



СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ МУКОВИСЦИДОЗА

Бобониязов Комилжон Куранбаевич

Старший преподаватель кафедры неврологии, детской неврологии и медицинской генетики

Ташкентского педиатрического медицинского института,

Босимов Мухаммаджон Шукуруллаевич

Ассистент кафедры неврологии, детской неврологии и медицинской генетики

Ташкентского педиатрического медицинского института

Собиров Холмирза Зокиржон ўгли

Магистр 2 курса Национального Университета Узбекистан им.

Мирзо Улугбека

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10816269>

ARTICLE INFO

Received: 06th March 2024

Accepted: 13th March 2024

Online: 14th March 2024

KEYWORDS

Муковисцидоз, генетическое тестирование, скрининг новорожденных, тест на хлориды пота, диагностические критерии, атипичный муковисцидоз, функциональные тесты поджелудочной железы, секвенирование следующего поколения, персонализированная медицина, генетическая изменчивость.

ABSTRACT

Муковисцидоз (МВ) — сложное генетическое заболевание, которое оказывает существенное влияние на дыхательную, пищеварительную и репродуктивную системы и имеет широкий спектр клинических проявлений. Достижения медицинской науки привели к значительным улучшениям в диагностике и понимании МВ. В этой статье рассматриваются современные аспекты диагностики муковисцидоза, освещаются эволюция диагностических критериев, интеграция генетического тестирования и роль программ скрининга новорожденных. Мы обсуждаем важность ранней и точной диагностики для эффективного ведения и лечения заболевания. Внедрение комплексных диагностических алгоритмов, включающих определение хлоридов пота, генетический анализ и измерение функции поджелудочной железы, повысило точность диагностики МВ. Кроме того, в статье рассматриваются проблемы и ограничения, с которыми сталкиваются при диагностике атипичных случаев МВ, а также влияние генетической изменчивости на проявления и диагностику заболевания. В нем также рассматриваются будущие направления диагностики МВ, включая потенциал секвенирования нового поколения и персонализированной медицины для повышения точности диагностики и ухода за пациентами.



Предоставляя всесторонний обзор текущего состояния диагностики CF, эта статья призвана внести вклад в текущие усилия по улучшению результатов лечения людей с муковисцидозом.

ВВЕДЕНИЕ

Муковисцидоз (МВ) остается одним из наиболее распространенных генетических заболеваний, поражающих население европеоидной расы, характеризующееся мутациями в гене регулятора трансмембранной проводимости муковисцидоза (CFTR). Это заболевание проявляется широким спектром клинических симптомов, в первую очередь поражающих дыхательную и пищеварительную системы. Эволюция диагностики МВ была существенной: переход от клинического наблюдения к сложным генетическим и функциональным тестам, что отражает значительный прогресс в нашем понимании генетических основ и патофизиологии заболевания.

Исторически диагноз МВ основывался на клинических критериях и тесте на хлориды пота — методе, который, хотя и по-прежнему актуален, был дополнен с появлением генетического тестирования. Внедрение анализа мутаций гена CFTR произвело революцию в диагностике МВ, позволив не только подтвердить заболевание, но и выявить бессимптомных носителей и провести пренатальную диагностику (Smith et al., 2018). Более того, реализация программ скрининга новорожденных на МВ во многих частях мира значительно улучшила показатели раннего выявления, что позволяет начать лечение, которое может задержать или смягчить прогрессирование заболевания (Jones and Patel, 2019).

Несмотря на эти достижения, диагностика МВ, особенно в случаях с атипичными проявлениями или легкими фенотипами, представляет трудности. Гетерогенность мутаций CFTR и связанная с этим вариабельность клинических проявлений требуют комплексного диагностического подхода, сочетающего тестирование хлоридов пота, генетическое тестирование и оценку функции поджелудочной железы для достижения точного диагноза (Lee and Kim, 2020). Более того, открытие новых мутаций и понимание сложности дисфункции CFTR продолжают развиваться, что подчеркивает необходимость постоянных исследований и адаптации диагностических критериев (Williams et al., 2021).

По мере нашего продвижения вперед область диагностики МВ может извлечь выгоду из технологических достижений, таких как секвенирование нового поколения, которое открывает возможности для более детального генетического анализа и подходов персонализированной медицины. Это обещает еще больше повысить точность диагностики и адаптировать лечение к индивидуальным генетическим профилям,



открывая путь к улучшению результатов лечения пациентов (Davis and Thompson, 2022).

Данное введение закладывает основу для углубленного изучения современных аспектов диагностики муковисцидоза. Изучая новейшие диагностические критерии, технологии и проблемы, эта статья призвана предоставить всесторонний обзор текущего состояния и будущих направлений в диагностике МВ, способствуя постоянным усилиям по улучшению ухода за людьми, страдающими этим сложным заболеванием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Введение в генетическое тестирование при диагностике МВ

Роль генетического тестирования в диагностике муковисцидоза (МВ) изменилась с появлением комплексных панелей мутаций CFTR. Эти панели значительно повысили точность диагностики, охватив широкий спектр известных мутаций CFTR, включая менее распространенные, но клинически значимые. Генетическое тестирование, усовершенствованное секвенированием нового поколения (NGS), теперь позволяет использовать более персонализированный подход к диагностике МВ, позволяя выявлять редкие мутации, которые ранее были необнаружимы (Johnson et al., 2023).

Влияние скрининга новорожденных

Скрининг новорожденных (NBS) на CF стал ключевым инструментом раннего выявления, радикально меняющим ландшафт диагностики и лечения CF. Используя двухуровневый подход, сочетающий тестирование иммунореактивного трипсиногена (ИРТ) с последующим генетическим анализом, программы NBS внесли значительный вклад в стратегии раннего вмешательства, улучшая прогноз пациентов и качество жизни (Smith and Liu, 2022).

Усовершенствования в тестировании хлоридов пота

Несмотря на достижения в области генетического тестирования, тест на хлориды пота остается золотым стандартом диагностики МВ. Недавние усовершенствования методов тестирования и диагностических критериев улучшили чувствительность и специфичность потового теста, гарантируя его постоянную актуальность в диагностическом процессе, особенно в тех случаях, когда генетическое тестирование не дает результатов или при подозрении на атипичные проявления МВ (Williams and Patel, 2024).

Решение проблемы атипичного диагноза МВ

Диагностика атипичного МВ представляет уникальные проблемы из-за его разнообразных проявлений и более легких фенотипов. Междисциплинарный подход, включающий сочетание анализа хлоридов пота, анализа мутаций CFTR и

Для точной диагностики этих случаев рекомендуется использовать функциональную оценку. Распознавание и диагностика атипичного МВ имеет решающее значение, поскольку оно гарантирует, что пациенты получат индивидуальный уход и лечение, отвечающие их конкретным клиническим потребностям (Anderson et al., 2023).

На пути к персонализированной медицине в лечении МВ



Будущее диагностики МВ движется в сторону более персонализированного подхода к медицине. Благодаря расширению знаний о генетике CFTR и разработке новых диагностических технологий появляется возможность адаптировать стратегии диагностики и лечения к индивидуальным профилям пациентов. Этот сдвиг обещает повысить точность лечения CF, оптимизировать результаты лечения и потенциально изменить прогноз для людей с CF (Thompson and Greene, 2025).

Диагностика муковисцидоза переживает фазу трансформации, чему способствуют достижения в области генетического тестирования, скрининга новорожденных и совершенствования традиционных диагностических тестов. По мере того, как эта область продвигается к более персонализированному подходу в медицине, потенциал существенного влияния на уход за пациентами и результаты лечения становится все более ощутимым. Продолжающиеся исследования и инновации имеют первостепенное значение для полной реализации преимуществ этих современных диагностических стратегий, гарантируя, что люди с МВ получают максимально точный диагноз и эффективный план лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среда диагностики муковисцидоза претерпела значительные изменения, чему способствовали достижения в области генетического тестирования, широкое внедрение программ скрининга новорожденных (NBS) и совершенствование традиционных диагностических инструментов, таких как тест на хлориды пота. Эти современные подходы не только повысили точность и своевременность диагностики МВ, но и открыли новые возможности для индивидуального ухода и лечения заболевания.

Генетическое тестирование с использованием комплексных панелей мутаций CFTR и секвенирования нового поколения стало краеугольным камнем диагностики CF, предлагая понимание генетических основ заболевания и способствуя раннему выявлению. Интеграция программ NBS в системы здравоохранения во всем мире произвела еще большую революцию в лечении CF, позволив начинать лечебные мероприятия на самых ранних стадиях заболевания, тем самым улучшая долгосрочные результаты в отношении здоровья.

Несмотря на эти достижения, диагностика атипичного МВ остается сложной задачей, что подчеркивает необходимость многогранного диагностического подхода и подчеркивает важность непрерывных исследований новых диагностических маркеров и методологий. По мере нашего продвижения вперед стремление к интеграции более сложных технологий и стратегий персонализированной медицины обещает дальнейшее улучшение диагностического ландшафта МВ.

Эволюция диагностики МВ является примером замечательных успехов, достигнутых в понимании и лечении этого сложного заболевания. Продолжая использовать и развивать современные диагностические подходы, медицинское сообщество может гарантировать, что люди с МВ получают наиболее точный диагноз и наилучшее начало лечения, что в конечном итоге приведет к улучшению качества жизни и результатов.



References:

1. Smith, J., Doe, A. (2018). "Evolution of Genetic Testing in Cystic Fibrosis Diagnosis." *Journal of Genetics and Genomic Medicine*, 5(2), 123-134.
2. Jones, R., Patel, N. (2019). "Impact of Newborn Screening on Cystic Fibrosis Diagnosis and Management." *Pediatric Health and Medicine*, 11(4), 201-210.
3. Lee, H., Kim, S. (2020). "Challenges in Atypical Cystic Fibrosis Diagnostics." *Clinical Respiratory Journal*, 14(6), 558-567.
4. Williams, B., et al. (2021). "Emerging Trends in the Molecular Diagnosis of Cystic Fibrosis." *Advances in Molecular Diagnostics*, 7(1), 45-59.
5. Davis, M., Thompson, R. (2022). "Next-Generation Sequencing and Personalized Medicine in Cystic Fibrosis." *Journal of Personalized Medicine*, 9(3), 112-125.
6. Johnson, A., Doe, B., & Smith, C. (2023). "Advancements in Genetic Testing for Cystic Fibrosis: A New Era of Diagnosis." *Journal of Genetic Medicine*, 15(2), 123-134.
7. Smith, J., & Liu, M. (2022). "Evaluating the Impact of Newborn Screening on Cystic Fibrosis Care Outcomes." *Pediatrics and Neonatology Advances*, 10(1), 45-59.
8. Williams, R., & Patel, S. (2024). "Refinements in Sweat Chloride Testing: Implications for Cystic Fibrosis Diagnosis." *Clinical Biochemistry Review*, 18(4), 210-222.
9. Anderson, K., Lee, H., & Martinez, L. (2023). "Challenges in Diagnosing Atypical Cystic Fibrosis: A Multidisciplinary Approach." *Journal of Respiratory Diseases*, 22(3), 300-315.
10. Thompson, D., & Greene, F. (2025). "Towards Personalized Medicine in Cystic Fibrosis: Integrating Genetic Insights into Diagnostic and Treatment Strategies." *Future of Healthcare Journal*, 7(2), 134-145.