин здесь несколько: хронически плохой аппетит вплоть до связанной с инфекцией анорексии, абдоминальные боли, депрессия, психологические проблемы, связанные с питанием. Регулярный контроль диетолога, помощь в индивидуальном подборе диеты, позволяющей сбалансировать набор необходимых нутриентов, увеличить потребление энергии, является непременным условием успеха в ведении этих больных. Каждый визит к специалисту должен сопровождаться оценкой нутритивного статуса, контролем за качеством принимаемых ферментов, адекватностью дозировок, правильностью приёма препаратов. В случае сохране-

ния симптомов мальабсорбции при четком выполнении врачебных рекомендаций, необходим поиск иных причин неэффективности заместительной терапии. Необдуманное увеличение дозы ферментов может повлечь за собой серьезные осложнения, включая фиброзную колонопатию, крайне редкое, но грозное состояние, требующее оперативного лечения [1,6,7]. Поэтому необходимость превышения дозы ферментов в 10000 ЕД активности по липазе на кг массы в сутки должна быть строго обоснована. Снижение абсорбции может быть обусловлено гиперацидностью в желудке, нарушением моторики кишечника, запорами, снижением ферментативной активности препаратов в результате несоблюдения правил его хранения [7,8]. Иногда единственным выходом может явиться смена препарата. На этот случай всегда необходимо иметь альтернативные средства, которые могут быть более эффективными у конкретного пациента в силу, не всегда объяснимых, индивидуальных особенностей.

Последнее десятилетие практически все больные в РФ с успехом применяют в качестве заместительной терапии препараты Креон 10000 или Креон 25000, а в течение последних двух лет и Креон 40000, позволившие значительно улучшить нутритивный статус пациентов и увеличить выживаемость.

С 2008 года, в список жизненно-необходимых препаратов был включен препарат микрогранулированного панкреатина – Микразим 10000 ЕД (СТИ-МЕД-СОРБ, ОАО группа компаний ЛЕКСИРЬ ООО, Россия). Проведенное мультицентровое исследование по его клинической эффективности и безопасности у 42 детей, больных муковисцидозом выявило, что препарат обладал высокой частотой (26%) серьезных побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, потребовавших его отмены, и отсутствием эффективности еще у 14% больных, в связи с чем он не был рекомендован к широкому применению у больных муковисцидозом [9].

В 2008 году в РФ был зарегистрирован микроаблетированный препарат Эрмитель, фармацевтической компании Грюненталь (Германия), выпускаемый в трех формах 10000ЕД, 25000ЕД и 36000ЕД. Учитывая то, что данный панкреатин никогда не применялся ни в России, ни за рубежом, больными муковисцидозом, было принято решение изучить его клинико-лабораторную эффективность и безопасность.

Цель исследования – оценка сравнительной эффективности, безопасности и переносимости препарата Эрмитель 10000, 25000 и 36000 ЕД) в качестве альтернативы препарату «Креон» (Солвей Фарма, Германия) в 30 дневном исследовании при муковисцидозе у больных разных возрастных групп с наличием панкреатической недостаточности.

Задачи:

- оценить безопасность и клиническую эффективность микроаблетированного панкреатина Эрмитель 10000, 25000 и 36000 ЕД у больных с муковисцидозом с наличием панкреатической недостаточности;

- провести сравнительную оценку эффективности препарата Эрмитель 10000, 25000 и 36000 ЕД с микрогранулированным панкреатином Креон 10000, 25000, 40000 ЕД (Солвей Фарма), получаемым больными ранее.

Исследование было проведено в мае-сентябре 2010 года.

Описание группы: В исследование было включено 36 больных МВ, наблюдающихся в нескольких центрах муковисцидоза Средней полосы России (два Московских центра, центр в Санкт-Петербурге и Ярославле). Средний возраст пациентов составил $20,3 \pm 10,6$ года (от 3 месяцев до 53 лет). 21 пациент мужского и 15 женского пола. Диагноз МВ у всех больных был подтвержден высоким содержанием хлоридов в потовой жидкости и обнаружением мутаций в гене МВ. Наличие внешнесекреторной недостаточности функции поджелудочной железы – содержанием эластазы-1 в кале ниже 100 мкг/г стула. У трех пациентов муковисцидоз был осложнен сахарным диабетом. Хроническую синегнойную инфекцию имел 21 пациент, у одного имелся высев В.серасия. Индекс массы тела в начале исследования составлял $18,51 \pm 4,5 \text{ кг/м}^2$, что указывает на неплохой физический статус в среднем по всей группе (норма – более $18,5 \text{ кг/м}^2$). В качестве базисной терапии все пациенты получали высококалорийную диету без ограничения жиров, муколитики, включая Дорназу-альфа, бронхолитические препараты, витамины, кинезитерапию, по показаниям антибиотики и гепатопротекторы. В качестве заместительной терапии 35 пациентов получали Креон, один больной, в силу индивидуальной непереносимости, Панцитрат. Су-

точная доза Креона, используемого пациентами в качестве базисной терапии составляла от 7000 до 9500 ЕД активности по липазе на кг массы (в среднем 8300 ЕД/кг) Клинически у всех больных панкреатическая недостаточность была компенсирована, базисная терапия во время лечения оставалась стабильной, обострений бронхолегочного процесса не было.

Больным, получавшим в качестве заместительной терапии «Креон» и «Панцитрат», после подписания информированного согласия, препараты были заменены на «Эрмитель» в эквивалентной дозе по активности липазы. Перевод пациентов с Креона на Эрмитель производился в течение 5 дней с помощью последовательного снижения дозы получаемого препарата и увеличения дозы Эрмителя. Количество капсул Креона соответствовало количеству капсул Эрмителя, соответствующей активности по липазе. Дозирование ферментов осуществлялось на основании рекомендаций Европейского консенсуса по питанию. Ферменты принимались пациентами непосредственно перед приемом пищи или разделялись на два приема (в начале 2/3 и между первым и вторым блюдом 1/3). При приеме ферментов маленькими детьми капсулы раскрывали и микроаблетки смешивали с пищей или жидкостью.

Препарат назначался на месяц с оценкой клинических и лабораторных симптомов. Из клинических показателей учитывались жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта (болевой синдром, метеоризм), кратность и характер стула, общее самочувствие, динамика массы, а также показатели гемограммы, биохимических данных, осуществлялась оценка легочной функции (объем форсированного выдоха за 1 секунду, форсированная жизненная емкость легких). Проводилось копрологическое исследование до и после лечения «Эрмилем». По окончании лечения по пятибалльной шкале выставлялась оценка препарата пациентом, врачом и родителями (у детей раннего и дошкольного возраста).

Клинический осмотр с обязательной антропометрией, копрологическим исследованием, а также с гематологическим и биохимическим исследованием образцов крови проводился до и через 30 дней после назначения исследуемого препарата. Кроме того в начале и в конце исследования проводилась спирометрия с оценкой показателей ОФВ₁ и ФЖЕЛ.

Результаты: Исследование закончили 34 пациента (94%). При приеме Эрмителя у 5 (14%) больных отмечались нежелательные явления в виде болей в животе, в двух случаях потребовавшие назначения спазмолитиков, вздутия живота, расжижения и учащения стула, в одном случае отмечено появление ахолического стула и гиперсаливация. Родители двух больных самостоятельно отменили препарат на третьи и десятые сутки в связи с усилением метеоризма, появлением абдоминальных болей, учащением стула, а также потерей массы. Объективность жалоб подтверждалась значительной стеатореей, амилореей по результатам копрологического исследования. На фоне приема Креона было отмечено быстрое купирование симптомов.

У других трех пациентов учащение стула и усиление метеоризма отмечалось на 2 сутки приема препарата. Однако симптомы самостоятельно купировались в течение недели и отмены Эрмителя не потребовалось.

При сравнительном анализе показателей физического статуса нарастание массы тела на фоне приема Эрмителя выявлено у 10 (29%) пациентов (от 0,2 до 3,0кг), в 18 (53%) случаях масса тела оставалась без изменений, у 6 (18%) больных вес за время наблюдения снизился от 0,1 до 3,0кг. В целом по группе достоверных изменений по физическому статусу ($p > 0,05$) за период исследования выявлено не было.

Среди пациентов, закончивших исследование, значимых различий при применении Креона и Эрмителя по клиническим симптомам (боли в животе, метеоризм, частота и консистенция стула), а также показателям копрологического исследования не обнаружено. Гематологические и биохимические показатели у всех больных до и после лечения «Эрмилем» не имели клинически значимых различий. Спирометрические показатели также не претерпели достоверных изменений. Всеми больными (23 человека), получавшими Эрмитель 36000, отмечался слишком большой размер капсул, затрудняющий их глотание.

Субъективно, по мнению пациентов, родителей и врачей оба препарата были сопоставимы между собой по клинической эффективности. Среднее значение в баллах от 1 до 5 представлено в табл.

Таблица

Среднее значение (в баллах) эффективности обеих форм панкреатических ферментов, по мнению родителей, пациентов и врачей

Препарат	Креон			Эрмиталь		
	Пациент	Родитель	Врач	Пациент	Родитель	Врач
По всем пациентам (n=36)	4,7	4,54	4,62	4,72	4,47	4,54
По закончившим исследование (n=34)	4,7	4,58	4,64	4,72	4,64	4,63

Заключение. Препарат Эрмиталь 10000, 25000, 36000 обладает незначительной частотой 14% (5/36) побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, потребовавших его отмены у 5% (2/36). По субъективному мнению пациентов, их родителей и врачей препараты Креон и Эрмиталь сопоставимы по клинической эффективности.

Таким образом, положительный опыт 30-дневного применения Эрмиталя 10000, 25000, 36000 позволяет рекомендовать его в качестве препарата резерва для заместительной терапии панкреатической недостаточности у больных МВ, при условии индивидуальной апробации препарата в течение не менее 1 месяца под врачебным контролем. Учитывая малую выборку больных муковисцидозом и незначительный период применения препарата необходимо проведение дальнейшего исследования клинической эффективности и безопасности препарата как в детском возрасте, так и у взрослых больных.

Литература

1. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a Euronean Consensus / Sinaasappel M. [et al.] // J Cyst Fibros 2002, 1:51–75
2. Каширская, Н.Ю. Состояние желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и гепатобилиарной системы у больных муковисцидозом. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук М.– 2001 – с.46.
3. Толстова, В.Д. Массовый скрининг новорожденных на муковисцидоз в России / В.Д. Толстова, Н.Ю. Каширская, Н.И. Капранов // Фарматека.– 2008.– №1.– С.1–5.
4. Применение микрогранулированных панкреатических ферментов (креон) в комплексной терапии детей, больных муковисцидозом / Н.Ю. Каширская [и др.] // Педиатрия.– 1999.– №1.– С. 66–71.
5. Lippold, B.C. What is the ideal size for enteric-coated pancreatin preparations? / Lippold B.C. // Drugs made in Germany. Vol.41.– N.2.– 1998.– P.52–56.
6. Каширская, Н.Ю. Поражение системы пищеварения при муковисцидозе / Н.Ю. Каширская, Н.И. Капранов // Ремедиум.– 2009.– №5.– С.22–23.
7. Поражение поджелудочной железы при муковисцидозе / Н.Ю. Каширская [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.– 2010.– № 8.– С.98–105.
8. Каширская, Н.Ю. Коррекция экзокринной недостаточности поджелудочной железы микрогранулированными панкреатическими ферментными препаратами у больных муковисцидозом детей / Н.Ю. Каширская, Н.И. Капранов // Вопросы современной педиатрии.– 2002.– том.1.– №5.– С.74–78.
9. Муковисцидоз (Современные достижения и актуальные проблемы) / Капранов Н.И. [и др.] // Методические рекомендации.– М., 2011.– 95 с.

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF DRUGS "ERMITAL" AND "KREON" AT EQUIVALENT DOSES IN CYSTIC FIBROSIS PATIENTS WITH INSUFFICIENT EXOCRINE PANCREATIC

I.K.ASHEROVA, N.YU. KASHIRSKAYA, N.I. KAPRANOV

Children's Clinical Hospital № 1, Yaroslavl.
Nauchno Clinical Department of Medical Genetics Cystic
Fibrosis Research Center

Replacement therapy with pancreatic enzymes is the basis of the basic treatment of most patients with cystic fibrosis (CF). Find an effective alternative to "Creon" is widely used in Russia, was the reason for the comparative study of efficacy and safety of 30-day use of the drug "Ermital" at equivalent doses. The study included 36 patients from four centers CF. The average patient age was 20.3 10.6 years, 21 male patients. Evaluated the complaints from the gastrointestinal tract, the multiplicity and the nature of the chair, the dynamics of mass

indexes coprogram, hemogram, biochemical data, the parameters of pulmonary function. 34 patients completed the study (94%). When you receive Ermitalya in 5 (14%) patients had adverse events in the form of abdominal pain, bloating, and frequent stool dilution, hypersalivation, weight loss. No significant changes in physical status ($p>0,05$), clinical symptoms, results of scatological studies have been identified. Hematological and biochemical parameters, data spirometry before and after treatment Ermitalem had significant differences. All patients (23 men) who received Ermital 36000, celebrated too large capsule, which impedes their swallowing. Subjective assessment of patients, parents and physicians shows comparable clinical efficacy of two drugs. Ermital drug can be recommended as a preparation for the provision of substitution treatment of pancreatic insufficiency in CF patients.

Key words: cystic fibrosis, pancreatic insufficiency, Creon, ermital.

УДК:616.24-003.4:541.135

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

И.К. АШЕРОВА*, Н.И. КАПРАНОВ**

Острый или хронический метаболический алкалоз с гипохлоремией, гипонатриемией и гипокалиемией нередко является первым клиническим проявлением и серьезным осложнением у детей раннего возраста с муковисцидозом, а иногда и у взрослых. Обычно развитию метаболического алкалоза предшествуют анорексия, тошнота, рвота, респираторные осложнения, лихорадка, потеря веса. Эти пациенты, как правило, хорошо отвечают на регидратацию, коррекцию электролитных нарушений.

Ключевые слова: муковисцидоз, метаболический алкалоз, псевдо-Барттер синдром.

Муковисцидоз (МВ) (Cystic Fibrosis) – наиболее частая наследственная патология европеоидной расы, характеризующаяся мультисистемным поражением, обусловленным мутацией гена МВТР (муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости), вызывающей нарушение транспорта ионов хлора, натрия и бикарбонатов в эпителиальных клетках, что приводит к прогрессирующему повреждению экзокринных желез жизненно важных органов. Нарушение гидратации секретов экзокринных желез нарушает их реологические свойства, делает их вязкими, вызывая обструкцию выводных протоков, что объясняет большинство патологических процессов, лежащих в основе патогенеза заболевания. МВТР широко распространен в организме (лёгкие, слюнные железы, поджелудочная железа, печень, выводные протоки потовых желёз, репродуктивный тракт), что объясняет мультисистемное поражение органов при МВ.

МВТР является транспортным белком и располагается на поверхности эпителиальных клеток. Измерение хлоридов пота является «золотым стандартом» диагностики МВ, а нарушение функции хлорного канала в полной мере объясняет т.н. «синдром потери соли» (тепловой удар, жаровой коллапс) известный как синдром псевдо-Барттера [1]. Помимо муковисцидоза, псевдо-Барттер синдром может развиваться при неконтрольном использовании мочегонных средств, неукротимой рвоте, диспепсии, булимии, злоупотреблении слабительными.

При описании клинической картины муковисцидоза основное внимание клиницистов фокусируется в основном на характеристике поражения лёгких и желудочно-кишечного тракта. Это является вполне объяснимым, поскольку именно состояние респираторного тракта, параметры лёгочной функции и нутритивный статус больных определяют выживаемость и прогноз заболевания. И всё же, состояниям, обусловленным электролитными нарушениями, уделяется незаслуженно мало внимания. В то же время, метаболический алкалоз или синдром псевдо-Барттера – одно из серьезных осложнений муковисцидоза с возможным летальным исходом [1,2,3]. Это тяжелое нарушение метаболизма электролитов, развивающееся преимущественно в младенческом возрасте, с которого, в ряде случаев, может манифестировать заболевание. В последние годы, с введением общепопуляционного неонатального скрининга, эта проблема обозначилась наиболее остро, поскольку число таких пациентов существенно возрос-

* ГУЗ ЯО «Детская клиническая больница № 1», Ярославль, 150003, г. Ярославль, проспект Ленина, д. 12/76

** Научно-клинический отдел муковисцидоза Медико-генетического научного центра РАМН, 115478, Москва, ул. Москворечье, д. 1