

ТЕЗИС ПО ТЕМЕ: МУКОВИСЦИДОЗ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ, КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

НИЁЗОВ АЗИЗБЕК ШУХРАТОВИЧ
СТУДЕНТ 116-ГРУППЫ ЛЕЧЕБНОГО
ФАКУЛЬТЕТА-1 САМАРКАНДСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА, РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН, г.САМАРКАНД

Введение

Муковисцидоз (кистозный фиброз) — это тяжёлое наследственное заболевание, вызванное мутациями в гене CFTR, кодирующем белок трансмембранного регулятора проводимости. Оно характеризуется поражением дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта и репродуктивных органов. В разных странах частота встречаемости муковисцидоза варьирует, но особенно высока среди европеоидов (примерно 1:2500 новорождённых).

Генетические и молекулярные механизмы

Муковисцидоз является аутосомно-рецессивным заболеванием. Причиной служат мутации в гене CFTR на хромосоме 7 (7q31.2):

- Самая частая мутация — $\Delta F508$ (делеция фенилаланина в позиции 508).
- Белок CFTR регулирует транспорт хлоридов через эпителий, и при его дефекте нарушается гидратация слизистых.
- Это приводит к образованию вязкой слизи, вызывающей обструкцию протоков и воспаление.
- Обнаружено более 2000 вариантов мутаций гена CFTR, многие из которых редки и затрудняют диагностику.

Клинические проявления

Муковисцидоз поражает несколько систем органов:

- Лёгкие: хронический кашель, бронхоэктазы, обострения бактериальных инфекций (часто *Pseudomonas aeruginosa*).
- ЖКТ: панкреатическая недостаточность, стеаторея, диабет, дефицит витаминов.
- Печень: билиарный цирроз, гепатомегалия.
- Репродуктивная система: обструктивная азооспермия у мужчин.
- Прогрессирующее ухудшение функции лёгких — основная причина инвалидности и смертности.

Методы диагностики

Ранняя диагностика муковисцидоза критически важна для улучшения прогноза:

- Неонатальный скрининг (трипсиноген в крови новорождённых).
- Пот-тест (измерение концентрации хлора в поте) — «золотой стандарт».
- Генетическое тестирование — подтверждение мутаций в CFTR.
- Функциональные тесты эпителиального транспорта — уточнение значимости редких мутаций.

Современные подходы к лечению

Лечение муковисцидоза становится всё более персонализированным:

- Муколитики и физиотерапия — для очищения дыхательных путей.
- Антибиотики (ингаляционные и системные) — борьба с инфекциями.
- Панкреатические ферменты и нутритивная поддержка — при мальабсорбции.
- CFTR-модуляторы (ивакафтор, лумакафтор, трикафта) — улучшают функцию мутантного белка.
- Пересадка лёгких — при терминальной дыхательной недостаточности.

Этические и социальные аспекты

Развитие терапии муковисцидоза сопровождается важными этическими вопросами:

- Доступность дорогостоящих CFTR-модуляторов.
- Право родителей на отказ от генетического тестирования новорождённого.
- Необходимость междисциплинарной помощи и социальной поддержки семей.
- Проблемы трудоустройства и психосоциальной адаптации больных.

Заключение

Муковисцидоз — хроническое генетическое заболевание, требующее мультидисциплинарного подхода. Благодаря достижениям в области молекулярной генетики и разработке таргетной терапии, продолжительность и качество жизни пациентов существенно улучшились. Однако ранняя диагностика, доступ к лечению и психологическая поддержка остаются ключевыми задачами современного здравоохранения.

Список литературы

1. Cutting G.R. Cystic fibrosis genetics: from molecular understanding to clinical application. Nat Rev Genet, 2015.
2. Elborn J.S. Cystic fibrosis. Lancet, 2016.
3. Ratjen F., Bell S.C., Rowe S.M. et al. Cystic fibrosis. Nat Rev Dis Primers, 2015.
4. O'Sullivan B.P., Freedman S.D. Cystic fibrosis. Lancet, 2009.
5. CFTR2 Database — <https://cftr2.org>

6. Sosnay P.R., Raraigh K.S., Gibson R.L. Molecular genetics of cystic fibrosis. Curr Opin Pediatr, 2019.
7. Farrell P.M. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. J Cyst Fibros, 2008.
8. Rowe S.M., Miller S., Sorscher E.J. Mechanisms of disease: cystic fibrosis. N Engl J Med, 2005.

