

DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-2-125-136

Статус питания больных муковисцидозом до и после трансплантации легких

М.Ш. Хубутия, М.Е. Ильинский, А.А. Рык, Ю.Н. Лященко

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия

Контактная информация: Могели Шалвович Хубутия, академик РАН, профессор,
президент НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия, e-mail: sklifos@inbox.ru

Дата поступления статьи: 14.12.2016

В обзоре освещены ключевые особенности статуса питания больных муковисцидозом, современные подходы к мониторингу и коррекции нарушений алиментарного статуса пациентов до и после трансплантации легких (ТЛ).

Ключевые слова: муковисцидоз, статус питания, трансплантация легких

Хубутия М.Ш., Ильинский М.Е., Рык А.А., Лященко Ю.Н. Статус питания больных муковисцидозом до и после трансплантации легких. Трансплантология. 2017;9(2):125–136. DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-2-125-136

Nutritional status in patients with cystic fibrosis before and after lung transplantation

M.Sh. Khubutiya, M.E. Il'inskiy, A.A. Ryk, Yu.N. Lyashchenko

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Correspondence to: Mogeli Sh. Khubutiya, Acad. of RAS, Professor, President of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia, e-mail: sklifos@inbox.ru

Received: 14 December 2016

This review focuses on the nutritional status of patients with cystic fibrosis, systematic approach to monitoring and nutritional intervention in undernourished patients, and the maintenance of nutritional status before/after lung transplantation.

Keywords: cystic fibrosis, nutritional status, lung transplantation

Khubutiya M.Sh., Il'inskiy M.E., Ryk A.A., Lyashchenko Yu.N. Nutritional status in patients with cystic fibrosis before and after lung transplantation. *Transplantologiya*. 2017;9(2):125–136. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-2-125-136

Введение

Муковисцидоз – МВ (mucus – слизь, viscidus – вязкий), или кистозный фиброз (cystic fibrosis), – наиболее часто встречающееся среди европейской популяции наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, вызванное мутацией гена, кодирующего трансмембранный регулятор проводимости (протейн, регулирующий трансмембранный транспорт ионов натрия и хлора через эпителиальные и другие клеточные мембраны). Нарушения ионного и водного транспорта затрагивают дыхательную, гепатобилиарную, репродуктивную системы, желудочно-кишечный тракт, потовые железы, что проявляется, в частности, повышенной вязкостью секрета слизистых оболочек [1–3]. Вязкий секрет в дыхательных путях снижает мукоцилиарный клиренс, тем самым увеличивая риск развития инфекционных

и воспалительных процессов. На фоне нарушения функции легких отмечаются ухудшение показателей статуса питания и, как следствие, увеличение риска развития неблагоприятного исхода заболевания [4, 5]. Частичная обструкция протоков поджелудочной железы редуцирует доставку пищеварительных ферментов, нарушает абсорбцию ключевых питательных веществ и приводит к аутоперевариванию ткани поджелудочной железы еще в эмбриональном периоде [2, 6, 7].

Особенности статуса питания больных муковисцидозом

Согласно эпидемиологическим данным реестра Европейского общества муковисцидоза (2010), несмотря на увеличение числа пациентов, статус питания (СП) которых можно оценить как

адекватный, к этой категории относятся лишь 50% больных [8].

Недостаточность питания у пациентов с МВ обусловлена высокими потребностями и расходом энергии на фоне неадекватного потребления питательных веществ. Повышение расхода энергии связано с инфекционно-воспалительными процессами в легких, одышкой, кашлем, использованием медикаментозных стимуляторов метаболизма (терапия кортикостероидами и бронходилататорами). В исследованиях выявлена прямая корреляционная зависимость между недостаточностью функции поджелудочной железы и увеличением расхода энергии, механизм которой до настоящего времени не совсем ясен [3]. Основной причиной потерь энергии является мальабсорбция как результат экзокринной недостаточности поджелудочной железы вследствие снижения количества пищеварительных ферментов, секретируемых в просвет желудочно-кишечного тракта [2]. Ферментативная недостаточность – не единственное проявление нарушений функции поджелудочной железы. Дефицит бикарбоната и снижение буферной способности секрета (ощелачивание содержимого, поступающего из желудка в 12-перстную кишку) уменьшают эффективность эндогенных и экзогенных ферментов, повышают преципитацию солей желчных кислот [9, 10].

Выраженность потерь энергии усугубляется при развитии нарушений пищеварения, обусловленных воспалительными заболеваниями кишечника, синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке, снижением секреции инсулина и инсулинорезистентностью (МВ-зависимый сахарный диабет), а также печеночной дисфункцией (МВ-ассоциированные заболевания печени) [11–13]. Частота развития сахарного диабета у пациентов, страдающих МВ, увеличивается с возрастом (более 50% больных старше 40 лет) [14]. Гипергликемия способствует бактериальной колонизации легких, усугубляя нарушения функции респираторной системы, увеличивая риск развития неблагоприятного исхода [15]. С целью своевременного выявления сахарного диабета проводят ежегодный скрининг толерантности к глюкозе среди пациентов с МВ с 10-летнего возраста [16]. Помимо индивидуально подхода к назначению больным МВ-зависимым сахарным диабетом углеводов для поддержания оптимального СП им требуется более высокое, чем в стандартной диете, содержание белков и незаменимых жирных кислот [17]. Признаки

цирроза печени встречаются приблизительно у 5–10% больных МВ в течение первых 10 лет жизни. Позднее у многих пациентов выявляют портальную гипертензию, осложненную варикозным расширением вен пищевода [18]. Решение вопроса о дополнительном назначении незаменимых жирных кислот и жирорастворимых витаминов больным с патологическими изменениями печени рассматривается индивидуально в зависимости от целей и задач, поставленных перед врачом [19, 20].

Высокий расход и потери энергии могут быть компенсированы за счет адекватного потребления пищи. Однако такие психосоциальные и медицинские факторы, как стресс, депрессии, несоблюдение врачебных предписаний, особенно среди детей и подростков, а также легочная недостаточность, гастроэзофагеальный рефлюкс, запоры, синдром дистальной интестинальной обструкции, избыточный бактериальный рост кишечной флоры и побочные эффекты медикаментозной терапии, не только снижают аппетит, но и отрицательно влияют на возможность адекватного потребления и усвоения продуктов питания [2, 3].

Помимо вышеперечисленных нарушений среди часто встречающихся осложнений МВ необходимо выделить остеопению и остеопороз, развитие которых сопровождается увеличением риска переломов костей, снижением работоспособности, тяжелой дыхательной недостаточностью и дефицитом незаменимых жирных кислот (НЖК) [21, 22].

Оценка и мониторинг статуса питания

Как показали исследования, опубликованные в 2013–2014 гг., рост и масса тела пациентов, достигших 4-летнего возраста, имеют прямую взаимосвязь с функцией легких, частотой развития осложнений, характерных для МВ, выживаемостью в течение 18 лет. Низкий индекс массы тела (ИМТ), по данным Европейского регистра больных МВ, в 6 раз увеличивает риск развития тяжелых нарушений функции легких по сравнению с пациентами, ИМТ которых соответствует нормальным значениям [23, 24].

Согласно современным рекомендациям, основными критериями алиментарной недостаточности у больных МВ старше 18 лет являются ИМТ менее 18,5 кг/м² и потеря массы тела на 5% и более в течение предшествующих 2 месяцев.

Целевые показатели ИМТ: женщины – 22 кг/м², мужчины – 23 кг/м² [5, 25, 26].

Для характеристики СП у взрослых больных МВ анализируется 3–5-дневный состав диеты, по меньшей мере, каждые 6 месяцев. [27].

Попытки применить различные формулы расчета метаболических потребностей у детей и подростков, страдающих МВ, не увенчались успехом. В группе пациентов в нестабильном состоянии, например, в стадии обострения инфекционных осложнений, предпочтительно использовать метод непрямой калориметрии. Более того, по данным М.А. Thomson et al. (1995), метаболические изменения в ранней стадии МВ (пациенты моложе 2 лет) могут рассматриваться как ранний показатель тяжести заболевания, предшествующий клиническим проявлениям и не зависящий от функции легких [25, 28, 29].

Среди показателей периферической крови оценивают параметры общего анализа крови, электролитный состав, концентрацию железа, уровень жирорастворимых витаминов, тестируют нарушения функции печени и поджелудочной железы. Если позволяют возможности лаборатории, то определяют уровень фосфолипидов плазмы крови и содержание жирных кислот в эритроцитах [25, 26, 30].

Для определения параметров тела пациентов применяют антропометрию, двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию, биоэлектрический импеданс, воздушную плетизмографию и гидростатику [27]. Возможности количественного измерения тощей массы тела (ТМТ) с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии позволили выявить ряд дополнительных особенностей СП больных МВ с дисфункцией поджелудочной железы. S. Sheikh et al. (2014) отмечают, что в обследованной популяции (возраст больных – от 5 лет до 21 года) при низких значениях ИМТ данный показатель неточно отражает дефицит ТМТ, поскольку жировая и тощая массы тела уменьшаются непропорционально. Кроме того, при сравнении ИМТ и ТМТ наиболее выраженная корреляция с нарушением функции легочной системы выявлена при изменении ТМТ [31].

Поддержание адекватного статуса питания

В течение длительного периода времени с целью уменьшения выраженности стеатореи больным МВ рекомендовали диету с низким содержанием липидов. Начало активного при-

менения в 80-х г. прошлого столетия замести-тельной терапией ферментами, покрытыми оболочкой, растворимой в просвете кишки, позволило кардинально улучшить СП и выживаемость пациентов [4, 32]. В настоящее время стандартными подходами к поддержанию адекватного СП являются высококалорийное (с высоким содержанием липидов) питание, дополнительный прием жирорастворимых витаминов и заместительная ферментная терапия [33]. Целевой уровень потребления энергии у больных МВ, согласно Европейским рекомендациям, составляет 120–150% от потребностей здоровых людей соответствующего возраста, пола и антропометрических данных. Около 60–70% общей потребности в энергии составляет расход энергии в покое, 10–25% – во время физической активности пациента и 10% – за счет термогенеза, обусловленного диетой [25]. Потребности больных МВ в белке также выше стандартно рекомендованных 0,83 г/кг в сутки для взрослых здоровых людей. Соотношение белки : жиры : углеводы в рационе детей составляет соответственно 20 : 35–40 : 40–45% [33].

На фоне повышенного потоотделения, мальабсорбции и хронических инфекций пациентам необходим дополнительный прием хлорида натрия, кальция, железа, цинка и селена. Недостаточность функции поджелудочной железы и нарушение абсорбции липидов, редкое и непродолжительное пребывание больных на солнце приводят к дефициту витаминов А, D, Е и К. Дефицит водорастворимых витаминов редко встречается при неосложненном течении МВ, но среди пациентов, перенесших резекцию терминального отдела подвздошной кишки (мекониевый илеус), необходимо рассмотрение вопроса о дополнительном приеме витамина В₁₂, а в случае запланированной беременности и в течение ее первого триместра показан ежедневный прием 400 мкг фолиевой кислоты в сутки. Назначение витамина С в лекарственной форме также может потребоваться при его низком содержании в привычной для больного диете [27].

Помимо незаменимых α -линоленовой (ω -3) и линолевой (ω -6) жирных кислот условно незаменимыми при различных патологических процессах становятся арахидоновая (ω -6) и докозагексаеновая (ω -3) жирные кислоты. Снижение уровня линолевой кислоты коррелирует с тяжестью дыхательной недостаточности, темпами роста и развития у детей и подростков, а низкий уровень докозагексаеновой и высокий арахидоновой кис-

лот ассоциированы с нарушением минерализации костной ткани. Кроме того, изменения концентраций НЖК в крови связаны с нарушениями функций иммунной системы, почек и печени [27]. В ряде небольших исследований выявлено, что дополнительное употребление больными НЖК способствует улучшению функции дыхательной системы, а регулярное добавление к диете омега-3 жирных кислот сопровождается снижением уровня провоспалительных маркеров [34, 35]. Тем не менее, согласно заключению авторов систематического обзора Кокрейновской библиотеки исследований (2013), в настоящее время недостаточно данных, свидетельствующих о необходимости рекомендовать дополнительное назначение омега-3 жирных кислот всем больным МВ [36].

Согласно Европейским рекомендациям 2011 г., решение о назначении бисфосфонатов принимается после оценки минерализации костной ткани с помощью серии денситометрических исследований или при наличии в анамнезе у пациента патологических переломов [37]. Регулярные физические упражнения значимо увеличивают плотность костной ткани [38].

Как уже отмечалось, одной из причин недостаточности питания у больных МВ является плохой аппетит. Несколько исследований эффективности применения стимуляторов аппетита (ацетат мегестрола и гидрохлорид ципрогептадина) свидетельствуют об улучшении аппетита и увеличении массы тела на фоне применения данных препаратов [39].

Обнадёживающие результаты выявлены в ряде исследований, оценивающих эффективность пробиотиков. Пероральный прием живых бактерий способствовал снижению тяжести острого гастроэнтерита, уменьшению частоты легочных осложнений и госпитализаций больных в стационар [40, 41].

Коррекция нарушений статуса питания

Первоначальный подход при лечении недостаточности питания у детей и взрослых, страдающих МВ, – изменение диеты за счет увеличения количества, частоты приема и калорийности пищи, в том числе дополнительный прием жиров (богатые линолевой кислотой овощные масла, сливочное масло и др.). Дополнительный прием линолевой кислоты может позволить уменьшить уровень потребности больного в высококалорийном питании [42]. Необходимо отметить, что для снижения риска развития сердечно-сосудистых

заболеваний при назначении жиров предпочтительнее следует отдавать ненасыщенным жирным кислотам и по возможности избегать употребления трансжиров и насыщенных жирных кислот [43, 44]. С целью повышения эффективности диетотерапии важно уделять внимание обучению и консультированию как родителей и их больных детей, так и взрослых пациентов для формирования правильных привычек пищевого поведения [5, 25].

Согласно ежегодному отчету североамериканского фонда больных МВ, 43% пациентов нуждаются в назначении дополнительного перорального, а 11,4% – энтерального зондового питания [45]. Признаки сохраняющейся недостаточности питания, несмотря на увеличение калорийности суточного рациона и коррекцию пищевого поведения на фоне оптимизации заместительной ферментной терапии, – основание для применения перорального дополнительного жидкого питания. Учитывая широкий спектр различных препаратов, выпускаемых пищевой промышленностью, желательнее индивидуально подбирать продукт, основываясь на органолептических и эмоциональных предпочтениях пациента. Данный вид дополнительного питания используют для увеличения калорийности диеты и коррекции недостаточности потребления больными, например, таких компонентов, как НЖК [46, 47].

Оптимизация диеты у взрослых больных МВ с недостаточностью СП способствует повышению массы тела, однако ТМТ остается неизменной. С целью увеличения мышечной массы дополнительное питание необходимо сочетать с физическими упражнениями. Данная тактика лечения позволяет увеличить не только ТМТ, но и максимальную вентиляцию легких, поглощение тканями кислорода и переносимость физических нагрузок [48, 49].

При необходимости длительного дополнительного энтерального питания предпочтение отдают гастростомии. Ориентируясь на адекватное усвоение, объем дополнительного искусственного питания увеличивают постепенно. Оптимальным, с точки зрения влияния на аппетит в течение дня, является ночное энтеральное кормление [50, 51]. Используют постоянное (гравитационное или с помощью насоса), а также дневное болюсное введение смесей либо комбинацию двух методов. В большинстве случаев пациенты хорошо переносят полимерные высококалорийные смеси (1,5–2 ккал/мл). Заместительную ферментную терапию обычно применяют перед началом и

окончанием инфузии полимерной смеси. При тяжелых нарушениях функции поджелудочной железы и плохой переносимости полимерных препаратов используют элементные или полу-элементные смеси, дозу и время введения которых подбирают индивидуально. Нарушения толерантности к глюкозе на фоне увеличения потребления энергии требуют дополнительного мониторинга уровня гипергликемии и в случае необходимости назначения больному небольших доз инсулина [27, 31].

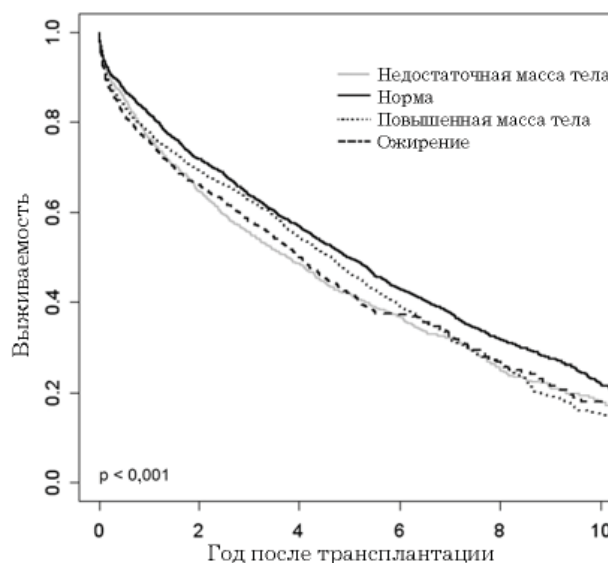
Парентеральное питание обычно применяют у больных с тяжелыми нарушениями СП, находящихся в Листе ожидания ТЛ и (или) при нарушениях функции желудочно-кишечного тракта, не позволяющих использовать энтеральное питание. Необходимо отметить, что применение парентерального питания ассоциировано с повышением риска развития сепсиса, а увеличение массы тела пациентов носит транзиторный характер [52].

Тяжелое течение муковисцидоза и трансплантация легких

Несмотря на увеличение ожидаемой продолжительности жизни в общей популяции больных, страдающих МВ, практически у всех пациентов с тяжелым течением заболевания прогрессирующее нарушение функции легких приводит к необходимости трансплантации [53, 54]. Согласно реестру Международного общества трансплантации легких и сердца, ежегодно в мире регистрируется около 3700 ТЛ. Учитывая, что регистрация на сайте является добровольным решением трансплантологов, истинное количество операций превышает данные реестра. Медиана выживаемости после ТЛ у больных МВ за период с 1994 по 2010 г. (около 30% всех билатеральных ТЛ) составляла 7,5 года, а для пациентов, выживших в течение первых 12 месяцев, – 10,4 года [55].

Как уже было отмечено, адекватное питание тесно связано с функцией легочной системы и продолжительностью жизни больных МВ, а одним из показателей, характеризующих прогноз заболевания у взрослых пациентов, является ИМТ [9]. В исследовании D.J. Lederer et al., опубликованном в 2009 г., авторы проанализировали влияние ИМТ на исходы ТЛ [56]. В соответствии с рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения критериями больных разделили на четыре группы: с недостаточной массой тела – ИМТ менее 18,5 кг/м², нормальной – ИМТ равно 18,5–24,9 кг/м², повышенной – ИМТ равно 25–29,9 кг/м² и ожирении – ИМТ более 30 кг/м². Среди заболеваний, требующих ТЛ, были представлены МВ, хроническая обструктивная болезнь легких и идиопатический легочный фиброз. Авторы исследования выявили значимое увеличение риска смерти в группах больных с ИМТ ниже или выше нормы (p < 0,001). Нормальные показатели ИМТ отмечались лишь у 18% больных МВ, недостаточная масса тела – у 48% (из 5978 пациентов в возрасте 18 лет и более в исследовании включены 960 больных МВ), (рис. 1).

ем – ИМТ более 30 кг/м². Среди заболеваний, требующих ТЛ, были представлены МВ, хроническая обструктивная болезнь легких и идиопатический легочный фиброз. Авторы исследования выявили значимое увеличение риска смерти в группах больных с ИМТ ниже или выше нормы (p < 0,001). Нормальные показатели ИМТ отмечались лишь у 18% больных МВ, недостаточная масса тела – у 48% (из 5978 пациентов в возрасте 18 лет и более в исследовании включены 960 больных МВ), (рис. 1).

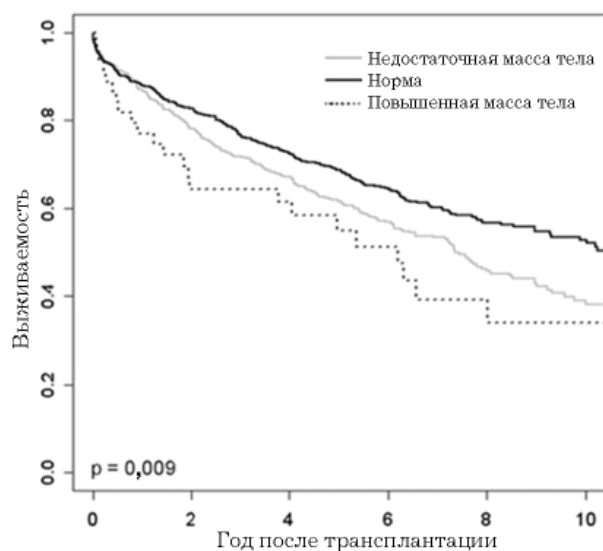


Масса тела	Год после трансплантации					
	0	2	4	6	8	10
Недостаточная	862	583	445	272	136	49
Норма	2864	2056	1586	906	451	181
Повышенная	1644	1117	840	412	173	50
Ожирение	608	393	280	151	66	23

Рис. 1. Выживаемость реципиентов после трансплантации легких в группах с различными показателями индекса массы тела (по модификации [56])

Риск развития неблагоприятного исхода у реципиентов, страдающих МВ, при недостаточной массе тела увеличивался на 25% (доверительный интервал – 4;52%; p = 0,02). Исследователи также обратили внимание на то, что увеличение риска смерти отмечается не в раннем периоде после ТЛ, а в отдаленные сроки вследствие хронической дисфункции трансплантата и (или) инфекционных осложнений (рис. 2).

Таким образом, восстановление нормальных значений ИМТ (18,5–24,9 кг/м²) среди пациентов, находящихся в Листе ожидания ТЛ, – один из способов снижения риска неблагоприятных исходов после операции. В нашей стране это особенно актуально, учитывая показатели



Масса тела	Год после трансплантации					
	0	2	4	6	8	10
Недостаточная	410	286	224	133	65	27
Норма	519	390	309	194	107	52
Повышенная	34	19	18	12	7	2

Рис. 2. Выживаемость больных муковисцидозом после трансплантации легких в зависимости от значений индекса массы тела (по модификации [56])

Российского регистра 2011 г., по данным которого медиана ИМТ взрослых больных МВ среди мужчин составляла 18,5 кг/м², а среди женщин – 18,9 кг/м² [57].

В соответствии с программой лечения пациентов с МВ, находящихся в Листе ожидания ТЛ, J.J. Egan et al. (1997) рекомендуют у всех больных использовать гастростому для поддержания адекватного СП до и после операции [58]. Наиболее частыми осложнениями дополнительного питания через гастростому, по мнению авторов, являются вздутие живота и рвота, обусловленные несоответствием скорости поступления пищи и скорости опорожнения желудка. Использование прокинетики и уменьшение объема питания позволяют избежать данных осложнений. Диета с высоким содержанием углеводов может стать причиной усиления продукции углекислого газа и усугубления дыхательной недостаточности, что является основанием для применения неинвазивной вентиляции легких [59].

Подходы к поддержанию адекватного СП больных МВ непосредственно после ТЛ ввиду отсутствия достаточной базы данных основаны на стандартных рекомендациях для общей популяции пациентов хирургического профиля и больных, перенесших трансплантацию других орга-

нов [60]. Пероральная диета у пациентов, экстубированных на 1-е или 2-е сутки после операции, постепенно расширяется в зависимости от усвоения больным продуктов питания с обязательным применением заместительной ферментной терапии. Аппетит обычно улучшается на фоне восстановления функции дыхания и перистальтики кишечника, ранней активизации пациента [61].

Анорексия, изменение вкусовых ощущений, тошнота, рвота, диарея или запоры могут быть вызваны лекарственной терапией (препараты для профилактики и лечения отторжения трансплантата, антибиотики, противогрибковые лекарственные средства и др.). В случае развития данных осложнений или при необходимости длительного применения неинвазивной/искусственной вентиляции легких используют дополнительное энтеральное питание (через гастростому, зондовое питание). Одним из критериев для решения вопроса о закрытии гастростомы является достигнутый и в течение 3–6 месяцев сохраняющийся без дополнительного питания ИМТ более 19 кг/м² [62].

Результаты двух исследований, свидетельствующие о значимом повышении уровней витаминов А и Е у больных после ТЛ, легли в основу рекомендации регулярного мониторинга уровней жирорастворимых витаминов у данной категории пациентов в зависимости от результатов, коррекции дозы или отмены дополнительной терапии витаминами [63, 64].

Иммуносупрессивная терапия и лечение острого отторжения легочного трансплантата, в частности применение высоких доз стероидов, ассоциированы с увеличением риска развития вторичного сахарного диабета или декомпенсации МВ-зависимого сахарного диабета, а также повышают риск развития остеопороза [65, 66].

Среди гастроэнтерологических осложнений раннего послеоперационного периода наиболее часто встречаются орофарингеальная дисфагия, безоары желудка, гастростаз, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром дистальной интестинальной обструкции, запор [67–70].

По данным B.S.Quon et al. (2012), у больных МВ, перенесших ТЛ, повышается риск развития почечного повреждения [71].

Иммуносупрессивная терапия увеличивает риск развития таких пищевых инфекций, как сальмонеллез и листериоз [72, 73].

Использование дозированной физической нагрузки с целью реабилитации пациентов с хронической легочной недостаточностью зарекомендовало себя как эффективный и безопасный

метод лечения. Необходимость разработки индивидуальной программы физической активности пациента до и после ТЛ в зависимости от переносимости им физической нагрузки (упражнения на сопротивление, аэробные нагрузки, тренировка равновесия, гибкости и др.) также не вызывает сомнений. Достижение оптимального уровня силы и выносливости способствует сохранению/увеличению ТМТ и позволяет улучшить послеоперационные результаты лечения [74].

Таким образом, коррекция нарушений статуса питания больных МВ – сохранение ИМТ на уровне 22–23 кг/м² (приоритет в повышении значений ТМТ), адекватная ферментная заместительная терапия и коррекция дефицита отдельных микро- и макронутриентов – одна из важнейших задач, решение которой позволяет улучшить качество жизни, снизить частоту развития фатальных осложнений и повысить выживаемость пациентов после проведения ТЛ.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов
The authors state there are no conflicts of interest to declare*

Литература

1. Cohen-Cymbarknoh M., Shoseyov D., Kerem E. Managing cystic fibrosis: strategies that increase life expectancy and improve quality of life. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183(11):1463–1471. PMID:21330455 DOI:10.1164/rccm.201009-1478CI
2. Li L., Somerset S. Digestive system dysfunction in cystic fibrosis: challenges for nutrition therapy. *Dig. Liver Dis.* 2014;46(10):865–874. PMID:25053610 DOI:10.1016/j.dld.2014.06.011
3. Culhane S., George C., Pearo B., Spoede E. Malnutrition in cystic fibrosis: a review. *Nutr. Clin. Pract.* 2013;28(6):676–683. PMID:24170579 DOI:10.1177/0884533613507086
4. Corey M., McLaughlin F.J., Williams M., Levison H. A comparison of survival, growth, and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto. *J. Clin. Epidemiol.* 1988;41(6):583–591. PMID:3260274
5. Stallings V.A., Stark L.J., Robinson K.A. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J. Am. Diet. Assoc.* 2008;108(5):832–839. PMID:18442507 DOI:10.1016/j.jada.2008.02.020
6. Петрова Н.В., Гинтер Е.К. Молекулярно-генетические аспекты муковисцидоза. В кн.: под ред. Капранова Н.И., Каширской Н.Ю. Муковисцидоз. М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2014: 37–80.
7. Andersen D.H., Dorothy H. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease: a clinical and pathological study. *Am. J. Dis. Child.* 1938;56(2):344–399. DOI:10.1001/archpedi.1938.01980140114013
8. Stephenson A.L., Mannik L.A., Walsh S. et al. Longitudinal trends in nutritional status and the relation between lung function and BMI in cystic fibrosis: a population-based cohort study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2013;97(4):872–877.
9. Амелина Е.Л., Гембицкая Т.Е., Черменская А.Г. Особенности муковисцидоза взрослых. В кн.: под ред. Капранова Н.И., Каширской Н.Ю. Муковисцидоз. М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2014: 548–575.
10. Robinson P.J., Smith A.L., Sly P.D. Duodenal pH in cystic fibrosis and its relationship to fat malabsorption. *Dig. Dis. Sci.* 1990;35(10):1299–1304. PMID:2120019
11. Perano S., Rayner C.K., Couper J. et al. Cystic fibrosis related diabetes – a new perspective on the optimal management of postprandial glycemia. *J. Diabetes Complicat.* 2014;28(6):904–911. PMID:25060530 DOI:10.1016/j.jdiacomp.2014.06.012
12. Debray D., Kelly D., Houwen R. et al. Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease. *J. Cyst. Fibros.* 2011;10(Suppl 2):S29–S36. PMID:21658639 DOI:10.1016/S1569-1993(11)60006-4
13. Каширская Н.Ю. Поражение поджелудочной железы, изменения со стороны гепатобилиарной системы у больных муковисцидозом. В кн.: под ред. Капранова Н.И., Каширской Н.Ю. Муковисцидоз. М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2014: 295–345.
14. Moran A., Dunitz J., Nathan B. et al. Cystic fibrosis-related diabetes: current trends in prevalence, incidence, and mortality. *Diabetes Care.* 2009;32(9):1626–1631. PMID:19542209 DOI:10.2337/dc09-0586
15. Waugh N., Royle P., Craigie I. et al. Screening for cystic fibrosis-related diabetes: a systematic review. *Health Technol. Assess.* 2012;16(24):iii–iv,1–179. PMID:22572153 DOI:10.3310/hta16240
16. Moran A., Pillay K., Becker D.J. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Management of cystic fibrosis related diabetes in children and adolescents. *Pediatr. Diabetes.* 2014;15(Suppl 20):65–76. PMID:25182308 DOI:10.1111/pedi.12178
17. Moran A., Brunzell C., Cohen R.C. et al. Clinical care guidelines for cystic fibrosis-related diabetes: a position statement of the American Diabetes Association and a clinical practice guideline of the Cystic Fibrosis Foundation, endorsed by the Pediatric Endocrine Society. *Diabetes Care.* 2010;33(12):2697–2708. PMID:21115772 PMID:PMC2992215 DOI:10.2337/dc10-1768
18. Colombo C., Battezzati P.M., Crosignani A. et al. Liver disease in cystic fibrosis: a prospective study on incidence, risk factors, and outcome. *Hepatology.* 2002;36(6):1374–1382. PMID:12447862 DOI:10.1053/jhep.2002.37136
19. Lindblad A., Glaumann H., Strandvik B. Natural history of liver disease in cystic fibrosis. *Hepatology.* 1999;30(5):1151–1158. PMID:10534335 DOI:10.1002/hep.510300527
20. Van Biervliet S., Van Biervliet J.P., Robberecht E., Christophe A. Fatty acid

- composition of serum phospholipids in cystic fibrosis (CF) patients with or without CF related liver disease. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2010;48(12):1751–1755. PMID:20961201 DOI:10.1515/CCLM.2010.336
21. Conway S.P., Morton A.M., Oldroyd B. et al. Osteoporosis and osteopenia in adults and adolescents with cystic fibrosis: prevalence and associated factors. *Thorax.* 2000;55(9):798–804. PMID:10950902
22. Gronowitz E., Lorentzon M., Ohlsson C. et al. Docosahexaenoic acid is associated with endosteal circumference in long bones in young males with cystic fibrosis. *Br. J. Nutr.* 2008;99(1):160–167. PMID:17697399 DOI:10.1017/S000711450780105X
23. Yen E.H., Quinton H., Borowitz D. Better nutritional status in early childhood is associated with improved clinical outcomes and survival in patients with cystic fibrosis. *J. Pediatr.* 2013;162(3):530–535. PMID:23062247 DOI:10.1016/j.jpeds.2012.08.040
24. Kerem E., Viviani L., Zolin A. et al. Factors associated with FEV1 decline in cystic fibrosis: analysis of the ECFS Patient Registry. *Eur. Respir J.* 2014;43(1):125–133. PMID:23598952 DOI:10.1183/09031936.00166412
25. Sinaasappel M., Stern M., Littlewood J. et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J. Cyst. Fibros.* 2002;1(2):51–75. PMID:15463811
26. Smyth A.R., Bell S.C., Bojcin S. et al. European cystic fibrosis Society standards of care: best practice guidelines. *J. Cyst. Fibros.* 2014;13(Suppl 1):S23–S42. PMID:24856775 DOI:10.1016/j.jcf.2014.03.010
27. Turck D., Braegger C.P., Colombo C. et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin. Nutr.* 2016;35(3):557–577. PMID:27068495 DOI:10.1016/j.clnu.2016.03.004
28. Thomson M.A., Bucolo S., Quirk P., Shepherd R.W. Measured versus predicted resting energy expenditure in infants: a need for reappraisal. *J. Pediatr.* 1995;126(1):21–27. PMID:7815217
29. Thomson M.A., Wilmott R.W., Wainwright C. et al. Resting energy expenditure, pulmonary inflammation, and genotype in the early course of cystic fibrosis. *J. Pediatr.* 1996;129(3):367–373. PMID:8804325
30. Wood L.G., Gibson P.G., Garg M.L. Circulating markers to assess nutritional therapy in cystic fibrosis. *Clin. Chim. Acta.* 2005;353(1–2):13–29. PMID:15698587 DOI:10.1016/j.cccn.2004.11.002
31. Cystic Fibrosis Trust. Nutritional management of cystic fibrosis. London, UK, 2002.
32. Powers S.W., Mitchell M.J., Patton S.R. et al. Mealtime behaviors in families of infants and toddlers with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2005;4(3):175–182. PMID:15982934 DOI:10.1016/j.jcf.2005.05.015
33. Gaskin K. J. Nutritional care in children with cystic fibrosis: are our patients becoming better? *Eur. J. Clin. Nutr.* 2013;67(5):558–564. PMID:23462946 DOI:10.1038/ejcn.2013.20
34. Oliveira G., Oliveira C., Acosta E. et al. Fatty acid supplements improve respiratory, inflammatory and nutritional parameters in adults with cystic fibrosis. *Arch. Bronconeumol.* 2010;46(2):70–77. PMID:20045240 DOI:10.1016/j.arbres.2009.11.001
35. Keen C., Olin A.C., Eriksson S. et al. Supplementation with fatty acids influences the airway nitric oxide and inflammatory markers in patients with cystic fibrosis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010;50(5):537–544. PMID:20639712 DOI:10.1097/MPG.0b013e3181b47967
36. Oliver C., Watson H. Omega-3 fatty acids for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013;11:CD002201. PMID:24282091 DOI:10.1002/14651858.CD002201.pub4
37. Sermet-Gaudelus I., Bianchi M.L., Garabédian M. et al. European cystic fibrosis bone mineralisation guidelines. *J. Cyst. Fibros.* 2011;10(Suppl 2):S16–S23. PMID:21658635 DOI:10.1016/S1569-1993(11)60004-0
38. Cystic Fibrosis Trust. Bone mineralisation in cystic fibrosis. London, UK, 2007.
39. Chinuck R., Dewar J., Baldwin D.R., Hendron E. Appetite stimulants for people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;7:CD008190. PMID:25064192 DOI:10.1002/14651858.CD008190.pub2
40. Bruzzese E., Raia V., Gaudiello G. et al. Intestinal inflammation is a frequent feature of cystic fibrosis and is reduced by probiotic administration. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004;20(7):813–819. PMID:15379842 DOI:10.1111/j.1365-2036.2004.02174.x
41. Bruzzese E., Raia V., Spagnuolo M.I. et al. Effect of Lactobacillus GG supplementation on pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis: a pilot study. *Clin. Nutr.* 2007;26(3):322–328. PMID:17360077 DOI:10.1016/j.clnu.2007.01.004
42. Kindstedt-Arfwidson K., Strandvik B. Food intake in patients with cystic fibrosis on an ordinary diet. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 1988;143:160–162. PMID:3164504
43. Smith C., Winn A., Seddon P., Ranganathan S. A fat lot of good: balance and trends in fat intake in children with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2012;11(2):154–157. PMID:22119390 DOI:10.1016/j.jcf.2011.10.007
44. Woestenenk J.W., Castelijns S.J., van der Ent C.K., Houwen R.H. Dietary intake in children and adolescents with cystic fibrosis. *Clin Nutr.* 2014;33(3):528–532. PMID: 23920501 DOI: 10.1016/j.clnu.2013.07.011
45. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. Annual Data 2012. Bethesda, Maryland, 2013.
46. Steinkamp G., Demmelmair H., Rühl-Bagheri I. et al. Energy supplements rich in linoleic acid improve body weight and essential fatty acid status of cystic fibrosis patients. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2000;31(4):418–423. PMID:11045840
47. Rettammel A.L., Marcus M.S., Farrell P.M. et al. Oral supplementation with a high-fat, high-energy product improves nutritional status and alters serum lipids in patients with cystic fibrosis. *J. Am. Diet. Assoc.* 1995;95(4):454–459. PMID:7699188 DOI:10.1016/S0002-8223(95)00121-2
48. Alison J.A., Donnelly P.M., Lennon M. et al. The effect of a comprehensive, intensive inpatient treatment program on lung function and exercise capacity in patients with cystic fibrosis. *Phys. Ther.* 1994;74(6):583–591. PMID:8197244
49. Heijerman H.G. Chronic obstructive lung disease and respiratory muscle function: the role of nutrition and exercise training in cystic fibrosis. *Respir. Med.* 1993;87(Suppl. B):49–51. PMID:8234970
50. Williams S.G., Ashworth F., McAlweenie A. et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in patients with cystic fibrosis. *Gut.* 1999;44(1):87–90. PMID:9862831
51. Rosenfeld M., Casey S., Pepe M., Ramsey B.W. Nutritional effects of long-term gastrostomy feedings in children with cystic fibrosis. *J. Am. Diet. Assoc.* 1999;99(2): 191–194. PMID:9972186 DOI:10.1016/S0002-8223(99)00046-2

52. Allen E.D., Mick A.B., Nicol J., McCoy K.S. Prolonged parenteral nutrition for cystic fibrosis patients. *Nutr. Clin. Pract.* 1995;10(2):73–79. PMID:7731428 DOI:10.1177/011542659501000273
53. Авдеев С.Н. Трансплантация легких при муковисцидозе. В кн.: под ред. Капранова Н.И., Каширской Н.Ю. *Муковисцидоз. М.: МЕДПРАКТИКА-М*, 2014: 595–611.
54. Spahr J.E., Love R.B., Francois M. et al. Lung transplantation for cystic fibrosis: current concepts and one center's experience. *J. Cyst. Fibros.* 2007;6(5):334–350. PMID:17418647 DOI:10.1016/j.jcf.2006.12.010
55. Stehlik J., Edwards L.B., Kucheryavaya A.Y. et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung transplantation: 29th adult lung and heart-lung transplant report – 2012. *J. Heart Lung. Transplant.* 2012;31(10):1073–1086. PMID:22975095 DOI:10.1016/j.healun.2012.08.002
56. Lederer D.J., Wilt J.S., D'Ovidio F. et al. Obesity and underweight are associated with an increased risk of death after lung transplantation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009;180(9):887–895. PMID:19608717 DOI:10.1164/rccm.200903-0425OC
57. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2011 г. Пульмонология. 2014; Прил. Режим доступа: http://mukoviscidoz.org/doc/registr/Registr_end_2011.pdf
58. Egan J.J., Woodcock A.A., Webb A.K. Management of cystic fibrosis before and after lung transplantation. *J. R. Soc. Med.* 1997;90(Suppl 31):47–58. PMID:9204012
59. Elborn J.S., Jagoe T., Shale D.J. Metabolic and respiratory consequences of a glucose load in hypoxic patients with cystic fibrosis. *Ulster Med.* 1992;61(2):188–192. PMID:1481313
60. Hirche T.O., Knoop C., Hebestreit H. et al. Practical Guidelines: Lung Transplantation in Patients with Cystic Fibrosis. *Pulm. Med.* 2014;2014:621342. PMID:24800072 DOI:10.1155/2014/621342
61. Tynan C., Hasse J.M. Current nutrition practices in adult lung transplantation. *Nutr. Clin. Pract.* 2004;19(6):587–596. PMID:16215158 DOI:10.1177/0115426504019006587
62. Kalnins D., Wilschanski M. Maintenance of nutritional status in patients with cystic fibrosis: new and emerging therapies. *Drug. Des. Devel. Ther.* 2012;6:151–161. PMID:22787388 DOI:10.2147/DDDT.S9258
63. Ho T., Gupta S., Brotherwood M. et al. Increased serum vitamin A and e levels after lung transplantation. *Transplantation.* 2011;92(5):601–606. PMID:21841542 DOI:10.1097/TP.0b013e31822790e3
64. Stephenson A., Brotherwood M., Robert R. et al. Increased vitamin A and E levels in adult cystic fibrosis patients after lung transplantation. *Transplantation.* 2005;79(5):613–615. PMID:15753854
65. Hadjiliadis D., Madill J., Chaparro C. et al. Incidence and prevalence of diabetes mellitus in patients with cystic fibrosis undergoing lung transplantation before and after lung transplantation. *Clinical Transplantation.* 2005;19(6):773–778. PMID:16313324 DOI:10.1111/j.1399-0012.2005.00420.x
66. Gottlieb J., Ballmann M., von Mallinckrodt C. et al. Lung transplantation in cystic fibrosis - a position paper. *Pneumologie.* 2009;63(8):451–460. PMID:19670104 DOI:10.1055/s-0029-1214821
67. Gilljam M., Chaparro C., Tullis E. et al. GI complications after lung transplantation in patients with cystic fibrosis. *Chest.* 2003;123(1):37–41. PMID:12527600
68. Atkins B.Z., Petersen R.P., Daneshmand M.A. et al. Impact of oropharyngeal dysphagia on long-term outcomes of lung transplantation. *Ann. Thorac. Surg.* 2010;90(5):1622–1628. PMID:20971276 DOI:10.1016/j.athoracsur.2010.06.089
69. Dellon E.S., Morgan D.R., Mohanty S.P. et al. High incidence of gastric bezoars in cystic fibrosis patients after lung transplantation. *Transplantation.* 2006;81(8):1141–1146. PMID:16641599 DOI:10.1097/01.tp.0000205813.54136.85
70. Mendez B.M., Davis C.S., Weber C. et al. Gastroesophageal reflux disease in lung transplant patients with cystic fibrosis. *Am. J. Surg.* 2012;204(5):e21–e26. PMID:22921151 DOI:10.1016/j.amjsurg.2012.07.019
71. Quon B.S., Mayer-Hamblett N., Aitken M.L., Goss C.H. Risk of post lung transplant renal dysfunction in adults with cystic fibrosis. *Chest.* 2012;142(1):185–191. PMID:2222189 DOI:10.1378/chest.11-1926
72. Outbreak of Salmonella serotype Javina infections. Orlando, Florida, June 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51(31):683–684. PMID:12233909
73. Goulet V., Hebert M., Hedberg C. et al. Incidence of listeriosis and related mortality among groups at risk of acquiring listeriosis. *Clin. Infect. Dis.* 2012;54(5):652–660. PMID:22157172 DOI:10.1093/cid/cir902
74. Mathur S., Hornblower E., Levy R.D. Exercise training before and after lung transplantation. *Phys. Sportsmed.* 2009;37(3):78–87. PMID:20048531 DOI:10.3810/psm.2009.10.1732

References

- Cohen-Cyberknoh M., Shoseyov D., Kerem E. Managing cystic fibrosis: strategies that increase life expectancy and improve quality of life. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(11):1463–1471. PMID:21330455 DOI:10.1164/rccm.201009-1478CI
- Li L., Somerset S. Digestive system dysfunction in cystic fibrosis: challenges for nutrition therapy. *Dig Liver Dis.* 2014;46(10):865–874. PMID:25053610 DOI:10.1016/j.dld.2014.06.011
- Culhane S., George C., Pearo B., Spoede E. Malnutrition in cystic fibrosis: a review. *Nutr Clin Pract.* 2013;28(6):676–683. PMID:24170579 DOI:10.1177/0884533613507086
- Corey M., McLaughlin F.J., Williams M., Levison H. A comparison of survival, growth, and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto. *J Clin Epidemiol.* 1988;41(6):583–591. PMID:3260274
- Stallings V.A., Stark L.J., Robinson K.A. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc.* 2008;108(5):832–839. PMID:18442507 DOI:10.1016/j.jada.2008.02.020
- Petrova N.V., Ginter E.K. Molecular-genetic aspects of cystic fibrosis. In: Kapranov N.I., Kashirskaya N.Yu., eds. *Cystic Fibrosis.* Moscow: MEDPRAKTIKA-M Publ., 2014. 37–80. (In Russian).
- Andersen D.H., Dorothy H. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease: a clinical and pathological study. *Am J Dis Child.* 1938;56(2):344–399. DOI:10.1001/archpedi.1938.01980140114013
- Stephenson A.L., Mannik L.A., Walsh S., et al. Longitudinal trends in nutritional status and the relation between lung function and BMI in cystic fibrosis: a population-based cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(4):872–877.
- Amelina E.L., Gembitskaya T.E., Chermenskaya A.G. Features of cystic fibrosis in adults. In: Kapranov N.I., Kashirskaya N.Yu., eds. *Cystic Fibrosis.* Moscow: MEDPRAKTIKA-M Publ., 2014. 548–575. (In Russian).
- Robinson P.J., Smith A.L., Sly P.D. Duodenal pH in cystic fibrosis and its relationship to fat malabsorption. *Dig Dis Sci.* 1990;35(10):1299–1304. PMID:2120019
- Perano S., Rayner C.K., Couper J., et al. Cystic fibrosis related diabetes – a new perspective on the optimal management of postprandial glycemia. *J Diabetes Complicat.* 2014;28(6):904–911. PMID: 25060530 DOI:10.1016/j.jdiacomp.2014.06.012
- Debray D., Kelly D., Houwen R., et al. Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease. *J Cyst Fibros.* 2011;10(Suppl 2):S29–S36. PMID:21658639 DOI:10.1016/S1569-1993(11)60006-4
- Kashirskaya N.Yu. Pancreatic lesions, changes in the hepatobiliary system in patients with cystic fibrosis. In: Kapranov N.I., Kashirskaya N.Yu., eds. *Cystic Fibrosis.* Moscow: MEDPRAKTIKA-M Publ., 2014. 295–345. (In Russian).
- Moran A., Dunitz J., Nathan B., et al. Cystic fibrosis related diabetes: current trends in prevalence, incidence, and mortality. *Diabetes Care.* 2009;32(9):1626–1631. PMID:19542209 DOI:10.2337/dc09-0586
- Waugh N., Royle P., Craigie I., et al. Screening for cystic fibrosis-related diabetes: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2012;16(24):iii-iv,1–179. PMID:22572153 DOI:10.3310/hta16240
- Moran A., Pillay K., Becker D.J. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Management of cystic fibrosis related diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2014;15(Suppl 20):65–76. PMID:25182308 DOI:10.1111/pedi.12178
- Moran A., Brunzell C., Cohen R.C., et al. Clinical care guidelines for cystic fibrosis-related diabetes: a position statement of the American Diabetes Association and a clinical practice guideline of the Cystic Fibrosis Foundation, endorsed by the Pediatric Endocrine Society. *Diabetes Care.* 2010;33(12):2697–2708. PMID:21115772 PMID:PMC2992215 DOI:10.2337/dc10-1768
- Colombo C., Battezzati P.M., Crognani A., et al. Liver disease in cystic fibrosis: a prospective study on incidence, risk factors, and outcome. *Hepatology.* 2002;36(6):1374–1382. PMID:12447862 DOI:10.1053/jhep.2002.37136
- Lindblad A., Glaumann H., Strandvik B. Natural history of liver disease in cystic fibrosis. *Hepatology.* 1999;30(5):1151–1158. PMID:10534335 DOI:10.1002/hep.510300527
- Van Biervliet S., Van Biervliet J.P., Robberecht E., Christophe A. Fatty acid composition of serum phospholipids in cystic fibrosis (CF) patients with or without CF related liver disease. *Clin Chem Lab Med.* 2010;48(12):1751–1755. PMID:20961201 DOI:10.1515/CCLM.2010.336
- Conway S.P., Morton A.M., Oldroyd B., et al. Osteoporosis and osteopenia in adults and adolescents with cystic fibrosis: prevalence and associated factors. *Thorax.* 2000;55(9):798–804. PMID:10950902
- Gronowicz E., Lorentzon M., Ohlsson C., et al. Docosahexaenoic acid is associated with endosteal circumference in long bones in young males with cystic fibrosis. *Br J Nutr.* 2008;99(1):160–167. PMID:17697399 DOI:10.1017/S000711450780105X
- Yen E.H., Quinton H., Borowitz D. Better nutritional status in early childhood is associated with improved clinical outcomes and survival in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2013;162(3):530–535. PMID:23062247 DOI:10.1016/j.jpeds.2012.08.040
- Kerem E., Viviani L., Zolin A., et al. Factors associated with FEV1 decline in cystic fibrosis: analysis of the ECFS Patient Registry. *Eur Respir J.* 2014;43(1):125–133. PMID:23598952 DOI:10.1183/09031936.00166412
- Sinaasappel M., Stern M., Littlewood J., et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros.* 2002;1(2):51–75. PMID:15463811
- Smyth A.R., Bell S.C., Bojcin S., et al. European cystic fibrosis Society standards of care: best practice guidelines. *J Cyst Fibros.* 2014;13(Suppl 1):S23–S42. PMID:24856775 DOI:10.1016/j.jcf.2014.03.010
- Turck D., Braegger C.P., Colombo C., et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr.* 2016;35(3):557–577. PMID:27068495 DOI:10.1016/j.clnu.2016.03.004
- Thomson M.A., Bucolo S., Quirk P., Shepherd R.W. Measured versus predicted resting energy expenditure in infants: a need for reappraisal. *J Pediatr.* 1995;126(1):21–27. PMID:7815217
- Thomson M.A., Wilmott R.W., Wainwright C., et al. Resting energy expenditure, pulmonary inflammation, and genotype in the early course of cystic

- fibrosis. *J Pediatr*. 1996;129(3):367–373. PMID:8804325
30. Wood L.G., Gibson P.G., Garg M.L. Circulating markers to assess nutritional therapy in cystic fibrosis. *Clin Chim Acta*. 2005;353(1-2):13–29. PMID:15698587 DOI:10.1016/j.cccn.2004.11.002
31. *Cystic Fibrosis Trust*. Nutritional management of cystic fibrosis. London, UK, 2002.
32. Powers S.W., Mitchell M.J., Patton S.R., et al. Mealtime behaviors in families of infants and toddlers with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2005;4(3):175–182. PMID:15982934 DOI:10.1016/j.jcf.2005.05.015
33. Gaskin K.J. Nutritional care in children with cystic fibrosis: are our patients becoming better? *Eur J Clin Nutr*. 2013;67(5):558–564. PMID:23462946 DOI:10.1038/ejcn.2013.20
34. Oliveira G., Oliveira C., Acosta E., et al. Fatty acid supplements improve respiratory, inflammatory and nutritional parameters in adults with cystic fibrosis. *Arch Bronconeumol*. 2010;46(2):70–77. PMID:20045240 DOI:10.1016/j.arbres.2009.11.001
35. Keen C., Olin A.C., Eriksson S., et al. Supplementation with fatty acids influences the airway nitric oxide and inflammatory markers in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(5):537–544. PMID:20639712 DOI:10.1097/MPG.0b013e3181b47967
36. Oliver C., Watson H. Omega-3 fatty acids for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;11:CD002201. PMID:24282091 DOI:10.1002/14651858.CD002201.pub4
37. Sermet-Gaudelus I., Bianchi M.L., Garabédian M., et al. European cystic fibrosis bone mineralisation guidelines. *J Cyst Fibros*. 2011;10(Suppl 2):S16–S23. PMID:21658635 DOI:10.1016/S1569-1993(11)60004-0
38. *Cystic Fibrosis Trust*. Bone mineralisation in cystic fibrosis. London, UK, 2007.
39. Chinuck R., Dewar J., Baldwin D.R., Hendron E. Appetite stimulants for people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;7:CD008190. PMID:25064192 DOI:10.1002/14651858.CD008190.pub2
40. Bruzzese E., Raia V., Gaudiello G., et al. Intestinal inflammation is a frequent feature of cystic fibrosis and is reduced by probiotic administration. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(7):813–819. PMID:15379842 DOI:10.1111/j.1365-2036.2004.02174.x
41. Bruzzese E., Raia V., Spagnuolo M.I., et al. Effect of Lactobacillus GG supplementation on pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis: a pilot study. *Clin Nutr*. 2007;26(3):322–328. PMID:17360077 DOI:10.1016/j.clnu.2007.01.004
42. Kindstedt-Arffwidson K., Strandvik B. Food intake in patients with cystic fibrosis on an ordinary diet. *Scand J Gastroenterol. Suppl*. 1988;143:160–162. PMID:3164504
43. Smith C., Winn A., Seddon P., Ranganathan S. A fat lot of good: balance and trends in fat intake in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2012;11(2):154–157. PMID:22119390 DOI:10.1016/j.jcf.2011.10.007
44. Woestenenk J.W., Castelijns S.J., van der Ent C.K., Houwen R.H. Dietary intake in children and adolescents with cystic fibrosis. *Clin Nutr*. 2014;33(3):528–532. PMID:23920501 DOI:10.1016/j.clnu.2013.07.011
45. *Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry*. Annual Data 2012. Bethesda, Maryland, 2013.
46. Steinkamp G., Demmelmair H., Rühl-Bagheri I., et al. Energy supplements rich in linoleic acid improve body weight and essential fatty acid status of cystic fibrosis patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;31(4):418–423. PMID:11045840
47. Rettammel A.L., Marcus M.S., Farrell P.M., et al. Oral supplementation with a high-fat, high-energy product improves nutritional status and alters serum lipids in patients with cystic fibrosis. *J Am Diet Assoc*. 1995;95(4):454–459. PMID:7699188 DOI:10.1016/S0002-8223(95)00121-2
48. Alison J.A., Donnelly P.M., Lennon M., et al. The effect of a comprehensive, intensive inpatient treatment program on lung function and exercise capacity in patients with cystic fibrosis. *Phys Ther*. 1994;74(6):583–591. PMID:8197244
49. Heijerman H.G. Chronic obstructive lung disease and respiratory muscle function: the role of nutrition and exercise training in cystic fibrosis. *Respir Med*. 1993;87(Suppl B):49–51. PMID:8234970
50. Williams S.G., Ashworth F., McAlweenie A., et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in patients with cystic fibrosis. *Gut*. 1999;44(1):87–90. PMID:9862831
51. Rosenfeld M., Casey S., Pepe M., Ramsey B.W. Nutritional effects of long-term gastrostomy feedings in children with cystic fibrosis. *J Am Diet Assoc*. 1999;99(2):191–194. PMID:9972186 DOI:10.1016/S0002-8223(99)00046-2
52. Allen E.D., Mick A.B., Nicol J., McCoy K.S. Prolonged parenteral nutrition for cystic fibrosis patients. *Nutr Clin Pract*. 1995;10(2):73–79. PMID:7731428 DOI:10.1177/011542659501000273
53. Avdeev S.N. Lung transplantation in cystic fibrosis. In: Kapranov N.I., Kashirskaya N.Yu., eds. *Cystic Fibrosis*. Moscow: MEDPRAKTIKA-M Publ., 2014. 595–611. (In Russian).
54. Spahr J.E., Love R.B., Francois M., et al. Lung transplantation for cystic fibrosis: current concepts and one center's experience. *J Cyst Fibros*. 2007;6(5):334–350. PMID:17418647 DOI:10.1016/j.jcf.2006.12.010
55. Stehlik J., Edwards L.B., Kucheryavaya A.Y., et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 29th adult lung and heart-lung transplant report – 2012. *J Heart Lung Transplant*. 2012;31(10):1073–1086. PMID:22975095 DOI:10.1016/j.healun.2012.08.002
56. Lederer D.J., Wilt J.S., D'Ovidio F., et al. Obesity and underweight are associated with an increased risk of death after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(9):887–895. PMID:19608717 DOI:10.1164/rccm.200903-0425OC
57. The register of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2011. *Pulmonology*. 2014; Suppl. Available at: http://mukoviscidoz.org/doc/register/Registr_end_2011.pdf
58. Egan J.J., Woodcock A.A., Webb A.K. Management of cystic fibrosis before and after lung transplantation. *J R Soc Med*. 1997;90(Suppl 31):47–58. PMID:9204012
59. Elborn J.S., Jagoe T., Shale D.J. Metabolic and respiratory consequences of a glucose load in hypoxic patients with cystic fibrosis. *Ulster Med*. 1992;61(2):188–192. PMID:1481313
60. Hirche T.O., Knoop C., Hebestreit H., et al. Practical Guidelines: Lung Transplantation in Patients with Cystic Fibrosis. *Pulm Med*. 2014;2014:621342. PMID:24800072 DOI:10.1155/2014/621342
61. Tynan C., Hasse J.M. Current nutrition practices in adult lung transplantation. *Nutr Clin Pract*. 2004;19(6):587–596. PMID:16215158 DOI:10.1177/0115426504019006587
62. Kalnins D., Wilschanski M. Maintenance of nutritional status in patients

- with cystic fibrosis: new and emerging therapies. *Drug Des Devel Ther.* 2012;6:151–161. PMID:22787388 DOI:10.2147/DDDT.S9258
63. Ho T., Gupta S., Brotherwood M., et al. Increased serum vitamin A and e levels after lung transplantation. *Transplantation.* 2011;92(5):601–606. PMID:21841542 DOI:10.1097/TP.0b013e31822790e3
64. Stephenson A., Brotherwood M., Robert R., et al. Increased vitamin A and E levels in adult cystic fibrosis patients after lung transplantation. *Transplantation.* 2005;79(5):613–615. PMID:15753854
65. Hadjiliadis D., Madill J., Chaparro C., et al. Incidence and prevalence of diabetes mellitus in patients with cystic fibrosis undergoing lung transplantation before and after lung transplantation. *Clinical Transplantation.* 2005;19(6):773–778. PMID:16313324 DOI:10.1111/j.1399-0012.2005.00420.x
66. Gottlieb J., Ballmann M., von Mallinckrodt C., et al. Lung transplantation in cystic fibrosis – a position paper. *Pneumologie.* 2009;63(8):451–460. PMID:19670104 DOI:10.1055/s-0029-1214821
67. Gilljam M., Chaparro C., Tullis E., et al. GI complications after lung transplantation in patients with cystic fibrosis. *Chest.* 2003;123(1):37–41. PMID:12527600
68. Atkins B.Z., Petersen R.P., Daneshmand M.A., et al. Impact of oropharyngeal dysphagia on long-term outcomes of lung transplantation. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(5):1622–1628. PMID:20971276 DOI:10.1016/j.athoracsur.2010.06.089
69. Dellon E.S., Morgan D.R., Mohanty S.P., et al. High incidence of gastric bezoars in cystic fibrosis patients after lung transplantation. *Transplantation.* 2006;81(8):1141–1146. PMID:16641599 DOI:10.1097/01.tp.0000205813.54136.85
70. Mendez B.M., Davis C.S., Weber C., et al. Gastroesophageal reflux disease in lung transplant patients with cystic fibrosis. *Am J Surg.* 2012;204(5):e21–e26. PMID:22921151 DOI:10.1016/j.amjsurg.2012.07.019
71. Quon B.S., Mayer-Hamblett N., Aitken M.L., Goss C.H. Risk of post lung transplant renal dysfunction in adults with cystic fibrosis. *Chest.* 2012;142(1):185–191. PMID:22222189 DOI:10.1378/chest.11-1926
72. Outbreak of Salmonella serotype Javina infections. Orlando, Florida, June 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51(31):683–684. PMID:12233909
73. Goulet V., Hebert M., Hedberg C., et al. Incidence of listeriosis and related mortality among groups at risk of acquiring listeriosis. *Clin Infect Dis.* 2012;54(5):652–660. PMID:22157172 DOI:10.1093/cid/cir902
74. Mathur S., Hornblower E., Levy R.D. Exercise training before and after lung transplantation. *Phys Sportsmed.* 2009;37(3):78–87. PMID:20048531 DOI:10.3810/psm.2009.10.1732