

# Обзор новых клинических рекомендаций по муковисцидозу (кистозному фиброзу)

Е.И.Кондратьева<sup>1, 2</sup>, С.Н.Авдеев<sup>3</sup>, М.Ю.Чернуха<sup>4</sup>, О.В.Кондратенко<sup>5</sup>, С.А.Красовский<sup>1, 6</sup>,  
О.И.Симонова<sup>3, 7</sup>, Л.С.Намазова-Баранова<sup>8–10</sup>, Л.Р.Селимзянова<sup>3, 8, 9</sup> ✉, Н.Д.Одинаева<sup>2</sup>, С.И.Куцев<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова»: 115522, Россия, Москва, ул. Москворечье, 1
- <sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»: 141009, Россия, Московская обл., Мытищи, ул. Коминтерна, влд. 24А, стр. 1
- <sup>3</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
- <sup>4</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 123098, Россия, Москва, ул. Гамалеи, 18
- <sup>5</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 443079, Россия, Самара, ул. Гагарина, 18
- <sup>6</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28, стр. 10
- <sup>7</sup> Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 119991, Россия, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1
- <sup>8</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 119333, Россия, Москва, ул. Фотиевой, 10, стр. 1
- <sup>9</sup> 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
- <sup>10</sup> Университет МГУ-ППИ в Шэньчжэне в Шэньчжэне: 518172, Китай, Провинция Гуандун, Шэньчжэнь, район Лунган, Даюньсиньчэн, ул. Гонзидасюэюань, 1

## Резюме

Муковисцидоз (МВ) остается одним из наиболее изученных наследственных мультисистемных заболеваний, при котором нарушения функции белка CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*) приводят к прогрессирующему поражению дыхательной системы, экзокринной и эндокринной недостаточности поджелудочной железы; вовлекаются также другие органы и системы. За последние десятилетия подходы к диагностике и лечению МВ претерпели существенные изменения, что обусловлено внедрением неонатального скрининга, развитием молекулярно-генетических методов диагностики, особенно появлением таргетной терапии заболевания — CFTR-модуляторов. В 2025 г. были опубликованы обновленные клинические рекомендации (КР) по МВ (кистозному фиброзу), отражающие не только современные научные данные, но и российский клинический опыт применения зарегистрированных в Российской Федерации CFTR-модуляторов, в т. ч. наиболее эффективной комбинации элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор + ивакафтор. Обновление документа направлено на уточнение диагностических и терапевтических подходов в новых условиях оказания помощи пациентам с МВ и носителям патогенных вариантов гена *CFTR*. **Целью** исследования явился обзор основных новых дополнений в КР (2025) и обсуждение их практического значения для врачей, участвующих в ведении пациентов с МВ. **Материалы и методы.** Новый вариант КР (2025) разработан 80 экспертами разных специальностей, их основу составили 520 литературных источников. **Результаты.** КР (2025) по кистозному фиброзу содержат обновленные разделы по молекулярно-генетической и микробиологической диагностике, терапии легочного микобактериоза, новым антимикробным препаратам для лечения инфекции респираторного тракта. Впервые описаны особенности терапии CFTR-модулятором элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор + ивакафтор, назначения препаратов *off-label* и после трансплантации органов. Особое место отведено подразделам, посвященным изменению базисной терапии заболевания на фоне терапии CFTR-модуляторами, нежелательным реакциям, гетерозиготным носителям патогенных вариантов гена *CFTR* и спектру CFTR-ассоциированных заболеваний, течению беременности на фоне приема CFTR-модуляторов, наблюдению за новорожденными от матерей, получающих данную терапию. **Заключение.** Актуализированная версия КР (2025), включающих в себя современную информацию, позволит усовершенствовать диагностику и лечение МВ (кистозного фиброза), стандартизировать ведение носителей патогенных вариантов гена *CFTR* и лиц с CFTR-ассоциированными состояниями в Российской Федерации.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, кистозный фиброз, CFTR-модуляторы, таргетная терапия муковисцидоза, CFTR-ассоциированные заболевания, клинические рекомендации.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов авторами не заявлен.

**Финансирование.** Спонсорская поддержка отсутствовала.

© Кондратьева Е.И. и соавт., 2026

Для цитирования: Кондратьева Е.И., Авдеев С.Н., Чернуха М.Ю., Кондратенко О.В., Красовский С.А., Симонова О.И., Намазова-Баранова Л.С., Селимзянова Л.Р., Одинаева Н.Д., Куцев С.И. Обзор новых клинических рекомендаций по муковисцидозу (кистозному фиброзу). *Пульмонология*. 2026; 36 (2): 163–174. DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-2-163-174

# Review of new clinical guidelines for cystic fibrosis

Elena I. Kondratyeva<sup>1,2</sup>, Sergey N. Avdeev<sup>3</sup>, Marina Yu. Chernukha<sup>4</sup>, Olga V. Kondratenko<sup>5</sup>, Stanislav A. Krasovskiy<sup>1,6</sup>, Olga I. Simonova<sup>3,7</sup>, Leyla S. Namazova-Baranova<sup>8-10</sup>, Liliia R. Selimzianova<sup>3,8,9</sup> ✉, Nuriniso D. Odinaeva<sup>2</sup>, Sergey I. Kutsev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Centre for Medical Genetics: ul. Moskvorechye 1, Moscow, 115522, Russia

<sup>2</sup> Clinical Research Institute for Childhood Diseases, Moscow Region Ministry of Health: ul. Komintern 124A, build. 1, Mytishchi, Moscow Region, 141009, Russia

<sup>3</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

<sup>4</sup> The Federal Government Budgetary Institution "National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F.Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation": ul. Gamaleya 18, Moscow, 123098, Russia

<sup>5</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Samara State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Gagarina 18, Samara, 443079, Russia

<sup>6</sup> Federal State Budgetary Institution "Pulmonology Scientific Research Institute" under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation: Orekhovy bul'var 28, build. 10, Moscow, 115682, Russia

<sup>7</sup> Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center for Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation: Lomonosovskiy prospekt 2, build. 1, Moscow, 119296, Russia

<sup>8</sup> Federal State Budgetary Institution "Petrovsky National Research Center of Surgery", Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation: ul. Fotievoy 10, build. 1, Moscow, 117593, Russia

<sup>9</sup> 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

<sup>10</sup> Shenzhen MSU-BIT University, China: Guojidaxueyuan Road, build. 1, Guangdong Province, Longgang District, Dayunxincheng, Shenzhen, 518172, China

## Abstract

Cystic fibrosis (CF) remains one of the most studied inherited multisystem diseases, in which Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) protein dysfunction leads to progressive respiratory failure, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency, and other organs involvement. Over the past decades, approaches to CF diagnosis and treatment have changed significantly due to the neonatal screening introduction, the development of molecular genetic diagnostic methods, and, especially, the advent of targeted therapy – CFTR modulators. Updated clinical guidelines for cystic fibrosis were published in 2025, reflecting not only current scientific data but also Russian clinical experience with the use of CFTR modulators registered in Russia, including the most effective combination of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor. This updated document aims to clarify diagnostic and therapeutic approaches in the new conditions for the provision of medical care for patients with CF and carriers of pathogenic *CFTR* gene variants. **The aim** is to review the key new additions to the 2025 clinical guidelines (CG) and discuss their practical implications for physicians involved in the care of patients with CF. **Methods.** Eighty experts from various specialties worked on the new guidelines using 520 literary sources. **Results.** The updated 2025 cystic fibrosis clinical guidelines contain updated sections on molecular genetic and microbiological testing, pulmonary mycobacteriosis treatment, and new antimicrobial agents for treatment of respiratory tract infections. The features of CFTR modulator therapy (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor), off-label drug administration, and post-organ transplantation are described for the first time. Special attention is given to subsections devoted to changes in CF basic therapy during treatment with CFTR modulators, adverse reactions, heterozygous carriers of a pathogenic CFTR variant, and the spectrum of CFTR-related diseases, the course of pregnancy during treatment with CFTR modulators, and monitoring newborns of mothers receiving this therapy. **Conclusion.** This updated version of the clinical guidelines incorporates current information and will improve the diagnosis and treatment of cystic fibrosis and standardize the care of pathogenic *CFTR* gene variants carriers and individuals with CFTR-associated conditions in Russia.

**Key words:** cystic fibrosis, CFTR modulators, CFTR-related diseases, targeted therapy for cystic fibrosis, clinical guidelines.

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

**Funding.** There was no sponsorship.

© Kondratyeva E.I. et al., 2026

For citation: Kondratyeva E.I., Avdeev S.N., Chernukha M.Yu., Kondratenko O.V., Krasovskiy S.A., Simonova O.I., Namazova-Baranova L.S., Selimzianova L.R., Odinaeva N.D., Kutsev S.I. Review of new clinical guidelines for cystic fibrosis. *Pul'monologiya*. 2026; 36 (2): 163–174 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-2-163-174

Муковисцидоз (кистозный фиброз) (МВ) — редкое (орфанное) аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, характеризующее полиорганным поражением, включая экзокринные железы, а также жизненно важные органы и системы.

Проявления заболевания обусловлены нарушением функции хлоридных каналов (белка *Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator* — CFTR)

вследствие наличия патогенных вариантов гена *CFTR* (трансмембранного регулятора проводимости МВ), расположенного в середине длинного плеча 7-й аутосомы.

При МВ секрет экзокринных желез становится очень вязким и густым, пациенты страдают от прогрессирующего поражения респираторной системы, желудочно-кишечного тракта, печени, поджелудоч-

ной железы, мочеполовой системы, других органов и систем.

Диагностические и лечебные подходы при МВ в настоящее время претерпели существенные изменения, в т. ч. вследствие расширения возможностей ранней диагностики благодаря внедрению неонатального скрининга на общенациональном уровне, развитию новейших методов генетической диагностики, усовершенствованию противомикробной и муколитической терапии, а также появлению поистине революционных таргетных препаратов (CFTR-модуляторов) в т. ч. наиболее эффективной комбинации элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор + ивакафтор (ЭТИ) [1, 2].

В 2025 г. были актуализированы и размещены в рубрикаторе Клинических рекомендаций (КР) Министерства здравоохранения Российской Федерации уже в 3-й версии (с 2020 г.) КР «Муковисцидоз (кистозный фиброз)» (возрастная категория «Взрослые и дети»)\*. Данный документ включает современные подходы к диагностике и лечению пациентов с МВ и носителей патогенных вариантов гена CFTR, отражает лучшую мировую практику и обширный опыт российских специалистов, определяет необходимые объемы медицинской помощи, условия их предоставления в зависимости от клинической ситуации и маршрутизацию пациентов.

Целью работы явился обзор основных новых дополнений в КР «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» (2025) и обсуждение их практического значения для врачей, участвующих в ведении пациентов с данным заболеванием.

### Проведение молекулярно-генетического исследования гена CFTR

Важным достижением КР (2025) является указание групп, для которых рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования для идентификации мутаций гена CFTR:

- новорожденным при положительном результате неонатального скрининга (иммунореактивный трипсин) и положительных или пограничных значениях потовой пробы, при мекониевом илеусе;
- лицам с пограничными значениями потовой пробы;
- пациентам с клиническими проявлениями классического или моносимптомного МВ;
- при CFTR-ассоциированных заболеваниях (панкреатит, врожденное двустороннее отсутствие семявыносящего протока / обструктивная азооспермия);
- родственникам пациентов с МВ (для определения статуса носительства по желанию);
- женщинам после рождения первого ребенка с МВ, а также во время последующих беременностей при наличии ребенка с МВ;
- внутриутробным плодам на 10–12-й неделе гестации при подозрении на МВ (при наличии сибса с МВ) или обнаружении гиперэхогенности кишечника по данным ультразвукового обследования;

- донорам гамет и эмбрионов, входящим в программы экстракорпорального оплодотворения (в т. ч. интрацитоплазматической инъекции сперматозоида — введение сперматозоида в цитоплазму), внутриматочной инсеминации;
- супружеским парам с высоким генетическим риском МВ, желающим пройти преимплантационное генетическое тестирование перед экстракорпоральным оплодотворением в отношении МВ для предотвращения рождения ребенка с этим тяжелым заболеванием (при отсутствии противопоказаний и ограничений) [3–5].

Выполнение этих рекомендаций будет способствовать ранней диагностике МВ и его профилактике.

На следующих этапах после описанных ранее 3 этапов (частые мутации, секвенирование по Сэнгеру или высокопроизводительное секвенирование генома (массовое параллельное секвенирование (*Massive Parallel Sequencing*), также называемое секвенированием следующего поколения (*Next Generation Sequencing*)), применение мультиплексной лигазной зондовой амплификации либо количественной флуоресцентной мультиплексной полимеразной цепной реакции для поиска перестроек, охватывающих несколько экзонов / интронов, может применяться анализ генома при отсутствии вариантов при исследованиях на предыдущих этапах. В отличие от других технологий высокопроизводительного секвенирования, при анализе генома можно выявить протяженные делеции / инсерции, инверсии, а также глубокие интронные варианты [1].

### Микробиологическая диагностика

Пациентам с МВ (или при подозрении на МВ) рекомендуется микробиологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты или трахеального аспирата) или (в случае отсутствия отделения мокроты и у пациентов младшей возрастной группы) орофарингеального мазка и / или жидкости бронхоальвеолярного лаважа для идентификации патогена(-ов) и определения чувствительности выделенной микрофлоры. Исследование проводится как при первичной диагностике, так и в процессе динамического наблюдения, в т. ч. для контроля над эффективностью терапии, не реже 1 раза в 3 мес., по показаниям — чаще. Также проводится контрольное исследование после курса антимикробной терапии при госпитализации или с целью оценки эффективности проведения эрадикации при первичном высеве *Pseudomonas aeruginosa* и другой грамотрицательной, резистентной к антибактериальным препаратам флоры (через 7–10 дней от начала терапии). При хронической грамотрицательной, резистентной к антибактериальным препаратам флоре, рекомендуется ежемесячно направлять на микробиологическое обследование пациентов с МВ в период проведения эрадикационной терапии с целью оценки эффективности элиминации возбудителей.

\* [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372_3)

Основным методом диагностики возбудителей бронхолегочной инфекции является микробиологическое исследование респираторных образцов (посев образца на расширенный перечень питательных сред при длительности инкубации первичного посева  $\geq 7$  суток с ежедневным просмотром и изучением всех выросших видов колоний). Определение чувствительности выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам и интерпретацию результатов исследования необходимо проводить в соответствии с актуальной версией рекомендаций по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам или новых версий после их вступления в силу [1].

### Микробиологические характеристики инфекции легких на современном этапе при муковисцидозе и меры профилактики перекрестной инфекции

В связи с использованием комплексной микробиологической диагностики спектр микроорганизмов, связанных с инфекциями дыхательных путей у пациентов с МВ, продолжает расширяться.

Чаще всего в отделяемом нижних дыхательных путей у пациентов с МВ выявляются *Staphylococcus aureus*, *P. aeruginosa*, *Burkholderia cepacia complex* (Bcc), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter spp.*, а также типичные респираторные патогены, такие как *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis* [3, 6–9]. На современном этапе у пациентов с МВ может встречаться хроническая колонизация микроорганизмами порядка *Enterobacterales*.

Реже выделяются представители неферментирующих грамотрицательных бактерий, которые могут быть причиной хронической инфекции, — *Burkholderia gladioli*, *Inquilinus spp.*, *Ralstonia spp.*, *Cupriavidus spp.*, *Pandora spp.*, являющиеся близкородственными и имеющие генетическое сходство с бактериями рода *Burkholderia*.

Среди других микроорганизмов, имеющих важное этиологическое значение при МВ, выделяются следующие:

- нетуберкулезные микобактерии — *Mycobacterium abscessus complex*, *Mycobacterium avium complex* и др.;
- грибы — *Aspergillus spp.*, *Scedosporium spp.*, *Trichosporon spp.*;
- вирусы — *Respiratory syncytial virus*, *Influenza virus*, *Adenovirus*, *Rhinovirus*, *Coronavirus*, *Parainfluenza virus*, *Human metapneumovirus*.

Возрастает выявляемость нетуберкулезных микобактерий у пациентов старшего возраста [3, 10].

Из наиболее часто встречающихся в респираторных образцах пациентов с МВ микроорганизмов следует выделить грибы *Candida spp.*, распространенность которых составляет до 80 %, а клиническое значение остается под вопросом.

Особенностями хронической инфекции легких у больных МВ является то, что в  $\frac{2}{3}$  случаев ее вызывает не монокультура, а ассоциация микроорганизмов. Наиболее часто встречающейся ассоциацией является

сочетание *P. aeruginosa* и *S. aureus* [6–8, 11]. В составе микробных ассоциаций выделяются одновременно мукоидный и немучоидный фенотипы *P. aeruginosa*. Кроме *P. aeruginosa*, часто выделяются другие представители неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов — Bcc, *Achromobacter spp.*, *S. maltophilia*, *Acinetobacter baumannii* и др. [7, 10].

В связи с особенностями микрофлоры дыхательных путей у пациентов с МВ необходима профилактика перекрестной инфекции, включающая строгое соблюдение мер работниками медицинских организаций и пациентами с МВ, разделение потоков пациентов, дезинфекцию предметов окружающей среды пациентов в стационаре и домашних условиях, выявление источников и факторов передачи, мониторинг возбудителей инфекции и мониторинг их чувствительности к антибактериальным препаратам (Санитарно-эпидемиологические правила и нормы 3.3686-21). Необходимо отметить, что при применении таргетной терапии при МВ значительно снижается концентрация возбудителей, способствующая их эрадикации, однако микробиологический мониторинг по-прежнему остается актуальным.

### CFTR-модуляторы в клинической практике

Впервые в КР (2025) указан самый эффективный из зарегистрированных в Российской Федерации CFTR-модулятор — ЭТИ, его формы выпуска, дозы, особенности назначения [12–14].

В обновленных КР (2025) систематизированы накопленные данные об эффективности и безопасности применения зарегистрированных в Российской Федерации комбинаций ивакафтор + лумакафтор и ЭТИ с учетом расширения показаний и усовершенствования алгоритмов мониторинга. Ключевым обновлением КР (2025) стало расширение спектра вариантов гена *CFTR*, чувствительных к терапии препаратом ЭТИ. С учетом данных Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (*Food and Drug Administration* — FDA) общее число мутаций, реагирующих на комбинацию ЭТИ, достигло 271. Таким образом, патогенетическая терапия рекомендована пациентам с МВ при наличии хотя бы одного варианта F508del либо другого патогенного варианта, подтвержденного как «реагирующий», что значительно увеличивает охват таргетной терапией.

В КР (2025) подробно регламентированы временные точки оценки ответа на проводимую терапию CFTR-модуляторами. Так, эффективность терапии препаратом ивакафтор + лумакафтор следует проанализировать через 6 мес., а тройной комбинации ЭТИ — через 12 мес. от начала лечения. Оценка эффективности включает не только клинические и функциональные параметры (данные спирометрии, индекс массы тела (ИМТ), частота обострений), но и функциональные тесты CFTR (потовая проба, определение разности кишечных потенциалов). При отсутствии ответа подчеркнута обязательность поиска комплексных аллелей (минимум — [L467F;F508del])

и использования форсколинового теста на кишечных органоидах, что отражает переход к истинно персонализированной медицине.

### Нежелательные реакции при применении CFTR-модуляторов

В КР по МВ (2025) раздел, посвященный мониторингу безопасности таргетной терапии, существенно расширен и структурирован. Это отражает накопленный опыт длительного применения CFTR-модуляторов, в т. ч. у детей раннего возраста, а также необходимость стандартизации подходов к оценке переносимости и безопасности лечения. Мониторинг безопасности рассматривается как обязательный элемент ведения пациентов, позволяющий своевременно выявлять нежелательные реакции (НР), оценивать возможность продолжения терапии и принимать решения о коррекции дозы или смене препарата.

Важное место в алгоритме мониторинга занимает контроль над функцией печени. Рекомендовано определение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и уровня билирубина через 14 дней или 1 мес. после начала таргетной терапии, затем — ежемесячно в течение первых 6 мес., далее — 1 раз в 3 мес. при стабильных показателях. Продолжение терапии допускается при уровне АЛТ и АСТ не более чем при 5-кратном превышении верхней границы нормы (ВГН), либо не более чем при 3-кратном превышении ВГН при одновременном повышении билирубина  $\leq 2$  ВГН. Для билирубина допустимым считается повышение до 2 ВГН при условии, что трансаминазы не превышают 3 ВГН. Четкое указание пороговых значений позволяет избежать необоснованной отмены высокоэффективной терапии.

В КР (2025) отдельно регламентирована тактика при изолированном повышении билирубина на фоне терапии комбинацией ЭТИ. В таких случаях рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования гена *UGT1A1* для подтверждения синдрома Жильбера с последующим динамическим контролем над уровнем билирубина. Данный подход основан на результатах клинических наблюдений, демонстрирующих, что выявление синдрома Жильбера позволяет продолжить терапию без коррекции дозы при отсутствии других признаков лекарственного поражения печени.

При повышении уровня АЛТ и АСТ на фоне терапии ивакафтором в комбинации с лумакафтором или элексакафтором при наличии технической возможности рекомендовано определение генотипа медленного метаболизатора лекарственных средств по генам *CYP2C9*, *CYP2C19*, *CYP2D6* и *CYP3A4*. Этот пункт отражает внедрение фармакогенетических подходов в клиническую практику и подчеркивает роль индивидуальных особенностей метаболизма в развитии НР.

Отдельным элементом мониторинга безопасности является офтальмологический контроль. Рекомендовано проведение осмотра врача-офтальмолога через

6 и 12 мес. после начала терапии CFTR-модуляторами, а затем — не реже 1 раза в год с целью исключения развития катаракты.

У пациентов старше 12 лет дополнительно предусмотрен регулярный контроль над артериальным давлением с оценкой через 14 дней или 1 мес., далее — через каждые 3 мес., с ориентацией на возрастные и ростовые нормативы.

Впервые в КР (2025) включена систематическая оценка психоэмоционального состояния пациентов, получающих таргетную терапию. Рекомендовано использование валидированных опросников для выявления тревоги и депрессии через 1 и 3 мес. после начала лечения, далее — по клиническим показаниям. При выявлении значимых отклонений предусмотрены консультации медицинского психолога или психиатра до и после начала терапии, что отражает комплексный подход к безопасности лечения.

Особый раздел КР (2025) посвящен наблюдению за новорожденными, рожденными от матерей с МВ, получавших CFTR-модуляторы во время беременности. Таким детям рекомендован расширенный мониторинг функции печени, включающий определение АСТ, АЛТ, гамма-глутамилтрансферазы и фракций билирубина, а также первичный и повторные осмотры офтальмолога. Подчеркивается, что внутриутробное воздействие таргетной терапии может как влиять на течение заболевания у плода (отсутствие клинических проявлений, нормальные показатели неонатального скрининга и потовой пробы), так и приводить к развитию НР.

### Расширение спектра вариантов гена CFTR, чувствительных к терапии CFTR-модуляторами

Новым стало включение в КР (2025) приложения, посвященного патогенным вариантам гена *CFTR*, не включенным в инструкции к CFTR-модуляторам, но имеющим доказательства эффективности терапии. Если ранее перечень ограничивался небольшим числом вариантов для препарата ивакафтор + лумакафтор (E92K, L138ins, N1303K, 3272-16T>A, 3849+10kbC>T, R334W, 2789+5G>A и др.) и в основном предусматривал назначение терапии с 6-летнего возраста, то в актуальной версии КР (2025) представлены возможности применения двух CFTR-модуляторов для дополнительных миссенс- (T1036N, V392G, G461E) и сплайсинг-вариантов (c.1584+18672A>G), комплексных аллелей ([R153I;E217G], [E217G;G509D]), также расширены возрастные показания, включая возможность начала терапии с 2 лет (см. таблицу).

Ключевым изменением стало смещение акцента с фиксированного перечня генотипов на функционально обоснованный подход. Назначение CFTR-модуляторов допускается на основании данных форсколинового теста на кишечных органоидах, клинических наблюдений и небольших исследований, даже при отсутствии прямых показаний в инструкции к препаратам. Этот подход способствует дальнейшему развитию персонализированной терапии МВ.

Таблица

**Патогенные варианты в генотипе пациента, не внесенные в инструкции к препаратам, но описанные по результатам исследования эффективности на кишечных органоидах (форсколиновый тест на кишечных органоидах) или клинических наблюдений и исследований [15–22]**

Table

**Pathogenic variants in the patient's genotype that are not included in the drug labels but were described in a study of the effectiveness of intestinal organoids (forskolin-induced swelling in intestinal organoids) or in clinical cases and studies [15–22]**

| Патогенный вариант          | Препарат                                          | Возраст |
|-----------------------------|---------------------------------------------------|---------|
| E92K                        | Ивакафтор + лумакафтор                            | С 2 лет |
| c.274G>A p.Glu92Lys         |                                                   |         |
| L138ins                     | Ивакафтор + лумакафтор                            | С 2 лет |
| c.411_412insCTA p.Leu138dup |                                                   |         |
| [E217G, G509D]              | Ивакафтор + лумакафтор                            | С 2 лет |
| c.1584+18672A>G             | Ивакафтор + лумакафтор                            | С 2 лет |
| (c.1585-9412A>G)            |                                                   |         |
| R334W*                      | Ивакафтор + лумакафтор                            | С 2 лет |
| c.1000C>T                   |                                                   |         |
| p.(Arg334Trp)               |                                                   |         |
| 2789+5G>A                   | Ивакафтор + лумакафтор                            | С 2 лет |
| T1036N                      | Ивакафтор + лумакафтор                            | С 2 лет |
| 3849+10kbC>T                | Ивакафтор + лумакафтор                            | С 2 лет |
| V392G                       | Ивакафтор + лумакафтор                            | С 2 лет |
| [R153I;E217G]               | Ивакафтор + лумакафтор                            | С 2 лет |
| 3272-16T>A                  | Ивакафтор + лумакафтор**                          | С 2 лет |
| [E217G, G509D]              | Элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор + ивакафтор | С 2 лет |
| 3272-16T>A                  | Элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор + ивакафтор | С 2 лет |
| c.3140-16T>A                |                                                   |         |
| No protein name             |                                                   |         |
| G1047S                      | Элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор + ивакафтор | С 2 лет |
| c.3139G>A                   |                                                   |         |
| p.(Gly1047Ser)              |                                                   |         |
| G461E                       | Элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор + ивакафтор | С 2 лет |
| c.1382G>A                   |                                                   |         |
| p.(Gly461Glu)               |                                                   |         |
| R334W*                      | Элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор + ивакафтор | С 2 лет |
| c.1000C>T                   |                                                   |         |
| p.(Arg334Trp)               |                                                   |         |

Примечание: \* – клинические преимущества показаны по результатам наблюдений в отношении пациентов с прогрессированием легочных изменений, не одобренные для терапии комбинацией элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор + ивакафтор и не указанные в инструкции по применению, в т. ч. для пациентов с R334W, 2789+5G>A; \*\* – кроме генотипов: 3272-16T>A, 1-й класс.

Note: \*, clinical benefits are shown based on observations in patients with progression of pulmonary changes, not approved for the treatment of eleexacafort/tezacafort/ivacafort + ivacafort combination and not indicated in the instructions for use, including for patients with R334W, 2789+5G>A; \*\*, except for genotypes: 3272-16T>A, class 1.

### Тактика смены препарата элексакафтор / ивакафтор / тезакафтор + ивакафтор в рамках единого международного непатентованного наименования

Отдельно обсуждается тактика смены препарата элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор + ивакафтор в рамках единого международного непатентованного наименования. Оценка состояния пациента проводится до начала терапии, через 14 дней или 1 мес., затем

через 3, 6, 9 и 12 мес. с обязательным контролем над функцией внешнего дыхания (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ)), антропометрическими показателями, ИМТ, а также частотой госпитализаций и потребности в антибактериальной терапии. Подчеркивается, что появление или усиление кашля и мокроты в первые недели может отражать повышение эффективности лечения и не всегда является признаком НР.

## Базисная терапия при использовании CFTR-модуляторов и новые подходы к нутритивной поддержке пациентов с муковисцидозом

Базисная терапия на фоне применения таргетной терапии в настоящее время сохраняется, т. к. не накоплено достаточно доказательств для ее отмены.

Показанием к отмене дорназы альфа с использованием универсальной ингаляционной системы с функцией пульсирующей подачи аэрозоля через носовые канюли на фоне таргетной терапии является отсутствие патологических изменений по данным спиральной компьютерной томографии околоносовых пазух через 1 год от старта терапии, а показаниями к отмене дорназы альфа для нижних дыхательных путей — нормализация функции хлорного CFTR-канала при отсутствии грамотрицательной флоры, легочного микобактериоза, высева метициллин-резистентных *S. aureus*, бронхоэктазов и наличия нормальных показателей функции внешнего дыхания (спирометрия). Обязательным условием является динамическое наблюдение в дальнейшем.

Рекомендуется проводить мониторинг уровня жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К) в крови 2 раза в год с решением вопроса о целесообразности их применения в связи с возможностью развития гиповитаминоза.

На фоне таргетной терапии описано значимое увеличение массы тела, составляющее в среднем 13–15 % в течение первых 16–24 нед. лечения, с последующей стабилизацией показателей. По данным наблюдений в США, после начала широкого применения CFTR-модуляторов доля взрослых пациентов с избыточной массой тела увеличилась на 26,7 %, однако при этом требуется пересмотр традиционных подходов к питанию.

В эру широкого внедрения CFTR-модуляторов в клиническую практику существенно пересматривается традиционная концепция нутритивной поддержки пациентов с МВ. Если ранее гиперкалорийная высокожировая диета рассматривалась как универсальная рекомендация для всех пациентов с МВ, то в КР (2025) четко сформулирован переход к принципам «здорового питания» как базовой стратегии при достижении стабильного нутритивного статуса на фоне таргетной терапии. Подчеркивается, что при достижении ИМТ пациента 50-го перцентиля и его устойчивом сохранении в течение не менее 6 мес. на фоне терапии CFTR-модуляторами возможно изменение диетологических рекомендаций — от гиперкалорийной диеты к физиологической норме энергопотребления с учетом возраста, пола и уровня физической активности. Таким образом, диетотерапия становится динамическим компонентом персонализированного подхода к ведению пациента.

Прием препаратов таргетной терапии должен осуществляться во время основных приемов пищи или с молочными продуктами, обеспечивающими поступление в среднем 4–5 г жиров на каждую дозу лекарства. Это условие остается принципиально важным для оптимальной абсорбции CFTR-модуляторов,

несмотря на пересмотр общей калорийности и жировой нагрузки рациона.

Для объективной оценки нутритивного статуса рекомендуется динамический контроль не только над ИМТ, но и составом тела с использованием биоимпедансометрии, позволяющей оценивать процентное соотношение жировой, мышечной массы и воды. Такой подход позволяет своевременно выявлять скрытую саркопению или избыточное накопление жировой ткани, которые могут не отражаться в показателях ИМТ, и корректировать диетологическую тактику [23].

## Гетерозиготные носители патогенных вариантов гена CFTR и спектр CFTR-ассоциированных заболеваний

Современные данные свидетельствуют о наличии у носителей субклинических и клинически значимых функциональных нарушений. Включение данного раздела имеет практическое значение, поскольку гетерозиготные носители вариантов гена *CFTR*, как правило, наблюдаются вне специализированных центров МВ — у гастроэнтерологов, пульмонологов, оториноларингологов, урологов и репродуктологов. Отсутствие классического фенотипа МВ может приводить к поздней диагностике CFTR-ассоциированных состояний, неполноценному ведению пациентов и недооценке роли генетических факторов в патогенезе заболевания.

Гетерозиготные носители экспрессируют приблизительно 50 % функциональных каналов CFTR, что в ряде случаев оказывается недостаточным для поддержания полноценной функции эпителиального транспорта. Установлено, что у носителей средний уровень хлоридов пота выше, чем у лиц без вариантов *CFTR*, но ниже диагностических значений, характерных для пациентов с МВ. Кроме того, описаны биохимические и иммунологические изменения, включая повышение внутриклеточного кальция, альфа-фетопротеина, белков мекония в неонатальном периоде и нарушение функции нейтрофилов. Этими особенностями частично объясняются более высокие значения иммунореактивного трипсина у носителей, выявляемые в рамках неонатального скрининга.

В КР (2025) подчеркивается, что носительство вариантов *CFTR* ассоциировано с повышенным риском ряда состояний, традиционно связанных с МВ, но протекающих без классических проявлений заболевания. К ним относятся хронический риносинусит, бронхоэктазы, нарушения репродуктивной функции, в первую очередь — панкреатиты. Острый, рецидивирующий и хронический панкреатит может развиваться как в рамках МВ, так и в виде CFTR-ассоциированного панкреатита. Патогенез связывается с нарушением секреции бикарбонатов, регуляции внутрипротокового pH и последующей обструкцией протоков поджелудочной железы при выраженном влиянии факторов окружающей среды (курение, алкоголь, особенности питания) (см. рисунок).

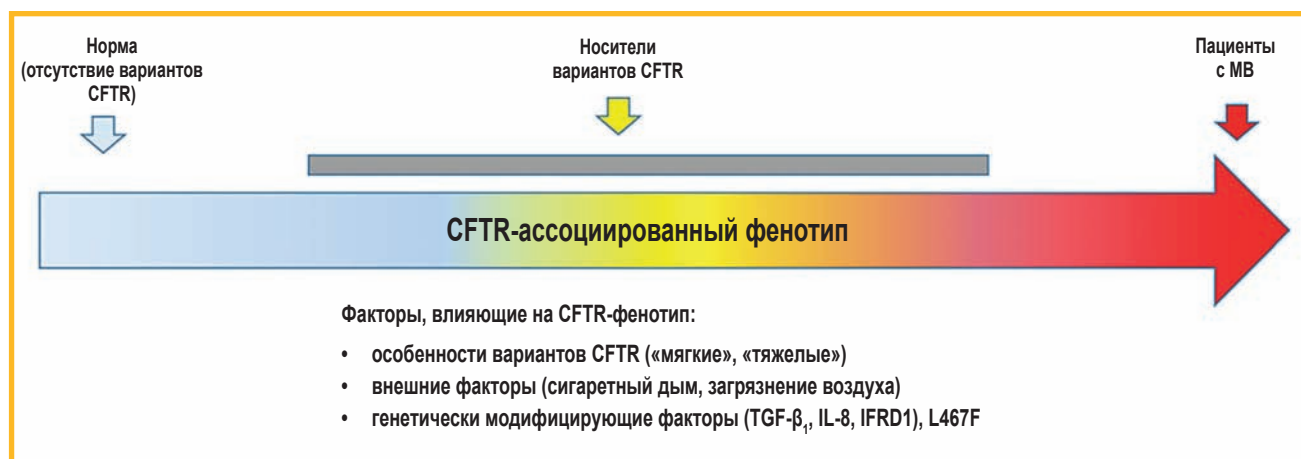


Рисунок. Факторы, потенциально модифицирующие фенотипы носителей гена *CFTR* [24]

Примечание: МВ – муковисцидоз; TGF (*Transforming Growth Factor*) – трансформирующий фактор роста; IL – интерлейкин.

Figure. Factors that potentially modify the phenotypes of *CFTR* gene carriers [24]

Отдельное внимание уделено синдрому врожденной двусторонней аплазии семявыносящих протоков (CBAVD (*Congenital Bilateral Aplasia of Vas Deferens*), OMIM #277180), который рассматривается как типичный CFTR-ассоциированный фенотип. В среднем у 80 % мужчин с CBAVD выявляются 1 или 2 патогенных варианта CFTR, чаще – в гетерозиготном состоянии, нередко в сочетании с 5T (IVS8-T5)-аллелем, формирующим «мягкий» фенотип. Подчеркиваются этнические различия в спектре вариантов CFTR и возможность как изолированного течения CBAVD, так и его сочетания с другими проявлениями МВ.

Расширение программ неонатального, пренатального и прекоцепционного скрининга будет приводить к более частому выявлению носителей патогенных вариантов *CFTR*. Носительство может быть диагностировано при скрининге, обследовании членов семей пациентов с МВ или при молекулярно-генетических исследованиях по поводу других наследственных заболеваний; дети и родители пациентов с МВ являются облигатными носителями.

В КР (2025) впервые даны рекомендации по динамическому наблюдению за гетерозиготными носителями патогенных вариантов CFTR в медицинских организациях, оказывающих помощь пациентам с МВ. В зависимости от клинических рисков предлагается дифференцированный подход к наблюдению:

- ежегодный контроль панкреатических ферментов и ультразвуковое исследование органов брюшной полости у носителей вариантов, ассоциированных с панкреатитом;
- консультации уролога, репродуктолога и генетика у мужчин с риском нарушения репродуктивной функции при достижении репродуктивного возраста;
- генетическое консультирование и обследование партнера при планировании семьи.

Информированность о носительстве позволяет модифицировать влияние факторов риска, в частности, при курении может снижаться активность канала CFTR и носители вариантов гена могут подвергаться более высокому риску неблагоприятного влияния та-

бачного дыма. Кроме того, носительство может объяснять предрасположенность к тяжелым и атипичным инфекциям дыхательных путей. В КР (2025) впервые обсуждается потенциальная, пока дискуссионная, возможность кратковременного применения CFTR-модуляторов у носителей при тяжелых и рефрактерных респираторных инфекциях.

Таким образом, в данном разделе КР (2025) отражен переход от концепции «бессимптомного носительства» к пониманию спектра CFTR-ассоциированных состояний и подчеркнута необходимость дальнейшего изучения и клинического мониторинга гетерозиготных носителей при наличии симптомов.

### Трансплантация органов и новые подходы к таргетной терапии после трансплантации

Впервые КР (2025) рекомендовано направлять пациента с МВ и выраженной портальной гипертензией (даже при относительно сохранной функции печени и до наступления терминальной стадии цирроза печени) к врачу-трансплантологу для оценки возможности и сроков проведения трансплантации печени и более раннего рассмотрения вопроса о трансплантации печени у пациентов, находящихся на стадии В или имеющих выраженные признаки портальной гипертензии даже при сохранной функции печени, а не только у пациентов при стадии С. Благодаря данному подходу следует ожидать снижения риска осложнений и улучшения долгосрочного прогноза [25, 26].

Рекомендован персонализированный подход для применения таргетной терапии пациентам с МВ после проведения трансплантации солидных органов с лечебной целью с учетом текущего статуса пациента. При назначении CFTR-модулятора и такролимуса после трансплантации органов у пациентов требуется более частый контроль над активностью АСТ, АЛТ, гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы в крови, чем в декретированные сроки (по потребности), а также частый контроль (по потребности) над концентрацией такролимуса в крови с коррекцией

его дозы для достижения целевого диапазона и профилактики НР [27–29].

## Заключение

Благодаря актуализации КР (2025), разработанных на основе современных достижений науки и клинической практики, раскрываются новые возможности для диагностики МВ (кистозного фиброза), увеличения охвата адекватной базисной и высокоэффективной терапией CFTR-модуляторами, оптимальной индивидуализированной организации динамического наблюдения за пациентами с МВ. При этом расширяются диагностические и терапевтические возможности для носителей вариантов гена CFTR и CFTR-ассоциированных заболеваний.

## Литература

- Абрукова А.В., Авдеев С.Н., Аветисян Л.П. и др., ред. Инновационные методы диагностики и терапии муковисцидоза. М.: Медпрактика-М; 2025. DOI: 10.61726/2239.2025.19.25.001.
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: Кистозный фиброз (муковисцидоз). Доступно на: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372_3) [Дата обращения: 07.01.26].
- Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., ред. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». М.: Боргес; 2018. Доступно на: <https://mukoviscidoz.org/doc/konsensus/2019/konsensus-2019-bez-rentgenogramm.pdf?ysclid=mlurb15z16157229379>
- Castellani C., Duff A. J. A., Bell S. C. et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J. Cyst. Fibros.* 2018; 17 (2): 153–117. DOI: 10.1016/j.jcf.2018.02.006.
- Sosnay P.R., White T.B., Farrell P.M. et al. Diagnosis of cystic fibrosis in nonscreened populations. *J. Pediatr.* 2017; 181 (Suppl.): S52–S57. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.09.068.
- Чернуха М.Ю., Шагинян И.А., Капранов Н.И. и др. Персистенция *Burkholderia* сераси у больных муковисцидозом. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2012; 89 (4): 93–98. Доступно на <https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/13755> [Дата обращения: 07.01.26].
- Liu L., Coenye T., Burns J.L. et al. Ribosomal DNA-directed PCR for identification of *Achromobacter* (Alcaligenes) xylooxidans recovered from sputum samples from cystic fibrosis patients. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40 (4): 1210–1213. DOI: 10.1128/JCM.40.4.1210-1213.2002.
- Аветисян Л.П., Медведева О.С., Чернуха М.Ю. и др. Эпидемиологические и микробиологические особенности хронической инфекции легких у больных муковисцидозом вызванной *Staphylococcus aureus*. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского.* 2020; 99 (2): 102–111. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-2-102-111.
- Сиянова Е.А., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.П. и др. Мониторинг хронической инфекции легких у больных муковисцидозом, вызванной бактериями *Pseudomonas aeruginosa*. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского.* 2018; 97 (2): 77–86. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-2-77-86.
- Бурмистров Е.М., Краснослободцев К.Г., Аветисян Л.П. и др. Смешанные бактериально-вирусные инфекции легких у пациентов с муковисцидозом. *Пульмонология.* 2023; 33 (4): 488–496. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-4-488-496.
- Шагинян И.А., Капранов Н.И., Чернуха М.Ю. и др. Микробный пейзаж нижних дыхательных путей у различных возрастных групп детей, больных муковисцидозом. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2010; 87 (1): 15–20. Доступно на: <https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/13395> [Дата обращения: 07.01.26].
- Кондратьева Е.И., Одинаева Н.Д., Жемайта Е.К. и др. Эффективность CFTR-модуляторов в клинической практике (6-месячное наблюдение). *Пульмонология.* 2023; 33 (2): 189–197. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-2-189-197.
- Кондратьева Е.И., Одинаева Н.Д., Паснова Е.В. и др. Эффективность и безопасность тройной терапии (элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор) у детей с муковисцидозом: 12-месячное наблюдение. *Пульмонология.* 2024; 34 (2): 218–224. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-218-224.
- Овсянников Н.В., Билевич О.А., Бережной В.Г. и др. Опыт применения препарата элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор + ивакафтор у взрослых пациентов с муковисцидозом в Омской области. *Пульмонология.* 2025; 35 (2): 282–289. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-2-282-289.
- Kondratyeva E., Melyanovskaya Y., Bulatenko N. et al. Clinical and functional characteristics of the E92K CFTR gene variant in the Russian and Turkish population of people with cystic fibrosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (7): 6351. DOI: 10.3390/ijms24076351.
- Мельяновская Ю.Л., Красовский С.А., Ефремова А.С. и др. Течение заболевания с оценкой функции хлорного канала и подбор таргетной терапии in vitro у взрослого пациента с муковисцидозом с генотипом 2184insA/L138ins. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2020; 15 (2): 170–174. DOI: 10.14300/mnnc.2020.15041.
- Kondratyeva E., Melyanovskaya Y., Efremova A. et al. Clinical and genetic characteristics of a patient with cystic fibrosis with a complex allele [E217G;G509D] and functional evaluation of the CFTR channel. *Genes (Basel).* 2023; 14 (9): 1705. DOI: 10.3390/genes14091705.
- Ефремова А.С., Мельяновская Ю.Л., Булатенко Н.В. и др. Описание редких аллелей гена CFTR при муковисцидозе с помощью функциональных тестов и форсколинового теста на ректальных органоидах. *Пульмонология.* 2021; 31 (2): 178–188. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-178-188.
- Амелина Е.Л., Ефремова А.С., Мельяновская Ю.Л. и др. Использование функциональных тестов для оценки остаточной активности канала CFTR и индивидуального подбора эффективных CFTR-модуляторов для лечения пациентов с муковисцидозом с «мягким» и «тяжелым» генетическими вариантами. *Пульмонология.* 2021; 31 (2): 167–177. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-167-177.
- Краснова М.Г., Ефремова А.С., Мельяновская Ю.Л. и др. Оценка действия CFTR-модуляторов при наличии в генотипе пациентов с муковисцидозом варианта сплайсинга 2789+5G>A. *Пульмонология.* 2024; 34 (6): 857–868. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-6-857-868.
- Kondratyeva E., Bukharova T., Efremova A. et al. Health characteristics of patients with cystic fibrosis whose genotype includes a variant of the nucleotide sequence c.3140–16T>A and functional analysis of this variant. *Genes.* 2021; 12 (6): 837. DOI: 10.3390/genes12060837.
- Efremova A., Kashirskaya N., Krasovskiy S. et al. Comprehensive assessment of CFTR modulators' therapeutic efficiency for N1303K variant. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (5): 2770. DOI: 10.3390/ijms25052770.
- Caley L.R., Jarosz-Griffiths H.H., Smith L. et al. Body mass index and nutritional intake following elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor modulator therapy in adults with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2023; 22 (6): 1002–1009. DOI: 10.1016/j.jcf.2023.06.010.
- Polgreen P.M., Comellas A.P. Clinical phenotypes of cystic fibrosis carriers. *Annu. Rev. Med.* 2022; 73: 563–574. DOI: 10.1146/annurev-med-042120-020148.
- Sellers Z.M., Assis D.N., Paranjape S.M. et al. Cystic fibrosis screening, evaluation, and management of hepatobiliary disease consensus recommendations. *Hepatology.* 2024; 79 (5): 1220–1238. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000646.
- Freeman A.J., Sellers Z.M., Mazariegos G. et al. A multidisciplinary approach to pretransplant and posttransplant management of cystic fibrosis-associated liver disease. *Liver Transpl.* 2019; 25 (4): 640–657. DOI: 10.1002/lt.25421.
- Testa I., Giuseppe I., Brugha R. et al. Safety and efficacy of elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor in people with Cystic Fibrosis following liver transplantation: a systematic review. *J. Cyst. Fibros.* 2024; 23 (3): 554–560. DOI: 10.1016/j.jcf.2024.04.006.
- Kapnadak S.G., Ramos K.J. Elxacaftor-tezacaftor-ivacaftor use after solid organ transplant. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2024; 30 (6): 660–666. DOI: 10.1097/MCP.0000000000001110.

29. Ramos K.J., Guimbellot J.S., Valapour M. et al. CFLTC Study Group. Use of elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor among cystic fibrosis lung transplant recipients. *J. Cyst. Fibros.* 2022; 21 (5): 745–752. DOI: 10.1016/j.jcf.2022.04.009.

Поступила: 09.01.26  
Принята к печати: 18.02.26

## References

1. Abrukova A.V., Avdeev S.N., Avetisyan L.R. et al., eds. [Innovative methods of diagnosis and treatment of cystic fibrosis]. Moscow: Medpraktika-M; 2025. DOI: 10.61726/2239.2025.19.25.001 (in Russian).
2. Ministry of Health of the Russian Federation. [Clinical guidelines: Cystic fibrosis (mucoviscidosis)]. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372_3) [Accessed: January 7, 2026] (in Russian).
3. Kondratyeva E.I., Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I., eds. [National consensus “Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, therapy”]. Moscow: Borges; 2018. Available at: <https://mukoviscidoz.org/doc/konsensus/2019/konsensus-2019-bez-rentgenogramm.pdf?ysclid=mlurb15z16157229379> (in Russian).
4. Castellani C., Duff A. J.A., Bell S.C. et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J. Cyst. Fibros.* 2018; 17 (2): 153–117. DOI: 10.1016/j.jcf.2018.02.006.
5. Sosnay P.R., White T.B., Farrell P.M. et al. Diagnosis of cystic fibrosis in nonscreened populations. *J. Pediatr.* 2017; 181 (Suppl.): S52–S57. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.09.068.
6. Chernukha M.Yu., Shaginyan I.A., Kapranov N.I. et al. [Persistence of Burkholderia cepacia in patients with cystic fibrosis]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2012; 89 (4): 93–98. Available at: <https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/13755> [Accessed: January 7, 2026] (in Russian).
7. Liu L., Coenye T., Burns J.L. et al. Ribosomal DNA-directed PCR for identification of Achromobacter (Alcaligenes) xylooxidans recovered from sputum samples from cystic fibrosis patients. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40 (4): 1210–1213. DOI: 10.1128/JCM.40.4.1210-1213.2002.
8. Avetisyan L.R., Medvedeva O.S., Chernukha M.Yu. et al. [Epidemiological and microbiological peculiarities of chronic lung infection in patients with cystic fibrosis caused by Staphylococcus aureus]. *Pediatrics. Zhurnal imeny G.N.Speranskogo.* 2020; 99 (2): 102–111. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-2-102-111 (in Russian).
9. Siyanova E.A., Chernukha M.Yu., Avetisyan L.R. et al. [Monitoring of chronic lung infection in patients with cystic fibrosis caused by Pseudomonas aeruginosa]. *Pediatrics. Zhurnal imeny G.N.Speranskogo.* 2018; 97 (2): 77–86. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-2-77-86 (in Russian).
10. Burmistrov E.M., Krasnoslobodtsev K.G., Avetisyan L.R. et al. [Mixed bacterial-viral lung infections in patients with cystic fibrosis]. *Pul'monologiya.* 2023; 33 (4): 488–496. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-4-488-496 (in Russian).
11. Shaginyan I.A., Kapranov N.I., Chernukha M.Yu. et al. [Microbial landscape of the lower respiratory tract in different age groups of children with cystic fibrosis]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2010; 87 (1): 15–20. Available at: <https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/13395> [Accessed: January 7, 2026] (in Russian).
12. Kondratyeva E.I., Odinaeva N.D., Zhekaite E.K. et al. [Efficacy of CFTR modulators in clinical practice (6-month follow-up)]. *Pul'monologiya.* 2023; 33 (2): 189–197. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-2-189-197 (in Russian).
13. Kondratyeva E.I., Odinaeva N.D., Pasnova E.V., Fatkhullina I.R., Sherman V.D. [Efficacy and safety of triple therapy (elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor) in children with cystic fibrosis: 12-month follow-up]. *Pul'monologiya.* 2024; 34 (2): 218–224. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-218-224 (in Russian).
14. Ovsyannikov N.V., Bilevich O.A., Berezhnoy V.G. et al. [The experience with elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor in adult patients with cystic fibrosis in the Omsk region]. *Pul'monologiya.* 2025; 35 (2): 282–289. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-2-282-289 (in Russian).
15. Kondratyeva E., Melyanovskaya Y., Bulatenko N. et al. Clinical and functional characteristics of the E92K CFTR gene variant in the Russian and Turkish population of people with cystic fibrosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (7): 6351. DOI: 10.3390/ijms24076351.
16. Melyanovskaya Y.L., Krasovskiy S.A., Efremova A.S. et al. [Course of the disease with evaluation of the chloride channel function and selection of target therapy in vitro in an adult with cystic fibrosis with 2184insA/L138ins genotype]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza.* 2020; 15 (2): 170–174. DOI: 10.14300/mnnc.2020.15041 (in Russian).
17. Kondratyeva E., Melyanovskaya Y., Efremova A. et al. Clinical and genetic characteristics of a patient with cystic fibrosis with a complex allele [E217G;G509D] and functional evaluation of the CFTR channel. *Genes (Basel).* 2023; 14 (9): 1705. DOI: 10.3390/genes14091705.
18. Efremova A.S., Melyanovskaya Yu.L., Bulatenko N.V. et al. [Description of rare alleles of the CFTR gene in cystic fibrosis using functional tests and forskolin-induced swelling assay in rectal organoids]. *Pul'monologiya.* 2021; 31 (2): 178–188. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-178-188 (in Russian).
19. Amelina E.L., Efremova A.S., Melyanovskaya Yu.L. et al. [Functional tests for assessment of residual CFTR channel activity and personalized selection of efficacious CFTR-modulators for cystic fibrosis patients with “mild” and “severe” genetic variants]. *Pul'monologiya.* 2021; 31 (2): 167–177. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-167-177 (in Russian).
20. Krasnova M.G., Efremova A.S., Melyanovskaya Yu.L. et al. Therapeutic effect of CFTR modulators in cystic fibrosis patients with the 2789+5G>A splice variant in the genotype. *Pul'monologiya.* 2024; 34 (6): 857–868. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-6-857-868 (in Russian).
21. Kondratyeva E., Bukharova T., Efremova A. et al. Health characteristics of patients with cystic fibrosis whose genotype includes a variant of the nucleotide sequence c.3140-16T>A and functional analysis of this variant. *Genes.* 2021; 12 (6): 837. DOI: 10.3390/genes12060837.
22. Efremova A., Kashirskaya N., Krasovskiy S. et al. Comprehensive assessment of CFTR modulators' therapeutic efficiency for N1303K variant. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (5): 2770. DOI: 10.3390/ijms25052770.
23. Caley L.R., Jarosz-Griffiths H.H., Smith L. et al. Body mass index and nutritional intake following elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor modulator therapy in adults with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2023; 22 (6): 1002–1009. DOI: 10.1016/j.jcf.2023.06.010.
24. Polgreen P.M., Comellas A.P. Clinical phenotypes of cystic fibrosis carriers. *Annu. Rev. Med.* 2022; 73: 563–574. DOI: 10.1146/annurev-med-042120-020148.
25. Sellers Z.M., Assis D.N., Paranjape S.M. et al. Cystic fibrosis screening, evaluation, and management of hepatobiliary disease consensus recommendations. *Hepatology.* 2024; 79 (5): 1220–1238. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000646.
26. Freeman A.J., Sellers Z.M., Mazariegos G. et al. A multidisciplinary approach to pretransplant and posttransplant management of cystic fibrosis-associated liver disease. *Liver Transpl.* 2019; 25 (4): 640–657. DOI: 10.1002/lt.25421.
27. Testa I., Giuseppe I., Brugha R. et al. Safety and efficacy of elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor in people with Cystic Fibrosis following liver transplantation: a systematic review. *J. Cyst. Fibros.* 2024; 23 (3): 554–560. DOI: 10.1016/j.jcf.2024.04.006.
28. Kapnadak S.G., Ramos K.J. Elxacaftor-tezacaftor-ivacaftor use after solid organ transplant. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2024; 30 (6): 660–666. DOI: 10.1097/MCP.0000000000001110.
29. Ramos K.J., Guimbellot J.S., Valapour M. et al. CFLTC Study Group. Use of elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor among cystic fibrosis lung transplant recipients. *J. Cyst. Fibros.* 2022; 21 (5): 745–752. DOI: 10.1016/j.jcf.2022.04.009.

Received: January 09, 2026

Accepted for publication: February 18, 2026

## Информация об авторах / Authors Information

**Кондратьева Елена Ивановна** — д. м. н., профессор, 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»; заместитель директора по науке Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; тел.: (916) 255-33-85; e-mail: elenafpk@mail.ru (SPIN-код: 9535-9331; Scopus 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, 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; Deputy Director for Science, Clinical Research Institute for Childhood Diseases, Moscow Region Ministry of Health; tel.: (916) 255-33-85; e-mail: elenafpk@mail.ru (SPIN-code: 9535-9331; Scopus ID: 35196167800; Web of Science Researcher ID: ABB-9783-2021; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6395-0407>)

**Авдеев Сергей Николаевич** — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, директор Национального медицинского исследовательского центра по профилю «Пульмонология»; заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); главный внештатный специалист-пульмонолог Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 246-75-18; e-mail: serg\_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

**Sergey N. Avdeev**, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of the National Medical Research Center for Pulmonology; Head of the Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Chief Pulmonologist of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (499) 246-75-18; e-mail: serg\_avdeev@list.ru (SPIN-code: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

**Чернуха Марина Юрьевна** — д. м. н., заведующая лабораторией эпидемиологии госпитальных инфекций Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 193-61-17; e-mail: chernukha@gamaleya.org (SPIN-код: 5020-3550; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2349-8556>)

**Marina Yu. Chernukha**, Doctor of Medicine, Head of the Laboratory of Epidemiology of Nosocomial Infections, The Federal Government Budgetary Institution "National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F.Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation"; tel.: (499) 193-61-17; e-mail: chernukha@gamaleya.org (SPIN-code: 5020-3550; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2349-8556>)

**Кондратенко Ольга Владимировна** — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (927) 200-55-00; e-mail: o.v.kondratenko@samsmu.ru (SPIN-код: 9605-3821; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7750-9468>)

**Olga V. Kondratenko**, Doctor of Medicine, Associate Professor, Professor of Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Samara State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (927) 200-55-00; e-mail: o.v.kondratenko@samsmu.ru (SPIN-code: 9605-3821; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7750-9468>)

**Красовский Станислав Александрович** — к. м. н., старший научный сотрудник, исполняющий обязанности заведующего лабораторией муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова»; тел.: (495) 111-03-03; e-mail: sa\_krasovsky@mail.ru (SPIN-код: 3385-6489; Author ID: 688178; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9642-0947>)

**Stanislav A. Krasovskiy**, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Acting Head of the Cystic Fibrosis Laboratory, Federal State Budgetary Institution "Pulmonology Scientific Research Institute" under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; Leading Researcher, Scientific and Clinical

Department, Research Centre for Medical Genetics; tel.: (495) 111-03-03; e-mail: sa\_krasovsky@mail.ru (SPIN-code: 3385-6489; Author ID: 688178; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9642-0947>)

**Симонова Ольга Игоревна** — д. м. н., профессор Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); врач-педиатр, заведующая пульмонологическим отделением Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 134-93-31; e-mail: oisimonova@mail.ru (SPIN-код: 2241-9728; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2367-9920>)

**Olga I. Simonova**, Doctor of Medicine, Professor, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Pediatrician, Head of the Pulmonology Department, Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center for Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (499) 134-93-31; e-mail: oisimonova@mail.ru (SPIN-code: 2241-9728; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2367-9920>)

**Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна** — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, руководитель Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей научно-клинического центра № 2 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; заведующая кафедрой факультетской педиатрии Института материнства и детства Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор Университета МГУ-ППИ в Шэньчжэне, Китай; главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России, президент Союза педиатров России; тел.: (499) 400-47-33; e-mail: orgkomitet@pediatr-russia.ru (SPIN-код: 1312-2147; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>)

**Leyla S. Namazova-Baranova**, Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of Pediatrics and Child Health Research Institute of Scientific and Clinical Center No.2, Federal State Budgetary Institution "Petrovsky National Research Center of Surgery", Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Head of Faculty Pediatrics Department, Institute of Motherhood and Childhood, 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; Professor, Shenzhen MSU-BIT University, China; Chief freelance pediatric specialist in preventive medicine, Healthcare Ministry of the Russian Federation, President of the Union of Pediatricians, Russia; tel.: (499) 400-47-33; e-mail: orgkomitet@pediatr-russia.ru (SPIN-code: 1312-2147; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>)

**Селимзянова Лилия Робертовна** — к. м. н. доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф.Филатова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); заведующая отделом стандартизации и изучения основ доказательной медицины, врач-пульмонолог Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей научно-клинического центра № 2 Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского»; доцент кафедры факультетской педиатрии Института материнства и детства Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 400-47-33; e-mail: selimzyanova@pediatr-russia.ru (SPIN-код: 5508-1689; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3678-7939>)

**Liliia R. Selimzyanova**, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology, Clinical Institute of Children's Health named after N.F.Filatov, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Head of the Department of Standardization and Study of the Fundamentals of Evidence-Based Medicine, Pulmonologist, Research Institute of Pediatrics and Children's Health, Scientific and Clinical Center No.2, Federal State Budgetary Institution "Petrovsky National Research Center of Surgery", Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Associate Professor, Faculty Pediatrics Department Institute of Motherhood and Childhood, 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) 400-47-33; e-mail:

selimzyanova@pediatr-russia.ru (SPIN-code: 5508-1689; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3678-7939>)

**Одинаева Нурино Джумаевна** — д. м. н., профессор, директор Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; тел.: (498) 699-53-00; e-mail: [nig05@mail.ru](mailto:nig05@mail.ru) (SPIN-код: 1011-1896; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5214-8072>)

**Nurino D. Odinaeva**, Doctor of Medicine, Professor, Director, Clinical Research Institute for Childhood Diseases, Moscow Region Ministry of Health; tel.: (498) 699-53-00; e-mail: [nig05@mail.ru](mailto:nig05@mail.ru) (SPIN-code: 1011-1896; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5214-8072>)

**Куцев Сергей Иванович** — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова»; главный внештатный специалист по медицинской генетике Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 612-86-07; e-mail: [mgnc@med-gen.ru](mailto:mgnc@med-gen.ru) (SPIN-код: 5544-8742; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3133-8018>)

**Sergey I. Kutsev**, Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Research Centre for Medical Genetics; Chief Freelance Specialist in Medical Genetics of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (499) 612-86-07; e-mail: [mgnc@med-gen.ru](mailto:mgnc@med-gen.ru) (SPIN-code: 5544-8742; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3133-8018>)

#### Участие авторов

**Кондратьева Е.И.** — концепция и идея статьи, написание текста  
**Авдеев С.Н., Куцев С.И., Намазова-Баранова Л.С., Одинаева Н.Д.** — дизайн статьи утверждение окончательного варианта статьи  
**Куцев С.И.** — раздел ДНК-диагностики  
**Кондратенко О.В., Чернуха М.Ю.** — раздел микробиологии

**Кондратьева Е.И., Авдеев С.Н., Симонова О.И., Красовский С.А.** — информация о таргетной терапии  
**Селимзянова Л.Р., Красовский С.А., Симонова О.И.** — техническое оформление, подготовка списка литературы

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

**Kondratyeva E.I.** — concept and design, text writing of the article  
**Avdeev S.N., Kutsev S.I., Namazova-Baranova L.S., Odinaeva N.D.** — design of the article, approval of the final version of the article  
**Kutsev S.I.** — information about molecular genetic diagnostic methods  
**Kondratenko O.V., Chernukha M.Y.** — information about microbiological methods

**Kondratyeva E.I., Avdeev S.N., Simonova O.I., Krasovskiy S.A.** — information about CFTR modulator therapy  
**Selimzyanova L.R., Krasovskiy S.A., Simonova O.I.** — technical design, preparation of a bibliography

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.