

Опыт работы Центра муковисцидоза Омской области

Е.Б.Павлинова¹, Т.И.Сафонова², И.А.Киришина¹, Д.А.Медведева²✉, Т.Ю.Корнеева², Н.А.Басюкова², А.А.Шевлякова²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, 12

² Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Областная детская клиническая больница»: 644001, Россия, Омск, ул. Куйбышева, 77

Резюме

Муковисцидоз (МВ) — это аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, обусловленное патогенными вариантами нуклеотидной последовательности гена трансмембранного регулятора проводимости МВ (*CFTR*). Необходимость комплексного подхода к терапии МВ определяется полиорганным характером поражения. Наиболее эффективной моделью оказания медицинской помощи пациентам с МВ признана организация специализированных центров МВ. **Целью** исследования явилась оценка эффективности оказания специализированной медицинской помощи больным МВ в условиях Детского центра муковисцидоза Омской области (ДЦМВ Омской обл.) в 2011–2023 гг. **Материалы и методы.** Проведен сравнительный анализ деятельности ДЦМВ по данным Национального регистра больных МВ (2011) и медицинской документации пациентов, состоявших на диспансерном учете в 2023 г. **Результаты.** Отмечено повышение среднего возраста наблюдавшихся в ДЦМВ детей с 7,1 до 10,4 года (критерий Манна–Уитни; $p = 0,004$). В 2023 г. диагностика МВ осуществляется преимущественно посредством неонатального скрининга (критерий Фишера; $p = 0,000$). Для клинической картины характерно доминирование смешанной формы МВ. Идентифицированы 100 % патологических аллелей, аллельная частота F508del составляет 57,8–58,9 %, при этом отмечено преобладание «тяжелых» генотипов. Установлено также значительное сокращение случаев хронической инфекции *Pseudomonas aeruginosa* (критерий Фишера; $p = 0,002$) за счет оптимизации схем антибактериальной терапии, строгого соблюдения санитарно-эпидемиологического режима, использования стационар-замещающих технологий. С 2021 г. в лечении больных применяются CFTR-модуляторы, при этом наибольшая клиническая эффективность отмечена при назначении тройной комбинации элексафтор / тезакафтор / ивакафтор + ивакафтор. К 180-му дню терапии объем форсированного выдоха за 1-ю секунду у детей повысился с 63,3 до 84,2 % (критерий Уилкоксона; $p = 0,001$), на 33 ммоль / л снизились хлориды пота (критерий Уилкоксона; $p = 0,0001$). Результаты работы ДЦМВ в 2011–2023 гг. являются следствием совершенствования подходов к оказанию специализированной медицинской помощи при МВ. **Заключение.** При создании многопрофильной команды для лечения больных МВ отмечено значительное повышение уровня оказываемой помощи и улучшение качества жизни пациентов.

Ключевые слова: муковисцидоз, *CFTR*, модуляторы трансмембранного регулятора муковисцидоза, таргетная терапия.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Исследование проводилось без поддержки спонсоров.

Этическая экспертиза. Данное исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. При внесении пациентов в Регистр больных муковисцидозом Российской Федерации у каждого пациента получено письменное добровольное информированное согласие на обработку персональных данных и сведений, составляющих врачебную тайну.

© Павлинова Е.Б. и соавт., 2024

Для цитирования: Павлинова Е.Б., Сафонова Т.И., Киришина И.А., Медведева Д.А., Корнеева Т.Ю., Басюкова Н.А., Шевлякова А.А. Опыт работы Центра муковисцидоза Омской области. *Пульмонология*. 2024; 34 (2): 231–237. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-231-237

Experience of the Center for cystic fibrosis in the Omsk Region

Elena B. Pavlinova¹, Tatyana I. Safonova², Irina A. Kirshina¹, Daris A. Medvedeva²✉, Tatyana Yu. Korneeva², Natalia A. Basyukova², Anna A. Shevlyakova²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “Omsk State Medical University”, Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Lenina 12, Omsk, 644099, Russia

² Budgetary Healthcare Institution of the Omsk region “Regional Children’s Clinical Hospital”: ul. Kuibysheva 77, Omsk, 644001, Russia

Abstract

Cystic fibrosis is an autosomal recessive disease caused by pathogenic variants in the nucleotide sequence of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (*CFTR*) gene. As the disease affects multiple organs, an integrated approach to the treatment is essential. The most effective model of providing medical care to patients with cystic fibrosis is the organization of specialized centers. **Aim.** To assess the effectiveness of specialized medical care for patients with cystic fibrosis in the Children’s Center for Cystic Fibrosis from 2011 to 2023. **Methods.** A comparative analysis of the Center’s activities was carried out using the National Register of Cystic Fibrosis Patients for 2011 and the medical records of patients registered for follow-up in 2023. **Results.** The average age of the children followed at the Center increased from 7.1 to 10.4 years (Mann – Whitney; $p = 0.004$). In 2023, cystic fibrosis was diagnosed primarily through newborn screening (Fisher; $p = 0.000$). The most common clinical picture was the mixed form of cystic fibrosis. 100% of pathological alleles were identified, the frequency of the F508del allele was 57.8 – 58.9%. A predominance of “severe” genotypes was noted. The incidence of chronic infection with *P. aeruginosa* decreased significantly (Fisher; $p = 0.002$) due to the

optimization of antibacterial treatment regimens, strict adherence to the sanitary and epidemiological regulations, and the use of hospital-replacement technologies. CFTR modulators have been used in patient care since 2021. The greatest clinical efficacy was observed with the use of elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor. By the 180th day of use in children, forced expiratory volume in 1 second improved from 63.3% to 84.2% (Wilcoxon; $p = 0.001$), and sweat chlorides decreased by 33 mmol/l (Wilcoxon; $p = 0.0001$). The results of the Center's work in 2011 – 2023 are a consequence of improved approaches to specialized medical care for cystic fibrosis. **Conclusion.** The creation of a multidisciplinary team for the treatment of patients with cystic fibrosis can significantly increase the level of care and improve the quality of life of patients.

Key words: cystic fibrosis, CFTR, cystic fibrosis transmembrane regulator modulators, targeted therapy.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Funding. This study was not sponsored.

Ethical review. This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association. When entering patients into the Register of Patients with cystic fibrosis in the Russian Federation, each patient received written voluntary informed consent for the processing of personal data and information constituting medical confidentiality.

© Pavlinova E.B. et al., 2024

For citation: Pavlinova E.B., Safonova T.I., Kirshina I.A., Medvedeva D.A., Korneeva T.Yu., Basyukova N.A., Shevlyakova A.A. Experience of the Center for cystic fibrosis in the Omsk Region. *Pul'monologiya*. 2024; 34 (2): 231–237 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-231-237

Муковисцидоз (МВ) – это аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желез [1]. За развитие болезни отвечают > 2 тыс. патогенных вариантов нуклеотидной последовательности гена трансмембранного регулятора проводимости МВ (*CFTR*) [1]. Следствием генетического дефекта являются дисфункции различной степени формирующего хлорный канал белка CFTR, включая нарушение синтеза протеина, его фолдинга, переноса, активации или стабильности. Данные дефекты приводят к нарушению транспорта ионов хлора через апикальную мембрану клеток экзокринных желез, что вызывает аномальное сгущение их секрета. Для МВ характерно полиорганное поражение с преимущественным вовлечением респираторной и пищеварительной систем, определяющее комплексный подход к терапии заболевания. Наиболее эффективной моделью оказания медицинской помощи пациентам с МВ признана организация специализированных центров, действующих с учетом актуальных клинических протоколов [1, 2].

Детский центр муковисцидоза Омской области (ДЦМВ Омской обл.) создан на базе пульмонологического отделения Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная детская клиническая больница» (БУЗОО «ОДКБ») по приказу № 128 от 12.09.95 Главного управления здравоохранения Омской области. Основной задачей деятельности ДЦМВ является создание условий для качественной медицинской помощи больным МВ, соответствующей современным достижениям науки и практики.

Работа ДЦМВ Омской обл. строится по принципу ведения больных бригадой специалистов, прошедших подготовку по оказанию медицинской помощи при МВ. В своей деятельности ДЦМВ тесно взаимодействует с медицинскими организациями региона. Первичная медико-санитарная помощь больным МВ оказывается специалистами амбулаторно-поликлинических учреждений. Своевременное выявление детей с подозрением на МВ и их направление в ДЦМВ для обследования обеспечивается специалистами Медико-генетической консультации БУЗОО «ОДКБ» (Омск). Научное руководство ДЦМВ осуществляется кафедрой госпитальной педиатрии с курсом дополнительного профессионального образования Федераль-

ного государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. За обеспечение жизненно важными медикаментами для стационарного и амбулаторного этапов лечения больных МВ отвечает Государственное Омское оптово-розничное производственное предприятие «Фармация». В подходе к ведению пациентов реализуется преемственность между детским и взрослым центрами МВ; взрослый центр МВ функционирует на базе Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический медико-хирургический центр Министерства здравоохранения Омской области» с 2010 г.

С 2011 г. центры МВ в Омской области принимают участие в составлении Национального регистра больных МВ [3]. Динамика качества оказания медицинской помощи пациентам данной категории оценивается по результатам анализа представленных в регистре сведений.

Целью исследования явилась оценка эффективности оказания специализированной медицинской помощи больным МВ в условиях ДЦМВ Омской обл. за 2011–2023 гг.

Материалы и методы

Проведен сравнительный анализ данных Национального регистра больных МВ (по Омской области) за 2011 г. и медицинской документации пациентов, наблюдаемых в ДЦМВ Омской обл. на конец 2023 г.

Диспансеризация пациентов осуществлялась в соответствии с требованиями действующих клинических рекомендаций и Национального консенсуса [1, 4]. Дети приглашались на обследование не реже 1 раза в квартал в формате однодневного стационара. Для систематизации данных специалистами ДЦМВ Омской обл. разработаны индивидуальные карты наблюдения, в которых учитывались особенности клинического обследования больных МВ. Во время диспансерного дня ребенок осматривался лечащим врачом, проводилась оценка физического развития и анализ дневника питания с коррекцией диеты при необходимости. Во время каждого визита осуществлялся контроль над качеством проведения ингаляционной и кинезиоте-

рапии с использованием дыхательных тренажеров. При динамическом осмотре в обязательном порядке выполнялись общий и биохимический анализ крови, коагулограмма, спирометрия (с 5 лет), микробиологическое исследование мокроты и назофарингеального мазка, копрологическое исследование с определением нейтрального жира, консультации узких специалистов при необходимости. Ежегодно проводились оральный глюкозотолерантный тест, определение 25-ОН витамина D в крови, эхокардиография сердца, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки и пазух носа.

Статистическая обработка результатов осуществлялась в программе *Statistica 10.0* с использованием методов непараметрической статистики. Критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

Результаты

В 2011 г. под наблюдением ДЦМВ Омской обл. находились 33 ребенка. За прошедшие 12 лет родились 26 детей, во взрослый центр МВ выбыли 15 пациентов, 5 больных умерли. Таким образом, в 2023 г. в ДЦМВ на учете состояли 39 пациентов.

Отмечено повышение среднего возраста наблюдавшихся в ДЦМВ детей с 7,1 до 10,4 лет (критерий Манна–Уитни; $p = 0,004$). Имевшееся в 2011 г. преобладание больных дошкольного возраста сменилось доминированием школьников (критерий Фишера; $p = 0,017$; рис. 1).

Отмечен статистически незначимый рост удельного веса совершеннолетних пациентов – с 9 (21,43 %) до 23 (37,1 %) (критерий Фишера; $p = 0,129$).

Соотношение лиц женского и мужского пола не претерпело изменений: среди педиатрических

больных Омской области преобладают девочки (51,5 % – в 2011 г. и 53,8 % – в 2023 г.).

По состоянию на 2023 г. основным методом диагностики являлось выявление МВ посредством неонатального скрининга, благодаря которому диагноз был установлен у 31 (79,5 %) пациентов. В 8 (20,5 %) случаях обоснование диагноза опиралось на данные клинической картины, включая 4 младенцев с ложноотрицательными уровнями иммунореактивного трипсина. В 2011 г. наблюдалась диаметрально противоположная ситуация: посредством неонатального скрининга выявлено 10 (30,3 %) детей (критерий Фишера; $p = 0,000$).

Для ДЦМВ Омской обл. характерен высокий охват пациентов генетической диагностикой – 96,9 % (2011) и 100,0 % (2023). По состоянию на 2011 г. при расширенном поиске частых мутаций в гене *CFTR* (Москва, Санкт-Петербург) как 1-м этапе исследования выявлено 55 (85,9 %) патологических аллелей. Постепенно с 2015 г. методом высокопроизводительного секвенирования (Москва, Томск) установлены генотипы 11 детей. Таким образом, к концу 2023 г. все 78 аллелей были идентифицированы (табл. 1).

За изучаемый период в клинической картине устойчиво превалировала смешанная форма МВ – от 100 (2011) до 94,9 % (2023) случаев. Легочная форма была нехарактерна для пациентов Омского региона – сохранная экзокринная функция поджелудочной железы выявлена только у 2 (5,1 %) детей, которые обходились без заместительной терапии панкреатическими ферментами.

Структура осложнений при МВ была достаточно типичной (рис. 2), за исключением значительного числа случаев аллергического бронхолегочного аспергиллеза в 2011 г. (критерий Фишера; $p = 0,039$).

Бактериальный мониторинг мокроты и назофарингеального мазка проводился в обязательном по-

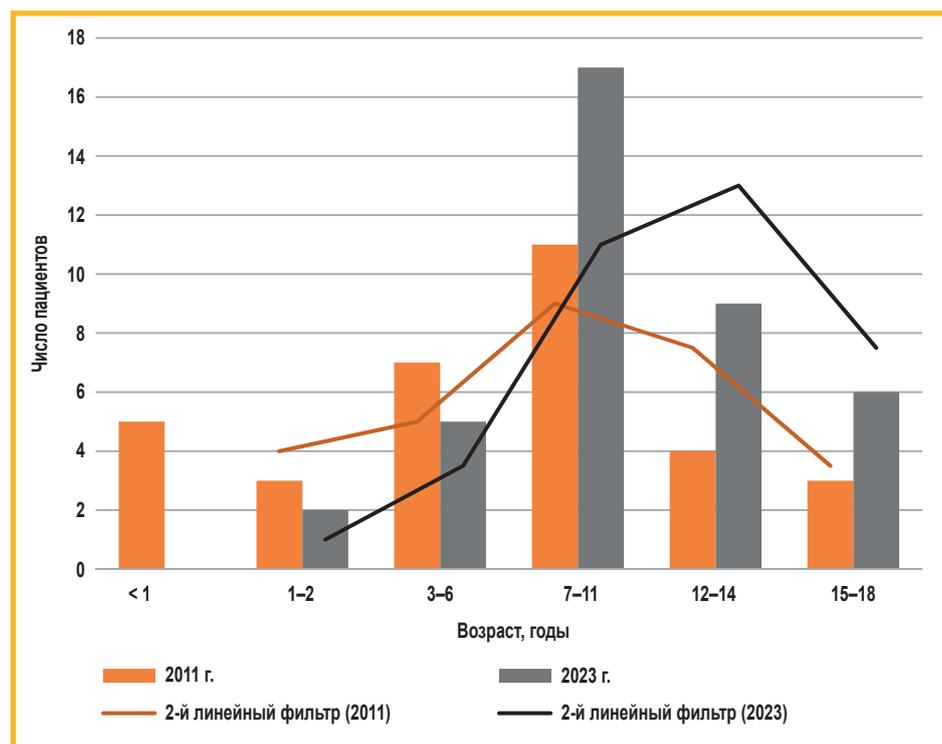


Рис. 1. Распределение пациентов Детского центра муковисцидоза Омской области в зависимости от возраста в 2011 и 2023 гг.

Figure 1. Distribution of patients at the Omsk region Children's cystic fibrosis center by age in 2011 and 2023

Таблица 1
Генетические варианты гена CFTR у детей с муковисцидозом (Омская область)Table 1
Genetic variants of the CFTR gene in children with cystic fibrosis (Omsk Region)

№	2011 г.		2023 г.	
	аллель	%	аллель	%
1	F508del	57,8	F508del	58,9
2	CFTRdele2,3 (21kb)	10,9	CFTRdele2,3 (21kb)	11,5
3	G542X	7,8	G542X	3,9
4	2184insA	6,3	2184insA, N1303K, E92K, W1310X, 711+5G>A, R334W	По 2,6 каждый
5	2143delT, N1303K	По 1,6 каждый	2143delT, 4015delA, 2789+5G>A, L138ins, L732X, с.1301C>G, R1066C, R347P	По 1,3 каждый

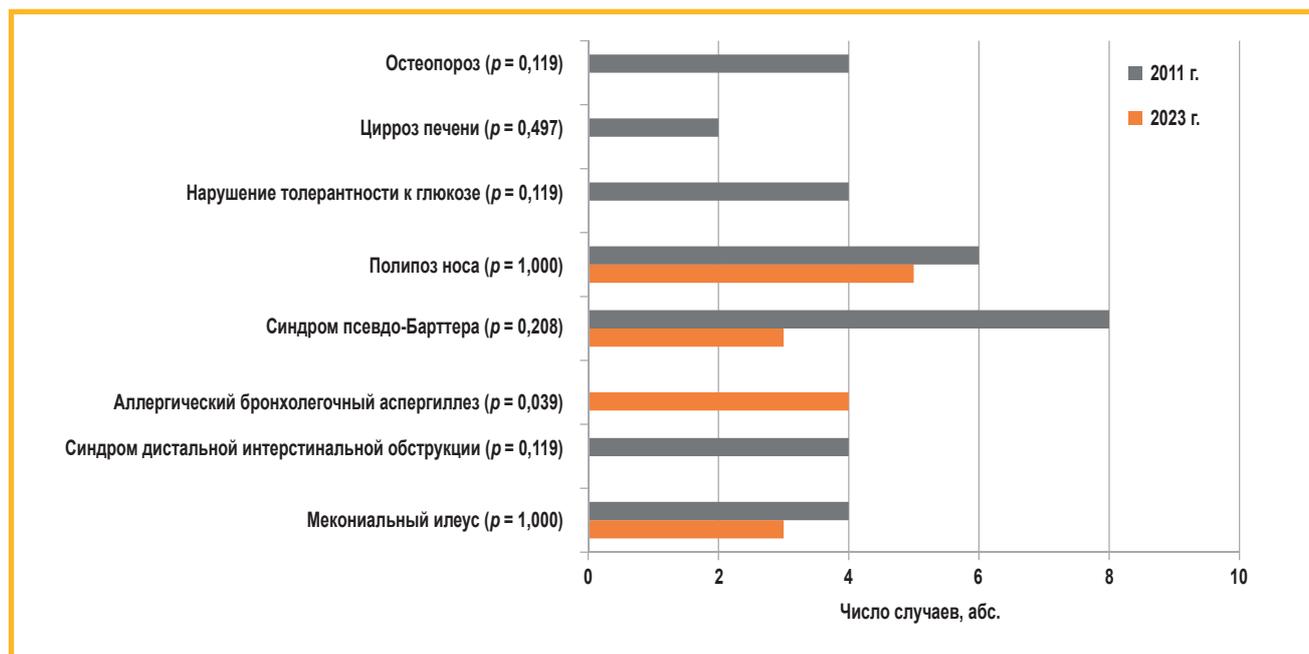


Рис. 2. Осложнения у больных муковисцидозом в 2011 и 2023 гг.

Figure 2. Complications of cystic fibrosis in 2011 and 2023

рядке у всех больных МВ 1 раз в 3 мес. [1]. Наиболее часто выделяемыми патогенами были *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* (рис. 3). В динамике отмечено значительное сокращение случаев хронической инфекции *P. aeruginosa* (критерий Фишера; $p = 0,002$), установлен тренд на улучшение диагностики метициллин-устойчивых штаммов *S. aureus* (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* – MRSA).

Улучшение контроля над хронической синегнойной инфекцией достигнуто в т. ч. за счет повышения доступности регулярных курсов ингаляционной антибактериальной терапии. В 2011 г. тобрамицин назначен 11 (33,3 %) больным, к 2023 г. их число возросло до 24 (64,5 %) (критерий Фишера; $p = 0,020$), при этом 11 (28 %) пациентов с резистентной хронической инфекцией *P. aeruginosa* и / или высевом *Achromobacter spp.* назначались ингаляции колестиметата натрия.

Недостаточное обеспечение в 2011 г. ингаляционным тобрамицином служило косвенной причиной высокой потребности больных в курсах внутривенной антибактериальной терапии – 32 (96,9 %) пациента.

Повышение доступности ингаляционных антибактериальных препаратов повлекло за собой сокращение объемов внутривенного введения препаратов (до 15 (38,5 %) пациентов в 2023 г.) (критерий Фишера; $p = 0,000$).

С переориентацией на стационар-замещающие технологии в ДЦМВ Омской обл. наработан опыт проведения внутривенной антибактериальной терапии на дому. Первое успешное применение парентеральных антибактериальных препаратов в домашних условиях состоялось в 2018 г. у 3 пациентов, в 2023 г. процедуру получили 9 пациентов (6 из них – мальчики; средний возраст – 12,8 года).

Все дети страдали смешанной формой МВ. У 7 больных выявлена хроническая инфекция *P. aeruginosa*, у 2 детей высев носил интормитирующий характер.

Первое введение препарата обязательно осуществлялось в условиях однодневного стационара с предварительным осмотром пациента специалистом. Пациенты и их родители имели возможность как дистанционной, так и очной консультации с лечащим врачом.

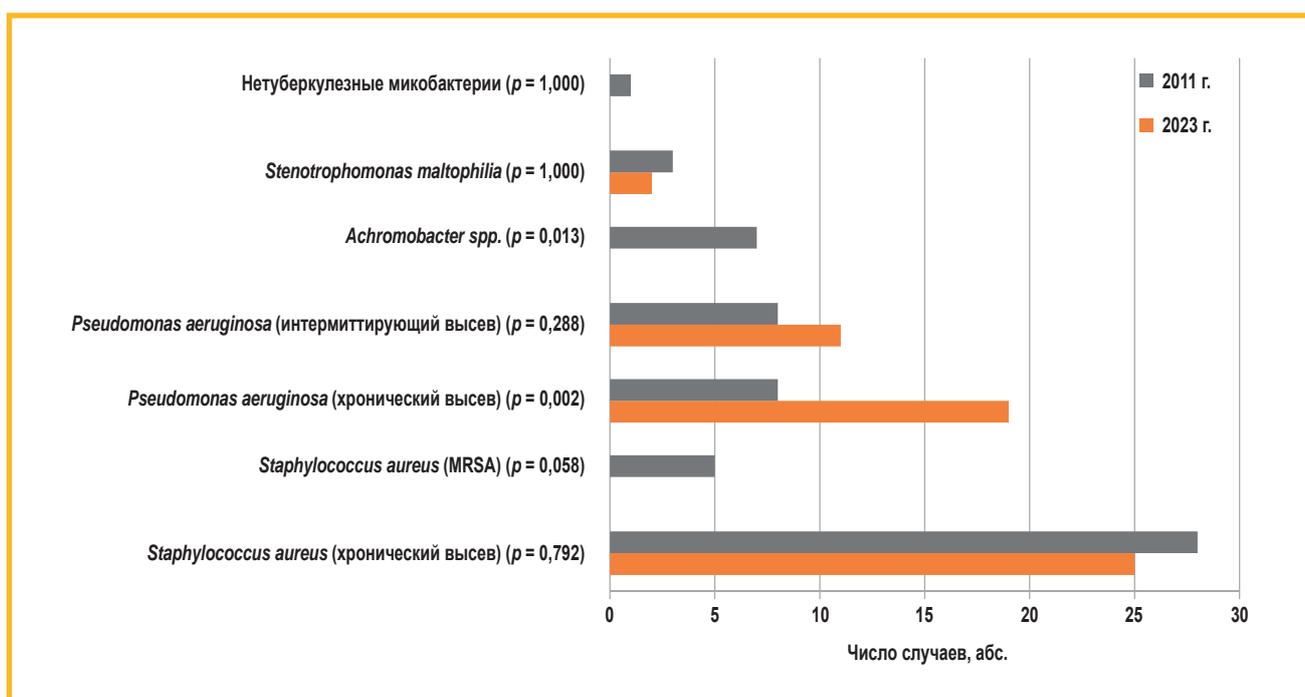


Рис. 3. Микробиологический профиль у больных муковисцидозом в 2011 и 2023 гг.
Примечание: MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) – метициллин-устойчивые штаммы *S. aureus*.
Figure 3. Microbiological profile of cystic fibrosis patients in 2011 and 2023

Осмотр врача и медицинской сестры проводился 1 раз в 7–10 дней.

На фоне лечения в домашних условиях обострения легочного синдрома отсутствовали, z-score индекса массы тела (ИМТ) увеличился на 0,11 (критерий Уилкоксона; $p = 0,575$). Стабильное состояние пациентов подтверждено результатами лабораторных исследований:

- средний уровень лейкоцитов составил $6,8 \times 10^9 / л$;
 - С-реактивный белок – 0,12 мг / дл (норма – $\leq 1,0$).
- Отмечена также тенденция к улучшению микробиологического профиля (критерий Фишера; $p = 0,057$):
- трансформация хронической синегнойной инфекции в интермиттирующую ($n = 4$);
 - полная элиминация *P. aeruginosa* ($n = 3$);
 - снижение выделения возбудителя ($n = 1$).

С 2021 г. 25 (64,1 %) пациентов ДЦМВ Омской обл. получают таргетную терапию препаратами элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор + ивакафтор; 5 (12,8 %) – ивакафтор + лумакафтор.

Опыт ведения пациентов продемонстрировал незначительную клиническую эффективность CFTR-модуляторов (табл. 2).

Среди пациентов, получающих препарат ивакафтор + лумакафтор, значимого улучшения функции внешнего дыхания не выявлено ($p = 0,465$). В среднем уровень хлоридов пота при оценке методом проводимости системой *Macroduct* в комплексе с потовым анализатором *Sweat-Chek* снижались на 11 ммоль / л ($p = 0,067$). Значимых изменений нутритивного статуса не выявлено, ИМТ увеличился на 1 %.

Отмечено снижение в среднем на 33 ммоль / л уровня хлоридов пота у всех пациентов, принимающих элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор + ивакафтор ($p = 0,0001$). Зарегистрировано уменьшение степени тяжести обструктивных нарушений с приростом объема форсированного выдоха за 1-ю секунду до 19 % ($p = 0,001$). В ходе наблюдения значимого роста z-score ИМТ не установлено, ИМТ увеличился на 4 % ($p = 0,071$).

Таблица 2
Клиническая эффективность CFTR-модуляторов (180-й день терапии)

Table 2
Clinical efficacy of CFTR modulators (the 180th day of therapy)

Параметр (средние значения)	Элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор + ивакафтор			Ивакафтор + лумакафтор		
	0-й день	180-й день	p Уилкоксона	0-й день	180-й день	p Уилкоксона
Потовый тест, ммоль / л	100	67	0,0001	111	99	0,067
ОФВ ₁ , %	63,3	84,2	0,001	68,8	65,8	0,465
Z-score ИМТ	-0,39	-0,13	0,071	-0,65	-0,81	0,715

Примечание: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ИМТ – индекс массы тела.

Обсуждение

Результаты работы ДЦМВ Омской обл. за истекший период являются следствием совершенствования подходов к оказанию специализированной медицинской помощи больным.

Ранняя диагностика МВ посредством неонатального скрининга прочно внедрена в современную клиническую практику. Несмотря на очевидные преимущества программы, клиницисту всегда следует помнить о возможности получения ложноотрицательного результата, что обуславливает необходимость сохранения настороженности в отношении МВ у детей с характерными клиническими симптомами.

Для пациентов ДЦМВ Омской обл. характерен устойчивый, типичный для населения Сибирского федерального округа спектр лидирующих по распространенности патогенных вариантов гена *CFTR*, как и преобладание «тяжелых» генотипов с развитием панкреатической недостаточности [5]. Совершенствование методов генетической диагностики позволяет 3-кратно расширить перечень идентифицированных аллелей (с 6 до 18) и закладывает основу для терапии *CFTR*-модуляторами.

Значительное внимание уделено достижению контроля над респираторной инфекцией. Вспышки заболеваемости тем или иным патогеном зачастую являются следствием пренебрежения санитарно-противоэпидемическими нормативами, установленными как для больных МВ, так и для медицинских организаций [4]. В ДЦМВ Омской обл. проводится индивидуальный микробиологический мониторинг каждого больного, обеспечивается строгое разделение потоков амбулаторных и стационарных пациентов с учетом их доминирующей микрофлоры, проводится просветительская работа, при высевах высокопатогенных микроорганизмов назначается интенсивная антибактериальная терапия. Определенный вклад вносит также утверждение четких критериев диагностики хронической синегнойной инфекции у детей, что позволяет актуализировать диагноз [4].

Рациональное применение ингаляционных внутривенных антисинегнойных препаратов, сокращение времени пребывания в больничном учреждении за счет внедрения стационар-замещающих технологий являются важными элементами при эрадикации хронической инфекции *P. aeruginosa*. Элиминация *S. aureus* менее успешна за счет длительного персистирования микроорганизма в дыхательных путях [6]. Настораживает рост случаев диагностики MRSA, однако не исключается и вероятность повышения осведомленности клиницистов о методах выявления данного патогена.

Открытие и успешное внедрение *CFTR*-модуляторов можно считать прорывом в терапии МВ, но эффективность этих препаратов неуниверсальна и ограничена конкретными классами мутаций [2]. На настоящий момент нет таргетной терапии, которая была бы эффективна в отношении редких патогенных вариантов *CFTR* [7].

Результирующим вектором работы ДЦМВ Омской обл. является смещение возрастной кривой вправо. Данная особенность стала следствием повышения выживаемости детей с МВ за счет снижения смертности в критические возрастные периоды младенчества и пубертата. Обращает на себя внимание и факт снижения числа случаев рождения новых больных МВ. Вероятно, это достигнуто за счет просвещения родителей из «ядерных» семей и проведения активной пренатальной диагностики.

Заключение

Эффективность оказания специализированной медицинской помощи больным МВ определяется комплексным подходом к диагностике и лечению заболевания. Достижение данного результата невозможно без функционирования центров МВ, позволяющих аккумулировать знания и навыки специалистов различных направлений. Уровень оказываемой помощи и качество жизни пациентов значительно повышается при создании многопрофильной команды для лечения больных с МВ.

Литература

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: Кистозный фиброз (муковисцидоз). 2021. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/372_2?ysclid=ltprx0qqcj90886013 [Дата обращения: 28.02.24].
2. Bell S.C., Mall M. A., Gutierrez H. et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8 (1): 65–124. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30337-6.
3. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации 2011 год. *Пульмонология*. 2014. Приложение. Доступно на: https://mukoviscidoz.org/doc/registr/Registr_end_2011.pdf?ysclid=ltprx0oo-ggk81369922
4. Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., ред. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». 2-е изд. М.; 2019. Доступно на: <https://mukoviscidoz.org/doc/konsensus/2019/konsensus-2019-bez-rentgenogramm.pdf?ysclid=ltprx5psoun562052220> [Дата обращения: 28.02.24].
5. Кондратьева Е.И., Кондакова Ю.А., Назаренко Л. П. и др. Клинико-эпидемиологические характеристики больных муковисцидозом, проживающих на территории Сибирского федерального округа, по данным национального регистра (2017). *Пульмонология*. 2020; 30 (6): 764–775. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-6-764-775.
6. Шагинян И.А., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р. и др. Эпидемиологические особенности хронической инфекции легких у больных муковисцидозом. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2017; 16 (6): 5–13. DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-6-5-13.
7. Clancy J.P., Cotton C.U., Donaldson S.H. et al. CFTR modulator therotyping: current status, gaps and future directions. *J. Cyst. Fibros.* 2019; 18 (1): 22–34. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30337-6.

Поступила: 29.12.23

Принята к печати: 11.03.24

References

1. Ministry of Health of the Russian Federation. [Clinical guidelines: Cystic fibrosis]. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/a/372_2?ysclid=ltprx0qqcj90886013 [Accessed: February 28, 2024] (in Russian).
2. Bell S.C., Mall M. A., Gutierrez H. et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8 (1): 65–124. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30337-6.

3. [Register of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation 2011]. *Pul'monologiya*. 2014. Suppl. Available at: https://mukoviscidoz.org/doc/registr/Registr_end_2011.pdf?ysclid=ltpv0ooqgk81369922 (in Russian).
4. Kondratyeva E.I., Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I., eds. [National consensus “Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, therapy”]. 2nd Edn. Moscow, 2019. Available at: <https://mukoviscidoz.org/doc/konsensus/2019/konsensus-2019-bez-rentgenogramm.pdf?ysclid=lt-pv5psoun562052220> [Accessed: February: 28, 2024] (in Russian).
5. Kondratyeva E.I., Kondakova Yu.A., Nazarenko L.P. et al. [Clinical and epidemiological characteristics of cystic fibrosis patients living in the Siberian Federal District, according to the National Register (2017)]. *Pul'monologiya*. 2020; 30 (6): 764–775. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-6-764-775 (in Russian).
6. Shaginyan I.A., Chernukha M.Yu., Avetisyan L.R. et al. [Epidemiological features of chronic lung infection in patients with cystic fibrosis]. *Epidemiologiya i vaksino-proflaktika*. 2017; 16 (6): 5–13. DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-6-5-13 (in Russian).
7. Clancy J.P., Cotton C.U., Donaldson S.H. et al. CFTR modulator therotyping: current status, gaps and future directions. *J. Cyst. Fibros.* 2019; 18 (1): 22–34. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30337-6.

Received: December 29, 2023

Accepted for publication: March 11, 2024

Информация об авторах / Authors Information

Павлинова Елена Борисовна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (3812) 36-28-35; e-mail: 123elena@mail.ru (SPIN: 3129-9420)

Elena B. Pavlinova, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics with a course of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “Omsk State Medical University”, Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (3812) 36-28-35; e-mail: 123elena@mail.ru (SPIN: 3129-9420)

Сафонова Татьяна Ивановна – заведующая пульмонологическим отделением с центром муковисцидоза Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная детская клиническая больница»; тел.: (3812) 37-30-68; e-mail: tatyanasafonova66@mail.ru (SPIN: 3917-6615)

Tatyana I. Safonova, Head of the Pulmonology Department with the Cystic Fibrosis Center, Budgetary Healthcare Institution of the Omsk region “Regional Children’s Clinical Hospital”; tel.: (3812) 37-30-68; e-mail: tatyanasafonova66@mail.ru (SPIN: 3917-6615)

Киришина Ирина Алексеевна – к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (3812) 36-28-35; e-mail: kirshina-irina@mail.ru (SPIN: 1020-1148)

Irina A. Kirshina, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics with a course of additional professional education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “Omsk State Medical University”, Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (3812) 36-28-35; e-mail: kirshina-irina@mail.ru (SPIN: 1020-1148)

Медведева Дарья Александровна – врач-пульмонолог, педиатр пульмонологического отделения с центром муковисцидоза Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная детская клиническая больница»; тел.: (3812) 37-30-68; e-mail: dariabel7@gmail.com

Daria A. Medvedeva, Pulmonologist, Pediatrician, Pulmonology Department with the Cystic Fibrosis Center, Budgetary Healthcare Institution of the Omsk region “Regional Children’s Clinical Hospital”; tel.: (3812) 37-30-68; e-mail: dariabel7@gmail.com

Корнеева Татьяна Юрьевна – врач-пульмонолог, педиатр пульмонологического отделения с центром муковисцидоза Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная детская клиническая больница»; тел.: (3812) 37-30-68; e-mail: korneeva.tu83@gmail.com

Tatyana Yu. Korneeva, Pulmonologist, Pediatrician, Pulmonology Department with the Cystic Fibrosis Center, Budgetary Healthcare Institution of the Omsk region “Regional Children’s Clinical Hospital”; tel.: (3812) 37-30-68; e-mail: korneeva.tu83@gmail.com

Басюкова Наталия Александровна – врач-пульмонолог, педиатр пульмонологического отделения с центром муковисцидоза Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная детская клиническая больница»; тел.: (3812) 37-30-68; e-mail: natasha-b91@mail.ru

Natalia A. Basyukova, Pulmonologist, Pediatrician, Pulmonology Department with the Cystic Fibrosis Center, Budgetary Healthcare Institution of the Omsk region “Regional Children’s Clinical Hospital”; tel.: (3812) 37-30-68; e-mail: natasha-b91@mail.ru

Шевлякова Анна Александровна – врач-пульмонолог, педиатр пульмонологического отделения с центром муковисцидоза Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная детская клиническая больница»; тел.: (3812) 37-30-68; e-mail: aashevlyakova@mail.ru

Anna A. Shevlyakova, Pulmonologist, Pediatrician, Pulmonology Department with the Cystic Fibrosis Center, Budgetary Healthcare Institution of the Omsk region “Regional Children’s Clinical Hospital”; tel.: (3812) 37-30-68; e-mail: aashevlyakova@mail.ru

Участие авторов

Павлинова Е.Б. – утверждение окончательного варианта статьи
Сафонова Т.И. – доработка статьи

Киришина И.А. – сбор и обработка материала, написание текста
Медведева Д.А. – сбор и обработка материала, написание текста

Корнеева Т.Ю. – редактирование текста

Басюкова Н.А. – редактирование текста

Шевлякова А.А. – редактирование текста

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors Contribution

Pavlinova E.B. – approval of the final version of the article

Safonova T.I. – revision of the article

Kirshina I.A. – collecting and processing of the material, writing the text

Medvedeva D.A. – collection and processing of the material, writing the text

Korneeva T.Yu. – text editing

Basyukova N.A. – text editing

Shevlyakova A.A. – text editing

All authors made a significant contribution to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication, and are responsible for the integrity of all parts of the article.