

Анализ применения муколитической терапии при муковисцидозе по данным национальных регистров

В.В. Шадрина^{1,2}, Е.И. Кондратьева^{1,2}

¹ ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области» (ул. Коминтерна, д. 24а, стр. 1, г. Мытищи, 141009, Россия)

² ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова» (ул. Москворечье, д. 1, г. Москва, 115522, Россия)

Резюме

Проведен анализ применения муколитических препаратов по данным национальных регистров пациентов с муковисцидозом (МВ) в странах Европы, США, Канады, Австралии и России. Муколитическая терапия является основным компонентом терапии пациентов с МВ. Муколитические препараты применяли у пациентов всех возрастов. Дорназу альфа назначали большему числу пациентов по данным всех регистров. В России препарат доступен для всех пациентов благодаря программе «14 высокозатратных нозологий» и выпускаемому в России биоаналогу дорназы альфа. По данным регистров, дорназу альфа чаще, чем в других странах, применяли в России — до 95,8% в 2019 г., причем 25,9% пациентов получали вторую дозу интраназально (в 2023 г.). В США дорназу альфа назначали до 90% пациентов, в Австралии —

до 60%, в Канаде — до 52% взрослых пациентов, в странах Европы препарат получали более 50% пациентов.

Из быстрых муколитиков преобладали назначения ингаляций гипертонического раствора, который в США получали до 77% пациентов, в России — до 72,7%, в странах Европы — до 52,3%, в Австралии — до 45,4%, в Канаде — до 41,6% взрослых пациентов с МВ. Ингаляции маннитола применяли в единичных случаях — преимущественно в подростковом возрасте (до 15,7% подростков с МВ Австралии в 2020 г.).

В последние годы во всех странах отмечена тенденция к незначительному снижению потребности в муколитических препаратах, что, вероятно, связано с применением CFTR-модуляторов.

Ключевые слова: муковисцидоз, регистр пациентов, дорназа альфа, муколитическая терапия

Для цитирования: Шадрина В.В., Кондратьева Е.И. Анализ применения муколитической терапии при муковисцидозе по данным национальных регистров. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(2):88–99. doi: 10.31146/2949-4664-apps-3-2-88-99

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Шадрина Вера Владиславовна, к.м.н., заведующий отделом наследственных и метаболических заболеваний ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», e-mail: verashadrina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2588-2260>

Кондратьева Елена Ивановна, д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; зав. научно-клиническим отделом муковисцидоза, зав. кафедрой генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», e-mail: elenafpk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-00016395-0407>, Scopus ID: 35196167800

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Статья выполнена при поддержке АО «Генериум».

✉ Vera V. Shadrina, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Hereditary and Metabolic Diseases at the Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region; Leading Research Fellow of Cystic Fibrosis Department, Research Centre for Medical Genetics, e-mail: verashadrina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2588-2260>

Elena I. Kondratyeva, Dr. Sci. (Med.), Prof., Deputy Director for Scientific Work, Head of Scientific and Clinical Department for Cystic Fibrosis, Research Clinical Institute of Childhood; Head of Department for Medical Genetics of the Diseases of Respiratory System, Institute of Higher and Postgraduate Professional Education, Research Centre for Medical Genetics, e-mail: elenafpk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-00016395-0407>, Scopus ID: 35196167800

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

This research was supported by Generium JSC.

REVIEW

Analysis of mucolytic therapy use in cystic fibrosis based on national registries

Vera V. Shadrina^{1,2}, Elena I. Kondratyeva^{1,2}

¹ Research Clinical Institute of Childhood (24A, bldg. 1, Kominterna str., Mytishchi, 141009, Russia)

² Research Centre for Medical Genetics (1, Moskvorechye str., Moscow, 115522, Russia)

Abstract

An analysis of mucolytic drug use was conducted using data from national cystic fibrosis (CF) patient registries in Europe, the US, Canada, Australia, and Russia. Mucolytic therapy is a key component of CF treatment. Mucolytic drugs are used in patients of all ages. During the study period, dornase alfa was prescribed to the largest number of patients across all registries. In Russia, this drug is available to all patients, largely owing to the “14 High-Cost Nosologies” program and the presence of a dornase alfa biosimilar produced in Russia. According to registry data, dornase alfa was used more frequently in Russia than in other countries – up to 95.8% in 2019, with 25.9% of patients receiving a second dose intranasally (in 2023).

In the US, dornase alfa was prescribed to up to 90% of patients, in Australia – up to 60%, in Canada – up to 52% of adult patients, and in the EU, more than 50% of patients received this drug. Among rapid-acting mucolytics, hypertonic saline inhalation was the most commonly prescribed, accounting for up to 77% of patients in the US, up to 72.7% in Russia, up to 52.3% in the EU, up to 45.4% in Australia, and up to 41.6% in Canada among adult CF patients. Mannitol inhalation was used in individual cases, primarily in adolescence (up to 15.7% of adolescents with CF in Australia in 2020). In recent years, a slight decrease in the use of mucolytic medications has been observed across all countries under study.

Keywords: cystic fibrosis, patient registry, dornase alfa, mucolytic therapy

For citation: Shadrina V.V., Kondratyeva E.I. Analysis of mucolytic therapy use in cystic fibrosis based on national registries. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(2):88–99. doi: 10.31146/2949-4664-apps-3-2-88-99

При муковисцидозе (МВ) изменение работы канала CFTR приводит к нарушениям транспорта электролитов, что может вызвать обезвоживание секрета на поверхности дыхательных путей и препятствовать нормальному мукоцилиарному клиренсу. В дыхательных путях при МВ изменения ионного транспорта приводят к образованию густого секрета, обтурации дыхательных путей и прогрессированию повреждения эпителия [1, 2].

У детей с МВ повторяющиеся бактериальные инфекции вызывают хронические воспалительные изменения, прогрессирующий фиброз с потерей функции легких [3, 4].

Гнойный секрет дыхательных путей у пациентов с МВ содержит очень высокие концентрации внеклеточной ДНК, выделяемой дегенеративными лейкоцитами, которые накапливаются в ответ на инфицирование дыхательных путей различными микроорганизмами [5, 6].

МВ характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей и постепенным снижением функции легких на протяжении жизни пациента [7, 8]. Цикл хронической обструкции, инфекций и воспаления в конечном итоге способствует развитию дыхательной недостаточности, которая составляет более 80% смертности у пациентов с муковисцидозом [9]. Поэтому большинству пациентов необходимы му-

колитические препараты с целью предупреждения накопления густого вязкого секрета и последующих бронхолегочных осложнений болезни [1, 9].

Стратегия по улучшению проходимости дыхательных путей является одной из основных терапевтических целей при МВ, для чего широко назначаются муколитические препараты. Ингаляционное применение дорназы альфа признано важным при МВ [10]. Гидролиз ДНК в бронхиальном секрете пациентов с муковисцидозом и снижая вязкость мокроты, дорназа альфа считается эффективным препаратом для профилактики снижения функции легких и уменьшения числа обострений [10]. С целью быстрого муколитического эффекта показано назначение ингаляций гипертонического раствора NaCl или ингаляционного маннитола [1, 11, 12].

Во многих странах ведутся регистры пациентов с МВ, где отражена информация о муколитической терапии пациентов.

Целью данной работы было изучить текущую практику применения муколитических препаратов при МВ по данным национальных регистров в разных странах.

Методы

Проведен анализ назначения муколитической терапии пациентов с МВ в странах Европы, США,

Канады, Австралии и России по данным национальных регистров пациентов с МВ.

Результаты

В Регистре пациентов Европейского общества МВ ECFSPR представлены данные о применении трех ингаляционных муколитических препаратов: гипертонический раствор NaCl (гипертоническим раствором считали любой физиологический раствор с концентрацией > 0,9% NaCl, но чаще всего от 3 до 11%), дорназы альфа и ингаляционного маннитола. На рис. 1 представлена динамика назначений общих данных по муколитической терапии при МВ, представленных в регистрах в 2016–2023 гг.

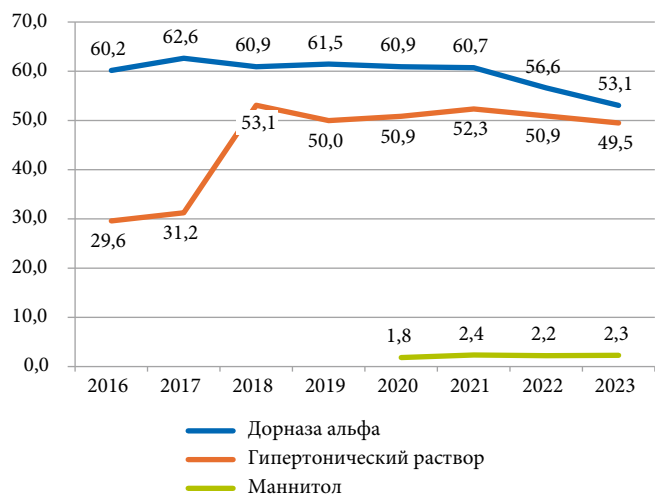


Рисунок 1. Динамика назначения муколитической терапии при МВ по данным Европейского регистра пациентов в 2016–2023 гг., % [13–20]
Figure 1. Dynamics of mucolytic therapy prescription for CF according to the EU Patient Registry in 2016–2023, % [13–20]

Дорназу альфа получали более 60% пациентов в 2016–2021 гг. С 2022 г. отмечена тенденция к снижению применения дорназы альфа до 53% в 2023 г. Ингаляции гипертонического раствора натрия хлорида с 2018 г. получали более 50% пациентов. Данные по терапии ингаляционным маннитолом отмечены в регистре с 2018 г. Ингаляции маннитола были назначены пациентам лишь в 2% случаев. Отмечено более частое использование маннитола в Армении у детей (15,4%), в России (в 10,3% случаев у детей и 12,1% — у взрослых пациентов) и в Беларуси (7,8% случаев у детей и 9,1% — у взрослых) в 2023 г. [20].

Подробные данные в регистре пациентов с МВ США о муколитической терапии представлены только в зависимости от возраста пациентов (табл. 1, 2). Дорназа альфа была назначена до 90% пациентам до 2019 г. с тенденцией к снижению с 2020 г. до 2024 г. (рис. 2).

Применение дорназы альфа у детей младше 6 лет данного препарата достаточно широко распространено и отражено в регистрах (табл. 1).

Таблица 1. Динамика назначения дорназы альфа в 2016–2024 гг. в США, % [21–29]
Table 1. Dynamics of dornase alfa prescriptions in the US in 2016–2024, % [21–29]

Годы	Дорназа альфа (>6 лет), %	Дорназа альфа (<3 лет)	Дорназа альфа (3–5 лет)
2016	89,9	41,5	70,7
2017	91	44,2	71,4
2018	90,7	42,5	72,2
2019	90,7	44,9	70,9
2020	89,8	33,9*	66,5*
2021	86,8	43,6	69,2
2022	83,3	44,2	68,1
2023	82,1	42,8	67,2
2024	79,1	39,7	63,8

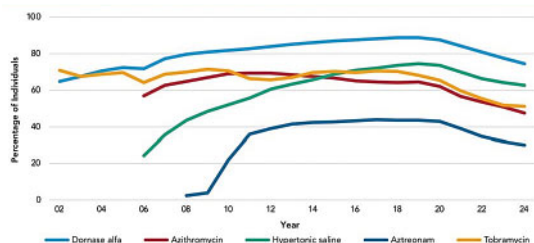
* Примечание: в 2020 г. указаны данные пациентов в возрасте менее 2 лет и 2–5 лет.
* Note: Data for 2020 includes patients under 2 years of age and between 2 and 5 years of age.

Таблица 2. Динамика назначения гипертонического раствора натрия хлорида в 2016–2024 гг. в США, % [21–29]
Table 2. Dynamics of hypertonic solution prescriptions in the US in 2016–2024, % [21–29]

Годы	Гипертонический раствор (> 6 лет), %	Гипертонический раствор (< 3 лет), в 2020 г. — <2 лет, %	Гипертонический раствор (3–5 лет), 2020 г. — 2–5 лет, %
2016	71,5	23,7	43,1
2017	74,1	28,3	46,9
2018	75,4	28,9	49,7
2019	77,2	34,7	51,6
2020	75,4	26,8*	50,8*
2021	72,9	33,1	53,5
2022	69,1	34,9	54,4
2023	67,5	37,9	53
2024	65	39	53

* Примечание: в 2020 г. указаны данные пациентов в возрасте менее 2 лет и 2–5 лет.
* Note: Data for 2020 includes patients under 2 years of age and between 2 and 5 years of age.

Ингаляции гипертонического раствора натрия хлорида назначали детям несколько реже, чем дорназу альфа, с пиком применения в 2019 г. и тенденцией к снижению с 2020 г. (табл. 2).

**Рисунок 2.**

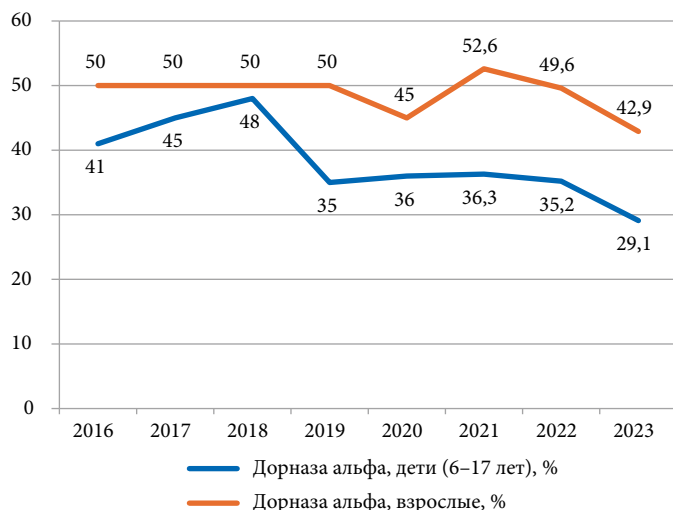
Количество выписанных рецептов на лекарственные препараты лицам с МВ по данным регистра пациентов США, 2002–2024 [21]

Figure 2.

Medication Prescription in Eligible Individuals in USA, 2002–2024 [21]

Данных по применению маннитола у пациентов с МВ в регистре пациентов с МВ США не представлены.

В регистре пациентов с МВ Канады данные также представлены, только в возрастном аспекте. По данным этого регистра, пик применения дорназы альфа был в 2021 г. у 52,6% взрослых пациентов и у 48% детей в 2018 г. с тенденцией к снижению к 2022 г. В 2023 г. 42,9% взрослых пациентов и 29,1% детей с МВ получали ингаляции дорназы альфа (рис. 3).

**Рисунок 3.**

Динамика назначения дорназы альфа по данным регистра Канады в 2016–2023 гг., % [30–35]

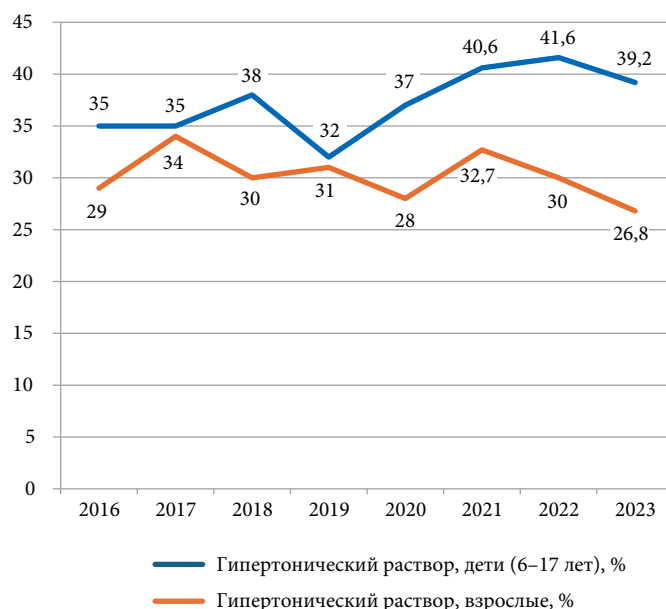
Figure 3.

Dynamics of dornase alfa prescriptions according to the Canadian registry in 2016–2023, % [30–35]

Назначения гипертонического раствора натрия хлорида были отмечены с пиками в 2017 и 2021 гг. у 32,7% взрослых пациентов. В 2022 г 41,6% детей получали ингаляции гипертонического раствора. С 2022 г гипертонический раствор натрия хлорида назначали реже — в 2023 г. только 39,2% взрослых пациентов и 26,8% детей (рис. 4).

Данных по применению ингаляционного маннитола в регистре пациентов с МВ Канады не отмечено.

До 2017 г. в регистре пациентов с МВ Австралии данные были представлены лишь частично [36,37], а в течение 2018 года данные собраны не были.

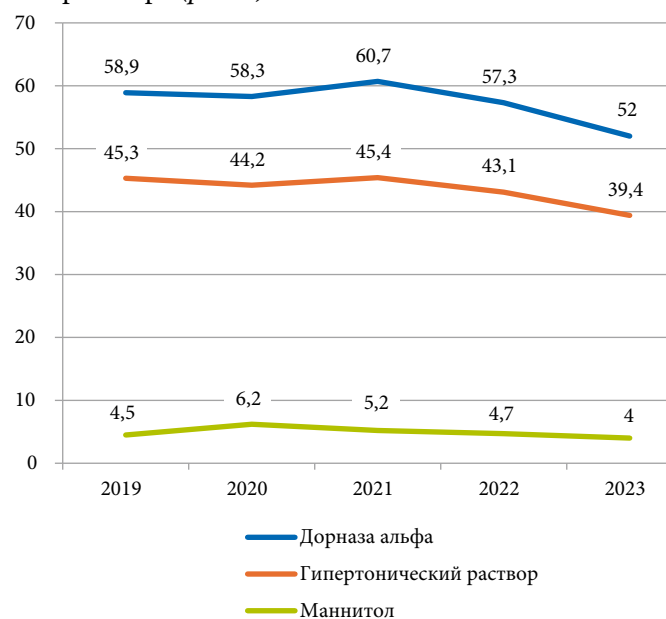
**Рисунок 4.**

Динамика назначения гипертонического раствора натрия хлорида по данным регистра пациентов с МВ Канады в 2016–2023 гг., % [30–35]

Figure 4.

Dynamics of hypertonic saline prescription according to the Canadian CF patient registry in 2016–2023, % [30–35]

С 2019 года формат регистра был изменен и общие данные по муколитической терапии стали отражаться в регистре (рис. 5).

**Рисунок 5.**

Динамика назначения муколитической терапии по данным регистра Австралии в 2019–2023 гг., % [38–42]

Figure 5.

Dynamics of mucolytic therapy prescription according to the Australian registry in 2019–2023, % [38–42]

В регистре пациентов с МВ Австралии подробно представлены данные по применению муколитической терапии в различном возрасте (табл. 3, 4, 5). Дорназу альфа чаще назначали подросткам, реже — детям до 6 лет (табл. 3).

Таблица 3.
Применение дорназы у пациентов с МВ Австралии (%) по данным национальных регистров пациентов с МВ 2019–2023 гг. [38–42]

Годы	<6	6–11	12–17	18–29	30+	Всего
2019	27,4	74,9	82,5	58,8	54,0	58,9
2020	31,1	73,4	77,3	60,0	49,3	58,3
2021	32,6	74,3	80,6	63,2	52,3	60,7
2022	31,5	73,1	77,3	59,7	48	57,3
2023	32,5	71,5	72,8	51,1	42,2	52,0

Таблица 4.
Применение ингаляций гипертонического раствора у пациентов с МВ Австралии (%) по данным национальных регистров 2019–2023 гг. [38–42]

Годы	<6	6–11	12–17	18–29	30+	Всего
2019	31,3	51,7	58,8	45,8	41,6	45,3
2020	20,6	46,7	48,9	53,8	42,6	44,2
2021	22,0	46,7	46,8	54,4	45,9	45,4
2022	25,6	45,9	45,0	59,7	48	43,1
2023	28,1	46,2	42,2	41,8	42,2	39,4

Таблица 5.
Применение ингаляций маннитола у пациентов с МВ Австралии (%) по данным национальных регистров 2019–2023 гг. [38–42]

Годы	<6	6–11	12–17	18–29	30+	Всего
2019	0	4,4	8,8	5,4	3,4	4,5
2020	0,2	3,4	15,7	8,1	3,0	6,2
2021	0,4	1,5	15,3	5,2	3,2	5,2
2022	0,2	0,9	13,0	6,3	2,6	4,7
2023	0	1,4	9,9	5,3	2,7	4,0

Ингаляции гипертонического раствора чаще назначали детям старше 6 лет (табл. 4). Наряду с применением дорназы альфа и гипертонического раствора отмечено применение ингаляционного маннитола в Австралии (6,2% случаев в 2020 г.). Ингаляции маннитола чаще применяли у подростков (табл. 5).

В Национальных регистрах пациентов с МВ РФ отражены данные о применении всех муколитических препаратов, рекомендованных при МВ (рис. 6).

В России ингаляции дорназы альфа получали почти все пациенты — как дети, так и взрослые (табл. 6).

С 2021 г. в регистре отражены данные о режиме дозирования дорназы альфа (табл. 7). В 2023 г. ингаляции дорназы дважды в день (один раз через мунд-

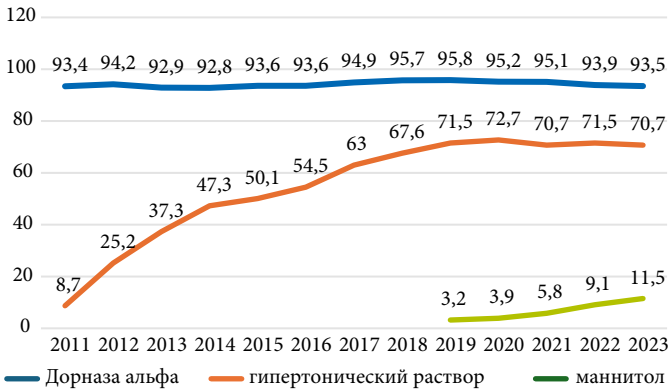


Рисунок 6.
Динамика назначения муколитической терапии по данным регистра Российской Федерации в 2011–2023 гг., % [43–55].

Figure 6.
Dynamics of mucolytic therapy prescription according to the Russian Federation registry in 2011–2023, % [43–55].

Таблица 6.
Применение дорназы альфа у детей и взрослых с МВ Российской Федерации по данным национальных регистров 2011–2023 гг. [43–55]

Год	Дети	Взрослые	Всего
2011	94,2	90,6	93,4
2012	95,6	91,1	94,2
2013	94,9	89,2	93,3
2014	94,8	88,0	92,8
2015	96,5	84,6	93,6
2016	96,64	83,64	93,56
2017	97,04	87,37	94,89
2018	97,88	89,09	95,71
2019	97,82	90,02	95,83
2020	97,0	86,9	95,2
2021	98,3	87,4	95,1
2022	98,8	83,3	93,9
2023	98,8	82,9	93,5

штук и один раз интраназально) получали 33,1% детей и 11,7% взрослых пациентов (табл. 7).

Количество назначений ингаляций гипертонического раствора постепенно увеличивалось до 2022 г. до 72,1% пациентов, с последующим небольшим снижением до 70,7% в 2023 г. (табл. 8).

Назначение ингаляций маннитола потребовалось до 11,5% пациентов к 2023 г. (табл. 9).

Обсуждение и выводы

Полученные результаты многолетней многоцентровой работы показали, что применение муколитических препаратов в клинической практике в разных странах является основным компонентом терапии пациентов с МВ. Муколитические препараты применяли у пациентов всех возрастов. Из-за своих уникальных особенностей дорназу альфа на-

Таблица 7.

Применение дорназы у детей и взрослых с МВ Российской Федерации (%) по данным национальных регистров с учетом режима дозирования в 2021–2023 гг. [53–55]

Table 7.

Dornase use in children and adults with CF in the Russian Federation (%) according to national registries, taking into account the dosage regimen in 2021–2023 [53–55]

	Режим дозирования	Дети, %	Взрослые, %	Всего, %
2021	2,5 мл (2,5 мг) 1 раз/сут.	73,5	76,9	75,4
	2,5 мл (2,5 мг) 2 раза/сут. (2-я ингаляция через мундштук)	0,3	3,1	1,2
	2,5 мл (2,5 мг) 2 раза/сут. (2-я ингаляция через Пари синус)	24,5	7,3	19,5
2022	2,5 мл (2,5 мг) 1 раз/сут.	68,5	69,0	68,7
	2,5 мл (2,5 мг) 2 раза/сут. (2-я ингаляция через мундштук)	0,5	4,0	1,6
	2,5 мл (2,5 мг) 2 раза/сут. (2-я ингаляция через Пари синус)	29,7	10,0	23,5
2023	2,5 мл (2,5 мг) 1 раз/сут.	65,3	66,3	65,6
	2,5 мл (2,5 мг) 2 раза/сут. (2-я ингаляция через мундштук)	0,5	4,9	2,0
	2,5 мл (2,5 мг) 2 раза/сут. (2-я ингаляция через Пари синус)	33,1	11,7	25,9

Таблица 8.

Применение гипертонического раствора у детей и взрослых с МВ Российской Федерации (%) по данным национальных регистров 2011–2023 гг. [43–55]

Table 8.

Hypertonic solution use in children and adults with CF in the Russian Federation (%) according to national registers during 2011–2023 [43–55]

Годы	Дети	Взрослые	Всего
2011	8,6	8,9	8,7
2012	28,9	14,9	25,2
2013	41,6	25,7	37,1
2014	51,2	32,8	45,9
2015	54,4	36,5	50,1
2016	58,78	40,29	54,47
2017	67,51	47,24	63,02
2018	72,66	51,96	67,55
2019	77,52	54,08	71,51
2020	74,2	66,1	72,7
2021	75,9	58,0	70,7
2022	79,5	54,3	71,5
2023	78,6	54,9	70,7

значали большему числу пациентов по данным всех регистров. В России препарат доступен для всех па-

Вклад авторов / Author contribution

В.В. Шадрина — подготовка и редактирование текста.

Е.И. Кондратьева — разработка концепции, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Таблица 9.

Применение ингаляций маннитола у детей и взрослых с МВ Российской Федерации (%) по данным национальных регистров 2018–2023 гг. [50–55]

Table 9.

Mannitol inhalation use in children and adults with CF in the Russian Federation (%) according to national registers during 2018–2023 [50–55]

Годы	Дети	Взрослые	Всего
2018	1,50	0,66	1,29
2019	3,59	2,01	3,19
2020	3,6	5,3	3,9
2021	5	7,7	5,8
2022	7,9	11,9	9,1
2023	11,1	12,2	11,5

циентов благодаря программе «14 высокочастотных нозологий» [56] и выпускаемому в России биоаналогу дорназы альфа [57]. По данным регистров, дорназу альфа чаще, чем в других странах, применяли в России — до 95,8% в 2019 г., причем 25,9% пациентов получали вторую дозу интраназально (в 2023 г.). В США дорназу альфа назначали до 90% пациентов, в Австралии — до 60%, в Канаде — до 52% взрослых пациентов, в странах Европы препарат получали более 50% пациентов.

Из быстрых муколитиков преобладали назначения ингаляций гипертонического раствора, который в США получали до 77% пациентов, в России — до 72,7%, в странах Европы — до 52,3%, в Австралии — до 45,4%, в Канаде — до 41,6% взрослых пациентов с МВ. Ингаляции маннитола применяли в единичных случаях — преимущественно в подростковом возрасте (до 15,7% подростков с МВ Австралии в 2020 г.).

В последние годы во всех странах отмечена тенденция к небольшому снижению потребности в муколитических препаратах. В США снижение количества назначений муколитических препаратов отмечено с 2021 г., в Канаде, Австралии, России и в странах Европы — с 2022 г. Вероятнее всего, это связано с применением CFTR-модуляторов: в 2014 г. начали применять ивакафтор, с 2015 г. — ивакафтор/люмакафтор, с 2018 г. — тезакафтор/ивакафтор, с 2019 г. — элексафтор/тезакафтор/ивакафтор [30]. Однако реальное снижение назначений муколитической терапии наблюдается после внедрения в практику препарата элексафтора/тезакафтора/ивакафтора.

Elena I. Kondratyeva – concept design, manuscript drafting and editing, approval of the final version of the manuscript before publication

Vera V. Shadrina – manuscript writing and revision

Литература

- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куцев С.И., Авдеев С.Н., Полевиченко Е. и др. Современные

подходы к ведению детей с муковисцидозом. *Педиатрическая фармакология*. 2022;19(2):153–195. doi: 10.15690/pf.v19i2.2417. Okuda, Kenichi, Kendall M. Shaffer, and Camille Ehre. 2022. “Mucins and

- CFTR: Their Close Relationship” International Journal of Molecular Sciences 23, no. 18: 10232. doi: 10.3390/ijms231810232
2. Шадрина В.В., Фурман Е.Г., Старинова М.А., Воронкова А.Ю., Шерман В.Д., Жекайте Е.К., Кондратьева В.И. Влияние экзогенных и эндогенных факторов на функцию легких у детей и подростков с муковисцидозом с генетическим вариантом F508DEL в гомозиготном состоянии. *Медицинский совет*. 2022;16(18):64–73. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-18-64-73.
 3. Majka G., Mazurek H., Strus M., Cizek-Lenda M., Szatanek R., Pac A., Golińska E., Marcinkiewicz J. Chronic bacterial pulmonary infections in advanced cystic fibrosis differently affect the level of sputum neutrophil elastase, IL-8 and IL-6. *Clin Exp Immunol*. 2021 Sep;205(3):391–405. doi: 10.1111/cei.13624. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34031873; PMCID: PMC8374217.
 4. Кондратьева Е.И., Шадрина В.В., Фурман Е.Г., Воронкова А.Ю., Шерман В.Д., Жекайте Е.К., Симонова О.И., Мухина М.А., Высоколова О.В., Якушина Е.Е., Ильенкова Н.А., Тришина С.В., Голубцова О.И., Пинегина Ю.С., Сафонова Т.И., Васильева Е.А., Акельев С.И. Оценка переносимости применения лекарственного препарата Тигераза® (дорназа альфа) по результатам многоцентровой научной программы постмаркетингового применения препарата. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2021;100(3):218–226.
 5. Кондратьева Е.И., Красовский С.А., Воронкова А.Ю., Черняк А.В., Шерман В.Д. и др. Функция легких детей и подростков больных муковисцидозом в Российской Федерации. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2016;95(4).
 6. Шадрина В.В., Фурман Е.Г., Старинова М.А., Воронкова А.Ю., Шерман В.Д., Жекайте Е.К., Кондратьева В.И. Влияние экзогенных и эндогенных факторов на функцию легких у детей и подростков с муковисцидозом с генетическим вариантом F508DEL в гомозиготном состоянии. *Медицинский совет*. 2022;16(18):64–73. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-18-64-73.
 7. Амелина Е.Л., Каширская Н.Ю., Кондратьева Е.И. и др., ред. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2018 год. М.: Медпрактика М; 2020. Доступно на: https://mukoviscidoz.org/doc/registr/web_block_Registre_2018.pdf
 8. Flume P.A., Van Devanter D.R. State of progress in treating cystic fibrosis respiratory disease. *BMC Med*. 2012 Aug 10;10:88. doi: 10.1186/1741-7015-10-88. PMID: 22883684; PMCID: PMC3425089.
 9. Volpi S., Carnovale V., Colombo C., Raia V., Blasi F., Pappagallo G. Use of mucoactive agents in cystic fibrosis: A consensus survey of Italian specialists. *Health Sci Rep*. 2022 Jun 6;5(4):e604. doi: 10.1002/hsr2.604. PMID: 35677472; PMCID: PMC9169509.
 10. Yang C., Montgomery M. Dornase alfa for cystic fibrosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 3. Art. No.: CD001127. doi: 10.1002/14651858.CD001127.
 11. Шадрина В.В., Жекайте Е.К., Воронкова А.Ю., Шерман В.Д., Кондакова Ю.А., Пинегина Ю.С., Полойко А.А., Фурман Е.Г., Кондратьева Е.И. Переносимость первой дозы ингаляционного маннитола у детей с муковисцидозом. *Пульмонология*. 2024; 34 (4): 515–521. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-4-515-521
 12. Кондратьева Е.И., Шерман В.Д., Шадрина В.В. Гипертонический раствор в терапии больных муковисцидозом в Российской Федерации. *Медицинский совет*. 2021;(16):156–165. doi: 10.21518/2079-701X-2021-16-156-165.
 13. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2016 https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-images/working-groups/ecfs-patient-registry/ECFSPR_Report2016_06062018.pdf
 14. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2017 [file:///C:/Users/Пользователь/Downloads/ECFSPR_Report2017_v1.3%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Пользователь/Downloads/ECFSPR_Report2017_v1.3%20(1).pdf)
 15. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2018 https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-files/working-groups/ecfs-patient-registry/ECFSPR_Report_2018_v1.4.pdf
 16. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2019 https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-files/working-groups/ecfs-patient-registry/ECFSPR_Report_2019_v1_16Feb2022.pdf
 17. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2020 [https://www.ecfs.eu/sites/default/files/ECFSPR_Report_2020_v1.0%20\(07Jun2022\)_website.pdf](https://www.ecfs.eu/sites/default/files/ECFSPR_Report_2020_v1.0%20(07Jun2022)_website.pdf)
 18. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2021 https://www.ecfs.eu/sites/default/files/Annual%20Report_2021_09Jun2023.pdf
 19. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2022 https://www.ecfs.eu/sites/default/files/Annual%20Report_2022_ECFSPR_20240603.pdf
 20. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2023 Annual_Report_2023_vs1.2_ECFSPR_20250721.pdf
 21. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2016. Annual Data Report. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-09/2016-Annual-Report.pdf>
 22. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2017. Annual Data Report. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-10/2017-Annual-Report.pdf>
 23. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2018. Annual Data Report. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-10/2018-Annual-Report.pdf>
 24. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2019. Annual Data Report. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-10/2019-Cystic-Fibrosis-Foundation-Patient-Registry-Highlights.pdf>
 25. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2020. Annual Data Report. Bethesda, Maryland 2021. Cystic Fibrosis Foundation. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-10/2019-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>

26. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2021. Annual Data Report. Bethesda, Maryland 2022. Cystic Fibrosis Foundation. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-11/Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>
27. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2022. Annual Data Report. Bethesda, Maryland 2023. Cystic Fibrosis Foundation. <https://www.cff.org/media/31216/download>
28. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2023. Annual Data Report. Bethesda, Maryland 2024. Cystic Fibrosis Foundation. <https://www.cff.org/sites/default/files/2024-09/2023-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>
29. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2024. Annual Data Report. Bethesda, Maryland 2025. Cystic Fibrosis Foundation. <https://www.cff.org/media/38406/download?inline>
30. Cystic Fibrosis Canada. The Canadian Cystic Fibrosis Registry 2016. Annual Data Report. <https://www.cysticfibrosis.ca/registry/2016AnnualDataReport.pdf>
31. Cystic Fibrosis Canada. The Canadian Cystic Fibrosis Registry 2017. Annual Data Report. <https://www.cysticfibrosis.ca/registry/2017AnnualDataReport.pdf>
32. Cystic Fibrosis Canada. The Canadian Cystic Fibrosis Registry 2018. Annual Data Report. <https://www.cysticfibrosis.ca/registry/2018AnnualDataReport.pdf>
33. Cystic Fibrosis Canada. The Canadian Cystic Fibrosis Registry 2019. Annual Data Report. <https://www.cysticfibrosis.ca/registry/2019AnnualDataReport.pdf>
34. Cystic Fibrosis Canada. The Canadian Cystic Fibrosis Registry 2020. Annual Data Report. <https://www.cysticfibrosis.ca/registry/2020AnnualDataReport.pdf> Cystic Fibrosis Canada.
35. The Canadian Cystic Fibrosis Registry 2023 Annual Data Report. Toronto, Canada. Cystic Fibrosis Canada. https://cystic-fibrosis.cdn.prismic.io/cystic-fibrosis/Z9sI9jiBA-97GirFZ_2023-Annual-Data-ReportWEB-2-.pdf
36. Ruseckaite R., Ahern S., Ranger T., Tacey M., Dean J., Gardam M., Bell S., Burke N. on behalf of the Australian Cystic Fibrosis Data Registry. The Australian Cystic Fibrosis Data Registry Annual Report, 2016. Monash University, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, June 2018, Report No 19. <https://cysticfibrosis.org.au/wp-content/uploads/2023/05/ACFDR-2016-Annual-Report.pdf>
37. Ruseckaite R., Ahern S., Ranger T., Dean J., Gardam M., Bell S., Burke N. The Australian Cystic Fibrosis Data Registry Annual Report, 2017. Monash University, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, March 2019, Report No 20. <https://cysticfibrosis.org.au/wp-content/uploads/2023/05/ACFDR-2017-Annual-Report.pdf>
38. Ahern S., Ruseckaite R., Salimi F., Caruso M., Bell S., Burke N. The Australian Cystic Fibrosis Data Registry Annual Report, 2019. Monash University, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, January 2021, Report No 21. <https://cysticfibrosis.org.au/wp-content/uploads/2023/05/ACFDR-2019-Annual-Report.pdf>
39. Ahern S., Salimi F., Caruso M., Ruseckaite R., Bell S., Burke N. on behalf of the ACFDR. The ACFDR Registry Annual Report, 2020. Monash University, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, July 2021, Report No 22. <https://cysticfibrosis.org.au/wp-content/uploads/2023/05/ACFDR-2020-Annual-Report.pdf>
40. Ahern S., Salimi F., Caruso M., Ruseckaite R., Wark P., Schultz A., Armstrong Jo on behalf of the ACFDR. The ACFDR Registry Annual Report, 2021. Monash University, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, August 2022, Report No 23. <https://cysticfibrosis.org.au/wp-content/uploads/2023/05/2021-ACFDR-Annual-Report.pdf>
41. Ahern S., Pourghaderi A.R., Caruso M., Ruseckaite R., Liman J., Wark P., Schultz A., Armstrong Jo, on behalf of the ACFDR. The ACFDR Registry Annual Report, 2022. Monash University, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, December 2023, Report No 24. https://www.cysticfibrosis.org.au/wp-content/uploads/2024/02/ACFDR_2022_Annual-Report.pdf
42. Ahern S., Pourghaderi A. R., Ruseckaite R., Caruso M., Liman J., Wark P., Schultz A., Armstrong Jo, on behalf of the ACFDR. The ACFDR Registry Annual Report, 2023. School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, July 2024, Report No 25. https://www.cysticfibrosis.org.au/wp-content/uploads/2024/07/ACFDR_2023_Annual-Report.pdf
43. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2011 год. Пульмонология 2014. Приложение. https://mukoviscidoz.org/doc/registr/Registr_end_2011.pdf
44. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2012 год. Пульмонология 2015. Приложение. https://mukoviscidoz.org/doc/registr/Registr_2012_27.02.pdf
45. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2013 год. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2015. 64 с. https://mukoviscidoz.org/doc/registr/_Registre_2015%20final.pdf
46. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2014 год. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2015. 64 с. https://mukoviscidoz.org/doc/registr/_Registre%20CF%20Russia%202014%20final.pdf
47. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2015 год / Под редакцией Е.И. Кондратьевой, С.А. Красовского, А.Ю. Воронковой, Е.Л. Амелиной, А.В. Черняка, Н.Ю. Каширской. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2016. 72 с. [https://mukoviscidoz.org/doc/registr/_Registre_2015%20\[210x290\]%20\(1\).pdf](https://mukoviscidoz.org/doc/registr/_Registre_2015%20[210x290]%20(1).pdf)
48. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2016 год / Под редакцией С.А. Красовского, А.В. Черняка, А.Ю. Воронковой, Е.Л. Амелиной, Н.Ю. Каширской, Е.И. Кондратьевой, Т.Е. Гембиц-

- кой. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2018. 64 с. https://mukoviscidoz.org/doc/registr/Registre_2016%20ctp.pdf
49. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2017 год / Под редакцией А.Ю. Воронковой, Е.Л. Амелиной, Н.Ю. Каширской, Е.И. Кондратьевой, С.А. Красовского, М.А. Стариновой, Н.И. Капранова. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2019. 68 с. https://mukoviscidoz.org/doc/registr/10472_block_Registre_2017%20site.pdf
 50. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2018 год / Под редакцией Е.Л. Амелиной, Н.Ю. Каширской, Е.И. Кондратьевой, С.А. Красовского, М.А. Стариновой, А.Ю. Воронковой. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2020. 68 с. https://mukoviscidoz.org/doc/registr/web_block_Registre_2018.pdf
 51. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2019 год / Под редакцией Н.Ю. Каширской, Е.И. Кондратьевой, С.А. Красовского, М.А. Стариновой, А.Ю. Воронковой, Е.Л. Амелиной, И.К. Ашеровой. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2021. 68 с. https://mukoviscidoz.org/doc/registr/site_Registre_2019.pdf
 52. Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. 2020 год / Под редакцией Е.И. Кондратьевой, С.А. Красовского, М.А. Стариновой, А.Ю. Воронковой, Е.Л. Амелиной, Н.Ю. Каширской, С.Н. Авдеева, С.И. Куцева. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2022. 68 с. https://api.med-gen.ru/site/assets/files/51107/site_registre_2020.pdf
 53. Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. 2021 год / Под редакцией С.А. Красовского, М.А. Стариновой, А.Ю. Воронковой, Е.Л. Амелиной, Н.Ю. Каширской, Е.И. Кондратьевой, Л.П. Назаренко. — СПб.: Благотворительный фонд «Острова», 2023. 81 с. https://mukoviscidoz.org/doc/registr/registr_systicfibrosis_brochure_19_10.pdf
 54. Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. 2022 год / Под редакцией А.Ю. Воронкова, Е.Л. Амелина, Н.Ю. Каширская, Е.И. Кондратьева, С.А. Красовский, М.А. Старинова, Н.А. Ильенкова, В.В. Чикунов. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2024. 68 с. https://mukoviscidoz.org/doc/registr/_Registre_2022.pdf
 55. Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. 2023 год / Под редакцией Е.Л. Амелиной, Н.Ю. Каширской, Е.И. Кондратьевой, С.А. Красовского, М.А. Стариновой, А.Ю. Воронковой, Е.К. Гинтера. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2025. 7 с. doi: 10.61726/1981.2025.26.16.001. <https://cloud.mail.ru/public/Frib/jrWe6VUnR>
 56. Постановление Правительства РФ от 26.11.2018 г. № 1416 «О порядке организации обеспечения лекарственными препаратами лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремиче-ским синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей, а также о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации».
 57. Шадрина В.В., Кондратьева Е.И., Воронкова А.Ю., Жекайте Е.К., Красовский С.А., Амелина Е.Л., Орлов А.В., Пинегина Ю.С., Лаврова А.Е., Тришина С.В., Абдулганиева Д.И., Семькин С.Ю., Власова А.В. Результаты проспективного открытого наблюдательного исследования применения препарата дорназа альфа в составе комплексной терапии пациентов с муковисцидозом. *Пульмонология*. 2024;34(2):206–217. doi: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-206-217.

References

1. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Kutsev S.I., Avdeev S.N., Polevichenko E.V. et al. Modern Approaches in Management of Children with Cystic fibrosis. *Pediatric pharmacology*. 2022;19(2):153–195. (In Russ.). doi: 10.15690/pf.v19i2.2417. Okuda, Kenichi, Kendall M. Shaffer, and Camille Ehre. 2022. “Mucins and CFTR: Their Close Relationship” *International Journal of Molecular Sciences* 23, no. 18: 10232. doi: 10.3390/ijms231810232.
2. Shadrina V.V., Furman E.G., Starinova M.A., Voronkova A.Yu., Sherman V.D., Zhekaite E.K., Kondratyeva E.I. Influence of exogenous and endogenous factors on lung function in children and adolescents with cystic fibrosis with genetic variant F508DEL in homozygous state. *Meditinskiy Sovet*. 2022;16(18):64–73. (In Russ.). doi: 10.21518/2079_701X-2022-16-18-64-73.
3. Majka G., Mazurek H., Strus M., Ciszek-Lenda M., Szatanek R., Pac A., Golińska E., Marcinkiewicz J. Chronic bacterial pulmonary infections in advanced cystic fibrosis differently affect the level of sputum neutrophil elastase, IL-8 and IL-6. *Clin Exp Immunol*. 2021 Sep;205(3):391–405. doi: 10.1111/cei.13624. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34031873; PMCID: PMC8374217.
4. Kondratyeva E.I., Shadrina V.V., Furman E.G., Voronkova A.Yu., Sherman V.D., Zhekaite E.K., Simonova O.I., Mukhina M.A., Vysokolova O.V., Yakushina E.E., Ilenkova N.A., Trishina S.V., Golubtsova O.I., Pinegina Yu.S., Safonova T.I., Vasilieva E.A., Akeliev S.I. Estimation of possibility of application of Tigerase® (Dornase alfa) drug on the results of a multicenter scientific program of post-marketing use of the drug. *Pediatric n.a. G.N. Speransky*. 2021;100(3):218–226. (In Russ.).
5. Kondrateva E.I., Krasovskiy S.A., Voronkova A.Yu., Chernyak A.V., Sherman V.D., et al. Lung function of children and adolescents with cystic fibrosis in the Russian Federation. *Pediatric n.a. G.N. Speransky*. 2016;95(4). (In Russ.).
6. Shadrina V.V., Furman E.G., Starinova M.A., Voronkova A.Yu., Sherman V.D., Zhekaite E.K., Kondratyeva E.I. Influence of exogenous and endogenous factors on lung function in children and adolescents with cystic fibrosis with genetic variant F508DEL in homozygous

- state. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(18):64–73. (In Russ.). doi: [10.21518/2079_701X-2022-16-18-64-73](https://doi.org/10.21518/2079_701X-2022-16-18-64-73).
7. Amelina E.L., Kashirskaya N.Yu., Kondratyeva E.I. et al., eds. Russian Federation cystic fibrosis patients Registry. 2018 year. Moscow: Medpraktika-M; 2020. (In Russ.). Available at: https://mukoviscidoz.org/doc/registr/web_block_Registre_2018.pdf
 8. Flume P.A., Van Devanter D.R. State of progress in treating cystic fibrosis respiratory disease. *BMC Med*. 2012 Aug 10;10:88. doi: 10.1186/1741-7015-10-88. PMID: 22883684; PMCID: PMC3425089.
 9. Volpi S., Carnovale V., Colombo C., Raia V., Blasi F., Pappagallo G.; PULMOCARE TEAM. Use of mucocactive agents in cystic fibrosis: A consensus survey of Italian specialists. *Health Sci Rep*. 2022 Jun 6;5(4):e604. doi: 10.1002/hsr2.604. PMID: 35677472; PMCID: PMC9169509.
 10. Yang C., Montgomery M.. Dornase alfa for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 3. Art. No.: CD001127. doi: 10.1002/14651858.CD001127.
 11. Shadrina V.V., Zhekaite E.K., Voronkova A.Yu., Sherman V.D., Kondakova Yu.A., Pinegina Yu.S., Poloyko A.A., Furman E.G., Kondratyeva E.I. Tolerability of the first inhaled mannitol dose in children with cystic fibrosis. *Pul'monologiya*. 2024;34(4):515–521 (In Russ.). doi: 10.18093/0869-0189-2024-34-4-515-521.
 12. Kondatyeva E.I., Sherman V.D., Shadrina V.V. Hypertonic saline in the treatment of patients with cystic fibrosis in Russian Federation. *Medical Council*. 2021;(16):156–165. (In Russ.). doi: 10.21518/2079_701X-2021-16-156-165.
 13. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2016 https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-images/working-groups/ecfs-patient-registry/ECFSPR_Report2016_06062018.pdf
 14. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2017 [file:///C:/Users/Пользователь/Downloads/ECFSPR_Report2017_v1.3%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Пользователь/Downloads/ECFSPR_Report2017_v1.3%20(1).pdf)
 15. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2018 https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-files/working-groups/ecfs-patient-registry/ECFSPR_Report_2018_v1.4.pdf
 16. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2019 https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-files/working-groups/ecfs-patient-registry/ECFSPR_Report_2019_v1_16Feb2022.pdf
 17. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2020 [https://www.ecfs.eu/sites/default/files/ECFSPR_Report_2020_v1.0%20\(07Jun2022\)_website.pdf](https://www.ecfs.eu/sites/default/files/ECFSPR_Report_2020_v1.0%20(07Jun2022)_website.pdf)
 18. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2021 https://www.ecfs.eu/sites/default/files/Annual%20Report_2021_09Jun2023.pdf
 19. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2022 https://www.ecfs.eu/sites/default/files/Annual%20Report_2022_ECFSPR_20240603.pdf
 20. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2023 [Annual Report_2023_vs1.2_ECFSPR_20250721.pdf](https://www.ecfs.eu/sites/default/files/AnnualReport_2023_vs1.2_ECFSPR_20250721.pdf)
 21. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2023. Annual Data Report. Bethesda, Maryland 2024. Cystic Fibrosis Foundation. <https://www.cff.org/sites/default/files/2024-09/2023-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>
 22. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2024. Annual Data Report. Bethesda, Maryland 2025. Cystic Fibrosis Foundation. <https://www.cff.org/media/38406/download?inline>
 23. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2016. Annual Data Report. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-09/2016-Annual-Report.pdf>
 24. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2017. Annual Data Report. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-10/2017-Annual-Report.pdf>
 25. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2018. Annual Data Report. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-10/2018-Annual-Report.pdf>
 26. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2019. Annual Data Report. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-10/2019-Cystic-Fibrosis-Foundation-Patient-Registry-Highlights.pdf>
 27. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2020. Annual Data Report. Bethesda, Maryland 2021. Cystic Fibrosis Foundation. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-10/2019-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>
 28. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2021. Annual Data Report. Bethesda, Maryland 2022. Cystic Fibrosis Foundation. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-11/Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>
 29. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2022. Annual Data Report. Bethesda, Maryland 2023. Cystic Fibrosis Foundation. <https://www.cff.org/media/31216/download>
 30. Cystic Fibrosis Canada. The Canadian Cystic Fibrosis Registry 2016. Annual Data Report. <https://www.cystic-fibrosis.ca/registry/2016AnnualDataReport.pdf>
 31. Cystic Fibrosis Canada. The Canadian Cystic Fibrosis Registry 2017. Annual Data Report. <https://www.cystic-fibrosis.ca/registry/2017AnnualDataReport.pdf>
 32. Cystic Fibrosis Canada. The Canadian Cystic Fibrosis Registry 2018. Annual Data Report. <https://www.cysticfibrosis.ca/registry/2018AnnualDataReport.pdf>
 33. Cystic Fibrosis Canada. The Canadian Cystic Fibrosis Registry 2019. Annual Data Report. <https://www.cystic-fibrosis.ca/registry/2019AnnualDataReport.pdf>
 34. Cystic Fibrosis Canada. The Canadian Cystic Fibrosis Registry 2020. Annual Data Report. <https://www.cysticfibrosis.ca/registry/2020AnnualDataReport.pdf>
 35. Cystic Fibrosis Canada. (2024). The Canadian Cystic Fibrosis Registry 2023 Annual Data Report. Toronto, Canada. Cystic Fibrosis Canada. <https://cystic-fi->

- brosis.cdn.prismic.io/cystic-fibrosis/Z9sI9jiBA97Gir-FZ_2023-Annual-Data-ReportWEB-2-.pdf
36. Ruseckaite R., Ahern S., Ranger T., Tacey M., Dean J., Gardam M., Bell S., Burke N. On behalf of the Australian Cystic Fibrosis Data Registry. The Australian Cystic Fibrosis Data Registry Annual Report, 2016. Monash University, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, June 2018, Report No 19. <https://cysticfibrosis.org.au/wp-content/uploads/2023/05/ACFDR-2016-Annual-Report.pdf>
 37. Ruseckaite R., Ahern S., Ranger T., Tacey M., Dean J., Gardam M., Bell S., Burke N. The Australian Cystic Fibrosis Data Registry Annual Report, 2017. Monash University, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, March 2019, Report No 20. <https://cysticfibrosis.org.au/wp-content/uploads/2023/05/ACFDR-2017-Annual-Report.pdf>
 38. Ahern S., Ruseckaite R., Salimi F., Caruso M., Bell S., Burke N. The Australian Cystic Fibrosis Data Registry Annual Report, 2019. Monash University, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, January 2021, Report No 21. <https://cysticfibrosis.org.au/wp-content/uploads/2023/05/ACFDR-2019-Annual-Report.pdf>
 39. Ahern S., Salimi F., Caruso M., Ruseckaite R., Bell S., Burke N. On behalf of the ACFDR. The ACFDR Registry Annual Report, 2020. Monash University, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, July 2021, Report No 22. <https://cysticfibrosis.org.au/wp-content/uploads/2023/05/ACFDR-2020-Annual-Report.pdf>
 40. Ahern S., Salimi F., Caruso M., Ruseckaite R., Wark P., Schultz A., Armstrong J. On behalf of the ACFDR. The ACFDR Registry Annual Report, 2021. Monash University, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, August 2022, Report No 23. <https://cysticfibrosis.org.au/wp-content/uploads/2023/05/2021-ACFDR-Annual-Report.pdf>
 41. Ahern S., Pourghaderi R.A., Caruso M., Ruseckaite R., Liman J., Wark P., Schultz A., Armstrong Jo on behalf of the ACFDR. The ACFDR Registry Annual Report, 2022. Monash University, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, December 2023, Report No 24. https://www.cysticfibrosis.org.au/wp-content/uploads/2024/02/ACFDR_2022_Annual-Report.pdf
 42. Ahern S., Pourghaderi R.A., Ruseckaite R., Caruso M., Liman J., Wark P., Schultz A., Armstrong Jo, on behalf of the ACFDR. The ACFDR Registry Annual Report, 2023. School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, July 2024, Report No 25. https://www.cysticfibrosis.org.au/wp-content/uploads/2024/07/ACFDR_2023_Annual-Report.pdf
 43. Registry of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation 2011. Pulmonology 2014. Appendix. (In Russ.). https://mukoviscidoz.org/doc/registr/Registr_end_2011.pdf
 44. Registry of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation 2012. Pulmonology 2015. Appendix. (In Russ.). https://mukoviscidoz.org/doc/registr/Registr_2012_27.02.pdf
 45. Registry of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2013. – Moscow: ID “MEDPRAKTIKA-M”, 2015. 64 p. (In Russ.). 2014 https://mukoviscidoz.org/doc/registr/_Registre_2015%20final.pdf
 46. Registry of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2014. – Moscow: ID “MEDPRAKTIKA-M”, 2015. 64 p. (In Russ.). <https://mukoviscidoz.org/doc/registr/Registre%20CF%20Russia%202014%20final.pdf>
 47. Registry of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2015 / Edited by E.I. Kondratieva, S.A. Krasovsky, A.Yu. Voronkova, E.L. Amelina, A.V. Chernyak, N.Yu. Kashirskaya. Moscow: ID “MEDPRAKTIKA-M”, 2016. 72 p. (In Russ.). [https://mukoviscidoz.org/doc/registr/_Registre_2015%20\[210x290\]%20\(1\).pdf](https://mukoviscidoz.org/doc/registr/_Registre_2015%20[210x290]%20(1).pdf)
 48. Registry of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2016 / Edited by S.A. Krasovsky, A.V. Chernyak, A.Yu. Voronkova, E.L. Amelina, N.Yu. Kashirskaya, E.I. Kondratieva, T.E. Gembitskaya. Moscow: ID “MEDPRAKTIKA-M”, 2018. 64 p. (In Russ.). https://mukoviscidoz.org/doc/registr/Registre_2016%20ctp.pdf
 49. Registry of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2017 / Edited by A.Yu. Voronkova, E.L. Amelina, N.Yu. Kashirskaya, E.I. Kondratieva, S.A. Krasovsky, M.A. Starinova, N.I. Kapranov. Moscow: ID “MEDPRAKTIKA-M”, 2019. 68 p. (In Russ.). https://mukoviscidoz.org/doc/registr/10472_block_Registre_2017%20site.pdf
 50. Registry of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2018 / Edited by E.L. Amelin, N.Yu. Kashirskaya, E.I. Kondratieva, S.A. Krasovsky, M.A. Starinova, A.Yu. Voronkova. Moscow: ID “MEDPRAKTIKA-M”, 2020. 68 p. (In Russ.). https://mukoviscidoz.org/doc/registr/web_block_Registre_2018.pdf
 51. Registry of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2019 / Edited by N.Yu. Kashirskaya, E.I. Kondratieva, S.A. Krasovsky, M.A. Starinova, A.Yu. Voronkova, E.L. Amelina, I.K. Asherova. M.: ID “MEDPRAKTIKA-M”, 2021. 68 p. https://mukoviscidoz.org/doc/registr/site_Registre_2019.pdf
 52. Registry of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2020 / Edited by E.I. Kondratieva, S.A. Krasovsky, M.A. Starinova, A.Yu. Voronkova, E.L. Amelina, N.Yu. Kashirskaya, S.N. Avdeev, S.I. Kutsev. Moscow: ID “MEDPRAKTIKA-M”, 2022. 68 p. (In Russ.). https://api.med-gen.ru/site/assets/files/51107/site_registre_2020.pdf
 53. Registry of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2021 / Edited by S.A. Krasovsky, M.A. Starinova, A.Yu. Voronkova, E.L. Amelina, N.Yu. Kashirskaya, E.I. Kondratieva, L.P. Nazarenko. St. Petersburg: Charitable Foundation “Islands”, 2023. 81 p. (In Russ.). https://mukoviscidoz.org/doc/registr/registr_systicfibrosis_brochure_19_10.pdf
 54. Register of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2022 / Edited by A.Yu. Voronkova, E.L. Amelina, N.Yu. Kashirskaya, E.I. Kondratyeva, S.A. Krasovsky, M.A. Starinova, N.A. Ilyenkova,

- V.V. Chikunov. Moscow: ID "MEDPRAKTIKA-M", 2024. 68 p. (In Russ.). https://mukoviscidoz.org/doc/registr/_Registre_2022.pdf
55. Registry of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2023 / Edited by E.L. Amelina, N.Yu. Kashirskaya, E.I. Kondratieva, S.A. Krasovsky, M.A. Starinova, A.Yu. Voronkova, E.K. Ginter. Moscow: D "MEDPRAKTIKA-M", 2025. 70 p. (In Russ.). doi: 10.61726/1981.2025.26.16.001. <https://cloud.mail.ru/public/Frib/jrWe6VUnR>
 56. Resolution of the Government of the Russian Federation of 26.11.2018 No. 1416 "On the procedure for organizing the provision of medicines to individuals with hemophilia, cystic fibrosis, pituitary dwarfism, Gaucher disease, malignant neoplasms of lymphoid, hematopoietic and related tissues, multiple sclerosis, hemolytic uremic syndrome, juvenile arthritis with systemic onset, mucopolysaccharidoses types I, II and VI, individuals after organ and (or) tissue transplantation, as well as on the recognition of certain acts of the Government of the Russian Federation as no longer in force" (In Russ).
 57. Shadrina V.V., Kondratyeva E.I., Voronkova A.Yu., Zhekaite E.K., Krasovskiy S.A., Amelina E.L., Orlov A.V., Pinegina Yu.S., Lavrova A.E., Trishina S.V., Abduganieva D.I., Semykin S.Yu., Vlasova A.V. Results of a prospective open observational study of the use of dornase alfa as part of complex therapy for patients with cystic fibrosis. *Pul'monologiya*. 2024;34(2):206–217 (In Russ.). doi: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-206-217.

Поступила: 15.03.2025

Принята в печать: 01.04.2025