

DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_1\_12

[М.А. Постников,](#)д.м.н., профессор, зав. кафедрой  
терапевтической стоматологии[М.С. Сабурова,](#)ассистент кафедры терапевтической  
стоматологии[О.В. Кондратенко,](#)д.м.н., доцент кафедры общей  
и клинической микробиологии,  
иммунологии и аллергологии[А.М. Хамадеева,](#)д.м.н., профессор кафедры стоматологии  
детского возраста и ортодонтии[С.И. Вырмаскин,](#)

к.м.н., доцент кафедры стоматологии ИПО

[О.Е. Симановская,](#)к.м.н., доцент кафедры терапевтической  
стоматологии[А.В. Пашкова,](#)ординатор кафедры терапевтической  
стоматологии

СамГМУ, 443001, Самара, Россия

## Стоматологический статус пациентов с муковисцидозом (обзор литературы)

**Реферат.** Муковисцидоз — это генетически обусловленное заболевание, в основе которого лежит нарушение солевого обмена. Оно более распространено среди людей европейского происхождения. Данное заболевание является мультисистемным, поражению подвержены желудочно-кишечный тракт, поджелудочная железа, печень, дыхательные пути, слюнные и потовые железы, а также репродуктивная система. В 1950—1960-х годах муковисцидоз считался летальным заболеванием — подавляющее большинство больных не доживало до 5 лет. В настоящее время благодаря постоянному совершенствованию методов лечения и реабилитации продолжительность и качество жизни людей с данной патологией значительно выросли. Однако более чем в 90% случаев вследствие хронической недостаточности дыхательной системы развиваются тяжелые осложнения. Широкая доказательная база подтверждает негативное влияние химических и метаболических нарушений, сопровождающих заболевания и патологические состояния, на состояние органов и тканей полости рта. Нарушение водно-солевого обмена, поражение слюнных желез, длительные курсы антибиотико-, гормоно- и ферментотерапии при муковисцидозе отражаются на уровне стоматологического здоровья данных пациентов. Длительные курсы антибактериальной терапии являются причиной эксфолиативного и ангулярного хейлита, кандидоза слизистой оболочки полости рта, ксеростомии и геморрагии на слизистой оболочке полости рта становятся проявлением недостаточности слюнных желез, у ряда больных муковисцидозом наблюдается сочетание нескольких признаков патологии языка, широко распространены некариозные поражения твердых тканей зубов и заболевания пародонта. **Заключение.** Несмотря на доказанный факт наличия заболеваний полости рта у больных муковисцидозом вопросам диагностики, выявления факторов риска их развития не уделяется должного внимания.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, слизистая оболочка полости рта, гингивит, кариес, неспецифическая резистентность полости рта

### ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Постников М.А., Сабурова М.С., Кондратенко О.В., Хамадеева А.М., Вырмаскин С.И., Симановская О.Е., Пашкова А.В. Стоматологический статус пациентов с муковисцидозом (обзор литературы). — *Клиническая стоматология*. — 2023; 26 (1): 12—17. DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_1\_12

[M.A. Postnikov,](#)PhD in Medical Sciences, full professor  
of the Therapeutic dentistry Department[M.S. Saburova,](#)assistant at the Therapeutic dentistry  
Department[O.V. Kondratenko,](#)PhD in Medical science, associate professor  
of the General and clinical microbiology,  
immunology and allergology Department[A.M. Khamadeeva,](#)PhD in Medical Sciences, full professor  
of the Pediatric dentistry and orthodontics  
Department[S.I. Vyrmaskin,](#)PhD in Medical sciences, associate professor  
of the Dentistry department

## Dental status of patients with cystic fibrosis (a review)

**Abstract.** Cystic fibrosis is a genetically determined disease, which is based on a violation of salt metabolism. It is most common among people of European origin. This disease is multisystem, the gastrointestinal tract, pancreas, liver, respiratory tract, salivary and sweat glands, as well as the reproductive system are affected. In the 1950—1960s cystic fibrosis was considered a fatal disease, the vast majority of patients did not live to 5 years. Currently, due to the continuous improvement of treatment and rehabilitation methods, the duration and quality of life of people with this pathology has increased significantly. However, in more than 90% of cases, the development of severe complications due to chronic insufficiency of the respiratory system is observed. A broad evidence base confirms the negative impact of chemical and metabolic disorders accompanying diseases and pathological conditions on the condition of organs and tissues of the oral cavity. Violation of water-salt metabolism, damage to the salivary glands, prolonged courses of antibiotic, hormone and enzyme therapy for cystic fibrosis are reflected in the level of dental health of these patients. Long courses of antibacterial therapy are the cause of exfoliative and angular cheilitis, candidiasis of the oral mucosa, the presence of xerostomia and hemorrhages on the oral mucosa become a manifestation of salivary gland insufficiency, a number of patients with cystic fibrosis have a combination of several signs of tongue pathology, non-carious lesions of hard dental tissues and periodontal diseases are widespread. **Conclusion.** Despite the proven fact of the presence

**O.E. Simanovskaya,**

PhD in Medical sciences, associate professor  
of the Therapeutic dentistry Department

**A.V. Pashkova,**

resident at the Therapeutic dentistry  
Department

Samara State Medical University,  
443001, Samara, Russia

of oral diseases in patients with cystic fibrosis, the issues of diagnosis, identification of risk factors for their development are not given due attention.

**Key words:** cystic fibrosis, oral mucosa, gingivitis, caries, nonspecific resistance of the oral cavity

**FOR CITATION:**

Postnikov M.A., Saburova M.S., Kondratenko O.V., Khamadeeva A.M., Vyrmaskin S.I., Simanovskaya O.E., Pashkova A.V. Dental status of patients with cystic fibrosis (a review). *Clinical Dentistry (Russia)*. 2023; 26 (1): 12—17 (In Russ.). DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_1\_12

**ВВЕДЕНИЕ**

Муковисцидоз (кистозный фиброз) — моногенное заболевание, обусловленное системной дисфункцией экзокринных желез. Впервые он был описан в 1938 г. в США врачом-педиатром Дороти Андерсен. Общее число больных людей в мире превышает 100 тысяч [1]. Частота заболевания существенно варьирует в зависимости от популяций, наций и этнических групп, имеет тенденцию к снижению в большинстве стран мира [2]. Так, для представителей европеоидной расы показатель составляет 1: 2000—2500 живых новорожденных [3]. В современном мире наибольшая выживаемость при данном заболевании регистрируется в Америке [4], Австралии и странах Западной Европы [5]. Первые симптомы муковисцидоза появляются в возрасте  $0,72 \pm 0,16$  года для респираторного синдрома и  $0,45 \pm 0,10$  года для кишечного. Ставится диагноз «муковисцидоз» в среднем в возрасте 3,56 года. Границы возраста для установления диагноза варьируют от первых дней жизни до 17 лет [6].

В России данное заболевание выявляется приблизительно у 1 ребенка из 10 000. На 2022 г. количество больных составляет примерно 3169 человек [7]. Данные цифры могут быть занижены вследствие наличия недиагностированных больных [8]. Частота заболеваемости колеблется в зависимости от региона [9]. В настоящее время ситуация с диагностикой муковисцидоза значительно улучшилась в связи с внедрением с 1 января 2007 г. на территории Российской Федерации неонатального скрининга на муковисцидоз [10].

Развивается муковисцидоз из-за мутации гена на плече 7-й хромосомы. Мутация данного гена приводит к нарушению функции канала трансмембранного регулятора муковисцидоза — МВТР (CFTR), локализованного в эпителиальных клетках (в люминальной стороне клеточной мембраны ацинарных клеток и апикальной части цилиндрических клеток, выстилающих поперечнополосатые протоки) дыхательных путей, желудочно-кишечном тракте, потовых и слюнных железах и являющимся каналом для транспорта хлора, натрия, калия, кальция, бикарбонат-ионов и воды [11]. Из-за нарушения функции белка трансмембранного регулятора муковисцидоза, кодируемого геном муковисцидоза, в эпителиальных клетках органов блокируется перенос ионов хлора, но увеличивается абсорбция ионов натрия [12]. Изменяется электрический потенциал

в просвете выводных протоков, вследствие чего секрет большинства желез внешней секреции сгущается, снижается или полностью прекращается эвакуация жидкости через мембрану эпителия. Все это приводит к патологическим изменениям в органах-мишенях, наиболее серьезным — в бронхолегочной системе [13]. Последние исследования показывают, что больные муковисцидозом, как правило, рождаются без выполнения пренатальной диагностики генетических заболеваний, но при выяснении семейного анамнеза становится известно, что в данных семьях были случаи смерти детей в раннем возрасте от патологий легочной системы, а в некоторых случаях у детей был диагностирован муковисцидоз [14].

Лечение больных муковисцидозом происходит в специализированных центрах с комплексной медицинской помощью при участии психологов и социальных работников. Обязательным составляющим лечения у больных с муковисцидозом является пожизненное применение муколитиков, бронхолитиков, антибиотиков, нестероидных противовоспалительных препаратов, витаминов, а также ферментов поджелудочной железы, что также сказывается на состоянии зубочелюстной системы пациентов [15]. Ведение данных больных регламентируется:

- приказом Минздрава от 2 июня 2022 г. № 377н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при кистозном фиброзе (муковисцидозе) (диагностика и лечение)»;
- приказом Минздрава от 6 августа 2021 г. № 835н «Об утверждении стандарта медицинской помощи детям при кистозном фиброзе (муковисцидозе) (диагностика и лечение)»;
- клиническими рекомендациями Минздрава РФ «Кистозный фиброз (муковисцидоз) — 2021—2022—2023» (24.09.2021).

Для того чтобы избежать распространения очаговой инфекции из полости рта и уменьшить частоту обострений бронхолегочной патологии, а также лекарственную нагрузку на организм, необходима ранняя диагностика стоматологического здоровья данных пациентов [16].

**ПРОЯВЛЕНИЯ НА СЛИЗИСТОЙ  
ОБОЛОЧКЕ ПОЛОСТИ РТА**

При внешнем осмотре больных муковисцидозом форма, размеры и пропорциональность лица, расположение складок и тонус мышц остаются в норме. При пальпации

мягких тканей следует обратить внимание на незначительное увеличение региональных лимфатических узлов. В 81% случаев у больных с муковисцидозом выявляется поражение губ [17]. Характерно приобретение бледного или цианотичного оттенка, сухости и стянутости, ангулярного и эксфолиативного хейлита. Имеются также сочетанные поражения кожи губ [18]. Длительный прием противомикробных препаратов вызывает дисбактериоз полости рта и присоединение патогенной флоры, что повышает риск возникновения хейлита [19]. Наличие вредной привычки прикусывания губ со временем приводит к хронизации процесса [20].

Исследование слизистой оболочки полости рта проводят по топографическим зонам последовательно, учитывая ее цвет, целостность, рельеф, степень увлажненности, отмечают наличие элементов поражения. Изменения встречаются в 92% случаев [21]. Отечность, бледность и цианотичность связывают с изменением деятельности сердечно-сосудистой системы и развитием хронического легочного сердца [22]. Иктеричность слизистой указывает на поражение печени и желчевыводящих путей [23]. Сухость и геморрагии говорят о функциональной недостаточности слюнных желез и витаминном дефиците [24]. Имеются изменения и на языке: отпечатки зубов на его боковых поверхностях, налет, десквамативный и географический глоссит [25]. Данные поражения также могут возникать из-за хронических воспалительных изменений кишечника и дыхательной системы [26]. Частота данных патологий увеличивается при утяжелении формы муковисцидоза [27]. Исследование неспецифической резистентности слизистой оболочки полости рта проводят на основании реакции адсорбции микроорганизмов (РАМ) (методика предложена Н.Ф. Данилевским, А.П. Самойловым и Т.А. Беленчуком в 1985 г.) [28]. У пациентов с муковисцидозом в среднем содержится 63% РАМ-положительных клеток, что соответствует удовлетворительному состоянию [29].

### СОСТОЯНИЕ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Муковисцидоз — это экзокринопатия, поэтому при данной патологии неизбежно поражаются слюнные железы. При оттоке вырабатываемой в секреторных ацинусах первичной слюны по выводным протокам происходит всасывание ионов натрия и хлора, а ионы калия и бикарбоната секретируются в их просвет, приводя к образованию вторичной слюны. Это проявляется уменьшением объема выделяемой слюны и повышением ее вязкости. Кроме того, увеличены концентрации кальция, фосфора и общего белка в составе слюны, снижен уровень амилазы [30]. Немаловажное значение имеет и определение рН слюны. У 83% больных реакция кислая [31]. Повышается риск поражения зубов кариесом, развития заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта, нарушения вкусового восприятия. Но стоит обратить внимание, что снижение уровня слюноотделения у больных муковисцидозом может быть обусловлено и сопутствующей общесоматической

патологией, витаминодефицитом или являться побочным действием приема лекарственных препаратов.

В некоторых случаях слюнные железы могут быть гипертрофированы [32]. Пациенты с данным заболеванием имеют предрасположенность к развитию хронических сиалоденитов и образованию конкрементов в паренхиме и выводных протоках слюнных желез, что вызвано повышенным содержанием кальция в слюнной жидкости [33]. Имелись единичные случаи присоединения острых бактериальных инфекций желез, которые осложняли течение заболевания, но описания данных отечественных [34] и зарубежных [35] работ относятся к прошлому столетию. При рецидивирующих воспалениях слюнных желез необходимо провести тщательную диагностику для исключения ювенильного рецидивирующего паротита, а также аутоиммунных заболеваний [36].

### ПОРАЖЕНИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ

Гипосаливация, ведущая к застою бактериальной биопленки, и нарушение буферных свойств слюны ведут к росту кариозных поражений твердых тканей зубов у пациентов с муковисцидозом. Они встречаются в 93% случаев [37]. Интенсивность кариеса напрямую связана со степенью тяжести муковисцидоза. Наиболее часто кариозные полости возникают на контактных поверхностях моляров верхней и нижней челюсти и в пришеечной области верхних резцов. Особенность кариеса на молочных зубах — симметричное расположение обширных кариозных полостей. Нередко кариес осложняется и протекает как хронический процесс со стороны пульповой камеры, без выраженной симптоматики [38]. У больных с муковисцидозом число кариозных зубов превышает количество зубов с пломбами, что указывает на низкий уровень оказания стоматологической помощи. Эмалевая резистентность снижена и не может противостоять кариесогенным факторам [39].

Среди некариозных поражений чаще всего встречается системная гипоплазия эмали, в основном поражающая молочные зубы. Очаги располагаются симметричными желтыми или белыми пятнами на вестибулярной поверхности резцов [40]. Это говорит о том, что функциональные и морфологические изменения в органах негативно влияют на формирование зубов [41]. По некоторым данным, нарушение созревания эмали обусловлено угнетением амелобластов, так как, являясь специализированными эпителиальными клетками, они также имеют в мембранах хлоридный канал МВТР. Подкисляющие среду ионы водорода являются побочным продуктом образования кристаллов апатита при созревании эмали. Эти протоны должны быть нейтрализованы, чтобы обеспечить продолжение роста кристалла. Основная роль МВТР заключается в регулировании обмена хлора и бикарбоната через клеточные мембраны, тем самым нейтрализуя ионы водорода и обеспечивая нейтральную среду, необходимую для транспорта кальция и адекватной минерализации эмали.

У пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией отмечают выраженный желтоватый оттенок на постоянных зубах [42].

### ФОРМИРОВАНИЕ ПРИКУСА

У больных муковисцидозом при легком течении в 60% случаев выявляется физиологический прикус [43]. Со среднетяжелыми проявлениями правильный прикус имеет половина пациентов. У пациентов с тяжелым течением болезни регистрируются аномалии прикуса. К ним относятся дистальный, перекрестный, мезиальный и открытый [44]. В 84% случаев у больных нарушается функция дыхания. Выявляют смешанный тип дыхания в 54% и ротовой в 30% случаев [45]. Нарушение дыхания приводит к патологиям губ и формированию неправильного прикуса [46].

### ГИГИЕНИЧЕСКИЙ СТАТУС

Неудовлетворительная гигиена полости рта выявляется у 85% больных. В 76% случаев диагностируются воспалительные заболевания пародонта. При муковисцидозе среднее значение пародонтального индекса Рассела составляет 0,7 [47]. Среднее значение индекса РМА у данных больных составляет 31%, что соответствует средней степени тяжести гингивита [48]. Проба Шиллера—Писарева у больных с муковисцидозом в 90% случаев была слабоположительная [49]. Однако следует заметить, что данные результаты не показывают существенной разницы между больными муковисцидозом и их ровесниками, не имеющими соматической патологии. Частая длительная ингаляционная фармакотерапия снижает патогенные свойства биопленки. Однако индивидуально-специфический баланс биопленки может быть нарушен из-за низкой резистентности больных к повреждающим факторам. Это приводит к внезапному возникновению бактериальных и грибковых воспалительных поражений полости рта.

### МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС

При изучении видового состава микрофлоры полости рта обнаружены *P. aeruginosa*, *S. aureus* и *H. influenzae*, которые являются основными возбудителями инфекции нижних дыхательных путей больных муковисцидозом.

В первые годы жизни доминирует золотистый стафилококк, после преобладает синегнойная палочка. В последнее время большую значимость приобретают плохо изученные микроорганизмы, значимые при муковисцидозе, которые также колонизируют полость рта. К ним относятся неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы: *Burkholderia cepacia complex* (BCC), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, нетуберкулезные микобактерии, грибы рода *Candida* и *Aspergillus*. Каждый из вышеперечисленных возбудителей способен вызвать воспаление, которое приводит к повреждению дыхательных путей, снижению легочной функции, ухудшению клинического статуса. При проведении бактериологических исследований было выяснено, что количественный и качественный состав флоры, выделенной из мокроты и соскобов из пародонтальных карманов и зубного налета, имеют близкие показатели по значению [50].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно сделать вывод, что у пациентов с муковисцидозом присутствуют изменения слизистой оболочки полости рта, губ, высокий уровень интенсивности кариеса, неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, присутствуют заболевания пародонта и патологии прикуса. Степень тяжести заболевания и состояние здоровья полости рта оказывают взаимное влияние друг на друга. При работе с этой группой больных врачам-стоматологам необходимо уделять повышенное внимание профилактике и ранней диагностике патологии полости рта. Чем раньше было диагностировано заболевание и назначено лечение, в том числе на доклиническом этапе, тем лучше прогноз, эффективность лечения, а также это предотвращает развитие осложнений и отставание в развитии. Поэтому для диагностики и лечения должен использоваться полный спектр исследований, как клинических, так и клинико-лабораторных.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

**Поступила:** 20.09.2022      **Принята в печать:** 19.02.2023

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.  
**Received:** 20.09.2022      **Accepted:** 19.02.2023

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Klimova B., Kuca K., Novotny M., Maresova P. Cystic fibrosis revisited — a review study. — *Med Chem.* — 2017; 13 (2): 102—109. [PMID: 27292156](#)
2. Scotet V., L'Hostis C., Férec C. The changing epidemiology of cystic fibrosis: incidence, survival and impact of the CFTR gene discovery. — *Genes (Basel).* — 2020; 11 (6): 589. [PMID: 32466381](#)
3. Hangül M., Pekcan S., Köse M., Acıcan D., Şahlar T.E., Erdoğan M., Kendirci M., Güney D., Öznavruz H., Demir O., Ercan Ö., Göçlü F. The incidence of cystic fibrosis in the central region of Anatolia in Turkey between 2015 and 2016. — *Balkan Med J.* — 2019; 36 (3): 179—183. [PMID: 30592194](#)
4. Parker-McGill K., Nugent M., Bersie R., Hoffman G., Rock M., Baker M., Farrell P.M., Simpson P., Levy H. Changing incidence of cystic fibrosis in Wisconsin, USA. — *Pediatr Pulmonol.* — 2015; 50 (11): 1065—1072. [PMID: 26258862](#)

5. Elborn J.S. Cystic fibrosis. — *Lancet*. — 2016; 388 (10059): 2519—2531. [PMID: 27140670](#)
6. Сергиенко Д.Ф., Башкина О.А., Галимзянов Х.М., Белопасова Н.А. Особенности клинических проявлений муковисцидоза у детей. — *Астраханский медицинский журнал*. — 2010; 3: 49—53  
[Sergienko D.F., Bashkina O.A., Galimzyanov H.M., Belopasova N.A. The peculiarities of clinical manifestations of mucoviscidosis in children. — *Astrakhan Medical Journal*. — 2010; 3: 49—53 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 15210124](#)
7. Липов Д.С., Скворцов В.В., Лукина М.А., Горшенина М.В., Луговкина А.А., Салтовская Т.А. Муковисцидоз. — *Медицинская сестра*. — 2017; 4: 22—30  
[Lipov D.S., Skvortsov V.V., Lukina M.A., Gorshenina M.V., Lugovkina A.A. Cystic fibrosis. — *The Nurse*. — 2017; 4: 22—30 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 29371812](#)
8. Красовский С.А., Адян Т.А., Амелина Е.Л., Сергиенко Д.Ф., Шадрина В.В., Гушин М.Ю., Зоненко О.Г., Макарова М.А. Муковисцидоз: некоторые вопросы эпидемиологии и генетики. — *Практическая пульмонология*. — 2019; 4: 45—50  
[Krasovskiy S.A., Adyan T.A., Amelina E.L., Sergienko D.F., Shadrina V.V., Guschin M.Yu., Zonenko O.G., Makarova M.A. Cystic Fibrosis: Some Issues of Epidemiology and Genetics. — *Practical pulmonology*. — 2019; 4: 45—50 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 42699182](#)
9. Евстратов А.А., Черемисин А.Е., Аббазов Р.Р., Сабирова Д.Р. Муковисцидоз — многогранная проблема. Обзор литературы и клинические примеры. — *Практическая медицина*. — 2019; 6-1: 11—14  
[Evstratov A.A., Cheremisin A.E., Abbazov R.R., Sabirova D.R. Cystic fibrosis as a multisided problem. Literature review and clinical examples. — *Practical medicine*. — 2019; 6-1: 11—14 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 41461022](#)
10. Molina-García A., Castellanos-Cosano L., Machuca-Portillo G., Posada-de la Paz M. Impact of rare diseases in oral health. — *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. — 2016; 21 (5): e587—94. [PMID: 27475682](#)
11. Javaid M.A., Ahmed A.S., Durand R., Tran S.D. Saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases. — *J Oral Biol Craniofac Res*. — 2016; 6 (1): 66—75. [PMID: 26937373](#)
12. Eick S. Biofilms. — *Monogr Oral Sci*. — 2021; 29: 1—11. [PMID: 33427230](#)
13. Matczuk J., Żendzian-Piotrowska M., Maciejczyk M., Kurek K. Salivary lipids: A review. — *Adv Clin Exp Med*. — 2017; 26 (6): 1021—1029. [PMID: 29068606](#)
14. Mantovani R.P., Sandri A., et al. Toothbrushes may convey bacteria to the cystic fibrosis lower airways. — *J Oral Microbiol*. — 2019; 11 (1): 1647036. [PMID: 31489126](#)
15. Willis J.R., Saus E., et al. Citizen-science based study of the oral microbiome in Cystic fibrosis and matched controls reveals major differences in diversity and abundance of bacterial and fungal species. — *J Oral Microbiol*. — 2021; 13 (1): 1897328. [PMID: 34104346](#)
16. Herman K., Kowalczyk-Zajac M., Pytrus T. Oral cavity health among cystic fibrosis patients: Literature overview. — *Adv Clin Exp Med*. — 2017; 26 (7): 1147—1153. [PMID: 29211365](#)
17. Coffey N., O'Leary F., Burke F., Roberts A., Hayes M. Periodontal and oral health status of people with Cystic Fibrosis: a systematic review. — *J Dent*. — 2020; 103: 103509. [PMID: 33129998](#)
18. Mantovani R.P., Sandri A., et al. Longitudinal monitoring of sino-nasal and oral bacterial reservoirs to prevent chronic lung infection in people with cystic fibrosis. — *ERJ Open Res*. — 2020; 6 (3): 00115—2020. [PMID: 32864382](#)
19. Арутюнян С.А., Симонян К.Г., Мкртчян Н.М., Каширская Н.Ю., Либик М., Мацек М. Сиалоаденит при муковисцидозе. — *Доктор.Ру*. — 2020; 10: 66—68  
[Harutyunyan S.A., Simonyan K.G., Mkrtychyan N.M., Kashirska-ya N.Yu., Libik M., Macek M. Sialadenitis in Cystic Fibrosis: Case Report. — *Doctor.Ru*. — 2020; 10: 66—68 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 44313959](#)
20. Vyrmaskin S.I., Trunin D.A., Postnikov M.A., Shukhorova Yu.A., Simanovskaya O.E., Navasardyan N., Saburova M.S., Konnov V.V., Domenyuk D.A. Morphological features of wound process in patients with inflammatory and destructive periodontal diseases in case of diabetes mellitus. — *Archiv EuroMedica*. — 2021; 6: 100—106. [eLibrary ID: 47289304](#)
21. Pawlaczyk-Kamieńska T., Śniatała R., et al. Periodontal status and subgingival biofilms in cystic fibrosis adults. — *Pol J Microbiol*. — 2019; 68 (3): 377—382. [PMID: 31880883](#)
22. Rivas Caldas R., Le Gall F., Revert K., Rault G., Virmaux M., Gouriou S., Héry-Arnaud G., Barbier G., Boisramé S. Pseudomonas aeruginosa and periodontal pathogens in the oral cavity and lungs of cystic fibrosis patients: a case-control study. — *J Clin Microbiol*. — 2015; 53 (6): 1898—907. [PMID: 25854483](#)
23. Peker S., Kargul B., Tanboga I., Tunali-Akbay T., Yarat A., Karakoc F., Ersu R., Dagli E. Oral health and related factors in a group of children with cystic fibrosis in Istanbul, Turkey. — *Niger J Clin Pract*. — 2015; 18 (1): 56—60. [PMID: 25511345](#)
24. Pawlaczyk-Kamieńska T., Borysewicz-Lewicka M., Śniatała R. Periodontal condition and periodontal risk assessment in adult patients with cystic fibrosis. — *Ann Agric Environ Med*. — 2020; 27 (2): 235—239. [PMID: 32588599](#)
25. Pawlaczyk-Kamieńska T., Borysewicz-Lewicka M., Śniatała R., Batura-Gabryel H., Cofta S. Dental and periodontal manifestations in patients with cystic fibrosis — A systematic review. — *J Cyst Fibros*. — 2019; 18 (6): 762—771. [PMID: 30473190](#)
26. da Silva Modesto K.B., de Godói Simões J.B., de Souza A.F., Damaceno N., Duarte D.A., Leite M.F., de Almeida E.R. Salivary flow rate and biochemical composition analysis in stimulated whole saliva of children with cystic fibrosis. — *Arch Oral Biol*. — 2015; 60 (11): 1650—4. [PMID: 26351748](#)
27. Tkachenko M., Fomenko Y., Bondarenko A., Shevchuk V., Odushkina N., Nazaryan R. The use of miramistin in the treatment of chronic gingivitis in children with cystic fibrosis. — *Pharmacologyonline*. — 2021; 3: 398—404. [eLibrary ID: 48783723](#)
28. Сабурова М.С., Кондратенко О.В. Полость рта как локус инфекции при муковисцидозе. — *Проблемы медицинской микологии*. — 2022; 2: 125  
[Saburova M.S., Kondratenko O.V. Oral cavity as the locus of infection in cystic fibrosis. — *Problems in Medical Mycology*. — 2022; 2: 125 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 48666195](#)
29. Самсонова М.В., Черняев А.Л., Красовский С.А., Амелина Е.Л., Усачева М.В. Патологическая анатомия муковисцидоза у взрослых. — *Клиническая и экспериментальная морфология*. — 2017; 4 (24): 31—37  
[Samsonova M.V., Chernyaev A.L., Krasovsky S.A., Amelina E.L., Usacheva M.V. Pathology of cystic fibrosis in adult patients. — *Clinical and Experimental Morphology*. — 2017; 4 (24): 31—37 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 32231631](#)

30. Мановицкая Н.В., Харевиц О.Н., Бородина Г.Л. Способ определения тяжести клинико-функционального состояния пациентов с муковисцидозом. — *Медицинский журнал*. — 2014; 1 (47): 87—89  
[Manovitskaya N.V., Harevich O.N., Borodina G.L. The method of determining the severity of clinical and functional status of patients with cystic fibrosis. — *Medical Journal*. — 2014; 1 (47): 87—89 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 21304329](#)
31. Harrington N., Barry P.J., Barry S.M. Dental treatment for people with cystic fibrosis. — *Eur Arch Paediatr Dent*. — 2016; 17 (3): 195—203. [PMID: 27146508](#)
32. Хамраев Х.Т., Шавази Н.М., Рустамов М.Р., Атаева М.С., Лим М.В., Аметов Э.Т. Особенности течения и осложнений муковисцидоза в зависимости от возраста. — *Наука, образование и культура*. — 2020; 6 (50): 76—78  
[Khamraev Kh.T., Shavazi N.M., Rustamov M.R. Features of the course and complications of cystic fibrosis depending on age. — *Science, Education and Culture*. — 2020; 6 (50): 76—78 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 43099498](#)
33. Винокурова Л.В., Баймаканова Г.Е. и др. Функциональная недостаточность поджелудочной железы и метаболическая активность микробиоты у взрослых больных муковисцидозом. — *Терапевтический архив*. — 2018; 10: 84—88  
[Vinokurova L.V., Baimakanova G.E., et al. Functional insufficiency of the pancreas and the metabolic activity of the microbiota in cystic fibrosis adults patients. — *Therapeutic Archive*. — 2018; 10: 84—88 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 36298288](#)
34. Hildebrandt T., Zawilska A., et al. Estimation of proinflammatory factors in the saliva of adult patients with cystic fibrosis and dental caries. — *Medicina (Kaunas)*. — 2020; 56 (11): 612. [PMID: 33202617](#)
35. Alkhatieb A.A., Mancl L.A., et al. Unstimulated saliva-related caries risk factors in individuals with cystic fibrosis: A cross-sectional analysis of unstimulated salivary flow, pH, and buffering capacity. — *Caries Res*. — 2017; 51 (1): 1—6. [PMID: 27846621](#)
36. Gelzo M., Iacotucci P., et al. Impaired ratio of unsaturated to saturated non-esterified fatty acids in saliva from patients with cystic fibrosis. — *Diagnostics (Basel)*. — 2020; 10 (11): 915. [PMID: 33171650](#)
37. Castaldo A., Iacotucci P., et al. Salivary cytokines and airways disease severity in patients with cystic fibrosis. — *Diagnostics (Basel)*. — 2020; 10 (4): 222. [PMID: 32326546](#)
38. Abrami M., Ascenzioni F., et al. A novel approach based on low-field NMR for the detection of the pathological components of sputum in cystic fibrosis patients. — *Magn Reson Med*. — 2018; 79 (4): 2323—2331. [PMID: 28833401](#)
39. Chin M., Brennan A.L., Bell S.C. Emerging nonpulmonary complications for adults with cystic fibrosis: Adult cystic fibrosis series. — *Chest*. — 2022; 161 (5): 1211—1224. [PMID: 34774529](#)
40. Sinha A., Southern K.W. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-related metabolic syndrome/cystic fibrosis screen positive, inconclusive diagnosis (CRMS/CFSPID). — *Breathe (Sheff)*. — 2021; 17 (3): 210088. [PMID: 35035555](#)
41. Mingora C.M., Flume P.A. Pulmonary complications in cystic fibrosis: past, present, and future: adult cystic fibrosis series. — *Chest*. — 2021; 160 (4): 1232—1240. [PMID: 34147501](#)
42. Regard L., Lavoeste H., Martin C., Chassagnon G., Burgel P.R. [Ageing with cystic fibrosis: Classical and emerging comorbidities in adults with cystic fibrosis]. — *Rev Pneumol Clin*. — 2018; 74 (5): 279—291 (In French). [PMID: 30316653](#)
43. Фурман Е.Г., Шадрина В.В., Максимычева Т.Ю., Шерман В.Д., Кондратьева Е.И. Стоимость терапии пациентов с муковисцидозом в разных возрастных группах с учетом инфекции дыхательного тракта и осложнений. — *Пульмонология*. — 2021; 2: 238—249  
[Furman E.G., Shadrina V.V., Maksimycheva T.Yu., Sherman V.D., Kondratyeva E.I. Cost of therapy for cystic fibrosis in different age groups with consideration to the respiratory tract infection and complications. — *Russian Pulmonology*. — 2021; 2: 238—249 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 45604409](#)
44. Красовский С.А., Каширская Н.Ю., Усачева М.В., Амелина Е.Л., Черняк А.В., Науменко Ж.К. Влияние возраста постановки диагноза и начала специфической терапии на основные клинико-лабораторные проявления заболевания у больных муковисцидозом. — *Вопросы современной педиатрии*. — 2014; 2: 36—43  
[Krasovskii S.A., Kashirskaya N.Yu., Usacheva M.V., Amelina E.L., Chernyak A.V., Naumenko Zh.K. Influence of the age of the diagnosis and the beginning of specific therapy on main clinical and laboratory manifestations of a disease in patients with cystic fibrosis. — *Current Pediatrics (Moscow)*. — 2014; 2: 36—43 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 21467353](#)
45. Almeslet A., Alnamlah S., Alanzan L., Aldriwesh R., AlWehaiby S. Role of salivary biomarkers in cystic fibrosis: a systematic review. — *Biomed Res Int*. — 2022; 2022: 5818840. [PMID: 35097122](#)
46. 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; 2: 135—147  
[Kondratyeva E.I., Amelina E.L., Chernukha M.Yu., Sherman V.D., Krasovskiy S.A., Kashirskaya N.Yu., Simonova O.I., Avdeev S.N., Namazova-Baranova L.S., Gembitskaya T.E., Kutsev S.I. Review of clinical guidelines "Cystic fibrosis" (2020). — *Russian Pulmonology*. — 2021; 2: 135—147 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 45604399](#)
47. Pawlaczyk-Kamińska T., Borysewicz-Lewicka M., et al. Oral care recommendation for cystic fibrosis patients—recommendation for dentists. — *J Clin Med*. — 2022; 11 (10): 2756. [PMID: 35628882](#)
48. Frías J.P., Ruiz E.P., López Castillo M.D.C., García P.C. The History of cystic fibrosis. — *Open Journal of Pediatrics and Child Health*. — 2019; 4: 001—006. [DOI: 10.17352/ojpch.000015](#)
49. Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., Васильева Ю.И. Трудности в диагностике муковисцидоза. — *Вопросы современной педиатрии*. — 2005; 1: 89—92  
[Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I., Vasilieva Yu.I. Difficulties of diagnosing mucoviscidosis. — *Current Pediatrics (Moscow)*. — 2005; 1: 89—92 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 18023076](#)
50. Горяйнова А.В., Красовский С.А., Семькин С.Ю., Донников А.Е. Фенотипические проявления четырех впервые выявленных мутаций в гене cfr. — *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2020; 2: 182—185  
[Goryainova A.V., Krasovsky S.A., Semykin S.Yu., Donnikov A.E. Phenotypic manifestations of four newly identified mutations of the cfr gene. — *Medical News of North Caucasus*. — 2020; 2: 182—185 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 43162707](#)