

## ПЕДИАТРИЯ/PEDIATRICS

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.46>ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ,  
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ С ДАННЫМИ РЕГИСТРА

Научная статья

**Беков Э.Р.<sup>1,\*</sup>, Джамелашвили В.Г.<sup>2</sup>, Горчханов И.М.<sup>3</sup>, Алимова А.А.<sup>4</sup>, Акбаева А.М.<sup>5</sup>, Грединару С.И.<sup>6</sup>,  
Богатырева М.И.<sup>7</sup>, Искандеров А.М.<sup>8</sup>, Абазова Д.М.<sup>9</sup>, Байрамуква А.Х.<sup>10</sup>, Хубиева А.А.<sup>11</sup>, Оздоева М.Р.<sup>12</sup>**<sup>1</sup> ORCID : 0000-0002-5411-7904;<sup>2</sup> ORCID : 0009-0008-2348-9984;<sup>3</sup> ORCID : 0009-0005-8348-7137;<sup>4</sup> ORCID : 0009-0001-9103-6388;<sup>5</sup> ORCID : 0009-0009-5780-365X;<sup>6</sup> ORCID : 0009-0001-0616-9013;<sup>7</sup> ORCID : 0009-0009-5715-9622;<sup>8</sup> ORCID : 0009-0003-1704-3621;<sup>9</sup> ORCID : 0009-0002-2861-0719;<sup>10</sup> ORCID : 0009-0007-6809-8437;<sup>11</sup> ORCID : 0009-0000-3072-1149;<sup>12</sup> ORCID : 0009-0008-5083-2231;<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12</sup> Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (e.bekov2017[at]yandex.ru)

**Аннотация**

В представленной статье проводится анализ влияния таргетной терапии на нутритивный статус, значение потовой пробы, функцию внешнего дыхания у детей с муковисцидозом, проживающих в Ставропольском крае. Основной целью исследования является сравнительный анализ полученных данных с информацией, содержащейся в Национальном регистре больных муковисцидозом за 2022 год.

В рамках исследования были оценены показатели физического развития, потовой пробы, функции внешнего дыхания у 30 пациентов в возрасте от 3 до 18 лет. Участники были разделены на три группы в зависимости от типа получаемой терапии: таргетная терапия с использованием препаратов «Оркамби», «Трикафта» и «Трилекса», а также контрольная группа, получающая стандартную базисную терапию.

Основные результаты исследования включают детальный анализ динамики изменения параметров физического развития, результатов потовой пробы, функции внешнего дыхания на различных этапах терапевтического вмешательства.

Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения AtteStat и STATISTICA v.10.0. Минимальный уровень статистической значимости различий верифицировали при  $p < 0,05$  (использовался U-критерий Манна-Уитни). Нами проанализированы: среднее значение (M), ошибка среднего (m), медиана (Me), минимальное (Min) и максимальное (Max) значения.

Исследование представляет значительный интерес для специалистов в области педиатрии и медицинской генетики, задействованных в лечении муковисцидоза. Полученные результаты могут способствовать оптимизации терапевтических стратегий и улучшению качества жизни пациентов с данным заболеванием.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, таргетная терапия, физическое развитие, функция внешнего дыхания, генетические варианты муковисцидоза, потовая проба, национальный регистр по муковисцидозу.

**EFFECTIVENESS OF TARGETED THERAPY FOR MUCOVISCIDOSIS IN CHILDREN OF STAVROPOL KRAI,  
COMPARATIVE ANALYSIS WITH REGISTRY DATA**

Research article

**Bekov E.R.<sup>1,\*</sup>, Dzhamelashvili V.G.<sup>2</sup>, Gorchkhanov I.M.<sup>3</sup>, Alimova A.A.<sup>4</sup>, Akbaeva A.M.<sup>5</sup>, Gredinaru S.I.<sup>6</sup>, Bogatyreva M.I.<sup>7</sup>, Iskanderov A.M.<sup>8</sup>, Abazova D.M.<sup>9</sup>, Bairamukova A.K.<sup>10</sup>, Khubieva A.A.<sup>11</sup>, Ozdueva M.R.<sup>12</sup>**<sup>1</sup> ORCID : 0000-0002-5411-7904;<sup>2</sup> ORCID : 0009-0008-2348-9984;<sup>3</sup> ORCID : 0009-0005-8348-7137;<sup>4</sup> ORCID : 0009-0001-9103-6388;<sup>5</sup> ORCID : 0009-0009-5780-365X;<sup>6</sup> ORCID : 0009-0001-0616-9013;<sup>7</sup> ORCID : 0009-0009-5715-9622;<sup>8</sup> ORCID : 0009-0003-1704-3621;<sup>9</sup> ORCID : 0009-0002-2861-0719;<sup>10</sup> ORCID : 0009-0007-6809-8437;<sup>11</sup> ORCID : 0009-0000-3072-1149;<sup>12</sup> ORCID : 0009-0008-5083-2231;

## Abstract

The presented article analyses the impact of targeted therapy on nutritional status, the significance of sweat tests, and respiratory function in children with mucoviscidosis living in Stavropol Krai. The main objective of the study is to conduct a comparative analysis of the data obtained with the information contained in the National Register of Patients with Mucoviscidosis for 2022.

The research evaluated physical development indicators, sweat tests, and respiration function in 30 patients aged 3 to 18 years. Participants were divided into three groups depending on the type of therapy they received: targeted therapy using "Orkambi", "Trikafta" and "Trileksa", as well as a control group receiving standard basic therapy.

The main results of the study include a detailed analysis of the dynamics of changes in physical development parameters, sweat test results, and respiration function at various stages of therapeutic intervention.

Statistical analysis of data was performed using AtteStat and STATISTICA v.10.0 software. The minimum level of statistical significance of differences was verified at  $p < 0.05$  (Mann-Whitney U test was used). We analysed the following: the mean value (M), the mean error (m), the median (Me), the minimum (Min) and maximum (Max) values.

The research is of considerable interest to specialists in paediatrics and medical genetics involved in the treatment of mucoviscidosis. The obtained results may contribute to the optimisation of therapeutic strategies and improvement of the life quality of patients with this disease.

**Keywords:** mucoviscidosis, targeted therapy, physical development, respiration function, genetic variants of mucoviscidosis, sweat test, national mucoviscidosis registry.

## Введение

Муковисцидоз (далее МВ) или кистозный фиброз — тяжелое генетическое заболевание, которое передается по аутосомно-рецессивному типу, характеризуется поражением всех экзокринных желез, а также жизненно важных органов и систем [2], [6].

В Российской Федерации частота муковисцидоза по данным ФГБНУ «Медико-генетического научного центра им. акад. Н.П. Бочкова» составляет 1 на 9 тыс. новорожденных [5], [6]. Среди народов Кавказа муковисцидоз встречается гораздо чаще — 1 случай на 2500 живорождений [5], [6]. По разным оценкам, муковисцидозом страдают от 70 до 100 тыс. человек во всем мире. Тяжесть заболевания и вариабельность клинической картины зависят от разнообразия генетических мутаций и разного характера их проявлений [1], [8].

Очень важным результатом развития фармакотерапии МВ стало открытие малых молекул, восстанавливающих работу неполноценного белка Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator (далее CFTR) [10], [11].

Эти препараты называются CFTR-модуляторами. Среди них выделяют корректоры и потенциаторы [7], [9]. CFTR-модуляторы эффективны в отношении только некоторых патологических последовательностей гена CFTR [1], [2], [3]. В связи с этим необходимо учитывать региональные особенности генетики МВ, в частности, в соответствии с национальным регистром частоту встречаемости гена  $\Delta F508$  при которой эффективность таргетной терапии ниже на Северном Кавказе [11], [12], [13].

По данным анализа литературных источников описаны следующие результаты применения таргетной терапии при муковисцидозе:

1. Благодаря включению в терапию препаратов, изменяющих функцию поврежденного белка CFTR, даже за короткий период лечения улучшаются показатели нутритивного статуса (за счет массы тела) [5], [13];
2. Более значимые изменения (прибавка массы, субъективное улучшение состояния, тенденция к нормализации показателей потовой пробы) отмечены в группе пациентов, получающих трехкомпонентную таргетную терапию [11], [13].

Наиболее эффективными в лечении МВ являются комбинированные препараты, в состав которых входят как потенциаторы, так и корректоры [10]. В настоящее время в РФ зарегистрированы и разрешены для использования в педиатрической практике 3 таргетных препарата [2], [4]:

1. «Оркамби» (Ивакафтор+Лумакафтор) — для детей с 2 лет.
2. «Трикафта» (Ивакафтор+Тезакафтор+Элексакафтор) — для детей с 6 лет.
3. «Трилекса» (Ивакафтор+Тезакафтор+Элексакафтор) (дженерик оригинального препарата «Трикафта», зарегистрирован в России 15 ноября 2024 года) — для детей с 6 лет.

По данным национального регистра больных муковисцидозом (2022 год) в Ставропольском крае насчитывается 48 ребенок с данным диагнозом [6].

По данным национального регистра в СКФО насчитывается 174 ребенка больных муковисцидозом [6].

Суммарно в РФ насчитывается 2802 ребенка больных муковисцидозом [6].

Цель работы: проанализировать влияния таргетной терапии на нутритивный статус, значение потовой пробы, функцию внешнего дыхания детей с муковисцидозом в Ставропольском крае в сравнении с данными национального регистра за 2022 год.

## Материалы и методы исследования

Был проведен анализ литературных источников, анализ данных из историй болезни, статистическая обработка материала. Были проанализированы стационарные карты 30 детей, больных МВ, в возрасте от 3 до 18 лет ( $n=30$ ), проживающих в Ставропольском крае и находившихся на лечении в отделении пульмонологии ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница» в период с 2020 г. по 2025 г.

В данном исследовании оценивались следующие параметры:

1. Показатели физического развития (Z-Score массы тела, Z-Score роста; Z-Score индекса массы тела) — при помощи программного обеспечения ВОЗ Anthro для персональных компьютеров.

2. Показатели функции внешнего дыхания: объём форсированного выдоха за первую секунду (далее ОФВ1), форсированная жизненная ёмкость лёгких (далее ФЖЕЛ).

3. Показатели значения потовой пробы — при помощи приборов «Нанодакт» и «Макродакт».

В данном исследовании был проанализирован генетический спектр мутаций среди отобранных пациентов.

Были проанализированы стационарные карты 30 детей, больных МВ, в возрасте от 3 до 18 лет ( $n=30$ ), проживающих в Ставропольском крае. Из них 14 (46%) мальчиков и 16 (54%) девочек. Средний возраст составил  $11,5 \pm 0,8$  лет. Контингент исследованных был разделен на 3 группы:

1. Первая — состоит из 6 детей ( $n=6$ ), получающих таргетную терапию препаратом «Оркамби». Из них 1 (16,7%) мальчик и 5 (83,3%) девочек.

2. Вторая — состоит из 8 детей ( $n=8$ ), получающих таргетную терапию препаратом «Трикафта». Из них 5 (62,5%) мальчиков, 3 (37,5 %) девочек. К данной группе также относится 2 ребенка, получающие терапию препаратом «Трилекса». Из них 1 мальчик (50,0%), 1 девочка (50%)»

3. Третья — «контрольная группа» насчитывает 14 детей ( $n=14$ ), получающих базисную терапию (основной препарат «Дорназа альфа»). Из них 6 (42,8%) мальчиков и 8 (57,2%) девочек.

Нами было проведено динамическое наблюдение за анализируемыми параметрами в трёх контрольных точках:

1. На старте терапии.

2. На 6 мес. непрерывной терапии.

3. На 12 мес. непрерывной терапии.

Пациенты исследуемых групп на фоне базисной терапии и на терапии «Оркамби» были сопоставимы по возрасту ( $9,4 \pm 0,8$  лет и  $8,8 \pm 0,6$  лет соответственно). Пациенты, получающие «Трикафту» были несколько старше ( $14,8 \pm 0,9$  лет), что связано с ограничением по возрасту при назначении препарата.

По данным национального регистра 53,1% детей в РФ получают терапию CFTR-модуляторами, а по СКФО 15,2% больных детей.

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием пакета программ AtteStat, STATISTICA v.10.0. Минимальный уровень статистической значимости различий верифицировали при  $p < 0,05$  (использовался U-критерий Манна-Уитни). Нами проанализированы: среднее значение (M), ошибка среднего (m), медиана (Me), минимальное (Min) и максимальное (Max) значения.

### Результаты исследования и их обсуждение

Повозрастная структура детей с муковисцидозом представлена на рис. 1. Исходя из представленных данных мы делаем вывод, что контингент детей, больных МВ в Северо-Кавказском федеральном округе (далее СКФО), моложе чем в общероссийской статистике.

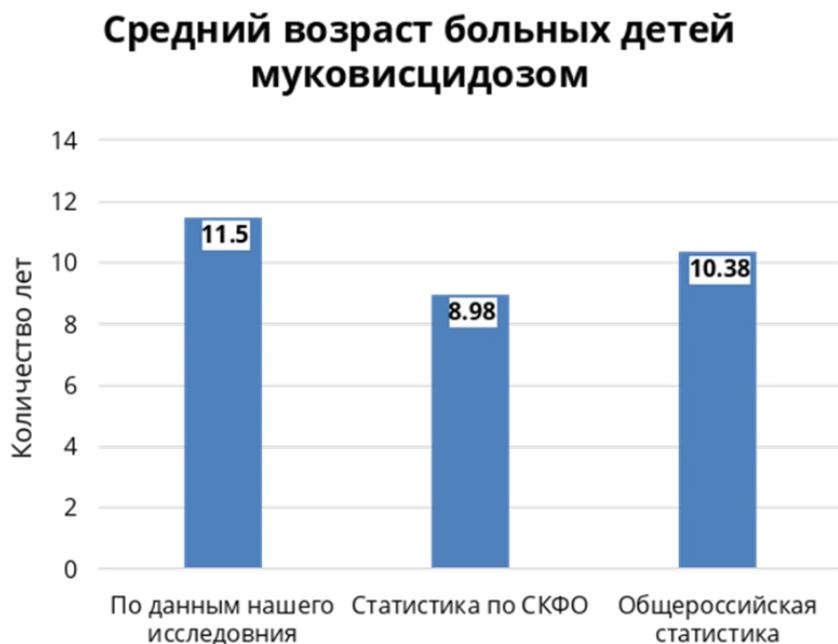


Рисунок 1 - Средний возраст детей больных муковисцидозом

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.46.1>

Повозрастная структура детей, охваченных нашим исследованием, представлена на рис. 2.

## В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

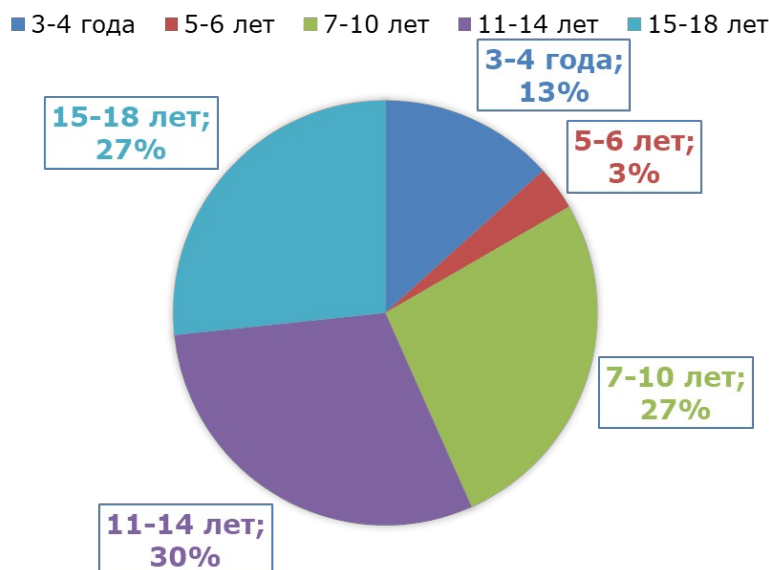


Рисунок 2 - Структура детей больных МВ в зависимости от возраста  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.46.2>

Генетическая структура больных муковисцидозом в Ставропольском крае (далее СК) представлена на рис. 3. По представленным данным видно, что в Ставропольском крае преобладает генетический вариант - delF508/delF508 (10 человек), в то время как встречаемость других мутаций не превышает одного случая.



Рисунок 3 - Структура детей больных МВ в зависимости от генетического варианта мутации в гене CFTR  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.46.3>

При анализе данных национального регистра выяснилось, что в СКФО преобладает генотип 1677delTA (31,6%), что не соответствует общероссийскому показателю (3,5%), вторым по частоте встречаемости в СКФО является генотип delF508 (19,4%), в то время как в общероссийской популяции частота данной мутации превалирует и составляет 53% (см. рис. 4).

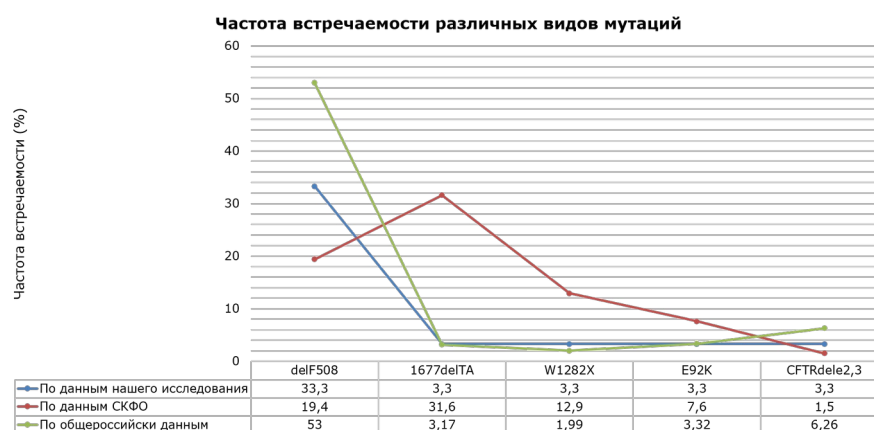


Рисунок 4 - Частота встречаемости различных видов мутаций в гене CFTR у детей больных МВ

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.46.4>

Также интересен тот факт, что по отношению к гену delF508 в СК лидирует гомозиготный вариант данного гена (33,3%), что соответствует общероссийской тенденции (30,6%), в то время как в СКФО по данным национального регистра лидируют не delF508 генотип мутаций (67,2%) (см. рис. 5).

### Соотношение гомозигот и гетерозигот по F508del, а также генотипов, не включающих в состав F508del

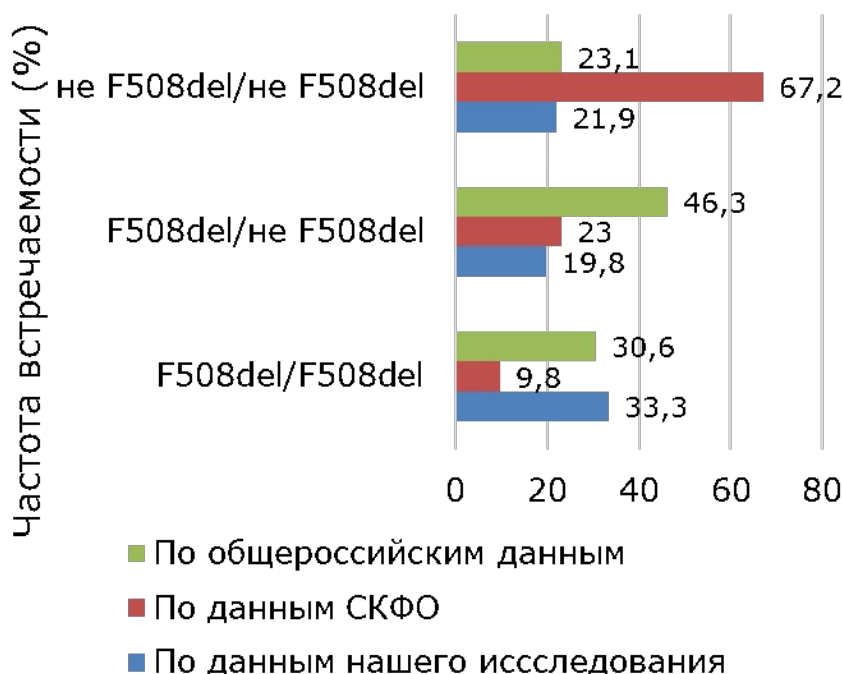


Рисунок 5 - Частота встречаемости различных видов мутаций в гене delF508 у детей больных МВ

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.46.5>

При анализе показателей роста было выявлено, что медиана Z-score роста у пациентов с МВ на базисной терапии стала значимо выше через 12 месяцев (на старте терапии: -2,37; на 6 мес. терапии: -3,43; на 12 мес. терапии: -1,21, ( $p=0,04$ )). Медиана Z-score роста у пациентов с МВ на терапии препаратом «Оркамби» значимо не изменялась (на старте терапии: -1,26; на 6 мес. терапии: -1,28; на 12 мес. терапии: -1,17). У пациентов с МВ, получающих «Трикафту»,

показатель роста значительно увеличились как внутри группы (на старте терапии: -1,41; на 6 мес. терапии: -0,68; на 12 мес. терапии: -0,31, ( $p=0,01$ )), так и при сравнении с пациентами на базисной терапии ( $p<0,05$ ) (см. рис. 6).

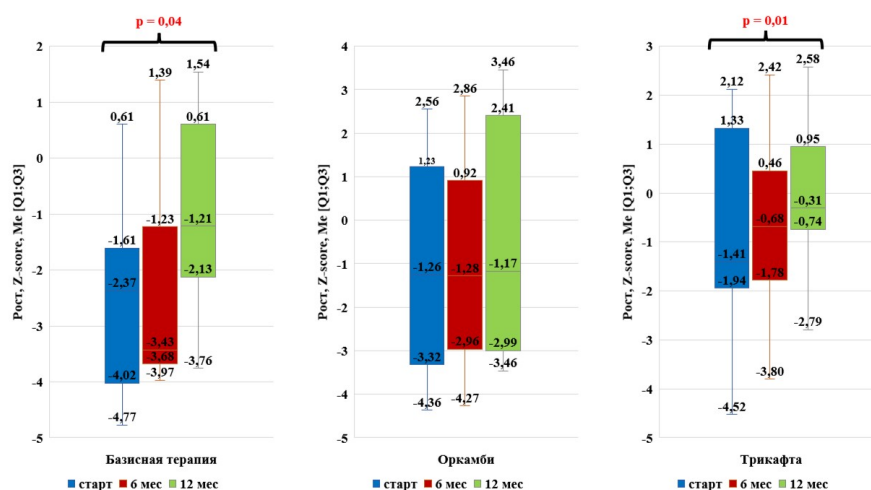


Рисунок 6 - Динамика физического развития (рост) на фоне таргетной терапии

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.46.6>

При динамическом наблюдении за массой тела пациентов, мы выявили следующую закономерность: медианы Z-score массы тела у пациентов с МВ на терапии «Трикафта» (на старте терапии: -1,82; на 6 мес. терапии: -0,96; на 12 мес. терапии: -0,30, ( $p<0,05$ )) и «Оркамби» (на старте терапии: -1,52; на 6 мес. терапии: -1,77; на 12 мес. терапии: -0,43, стали значимо выше через 12 месяцев от начала таргетной терапии ( $p<0,05$ ), чего не наблюдалось у пациентов на базисной терапии (на старте терапии: -2,66; на 6 мес. терапии: -1,85; на 12 мес. терапии: -0,99, ( $p>0,05$ )). У пациентов на фоне таргетной терапии «Трикафта» медианы Z-score массы тела были сопоставимы с пациентами на базисной терапии, а через 12 месяцев стали значимо более высокими ( $p<0,05$ ) (см. рис. 7).

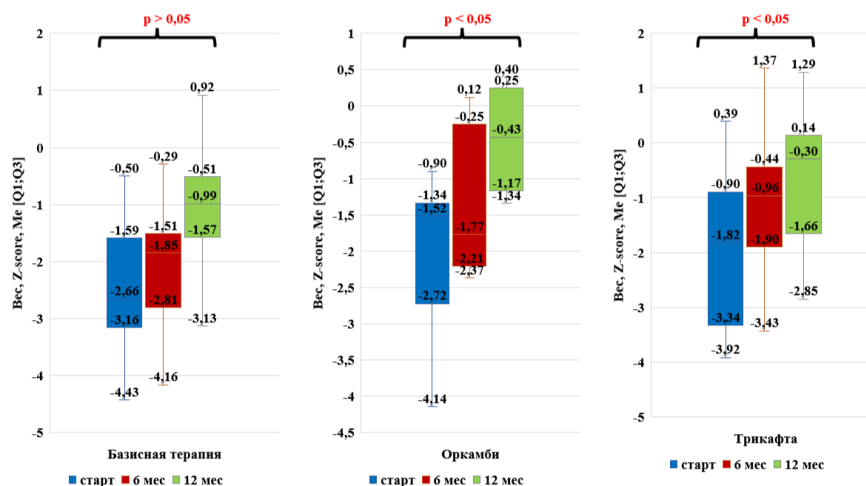


Рисунок 7 - Динамика физического развития (масса тела) на фоне таргетной терапии

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.46.7>

Оценка динамики физического развития на фоне таргетной терапии показала следующие результаты: Z-score индекса массы тела (далее ИМТ) у пациентов с МВ, получающих «Оркамби» имел тенденцию к росту (на старте терапии: -1,45; на 6 мес. терапии: -0,54; на 12 мес. терапии: -1,12, а у пациентов, получающих «Трикафту» стал значимо больше через 12 месяцев терапии (на старте терапии: -1,48; на 6 мес. терапии: -0,19; на 12 мес. терапии: 0,13, ( $p=0,05$ )). В контрольной группе, находившейся на базисной терапии, медиана Z-score ИМТ значимо не менялась (на старте терапии: -1,48; на 6 мес. терапии: -0,54; на 12 мес. терапии: -1,12 (см. рис. 8)).

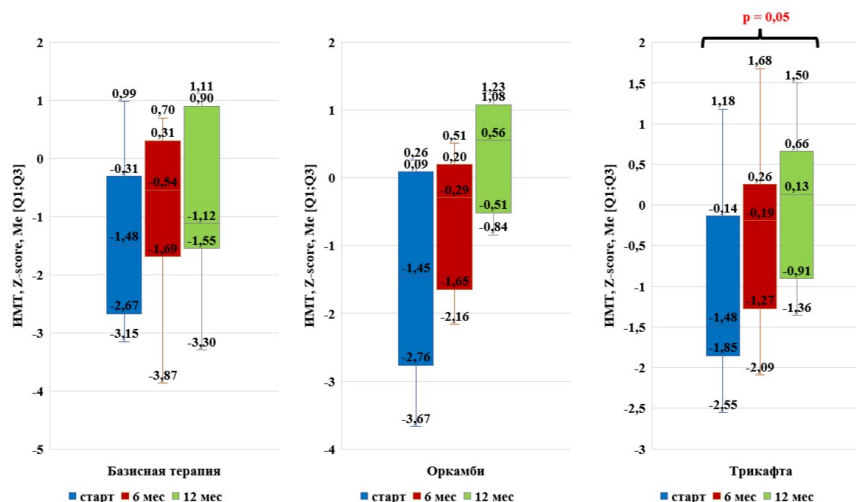


Рисунок 8 - Динамика физического развития (индекс массы тела) на фоне таргетной терапии  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.46.8>

Оценка прибавки массы тела показал следующие результаты: прибавка в массе тела у пациентов с МВ, получающих «Трикафту» имел значительную положительную динамику по сравнению с другими группами ( $p=0,05$ ). Прибавка в массе тела у пациентов с МВ, получающих «Оркамби» имел положительную тенденцию, близкую к пациентам на базисной терапии (см. рис. 9).

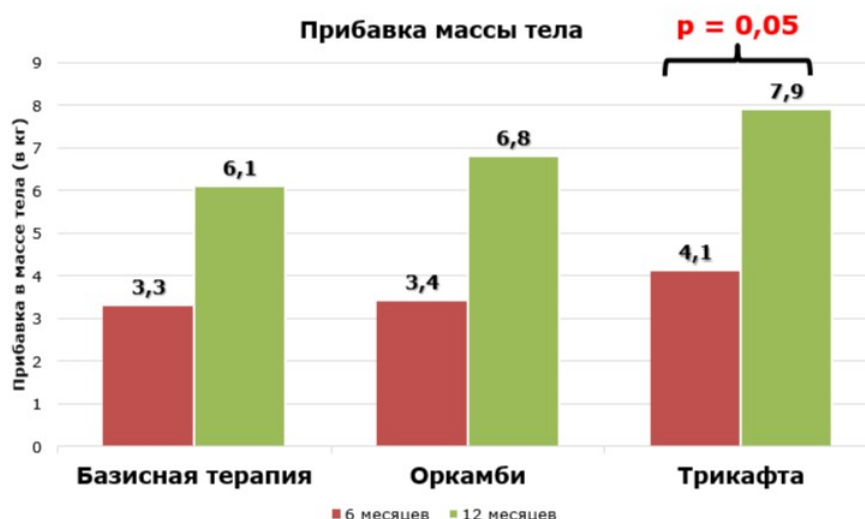


Рисунок 9 - Динамика физического развития на фоне таргетной терапии

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.46.9>

средние значения ОФВ1 и ФЖЕЛ были значимо больше через 12 месяцев терапии Трикафты, чем на старте таргетной терапии ( $p=0,03$  и  $p=0,02$  соответственно) (см. рис. 10, 11).



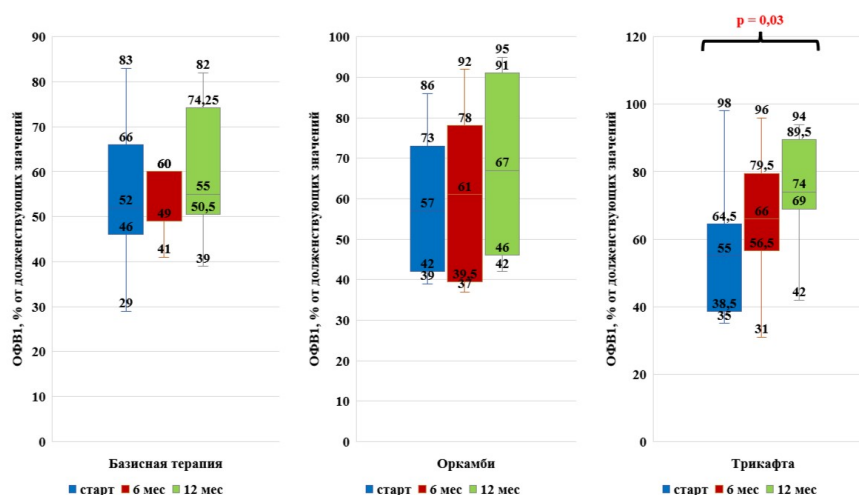


Рисунок 10 - Динамика показателей внешнего дыхания (ОФВ1) на фоне таргетной терапии

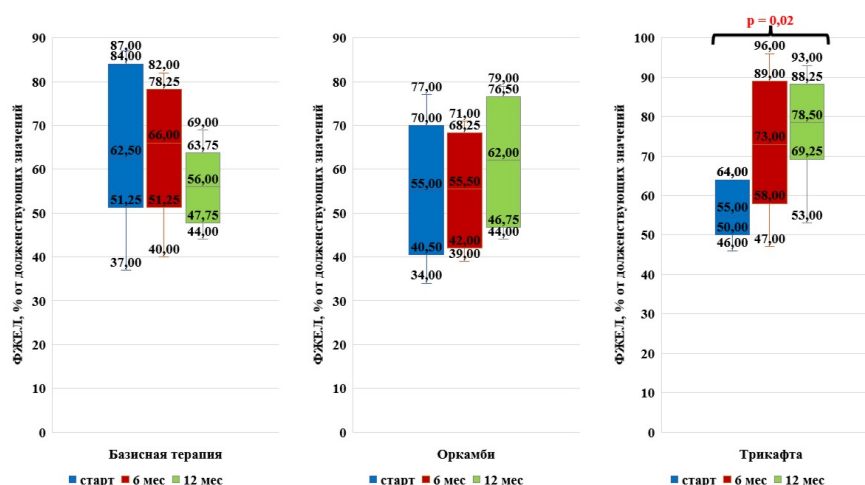
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.46.10>

Рисунок 11 - Динамика показателей внешнего дыхания (ФЖЕЛ) на фоне таргетной терапии

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.46.11>

Медиана хлоридов пота у пациентов с МВ на фоне базисной терапии составила 107 [93-112] ммоль/л. У пациентов с МВ на фоне терапии «Оркамби» (Ивакафтор+Лумакафтор) медианы уровня хлоридов пота имели тенденцию к снижению через 12 месяцев (n=6) ( $p=0,05$ ), однако у 2 пациентов сохранялись высокими (>100 ммоль/л) через 6 месяцев, и у 1 ребенка через 12 месяцев от старта терапии. На фоне терапии «Оркамби» у 1 пациента через 6 месяцев потовая проба стала отрицательной и осталась в пределах нормальных значений через 12 месяцев терапии (см. рис. 12).



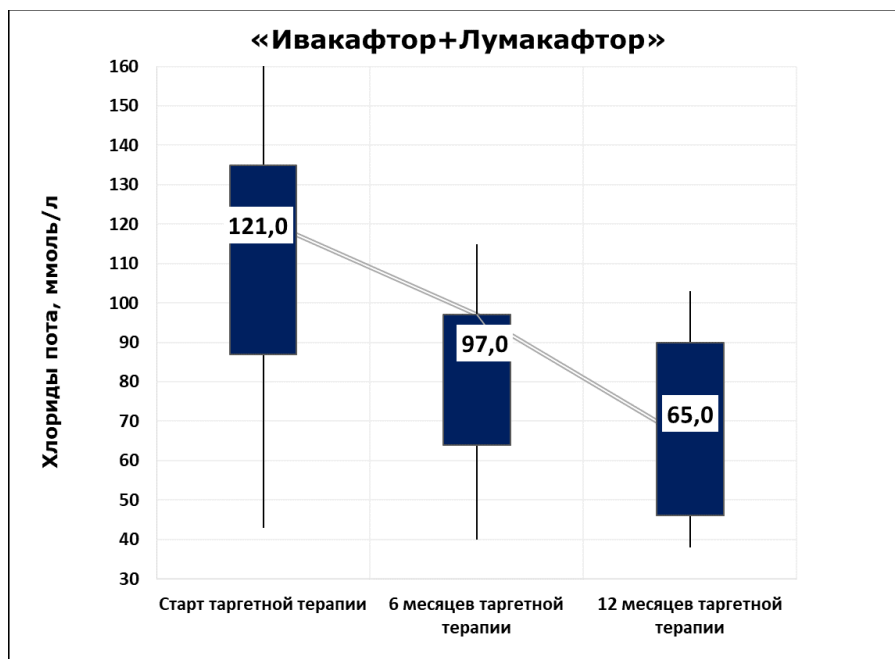


Рисунок 12 - Динамика потовой пробы на фоне таргетной терапии препаратом «Оркамби»  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.46.12>

*Примечание: Ивакафтор+Лумакафтор*

Медиана хлоридов пота у пациентов с МВ на фоне базисной терапии составила 107 [93-112] ммоль/л. На старте исследования медианы хлоридов пота были сопоставимы,  $p > 0,05$ . У пациентов с МВ на фоне терапии «Трикафта» (Ивакафтор+Тезакафтор+Элексакафтор) медианы уровня хлоридов пота стали значительно более низкими через 6 месяцев ( $p = 0,01$ ) и через 12 месяцев ( $n = 10$ ) ( $p = 0,004$ ), однако у 2 пациентов сохранялись высокими ( $> 100$  ммоль/л) через 6 месяцев. На фоне терапии у 2 пациентов через 6 месяцев потовая проба стала отрицательной (см. рис. 13).

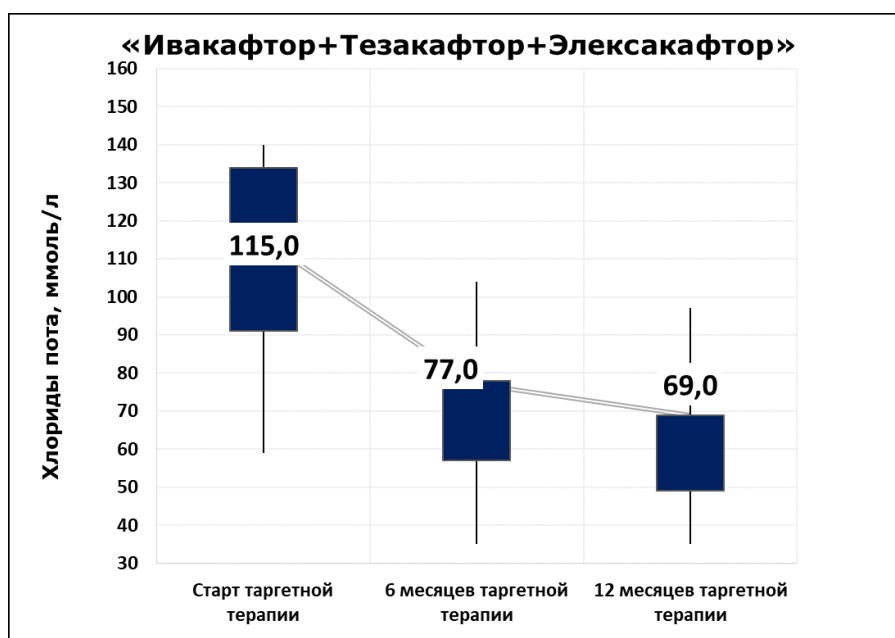


Рисунок 13 - Динамика потовой пробы на фоне таргетной терапии препаратом «Трикафта»  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.46.13>

*Примечание: Ивакафтор+Тезакафтор+Элексакафтор*

### Заключение

Уровень хлоридов пота значительно снижался у пациентов с муковисцидозом как на таргетной терапии препаратом «Оркамби», так и на таргетной терапии препаратом «Трикафта», что свидетельствует об эффективности терапии у большинства обследованных пациентов.



Пациенты с муковисцидозом детского возраста на фоне 12-месячной терапии препаратом «Трикафта» имели значительно более высокие показатели физического развития, чем пациенты на базисной терапии.

Пациенты, получающие таргетную терапию препаратом «Оркамби», имели тенденцию к улучшению показателей физического развития.

Улучшение показателей физического развития на фоне таргетной терапии, вероятно, обусловлены снижением частоты и тяжести бронхолегочных обострений и возможностью эрадикации бактериальных патогенов дыхательных путей, что показано в ряде исследований, и в меньшей степени связано с улучшением экскреторной функции поджелудочной железы [1].

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Каширская Н.Ю. Динамика продолжительности жизни больных муковисцидозом, проживающих в Москве, и ее связь с получаемой терапией: ретроспективный анализ за 1993–2013 гг. / Н.Ю. Каширская, С.А. Красовский, А.В. Черняк [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2015. — № 14 (4). — С. 503–508
2. Яшин С.С. Кистозный фиброз (муковисцидоз) / С.С. Яшин, Ю.Р. Юнусова, Н.В. Исакова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2022. — № 5. — С. 141. — DOI: 10.17513/spno.32008.
3. Кондратьева Е.И. Клинико-генетическая характеристика пациентов с муковисцидозом и функциональная оценка работы хлорного канала с впервые описанным патогенным вариантом D579Y (с.1735G>T) / Е.И. Кондратьева, Ю.Л. Мельяновская, Н.В. Петрова [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2020. — № 15 (2). — С. 166–169. — DOI: 10.14300/mnnc.2020.15040.
4. Куцев С.И. Таргетная терапия при муковисцидозе / С.И. Куцев, В.Л. Ижевская, Е.И. Кондратьева // Пульмонология. — 2021. — № 31 (2). — С. 226–236.
5. Логвиненко К.О. Оценка нутритивного статуса у детей с муковисцидозом / К.О. Логвиненко [и др.] // Молодежный инновационный вестник. — 2018. — Т. 7. — № S1. — С. 93–94
6. Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. 2022 год. / Под ред. А.Ю. Воронкова, Е.Л. Амелина, Н.Ю. Каширской [и др.]. — Москва: МЕДПРАКТИКА-М, 2024. — 68 с.
7. Баранов А.А. Современные подходы к ведению детей с муковисцидозом / А.А. Баранов [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2022. — Т. 19. — № 2. — С. 153–195. — DOI: 10.15690/pf.v19i2.2417.
8. Кистозный фиброз (муковисцидоз): Клинические рекомендации 2021 / Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков, Российское респираторное общество, Российское трансплантологическое общество, Ассоциация детских врачей Московской области.
9. Lopez-Valdez J.A. Cystic fibrosis: current concepts / J.A. Lopez-Valdez [et al.] // Boletín Médico del Hospital Infantil de México. — 2021. — Vol. 78. — № 6. — P. 584–596. — DOI: 10.24875/BMHIM.20000372.
10. Debray D. Modifier genes in cystic fibrosis-related liver disease / D. Debray, H. Corvol, C. Housset // Current Opinion in Gastroenterology. — 2019. — Vol. 35. — № 2. — P. 88–92. — DOI: 10.1097/MOG.0000000000000508.
11. Mainz J.G. Effects of ivacaftor in three pediatric siblings with cystic fibrosis carrying the mutations G551D and F508del / J.G. Mainz, C. Arnold, J. Hentschel [et al.] // Arch Bronconeumol (Engl Ed). — 2018. — № 54 (4). — P. 232–234. — PMID: 29103672. — DOI: 10.1016/j.arbres.2017.09.012.
12. Mariot-ti Zani E. Nutritional Care in Children with Cystic Fibrosis / E. Mariot-ti Zani [et al.] // Nutrients. — 2023. — Vol. 15. — № 3. — P. 479. — DOI: 10.3390/nu15030479
13. Southern K.W. Correctors (specific therapies for class II CFTR mutations) for cystic fibrosis / K.W. Southern, S. Patel, I.P. Sinha [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2018. — № 8 (8). — Art. CD010966. — PMID: 30070364. PMCID: PMC6513216. — DOI: 10.1002/14651858.CD010966.pub2

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Kashirskaya N.Y. Dinamika prodolzhitel'nosti zhizni bol'nyh mukoviscidozom, prozhivayushchih v Moskve, i ee svyaz' s poluchaemoj terapiyej: retrospektivnyj analiz za 1993–2013 gg. [Dynamics of life expectancy of cystic fibrosis patients living in Moscow and its relation to the therapy received: a retrospective analysis for 1993-2013] / N.Yu. Kashirskaya, S.A. Krasovskij, A.V. Chernyak [et al.] // Voprosy sovremennoj pediatrii [Issues of modern pediatrics]. — 2015. — № 14 (4). — P. 503–508 [in Russian]
2. Yashin S.S. Kistoznyj fibroz (mukoviscidoz) [Cystic fibrosis (cystic fibrosis)] / S.S. Yashin, Y.R. Yunusova, N.V. Isakova [et al.] // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. — 2022. — № 5. — P. 141. — DOI: 10.17513/spno.32008. [in Russian]
3. Kondratieva E.I. Kliniko-geneticheskaya harakteristika pacientov s mukoviscidozom i funkcional'naya ocenka raboty hlornogo kanala s vpervye opisannym patogennym variantom D579Y (s.1735G>T) [Clinical and genetic characteristics of patients with cystic fibrosis and functional assessment of the chlorine channel with the newly described pathogenic variant



D579Y (p.1735G>T)] / E.I. Kondrat'eva, Yu.L. Mel'yanovskaya, N.V. Petrova [et al.] // Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza [Medical Bulletin of the North Caucasus]. — 2020. — № 15 (2). — P. 166–169. — DOI: 10.14300/mnnc.2020.15040. [in Russian]

4. Kutsev S.I. Targetnaya terapiya pri mukoviscidoze [Targeted therapy for cystic fibrosis] / S.I. Kucev, V.L. Izhevskaya, E.I. Kondrat'eva // Pul'monologiya [Pulmonology]. — 2021. — № 31 (2). — P. 226–236. — DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-226-236. [in Russian]

5. Logvinenko K.O. Ocenka nutritivnogo statusa u detej s mukoviscidozom [Assessment of nutritional status in children with cystic fibrosis] / K.O. Logvinenko [et al.] // Molodezhnyj innovacionnyj vestnik [Youth Innovation Bulletin]. — 2018. — Vol. 7. — № S1. — P. 93–94 [in Russian]

6. Registr pacientov s mukoviscidozom v Rossijskoj Federacii [The register of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation 2022]. / Ed. by A.Y. Voronkov, E.L. Amelin, N.Y. Kashirskaya [et al.]. — Moscow: MEDPRAKTIKA-M, 2024. — 68 p. [in Russian]

7. Baranov A.A. Sovremennye podhody k vedeniyu detej s mukoviscidozom [Modern approaches to the management of children with cystic fibrosis] / A.A. Baranov [et al.] // Pediatricheskaya farmakologiya [Pediatric pharmacology]. — 2022. — Vol. 19. — № 2. — P. 153–195. — DOI: 10.15690/pf.v19i2.2417. [in Russian]

8. Kistoznii fibroz (mukovistsidoz): Klinicheskie rekomendatsii 2021 [Cystic fibrosis (cystic fibrosis): Clinical Guidelines 2021] / The Union of Pediatricians of Russia, the Association of Medical Geneticists, the Russian Respiratory Society], the Russian Transplant Society, the Association of Pediatricians of the Moscow region. [in Russian]

9. Lopez-Valdez J.A. Cystic fibrosis: current concepts / J.A. Lopez-Valdez [et al.] // Boletín Medico del Hospital Infantil de Mexico. — 2021. — Vol. 78. — № 6. — P. 584–596. — DOI: 10.24875/BMHIM.20000372.

10. Debray D. Modifier genes in cystic fibrosis-related liver disease / D. Debray, H. Corvol, C. Housset // Current Opinion in Gastroenterology. — 2019. — Vol. 35. — № 2. — P. 88–92. — DOI: 10.1097/MOG.0000000000000508.

11. Mainz J.G. Effects of iva- caftor in three pediatric siblings with cystic fibrosis carrying the mutations G551D and F508del / J.G. Mainz, C. Arnold, J. Hentschel [et al.] // Arch Bronconeumol (Engl Ed). — 2018. — № 54 (4). — P. 232–234. — PMID: 29103672. — DOI: 10.1016/j.arbres.2017.09.012.

12. Mariot-ti Zani E. Nutritional Care in Children with Cystic Fibrosis / E. Mariot-ti Zani [et al.] // Nutrients. — 2023. — Vol. 15. — № 3. — P. 479. — DOI: 10.3390/nu15030479

13. Southern K.W. Correctors (specific therapies for class II CFTR mutations) for cystic fibrosis / K.W. Southern, S. Patel, I.P. Sinha [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2018. — № 8 (8). — Art. CD010966. — PMID: 30070364. PMCID: PMC6513216. — DOI: 10.1002/14651858.CD010966.pub2