

## Содержание

СПИСОК АВТОРОВ .....	5
<b>ГЛАВА 1. ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР</b> .....	17
1.1. Изучение муковисцидоза в мире .....	17
1.2. Муковисцидоз и отечественная медицина .....	31
<b>ГЛАВА 2. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МУКОВИСЦИДОЗА</b> .....	52
2.1. Муковисцидозный трансмембранный регулятор проводимости (CFTR). Ген CFTR, его продукт и функция .....	52
2.2. Варианты нуклеотидной последовательности гена CFTR .....	53
2.2.1. Классификация вариантов гена CFTR по характеру изменения нуклеотидной последовательности .....	53
2.2.2. Классификации вариантов гена CFTR в соответствии с их клинической значимостью .....	55
2.2.3. Классификация мутаций в гене CFTR в зависимости от функциональных последствий .....	59
2.2.4. Расширенная классификация вариантов гена CFTR, основанная на биологии мутантного белка CFTR .....	64
2.3. Частота муковисцидоза и распределение мутаций гена CFTR в различных регионах мира .....	64
2.4. Источники происхождения и распространения некоторых мутаций гена CFTR в европейских популяциях .....	68
2.5. Преимущество гетерозиготных носителей мутаций в гене CFTR – вероятная причина высокой частоты муковисцидоза в Европе .....	71
2.6. Распределение мутаций в гене CFTR у российских больных МВ .....	73
2.7. Различия распределения патогенных вариантов гена CFTR у пациентов с положительным и отрицательным результатом неонатального скрининга на муковисцидоз .....	81
2.8. Особенности распределения патогенных вариантов гена CFTR у детей и взрослых пациентов с МВ .....	83
2.9. Стратегия молекулярной диагностики муковисцидоза .....	84
2.9.1. Первый этап ДНК-диагностики при муковисцидозе – анализ частых патогенных вариантов гена CFTR .....	84
2.9.2. Второй этап ДНК-диагностики при муковисцидозе – анализ последовательности гена CFTR методом секвенирования .....	84
2.9.3. Третий этап ДНК-диагностики при муковисцидозе – анализ обширных делеций/ дупликаций .....	85
2.9.4. Причины невыявления молекулярных основ заболевания у ряда пациентов с МВ .....	86
2.10. Причины клинического разнообразия муковисцидоза .....	87
2.10.1. Гено-фенотипические корреляции при муковисцидозе, обусловленные вариантами гена CFTR .....	88
2.10.2. Комплексные аллели гена CFTR .....	89
2.10.3. Регуляция сплайсинга. Механизмы регуляции уровня экспрессии гена CFTR .....	92
2.11. Возможные гены-модификаторы течения муковисцидоза .....	93
2.11.1. Исследование взаимосвязи генов первой и второй фазы биотрансформации ксенобиотиков с течением заболевания, эффективностью антибактериальной терапии у российских пациентов с МВ .....	97
2.12. Заключение .....	99
<b>ГЛАВА 3. ОБОСНОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ВЫЯВЛЕНИЮ МВ</b> .....	106
3.1. Диагностика муковисцидоза .....	106
3.2. Неонатальный скрининг на муковисцидоз .....	120
<b>ГЛАВА 4. МИКРОБИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ</b> .....	125
4.1. Эпидемиология хронической инфекции легких у больных муковисцидозом .....	125
4.2. Микробиология хронической инфекции лёгких у больных муковисцидозом .....	133

ГЛАВА 5. ЭТИОЛОГИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ, ИММУНОЛОГИЯ .....	158
5.1. Общие вопросы .....	158
5.2. Процессы воспаления бронхолегочной системы .....	169
ГЛАВА 6. ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ МУКОВИСЦИДОЗА .....	185
6.1. Патогенез легочной патологии .....	185
6.1.1. Патогенез поражения поджелудочной железы .....	187
6.1.2. Патогенез поражения печени при муковисцидозе .....	188
6.2. Патологическая анатомия муковисцидоза .....	191
6.2.1. Патологическая анатомия легких .....	189
6.2.2. Внелегочные патологоанатомические изменения .....	191
ГЛАВА 7. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА МУКОВИСЦИДОЗА .....	195
7.1. Физическое развитие при муковисцидозе .....	195
7.2. Изменения бронхолегочной системы при муковисцидозе .....	202
7.2.1. Функциональная диагностика системы дыхания у взрослых больных муковисцидозом .....	202
7.2.2. Особенности нарушения функции легких при муковисцидозе у детей .....	224
7.2.3. Лучевая диагностика муковисцидоза .....	240
7.3. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы при муковисцидозе .....	273
7.3.1. Особенности в детском возрасте .....	273
7.3.2. Изменения со стороны сердечнососудистой системы у взрослых больных МВ .....	286
7.4. Поражение поджелудочной железы у больных МВ .....	291
7.4.1. Экзокринная недостаточность .....	291
7.4.2. Эндокринная недостаточность .....	299
7.5. Изменения со стороны гепатобилиарной системы у больных МВ (клиника, диагностика, лечение) .....	316
7.6. Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта у больных МВ (клиника, диагностика, лечение) .....	348
ГЛАВА 8. ПОРАЖЕНИЕ ДРУГИХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ .....	360
8.1. Поражение верхних отделов дыхательных путей у больных муковисцидозом .....	360
8.2. Нарушение слуха у детей больных муковисцидозом .....	367
8.3. Сольгтерьяющая форма муковисцидоза (синдром псевдо-Барттера) .....	379
8.4. Патология почек у больных муковисцидозом .....	381
8.5. Остеопороз у пациентов с муковисцидозом .....	388
ГЛАВА 9. ТЕРАПИЯ МУКОВИСЦИДОЗА .....	406
9.1. Кинезитерапия .....	406
9.2. Муколитическая терапия .....	426
9.3. Антимикробная терапия .....	437
9.3.1. Особенности назначения антибиотиков при муковисцидозе .....	438
9.3.2. Антибактериальная терапия при высеве из бронхиального секрета <i>S.aureus</i> и <i>H.influenzae</i> .....	441
9.3.3. Антибактериальная терапия при высеве из бронхиального секрета <i>P. aeruginosa</i> .....	444
9.3.4. Антибактериальная терапия при высеве из бронхиального секрета <i>Burkholderia ceracia complex</i> .....	458
9.3.5. Антибактериальная терапия при высеве из бронхиального секрета <i>Achromobacter xylosoxidans</i> .....	459
9.3.6. Антибактериальная терапия при высеве из бронхиального секрета <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> .....	459
9.3.7. Антибактериальная терапия при высеве из бронхиального секрета нетуберкулезных микобактерий ( <i>non-tuberculosis mycobacteria</i> ) .....	460
9.3.8. Инфекция, вызванная <i>Aspergillus fumigatus</i> .....	461
9.4. Противовоспалительная терапия .....	474
9.5. Ферментотерапия препаратами поджелудочной железы .....	492
9.6. Диета и витаминотерапия .....	506
9.7. Ингаляционная (небулайзерная) терапия .....	526

ГЛАВА 10. ОСОБЕННОСТИ МВ ВЗРОСЛЫХ.....	530
10.1. Общие вопросы.....	530
10.2. Состояние репродуктивной системы и фертильность у мужчин с муковисцидозом.....	553
10.3. Неинвазивная вентиляция легких при дыхательной недостаточности у больных муковисцидозом.....	566
10.4. Трансплантация легких при муковисцидозе.....	575
ГЛАВА 11. ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ.....	587
ГЛАВА 12. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ.....	606
ГЛАВА 13. ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ МУКОВИСЦИДОЗОМ.....	627
13.1. Эпидемические стандарты амбулаторного приема больных и условий госпитализации.....	627
13.2. Значение регистра больных муковисцидозом.....	635
ГЛАВА 14. ПАЛЛИАТИВНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ С МУКОВИСЦИДОЗОМ.....	647
14.1. Базовые международные принципы организации паллиативной медицинской помощи детям.....	647
14.2. Нормативно-правовые основы паллиативной медицинской помощи детям в Российской Федерации.....	652
14.3. Организация респираторной поддержки детей в комплексе паллиативной медицинской помощи детям.....	659
14.4. Медико-социальные особенности организации паллиативной помощи детям с муковисцидозом.....	672