

Состав тела у детей с муковисцидозом и его ассоциации с полиморфными вариантами генов энергетического обмена

Т.Ю.Максимычева¹⁻³, Ю.Л.Мельяновская^{1,2} ✉, М.В.Тарасов¹, Е.В.Лошкова^{1,4}, Н.В.Балинова¹, С.П.Щелькалина⁵

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 115522, Россия, Москва, ул. Москворечье, 1

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»: 141009, Россия, Московская обл., Мытищи, ул. Коминтерна, 24А, стр. 1

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Москва, Россия, ул. Баррикадная, 2 / 1, стр. 1

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 634050, Россия, Томск, Московский тракт, 2

⁵ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 11

Резюме

Целью проспективного сравнительного исследования являлось проведение ассоциативного поиска вариантов генов *ACE*, *PPARGC1A*, *ACTN3*, *PPARA* с нутритивным статусом и составом тела у детей с муковисцидозом (МВ). **Материалы и методы.** У пациентов с МВ (носителей мутации F508del/F508del) ($n = 425$; возраст – 0–18 лет; средний возраст – $11,8 \pm 3,8$ года) изучались показатели индекса массы тела (ИМТ), полиморфные варианты генов, а также состав тела (у детей старше 5 лет) до и через 1 год применения таргетной терапии. Оценивалась доля (%) активной клеточной массы (АКМ), скелетно-мышечной массы (СММ), жировой массы тела (ЖМТ) по Z-score. Тестирование полиморфизмов (SNP) генов *ACE* (*rs1799752*), *PPARGC1A* (*rs8192678*), *ACTN3* (*rs1815739*), *PPARA* (*rs4253778*) проводилось методом полимеразной цепной реакции и анализа полиморфизма длин рестриционных фрагментов. **Результаты.** В динамике через 1 год таргетной терапии у мальчиков значительно увеличилась масса тела – на $5,3 (\pm 2,5)$ кг и рост – на $5,7 (\pm 1,7)$ см ($p < 0,01$), у девочек – на $4,5 (\pm 1,9)$ кг, рост – на $4,8 (\pm 1,3)$ см ($p < 0,01$); ЖМТ (%) у мальчиков – с $-0,23$ до $0,13$ SD ($p = 0,04$), у девочек – с $-0,15$ до $0,08$ SD ($p = 0,02$), СММ (%) снизилась с $0,79$ до $0,6$ SD ($p = 0,04$). Генотип RR гена *ACTN3* был ассоциирован с дефицитом ИМТ ($p = 0,048$). Отмечена тенденция к снижению при генотипе GA гена *PPARGC1A* показателей АКМ (%) ($-1,1-2$ SD; $p = 0,071$) и очень низких показателей АКМ (%) ($< -2,1$ SD; $p = 0,062$). **Заключение.** При анализе состава тела у детей с МВ показано увеличение доли ЖМТ через 1 год приема таргетного препарата. Генотип RR гена *ACTN3* был ассоциирован с дефицитом ИМТ.

Ключевые слова: биоимпеданс, состав тела, муковисцидоз, метаболизм, гены.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Работа выполнена в рамках Научно-исследовательской работы № 122032300396-1.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено этическими комитетами Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (протокол № 30 от 01.10.22) и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области» (протокол № 4 от 22.12.22).

© Максимычева Т.Ю. и соавт., 2025

Для цитирования: Максимычева Т.Ю., Мельяновская Ю.Л., Тарасов М.В., Лошкова Е.В., Балинова Н.В., Щелькалина С.П. Состав тела у детей с муковисцидозом и его ассоциации с полиморфными вариантами генов энергетического обмена. *Пульмонология*. 2025; 35 (2): 276–281. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-2-276-281

Body composition in children with cystic fibrosis and its association with polymorphic variants of energy metabolism genes

Tatyana Y. Maksimycheva¹⁻³, Yuliya L. Melyanovskaya^{1,2} ✉, Maxim V. Tarasov¹, Elena V. Loshkova^{1,4}, Natalia V. Balinova¹, Svetlana P. Shchelykalina⁵

¹ Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Centre for Medical Genetics”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation: ul. Moskvorechye 1, Moscow, 115522, Russia

- ² State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow region “Research Clinical Institute of Childhood”, Healthcare Ministry of Moscow Region: ul. Komintern 124A, build. 1, Moskovskaya obl., Mytishchi, 141009, Russia
- ³ Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education”, Ministry of Health of Russian Federation: ul. Barrikadnaya 2/1, Moscow, 123995, Russia
- ⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Siberian State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation: Moskovskiy trakt 2, Tomsk, 634050, Russia
- ⁵ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

Abstract

The aim of this prospective comparative study was to search for variants of *ACE*, *PPARGC1A*, *ACTN3*, *PPARA* genes associated with nutritional status and body composition of children with cystic fibrosis (CF). **Methods.** Patients with CF (F508del/F508del) ($n = 425$) of 0 to 18 years old (the average age was 11.8 ± 3.8 years) were included in the study to assess their BMI, polymorphic gene variants, and body composition (for children over 5 years old) before and after 1 year of targeted therapy. The percentage (%) of active cellular body mass (ACM), skeletal muscle mass (SMM) and fat mass (FM) were assessed by Z-score. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) of the *ACE* gene (rs1799752), the *PPARGC1A* gene (rs8192678), the *ACTN3* gene (rs1815739), and the *PPARA* gene (rs4253778) were tested by PCR and RFLP analysis. **Results.** After a 1 year of targeted therapy, the body weight in boys significant raised by $5.3 (\pm 2.5)$ kg, height by $5.7 (\pm 1.7)$ cm ($p < 0.01$) and the body weight in girls increased by $4.5 (\pm 1.9)$ kg, height by $4.8 (\pm 1.3)$ cm ($p < 0.01$). The boys showed an raise in FM (%) from -0.23 to 0.13 SD ($p = 0.04$). In girls, the FM (%) increased from -0.15 to 0.08 SD ($p = 0.02$) and the % SMM lowered from 0.79 to 0.6 SD ($p = 0.04$). The RR genotype of the *ACTN3* gene was associated with BMI deficiency ($p = 0.048$). Patients with the GA genotype of the *PPARGC1A* gene tended to have decreased ACM (%) ($-1.1 - 2$ SD) ($p = 0.071$) and very low ACM (%) (< -2.1 SD) ($p = 0.062$). **Conclusion.** An analysis of body composition in children with CF showed an increase in the proportion of fat mass after 1 year of targeted therapy. The RR genotype of the *ACTN3* gene was associated with BMI deficiency. **Key words:** bioimpedance, body composition, cystic fibrosis, metabolism, genes.

Conflict of interest. The authors have not declared any conflict of interest.

Funding. The work was carried out within the framework of Research No.122032300396-1.

Ethical review. The study was approved by the ethics committees of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Centre for Medical Genetics” of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (protocol No.30 of 01.10.22) and the State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow region “Research Clinical Institute of Childhood” of the Healthcare Ministry of Moscow Region (protocol No.4 of 22.12.22).

© Maksimycheva T.Y. et al., 2025

For citation: Maksimycheva T.Y., Melyanovskaya Yu.L., Tarasov M.V., Loshkova E.V., Balinova N.V., Shchelykalina S.P. Body composition in children with cystic fibrosis and its association with polymorphic variants of energy metabolism genes. *Pul'monologiya*. 2025; 35 (2): 276–281 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-2-276-281

Состояние питания (нутритивный статус) тесно связано с функцией легких и выживаемостью, а питание является базовой составляющей лечения пациентов с муковисцидозом (МВ). Для определения нутритивного статуса пациента с МВ традиционно используется индекс массы тела (ИМТ), который легко можно рассчитать. По данным исследований в области состава тела показано, что наиболее информативными показателями, коррелирующими с функцией легких, являются данные о составе тела, соотношении жировой (ЖМТ) и безжировой (БМТ) массы тела (МТ) [1–3]. Показатели состава тела считаются важной частью оценки статуса питания при МВ и указываются в профессиональных рекомендациях [4]. Биоимпедансный анализ (БИА) дает представление не только о соотношении БМТ и ЖМТ, но также о недостаточности белкового компонента питания в рационе и общем энергетическом метаболизме. Установлено, что функция легких коррелирует именно с развитой мышечной МТ [2].

Отмечено, что у пациентов с МВ при таргетной терапии улучшаются нутритивный статус и другие клинические показатели. На фоне применения таргетной терапии исследуются такие критерии эффективности, как антропометрические показатели (рост, МТ), ИМТ, дыхательная функция, потовый тест и др. Определение состава тела не входит в обязательные критерии динамического наблюдения при приеме

таргетной терапии, однако считается более информативным показателем, чем ИМТ.

На фоне таргетной терапии отмечается рост числа пациентов с избыточной МТ и ожирением, однако остается доля пациентов, получающих терапию модуляторами и сохраняющих низкий нутритивный статус, при этом интересны исследования генов, продукты которых обеспечивают энергетический обмен клетки, – *PPARA*, *PPARG*, *PPARGC1A* (*PGC-1*), *ACTN3*, *ACE*, которые могут служить «генами-модификаторами» и иметь влияние на фенотип и различие клинических «ответов» на терапию CFTR-модуляторами. В настоящее время отсутствуют работы, по результатам которых оценивалась бы возможная взаимосвязь, в связи с этим такие исследования весьма актуальны. Полученные результаты помогут персонализировать и оптимизировать подходы к диетологической коррекции на основании взаимосвязи «генотип-фенотип» при МВ.

Целью исследования являлось проведение ассоциативного поиска вариантов генов *ACE*, *PPARGC1A*, *ACTN3*, *PPARA* с нутритивным статусом и составом тела у детей с МВ.

Материалы и методы

В проспективное сравнительное исследование были включены дети с МВ ($n = 425$) от 0 до 18 ($11,8 \pm 3,8$)

лет (мутация F508del/F508del). Предметом изучения явились нутритивный статус и полиморфные варианты генов *ACE*, *PPARGC1A*, *ACTN3*, *PPARA*.

Нутритивный статус оценивался по ИМТ ($n = 425$) и составу тела, при этом у детей 5–18 лет ($n = 81$: 39 мальчиков, 42 девочки) проводился БИА с помощью отечественного анализатора ABC-02 («Медасс», Россия). По составу тела за норму принимались показатели $-1 + 1$ SD, выше нормы: $+1,1 + 2$ SD, значительно выше нормы: $> + 3$ SD, ниже нормы: $-1,1 - 2$ SD, значительно ниже нормы: $< -2,1$ SD. Оценивалась доля (%) активной клеточной массы (АКМ), скелетно-мышечной массы (СММ), ЖМТ по Z-score. ИМТ по *Quetelet* (масса (кг) / рост (м)²) оценивался по шкале *Anthro u Anthro plus* Всемирной организации здравоохранения [5].

За норму принимался ИМТ от 0 до $+ 1$ SD, дефицитом считался ИМТ < 0 SD. Тестирование однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) rs1799752 гена *ACE* ($T > D$), rs8192678 гена *PPARGC1A* ($G > A$), rs1815739 гена *ACTN3* ($X > R$), rs4253778 гена *PPARA* ($G > C$) проведено методом полимеразной цепной реакции и анализа полиморфизма длин рестриционных фрагментов.

БИА проводился с помощью отечественного анализатора ABC-02 («Медасс», Россия).

В протоколе БИА учитывались значения следующих показателей (% , Z-score):

- ЖМТ (%) организма – характеристика развития ЖМТ;
- АКМ (%) – показатель обеспеченности белком, уровня физической активности;
- СММ (%) – характеристика развития мышечной массы и физической работоспособности.

Проведены исследования в следующем объеме:

- антропометрические (ИМТ, рост, МТ по шкале *Anthro plus*) ($n = 425$);
- БИА состава тела ($n = 81$);
- анализ полиморфизмов генов *ACE*, *PPARGC1A*, *ACTN3*, *PPARA* ($n = 425$).

Критерии включения в исследование:

- установленный диагноз МВ;
- прием таргетного препарата ивакафтор / лумакафтор (двойная комбинация) или элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор (тройная комбинация);
- подписание информированного согласия.

Исследование одобрено этическими комитетами Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (протокол от 01.10.22 № 30) и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области» (протокол от 22.12. 22 № 4).

Исследование (набор материала для молекулярно-генетического исследования, клинический осмотр, БИА) выполнялось на базе отделения МВ Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здра-

воохранения Московской области» в период 2022–2024 гг.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 26. В зависимости от вида распределения мерами центральной тенденции и рассеяния служили среднее значение (M) \pm стандартное отклонение (SD) или медиана (Me) (интерквартильный размах) / (Q1; Q3). Проверка количественных переменных на нормальность распределения осуществлялась при помощи критерия Шапиро–Уилка. Формат представления качественных признаков – абсолютные числа с указанием долей (%). Статистическая обработка для анализа качественных данных проводилась с использованием критерия χ^2 Пирсона, точного критерия Фишера. Соответствие распределения частот генотипов полиморфизмов генов определялось согласно уравнению Харди–Вайнберга. Сравнение групп по количественному признаку проводилось с помощью непарного теста / дисперсионного анализа (ANOVA). Для оценки вклада генетического компонента в фенотипическую дисперсию использовался регрессионный анализ. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В динамике через 1 год таргетной терапии МТ у мальчиков значительно увеличилась – на $5,3 (\pm 2,5)$ кг, рост – на $5,7 (\pm 1,7)$ см ($p < 0,01$), у девочек – на $4,5 (\pm 1,9)$ кг, рост – на $4,8 (\pm 1,3)$ см ($p < 0,01$).

По результатам анализа состава тела у мальчиков через 1 год приема таргетного препарата показано увеличение ЖМТ (%) с $-0,23$ SD до $0,13$ SD ($p = 0,04$) (рис. 1).

По результатам анализа состава тела у девочек через 1 год приема таргетного препарата показано увеличение ЖМТ (%) с $-0,15$ SD до $0,08$ SD ($p = 0,02$) и снижение СММ (%) с $0,79$ SD до $0,6$ SD ($p = 0,04$), что, возможно, связано с бóльшим накоплением ЖМТ (гендерные различия в составе тела), чем у мальчиков, что выразилось в процентом соотношении в виде снижения СММ (рис. 2).

У пациентов с нормальным ИМТ ($0 + 1$ SD) и дефицитом ИМТ (< 0 SD) по данным анализа «случай-контроль» полиморфных вариантов генов показана ассоциация генотипа RR гена *ACTN3* с дефицитом ИМТ (отношение шансов (ОШ) = $2,092$; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) – $0,972 - 4,500$; $\chi^2 = 6,092$; $p = 0,048$). У носителей этого генотипа также выявлена тенденция к снижению ЖМТ (ОШ = $5,400$; 95%-ный ДИ – $1,004 - 29,052$; $\chi^2 = 5,043$; $p = 0,080$).

При генотипе GA гена *PPARGC1A* отмечена тенденция к снижению показателей АКМ (%) ($-1,1 - 2$ SD) по сравнению с нормальными показателями ($-1 + 1$ SD) (ОШ = $9,167$; 95%-ный ДИ – $1,058 - 79,389$; $\chi^2 = 5,297$; $p = 0,071$) и тенденцию к очень низким показателям АКМ (%) ($< -2,1$ SD) по сравнению с нормальными показателями АКМ (%) ($-1 + 1$ SD) (ОШ = $10,0$; 95%-ный ДИ – $1,030 - 97,048$; $\chi^2 = 5,559$; $p = 0,062$).

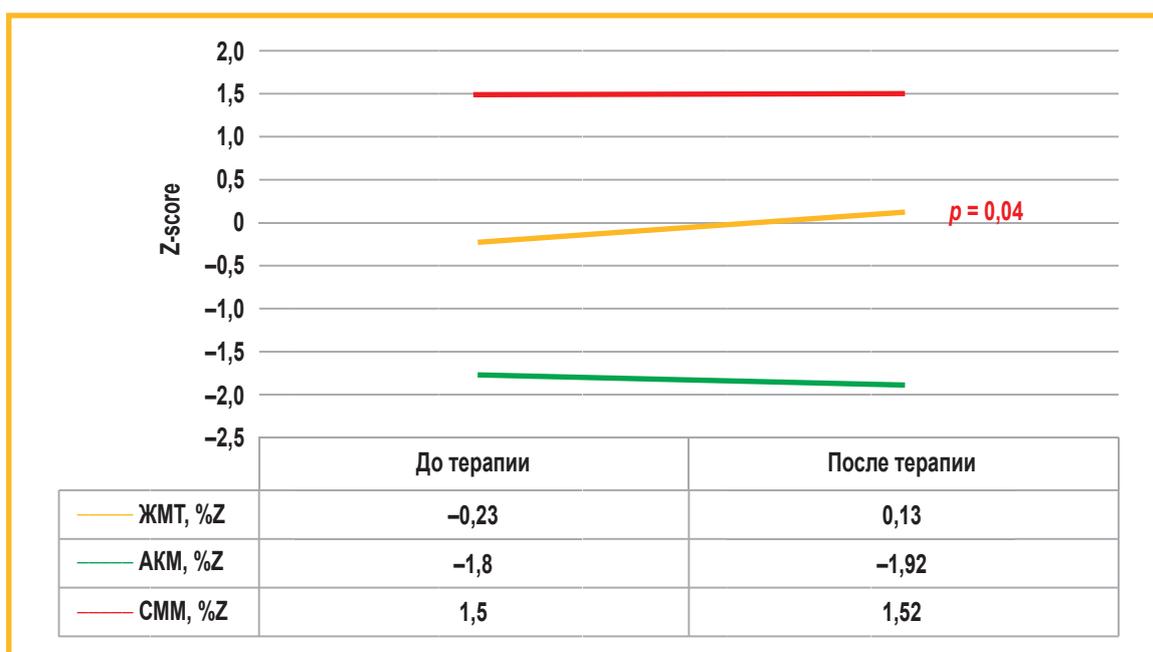


Рис. 1. Динамика показателей ($M \pm SD$) доли жировой массы тела (%), активной клеточной массы, скелетно-мышечной массы у мальчиков с муковисцидозом ($n = 39$)

Примечание: ЖМТ – жировая масса тела; АКМ – активная клеточная масса; СММ – скелетно-мышечная масса.

Figure 1. Changes in the proportion of fat mass (%), active cell mass, skeletal muscle mass ($M \pm SD$) in boys with cystic fibrosis ($n = 39$)

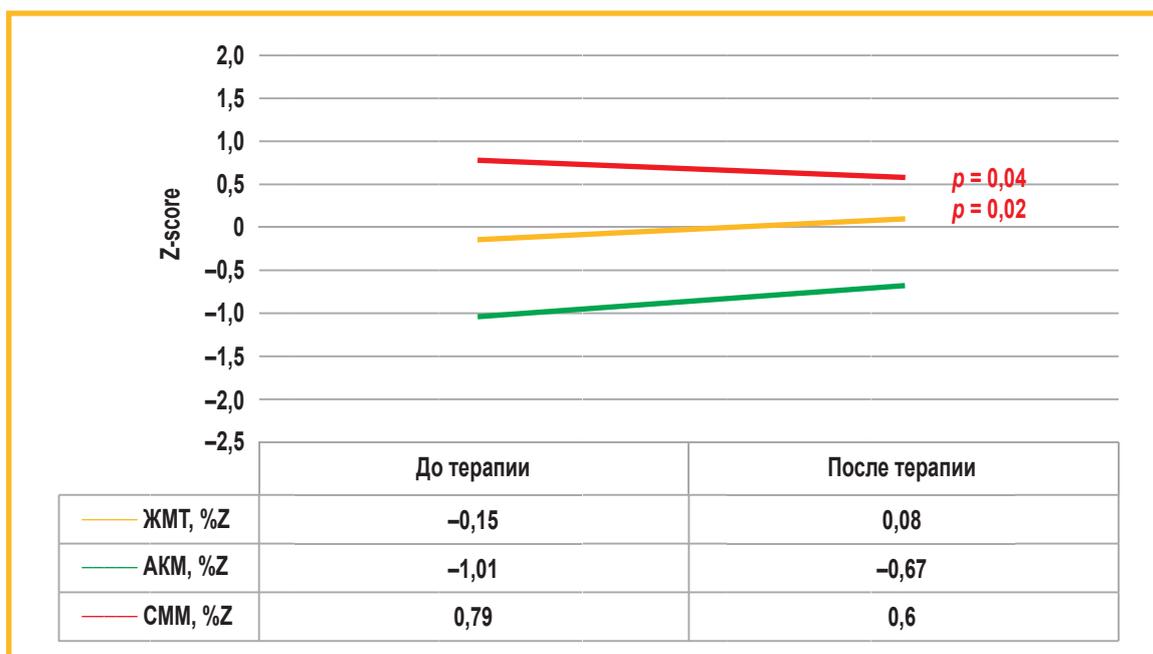


Рис. 2. Динамика показателей ($M \pm SD$) доли жировой массы тела (%), активной клеточной массы, скелетно-мышечной массы у девочек с муковисцидозом ($n = 42$)

Примечание: ЖМТ – жировая масса тела; АКМ – активная клеточная масса; СММ – скелетно-мышечная масса.

Figure 2. Changes in the proportion of fat mass (%), active cell mass, skeletal muscle mass ($M \pm SD$) in girls with cystic fibrosis ($n = 42$)

Обсуждение

Показано, что на фоне таргетной терапии у детей увеличивается МТ и изменяется состав тела преимущественно за счет ЖМТ, при этом отмечается рост числа пациентов с избыточной МТ и ожирением. Так, в работе *C.M.López Cárdenes* у детей с МВ ($n = 234$; средний возраст – 13,6 года) выявлено значимое увеличение показателя МТ и ИМТ (Z-score), ЖМТ, выраженное

как в килограммах, так и в процентах, через 6 мес. после таргетной терапии, при этом через 12 мес. таких различий не наблюдалось. Выявлено также значимое увеличение БМТ (кг) [6].

В ранее проведенных исследованиях по составу тела у детей с МВ в РФ показано, что увеличение ИМТ значимо ассоциировано с накоплением ЖМТ [7]. Аналогичные данные получены в текущем исследовании. По результатам анализа состава тела

у мальчиков и девочек показано статистически значимое увеличение ЖМТ через 1 год приема таргетного препарата ($p \leq 0,05$)

Гены, продукты которых обеспечивают энергетический обмен клетки – *PPARA*, *PPARG*, *PPARD*, *PPARGC1A* (*PGC-1*), *UCP2*, *UCP3*, *ACTN3*, *ACE* – активно изучаются не только в контексте развития взаимосвязи с физическими признаками индивидуумов, но и в отношении патологических изменений в организме в результате появления продуктов обмена с измененными физико-химическими свойствами и параметрами функциональной активности, приводящими к различным заболеваниям или избыточному накоплению показателей обмена [8–10].

Изучение связи между молекулярно-генетическими данными, физическими характеристиками и метаболической индивидуальностью (регуляция биогенеза, баланс энергии, метаболизм липидов, гомеостаз глюкозы и др.) является перспективным вектором исследований как в популяции в целом, так и при различных нозологиях, прежде всего при наследственно-обусловленных и метаболических заболеваниях, в т. ч. ожирении (как метаболическое заболевание накопления), МВ (как заболевание, длительно характеризующее выраженным нутритивным дефицитом).

При анализе «случай-контроль» полиморфных вариантов генов у пациентов с нормальным ИМТ ($0 + 1$ SD) и дефицитом ИМТ (< 0 SD) показана ассоциация генотипа RR гена *ACTN3* с дефицитом ИМТ ($p = 0,048$). У носителей этого генотипа также выявлена тенденция к снижению ЖМТ ($p = 0,080$).

При генотипе GA гена *PPARGC1A* отмечена тенденция к снижению показателей АКМ (%) ($1,1-2$ SD) по сравнению с нормальными показателями АКМ (%) ($-1 + 1$ SD) (ОИШ = 9,167; $p = 0,071$) и очень низким показателям АКМ (%) ($< -2,1$ SD) по сравнению с нормальными показателями АКМ (%) ($-1 + 1$ SD) ($p = 0,062$).

Заключение

У пациентов с МВ наблюдается повышенный риск избыточного накопления жира в ущерб костно-мышечной ткани при нормальном ИМТ. Измерение состава тела, включая данные о соотношении БМТ и ЖМТ, недостаточности белкового компонента питания в рационе и общем энергетическом метаболизме поможет улучшить состояние нутритивного статуса, уменьшить риск развития респираторных и метаболических осложнений у пациентов с МВ. По результатам анализа состава тела у детей с МВ показано увеличение доли ЖМТ через 1 год приема таргетного препарата.

Генотип RR гена *ACTN3* был ассоциирован с дефицитом ИМТ ($p = 0,048$). У носителей этого генотипа также отмечена тенденция к снижению ЖМТ ($p = 0,080$). При наличии генотипа GA гена *PPARGC1A* установлены тенденция к снижению показателей АКМ (%) ($1,1-2$ SD; $p = 0,071$) и очень низкие показатели АКМ (%) ($< -2,1$ SD; $p = 0,062$). Для получения

более достоверных результатов необходимо продолжить исследования.

Литература

1. Soltman S., Hicks R.A., Khan F.N., Kelly A. Body composition in individuals with cystic fibrosis. *J. Clin. Transl. Endocrinol.* 2021; 26: 100272. DOI: 10.1016/j.jcte.2021.100272.
2. Calella P., Valerio G., Thomas M. et al. Association between body composition and pulmonary function in children and young people with cystic fibrosis. *Nutrition.* 2018; 48: 73–76. DOI: 10.1016/j.nut.2017.10.026.
3. Calella P., Valerio G., Brodlie M. et al. Cystic fibrosis, body composition, and health outcomes: a systematic review. *Nutrition.* 2018; 55-56: 1311–1339. DOI: 10.1016/j.nut.2018.03.052.
4. Wilschanski M., Munck A., Carrion E. et al. ESPEN-ESP-GHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis. *Clin. Nutr.* 2024; 43 (2): 413–445. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.12.017.
5. WHO. Child growth standards. Available at: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/software>
6. López Cárdenes C.M., Merino Sánchez-Cañete A., Vicente Santamaría S. et al. Effects on growth, weight and body composition after CFTR modulators in children with cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* 2024; 59 (12): 3632–3640. DOI: 10.1002/ppul.27272.
7. Максимычева Т.Ю., Кондратьева Е.И. Биоимпедансный анализ состава тела у пациентов с муковисцидозом. *Вопросы практической педиатрии.* 2023; 18 (1): 36–42. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-1-36-42.
8. Merlo C.A., Boyle M.P. Modifier genes in cystic fibrosis lung disease. *J. Lab. Clin. Med.* 2003; 141 (4): 237–241. DOI: 10.1067/mlc.2003.29.
9. Zielenski J. Genotype and phenotype in cystic fibrosis. *Respiration.* 2000; 67 (2): 117–133. DOI: 10.1159/000029497.
10. Salvatore F., Scudiero O., Castaldo G. Genotype-phenotype correlation in cystic fibrosis: the role of modifier genes. *Am. J. Med. Genet.* 2002; 111 (1): 88–95. DOI: 10.1002/ajmg.10461.

Поступила: 17.01.25

Принята к печати: 14.03.25

References

1. Soltman S., Hicks R.A., Khan F.N., Kelly A. Body composition in individuals with cystic fibrosis. *J. Clin. Transl. Endocrinol.* 2021; 26: 100272. DOI: 10.1016/j.jcte.2021.100272.
2. Calella P., Valerio G., Thomas M. et al. Association between body composition and pulmonary function in children and young people with cystic fibrosis. *Nutrition.* 2018; 48: 73–76. DOI: 10.1016/j.nut.2017.10.026.
3. Calella P., Valerio G., Brodlie M. et al. Cystic fibrosis, body composition, and health outcomes: a systematic review. *Nutrition.* 2018; 55-56: 1311–1339. DOI: 10.1016/j.nut.2018.03.052.
4. Wilschanski M., Munck A., Carrion E. et al. ESPEN-ESP-GHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis. *Clin. Nutr.* 2024; 43 (2): 413–445. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.12.017.
5. WHO. Child growth standards. Available at: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/software>
6. López Cárdenes C.M., Merino Sánchez-Cañete A., Vicente Santamaría S. et al. Effects on growth, weight and body composition after CFTR modulators in children with cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* 2024; 59 (12): 3632–3640. DOI: 10.1002/ppul.27272.
7. Maksimycheva T.Yu., Kondratyeva E.I. [Bioimpedance analysis (BIA) of body composition in patients with cystic fibrosis]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii.* 2023; 18 (1): 36–42. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-1-36-42 (in Russian).
8. Merlo C.A., Boyle M.P. Modifier genes in cystic fibrosis lung disease. *J. Lab. Clin. Med.* 2003; 141 (4): 237–241. DOI: 10.1067/mlc.2003.29.
9. Zielenski J. Genotype and phenotype in cystic fibrosis. *Respiration.* 2000; 67 (2): 117–133. DOI: 10.1159/000029497.
10. Salvatore F., Scudiero O., Castaldo G. Genotype-phenotype correlation in cystic fibrosis: the role of modifier genes. *Am. J. Med. Genet.* 2002; 111 (1): 88–95. DOI: 10.1002/ajmg.10461.

Received: January 17, 2025

Accepted for publication: March 14, 2025

Информация об авторах / Authors Information

Максимычева Татьяна Юрьевна — к. м. н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова»; ведущий научный сотрудник Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; доцент кафедры диетологии и нутрициологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 324-15-01; e-mail: t.y.leus@yandex.ru (SPIN-код: 7235-6564; Scopus ID: 57194199574; РИНЦ ID: 901195; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4029-7921>)

Tatyana Y. Maksimychева, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Scientific and Clinical Department of Cystic Fibrosis, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Centre for Medical Genetics", Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Leading Researcher, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow region "Research Clinical Institute of Childhood", Healthcare Ministry of Moscow Region; Associate Professor, Department of Dietetics and Nutrition, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education", Ministry of Health of Russian Federation; tel.: (499) 324-15-01; e-mail: t.y.leus@yandex.ru (SPIN-код: 7235-6564; Scopus ID: 57194199574; РИНЦ ID: 901195; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4029-7921>)

Мельяновская Юлия Леонидовна — к. м. н., старший научный сотрудник отдела муковисцидоза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; старший научный сотрудник Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; тел.: (495) 324-20-24; e-mail: melcat@mail.ru (SPIN-код: 5828-0122; РИНЦ ID: 963173; Web of Science Researcher ID: K-2145-2018; Scopus ID: 57204720120; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8814-5532>)

Yuliya L. Melyanovskaya, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Scientific and Clinical Department of Cystic Fibrosis, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Centre for Medical Genetics", Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Senior Researcher, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow region "Research Clinical Institute of Childhood", Healthcare Ministry of Moscow Region; tel.: (495) 324-20-24; e-mail: melcat@mail.ru (SPIN-код: 5828-0122; РИНЦ ID: 963173; Web of Science Researcher ID: K-2145-2018; Scopus ID: 57204720120; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8814-5532>)

Тарасов Максим Владимирович — лаборант-исследователь научно-клинического отдела муковисцидоза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: (495) 111-03-03; e-mail: mxmtarasov12@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5082-5655>)

Maxim V. Tarasov, Laboratory Research Assistant, Cystic Fibrosis Clinical Research Department, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Centre for Medical Genetics", Ministry of Science and Higher Education of the

Russian Federation; tel.: (495) 111-03-03; e-mail: mxmtarasov12@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5082-5655>)

Лошкова Елена Владимировна — д. м. н., доцент, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; доцент кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 324-20-24; e-mail: elenafpk@mail.ru (SPIN-код: 9242-5976; Web of Science Researcher ID: S-3698-2016; Scopus Author ID: 23980606400; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3043-8674>)

Elena V. Loshkova, Doctor of Medicine, Associate Professor, Leading Researcher, Department of Cystic Fibrosis, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Centre for Medical Genetics", Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics, Federal State-funded Educational Institution of Higher Education "Siberian State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (495) 324-20-24; e-mail: elenafpk@mail.ru (495) 324-20-24; e-mail: elenafpk@mail.ru (SPIN-код: 9242-5976; Web of Science Researcher ID: S-3698-2016; Scopus Author ID: 23980606400; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3043-8674>)

Балинова Наталья Валерьевна — к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: (495) 324-20-24; e-mail: balinovs@mail.ru (РИНЦ ID: 158176; Web of Science Researcher ID: P-9082-2016; Scopus ID: 24460426800; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9493-6544>)

Natalia V. Balinova, Candidate of Biology, Senior Researcher, Laboratory of Genetic Epidemiology, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Centre for Medical Genetics", Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; tel.: (495) 324-20-24; e-mail: balinovs@mail.ru (РИНЦ ID: 158176; Web of Science Researcher ID: P-9082-2016; Scopus ID: 24460426800; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9493-6544>)

Щелькалина Светлана Павловна — к. м. н., доцент кафедры кибернетики и информатики имени С.А.Гаспаряна медико-биологического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 434-85-46; e-mail: Svetlanath@inbox.ru (SPIN-код: 9804-0820; Web of Science Researcher ID: K-2225-2016; Scopus ID: 56266977600; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3292-8949>)

Svetlana P. Shechelykalina, Candidate of Medicine, Associate Professor of the Department of Cybernetics and Informatics named after S.A.Gasparyan, Faculty of Medicine and Biology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I.Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (495) 434-85-46; e-mail: Svetlanath@inbox.ru (SPIN-код: 9804-0820; Web of Science Researcher ID: K-2225-2016, Scopus ID: 56266977600; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3292-8949>)

Участие авторов

Максимычева Т.Ю. — значительное участие в разработке концепции и дизайна, сборе, анализе и интерпретации полученных данных; подготовка статьи; утверждение окончательного варианта статьи; ответственность за целостность всех частей статьи

Мельяновская Ю.Л. — проведение молекулярно-генетических исследований

Лошкова Е.В. — проведение статистического анализа, ассоциативного поиска, анализ результатов

Балинова Н.В. — проведение молекулярно-генетических исследований

Тарасов М.В. — проведение молекулярно-генетических исследований, внесение в базу данных

Щелькалина С.П. — 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

Maksimycheva T.Yu. — significant participation in the development of the concept and design, collection, analysis and interpretation of the obtained data; preparation of the article; approval of the final version of the article; responsibility for the integrity of all parts of the article.

Melyanovskaya Yu.L. — molecular genetic studies

Loshkova E.V. — statistical analysis, associative search, analysis of the results

Balinova N.V. — molecular genetic studies

Tarasov M.V. — molecular genetic studies, entering the data into the database

Shechelykalina S.P. — 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 acceptable for the integrity of all parts of the article.