

Динамика состояния околоносовых пазух и легких у детей с муковисцидозом по данным компьютерной томографии на терапии препаратом элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор

Е.К.Жекайте^{1,2} ✉, Д.А.Кулешов³, А.Ю.Воронкова^{1,2}, Д.П.Поляков^{4,5}, Е.И.Кондратьева^{1,2}

- ¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»: 141009, Россия, Московская обл., Мытищи, ул. Коминтерна, влад. 24А, стр. 1
- ² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова»: 115522, Россия, Москва, ул. Москворечье, 1
- ³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 107564, Россия, Москва, ул. Яузская аллея, 2
- ⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства»: 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, 30, корп. 2
- ⁵ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 6

Резюме

Полипозный риносинусит (ПРС) — одно из основных проявлений муковисцидоза (МВ). Элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор (ЭТИ) — CFTR-модулятор, при использовании которого посредством восстановления трансмембранной проводимости улучшается функция легких и предотвращается прогрессирование ПРС при МВ. **Целью** исследования являлась оценка динамики рентгенологической картины околоносовых пазух (ОНП) и органов грудной клетки (ОГК) у детей, получающих CFTR-модулятор ЭТИ. **Материалы и методы.** Проведено обследование детей с МВ ($n = 22$). Рентгенологическое обследование проводилось в объеме компьютерной томографии (КТ) ОНП и ОГК до и через 12 мес. терапии препаратом ЭТИ. Оценка объема поражения ОНП проводилась по шкале Ланда—Маккея. Оценка объема поражения легких проводилась по шкале Brody. Также определялись показатели функции легких (форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), %) и проводимость пота. **Результаты.** Выявлено значимое снижение суммы баллов по шкале Ланда—Маккея с 15 до 5,5, выраженная положительная динамика в отношении редукции слизистых пробок в периферических отделах, уменьшение перибронхиальной инфильтрации, консолидации легочной ткани и воздушных ловушек. Установлено повышение показателя ФЖЕЛ с 88,5 (84,0—102,3) до 101 (92,5—102,3) %, показателя ОФВ₁ — с 87,5 (77,8—106,0) до 105 (96,0—110,5) %, снижение потовой пробы — с 113,0 (101,0—120,0) до 63,0 (50,0—77,0) ммоль / л. **Заключение.** Продемонстрирована высокая эффективность препарата ЭТИ при терапии ПРС, улучшении показателей функции легких и снижение показателей потовой пробы.

Ключевые слова: муковисцидоз, полипозный риносинусит, компьютерная томография околоносовых пазух, компьютерная томография органов грудной клетки, таргетная терапия, CFTR-модуляторы.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания «Комплексный анализ гено-, фенотипических корреляций при муковисцидозе и первичной цилиарной дискинезии» (№ 122032300396-1).

Этическая экспертиза. Проект «Регистр больных муковисцидозом Российской Федерации» и форма добровольного информированного согласия одобрены 20.12.12 Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. При переходе на новый формат регистра добровольное информированное согласие с изменениями одобрено Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» на заседании от 21.02.21 (протокол № 1 / 2).

© Жекайте Е.К. и соавт., 2026

Для цитирования: Жекайте Е.К., Кулешов Д.А., Воронкова А.Ю., Поляков Д.П., Кондратьева Е.И. Динамика состояния околоносовых пазух и легких у детей с муковисцидозом по данным компьютерной томографии на терапии препаратом элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор. *Пульмонология*. 2026; 36 (2): 237–246. DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-2-237-246

Changes in the paranasal sinuses and lungs in children with cystic fibrosis according to computed tomography during therapy with elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor

Elena K. Zhekaite^{1,2} ✉, Dmitry A. Kuleshov³, Anna Yu. Voronkova^{1,2}, Dmitry P. Polyakov^{4,5}, Elena I. Kondratyeva^{1,2}

- ¹ Clinical Research Institute for Childhood Diseases, Moscow Region Ministry of Health: ul. Komintern 124A, build. 1, Mytishchi, Moscow Region, 141009, Russia
- ² Research Centre for Medical Genetics: ul. Moskvorechye 1, Moscow, 115522, Russia
- ³ Federal State Budgetary Scientific Institution "Central Research Institute of Tuberculosis", Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation: Yauzskaya alleya 2, Moscow, 107564, Russia
- ⁴ Federal State Budgetary Institution "The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia": Volokolamskoe shosse 30, build. 2, Moscow, 123182, 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, build. 6, Moscow, 117513, Russia

Abstract

Polypous rhinosinusitis (PRS) is one of the main manifestations of cystic fibrosis (CF). Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI) is a CFTR modulator that improves lung function and prevents the progression of PRS in CF by restoring transmembrane conductance. **The aim** of the study was to evaluate the dynamics of the radiographic image of the paranasal sinuses (PNS) and chest organs (CHO) in children receiving the CFTR modulator ETI. **Methods.** An examination of children with CF ($n = 22$) was conducted. X-ray examination was performed in the amount of computed tomography (CT) of the PNS and CHO before and after 12 months of therapy with ETI. The volume of PNS damage was assessed according to the Land – Mackay scale. The volume of lung damage was assessed according to the Brody scale. Lung function parameters (forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in 1 second (FEV_1) and sweat conductivity) were also determined. **Results.** A significant decrease in the Land – Mackay score from 15 to 5.5, marked improvements in the reduction of mucus plugs in the peripheral areas, a decrease in peribronchial infiltration, consolidation of lung tissue, and air traps were observed. An increase in FVC from 88.5% (84.0% – 102.3%) to 101% (92.5% – 102.3%), FEV_1 from 87.5% (77.8% – 106.0%) to 105% (96.0% – 110.5%), and a decrease in sweat test from 113.0 (101.0 – 120.0) mmol/L to 63.0 (50.0 – 77.0) mmol/L were observed. **Conclusion.** ETI has been demonstrated to be highly effective in the treatment of PRS by improving lung function and reducing sweat test values.

Key words: cystic fibrosis, polypous rhinosinusitis, computed tomography of the paranasal sinuses, computed tomography of the chest, targeted therapy, CFTR modulators.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Funding. This work was carried out as part of the state contract "Comprehensive Analysis of Genotypic and Phenotypic Correlations in Cystic Fibrosis and Primary Ciliary Dyskinesia" (No.122032300396-1).

Ethical review. The "Russian Federation Cystic Fibrosis Patient Registry" project and the voluntary informed consent form were approved on December 20, 2012, by the Ethics Committee of the Research Centre for Medical Genetics. The voluntary informed consent form with modifications for the transition to the new registry format was approved by the Ethics Committee of the Research Centre for Medical Genetics at a meeting on February 21, 2021 (Minutes No.1/2).

© Zhekaite E.K. et al., 2026

For citation: Zhekaite E.K., Kuleshov D.A., Voronkova A.Yu., Polyakov D.P., Kondratyeva E.I. Changes in the paranasal sinuses and lungs in children with cystic fibrosis according to computed tomography during therapy with elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor. *Pul'monologiya*. 2026; 36 (2): 237–246 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-2-237-246

Распространенность хронического риносинусита с назальным полипозом (ХРСсНП) среди детей с муковисцидозом (МВ), по данным Регистра больных муковисцидозом Российской Федерации (2023), составила 37,6 %, у 34,2 % из них выявлен синусит без назального полипоза (ХРСбНП). Данное осложнение имеет закономерную тенденцию к увеличению с возрастом – от 72,2 % у детей до 82,3 % – у взрослых [1].

ХРСсНП рассматривается как неблагоприятный прогностический фактор в отношении течения бронхолегочного поражения в связи с тем, что встречаемость генетического варианта гена *CFTR* F508del в гомозиготном состоянии, относящегося к «тяжелым» мутациям, среди пациентов детского возраста с назальным полипозом выше, как и потребность в системной антибактериальной и ингаляционной терапии [2].

Преобладание таких осложнений МВ, как поражение печени, остеопороз, МВ-зависимый сахарный диабет у пациентов с полипозным риносинуситом (ПРС) свидетельствует о вкладе ХРСсНП в тяжесть течения заболевания. Это дает возможность определения назального полипоза в качестве предиктора более тяжелого течения МВ в целом [2].

Нарушение функции белка CFTR приводит к образованию очень вязкой слизи, которая заполняет брон-

хи, вызывая хроническое воспаление, инфекции, повреждение и необратимое расширение стенок бронхов – бронхоэктазы (БЭ) [3].

В респираторной медицине существует догма, что БЭ, как правило, необратимы. При БЭ просвет бронха может быть либо заполнен слизью, либо его стенка может быть утолщена. Во многих случаях будет присутствовать сочетание этих процессов, их дифференциация может быть затруднена, поскольку слой слизи, покрывающий внутреннюю стенку дыхательных путей, будет выглядеть по данным компьютерной томографии (КТ) так же, как обычное утолщение стенки [4].

В последние годы КТ околоносовых пазух (ОНП) и органов грудной клетки (ОГК) при МВ приобретает все большее значение, поскольку позволяет напрямую визуализировать структурные изменения в очень раннем возрасте [5].

Терапия CFTR-модуляторами массово стартовала в Российской Федерации в 2021 г. и была представлена двумя препаратами – лумакафтор / ивакафтор и элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор (ЭТИ). Несмотря на значительное улучшение нутритивного статуса у пациентов, получавших лумакафтор / ивакафтор, отмечалось прогрессирование ХРСсНП и у некоторых

детей потребовалось его оперативное лечение [6]. При назначении тройной комбинации CFTR-модулятора, в свою очередь, продемонстрирована высокая эффективность в отношении купирования клинических проявлений ХРСсНП [7], а пролонгированное наблюдение позволит дать объективную оценку эффективности таргетной терапии.

Тем не менее по данным ряда исследований появляется информация об обратимости структурных изменений в легких [4]. Обратимость БЭ была обнаружена у 12 (5 %) из 235 пациентов детского возраста, получавших лечение ЭТИ, и подтверждена уменьшением диаметра просвета бронхов с $3,9 \pm 0,9$ до $3,2 \pm 1,1$ мм ($p < 0,001$), тогда как у взрослых пациентов с МВ он увеличился без обратимости (с $3,5 \pm 1,1$ до $3,6 \pm 1,2$ мм; $p = 0,002$). Обратимость наблюдалась при цилиндрических (а не варикозных или мешковидных) БЭ [4]. Следует отметить, что по результатам другого исследования визуализации с использованием системы оценки PRAGMA-CF (Перт-Роттердамская шкала морфометрического анализа для пациентов с МВ) на основе КТ, которая также является методом визуального анализа, не выявлено уменьшения БЭ у пациентов с МВ в возрасте 12 лет и старше, получавших лечение ЭТИ [8]. Данные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований в детской популяции пациентов с МВ.

Хотя КТ ОНП и / или ОГК используются достаточно давно, методы претерпели значительные изменения с течением времени [9, 10], а в эпоху таргетной терапии результаты данных исследований позволяют понять динамику поражений и существенно влиять на определение объемов муколитической и антибактериальной базисной терапии.

Целью исследования являлась оценка динамики рентгенологической картины ОНП и легких у детей, получающих CFTR-модулятор ЭТИ.

Материалы и методы

Обследованы пациенты с МВ и ХРСсНП ($n = 22$: 10 (45,5 %) мальчиков, 12 (54,5 %) девочек; средний возраст — $10,4 \pm 3,2$ года, медиана (*Me*) возраста — 10,5 года ($Q1 - 8,5$ и $Q3 - 12,3$); средний возраст установления диагноза — $1,5 \pm 2,7$ года, *Me* ($Q1-Q3$) — 0,15 (0,1–4,1), наблюдаемые в Центре наследственных болезней органов дыхания Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области».

Во время динамических визитов оценивались жалобы на нарушение носового дыхания.

Рентгенологическое обследование проводилось в объеме КТ ОНП до и через 12–15 мес. терапии препаратом ЭТИ, с алгоритмом реконструкции КТ высокого разрешения (КТВР) и многоплоскостной реконструкцией полученных изображений. Оценка объема поражения ОНП проводилась по шкале Ланда–Маккея (1993) с полуколичественной оценкой

изменений следующих групп ОНП с обеих сторон: верхнечелюстные; передние и задние решетчатые пазухи, клиновидные пазухи, лобные пазухи и остиеатальные комплексы. Степень поражения каждой пазухи оценивалась визуально, по шкале от 0 до 2, где 0 — отсутствие поражения, 1 — частичное поражение пазухи, 2 — субтотальное / тотальное поражение пазухи, с дальнейшим сложением результатов оценки [11].

Оценка объема поражения легких проводилась по шкале Brody (2004) с оценкой КТ-изменений в центральных и периферических отделах легких (максимум — 243 балла). Оценивалась степень выраженности следующих патологических изменений:

- размеры и число бронхо- и бронхиолоэктазов;
- наличие патологического содержимого в бронхах;
- наличие и выраженность перибронхиальной инфильтрации;
- наличие инфильтративных изменений паренхимы легкого (в виде участков «матового стекла» и консолидации);
- наличие и выраженность симптома мозаичной плотности, в частности «воздушных ловушек».

Степень поражения выделенными патологическими изменениями также оценивается визуально, варьируется от 0 до 3 и рассчитывается отдельно для каждой доли с дальнейшим сложением результатов оценки. Таким образом, максимальное значение по шкале Brody составило 243 балла [12].

Исследование функции внешнего дыхания проводилось по данным форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), исследования выполнялись в соответствии с критериями Европейского респираторного (*European Respiratory Society* — ERS) / Американского торакального (*American Thoracic Society* — ATS) обществ [13].

Проводимость пота определялась на аппарате *Nanoduct* (ELITechGroup, США). Значения до 50 ммоль / л расценивались как нормальные, пограничный результат — 50–80 ммоль / л, положительный результат — > 80 ммоль / л [14].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ *SPSS Statistics 27* (IBM). Для описания количественных данных использовалась непараметрическая статистика (*Me* и 1-й и 3-й квартили). Оценка «до–после» проводилась с применением критерия Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Диагноз МВ устанавливался согласно клиническим рекомендациям по МВ [7], ПРС диагностировался врачом-оториноларингологом по данным КТ ОНП.

В изучаемой группе у 2 (9 %) детей выявлен «мягкий» генотип, у 20 (91 %) — «тяжелый». Мекониевый илеус в анамнезе был установлен у 2 (9 %) пациентов, цирроз — у 1 (4,5 %) ребенка; у 1 (4,5 %) пациента выявлен генотип F508del/F508del, у 19 (86,5 %) —

F508del/другой, у 2 (9 %) – другой / другой патогенные варианты.

Микробная флора верхних дыхательных путей у 15 (68 %) пациентов была представлена *Staphylococcus aureus*, у 5 (23 %) – *Pseudomonas aeruginosa*, у 2 (9 %) – метициллинрезистентным *S. aureus* (MRSA).

Me (Q1–Q3) периода терапии препаратом ЭТИ составила 406 (309–490) дня.

При осмотре пациентов до старта терапии у 16 (73 %) детей фиксировались жалобы на нарушение носового дыхания. На момент динамических визитов при проведении контрольных КТ ОНП ни один ребенок данных жалоб не предъявлял.

При оценке объема поражения ОНП по шкале Ланда–Маккея до и на фоне таргетной терапии выявлено общее снижение с 15 до 5,5 баллов, что свидетельствует о регрессе клинических проявлений ПРС (табл. 1).

На рис. 1 продемонстрировано восстановление воздушности ОНП на фоне терапии препаратом ЭТИ, а также уменьшение степени утолщения слизистых оболочек пазух, на примере одного из пациентов.

Терапия CFTR-модулятором значительно повлияла на функцию легких, увеличив показатель ФЖЕЛ на 12 % и показатель ОФВ₁ > 15 %. Показатели пото-

вой пробы снизились, достигнув пограничных значений ($p < 0,001$) (см. табл. 1).

При оценке морфологических признаков изменений в легких по шкале Brody показана выраженная положительная динамика в отношении редукции слизистых пробок в кортикальных и периферических отделах, уменьшения перибронхиальной инфильтрации, а также консолидации легочной ткани и уменьшения воздушных ловушек (табл. 2). Несмотря на существенные изменения при анализе многих показателей, значимого регресса в отношении числа и размеров БЭ не получено (см. табл. 2).

Рентгенологическая картина легких одного из пациентов представлена на рис. 2. До старта таргетной терапии в обоих легких определяются множественные БЭ, заполненные патологическим содержимым и выраженной перибронхиальной инфильтрацией, а также множественные сгруппированные мелкие очаги «матового стекла», в т. ч. по типу «дерева в почках», соответствующие воспалительным изменениям мелких бронхов. Через 2 года терапии CFTR-модулятором можно наблюдать значительную положительную динамику. Однако БЭ значимой динамики не претерпели.

Таблица 1
Динамика рентгенологической картины околоносовых пазух, функции внешнего дыхания и потовой пробы у детей с муковисцидозом на терапии препаратом элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор (n = 22)

Table 1
Changes in radiographic picture of paranasal sinuses, lung function, and sweat test in children with cystic fibrosis during therapy with elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (n = 22)

Анатомический элемент / показатель	Точка исследования	Результат, Me (Q1–Q3)	p
Лобные пазухи, баллы	0	0 (0,0–4,0)	0,022
	1	0 (0,0–1,3)	
Передние клетки решетчатого лабиринта, баллы	0	2 (1,0–3,0)	0,008
	1	1 (0,0–2,0)	
Задние клетки решетчатого лабиринта, баллы	0	2 (1,0–3,0)	0,001
	1	1 (0,0–1,3)	
Верхнечелюстные пазухи, баллы	0	4,0 (2,0–4,0)	< 0,001
	1	1,0 (1,0–2,0)	
Клиновидные пазухи, баллы	0	3 (1,0–4,0)	< 0,001
	1	1 (0,0–2,0)	
Остеомиетальный комплекс, баллы	0	4 (2,0–4,0)	< 0,001
	1	0 (0,0–2,0)	
Оценка по шкале Ланда–Маккея, баллы	0	15 (8,8–18,0)	< 0,001
	1	5,5 (1,8–8,3)	
ФЖЕЛ, %	0	88,5 (84,0–102,3)	< 0,001
	1	101 (92,5–102,3)	
ОФВ ₁ , %	0	87,5 (77,8–106,0)	< 0,001
	1	105 (96,0–110,5)	
Потовый тест, ммоль / л	0	113,0 (101,0–120,0)	< 0,001
	1	63,0 (50,0–77,0)	

Примечание: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; точки исследования: 0 – до старта таргетной терапии, 1 – на фоне таргетной терапии; p-критерий Уилкоксона «до–после»; шкала Ланда–Маккея.

Note: Study points: 0 – before the start of targeted therapy, 1 – during the targeted therapy; Wilcoxon's p-test "before-after"; Landa – McKay scale.

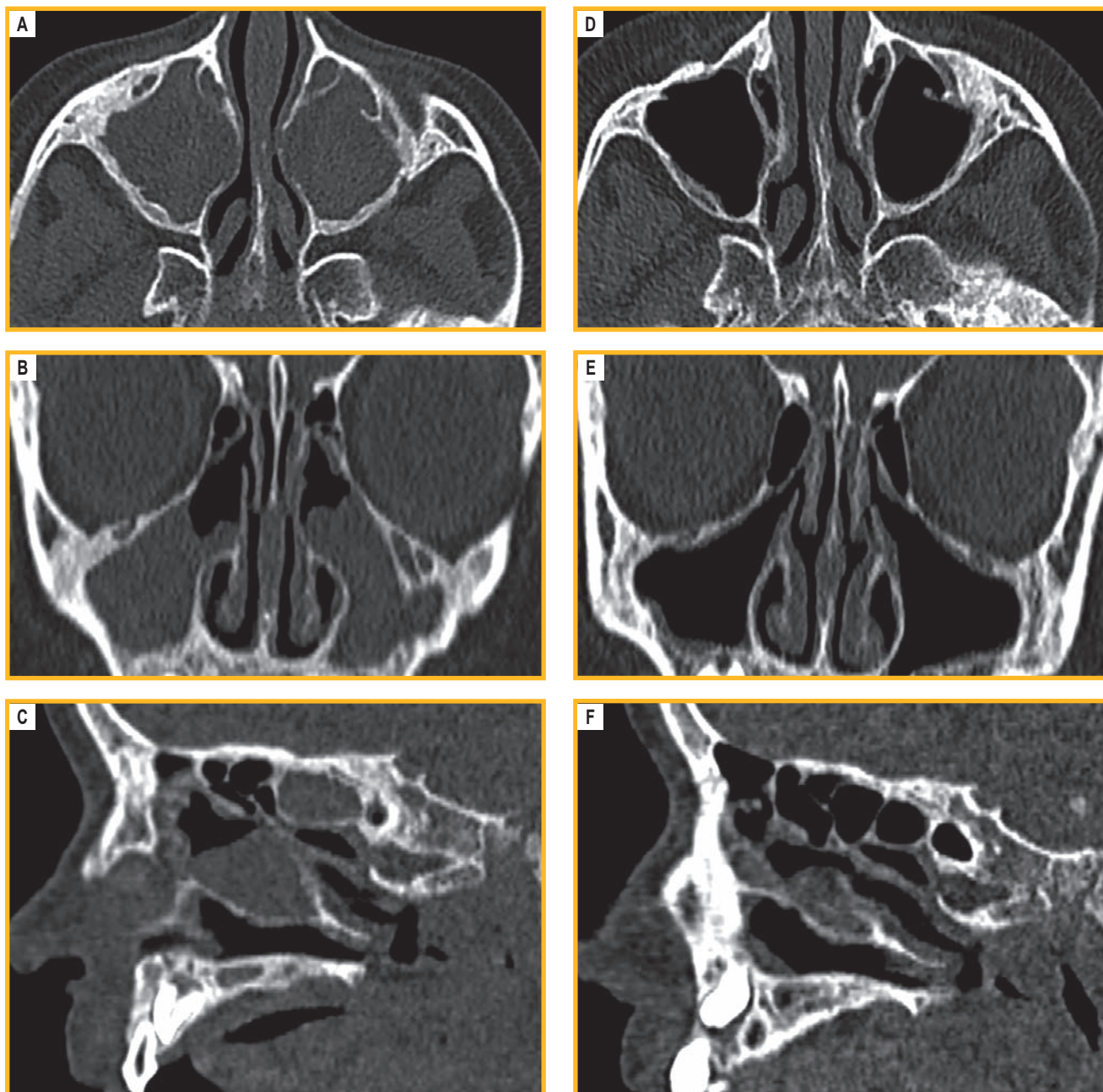


Рис. 1. Данные компьютерной томографии высокого разрешения околоносовых пазух пациента с муковисцидозом: А, В, С – до старта терапии препаратом элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор: определяется тотальное утолщение слизистых оболочек верхнечелюстных пазух и большинства видимых ячеек решетчатых пазух, вероятно, с формированием множественных полипов, также отмечается деформация медиальных стенок верхнечелюстных пазух с обеих сторон; D, E, F – результаты того же пациента после терапии: выраженная положительная динамика в виде уменьшения степени утолщения слизистых оболочек описанных пазух с сохранением единичных мелких участков утолщения слизистой в верхнечелюстных пазухах

Figure 1. High-resolution computed tomography of the paranasal sinuses of a patient with cystic fibrosis: A, B, C – before the start of therapy with elhexacaftor/tezacaftor/ivacaftor: total thickening of the mucous membranes of the maxillary sinuses and most of the visible cells of the ethmoid sinuses is seen, probably with the formation of multiple polyps, as well as deformation of the medial walls of the maxillary sinuses on both sides; D, E, F – results of the same patient after therapy: pronounced positive change in the form of a decrease in the degree of thickening of the mucous membranes of the described sinuses with the preservation of isolated small areas of mucosal thickening in the maxillary sinuses

Обсуждение

Оценка эффективности таргетной терапии осуществляется в соответствии с клиническими и методическими рекомендациями [15, 16]. Наряду с физикальным осмотром, лабораторными и функциональными методами, высокую значимость имеют рентгенологические методы, такие, как КТ ОНП и / или ОГК. Это обусловлено поражением в первую очередь эпителия

верхних и нижних дыхательных путей с последующей их колонизацией патогенной микробной флорой.

ХРСсНП у пациентов с МВ обычно появляется в раннем детском возрасте и постепенно прогрессирует к подростковому периоду. В связи с высокой распространенностью, значительным ухудшением качества жизни, а у части детей – необходимостью оперативного лечения при данном осложнении требуется регулярное наблюдение [2].

Таблица 2
Динамика рентгенологической картины органов грудной клетки у детей с муковисцидозом на терапии элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор (n = 22); баллы

Table 2

Changes in chest X-ray images in children with cystic fibrosis treated with elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (n = 22); points

Анатомический элемент / показатель	Точка исследования	Результат, Ме (Q1–Q3)	p
БЭ	0	0,0 (0,0–9,5)	0,893
	1	2,0 (0,0–9,0)	
БЭ в кортикальных отделах	0	0,0 (0,0–3,0)	0,655
	1	1,0 (0,0–3,0)	
БЭ в субплевральных отделах	0	0,0 (0,0–4,0)	1,000
	1	1,0 (0,0–5,0)	
Множитель размеров БЭ	0	0,0 (0,0–2,5)	0,465
	1	1,0 (0,0–2,7)	
Наибольший размер БЭ	0	0,0 (0,0–4,0)	0,357
	1	1,0 (0,0–4,0)	
Средний размер БЭ	0	0,0 (0,0–2,0)	0,276
	1	1,0 (0,0–3,0)	
Слизистые пробки	0	4,0 (0,0–14,0)	< 0,001
	1	0,0 (0,0–2,0)	
Слизистые пробки в кортикальных отделах	0	1,0 (0,0–7,0)	0,005
	1	0,0 (0,0–0,0)	
Слизистые пробки в периферических отделах	0	3,0 (0,0–9,0)	< 0,001
	1	1,0 (0,0–2,0)	
Утолщение стенок бронхов (стенки / перибронхиальная инфильтрация)	0	13,0 (7,0–29,0)	< 0,001
	1	3,0 (0,0–13,0)	
Утолщение бронхов в кортикальных отделах	0	8,0 (3,0–14,0)	< 0,001
	1	3,0 (0,0–7,0)	
Утолщение бронхов в субплевральных отделах	0	5,0 (2,0–11,0)	< 0,001
	1	1,0 (0,0–2,0)	
Выраженность толщины бронхов	0	2,5 (1,0–6,25)	0,003
	1	1,0 (0,0–1,0)	
Патология паренхимы	0	0,0 (0,0–4,0)	0,032
	1	0,0 (0,0–0,0)	
Выраженность консолидации (любого генеза)	0	0,0 (0,0–2,0)	0,017
	1	0,0 (0,0–0,0)	
Выраженность матового стекла	0	0,0 (0,0–0,0)	0,269
	1	0,0 (0,0–0,0)	
Выраженность кист и булл	0	0,0 (0,0–0,0)	1,000
	1	0,0 (0,0–0,0)	
Повышение воздушности	0	0,0 (0,0–11,0)	0,018
	1	0,0 (0,0–4,0)	
Выраженность «воздушных ловушек»	0	0,0 (0,0–11,0)	0,042
	1	0,0 (0,0–4,0)	
Размер «воздушных ловушек»	0	0,0 (0,0–5,0)	0,042
	1	0,0 (0,0–1,5)	

Примечание: БЭ – бронхоэктазы; точки исследования: 0 – до старта таргетной терапии, 1 – на фоне таргетной терапии; p-критерий Уилкоксона «до–после»; шкала Brody.

Note: Study points: 0 – before the start of targeted therapy, 1 – during the targeted therapy; p-Wilcoxon's "before–after" test; Brody scale.

С момента старта высокоэффективной таргетной терапии CFTR-модуляторами пристальное внимание было направлено как на легочные, так и внелегочные

проявления заболевания. В исследовании *A.L. Stapleton et al.* у 12 подростков и молодых взрослых уже через 7 дней наблюдалось улучшение качества жизни,

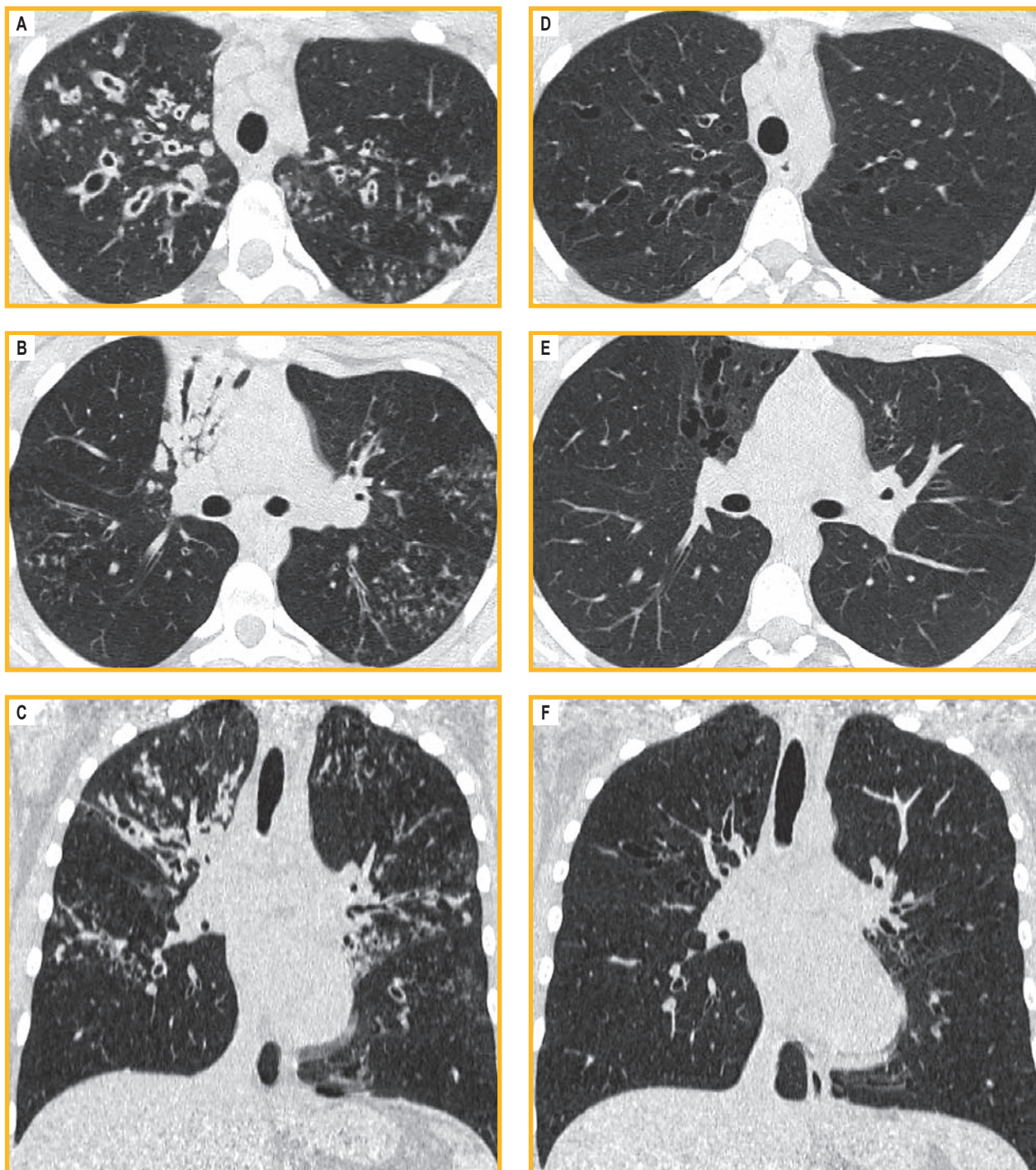


Рис. 2. Данные компьютерной томографии высокого разрешения органов грудной клетки пациента с муковисцидозом: А, В, С – до старта терапии препаратом элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор; D, E, F – после 2 лет терапии

Figure 2. High-resolution computed tomography scans of the chest in a patient with cystic fibrosis: A, B, C – before starting elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor therapy; D, E, F – after 2 years of therapy

которое сохранялось в течение 9 мес. и было связано с уменьшением образования полипов в носу и снижением утолщения слизистой ОНП по данным КТ [17]. *S.Di Gioia et al.* сообщалось о сходных результатах в когорте из 20 подростков, у 5 из которых выполнена КТ до и после лечения [18]. При этом были подтверждены предыдущие результаты двух дополнительных исследований у 22 детей и продемонстрировано значительное улучшение состояния ПРС, а также 23 подростков / молодых взрослых в течение 22 мес. терапии ЭТИ [19, 20].

В отечественной литературе первая серия случаев влияния ЭТИ на течение ХРСсНП была описана ранее – через $7,6 \pm 3,0$ мес. [21]. В данном исследовании оценивалась динамика через 12–18 мес.: оценка по шкале Ланда–Маккея снизилась до 5,5 балла vs 2,1 балла в первой серии случаев.

Очевидно, что небольшое число пациентов ограничивает возможность делать выводы из этих наблюдений. Однако по результатам обследования российских пациентов продемонстрированы наглядные измене-

ния КТ-картины ОНП, в т. ч. при оценке по шкале Ланда–Маккея, которые коррелируют с улучшением показателей функции легких и снижением показателя потовой пробы. По данным КТ продемонстрирована высокая степень плотности содержимого пазух носа до старта таргетной терапии со значительным улучшением через 1 год после начала лечения. Несмотря на субъективные ощущения пациентов и отсутствие жалоб, поражение ОНП полностью не устранялось, что указывает на персистирующее заболевание пазух носа. По данным наблюдения подтверждена рекомендация регулярного наблюдения за пациентами с МВ отоларингологом, даже если ХРСсНП протекает бессимптомно [15]. Это позволяет предположить, что изменение плотности содержимого ОНП может рассматриваться как объективный неинвазивный маркер эффективности CFTR-модуляторов.

Аналогичным образом можно расценивать изменения рентгенологической картины легких на фоне таргетной терапии. С одной стороны, прослеживается видимая положительная динамика посредством уменьшения патологического содержимого, изменения толщины стенок бронхов и перибронхиального воспаления, сокращения «воздушных ловушек». С другой стороны, необратимые изменения в легких, такие, как БЭ, на терапии CFTR-модуляторами сохранились в прежнем объеме.

Несмотря на то, что ранее обратное развитие дилатации бронхиальных стенок у маленьких детей было задокументировано в когорте AREST CF (Австралийская группа раннего респираторного наблюдения за пациентами с МВ) [22], также имеются исследования, по данным которых показано, что у взрослых может наблюдаться обратимая дилатация бронхиальных стенок на фоне плотной консолидации, что приводит к появлению термина «псевдобронхоэктазия» [23, 24]. Это подразумевает временное расширение дыхательных путей из-за окружающих паренхиматозных изменений, вызывающих соответствующее цилиндрической бронхоэктазии расширение. Уменьшение утолщения стенок бронхов и закупорки слизи при терапии ЭТИ было показано в исследованиях с использованием магнитно-резонансной томографии и КТ, однако изменений тяжелых структурных аномалий, таких как в исследуемой когорте детей с МВ, не показано [25–27].

На примере выборки из 67 пациентов с МВ (Me (Q1–Q3), 25 (16–33,5) лет) отмечено увеличение ОФВ₁ и индекса массы тела, наблюдаемое через 3 мес. терапии ЭТИ и сохранявшееся в течение всего года терапии. Ни у одного из пациентов с МВ не наблюдалось ухудшения параметров КТ ОГК в течение 1 года терапии ЭТИ. При сравнении результатов КТ ОГК на исходном уровне и через 1 год наблюдения БЭ исходно присутствовали у 65 (97 %) пациентов с МВ, а через 1 год наблюдения их число уменьшилось до 7 (11 %). Одновременно утолщение стенок бронхов, отмеченное у 97 % пациентов, уменьшилось до 79 %, закупорка слизи с 96 % уменьшилась до 77 % и отсутствовала у 17 % [28]. Возможно, отсутствие динамики со стороны БЭ в проведенном исследовании определяется

малой выборкой пациентов, т. к. они уменьшились только в 11 % случаев [28].

Исследования влияния терапии ЭТИ на структурные изменения легких будут продолжаться. Современные компьютерные томографы могут обеспечить значительное снижение дозы облучения при эффективной дозе [29]. Это позволит дать более точную оценку структурных изменений при КТ ОНП и / или ОГК при динамическом наблюдении и оценить эффективность таргетной терапии у каждого индивидуума, а также определить дальнейшую тактику лечения.

Заключение

Таким образом, получены данные, подтверждающие высокую эффективность препарата ЭТИ не только в отношении функции легких и восстановления функции ионного хлорного канала по данным потовой пробы, но и профилактики и терапии ХРСсНП у пациентов с МВ.

Литература

1. Амелина Е.Л., Каширская Н.Ю., Кондратьева Е.И. и др., ред. Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. 2023 год. М.: Медпрактика-М; 2025. Доступно на: <https://mukoviscidoz.org/mukovistsidoz-v-rossii.html>
2. Поляков Д.П., Дайхес Н.А., Юнусов А.С. и др. Хронический полипозный риносинусит и функция легких в структуре полиорганной патологии при муковисцидозе у детей в Российской Федерации. *Пульмонология*. 2021; 31 (2): 207–215. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-207-215.
3. Анаев Э.Х. Современные подходы к ведению пациентов с бронхоэктазией. *Пульмонология*. 2020; 30 (1): 81–91. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-1-81-91.
4. Wielpütz M.O., Mall M.A. Therapeutic improvement of CFTR function and reversibility of bronchiectasis in cystic fibrosis. *Eur. Respir. J.* 2024; 63 (3): 2400234. DOI: 10.1183/13993003.00234-2024.
5. Crowley C., Connor O.J.O., Ciet P. The evolving role of radiological imaging in cystic fibrosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2021; 27 (6): 575–585. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000828.
6. Кондратьева Е.И., Одинаева Н.Д., Воронкова А.Ю. и др. Эффективность таргетной терапии лумакафтором / ивакафтором у детей при муковисцидозе (12-месячное наблюдение). *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2023; 1 (1): 50–58. DOI: 10.31146/2949-4664-apps-1-1-50-58.
7. Поляков Д.П., Рамазанова П.И., Погодина А.А. и др. Модифицирующее действие таргетной терапии муковисцидоза на течение хронического риносинусита. *Вестник оториноларингологии*. 2024; 89 (1): 88. DOI: 10.17116/otorino20248901175.
8. McNally P., Lester K., Stone G. et al. Improvement in lung clearance index and chest computed tomography scores with elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor treatment in people with cystic fibrosis aged 12 years and older – the RECOVER Trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2023; 208 (9): 917–929. DOI: 10.1164/rccm.202308-1317OC.
9. Stahl M. Sensitive markers to detect progression of lung disease in children with cystic fibrosis. *Eur. Respir. J.* 2021; 58 (1): 2100236. DOI: 10.1183/13993003.00236-2021.
10. Bayfield K.J., Douglas T.A., Rosenow T. Time to get serious about the detection and monitoring of early lung disease in cystic fibrosis. *Thorax*. 2021; 76 (12): 1255–1265. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216085.
11. Zinreich S.J. Imaging for staging of rhinosinusitis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl.* 2004; 193: 19–23. DOI: 10.1177/00034894041130s506.
12. Brody A.S., Klein J.S., Molina P.L. et al. High-resolution computed tomography in young patients with cystic fibrosis: distribution of abnormalities and correlation with pulmonary function tests. *J. Pediatr.* 2004; 145 (1): 3–38. DOI: 10.1016/j.jpeds.2004.02.038.

13. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. *Пульмонология*. 2014; (6): 11–24. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24.
14. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: Кистозный фиброз (муковисцидоз). 2021. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/372_2
15. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: Кистозный фиброз (муковисцидоз). 2025. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372_3
16. Союз педиатров России. Методические рекомендации: Таргетная терапия кистозного фиброза (муковисцидоза). 2023. Доступно на: <https://ostrovaru.com/2023/06/14/metodicheskie-rekomendaczi-po-targetnoj-terapii-kistoznogo-fibroza-2023-goda/>
17. Stapleton A.L., Kimple A. J., Goralski J. L. et al. Elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor improves sinonasal outcomes in cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibrosis*. 2022; 21 (5): 792–799. DOI: 10.1016/j.jcf.2022.03.002.
18. Di Gioia S., Lucca F., Venditto L. et al. Efficacy of elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor on chronic rhinosinusitis in cystic fibrosis. *Am. J. Otolaryngol.* 2024; 45 (3): 104236. DOI: 10.1016/j.amjoto.2024.104236.
19. Castellanos C.X., Osterbauer B., Hasday S. et al. Improvement in sinonasal Quality-of-Life indicators for pediatric patients with cystic fibrosis treated with elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2023; 13 (1): 72–75. DOI: 10.1002/alr.23036.
20. Bode S.F.N., Rapp H., Lienert N. et al. Effects of CFTR-modulator triple therapy on sinu-nasal symptoms in children and adults with cystic fibrosis. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2023; 280 (7): 3271–3277. DOI: 10.1007/s00405-023-07859-4.
21. Поляков Д.П., Кондратьева Е.И., Воронкова А.Ю., Рамазанова П.И. Эффективность тройной таргетной терапии в отношении хронического риносинусита у детей с муковисцидозом (серия наблюдений). *Медицинский совет*. 2023; (19): 78–87. DOI: 10.21518/ms2023-399.
22. Sly P.D., Gangell C.L., Chen L. et al. Risk factors for bronchiectasis in children with cystic fibrosis. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368 (21): 1963–1970. DOI: 10.1056/NEJMoa1301725.
23. Agarwal R. Bronchiectasis in acute pneumonia Pseudobronchiectasis. *Chest*. 2007; 132 (6): 2054–2055. DOI: 10.1378/chest.07-1529.
24. Aung A.K., Thompson P.J., Teh B.M., McGrath C. Pseudobronchiectasis after pertussis and mycoplasma infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186 (3): 292–294. DOI: 10.1164/ajrccm.186.3.292.
25. Wucherpfennig L., Triphan S.M.F., Wege S. et al. Magnetic resonance imaging detects improvements of pulmonary and paranasal sinus abnormalities in response to elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor therapy in adults with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2022; 21 (6): 1053–1060. DOI: 10.1016/j.jcf.2022.03.011.
26. Bec R., Reynaud-Gaubert M., Arnaud F. et al. Chest computed tomography improvement in patients with cystic fibrosis treated with elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor: early report. *Eur. J. Radiol.* 2022; 154: 110421. DOI: 10.1016/j.ejrad.2022.110421.
27. Middleton P.G., Simmonds N.J. Cystic fibrosis modulator therapy can reverse cystic bronchiectasis. *Respirol. Case Rep.* 2023; 11 (7): e01172. DOI: 10.1002/rcr2.11724.
28. Gushue C., Eisner M., Bai S. et al. Impact of elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor on lung disease in cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* 2023; 58 (8): 2308–2316. DOI: 10.1002/ppul.26485.
29. Moloney F., Kavanagh R.G., Ronan N.J. et al. Ultra-low-dose thoracic CT with model-based iterative reconstruction (MBIR) in cystic fibrosis patients undergoing treatment with cystic fibrosis transmembrane conductance regulators (CFTR). *Clin. Radiol.* 2021; 76 (5): 393.e9–393.e17. DOI: 10.1016/j.crad.2020.12.003.
- pathology in children with cystic fibrosis in the Russian Federation]. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (2): 207–215. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-207-215 (in Russian).
3. Anev E.Kh. [Modern approaches to the management of patients with bronchoectasia]. *Pul'monologiya*. 2020; 30 (1): 81–91. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-1-81-91 (in Russian).
4. Wielpütz M.O., Mall M.A. Therapeutic improvement of CFTR function and reversibility of bronchiectasis in cystic fibrosis. *Eur. Respir. J.* 2024; 63 (3): 2400234. DOI: 10.1183/13993003.00234-2024.
5. Crowley C., Connor O.J.O., Ciet P. The evolving role of radiological imaging in cystic fibrosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2021; 27 (6): 575–585. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000828.
6. Kondratyeva E.I., Odinaeva N.D., Voronkova A.Yu. et al. [Efficacy of targeted therapy with lumacaftor/ivacaftor in children with cystic fibrosis (12-month follow-up)]. *Arkhiv pediatrii i detskoy khirurgii*. 2023; 1 (1): 50–58. DOI: 10.31146/2949-4664-apps-1-1-50-58 (in Russian).
7. Polyakov D.P., Ramazanova P.I., Pogodina A.A. et al. [Modifying effect of targeted therapy for cystic fibrosis on the course of chronic rhinosinusitis]. *Vestnik otorinolaringologii*. 2024; 89 (1): 88. DOI: 10.17116/otorino20248901175 (in Russian).
8. McNally P., Lester K., Stone G. et al. Improvement in lung clearance index and chest computed tomography scores with elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor treatment in people with cystic fibrosis aged 12 years and older – the RECOVER Trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2023; 208 (9): 917–929. DOI: 10.1164/rccm.202308-1317OC.
9. Stahl M. Sensitive markers to detect progression of lung disease in children with cystic fibrosis. *Eur. Respir. J.* 2021; 58 (1): 2100236. DOI: 10.1183/13993003.00236-2021.
10. Bayfield K.J., Douglas T.A., Rosenow T. Time to get serious about the detection and monitoring of early lung disease in cystic fibrosis. *Thorax*. 2021; 76 (12): 1255–1265. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216085.
11. Zinreich S.J. Imaging for staging of rhinosinusitis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl.* 2004; 193: 19–23. DOI: 10.1177/00034894041130s506.
12. Brody A.S., Klein J.S., Molina P.L. et al. High-resolution computed tomography in young patients with cystic fibrosis: distribution of abnormalities and correlation with pulmonary function tests. *J. Pediatr.* 2004; 145 (1): 3–38. DOI: 10.1016/j.jpeds.2004.02.038.
13. Chuchalin A.G., Aysanov Z.R., Chikina S.Yu. et al. [Federal guidelines of Russian Respiratory Society on spirometry]. *Pul'monologiya*. 2014; (6): 11–24. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24 (in Russian).
14. Ministry of Health of the Russian Federation. [Clinical guidelines: Cystic fibrosis (mucoviscidosis)]. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/372_2 (in Russian).
15. Ministry of Health of the Russian Federation. [Clinical guidelines: Cystic fibrosis (mucoviscidosis)]. 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372_3 (in Russian).
16. Union of Pediatricians of Russia. [Guidelines: Targeted therapy for Cystic fibrosis]. 2023. Available at: <https://ostrovaru.com/2023/06/14/metodicheskie-rekomendaczi-po-targetnoj-terapii-kistoznogo-fibroza-2023-goda/> (in Russian).
17. Stapleton A.L., Kimple A. J., Goralski J. L. et al. Elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor improves sinonasal outcomes in cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibrosis*. 2022; 21 (5): 792–799. DOI: 10.1016/j.jcf.2022.03.002.
18. Di Gioia S., Lucca F., Venditto L. et al. Efficacy of elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor on chronic rhinosinusitis in cystic fibrosis. *Am. J. Otolaryngol.* 2024; 45 (3): 104236. DOI: 10.1016/j.amjoto.2024.104236.
19. Castellanos C.X., Osterbauer B., Hasday S. et al. Improvement in sinonasal Quality-of-Life indicators for pediatric patients with cystic fibrosis treated with elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2023; 13 (1): 72–75. DOI: 10.1002/alr.23036.
20. Bode S.F.N., Rapp H., Lienert N. et al. Effects of CFTR-modulator triple therapy on sinu-nasal symptoms in children and adults with cystic fibrosis. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2023; 280 (7): 3271–3277. DOI: 10.1007/s00405-023-07859-4.
21. Polyakov D.P., Kondratyeva E.I., Voronkova A.Y., Ramazanova P.I. [Efficacy of triple targeted therapy against chronic rhinosinusitis in children with cystic fibrosis (case series)]. *Meditsinskiy sovet*. 2023; (19): 78–87. DOI: 10.21518/ms2023-399 (in Russian).

Поступила: 30.12.25
Принята к печати: 05.03.26

References

1. Amelina E.L., Kashirskaya N.YU., Kondratyeva E.I. et al. eds. [Cystic fibrosis patient registry in the Russian Federation. 2023]. Moscow: Medpraktika-M; 2025. Available at: <https://mukoviscidoz.org/mukovistsidoz-v-rossii.html> (in Russian).
2. Polyakov D.P., Daykhes N.A., Yunusov A.S. et al. [Chronic poly-pous rhinosinusitis and lung function in the profile of multi-organ

22. Sly P.D., Gangel C.L., Chen L. et al. Risk factors for bronchiectasis in children with cystic fibrosis. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368 (21): 1963–1970. DOI: 10.1056/NEJMoa1301725.
23. Agarwal R. Bronchiectasis in acute pneumonia Pseudobronchiectasis. *Chest.* 2007; 132 (6): 2054–2055. DOI: 10.1378/chest.07-1529.
24. Aung A.K., Thompson P.J., Teh B.M., McGrath C. Pseudobronchiectasis after pertussis and mycoplasma infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186 (3): 292–294. DOI: 10.1164/ajrccm.186.3.292.
25. Wucherpfennig L., Triphan S.M.F., Wege S. et al. Magnetic resonance imaging detects improvements of pulmonary and paranasal sinus abnormalities in response to elexacastor/tezacaftor/ivacaftor therapy in adults with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2022; 21 (6): 1053–1060. DOI: 10.1016/j.jcf.2022.03.011.
26. Bec R., Reynaud-Gaubert M., Arnaud F. et al. Chest computed tomography improvement in patients with cystic fibrosis treated with elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor: early report. *Eur. J. Radiol.* 2022; 154: 110421. DOI: 10.1016/j.ejrad.2022.110421.
27. Middleton P.G., Simmonds N.J. Cystic fibrosis modulator therapy can reverse cystic bronchiectasis. *Respirol. Case Rep.* 2023; 11 (7): e01172. DOI: 10.1002/rcr2.11724.
28. Gushue C., Eisner M., Bai S. et al. Impact of elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor on lung disease in cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* 2023; 58 (8): 2308–2316. DOI: 10.1002/ppul.26485.
29. Moloney F., Kavanagh R.G., Ronan N.J. et al. Ultra-low-dose thoracic CT with model-based iterative reconstruction (MBIR) in cystic fibrosis patients undergoing treatment with cystic fibrosis transmembrane conductance regulators (CFTR). *Clin. Radiol.* 2021; 76 (5): 393.e9–393.e17. DOI: 10.1016/j.crad.2020.12.003.

Received: December 30, 2025

Accepted for publication: March 05, 2026

Информация об авторах / Authors Information

Жекайте Елена Кястутисовна – к. м. н., ведущий научный сотрудник отдела наследственных и метаболических болезней, врач-педиатр отделения муковисцидоза Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза, доцент кафедры генетики болезней дыхательной системы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова»; тел.: (499) 324-15-01; e-mail: Elena_zhekayte@mail.ru (SPIN-код: 2978-5075; Scopus Author ID: 57216849405; Web of Science Researcher ID: K-2207-2018; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5013-3360>)

Elena K. Zhekayte, Candidate of Medicine, Leading Researcher, Department of Hereditary and Metabolic Diseases, Pediatrician, Cystic Fibrosis Department, Clinical Research Institute for Childhood Diseases, Moscow Region Ministry of Health; Leading Researcher, Scientific and Clinical Department of Cystic Fibrosis, Associate Professor, Department of Genetics of Diseases of the Respiratory System, Research Centre for Medical Genetics; tel.: (499) 324-15-01; e-mail: Elena_zhekayte@mail.ru (SPIN-code: 2978-5075; Scopus Author ID: 57216849405; Web of Science Researcher ID: K-2207-2018; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5013-3360>)

Кулешов Дмитрий Андреевич – к. м. н., врач-рентгенолог Центра дифференциальной диагностики и реабилитации органов дыхания Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: (499) 785-90-01; e-mail: dimson1994@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2515-2807>)

Dmitry A. Kuleshov, Candidate of Medicine, Radiologist, Federal State Budgetary Scientific Institution “Central Research Institute of Tuberculosis”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; tel.: (499) 785-90-01; e-mail: dimson1994@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2515-2807>)

Воронкова Анна Юрьевна – к. м. н., ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова»; врач-педиатр отделения муковисцидоза Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; тел.: (495) 324-20-24; e-mail: voronkova111@yandex.ru (SPIN-код: 2294-6675; Scopus Author ID: 57189352251; Web of Science Researcher ID: M-7191-2014; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8183-7990>)

Anna Yu. Voronkova, Candidate of Medicine, Leading Researcher, Scientific and Clinical Department of Cystic Fibrosis, Research Centre for Medical Genetics; Pediatrician, Department of Cystic Fibrosis, Clinical Research Institute for Childhood Diseases, Moscow Region Ministry of Health; tel.:

(495) 324-20-24; e-mail: voronkova111@yandex.ru (SPIN-code: 2294-6675; Scopus Author ID: 57189352251; Web of Science Researcher ID: M-7191-2014; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8183-7990>)

Поляков Дмитрий Петрович – к. м. н., ведущий научный сотрудник, заведующий отделением детской оториноларингологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства»; доцент кафедры оториноларингологии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 968-69-12, e-mail: polyakovdp@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6368-648X>)

Dmitry P. Polyakov, Candidate of Medicine, Leading Researcher, Head of the Department of Pediatric Otolaryngology, Federal State Budgetary Institution “The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia”; Associate Professor, Department of Otolaryngology, Faculty of Continuing Professional Education, Institute of Continuous Education and Professional Development, 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.: (499) 968-69-12, e-mail: polyakovdp@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6368-648X>)

Кондратьева Елена Ивановна – д. м. н., профессор, заместитель директора по науке Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; заведующая научно-клиническим отделом муковисцидоза, заведующая кафедрой генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова»; тел.: (916) 255-33-85; e-mail: elenafpk@mail.ru (SPIN-код: 9535-9331; Scopus Author ID: 35196167800; Web of Science Researcher ID: ABB-9783-2021; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6395-0407>)

Elena I. Kondratyeva, Doctor of Medicine, Professor, Deputy Director for Science, Clinical Research Institute for Childhood Diseases, Moscow Region Ministry of Health; Head of the Scientific and Clinical Department of Cystic Fibrosis, Head of the Department of Genetics of Respiratory Diseases, Institute of Higher and Continuing Professional Education, Research Centre for Medical Genetics; tel.: (916) 255-33-85; e-mail: elenafpk@mail.ru (SPIN-code: 9535-9331; Scopus Author ID: 35196167800; Web of Science Researcher ID: ABB-9783-2021; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6395-0407>)

Участие авторов

Жекайте Е.К. – создание базы данных, интерпретация данных, написание текста

Кулешов Д.А. – создание базы данных, интерпретация данных, редактирование текста

Воронкова А.Ю. – создание базы данных

Поляков Д.П. – дизайн исследования

Кондратьева Е.И. – идея, разработка концепции и дизайн исследования, редактирование текста

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Authors Contribution

Zhekayte E.K. – database creation, data interpretation, writing text

Kuleshov D.A. – database creation, data interpretation, text editing

Voronkova A.Yu. – database creation

Polyakov D.P. – research design

Kondratyeva E.I. – idea, concept development and research design, 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.