

СИНДРОМ ПСЕВДО-БАРТТЕРА КАК МАНИФЕСТАЦИЯ МУКОВИСЦИДОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ НЕОНАТАЛЬНЫМ СКРИНИНГОМ

¹ Голубцова О. И. ORCID ID 0000-0002-0748-0938,
² Будылина М. В. ORCID ID 0009-0002-6904-1284,
¹ Порфирьева Л. А. ORCID ID 0009-0001-0193-9218,
² Климов Д. А. ORCID ID 0009-0006-8572-894x,
² Данилов Е. Д. ORCID ID 0009-0009-1419-3011,
² Нуриева Э. Р. ORCID ID 0009-0008-3910-9683

¹ *Бюджетное учреждение Чувашской Республики «Республиканская детская клиническая больница»
Министерства здравоохранения Чувашской Республики, Чебоксары, Российская Федерация,
e-mail: vakcina2007@mail.ru;*

² *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», Чебоксары, Российская Федерация*

Муковисцидоз представляет собой одну из наиболее распространенных моногенных патологий с дебютом в раннем возрасте. Несвоевременная диагностика заболевания приводит к необратимым изменениям в органах-мишенях и ранней инвалидизации. Несмотря на высокую эффективность неонатального скрининга в Чувашской Республике, сохраняется проблема ложноотрицательных результатов. Цель исследования: описать клинические случаи синдрома псевдо-Барттера как манифестации муковисцидоза у детей с отрицательным неонатальным скринингом и проанализировать региональную статистику. Материалы и методы исследования: проведен ретроспективный анализ данных регистра муковисцидоза Чувашской Республики и трех клинических случаев детей в возрасте 8-10 месяцев, госпитализированных с синдромом псевдо-Барттера. Всем пациентам проведены потовые пробы и молекулярно-генетическое исследование. Результаты и их обсуждение: в регистре зафиксировано 66 пациентов с муковисцидозом, из них 38 детей. У трех детей с отрицательным неонатальным скринингом манифестация заболевания произошла синдромом псевдо-Барттера. Диагноз подтвержден потовыми пробами и генетическим тестированием, выявившим генотипы E92K/R117H, F508del/L138ins и E92K/E92K. Особенностью генетического профиля в регионе является доминирование мутации E92K (41%). Заключение: синдром псевдо-Барттера может быть первым и единственным проявлением муковисцидоза у детей с отрицательным неонатальным скринингом, особенно в регионе с уникальным генетическим профилем. Необходимо включение потового теста и расширенного ДНК-тестирования в алгоритм обследования детей с рефрактерными электролитными нарушениями.

Ключевые слова: муковисцидоз, синдром псевдо-Барттера, неонатальный скрининг, ложноотрицательный результат, Чувашская Республика, диагностика.

PSEUDO-BARTTER SYNDROME AS A MANIFESTATION OF CYSTIC FIBROSIS IN PATIENTS WITH NEGATIVE NEONATAL SCREENING

¹ Golubtsova O. I. ORCID ID 0000-0002-0748-0938,
² Budylyna M. V. ORCID ID 0009-0002-6904-1284,
¹ Porfiryeva L. A. ORCID ID 0009-0001-0193-9218,
² Klimov D. A. ORCID ID 0009-0006-8572-894x,
² Danilov E. D. ORCID ID 0009-0009-1419-3011,
² Nurieva E. R. ORCID ID 0009-0008-3910-9683

¹ *Budgetary Institution of the Chuvash Republic "Republican Children's Clinical Hospital" of the Ministry of Health of the Chuvash Republic, Cheboksary, Russian Federation, e-mail: vakcina2007@mail.ru;*

² *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "I. N. Ulyanov Chuvash State University",
Cheboksary, Russian Federation*

Cystic fibrosis is one of the most common monogenic pathologies with onset in early childhood. Untimely diagnosis of the disease leads to irreversible changes in target organs and early disability. Despite the high efficiency of neonatal screening in the Chuvash Republic, the problem of false-negative results remains. Research objective: to describe clinical cases of pseudo-Bartter syndrome as a manifestation of cystic fibrosis in children with negative neonatal screening and to analyze regional statistics. Materials and research methods: a retrospective analysis of the data from the cystic fibrosis registry of the Chuvash Republic and three clinical cases of children aged 8-10 months hospitalized with pseudo-Bartter syndrome was conducted. All patients underwent sweat tests and molecular genetic testing. Results and their discussion: the registry recorded 66 patients with cystic fibrosis, including 38 children. Three children with negative neonatal screening manifested the disease with pseudo-Bartter syndrome. The diagnosis was confirmed by sweat tests and genetic testing, which revealed genotypes E92K/R117H, F508del/L138ins and E92K/E92K. A feature of the genetic profile in the region is the dominance of the E92K mutation (41%). Conclusion: pseudo-Bartter syndrome can be the first and only manifestation of cystic fibrosis in children with negative neonatal screening, especially in a region with a unique genetic profile. It is necessary to include sweat testing and extended DNA testing in the examination algorithm for children with refractory electrolyte disorders.

Keywords: cystic fibrosis, pseudo-Bartter syndrome, neonatal screening, false-negative result, Chuvash Republic, diagnosis.

Введение

Муковисцидоз (МВ) – моногенное генетическое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующееся преимущественно поражением экзокринных желез разных органов и систем, часто имеющее тяжелое течение и неблагоприятный прогноз [1]. Частота его в европейских странах составляет примерно 1 случай на 3000 новорожденных [2]. МВ развивается вследствие мутации гена муковисцидозного регулятора трансмембранной проводимости (МВТР). У больных МВ в неонатальном периоде течение заболевания нередко бывает малосимптомным (за исключением меконияльного илеуса, трактующегося чаще всего как кишечная непроходимость), в связи с этим обнаруженное в 1970-е гг. повышение уровня иммунореактивного трипсина (ИРТ) в плазме крови больных МВ послужило толчком к началу массового скрининга новорожденных [3; 4]. С 2006 г. в ряде регионов, а с 1 января 2007 г. во всех субъектах РФ в рамках национального приоритетного проекта «Здоровье» внедрен массовый скрининг новорожденных на МВ [5; 6]. Протокол скрининга на МВ включает четыре этапа: ИРТ, повторный ИРТ, потовый тест и ДНК-диагностику, причем только первые три являются обязательными. Всем детям с положительным ретестом ИРТ проводится потовая проба. При ее отрицательном результате ребенок в течение первого года жизни наблюдается по месту жительства с диагнозом «неонатальная гипертрипсиногенемия» для исключения гиподиагностики. Кроме того, целесообразна ДНК-диагностика [4; 5; 7]. При положительном результате потовой пробы, а также при обнаружении мутаций гена МВТР (при пограничном результате потовой пробы) ребенку ставится диагноз МВ [3; 4; 8]. По данным регистра МВ, частота заболевания по России составляет 1:9863 новорожденных [9; 10], в Чувашии – 1:6500 [11]. Однако, предположительно, частота МВ выше, потому что существующая стратегия скрининга обладает существенным ограничением, заключающимся в возможности ложноотрицательных результатов [3; 12]. Поэтому есть основания полагать, что истинная

частота заболевания выше, поскольку некоторые случаи, по-видимому, остаются недиагностированными в рамках текущей системы скрининга. Сложность представляют диагностически неочевидные случаи, требующие углубленного генетического и клинического анализа даже при отрицательных данных скрининга [11; 13]. Синдром псевдо-Барттера является распространенным проявлением МВ, это состояние часто расценивается как простое обезвоживание или ошибочно диагностируется как синдром Барттера [10; 14]. Синдром псевдо-Барттера – это жизнеугрожающее состояние, которое связано с потерей электролитов с потом. Клинически данный синдром проявляется повторяющимися эпизодами дегидратации, выраженной мышечной слабостью, артериальной гипотензией, задержкой физического развития и может осложняться жизнеугрожающими сердечными аритмиями [10]. В Чувашской Республике (ЧР) программа неонатального скрининга (НС) характеризуется высоким охватом (99,3%) и в целом обеспечивает раннюю диагностику (медиана возраста диагностики у детей - 3 месяца) [11]. Тем не менее в регистре присутствуют случаи «поздней» диагностики, связанные с ложноотрицательными результатами скрининга. Одним из таких манифестных проявлений МВ является синдром псевдо-Барттера [10; 11].

Цель исследования

Описать клинические случаи синдрома псевдо-Барттера как манифестации МВ у детей из ЧР с отрицательным НС, проанализировать региональную статистику и обосновать необходимость повышенной клинической настороженности педиатров первичного звена.

Материалы и методы исследования

Проведён ретроспективный анализ данных регистра МВ ЧР и серия клинических случаев. В анализ включены пациенты детского возраста (до 18 лет) с установленным диагнозом МВ, состоящие на учете в регистре на 2025 год. Для клинических случаев – дети в возрасте 8-10 месяцев с манифестацией МВ в виде синдрома псевдо-Барттера и отрицательным результатом НС. Исследование проведено на базе БУ «Республиканская детская клиническая больница» МЗ ЧР, г. Чебоксары (РДКБ).

Результаты исследования и их обсуждение

На сегодня в Центре диагностики и лечения пациентов с МВ в ЧР под наблюдением находятся 38 детей. Медиана возраста в этой подгруппе составила 9,8 года [IQR: 6,9]. Ключевым позитивным фактором является сверхранняя диагностика МВ: у детей диагноз устанавливался в медиане в возрасте 3 месяцев (0,25 года) [IQR: 0,13], что указывает на высокую эффективность НС и своевременность верификации заболевания. Молекулярно-генетическое исследование (МГИ) проведено у всех пациентов, обнаружив 100%-ную выявляемость мутаций в гене CFTR. Полный охват (100%) пациентов до 18 лет диагностикой обеспечивает возможность персонализированного подхода. Всем пациентам, имеющим

соответствующие показания, назначена таргетная терапия, что отражает соответствие современным стандартам лечения МВ в регионе.

Встречаемость генотипов (n=38)

Генотип	Абсолютное число	%
E92K/E92K	14	36,84
E92K/F508del	11	28,95
E92K/L581X	1	2,63
E92K/R117H	1	2,63
F508del/F508del	5	13,16
F508del/S945L	1	2,63
F508del/R117C	1	2,63
F508del/CFTRdele2,3	1	2,63
F508del/L581X	1	2,63
F508del/L138ins	1	2,63
F508del/2789+5G>A	1	2,63

Примечание: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Особенностью генетического профиля больных МВ в ЧР является относительно малое количество выявленных мутаций и значительное превалирование мутации E92K (табл.). Проведенный авторами анализ данных пациентов детского возраста в ЧР (n=38) выявил уникальную генетическую архитектуру МВ в регионе. Доминирующей патогенной вариацией оказалась мутация E92K, которая была выявлена с частотой 36,84%. Классическая для европейских популяций мутация F508del занимает вторую позицию с частотой 28,95%. Остальной спектр представлен рядом редких вариаций, каждая из которых встречается с частотой 2,63%: L581X, 2789+5G>A, S945L, R117C, CFTRdele2,3, R117H и L138ins. Распределение генотипов в исследуемой когорте отражает выявленный частотный профиль. Наиболее распространенным генотипом оказалась гомозиготная форма E92K/E92K, выявленная у 36,84%. Вторым по встречаемости стал компаунд-гетерозиготный генотип E92K/F508del (11 случаев). Гомозиготность по мутации F508del была обнаружена у 13,16%. Остальные генотипы, включающие различные комбинации доминантных мутаций с редкими вариантами (такие, как F508del/S945L, F508del/CFTRdele2,3, F508del/2789+5G>A и другие), были зарегистрированы в единичных случаях. Таким образом, полученные данные демонстрируют выраженную этно-территориальную специфику спектра мутаций при МВ в

ЧР, характеризующуюся доминированием мутации E92K. Это отличает регион от большинства популяций европейской части России, где лидирует мутация F508del. Программа НС на МВ в ЧР характеризуется высоким охватом, достигающим 99,3%, что обеспечивает репрезентативность получаемых эпидемиологических данных. За период с 2006 по 2024 год с ее помощью был верифицирован 41 пациент. На основе этих данных расчетная частота МВ в регионе составила 1:6824 среди новорожденных. Несмотря на высокую эффективность скрининга, в регистре присутствуют случаи так называемой поздней диагностики. Основными путями установления диагноза в этих ситуациях послужили: ложноотрицательный результат при первичном скрининге, проведение целевого МГИ у sibсов после выявления МВ у пробанда, а также целенаправленное обследование с использованием потовой пробы и МГИ при появлении у детей характерных клинических симптомов заболевания. Наличие таких случаев подчеркивает важность поддержания постоянной настороженности в отношении МВ у врачей-педиатров, даже при отрицательном результате НС. МВ традиционно ассоциируется с классической респираторной симптоматикой и панкреатической недостаточностью [3; 15]. Однако в педиатрической практике особое внимание привлекают формы заболевания, дебютирующие с жизнеугрожающих метаболических нарушений. Одним из таких критических состояний является электролитный дисбаланс, так называемый псевдо-Барттера синдром (ПБС) [10]. В этой связи наглядная демонстрация клинических случаев становится важным инструментом для повышения настороженности врачей-педиатров.

Первый клинический случай: пациент мужского пола, родился доношенным, с массой тела 3400 г и ростом 55 см. Из перинатального анамнеза обращает на себя внимание положительный результат НС на МВ, однако ретест оказался отрицательным. Данная ситуация была изначально расценена как ложноположительный результат НС. С рождения ребенок находился под наблюдением урологов и нефрологов в связи с врожденным пороком развития мочевыделительной системы: корригированным врожденным обструктивным мегауретером слева. В возрасте 6 месяцев было выполнено оперативное лечение – пневмозикоскопическая неоимплантация мочеточника слева, а в дальнейшем – удаление мочеточникового обтуратора. На фоне данной патологии у ребенка сформировалась симптоматическая нефрогенная артериальная гипертензия. В возрасте 10 месяцев ребенок был госпитализирован в стационар в состоянии средней степени тяжести с клиникой синдрома псевдо-Барттера: электролитные нарушения, характерные для гипокалиемии и метаболического алкалоза. Ведущим симптомом была задержка физического развития. При поступлении отмечался низкий нутритивный статус: масса тела 7,7 кг (SDS -2,1), рост 71 см (SDS -1,28), ИМТ 15,27 (SDS -1,96). Учитывая атипичное течение и развитие синдрома псевдо-Барттера, была проведена дифференциальная диагностика с МВ. Результаты потовых проб оказались противоречивыми (85 ммоль/л –

положительный, 59 ммоль/л – отрицательный, 71 ммоль/л – сомнительный), а уровень фекальной эластазы был в норме (>500 мкг/г), что не типично для классической формы МВ с панкреатической недостаточностью. Для верификации диагноза было проведено МГИ. Первичный анализ на 30 частых мутаций выявил генотип E92K/unknown, а при полном секвенировании гена CFTR был установлен окончательный генетический диагноз: E92K/R117H. Данная комбинация мутаций относится к «мягким» и часто ассоциирована с неклассическими формами МВ. На основании комплексного обследования был установлен диагноз: «E84.0 Муковисцидоз, преимущественно легочная форма».

Второй клинический случай: пациент мужского пола. Отягощенный перинатальный анамнез включал хроническую гипоксию плода, роды в зеленых околоплодных водах и дыхательные нарушения в раннем неонатальном периоде, потребовавшие респираторной поддержки. НС, проведенный в декабре 2024 года, был отрицательным. Плановое развитие ребенка до 5 месяцев нарушилось с началом прогрессирующего отказа от еды в июне 2025 года, что первоначально связывалось педиатром с прорезыванием зубов. Однако за два месяца (с середины мая по середину июля 2025 г.) ребенок потерял 1100 грамм массы тела (с 8600 г до 7500 г), что свидетельствовало о развитии тяжелой недостаточности питания. К июлю 2025 года состояние резко ухудшилось: появились выраженная вялость, мышечная гипотония и олигурия. При поступлении в стационар состояние ребенка расценено как средней тяжести, обусловленное эксикозом II степени с токсикозом и тяжелыми электролитными нарушениями. В неврологическом статусе отмечалась мышечная гипотония, симптом «вялых плеч», снижение тургора тканей. В биохимическом анализе крови регистрировалась критическая гипокалиемия (2,8 ммоль/л), гипохлоремия (83 ммоль/л) и гипонатриемия (132 ммоль/л), что в совокупности с клиникой соответствовало синдрому псевдо-Барттера. На фоне интенсивной инфузионной и электролитной коррекции к моменту выписки показатели электролитов нормализовались. На фоне стойких электролитных нарушений и недостаточности питания было заподозрено наличие МВ, несмотря на сохранную функцию поджелудочной железы (уровень фекальной эластазы >500 мкг/г). Проведенное исследование потовых электролитов на системе «Нанодакт» дважды показало положительный результат (86 и 85 ммоль/л). МГИ-исследование подтвердило диагноз, выявив у пациента компаунд-гетерозиготность по мутациям в гене CFTR: F508del/L138ins.

Третий клинический случай: пациентка в возрасте 8 месяцев была госпитализирована в отделение раннего возраста РДКБ с жалобами на плохую прибавку в массе, периодические срыгивания и два эпизода стационарного лечения в связи с синдромом срыгивания на фоне гипотрофии и снижения уровня электролитов (калия, натрия) в июле и августе 2024 года. Из анамнеза известно, что ребенок от 4-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания, роды

в срок. Первоначально физическое развитие было удовлетворительным, однако с 5-месячного возраста отмечалась негативная динамика: от массы 6500 г в 4 месяца к массе 5800 г в 7 месяцев (гипотрофия II степени), с дефицитом массы к 9 месяцам, достигавшим 22%. С июля 2024 года у девочки отмечалась клиника нарушения электролитного обмена с потерей солей, проявляющаяся вялостью, мышечной гипотонией и отказами от еды. При лабораторном обследовании регистрировались стойкая гипокалиемия (до 2.48 ммоль/л), гипонатриемия (до 129 ммоль/л) и гипохлоремия (до 84 ммоль/л). С целью дообследования и верификации диагноза пациентка была переведена в РДКБ. На момент поступления состояние средней тяжести, обусловленное хроническим расстройством питания и электролитными нарушениями. Объективно отмечались бледность и сухость кожных покровов, мышечная гипотония, отставание в физическом развитии, гепатомегалия. По данным лабораторного обследования, при поступлении сохранялась критическая гипокалиемия (2.0 ммоль/л), гипонатриемия (129 ммоль/л) и гипохлоремия (84 ммоль/л). В рамках дифференциальной диагностики, учитывая рефрактерные электролитные нарушения и гипотрофию, была заподозрена патология почек, тубулопатия, а также МВ. Пациентка была проконсультирована пульмонологом. Были запрошены данные НС, которые оказались отрицательными (ИРТ1 от 05.01.2024 – 65,05 нг/мл (порог <60), ИРТ2 от 26.01.2024 – 39,67 нг/мл (порог <40)). Для исключения МВ были проведены потовые пробы, показавшие положительный (88 ммоль/л) и сомнительный (78 ммоль/л) результаты. При этом функция поджелудочной железы была сохранной (фекальная эластаза >500 мкг/г). Было рекомендовано и проведено МГИ, по результатам которого был выявлен гомозиготный патогенный вариант в гене CFTR: E92K/E92K. Таким образом, на основании положительных результатов потовых проб и генетической конфирмации, пациентке в возрасте 9 месяцев был установлен диагноз: «E84.0 Муковисцидоз, преимущественно легочная форма».

Заключение

Проведенный анализ демонстрирует комплексную эпидемиологическую и клинико-генетическую картину МВ в ЧР. Несмотря на эффективность и охват НС, позволившего добиться сверхранней диагностики у большинства детей (медиана возраста установления диагноза - 3 месяца), сохраняется проблема ложноотрицательных результатов. Представленные клинические случаи наглядно иллюстрируют, что синдром псевдо-Бартера может выступать манифестным и единственным проявлением МВ у детей с изначально отрицательным результатом скрининга. Это характерно для пациентов с «мягкими» или не классическими генетическими вариантами, такими как E92K/R117H и F508del/L138ins, а также даже для гомозигот E92K/E92K, которые в неонатальном периоде могут не иметь классических симптомов и демонстрировать сохранную функцию поджелудочной железы.

Особенностью региона является выраженная этно-территориальная специфика спектра мутаций, с доминированием аллели E92K (36,84%), что отличает генетический профиль Чувашии от большинства европейских популяций. Данное своеобразие влияет на клиническое течение заболевания, повышая удельный вес атипичных и отсроченных манифестаций, и подчеркивает необходимость поддержания клинической настороженности педиатров.

Список литературы

1. Стекольщикова Е. А., Сергеев К. В. Муковисцидоз // Российский педиатрический журнал. 2022. № 6. URL: <https://www.rosped.ru/jour/article/view/169> (дата обращения: 05.11.2025).
2. Zolin A., Adamoli A., Bakkeheim E. ECFSPR Annual Report 2023. 2025.
3. Бобониязов К. К., Босимов М. Ш., Собиров Х. З. Современные аспекты диагностики муковисцидоза // EJMNS. 2024. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-aspekty-diagnostiki-mukovistsidoza> (дата обращения: 05.11.2025). DOI: 10.5281/zenodo.10816269.
4. Кондратьева Е. И., Амелина Е. Л., Чернуха М. Ю., Шерман В. Д., Красовский С. А., Каширская Н. Ю., Симонова О. И., Авдеев С. Н., Намазова-Баранова Л. С., Гембицкая Т. Е., Куцев С. И. Обзор клинических рекомендаций «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» (2020) // Пульмонология. 2021. Т. 31 (2). С. 135-146. URL: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/2320> (дата обращения: 05.11.2025). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-135-146. EDN: AJAXQV.
5. 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. Т. 17. № 3. С. 12-19. URL: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrici/2022/tom-17-nomer-3/44541> (дата обращения: 05.11.2025). DOI: 10.20953/1817-7646-2022-3-12-19. EDN: ZIQEQU.
6. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Куцев С. И., Авдеев С. Н., Полевиченко Е. В., Белевский А. С., Кондратьева Е. И., Симонова О. И., Каширская Н. Ю., Шерман В. Д., Воронкова А. Ю., Амелина Е. Л., Гембицкая Т. Е., Красовский С. А., Черменский А. Г., Степаненко Т. А., Селимзянова Л. Р., Вишнева Е. А., Горинова Ю. В., Рославцева Е. А., Ашерова И. К., Ильенкова Н. А., Зырянов С. К., Одинаева Н. Д., Максимычева Т. Ю., Орлов А. В., Семькин С. Ю., Чернуха М. Ю., Шагинян И. А., Аветисян Л. Р., Шумкова Г. Л., Крылова Н. А., Дронов И. А., Костылева М. Н., Желенина Л. А., Клишко Н. Н., Борзова Ю. В., Васильева Н. В., Богомолова Т. С., Сперанская А. А., Баранова И. А., Фурман Е. Г., Шадрин В. В., Щапов Н. Ф., Петрова Н. В., Пашков И. В., Цирульникова О. М., Поляков Д. П., Свистушкин В. М., Синьков Э. В., Черных В. Б., Репина С. А.,

Благовидов Д. А., Костинов М. П., Кондратенко О. В., Лямин А. В., Поликарпова С. В., Поляков А. В., Адян Т. А., Гольдштейн Д. В., Бухарова Т. Б., Ефремова А. С., Овсянкина Е. С., Панова Л. В., Черкашина И. В. Современные подходы к ведению детей с муковисцидозом // ПФ. 2022. № 2. URL: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/2169> (дата обращения: 05.11.2025). DOI: 10.15690/pf.v19i2.2417. EDN: FYSCIP.

7. Farrell P. M., White T. B., Ren C. L., Hempstead S. E., Accurso F., Derichs N., Howenstine M., McColley S. A., Rock M., Rosenfeld M., Sermet-Gaudelus I., Southern K. W., Marshall B. C., Sosnay P. R. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation // *J. Pediatr.* 2017. 181S. P. S4-S15.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.09.064.

8. Castellani C., Duff A. J. A., Bell S. C., Heijerman H. G. M., Munck A., Ratjen F., Sermet-Gaudelus I., Southern K. W., Barben J., Flume P. A., Hodková P., Kashirskaya N., Kirszenbaum M. N., Madge S., Oxley H., Plant B., Schwarzenberg S. J., Smyth A. R., Taccetti G., Wagner T. O. F., Wolfe S. P., Drevinek P. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision // *J. Cyst Fibros.* 2018. № 17 (2). P. 153-178. DOI: 10.1016/j.jcf.2018.02.006.

9. Амелина Е. Л., Каширская Н. Ю., Кондратьева Е. И., Красовский С. А., Старинова М. А., Воронкова А. Ю., Гинтер Е. К. Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. 2023. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2025. 70 с. DOI: 10.61726/1981.2025.26.16.001. EDN: YFDAZZ.

10. Камилова А. Т., Абдуллаева Д. А., Убайходжаева Х. Т., Геллер С. И., Умарназарова З. Е., Султанходжаева Ш. С. Муковисцидоз, осложненный синдромом псевдо-Барттера, у ребенка // *Вопросы детской диетологии.* 2019. Т. 17. № 2. С. 63-66. URL: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-detskoy-dietologii/2019/tom-17-nomer-2/36310> (дата обращения: 05.11.2025). DOI: 10.20953/1727-5784-2019-2-63-66. EDN: SCECXU.

11. Голубцова О. И., Дианова Т. И., Краснов М. В., Сафонов Д. В., Красовский С. А. Новые аспекты диагностики поражения бронхолегочной системы при муковисцидозе у детей в Чувашии // *Практическая пульмонология.* 2015. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-aspekty-dagnostiki-porazheniya-bronholegochnoy-sistemy-pri-mukovistsidoze-u-detey-v-chuvashii> (дата обращения: 05.11.2025). EDN: VJXBSR.

12. Barben J., Castellani C., Dankert-Roelse J., Gartner S., Kashirskaya N., Linnane B., Mayell S., Munck A., Sands D., Sommerburg O., Pybus S., Winters V., Southern K. W. The expansion and performance of national newborn screening programmes for cystic fibrosis in Europe // *J. Cyst Fibros.* 2017. № 16 (2). P. 207-213. DOI: 10.1016/j.jcf.2016.12.012.

13. Munck A. Inconclusive Diagnosis after Newborn Screening for Cystic Fibrosis // *Int J. Neonatal Screen.* 2020. № 6(1). P. 19. DOI: 10.3390/ijns6010019.

14. O'Sullivan B. P., Freedman S. D. Cystic fibrosis // *Lancet*. 2009;373(9678):1891-904. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60327-5.
15. Zybert K., Borawska-Kowalczyk U., Wozniacki L., Dawidziuk M., Ołtarzewski M., Sands D. Clinical complications in children with false-negative results in cystic fibrosis newborn screening // *J. Pediatr (Rio J)*. 2022. № 98 (4). P. 419-424. DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.11.007.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.