

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Клинический случай поздней диагностики муковисцидоза у подростка с назальным полипозом

Н.М. Гапонова¹, Д.А. Алимурзаева¹, М.В. Загрядских²

¹ ГУЗ «Тульская детская областная клиническая больница» (ул. Бондаренко, д. 39, г. Тула, 300010, Россия)

² ФГБОУ «Тульский государственный университет» (пр. Ленина, д. 92, г. Тула, 300012, Россия)

Резюме

Муковисцидоз — наследственное заболевание, при котором изменение гена *CFTR* приводит к системному поражению экзокринных желез и хроническому прогрессированию легочной патологии. Отмечается переход муковисцидоза в категорию контролируемых хронических заболеваний: совершенствуются методы ранней диагностики, разработаны

эффективные таргетные методы лечения и больше внимания уделяется качеству жизни пациентов.

В статье представлен клинический случай муковисцидоза у ребенка 14 лет, диагностика которого началась с компьютерной томографии придаточных пазух носа, где была обнаружена картина полипозного риносинусита.

Ключевые слова: муковисцидоз, ген *CFTR*, клинический случай, наследственное заболевание, полипы носа, «мягкий» генотип

Для цитирования: Гапонова Н.М., Алимурзаева Д.А., Загрядских М.В. Клинический случай поздней диагностики муковисцидоза у подростка с назальным полипозом. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(2):66–71. doi: 10.31146/2949-4664-apps-3-2-66-71

Сведения об авторах / Information about authors

✉ Гапонова Наталья Михайловна, заведующая отделением пульмонологии ГУЗ «Тульская детская областная клиническая больница», детский пульмонолог; главный внештатный специалист минздрава Тульской области, член Российского респираторного общества, e-mail: mag777krf@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-1978-1790>

Алимурзаева Джамиля Алимураева, врач-педиатр, врач — аллерголог-иммунолог отделения пульмонологии ГУЗ «Тульская детская областная клиническая больница», <https://orcid.org/0009-0001-3760-4241>

Загрядских Мария Всеволодовна, клинический ординатор кафедры внутренних болезней ФГБОУ «Тульский государственный университет», <https://orcid.org/0009-0005-5165-1828>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Natalia M. Gaponova, Head of the Pulmonology Department of the Tula Regional Children's Clinical Hospital, pediatric pulmonologist; chief specialist of the Ministry of Health of the Tula Region, member of the Russian Respiratory Society, e-mail: mag777krf@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-1978-1790>

Djamila A. Alimurzaeva, Pediatrician and Allergologist-Immunologist, Pulmonology Department, Tula Regional Children's Clinical Hospital, <https://orcid.org/0009-0001-3760-4241>

Maria V. Zagryadskikh, Clinical Resident, Department of Internal Medicine, Tula State University, <https://orcid.org/0009-0005-5165-1828>

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

No external funding was attracted.

CLINICAL CASE

Clinical case of late diagnosis of cystic fibrosis in an adolescent with nasal polyposis

Natalia M. Gaponova¹, Djamila A. Alimurzaeva¹, Maria V. Zagryadskikh²

¹ Tula Children's Regional Clinical Hospital (39, Bondarenko str., Tula, 300010, Russia)

² Tula State University (92, Lenin ave., Tula, 300012, Russia)

Abstract

Cystic fibrosis is a hereditary disease caused by mutations in the *CFTR* gene. This leads to systemic involvement of the exo-

crine glands and chronic progression of pulmonary pathology. Cystic fibrosis is currently being transferred into the category

of controllable chronic diseases owing to new effective targeted therapies, improved methods of early diagnostics, and greater attention to the patient's quality of life. In this article, we pres-

ent a clinical case of cystic fibrosis in a 14-year-old child, where the diagnostic process began with a CT scan of the paranasal sinuses that revealed features of polypous polysinusitis.

Keywords: cystic fibrosis, *CFTR* gene, hereditary disease, nasal polyps, mild genotype

For citation: Gaponova N.M., Alimurzaeva D.A., Zagryadskikh M.V. Clinical case of late diagnosis of cystic fibrosis in an adolescent with nasal polyposis. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(2):66–71. doi: 10.31146/2949-4664-apps-3-2-66-71

Актуальность

Муковисцидоз (кистофиброз поджелудочной железы) — аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желез, а также жизненно важных органов и систем, отличается тяжелым течением и прогнозом [1].

Частота муковисцидоза варьирует у населения с разной этнической принадлежностью, проживающего в разных географических регионах, и колеблется от 1:600 до 1:400 000 (M.E. Hodson, D. Geddes, A. Bush, 2007). Согласно предварительным данным, частота заболевания в России составляет 1:6684 новорожденных [2].

Ранняя диагностика муковисцидоза стала стандартом во многих странах благодаря массовому неонатальному скринингу, а pilotный проект в Московской области продемонстрировал эффективность двухэтапной схемы (определение иммунореактивного трипсиногена (ИРТ) с последующим ДНК-тестированием), который позволил подтвердить диагноз уже на 2-й неделе жизни и снизить количество ложноположительных результатов [3, 4].

По мере улучшения выживаемости эпидемиологическая картина муковисцидоза меняется. Последние данные регистров демонстрируют: рассчитанная медиана ожидаемой продолжительности жизни для детей, родившихся с муковисцидозом в 2019–2023 гг., составляет приблизительно 61 год [6].

Даже при наличии неонатального скрининга поздняя диагностика муковисцидоза может сохраняться вследствие ложноотрицательных результатов ИРТ при нарушении сроков забора крови, ограниченного применения молекулярно-генетического этапа и недостаточной клинической настороженности при атипичном течении заболевания [7].

Цель исследования: представить случай поздней диагностики муковисцидоза у ребенка 14 лет для формирования врачебной настороженности при нетипичных проявлениях заболевания.

Материалы и методы: ретроспективный анализ истории болезни пациента.

Результаты и обсуждение клинического наблюдения

Больная Д., 14 лет, 2010 года рождения. Ребенок от 2-й беременности на фоне гриппа на 6–7-й неделе гестации, отслойки плаценты, вторых родов путем кеса-

рева сечения, масса тела при рождении 3560 г, длина тела 50 см. Была приложена к груди в родильном зале на 1-е сутки. Срок пребывания в родильном доме составил 7 дней. Определение иммунореактивного трипсиногена (ИРТ) проводили в родильном доме. Вскрмливание — искусственное. В период новорожденности отмечалась физиологическая желтуха. Развитие соответствовало возрасту. Наследственность не отягощена. Аллергический анамнез: по данным проводимого раннее аллергологического обследования сенсибилизации не выявлено.

Жалобы при поступлении в отделение пульмонологии ГУЗ «Тульская детская областная клиническая больница» (на момент госпитализации возраст ребенка 14 лет): кашель в течение длительного времени (7–8 лет), нет связи с факторами окружающей среды, временем дня и сезонности, затрудненное дыхание на фоне физической нагрузки.

Анамнез заболевания: со слов законного представителя, в возрасте двух лет по месту жительства был установлен диагноз «бронхиальная астма», базисная терапия не проводилась. В декабре 2020 года консультирована аллергологом, предварительный диагноз: «синдром гиперреактивности бронхов, аллергический ринит?». Также пациентка была осмотрена оториноларингологом, проведена компьютерная томография придаточных пазух носа от 29.09.2020 г. с последующим заключением: картина полипозного риносинусита. При исследовании: общий IgE от 10.10.2020 г. 149 МЕ/мл (норма — 0–87), специфические IgE к эпителию кошки, собаки, клещам домашней пыли — отрицательно.

В 2020 г. повторно консультирована аллергологом с жалобами на приступы кашля, чихания, затрудненного носового дыхания. Использовала дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ) с препаратом серетид (сальметерол + флутиказон) — 25/50 мкг по 1 дозе 2 раза в день в течение месяца — с положительным эффектом на фоне терапии. При обследовании: оксид азота в выдыхаемом воздухе — 32–29–30 ppb (норма — до 20 ppb). Специфические IgE к кошке и пыльни — результат отрицательный методом ImmunoCap. По данным магнитно-резонансной томографии околоносовых пазух от 15.01.2023 г. картина многочисленных полипов верхнечелюстных пазух и ячеек решетчатого лабиринта. Иммунограмма от 15.01.2023 г.: общий IgE 246 МЕ/мл (норма — 0–200), IgA 1,19 г/л (норма 0,5–2,5), IgM 1,47 г/л (0,2–1,9), IgG — 12,95 г/л

(7,2–17,1). В 2024 г. неоднократно осмотрена пульмонологом с диагнозом: «Бронхиальная астма, легкое течение вне обострения. Гнойный ринит, риносинусит? Синдром постназального затека». Ребенок получал симптоматическую терапию, включавшую промывание полости носа физиологическим раствором, назальный деконгестант (ксилометазолин), муколитик (ацетилцистеин) и антигистаминный препарат (цетиризин). Проводимое лечение значимого клинического улучшения не принесло. 04.06.2024 г. — осмотр оториноларингологом Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (Российская детская клиническая больница) с диагнозом: «Острый верхнечелюстной синусит, полипы носа?»

В течение жизни зарегистрированы 4 эпизода рентгенологически подтвержденной пневмонии различной локализации (2011, 2012, 2013, 2016 гг.).

Физическую нагрузку переносит плохо, периодически использует дозированный аэрозольный ингалятор — длительно действующий β_2 -агонист (ДАИ ДДБА) ипратропия бромид + фенотерол до 3–4 раз в месяц. 29.11.2024. Осмотрена педиатром, пульмонологом, оториноларингологом клинико-диагностического центра Тульской детской областной клинической больницы — рекомендована плановая госпитализация с целью исключения муковисцидоза у ребенка с хроническим полипозным риносинуситом.

Объективные данные при поступлении в стационар: состояние ребенка оценивалось как средней степени тяжести, что обусловлено длительно сохраняющимся продуктивным кашлем с отделением гнойной мокроты, наличием респираторных нарушений в виде одышки при физической нагрузке, частыми эпизодами бронхобструктивного синдрома и рецидивирующими бронхиальными обструкциями, а также сниженной толерантностью к физическим нагрузкам (бег, ходьба, подъем по лестнице).

При клиническом осмотре: вес — 55 кг (перцентиль 75–90%), ИМТ — 21,09, рост — 161,5 см (перцентиль 25–50%), температура тела — 36,6 °C. Тип телосложения: нормостеническое. Сознание ясное. Кожные покровы чистые, бледно-розовые. Видимые слизистые влажные, розовые. Склеры не изменены. Подкожно-жировая клетчатка развита удовлетворительно. Тонус мышц нормальный. Форма грудной клетки правильная. Утолщения ногтевых фаланг пальцев нет. Частота дыхания — 20 в минуту. Одышки нет. Катаральных явлений нет. Зев не гиперемирован, миндалины не увеличены. Носовое дыхание затруднено, отделяемое отсутствует. Голос не изменен. Аусcultативно в легких дыхание проводится равномерно во все отделы. Хрипов нет. SpO_2 — 99%. Аускультация сердца: ритм правильный, тоны сердца ритмичные, ясные. ЧСС — 78 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Печень и селезенка не пальпируются. Стул регуляр-

ный, оформленный, без патологических примесей, эпизодов стеатореи не отмечено. Мочеиспускание безболезненное, свободное.

При поступлении основной диагноз: «Бронхиальная астма, аллергическая форма, легкое контролируемое течение». Рекомендовано исключить первичную цилиарную дискинезию, муковисцидоз. Сопутствующий диагноз: «Хронический двусторонний риносинусит (полипозно-кистозный?), рецидивирующее течение».

Лабораторные исследования: риноцитограмма (06.12.2024): нейтрофилы — 100%. Общий анализ крови (06.12.2024): общее число лейкоцитов — $6,55 \times 10^9/\text{л}$ (4,00–10,00), абсолютное число нейтрофилов — $2,99 \times 10^9/\text{л}$ (2,00–7,00), абсолютное число лимфоцитов — $3,01 \times 10^9/\text{л}$ (0,80–4,00), абсолютное число моноцитов — $0,38 \times 10^9/\text{л}$ (0,12–1,20), абсолютное число эозинофилов — $0,15 \times 10^9/\text{л}$ (0,02–0,50), абсолютное число базофилов — $0,02 \times 10^9/\text{л}$ (0–0,10), нейтрофилов — 45,6% (50,0–70,0), лимфоцитов — 45,9% (20,0–40,0), моноцитов — 5,8% (3,0–12,0), эозинофилов — 2,3% (0,5–5,0), базофилов — 0,4% (0,0–1,0), эритроциты — $4,46 \times 10^{12}/\text{л}$ (3,50–5,50), гемоглобин — 92 г/л (110–160), гематокрит — 28,0% (37,0–54,0), средний объем эритроцита — 62,9 фл (80,0–100,0), среднее содержание гемоглобина в эритроците — 20,7 пг (27,0–34,0), тромбоциты — $391 \times 10^9/\text{л}$ (100–300), средний объем тромбоцита — 8,9 фл (7,0–11,0), тромбокрит — 0,349% (0,108–0,282), СОЭ — 10 мм/ч.

Биохимический анализ крови (06.12.2024 г.): АСТ — 19,1 ЕД/л (14–34), АЛТ — 9,8 ЕД/л (7–35), глюкоза (сывороточной крови) — 5,2 ммоль/л (3,06–6,38). Общий IgE (11.12.2024 г.): 107 МЕ/мл (норма < 87). Иммунограмма (16.12.2024 г.): IgA — 1,5 г/л (норма 0,5–2,5), IgM — 1,6 г/л (0,2–1,9), IgG — 12,4 г/л (7,2–17,1).

Микробиологическое исследование отделяемого из носовой полости (10.12.2024 г.): *S. aureus* — 102 КОЕ/мл; монокультура. Антитела к *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* (11.12.2024 г.): отрицательно.

Копрограмма (13.12.2024 г.): мыла «+», мышечные волокна без исчерченности «+», растительная клетчатка непереваренная «+», растительная клетчатка переваренная «+».

Исследование проводимости пота на аппарате Нанодакт (13.12.2024 г.): 74 ммоль/л (50–80 ммоль/л — пограничные значения).

Пикфлюметрия: пиковая скорость выдоха в желтой зоне (310 л/мин), среднесуточные колебания пиковой скорости выдоха — более 13%.

Компьютерная томография органов грудной клетки (06.12.2024 г.): легочные поля симметричны, с двух сторон субплеврально определяются линейные участки уплотнения легочной ткани (преимущественно по задней поверхности, спереди менее выражено), плевролиафрагмальные спайки (больше справа), бронхи обычной архитектоники,

проходимы, стенки уплотнены, средостение расположено по срединной линии, не расширено, лимфатические узлы не увеличены, легочные артерии нормального диаметра, в плевральных полостях содержимое не определяется, измерение структуры тела Th4 — очаговое изменение размерами 13 × 12 × 10 мм плотностью 35 едН с линейными гиперденсными участками плотностью 427 едН. Заключение: при проведении КТ выявлены признаки фиброзных изменений с двух сторон, изменения структуры Th4.

ЭхоКГ (06.12.2024 г.): вариант возрастной нормы.

ЭКГ (06.12.2024 г.): неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Спирометрия (12.12.2024 г.): форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) — 1,92 л (125,4 %), объем форсированного выдоха за 1 секунду/форсированная жизненная емкость легких (ОФВ₁/ФЖЕЛ) — 1,86 л (97,1%), ОФВ₁/ЖЕЛ — 1,86 л (48,53%). После бронходилатационного теста: прирост ОФВ₁ составил +0,15 л (+8,1%). Заключение: спирометрия без значимой обратимой обструкции.

Осмотрена генетиком (13.12.2024 г.), рекомендована ДНК-диагностика патогенных вариантов гена *CFTR* в связи с повышенной потовой пробой. Проведена молекулярно-генетическая диагностика (16.01.2025 г.): обнаружены следующие патогенные варианты в гене *CFTR* 3849+10kbC>T/2143 delT.

За время наблюдения в пульмонологическом отделении в 2024 г. было несколько эпизодов затрудненного дыхания вочные часы, приступообразного непродуктивного кашля, на фоне приема ДАИ ДДБА с положительным эффектом. Также отмечался эпизод приступообразного кашля в утренние часы (в 5–6 часов).

Направлена в ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (РДКБ) для дополнительного обследования и коррекции терапии. При дополнительном обследовании был выявлен первичный высеv *P. aeruginosa* 10³ КОЕ/мл.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, объективных данных, лабораторных и инструментальных исследований выставлен основной диагноз: «Кистозный фиброз (муковисцидоз) — E84.8. Генотип: 3849+10kbC>T/2143 delT. Легочная форма заболевания, среднетяжелое течение. Хронический бронхит. Обострение бронхолегочного процесса по бронхитическому типу. ДН 0–1-й степени. Хроническая инфекция *S. aureus* (MSSA), *P. aeruginosa* (первичный высеv). Хронический полипозно-гнойный риносинусит».

Сопутствующее заболевание: бронхиальная астма, аллергическая, средней степени тяжести, частично контролируемая, вне обострения. Анемия I степени, микроцитарная, гипохромная.

Назначена базисная терапия, эрадикационное лечение синегнойной инфекции и таргетная терапия (10.03.2025 г.) препаратором элексакафтор + тезакафтор + ивакафтор и ивакафтор 100 мг + 50 мг + 75 мг и 150 мг. Рекомендовано начать прием согласно инструкции по 2 таблетки элексакафтор + тезакафтор + ивакафтор 100/50/75 утром + ивакафтор 150 мг по 1 таблетке вечером. На данный момент пациентка продолжает наблюдение у пульмонолога в Тульской детской областной клинической больнице.

Обсуждение

Еще несколько десятилетий назад большинство пациентов с муковисцидозом не доживали до зрелого возраста. В настоящее время генетическая основа данного заболевания стала чрезвычайно разнообразной: описано более 2000 различных патогенных вариантов гена *CFTR*, обуславливающих широкий спектр фенотипических проявлений.

У пациентки выявлены компаунд-гетерозиготные патогенные варианты гена *CFTR* 3849+10kbC>T и 2143delT, один из которых (3849+10kbC>T) относится к «мягким» и характеризуется остаточной функцией *CFTR*-белка. Такие генотипы ассоциируются со «стертым» течением заболевания, отсроченной диагностикой и несвоевременным назначением терапии. В представленном случае клинические проявления были в виде неоднократных пневмоний, бронхиальных обструкций, полипозного риносинусита.

Развитие полипозного риносинусита при муковисцидозе обусловлено сгущением секрета желез слизистой оболочки околоносовых пазух, нарушением мукоцилиарного клиренса и хроническим бактериальным воспалением. Эти факторы способствуют отеку слизистой, гиперплазии эпителия и формированию полипозных образований. Кроме того, околоносовые пазухи могут служить резервуаром патогенной флоры, способствуя нисходящему инфицированию нижних дыхательных путей [8, 9]. Поражение лор-органов при муковисцидозе включает хронический риносинусит (гнойный или полипозно-гнойный), распространенность которого увеличивается с возрастом до 90% к подростковому возрасту [10] и может быть первым проявлением заболевания у пациентов с «мягкими» генотипами, как в данном клиническом случае.

Несмотря на проведение неонатального скрининга (ИРТ в норме), диагноз не был заподозрен из-за ложноотрицательного результата ИРТ, который в РФ наблюдается в 7% [11]. Это подчеркивает необходимость повторного обследования при клинических признаках заболевания, даже при отрицательном скрининге. Недостатком существующего алгоритма неонатального скрининга является высокая частота ложноотрицательных результатов.

Выводы

Данный случай представляет клиническую ситуацию, в которой муковисцидоз долгое время не распознавался из-за отсутствия типичных гастроэнтерологических проявлений и структурных изменений в легких, таких как бронхэкстазы. Множественные респираторные инфекции, включая четыре эпизода пневмонии, хронический риносинусит с полипозом и отсутствие стойкого эффекта от противоастматической терапии, не были своевременно оценены с точки зрения возможной наследственной патологии.

Вклад авторов / Author contribution

Н.М. Гапонова — редакция, утверждение окончательного варианта статьи.
М.В. Загрядских, Д.А. Алимурзаева — дизайн статьи, написание текста.

Выделение *P. aeruginosa* у пациента с муковисцидозом, ранее не получавшего терапии, имеет клиническое значение: колонизация данным патогеном ассоциирована с ухудшением прогноза и требует своевременного принятия решения об эрадикационной терапии.

Полученные данные подчеркивают необходимость повышенной клинической настороженности оториноларингологов, пульмонологов и аллергологов при сочетании хронического кашля, назального полипоза и бронхобструктивного синдрома с неоднократными эпизодами пневмоний, особенно у детей с недостаточным эффектом от стандартного лечения.

Литература

1. Клинические рекомендации. Кистозный фиброз (муковисцидоз) / утверждены профильной комиссией по специальности «пульмонология» Минздрава России, 2021 г. – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. 72 с. С. 6. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/112_1 (дата обращения: 06.05.2025).
2. Киян Т.А., Калиненкова С.Г., Фатхуллина И.Р., Мельяновская Ю.Л., Шадрина В.В., Воронин С.В., Кондратьева Е.И. Разработка стратегии молекулярно-генетического тестирования в новом алгоритм неонатального скрининга на муковисцидоз. Опыт внедрения на примере Московской области. *Azerbaijan Journal of Pediatrics.* 2024;158. doi: 10.28942/apj.v1i1.
3. Чурюмова Ю.А., Калинина О.В., Вавилова Т.В. Молекулярно-генетическая диагностика в неонатальном скрининге наследственных заболеваний. *Лабораторная служба.* 2022;3:44–50. doi: 10.17116/labserv202203144.
4. ГБУЗ МО «НИКИ детства». Опыт Московской области по применению нового алгоритма неонатального скрининга на муковисцидоз [Электронный ресурс]. НИКИ детства: официальный сайт. 2024. URL: <https://nikid.ru/opyt-moskovskoy-oblasti-po-primeneni/> (дата обращения: 07.05.2025).
5. Mustafina M., Silantyev A., Krasovskiy S., Chernyak A., Naumenko Z., Suvorov A., et al. Exhaled breath analysis in adult patients with cystic fibrosis by real-time proton mass spectrometry. *Clinica Chimica Acta.* 2024;560. Article ID: 119733. doi: 10.1016/j.cca.2024.119733.
6. Cystic Fibrosis Foundation. 2023 Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry Highlights. Bethesda, Maryland: Cystic Fibrosis Foundation. 2024. URL: <https://www.cff.org/sites/default/files/2024-06/2023-Cystic-Fibrosis-Foundation-Patient-Registry-Highlights-Handout.pdf> (дата обращения: 13.05.2025).
7. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». М.: 2017:72. Режим доступа: https://mukoviscidoz.org/doc/konsensus/CF_consensus_2017.pdf (дата обращения: 12.05.2025).
8. Поляков Д.П., Дайхес Н.А., Юнусов А.С., Карнеева О.В., Кондратьева Е.И., Петров А.С., Белавина П.И., Рязанская А.Г., Молодцова Е.В. Риносинусохирургия у детей с муковисцидозом. *Голова и шея. Российский журнал.* 2021;9(1):35–44. doi: 10.25792/HN.2021.9.1.35-44.
9. Павлуш Д.Г., Павлуш Е.Н., Матвеева Н.Ю., Калиниченко С.Г., Дюйзен И.В. Хронический полипозный риносинусит: этиопатогенетические механизмы его возникновения. *Медицина.* 2018;2:69–78.
10. Поляков Д.П., Дайхес Н.А., Кондратьева Е.И. Состояние оториноларингологической помощи детям с муковисцидозом в Российской Федерации. *Вопросы практической педиатрии.* 2024;19(5):7–13. doi: 10.20953/1817-7646-2024-5-7-13.
11. Шерман В.Д., Куцев С.И., Ижевская В.Л. Кондратьева Е.И. Оценка эффективности неонатального скрининга на муковисцидоз в Российской Федерации. *Вопросы практической педиатрии.* 2022;17(3):12–19. doi: 10.20953/1817-7646-2022-3.

References

1. Ministry of Health of the Russian Federation. *Clinical Guidelines: Cystic Fibrosis (Mukoviscidosis).* Moscow (RU): Ministry of Health of the Russian Federation. 2021. 72 p. p. 6. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/112_1 [accessed 2025-05-06].
2. Kiyan T., Kalinenkova S., Fatkhullina I., Mel'yanovskaya Yu., Shadrina V., Voronin S., Kondratieva E. Development of a strategy for molecular genetic testing in a new algorithm for neonatal screening for cystic fibrosis. Implementation experience using the example of the Moscow region. *Azerbaijan Journal of Pediatrics.* 2024:158. (In Russ.). doi: 10.28942/apj.v1i1.

3. Churyumova Y.A., Kalinina O.V., Vavilova T.V. Molecular-genetic diagnostics in neonatal screening for hereditary diseases. *Laboratornaya sluzhba* (Laboratory Service). 2022;(3):44–50. (In Russ.). doi: 10.17116/labserv202203144.
4. State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region “NIKI detstva.” The Moscow Region’s experience with implementing a new algorithm for neonatal screening for cystic fibrosis [Internet]. *NIKI detstva: official website*; 2024. (In Russ.). Available from: <https://nikid.ru/opyt-moskovskoy-oblasti-po-primeneni/> [accessed 2025-05-07].
5. Mustafina M., Silantyev A., Krasovskiy S., Chernyak A., Naumenko Z., Suvorov A., et al. Exhaled breath analysis in adult patients with cystic fibrosis by real-time proton mass spectrometry. *Clin Chim Acta*. 2024;560:119733. doi: 10.1016/j.cca.2024.119733.
6. Cystic Fibrosis Foundation. 2023 *Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry Highlights* [Internet]. Bethesda (MD): Cystic Fibrosis Foundation; 2024. Available from: <https://www.cff.org/sites/default/files/2024-06/2023-Cystic-Fibrosis-Foundation-Patient-Registry-Highlights-Handout.pdf> [accessed 2025-05-13].
7. National Consensus “Cystic Fibrosis: Definition, Diagnostic Criteria, Therapy.” Moscow (RU); 2017. 72 p. (In Russ.). Available from: https://mukoviscidoz.org/doc/konsensus/CF_consensus_2017.pdf [accessed 2025-05-12].
8. Polyakov D.P., Daikhes N.A., Yunusov A.S., Karneeva O.V., Kondratyeva E.I., Petrov A.S., Belavina P.I., Ryazanskaya A.G., Molodtsova E.V. Rhinosinus surgery in children with cystic fibrosis. *Head and Neck. Russian Journal*. 2021;9(1):35–44. (In Russ.). doi: 10.25792/HN.2021.9.1.35-44.
9. Pavlush D.G., Pavlush E.N., Matveeva N.Yu., Kalinichenko S.G., Dyuizen I.V. Chronic polypoid rhinosinusitis: etiopathogenetic mechanisms of its development. (In Russ.). *Meditina*. 2018;(2):69–78.
10. Polyakov D.P., Daykhes N.A., Kondratyeva E.I. State of otorhinolaryngological care for children with cystic fibrosis in the Russian Federation. *Vopr. prakt. pediatr.* (Clinical Practice in Pediatrics). 2024;19(5):7–13. (In Russ.). doi: 10.20953/1817-7646-2024-5-7-13.
11. Sherman V.D., Kutsev S.I., Izhevskaya V.L., Kondratyeva E.I. Effectiveness of neonatal screening for cystic fibrosis in the Russian Federation. *Vopr. prakt. pediatr.* (Clinical Practice in Pediatrics). 2022;17(3):12–19. (In Russ.). doi: 10.20953/1817-7646-2022-3-12-19.

Поступила 27.02.2025

Принята в печать: 31.03.2025