УДК 616-056.7-053.2

Эргашев А.Х.,
кандидат медицинских наук,
доцент
Самаркандского кампуса
Университета Zarmed

МУКОВИСЦИДОЗ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, КЛИНИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ

Аннотация

Муковисцидоз является одним из наиболее распространённых наследственных заболеваний, имеющих мультисистемный характер поражения. В основе заболевания лежат патогенные варианты гена CFTR, кодирующего трансмембранный регулятор проводимости при муковисцидозе. Современная диагностика включает неонатальный скрининг, потовую пробу и молекулярно-генетическое исследование гена CFTR. Современное лечение включает методы очистки дыхательных путей, муколитическую и антибактериальную терапию, заместительную ферментную терапию, нутритивную поддержку, коррекцию дефицита витаминов и лечение осложнений. Принципиально новым направлением является применение CFTR-модулирующей терапии, воздействующей непосредственно на молекулярный механизм заболевания.

Ключевые слова: муковисцидоз, дети, кистозный фиброз, CFTR, генетика, потовая проба, бронхолёгочная система, поджелудочная железа, CFTR-модуляторы, дети.

UDC 616-056.7-053.2

Ergashev A.Kh.,
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor
Samarkand Campus
Zarmed University

CYSTIC FIBROSIS IN CHILDREN: CURRENT CONCEPTS OF ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSIS, AND TREATMENT

Abstract

Cystic fibrosis is one of the most common hereditary diseases characterized by multisystem involvement. The disease is caused by pathogenic variants of the CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) gene. Modern diagnostic approaches include neonatal screening, the sweat test, and molecular genetic analysis of the CFTR gene. Current treatment strategies encompass airway clearance techniques, mucolytic and antibacterial therapy, enzyme replacement therapy, nutritional support, correction of vitamin deficiencies, and management of complications. A fundamentally new approach involves the use of CFTR-modulating therapy, which targets the molecular mechanism of the disease directly.

Keywords: cystic fibrosis, children, CFTR, genetics, sweat test, bronchopulmonary system, pancreas, CFTR modulators.

Введение

Муковисцидоз (МВ), или кистозный фиброз, представляет собой аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, обусловленное патогенными вариантами гена CFTR. Белок CFTR участвует в регуляции транспорта хлоридов и других ионов через эпителиальные клетки. Нарушение его функции приводит к изменению гидратации секрета и формированию патологически вязкой слизи.

Заболевание характеризуется поражением нескольких органов и систем. Основными клиническими мишенями являются дыхательная система, поджелудочная железа, кишечник, гепатобилиарная система и потовые железы.

Особое значение муковисцидоз имеет в педиатрической практике. Поражение дыхательной системы начинается уже в раннем возрасте и при отсутствии адекватной терапии постепенно приводит к хроническому воспалению, бактериальной колонизации, бронхоэктазам и снижению функции лёгких [1-5]. . В 2025 году в Российской Федерации были обновлены клинические рекомендации по муковисцидозу. В 2026 году Е.И. Кондратьева и соавторы представили обзор этих рекомендаций, уделив особое внимание современной диагностике, терапии и применению CFTR-модуляторов [3-9].

Этиология и генетические основы

Муковисцидоз наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Для развития заболевания необходимо наличие патогенных вариантов гена CFTR в обеих аллелях.

Ген CFTR расположен на длинном плече 7-й хромосомы. Кодируемый им белок является ионным каналом эпителиальных клеток. Различные патогенные варианты CFTR могут приводить к нарушению синтеза белка, его транспорта к клеточной мембране, функционирования или стабильности.

Генетическая неоднородность заболевания определяет значительное клиническое разнообразие. В отечественных исследованиях изучались спектр и частота патогенных вариантов CFTR у российских пациентов, а также взаимосвязь генотипа с особенностями клинического течения [4, 5].

Наиболее известным патогенным вариантом является F508del. Вместе с тем у российских пациентов выявляется широкий спектр других вариантов CFTR, причём их частота может различаться в отдельных этнических и географических группах [4-10].

Генетическое исследование имеет не только диагностическое, но и прогностическое и терапевтическое значение, поскольку конкретный генотип может определять возможность применения определённых CFTR-модулирующих препаратов.

Патогенез

Основным патогенетическим механизмом является нарушение функции CFTR в эпителиальных клетках.

При поражении дыхательных путей нарушается транспорт ионов и воды, вследствие чего поверхность эпителия становится недостаточно гидратированной. Формируется вязкий бронхиальный секрет, затрудняется мукоцилиарный клиренс.

В результате создаются условия для:

- накопления густой слизи;
- обструкции мелких дыхательных путей;
- нарушения дренажной функции бронхов;

- бактериальной колонизации;
- хронического воспаления;
- структурного повреждения бронхиальной стенки;
- формирования бронхоэктазов.

В поджелудочной железе нарушение транспорта ионов приводит к образованию густого секрета и обструкции протоков. Это сопровождается снижением поступления пищеварительных ферментов в кишечник и развитием внешнесекреторной недостаточности [24-29].

Клинические проявления у детей

Клиническая картина муковисцидоза характеризуется значительным разнообразием.

Бронхолёгочная система

Основными проявлениями являются:

- хронический кашель;
- вязкая мокрота;
- рецидивирующие бронхиты;
- повторные пневмонии;
- бронхообструктивный синдром;
- одышка;
- свистящее дыхание;
- снижение толерантности к физической нагрузке;
- хронический риносинусит;
- полипоз носа.

Важной особенностью является склонность к хронической бактериальной инфекции дыхательных путей. Значимыми возбудителями являются Staphylococcus aureus и Pseudomonas aeruginosa.

По мере прогрессирования заболевания возможно формирование бронхоэктазов и хронической дыхательной недостаточности.

Российские исследования подчёркивают необходимость регулярного микробиологического мониторинга и оценки функционального состояния дыхательной системы [1, 3, 6].

Поражение поджелудочной железы

Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы развивается у значительной части пациентов.

Клиническими проявлениями являются:

- стеаторея;
- частый и объёмный стул;
- метеоризм;
- боли в животе;
- мальабсорбция;
- недостаточная прибавка массы тела;
- дефицит жирорастворимых витаминов.

Для ребёнка особенно опасно сочетание мальабсорбции с хроническим воспалительным процессом дыхательных путей, поскольку недостаточность питания отрицательно влияет на иммунную защиту и функцию лёгких [18- 24].

Нарушение физического развития

Задержка физического развития является важным маркером тяжести заболевания.

Необходимо регулярно оценивать:

- рост;
- массу тела;
- индекс массы тела;
- динамику физического развития;
- пищевой статус;
- уровень витаминов.

Нутритивная поддержка рассматривается как обязательная составляющая комплексной терапии муковисцидоза.

Мекониальный илеус

У части детей первым проявлением заболевания является мекониальный илеус.

Он характеризуется:

- задержкой отхождения мекония;
- вздутием живота;
- рвотой;
- симптомами кишечной непроходимости.

Наличие мекониального илеуса является важным клиническим признаком, требующим обследования ребёнка на муковисцидоз.

Гепатобилиарная система

Нарушение функции CFTR в эпителии желчных путей может приводить к развитию муковисцидоз-ассоциированного заболевания печени.

Возможны:

- холестатические изменения;
- повышение активности трансаминаз;
- стеатоз;
- фиброз;
- билиарный цирроз.

Поэтому регулярный контроль функции печени является обязательной частью диспансерного наблюдения.

Диагностика

Диагностика муковисцидоза должна быть комплексной.

Неонатальный скрининг

Неонатальный скрининг позволяет выявить детей с повышенным риском заболевания до появления выраженных клинических симптомов.

Положительный результат скрининга требует проведения подтверждающего обследования и не является самостоятельным основанием для окончательной постановки диагноза.

Потовая проба

Потовая проба является одним из основных методов подтверждения муковисцидоза.

Определяется концентрация хлоридов в поте. Результат интерпретируется с учётом клинической картины и данных генетического исследования.

В современной диагностике важно использовать стандартизированную методику выполнения исследования и учитывать возраст пациента.

Генетическая диагностика

Молекулярно-генетическое исследование позволяет определить патогенные варианты CFTR.

Генетическая диагностика особенно важна:

- при сомнительных результатах потовой пробы;
- при атипичных клинических проявлениях;
- для уточнения генотипа;
- для генетического консультирования семьи;
- для определения возможности таргетной терапии.

Российские исследования показали наличие значительного разнообразия вариантов CFTR и необходимость расширенного генетического обследования в отдельных клинических ситуациях [4, 5].

Современные подходы к лечению

Лечение муковисцидоза является пожизненным и мультикомпонентным.

1. Очистка дыхательных путей

Кинезитерапия и другие методы очистки дыхательных путей способствуют удалению вязкого секрета и улучшению вентиляции лёгких.

Используются:

- дыхательные упражнения;
- активный цикл дыхательных техник;
- постуральный дренаж;
- специальные устройства;
- методы положительного экспираторного давления.

Метод выбирается индивидуально с учётом возраста ребёнка и клинического состояния.

2. Муколитическая терапия

Для улучшения дренажа бронхов применяются препараты, воздействующие на свойства мокроты.

Наиболее известными являются:

- дорназа альфа;
- гипертонический раствор натрия хлорида.

Российские данные регистра позволяют оценивать особенности применения муколитической терапии у пациентов с муковисцидозом [10-17].

3. Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия проводится с учётом результатов микробиологического исследования.

Особое значение имеет раннее выявление инфекции **Pseudomonas aeruginosa**, поскольку хроническая колонизация данным микроорганизмом ассоциирована с прогрессированием бронхолёгочного поражения.

Выбор антибиотика должен учитывать чувствительность возбудителя, возраст пациента, тяжесть состояния и предшествующую терапию.

4. Ферментная заместительная терапия

При внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы назначаются препараты панкреатических ферментов.

Эффективность лечения оценивают по:

- характеру стула;

- наличию стеатореи;
- динамике массы тела;
- показателям физического развития;
- нутритивному статусу.

5. Нутритивная поддержка

Рацион ребёнка должен обеспечивать достаточное количество энергии и питательных веществ.

Необходимо контролировать содержание:

- белка;
- жиров;
- углеводов;
- витаминов A, D, E, K;
- микроэлементов.

Российские специалисты подчёркивают необходимость регулярной оценки нутритивного статуса как одного из основных компонентов наблюдения пациентов с муковисцидозом [1, 8].

6. CFTR-модулирующая терапия

Наиболее значительным изменением современной терапии является возможность воздействовать непосредственно на дефектный CFTR-белок.

В зависимости от молекулярного дефекта применяются:

- потенциаторы;
- корректоры;
- комбинированные схемы.

В обновлённых российских клинических рекомендациях 2025 года особое внимание уделено применению CFTR-модуляторов, включая комбинации с элексакафтором, тезакафтором и ивакафтором [3].

Назначение препарата зависит от:

- возраста;
- генотипа;
- зарегистрированных показаний;
- клинического состояния;
- доступности лекарственного препарата.

Поэтому определение генотипа пациента приобретает всё большее практическое значение.

Заключение

Муковисцидоз у детей представляет собой сложное наследственное заболевание с поражением дыхательной, пищеварительной и других систем организма. Основой заболевания является нарушение функции CFTR, приводящее к изменению свойств секретов экзокринных желёз.

Клиническая картина характеризуется значительным разнообразием. Наиболее частыми проявлениями являются хронический кашель, рецидивирующие инфекции дыхательных путей, бронхообструктивный синдром, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, мальабсорбция и нарушение физического развития.

Важную роль в раннем выявлении заболевания играют неонатальный скрининг, потовая проба и молекулярно-генетическое исследование CFTR.

Российский опыт, отражённый в национальном регистре пациентов и современных клинических рекомендациях, демонстрирует дальнейшее развитие специализированной помощи детям с муковисцидозом [1–3].

Появление CFTR-модулирующей терапии является принципиально новым этапом лечения, позволяющим воздействовать непосредственно на молекулярный механизм заболевания. В связи с этим генотипирование приобретает не только диагностическое, но и терапевтическое значение.

Таким образом, ранняя диагностика, мультидисциплинарное наблюдение, адекватная нутритивная поддержка, профилактика инфекционных осложнений и персонализированная терапия являются основными условиями улучшения качества жизни и долгосрочного прогноза детей с муковисцидозом.

Литература

1. Амелина Е.Л., Каширская Н.Ю., Кондратьева Е.И., Красовский С.А., Старинова М.А., Воронкова А.Ю., Гинтер Е.К. Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. 2023 год. М.: Медпрактика-М; 2025. 70 с. DOI: 10.61726/1981.2025.26.16.001.
2. Авдеев С.Н., Кондратьева Е.И., Намазова-Баранова Л.С., Куцев С.И. Наследственные заболевания лёгких и современные возможности генетической диагностики // Пульмонология. 2023. Т. 33, № 2. С. 151–169.
3. Авдеев С.Н., Кондратьева Е.И., Намазова-Баранова Л.С., Куцев С.И. Наследственные заболевания лёгких и современные возможности генетической диагностики // Пульмонология. 2023. Т. 33, № 2. С. 151–169.
4. Кондратьева Е.И., Воронкова А.Ю., Каширская Н.Ю., Красовский С.А., Старинова М.А., Амелина Е.Л., Авдеев С.Н., Куцев С.И. Российский регистр пациентов с муковисцидозом: уроки и перспективы // Пульмонология. 2023. Т. 33, № 2. С. 171–181. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-2-171-181.
5. Кондратьева Е.И., Авдеев С.Н., Чернуха М.Ю. и др. Обзор новых клинических рекомендаций по муковисцидозу (кистозному фиброзу) // Пульмонология. 2026. Т. 36, № 2. С. 163–174. DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-2-163-174.
6. Петрова Н.В., Каширская Н.Ю., Кондратьева Е.И. и др. Особенности спектра и частот мутаций гена CFTR в популяциях юга России и Северного Кавказа // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020. Т. 15, № 2. С. 174–178.
7. Горинова Ю.В., Савостьянов К.В., Пушков А.А. и др. Генотип-фенотипические корреляции течения кистозного фиброза у российских детей. Первое описание одиннадцати новых мутаций // Вопросы современной педиатрии. 2018. Т. 17, № 1. С. 61–69. DOI: 10.15690/vsp.v17i1.1856.
8. Красовский С.А., Никонова В.С., Каширская Н.Ю. и др. Клинико-генетическая, микробиологическая и функциональная характеристика больных муковисцидозом, проживающих в Москве и Московской области // Пульмонология.
9. Шадрина О.В. и др. Анализ применения муколитической терапии при муковисцидозе по данным национальных регистров // Архив педиатрии и детской хирургии. 2025. Т. 3, № 2. С. 88–99.

10. Одинаева Н.Д., Кондратьева Е.И., Пилат Т.Л. и др. Эффективность применения отечественной энтеральной смеси с метаболической направленностью у детей с муковисцидозом // Фарматека. 2025. № 1, прил. 1. С. 78–86.
11. Мельяновская Ю.Л., Кондратьева Е.И., Будаева А.М. Функция ионных каналов эпителиальных клеток при муковисцидозе // Педиатрия. Consilium Medicum. 2023. № 1.
12. Краснова М.Г., Мельяновская Ю.Л., Красовский С.А. и др. Описание клинической картины и оценка функциональной активности канала CFTR у пациента с комплексным аллелем [S466X; R1070Q] // Пульмонология. 2023. Т. 33, № 2. С. 233–242. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-2-233-242.
13. Ефремова А.С., Шерман В.Д., Мельяновская Ю.Л. и др. Исследование функциональной активности CFTR-канала у пациента с муковисцидозом и генотипом E92K/4428insGA // Вопросы детской диетологии. 2022. Т. 20, № 5. С. 72–79.
14. Кондратьева Е.И., Шерман В.Д., Амелина Е.Л. и др. Клинико-генетическая характеристика и исходы мекониевого илеуса при муковисцидозе.
15. Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. 2022 год / под ред. А.Ю. Воронковой, Е.Л. Амелиной, Н.Ю. Каширской, Е.И. Кондратьевой, С.А. Красовского и др. М.: Медпрактика-М; 2024. 68 с.
16. Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. 2021 год / под ред. С.А. Красовского, М.А. Стариновой, А.Ю. Воронковой, Е.Л. Амелиной, Н.Ю. Каширской, Е.И. Кондратьевой, Л.П. Назаренко. СПб.: Благотворительный фонд «Острова»; 2023.
17. Баранов А.А., Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. и др. Проблемы диагностики муковисцидоза и пути их решения в России // Педиатрическая фармакология. 2014. Т. 11, № 6. С. 16–23. DOI: 10.15690/pf.v11i6.1211.
18. Ибатова Ш.М, Исламова Д.С., Ибрагимова Ю.Б.Особенности кислотообразующей функции желудка у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. //Достижения науки и образования. № 5 (85), 2022 С.88-91
19. Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., Кондратьева Е.И. Муковисцидоз. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медпрактика-М; 2021.
20. Farrell P.M., White T.B., Ren C.L. et al. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation // Journal of Pediatrics. 2017. Vol. 181S. P. S4–S15.e1.
21. Castellani C., Duff A.J.A., Bell S.C. et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision // Journal of Cystic Fibrosis. 2018.
22. Middleton P.G., Mall M.A., Dřevínek P. et al. Elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor for cystic fibrosis with a single Phe508del allele // New England Journal of Medicine. 2019.
23. Ramsey B.W., Davies J., McElvaney N.G. et al. A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation // New England Journal of Medicine. 2011.
24. Wainwright C.E., Elborn J.S., Ramsey B.W. et al. Lumacaftor–ivacaftor in patients with cystic fibrosis homozygous for Phe508del CFTR // New England Journal of Medicine. 2015.
25. Cystic Fibrosis Foundation. Clinical Care Guidelines for Cystic Fibrosis.
26. European Cystic Fibrosis Society. Standards of Care for Cystic Fibrosis.

27. Ibatova Sh. M., Mamatkulova F. Kh., Ruzikulov N.Y.The Clinical Picture of Acute Obstructive Bronchitis in Children and the Rationale for Immunomodulatory Therapy. International Journal of Current Research and Review. Vol 12 Issue 17. September 2020. - P.152-155.
28. Ibatova Sh. M., F. Kh. Mamatkulova, N. B. Abdukadirova, Yu. A. Rakhmonov, M. M. Kodirova. Risk Factors for Development of Broncho-Ostructive Syndrome in Children. International Journal of Current Research and Review. Vol 12. Issue 23 December 2020.- P. 3-6.
29. Ibatova Sh.M., Mamatkulova F.Kh ., Rakhmonov Y.A., Shukurova D.B., Kodirova M.M. Assessment of the Effectiveness of Treatment of Rachit in Children by Gas-Liquid Chromatography. International Journal of Current Research and Review. Vol 13, Issue 06, 20 March 2021. P.64-66.