

Результаты таргетной терапии муковисцидоза у детей в Оренбургской области в 2022 году

М.Г. Рыбалкина ✉, М.А. Скачкова, Е.Г. Карпова, Н.Ф. Тарасенко, Н.А. Жаркова, А.В. Абубакирова

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, г. Оренбург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить переносимость, безопасность и эффективность таргетных препаратов, применяемых в терапии муковисцидоза (МВ) у детей.

Дизайн. Ретро- и проспективное сравнительное исследование.

Материалы и методы. В исследование включили 12 больных от 3 до 18 лет с полным генетическим диагнозом МВ, подходящего для таргетной терапии (ТТ), и наличием хронического бронхолегочного процесса. Семь детей получали двухкомпонентный, пять — трехкомпонентный препарат. В качестве контрольной группы выбраны также 12 пациентов с МВ, но не получающие ТТ, — они сопоставимы с участниками основной группы по возрасту и полу, имеют мутации соответствующих классов. Проведено клиническое и лабораторно-инструментальное обследование всех участников. Контроль состояния осуществлялся на старте лечения, через 2 недели, 1, 3, 6 месяцев.

Результаты. На старте у большинства больных отмечались незначительные жалобы, купировавшиеся самостоятельно. Нежелательные побочные эффекты, приведшие к отмене препарата, зафиксированы у 1 пациента на фоне двухкомпонентной терапии. У пациентов, получающих трехкомпонентный препарат, выявлены более значимые улучшения показателей нутритивного статуса, выраженное и стабильное снижение значений потовой пробы.

Заключение. Современная ТТ МВ хорошо переносится, быстро улучшает состояние пациентов, особенно при назначении трехкомпонентного препарата. Субъективные ощущения пациентов по улучшению дыхания не получили подтверждения по результатам изучения функции внешнего дыхания, что требует дальнейшего наблюдения на большей выборке.

Ключевые слова: муковисцидоз, таргетная терапия, дети.

Для цитирования: Рыбалкина М.Г., Скачкова М.А., Карпова Е.Г., Тарасенко Н.Ф., Жаркова Н.А., Абубакирова А.В. Результаты таргетной терапии муковисцидоза у детей в Оренбургской области в 2022 году. Доктор.Ру. 2024;23(3):32–37. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-3-32-37

Results of Targeted Therapy of Cystic Fibrosis in Children in the Orenburg Region in 2022

M.G. Rybalkina ✉, M.A. Skachkova, E.G. Karpova, N.F. Tarasenko, N.A. Zharkova, A.V. Abubakirova

Orenburg State Medical University; 6 Sovetskaya Str., Orenburg, Russian Federation 460014

ABSTRACT

Aim. To evaluate tolerability, safety and efficacy of target products used in the treatment of cystic fibrosis (CF) in children.

Design. Retrospective and prospective comparative study.

Materials and methods. The study included 12 patients aged 3 to 18 years old with complete genetic analysis of CF, which can be treated with target therapy (TT), and a chronic bronchopulmonary process. Seven children were treated with a two-component drug and five children — with a three-component drug. A control group included 12 patients with CF, but not treated with TT; the groups were similar in age and sex and had mutations of respective classes. All subjects underwent clinical, laboratory and instrumental tests and assessments. Condition was monitored at baseline, in 2 weeks, 1, 3, 6 months.

Results. At baseline, the majority of patients had minor complaints which resolved without any intervention. Adverse effects, which required drug discontinuation, were recorded in one patient treated with the two-component drug. Patients, who received the three-component therapy, had significant improvement in nutritional status, marked and stable reduction in sweat test values.

Conclusion. Modern TT for CF is well-tolerated, quickly improves patients' state, especially when a three-component drug is used. Subjective perception of improved breathing function, reported by patients, was not confirmed with pulmonary function test results and requires monitoring in a larger population.

Keywords: cystic fibrosis, target therapy, children.

For citation: Rybalkina M.G., Skachkova M.A., Karpova E.G., Tarasenko N.F., Zharkova N.A., Abubakirova A.V. Results of targeted therapy of cystic fibrosis in children in the Orenburg region in 2022. Doctor.Ru. 2024;23(3):32–37. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-3-32-37

ВВЕДЕНИЕ

Муковисцидоз (МВ), или кистозный фиброз, — одно из наиболее часто встречающихся наследственных заболеваний, резко сокращающее продолжительность и качество жизни пациентов без адекватного лечения. МВ распространен среди населения всей Земли, но чаще встречается среди европеоидов [1].

Продолжительность жизни больных с МВ значительно увеличилась в последние годы благодаря достижениям

в области новых технологий терапии хронической болезни легких микробно-воспалительного характера, цирроза и других осложнений и проявлений МВ [2]. Из фатальных болезней МВ перешел в разряд хронических, при этом медиана продолжительности жизни пациентов в развитых странах колеблется от 20 до 40 лет и более [3].

Причина этого аутосомно-рецессивного заболевания идентифицирована в 1989 г., когда был обнаружен ген *CFTR* (cystic fibrosis transmembrane conductance

✉ Рыбалкина Марина Георгиевна / Rybalkina, M.G. — E-mail: rybalkina_marina80@mail.ru

regulator) — муковисцидозный трансмембранный регулятор проводимости (MBTP). К настоящему времени известны более 2000 вариантов нуклеотидной последовательности гена *CFTR*: в CFTR1 — 2090, в ClinVar — 2156, а в Genome aggregation database (GnomAD) — 19123 [1]. Из них на 28.01.2023 г. (на веб-сайте международного проекта CFTR2) представлен 401 клинически значимый патогенный вариант нуклеотидной последовательности гена *MBTP*, по степени функциональных последствий на формирование белка данные варианты разделены на 7 классов [4, 5].

Схема базисной терапии, общедоступная для всех пациентов, независимо от их типа нуклеотидной последовательности гена *MBTP*, направлена на замедление прогрессирования патологического процесса, минимизацию последствий хронического воспаления, но она не позволяет восстановить функцию нарушенного белка-транспортера.

Последние десятилетия ознаменовались интенсивными исследованиями гена *CFTR* и разработкой персонализированной терапии больных с МВ [2, 4–7]. Однако следует учитывать, что из-за большого разнообразия выявленных патогенных вариантов гена *CFTR* отсутствует универсальный патогенный механизм, определяющий функцию хлорного канала, что диктует разные подходы к таргетной терапии [5] с несколькими вариантами используемых препаратов.

С 2022 г. благодаря фонду «Круг добра» появилась возможность оказания медицинской помощи пациентам с МВ с включением в схему стандартной терапии таргетных препаратов, разработанных для коррекции функции белка, изначально приводящего к формированию клинических проявлений этого тяжелого хронического заболевания. Результаты проведенных за рубежом исследований по оценке эффективности применения таких препаратов свидетельствуют о возможности повысить качество и продолжительность жизни пациентов с МВ еще на 20 лет при раннем начале таргетной терапии [8].

Учет пациентов с МВ в Оренбургской области ведется с 1990 г. За это время отмечено существенное увеличение количества больных — с 6 до 74 человек — за счет улучшения диагностики заболевания и повышения качества оказываемой помощи, что позволило увеличить возраст пациентов с 18 до 43 лет.

В 2022 г. в пределах Оренбургской области таргетную терапию получали 14 пациентов — 19% от всех больных МВ. Среди них есть как дети, так и взрослые (12 против 2). Их возраст — от 3 до 43 лет (рис. 1). Преимущественно это жители областного центра.

Все пациенты в возрасте до 18 лет обеспечивались таргетными препаратами за счет средств благотворительного фонда «Круг добра», старше 18 лет — за счет средств регионального бюджета. Назначение препаратов проведено в соответствии с видом последовательности нуклеотидов в гене *CFTR*, перечень которых приведен на рисунке 2.

Больные с гомозиготой по DelF508, без комплексного аллеля L467F получали двойную терапию препаратом ивакафтор/лумакафтор (потенциатор/корректор: Оркамби). Пациенты, получающие тройную терапию комбинацией ивакафтор/тезакафтор/элексакафтор (потенциатор/корректор/корректор: Трикафта), являются носителями двух мутаций, по которым возможно назначение этого препарата. Препарат ивакафтор/тезакафтор (потенциатор/корректор: Симдеко) был назначен больному старше 18 лет с F508Del/3849+10kbC>T (рис. 3).

Рис. 1. Распределение пациентов с муковисцидозом по возрастам

Fig. 1. Age-related distribution of patients with cystic fibrosis

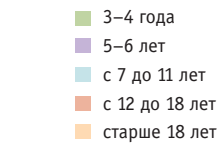


Рис. 2. Генотипы пациентов, получающих таргетную терапию

Fig. 2. Genotypes of patients undergoing target therapy

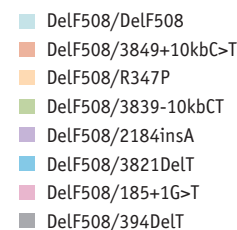
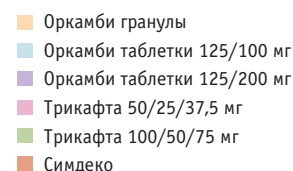


Рис. 3. Количество пациентов, получающих различные таргетные препараты

Fig. 3. Number of patients receiving various target drugs



Цель исследования: оценить переносимость, безопасность и эффективность таргетных препаратов, применяемых для терапии детей с МВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России под руководством д. м. н., профессора М.А. Скачковой с апреля 2022 г. по май 2023 г. В исследование включили 12 больных (6 мальчиков и 6 девочек) от 3 до 18 лет с полным генетическим диагнозом МВ, подходящего для таргетной терапии, и наличием хронического бронхолегочного процесса. Семь детей получали двухкомпонентный препарат Оркамби, пять — трехкомпонентный препарат Трикафта.

В качестве контрольной группы выбраны также 12 пациентов с МВ, но не получающие таргетную терапию, — они сопоставимы с участниками основной группы по возрасту и полу, имеют мутации соответствующих классов. Однако следует учитывать, что у больных с одинаковым генотипом клиническая картина часто существенно различается, она определяется генами-модификаторами и факторами окружающей среды. Поэтому контрольная группа носит условный характер. Более достоверные показатели можно получить по отдельно взятым пациентам, а именно при оценке динамики их состояния до таргетной терапии и на ее фоне.

Нами проведены клинические наблюдения и специальные исследования с применением общеклинических, клинико-лабораторных, биохимических, генетических, инструментальных и бактериологических методов.

Для изучения анамнестических данных использовались как данные медицинской документации (амбулаторных карт формы № 112 и историй болезни формы № 003/у), так и опрос детей и их родителей перед стартом терапии, а также в динамике — в первые 2 недели ежедневно, затем через 1, 3 и 6 месяцев.

Проведен клинический осмотр всех детей, включавший оценку общего состояния, показателей физического развития, признаков хронической гипоксии, костных деформаций, изменений со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем. Физическое развитие оценивали с применением непараметрического метода по центильным таблицам, а также программ Anthro и Anthro+ для детей старше 5 лет, разработанных Всемирной организацией здравоохранения.

Генетическое обследование пациентов, получающих таргетную терапию двойным препаратом, включало исследование, доказавшее гомозиготность носительства последовательности нуклеотидов DelF508 и исключавшее наличие комплексного аллеля L467F. У детей, получающих таргетную терапию тройным препаратом, производили секвенирование по Сэнгеру.

В комплексное лабораторно-инструментальное обследование пациентов входили общие анализы крови и мочи, потовая проба (проводимость на аппарате Macroduct фирмы Wescor, США), биохимический анализ крови (определение уровней аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы, холестерина, билирубина). Ферментативную активность поджелудочной железы определяли по уровню панкреатической эластазы кала. Микрофлора дыхательных путей оценивалась по результатам бактериологического исследования с идентификацией видовой принадлежности выделенных штаммов бактерий и их чувствительности к антибиотикам.

Оценка состояния дыхательной системы больных проводилась с учетом таких критериев, как жалобы пациента, результаты осмотра, данные инструментального исследования методом флоуметрии (компьютерной пневмотахометрии на приборе «Спиротест-РС»).

Всем пациентам, помимо таргетных препаратов, назначено общепринятое комплексное базисное лечение МВ: муколитическая, ферментозаместительная, холеретическая и холекинетическая терапия, витамины.

Математическая обработка данных проведена на компьютере Pentium с использованием методов вариационной статистики. Статистическая обработка включала вычисление отдельных и средних величин, их ошибок и отклонений. Статистическую значимость результатов определяли по критерию Т (парному критерию Вилкоксона) и U-критерию Вилкоксона — Манна — Уитни и с использованием точного метода Фишера. При анализе данных применялся пакет программ Stadia и Statistica 10.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На старте терапии у большинства пациентов отмечались незначимые побочные эффекты, купировавшиеся самостоятельно. В основном они были связаны с активным действием препарата: увеличение объема мокроты, усиление и учащение кашля, периодические боли в области грудной клетки и живота, головные боли, эмоциональная лабильность (рис. 4).

За время лечения у всех детей, принимающих таргетные препараты, отмечена положительная динамика нутритивного статуса: у некоторых — прибавка только массы тела, у других — и роста, и массы (табл. 1, 2).

В контрольной группе (табл. 3, 4) у абсолютного большинства детей динамика массы и роста крайне незначительна, иногда отмечалась отрицательная тенденция из-за обострений.

У всех детей, принимающих таргетные препараты, существенно улучшились показатели нутритивного статуса за счет массы тела по сравнению с таковыми у участников контрольной группы ($0,01 < p_0 < 0,05$ для Оркамби; $p_0 < 0,01$ для препарата Трикафта). Динамика роста не соответствовала критериям статистической значимости и свидетельствовала о естественном росте детей.

Рис. 4. Побочные эффекты при старте таргетной терапии, число детей

Fig. 4. Adverse effects at the beginning of target therapy, number of children

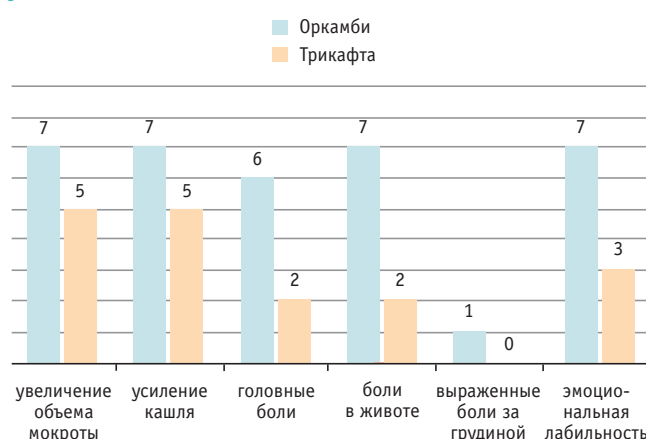


Таблица 1. Показатели нутритивного статуса детей, получающих препарат Оркамби
Table 1. Nutritional status of children receiving Orkambi

Время оценки	1		2		3		4		5		6		7	
	масса	рост	масса	рост	масса	рост	масса	рост	масса	рост	масса	рост	масса	рост
Старт терапии	28	138	38	135	22	117	24	122	26	138	39,5	154	17	116
Через 3 мес	29	139	37	136	23,4	119	25,2	122	27	139	43,1	156	17,3	116
Через 6 мес	30	140	37,5	136	24	121	25,7	123	28	142	45,7	159	—	—

Примечание: Здесь и далее в таблицах единица измерения массы тела — кг, роста — см.
Note. Here and in other tables: body weight unit is kg, height is presented in cm.

Таблица 2. Динамика нутритивного статуса детей, получающих препарат Трикафта
Table 2. Changes in nutritional status of children receiving Trikafta

Время оценки	1		2		3		4		5	
	масса	рост	масса	рост	масса	рост	масса	рост	масса	рост
Старт терапии	66	172	19	117	27,9	129	15,5	109	41,8	157
Через 3 мес	67	172	20,5	118	31,3	129	16,5	110	43,2	158
Через 6 мес	68	172	—	—	—	—	—	—	—	—

Таблица 3. Динамика показателей нутритивного статуса детей контрольной группы, соответствующих получающим препарат Оркамби
Table 3. Changes in nutritional status of children in the control group, corresponding to those receiving Orkambi

Время оценки	1		2		3		4		5		6		7	
	масса	рост	масса	рост	масса	рост	масса	рост	масса	рост	масса	рост	масса	рост
Старт терапии	40	152	24,2	137	21	122	22	121	24	133	54	152	16	115
Через 3 мес	39,5	152	24,4	137	20	122	22,5	121	24	134	54	152	16	115
Через 6 мес	40	153	23,5	138	20,6	122	23	122	24,8	134	54,6	154	16,2	115

Таблица 4. Динамика показателей нутритивного статуса детей контрольной группы, соответствующих получающим препарат Трикафта
Table 4. Changes in nutritional status of children in the control group, corresponding to those receiving Trikafta

Время оценки	1		2		3		4		5	
	масса	рост	масса	рост	масса	рост	масса	рост	масса	рост
Старт терапии	36,5	152	26	120	24	127	17,5	111	36	145
Через 3 мес	36,9	154	25,8	120	24	127	17,6	111	36,7	146
Через 6 мес	37,3	155	26,2	121	24,3	127	18,2	112	37	147

Динамика потовой пробы как показателя восстановления функции поврежденного белка-транспортера представлена на рисунке 5.

Потовая проба у детей, получающих трехкомпонентную таргетную терапию, показывала более значимое и стойкое снижение содержания хлоридов в потовой жидкости ($p_t < 0,05$), а следовательно, более полное восстановление функции поврежденного белка-транспортера, ответственного за развитие МВ.

Восстановление функции поврежденного белка приводит на первых этапах к увеличению объема мокроты, усилению кашля, что в равной степени наблюдалось на фоне лечения обоими препаратами. Данный симптом сохранялся в среднем 3–7 (± 3) дней. Примерно через неделю пациенты субъективно отмечали уменьшение одышки, количества мокроты и кашлевых толчков, более быстрое откашливание. Улучшение отхождения мокроты при условии умеренно выраженного пневмосклероза должно приводить к улучшению показателей функ-

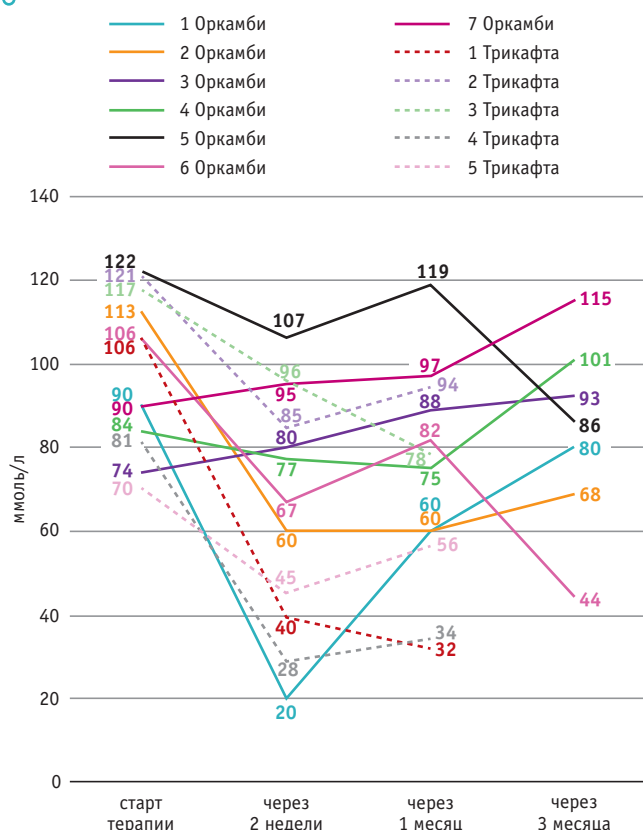
ции внешнего дыхания (ФВД). Результаты этого исследования у детей старше 6 лет приведены в таблицах 5 и 6.

Следует отметить, что у некоторых пациентов отмечалось снижение показателя ФВД в динамике, однако при сравнении с контрольной группой различия были статистически не значимыми ($p_t > 0,05$). У детей на фоне таргетной терапии исследования проводились в строго ограниченные сроки, в том числе во время интеркуррентных заболеваний, с чем связано снижение показателей. У участников контрольной группы показатели ФВД уменьшались более постепенно, что связано с прогрессированием заболевания, и лишь в одном случае зафиксирована обратная тенденция — нужно отметить, что исследования проведены на разных аппаратах, с разной степенью комплаентности пациентов к нему. Кроме того, выборка больных, как и длительность наблюдения, крайне малы.

Различная длительность наблюдения за пациентами, принимающими разные таргетные препараты (в группе

Рис. 5. Потоковая проба пациентов, получающих таргетную терапию

Fig. 5. Sweat test of patients undergoing target therapy



препарат Трикафта длительность наблюдения у большинства — 3 месяца, в группе Оркамби — 6 месяцев), не позволяет оценивать эффективность таргетной терапии по частоте

респираторных инфекций, нередко являющихся пусковым механизмом в развитии обострения при МВ. Следует также отметить, что условия жизни пациентов в 2021 г. существенно отличались от условий в 2022 г.: массовое соблюдение режима самоизоляции во время пандемии COVID-19 и существенный рост количества контактов в 2022 г.

Изучен бактериологический пейзаж бронхов наших пациентов. Среди получающих трехкомпонентную таргетную терапию на старте исследования у четырех зафиксирована хроническая синегнойная инфекция, у двух — *Acinetobacter*. В динамике у двух больных из четырех были отрицательные посеы на синегнойную палочку (через 3 и 6 месяцев). Среди получающих двухкомпонентную таргетную терапию у трех детей отмечалась на старте хроническая синегнойная инфекция, у двух — золотистый стафилококк, у одного — *Aspergillus fumigatus*. Существенная динамика состояния флоры пациентов, получающих двухкомпонентный препарат, отсутствовала.

Среди всех наблюдаемых нами больных с МВ, получающих таргетные препараты, у одного дважды регистрировались симптомы, требующие отмены препарата (Оркамби): подъем артериального давления и носовые кровотечения, гепатомегалия и нарастание активности АЛТ и АСТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На фоне проводимой таргетной терапии у детей с МВ в Оренбургской области только у одного пациента возникли симптомы, потребовавшие отмены препарата, однако данный факт требует дополнительного анализа.

Благодаря включению в терапию препаратов, изменяющих функцию поврежденного белка MBTR, даже за короткий период лечения улучшаются показатели нутритивного статуса (за счет массы тела).

Субъективные ощущения пациентов по улучшению дыхания не получили подтверждения по результатам ФВД, что требует дальнейшего наблюдения на большей выборке.

Таблица 5. Показатели объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и функции жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) у пациентов, получающих таргетную терапию, в динамике, %

Table 5. Forced expiratory volume during first second and vital respiratory capacity in patients receiving target therapy, changes, %

Время оценки	1 Оркамби		2 Оркамби		3 Оркамби		4 Оркамби		5 Оркамби		1 Трикафта		2 Трикафта		3 Трикафта	
	ОФВ ₁	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ФЖЕЛ
Старт терапии	87	92	98	96	110	93	82	92	56	64	71	80	93	88	93	87
Через 3 мес	79	82	97	95	111	99	67	86	82	86	100	86	—	—	—	—
Через 6 мес	76	80	104	100	85	85	57	68	77	72	98	106	87	84	93	88

Таблица 6. Показатели объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и функции жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) у детей контрольной группы, соответствующих получающим таргетную терапию, в динамике, %

Table 6. Forced expiratory volume during first second and vital respiratory capacity in children from the control group, corresponding to those receiving target therapy, changes, %

Время оценки	1 Оркамби		2 Оркамби		3 Оркамби		4 Оркамби		1 Трикафта		2 Трикафта		3 Трикафта	
	ОФВ ₁	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ФЖЕЛ
Старт терапии	41	38	109	114	104	92	80	71	113	119	58	69	56	57
Через 3 мес	39	37	100	101	106	95	79	69	113	115	58	67	56	55

Более значимые изменения (прибавка массы, субъективное улучшение состояния, тенденция к нормализации пока-

зателей потовой пробы) отмечены в группе пациентов, получающих трехкомпонентную таргетную терапию.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Рыбалкина М.Г. — отбор, обследование и лечение пациентов, обзор публикаций по теме статьи, написание рукописи; Скачкова М.А. — отбор, обследование и лечение пациентов, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Карпова Е.Г. — отбор, обследование и лечение пациентов, проверка критически важного содержания; Тарасенко Н.Ф. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных; Жаркова Н.А. — обследование пациентов, обзор публикаций по статье; Абубакирова А.В. — обзор публикаций по статье, участие в обработке материала, написание текста рукописи.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Rybalkina, M.G. — selection, examination and treatment of patients, review of publications on the topic of the article, writing the manuscript; Skachkova, M.A. — selection, examination and treatment of patients, verification of critical content, approval of the manuscript for publication; Karpova, E.G. — selection, examination and treatment of patients, verification of critical contents; Tarasenko, N.F. — collection of clinical material, processing, analysis and interpretation of data, statistical data processing; Zharkova, N.A. — examination of patients, review of publications on the article; Abubakirova, A.V. — review of publications on the article, participation in the processing of the material, writing the text of the manuscript.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Информированное согласие / Informed consent

Законные представители всех пациентов подписали информированное добровольное согласие на их участие в исследовании.

Legal representatives of children over signed the informed consent form.

Об авторах / About the authors

Рыбалкина Марина Георгиевна / Rybalkina, M.G. — к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. 460014, Россия, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 4320-5460. <https://orcid.org/0009-0002-3336-2369>. E-mail: rybalkina_marina80@mail.ru

Скачкова Маргарита Александровна / Skachkova, M.A. — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. 460014, Россия, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 4895-7191. <https://orcid.org/0009-0005-0993-2888>. E-mail: pediatric_hospital@mail.ru

Карпова Елена Георгиевна / Karpova, E.G. — к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. 460014, Россия, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 2118-3750. <https://orcid.org/0009-0001-7180-8969>. E-mail: pediatric_hospital@mail.ru

Тарасенко Наталья Фёдоровна / Tarasenko, N.F. — к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. 460014, Россия, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 2490-8126. <https://orcid.org/0009-0002-0793-751X>. E-mail: pediatric_hospital@mail.ru

Жаркова Наталья Алексеевна / Zharkova, N.A. — клинический ординатор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. 460014, Россия, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6. <https://orcid.org/0009-0004-9155-8751>. E-mail: pediatric_hospital@mail.ru

Абубакирова Анастасия Викторовна / Abubakirova, A.V. — ассистент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. 460014, Россия, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 8680-3189. <https://orcid.org/0009-0008-7581-6043>. E-mail: pediatric_hospital@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., Кондратьева Е.И., ред. Муковисцидоз. М.; 2021. 680 с. Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I., Kondratyeva E.I., eds. Cystic fibrosis. M.; 2021. 680 p. (in Russian)
2. Куцев С.И., Ижевская В.Л., Кондратьева Е.И. Таргетная терапия при муковисцидозе. Пульмонология. 2021;31(2):226–36. Kutsev S.I., Izhevskaya V.L., Kondratyeva E.I. Targeted therapy for cystic fibrosis. Pulmonologiya. 2021;31(2):226–36. (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-226-236
3. Каширская Н.Ю., Красовский С.А., Черняк А.В., Шерман В.Д. и др. Динамика продолжительности жизни больных муковисцидозом, проживающих в Москве, и ее связь с получаемой терапией: ретроспективный анализ за 1993–2013 гг. Вопросы современной педиатрии. 2015;14(4):503–8. Kashirskaya N.Yu., Krasovskiy S.A., Chernyak A.V., Sherman V.D. et al. Trends in life expectancy of cystic fibrosis patients in Moscow and their connection with the treatment received: retrospective analysis for 1993–2013. Current Pediatrics. 2015;14(4):503–8. (in Russian). DOI: 10.15690/vsp.v14.i4.1390
4. Черменский А.Г., Гембицкая Т.Е., Орлов А.В., Махмудова В.Р. Применение таргетной терапии лумакафтором/ивакафтором у больных муковисцидозом. Медицинский совет. 2022; 16(4):98–106. Chermenskiy A.G., Gembitskaya T.E., Orlov A.V., Makhmutova V.R. The use of targeted therapy lumacaftor/ivacaftor in patients with cystic fibrosis. Medical Council. 2022;16(4):98–106. (in Russian). DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-4-98-106
5. Красовский С.А., Кагазеев Р.У., Зоненко О.Г., Сергиенко Д.Ф. и др. Эффективность применения лумакафтора/ивакафтора у взрослых пациентов с муковисцидозом на протяжении года лечения. Медицинский совет. 2023;17(4):102–8. Krasovskiy S.A., Kagazezhev R.U., Zonenko O.G., Sergienko D.F. et al. Effectiveness of lumacaftor/ivacaftor in 1-year therapy of cystic fibrosis in adult patients. Medical Council. 2023;17(4):102–8. (in Russian). DOI: 10.21518/ms2023-069
6. Flume P.A., Van Devanter D.R. State of progress in treating cystic fibrosis respiratory disease. BMC Med. 2012;10:88. DOI: 10.1186/1741-7015-10-88
7. Proesmans M., Vermeulen F., De Boeck K. What's new in cystic fibrosis? From treating symptoms to correction of the basic defect. Eur. J. Pediatr. 2008;167(8):839–49. DOI: 10.1007/s00431-008-0693-2
8. Rubin J.L., O'Callaghan L., Pelligra C., Konstan M.W. et al. Modeling long-term health outcomes of patients with cystic fibrosis homozygous for F508del-CFTR treated with lumacaftor/ivacaftor. Ther. Adv. Respir. Dis. 2019; 13:1753466618820186. DOI: 10.1177/1753466618820186

Поступила / Received: 11.09.2023

Принята к публикации / Accepted: 18.01.2024