

Опыт наблюдения в Республике Татарстан детей с муковисцидозом на таргетной терапии при смене лекарственного препарата в пределах одного международного непатентованного наименования

О. Г. Пятеркина¹ ✉О. А. Карпова²Г. Р. Бегиева³И. И. Закиров⁴Д. Т. Шаяпова⁵Ч. А. Багауова⁶

¹ Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия, pjaterkina@yandex.ru,
<https://orcid.org/0009-0008-5240-5807>

² Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия, karpova80@mail.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-7557-7467>

³ Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия, gulnara.begieva@tatar.ru,
<https://orcid.org/0000-0003-2519-609X>

⁴ Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия, zakirov.ilnur@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2611-1580>

⁵ Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия, dilyrash@mail.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-8954-5095>

⁶ Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия, chulpanchik0896@mail.ru,
<https://orcid.org/0009-0000-4436-6993>

Резюме

Введение. В связи с широким распространением в лечении муковисцидоза препаратов таргетной терапии с различными торговыми наименованиями возникает необходимость клинической оценки результатов лечения данными препаратами и их переносимости и безопасности в рамках рутинной клинической практики.

Цель работы. Представить опыт Республики Татарстан в этиопатогенетической терапии препаратами ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор при смене торгового наименования в рамках одного международного непатентованного наименования у пациентов детского возраста с диагнозом «муковисцидоз», показать клиническую эффективность данного препарата и его безопасность.

Заключение. В течение 2025 г. этиопатогенетическую терапию препаратом ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор получали 80 человек, в том числе 12 детей до 6 лет, 19 — от 6 до 12 лет и 46 — от 12 до 18 лет. Средний возраст пациентов на старте терапии составил 7,5 лет. Преобладали дети с легочно-кишечной (Е 84.8) — 78,3% и преимущественно легочной (Е 84.0) — 21,7% формами заболевания. До инициации таргетной терапии и при замене препарата тройной фиксированной комбинации доз в рамках одного международного непатентованного наименования проводилась комплексная оценка функциональных возможностей организма ребенка. Мониторинг безопасности и эффективности лечения осуществлялся через 14 дней от начала терапии, а также через 1, 3, 6 и 12 месяцев. На фоне проводимой трехкомпонентной таргетной терапии отмечались улучшение показателей функции внешнего дыхания (объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и форсированной жизненной емкости легких), положительная динамика веса и роста. При смене лекарственного препарата в пределах одного международного непатентованного названия показатели функции внешнего дыхания сохранялись на достигнутом уровне. В течение 6 месяцев наблюдения не было обострений муковисцидоза, потребовавших госпитализации.

Ключевые слова: муковисцидоз, таргетная терапия, дети

Для цитирования: Пятеркина О. Г., Карпова О. А., Бегиева Г. Р., Закиров И. И., Шаяпова Д. Т., Багауова Ч. А. Опыт наблюдения в Республике Татарстан детей с муковисцидозом на таргетной терапии при смене лекарственного препарата в пределах одного международного непатентованного наименования. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 79–85. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.011>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Regional experience in monitoring children with cystic fibrosis on targeted therapy in the Republic of Tatarstan within one international nonproprietary name

Oksana G. Pyaterkina¹✉

Olga A. Karpova²

Gulnara R. Begieva³

Ilmur I. Zakirov⁴

Dilyara T. Shayapova⁵

Chulpan A. Bagauova⁶

¹ Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia, pyaterkina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0008-5240-5807>

² Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia, karpova80@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7557-7467>

³ Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia, gulnara.begieva@tatar.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2519-609X>

⁴ Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia, zakirov.ilmur@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2611-1580>

⁵ Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia, dilyrash@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8954-5095>

⁶ Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia, chulpanchik0896@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-4436-6993>

Abstract

Background. Due to the widespread use of targeted therapy drugs with various trade names in the treatment of cystic fibrosis, there is a need for a clinical evaluation of the results of treatment with these drugs and their tolerability and safety within the framework of routine clinical practice.

Objective. The aim of the study was to present the experience of the Republic of Tatarstan in the etiopathogenetic therapy of ivacaftor + tezacaftor + elexacaftor and ivacaftor with a change of trade name within the same international nonproprietary name in pediatric patients diagnosed with cystic fibrosis, to demonstrate the clinical efficacy of this drug and its safety

Conclusion. During 2025, 80 patients received etiopathogenetic therapy with ivacaftor + tezacaftor + elexacaftor and ivacaftor, including 12 children under 6 years of age, 19 aged 6 to 12 years, and 46 patients aged 12 to 18 years. The average age of patients at the start of therapy was 7.5 years. Patients with the pulmonary-intestinal form of the disease (E 84.8) prevailed – 78.3%, with a predominantly pulmonary form (E 84.0) – 21.7%. Prior to the initiation of targeted therapy and when changing the drug to a triple fixed dose combination, a comprehensive assessment of the functional capabilities of the child's body was carried out within the framework of one international nonproprietary name. Monitoring of the safety and effectiveness of treatment was carried out 14 days after the start of therapy, 1 month after, 3 months after, 6 months after, and 12 months after. Against the background of the three-component targeted therapy, patients showed an improvement in respiratory function (FEV1 and FVC), positive weight and height dynamics. When changing the drug within the same international nonproprietary name, the indicators of the function of external respiration remained at the achieved level. During the 6 months of follow-up, there were no exacerbations of cystic fibrosis that required hospitalization.

Keywords: cystic fibrosis, targeted therapy, children

For citation: Pyaterkina O. G., Karpova O. A., Begieva G. R., Zakirov I. I., Shayapova D. T., Bagauova Ch. A. Regional experience in monitoring children with cystic fibrosis on targeted therapy in the Republic of Tatarstan within one international nonproprietary name. Lechaschi Vrach. 2026; 5 (29): 79–85. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.011>

Conflict of interests. Not declared.

В настоящее время в федеральном регистре Республики Татарстан (РТ) зарегистрировано 152 пациента с муковисцидозом (МВ), в том числе 57 человек старше 18 лет и 95 детей.

Мониторинг эффективности и безопасности этиопатогенетической терапии детей в Татарстане осущес-

вляется в Центре муковисцидоза Государственного автономного учреждения здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения РТ (ГАУЗ ДРКБ Минздрава РТ) на базе пульмонологического отделения, мониторинг пациентов старше 18 лет проводится на базе ГАУЗ «Республиканская

клиническая больница» Минздрава РТ (РКБ Минздрава РТ).

Препаратами таргетной терапии пациенты до 19 лет обеспечиваются за счет фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, – «Круг добра». Пациентам старше 19 лет рас-

ходы на закупку данного препарата покрывает республиканский бюджет Татарстана.

Применение препарата трехкомпонентной таргетной терапии ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор в лечении МВ у детей в РТ стартовало с декабря 2021 г., когда 6 человек были обеспечены данным препаратом, затем в 2022 г. получать таргетную терапию начали 14 детей, в 2023 г. — 41 человек, в 2024 — 52 ребенка, и в 2025 г. 80 детей были обеспечены препаратом ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор. Кроме того, в 2025 г. 4 ребенка получали двухкомпонентную терапию ивакафтор + лумакафтор.

В 2026 г. запланировано увеличить охват обеспечения таргетной терапией до 90 человек.

В связи с широким распространением в лечении МВ препаратов таргетной терапии [1] с различными торговыми наименованиями (ТН) возникает необходимость клинической оценки результатов лечения данными препаратами и их переносимости и безопасности в рамках рутинной клинической практики.

Целью данной работы было представить опыт РТ в этиопатогенетической терапии препаратом ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор при смене ТН в рамках одного международного непатентованного наименования (МНН) у педиатрических пациентов с диагнозом МВ, показать клиническую эффективность данного препарата и его безопасность.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТРОЙНУЮ ТЕРАПИЮ

В 2025 г. этиопатогенетическую терапию препаратом ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор получали 80 человек, в том числе 12 детей до 6 лет, 19 — от 6 до 12 лет и 46 — от 12 до 18 лет. Средний возраст пациентов на старте терапии составил 7,5 лет.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), пациенты были распределены на 2 группы: преимущественно легочная форма (Е 84.0) — 21,7% и легочно-кишечная форма (Е 84.8) — 78,3%. В клинической картине заболевания преобладала хроническая респираторная патология: бронхоэктазы наблюдались у 78,3% пациентов, хронический риносинусит — у 84,6%, из них 12,5% детей получили хирургическое

лечение по поводу полипозно-гнойного пансинусита (из них повторно были прооперированы двое). Оценка функции внешнего дыхания до инициации таргетной терапии зафиксировала снижение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) в пределах 80–41% у 11 детей (29,7%), показатели ОФВ₁ менее 40% наблюдались у двух пациентов (5,45%). На старте таргетной терапии было 2 (5,45%) ребенка с циррозом печени, 2 (5,45%) — с сахарным диабетом и один ребенок с врожденной катарактой, который был прооперирован в процессе лечения.

Генетический профиль пациентов, получающих тройную терапию, следующий: преобладают дети с генотипом *F508del/F508del* (32 чел.), на втором месте по частоте — *F508del/E92K* (11 чел.), у остальных отмечается сочетание *F508del* с другими мутациями — *F508del/c.1399C>T*, *F508del/394delITT*, *F508del/3894+10kbC>T*, *F508del/S66X*, *F508del/Ц1282R*, *F508del/CFTRdel2,3*, *F508del/K1158X*, *F508del/2184insA*, *F508del/121kb*.

В 2025 г., согласно заявочной компании фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, — «Круг добра», произошла смена терапии в рамках одного международного непатентованного наименования лекарственного препарата с Трикафта на Трилекс.

На 01.09.2025 г. препарат тройной этиопатогенетической терапии в рамках МНН с ТН «Трилекс» получают 59 человек с разными сроками старта терапии. Стартовали с переводом на ТН «Трилекс» (таблетки 100 мг + 50 мг + 75 мг и 150 мг) 52 пациента и на ТН «Трилекс» (таблетки 50 мг + 25 мг + 37,5 мг и 75 мг) — пятеро, а также четверо переведены на ТН «Трилекс» с двойной терапии ивакафтор + лумакафтор (ТН «Оркамби»).

МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

Мониторинг безопасности и эффективности тройной терапии (ТН «Трикафта») на ее старте в 2021–2024 г. у 52 пациентов проводился до начала лечения, через 14 дней после него и далее через 1, 3, 6 и 12 месяцев. На 14-й день с момента старта тройной тера-

пии было отмечено повышение аминотрансфераз у трех детей (двое в возрасте от 6 до 12 лет и один старше 12 лет). В один и в три месяца отмечено повышение аминотрансфераз у двух пациентов возрастной группы от 6 до 12 лет, у которых в процессе усиления гепатопротекторной терапии показатели цитолиза нормализовались к шестому месяцу лечения. У одного ребенка семи лет зафиксирован подъем артериального давления через 6 мес от старта терапии.

Как было отмечено выше, при оценке прозрачности хрусталика перед стартом терапии у одного ребенка обнаружена врожденная катаракта. Врачебной комиссией было принято решение проводить терапию под более тщательным контролем офтальмолога. Динамическое наблюдение показало отсутствие прогрессирования катаракты у данного пациента. При проведении мониторинга у остальных детей на таргетной терапии нарушения прозрачности хрусталика не выявлялись.

Эффективность тройной терапии оценивали по частоте обострений бронхолегочного процесса, динамике прибавки веса и роста, а также данных спирометрии, уровню панкреатической эластазы, хлоридов пота и микробиологическому пейзажу мокроты.

На фоне тройной таргетной терапии произошло двукратное снижение частоты обострения бронхолегочного процесса. Уровень панкреатической эластазы оставался без динамики. Через 6 месяцев после начала таргетной терапии показатели функции внешнего дыхания выросли: по ОФВ₁ (%) — с 88,8 (26–139) до 94,6 (64,7–117), по форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ; %) — с 90,47 (37,25–145,6) до 97,54 (81–107,3). Динамика веса за 6 месяцев приема препарата показала положительный тренд: средний вес составил 35,8 кг (14–56 кг) на старте и 50 кг (42–58 кг) на фоне приема препарата.

Стоит отметить, что на фоне таргетной терапии у большинства детей показатели хлоридов пота снизились до нормативных значений. За 6 месяцев наблюдения микробиологический пейзаж мокроты выглядел следующим образом: метициллин-чувствительный *Staphylococcus aureus* (MSSA) высевался у семнадцати детей (45,9%) до начала терапии и у двадцати двух (59,4%) — на фоне лечения, *Pseudomonas aeruginosa* — у тринадцати

(35,1%) и восьми (21,6%), *Achromobacter xylosoxidans* — у пяти (13,5%) и двух (5,4%), метициллин-резистентный *S. aureus* (MRSA) — у одного (2,7%) и у нуля (0%), отсутствие высева в мокроте наблюдалось у одного ребенка (2,7%) и пяти детей (13,5%) соответственно.

Число обострений, потребовавших госпитализации для проведения внутривенной антибактериальной терапии, к концу первого года терапии снизилось до 0.

Мониторинг эффективности и безопасности лечения ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор после смены терапии в рамках одного МНН с ТН «Трикафта» на ТН «Трилекса» в 2024–2025 гг. проводился у 59 пациентов. Стоит отметить, что у двух детей смена препарата происходила под амбулаторным наблюдением. Оценка функции внешнего дыхания проведена на старте терапии у 40 пациентов, при динамическом обследовании через 3 мес показатели оказались в норме у всех пациентов. На старте терапии в течение первых двух недель отмечалось снижение веса у трех пациентов

из 57. Причиной снижения веса у указанных пациентов явились факторы, не связанные с лечением. К мониторинговому сроку 3 месяца все пациенты набрали вес. В течение 3 и 6 месяцев наблюдения пациентов обострений муковисцидоза, потребовавших госпитализации, не отмечалось. При оценке на сроке 6 мес смены терапии в рамках одного МНН у одного пациента обнаружено точечное снижение прозрачности хрусталика.

Частота выявленных нежелательных явлений (НЯ) на фоне тройной терапии у пациентов с МВ в РТ представлена в сравнительной таблице. Отмены терапии как в первой, так и во второй группе не было.

Как видно из таблицы, при старте этиопатогенетической тройной терапии с ТН «Трикафта» наиболее частыми симптомами НЯ были усиление кашля, увеличение количества мокроты и ринорея, которые в дальнейшем купировались. Также у пяти пациентов повышение печеночных проб на первом месяце терапии на фоне гепатопротекторного лечения нормализовалось

и не потребовало отмены терапии. При смене терапии на ТН «Трилекса» указанные НЯ отмечались значительно реже, были единичные случаи болей в животе и выпадения волос, которые не требовали отмены препарата.

У пациентов, перешедших с двойной терапии ивакафтор + лумакафтор (4 ребенка в возрасте 6 лет) на трехкомпонентный препарат таргетной терапии с ТН «Трилекса», нежелательных побочных реакций не отмечалось.

В настоящее время оформленных отказов при смене препарата в пределах одного МНН в РТ нет.

Клинический пример № 1

Мальчик Г., 16.01.2016 года рождения, старт ТН «Трикафта» 22.02.2023 г. Диагноз: «МВ, смешанная форма (E84.8). Хронический бронхит. Множественные бронхоэктазы в легких по всем полям, с более выраженными изменениями в нижней доле справа. Ателектазы в легких. Аллергический бронхолегочный аспергиллез в анамнезе. Хроническая дыхательная недостаточность (ХДН) 2-й степени. Хроническая панкреатическая недостаточность тяжелой степени. Дискинезия желчевыводящих путей по гипотоническому типу. Хроническая белково-энергетическая недостаточность 3-й степени смешанной этиологии. Множественный кариес. Микробиологический диагноз: хроническая инфекция *Ps. aeruginosa*. Генетический диагноз: *F508del/F508del*».

Мониторинг эффективности: уменьшение количества мокроты, регресс хронической интоксикации, прибавил в весе 1 кг, вырос на 6 см за 3 месяца. Снижение уровня хлоридов пота со 105 ммоль/л на старте терапии до 39 ммоль/л через 3 мес терапии.

На амбулаторном этапе у ребенка периодически отмечались головная боль и рвота, артериальное давление (АД) не контролировали. При госпитализации в отделение пульмонологии ГАУЗ ДРКБ Минздрава РТ 04.07.2023 г. зафиксирован гипертонический криз — повышение системного АД до 160/100 мм рт. ст. на фоне гипокалиемии (1,6 ммоль/л), метаболический ацидоз. Терапия (каптоприл и фуросемид) без эффекта, переведен в реанимационное отделение. Проведены рентгеновская компьютерная томография (РКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга — признаки его отека. Терапия препара-

Таблица. Сравнительный анализ результатов мониторинга безопасности (НЯ) при тройной терапии в рамках одного МНН [таблица составлена авторами] / Comparative analysis of safety monitoring (ADR) results for triple therapy within the framework of one INN [table compiled by the authors]

Нежелательные побочные явления	Трикафта	Трилекса
Бронхоспазм	Нет	Нет
Усиление кашля, увеличение мокроты, развитие ринореи (в первые дни терапии)	12	1
Субфебрилитет/лихорадка	1	1
Кровохарканье	Нет	Нет
Пневмоторакс	Нет	Нет
Боли в животе	1	3
Диарея	Нет	1
Запор	Нет	1
Повышенная утомляемость/выраженная слабость	2	2
Головная боль	1	2
Нарушения сна	Нет	1
Депрессия	Нет	Нет
Миалгия	Нет	Нет
Метроррагия	Нет	Нет
Повышение аминотрансфераз	5	1
Тахикардия	1	1
Кожная сыпь	2	1
Другие НЯ: артериальная гипертензия (АГ), энцефалопатия на фоне АГ (отек головного мозга)	1	Нет
Другие НЯ: АГ	Нет	1
Другие НЯ: выпадения волос	Нет	2



Рис. Токсико-аллергическая реакция на 9-й день таргетной терапии [предоставлено авторами] / Toxic-allergic reaction on the 9th day of receiving targeted therapy [provided by the authors]

том с ТН «Трикафта» приостановлена в связи с диагнозом «гипертензионная энцефалопатия». Пациент был переведен в реанимационное отделение. Улучшение состояния произошло через 24 часа (обратное развитие симптоматики отека головного мозга, нормализация АД). Стабилизация состояния наступила к 07.07.2023 г. Лечение возобновлено в редуцированной дозе с 13.07.2023 по 18.07.2023 г., а затем проводилось в полном объеме (стандартная доза) с 19.07.2023 г. Контроль МРТ и РКТ головного мозга в динамике — признаки отека головного мозга купировались.

На фоне тройной этиопатогенетической терапии (ТН «Трикафта») отмечались НЯ в виде выраженных кожных проявлений.

Клинический пример № 2

Девочка Ф., 12.09.2008 года рождения, с диагнозом: «МВ, смешанная форма (E84.8)». Генетический диагноз: компаунд-гетерозигота *F508del/S466X*. На 2-й день приема лекарства с ТН «Трикафта» отмечался подъем температуры до 39–40 °С до 4-го дня. На 7-й день возникла сыпь на лице, шее, груди, животе, спине, руках и ногах, без зуда. Препарат был временно отменен. На 8-й день — распространенная очагово-сливная сыпь. Получала антигистаминные препараты, оральную регидратацию. На 9–10-й день регресс высыпаний. Через неделю терапия возобновлена

в половинной дозе, еще через неделю — в полной дозе.

Клинический пример № 3

Девочка В., 09.10.2013 года рождения. Диагноз: «МВ, смешанная форма, тяжелое течение (E84.8)». Генетический диагноз: гетерозигота *delF508/K1158X*. На 9-й день приема препарата с ТН «Трикафта» возникли высыпания в небольшом количестве, усилившиеся к обеду, на следующий день наблюдалась распространенная очагово-сливная крупнопапулезная сыпь без зуда, выраженная слабость, температура не повышалась. Расценена как токсико-аллергическая реакция (рисунок). Препарат временно отменили, проведена парентеральная терапия хлоропирамином и преднизолоном. На фоне купирования кожного синдрома терапию возобновили в половинной дозе с постепенным переходом на полную.

Клинический пример № 4

Мальчик Г., 21.08.2008 года рождения. Диагноз: «МВ, смешанная форма, тяжелое течение (E84.8). Бронхоэктазы сегмента S5 правого легкого. Хронический обструктивный бронхит. ДН 0–1 степени. Панкреатическая недостаточность тяжелой степени. Хронический полипозный риносинусит (состояние после двусторонней эндоскопической полисинусотомии, удаления новообразований полости носа и околоносовых пазух с применением эндоскопической техники)». Генетический диагноз: *F508del/S466X(TGA)*. Микробиологический диагноз: хроническая синегнойная инфекция с 2009 года. Сопутствующий диагноз: синдром Жильбера (генетически подтвержден).

Начал терапию препаратом с ТН «Трилекса» 26.03.2025 г. (переход с ТН «Трикафта» без перерыва). С 29.03.2025 г. отмечалось увеличение объема отделяемой мокроты, в последующем состояние стабилизировалось, количество мокроты уменьшилось. С 29.03.2025 г. появились кожные высыпания, небольшие на конечностях, без зуда, прошли самостоятельно через 3 дня. Терапия продолжается, ребенок находится под наблюдением. На 4-м мес терапии отмечалась склонность к запорам, получал желчегонную терапию, проводилась коррекция питьевого режима. Кожные высыпания не повторялись.

Клинический пример № 5

Девочка П., 13.03.2013 года рождения. Диагноз: «МВ, смешанная форма

(E84.8). Хронический деформирующий бронхит. Формирующиеся бронхоэктазы в нижних долях легких с обеих сторон. ХДН 0–1 степени. Двусторонний хронический гнойный риносинусит. Хроническая панкреатическая недостаточность легкой степени. Ложная хорда левого желудочка. Отключенный желчный пузырь. Прогрессирующий идиопатический сколиоз грудного отдела позвоночника». Генетический диагноз: гомозигота на аллелях по *F508del/F508del*. Микробиологический диагноз: интермиттирующий высев *Ps. aeruginosa*.

Этиопатогенетическая терапия ивакафтор + лумакафтор 02.08.2022–5.03.2023 г. (хлориды пота оставались на уровне 109–111 ммоль/л, снижены ОФВ₁ и ФЖЕЛ). В связи с неэффективностью переведена на этиопатогенетическую терапию трехкомпонентным препаратом ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор под ТН «Трикафта» с 16.03.2023 по 20.02.2025 г. С 10-го дня терапии возникла умеренная тахикардия в пределах 100 ударов в мин. В росте за 6 мес прибавила с 150 до 158 см (плюс 8 см), на фоне чего появилось выраженное искривление позвоночника (проведены рентгенография органов грудной клетки и консультация ортопеда). Снизились темпы прибавки массы тела, вес долго держался на уровне 48 кг. В марте 2024 г. в связи с приступами головной боли проведена консультация невролога. Диагноз: «Интракраниальная гипертензия с кризовым течением? Дебют мигрени?». По направлению невролога выполнена МРТ головного мозга — грубой патологии не выявлено. Даны рекомендации по лечению и дальнейшему наблюдению. В период наблюдения в декабре 2023 г. произошло обострение бронхита, подключена ингаляционная антибактериальная терапия тобрамицином. В сентябре 2023 г. и в марте 2024 г. были обострения хронического гнойного синусита, проводилась ингаляционная терапия.

Смена терапии в рамках одного МНН ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор под ТН «Трилекса» произведена с 21.02.2025 г. Жалобы на усталость и слабость появились ранее на половинной дозе Трикафты (прием по решению мамы). Также отмечались боли в животе (колющие, сильные) с 1-го дня, которые купировались приемом таблеток дротаверина, периодически повторяются.

Проведена фиброгастродуоденоскопия: поверхностный гастрит, бульбит, дуоденогастральный рефлюкс. Проведена консультация гастроэнтеролога, даны рекомендации. У девочки появились жалобы на периодическую головную боль. Ранее получала лечение по поводу мигрени. Со слов мамы, изменился характер боли, эпизодически сопровождается рвотой.

С 22-го дня приема опять отмечаются эпизоды тахикардии до 90–100 ударов в мин, проходят самостоятельно, 4 эпизода подъема АД до 142/84 мм рт. ст. По согласованию с мамой этиопатогенетическую терапию отменили на неделю — без эффекта. За 6 мес терапии прибавила в весе 4 кг (масса тела — 52 кг), рост 164 см (+6 см). Проведены обследования: суточное мониторирование АД от 02.06.2025 г. — гипертоническая нагрузка не выявлена; холтеровское мониторирование электрокардио-граммы — синусовый ритм, частота сердечных сокращений — средняя днем составила 114 ударов в мин, циркадный индекс усилен — 1,54, атриовентрикулярное проведение в норме. Наджелудочковая экстрасистолия — 65 эпизодов в сут. Синоатриальная блокада 2-й степени, максимальная пауза — 1,2 сек. QTc средний — 0,426 сек, данных за удлинение QT-интервала нет. По результатам эхокардиографии септальных и клапанных пороков не выявлено, камеры сердца не расширены, нормокинез, признаков легочной гипертензии нет. Проконсультирована кардиологом 05.06.2025 г. Назначен ивабрадина гидрохлорид. Спирометрия с положительной динамикой — от 20.02.2025 г.: ФЖЕЛ — 2,5 л (72,61%), ОФВ₁ — 1,68 л (57,5%); от 20.08.2025 г.: ФЖЕЛ — 2,90 л (90%), ОФВ₁ — 2,47 л (87%).

В настоящее время терапия продолжается, планируется дальнейшее наблюдение за ребенком.

Клинический пример № 6

Мальчик Х., 27.05.2013 года рождения. Диагноз: «МВ, легочно-кишечная форма (E84.8). Хронический деформирующий бронхит. ХДН I-й степени. Хронический полипозный риносинусит. Хроническая панкреатическая недостаточность тяжелой степени. Острая белково-энергетическая недостаточность легкой степени тяжести. Нарушение пищевого поведения». Микробиологический диагноз: хронический высев *Ps. aeruginosa*; *Achromobacter xylosoxidans* — в 2018 г., с 2022

года повторно; нетуберкулезный микобактериоз, обусловленный *Mycobacterium abscessus* (высев наблюдается и в 2025 г.). Генетический диагноз: мутация *F508del/F508del*. Патогенетическая терапия — ивакафтор + лумакафтор (с 12.05.2022 по 14.05.2022 г.), оформлено извещение о развитии НЯ с регистрацией в Росздравнадзоре, проведен консилиум с представителями федерального центра, принято решение об отмене препарата и переходе на тройную таргетную терапию ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор с 7.12.2022 г. Смена препарата тройной терапии в рамках одного МНН — с 17.02.2025. Перед стартом терапии и на фоне смены препарата проведены офтальмологические осмотры (патологии не выявлено). Осмотр офтальмолога через 6 мес после смены терапии в рамках одного МНН от 13.08.2025 г.: OS — точечное помутнение хрусталика. В настоящее время ребенок продолжает терапию.

Выводы

Результаты мониторинга эффективности и безопасности таргетной терапии у детей с МВ в Республике Татарстан, получавших тройную терапию ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор показали хорошую переносимость и приемлемый профиль безопасности. На фоне приема данного препарата у детей отмечается повышение функциональных возможностей, растет функциональная резистентность организма и улучшается качество жизни. При смене лекарственного препарата в пределах одного МНН достигнутые клинические эффекты тройной терапии сохранялись, спектр и степень тяжести НЯ были сопоставимы, отмечена тенденция к снижению частоты некоторых НЯ. ЛВ

Этическая экспертиза:

Данное исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. У каждого пациента получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Ethical expertise:

This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association. Each patient provided written informed consent to participate in the study.

Вклад авторов:

Концепция статьи — Пятёркина О. Г., Карпова О. А., Шаяпова Д. Т., Багауова Ч. А.

Написание текста — Пятёркина О. Г.

Сбор и обработка материала — Карпова О. А., Бегиева Г. Р., Шаяпова Д. Т., Багауова Ч. А. Анализ материала — Карпова О. А., Бегиева Г. Р., Закиров И. И., Шаяпова Д. Т., Багауова Ч. А.

Редактирование — Пятёркина О. Г., Закиров И. И.

Утверждение окончательного варианта статьи — Пятёркина О. Г.

Contribution of authors:

Concept of the article — Pyaterkina O. G., Karpova O. A., Shayapova D. T., Bagauova Ch. A. Text development — Pyaterkina O. G.

Collection and processing of material — Karpova O. A., Shayapova D. T., Bagauova Ch. A.

Material analysis — Karpova O. A., Begieva G. R., Zakirov I. I., Shayapova D. T., Bagauova Ch. A.

Editing — Pyaterkina O. G., Zakirov I. I.

Approval of the final version of the article — Pyaterkina O. G.

Финансирование

Обеспечение лекарственными препаратами ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор осуществлялось благодаря работе фонда «Круг добра». Авторы работы при оформлении статьи не имели финансового интереса.

Financing

Provision of the drug ivacaftor + tezacaftor + elexacaftor thanks to the work of the Circle of "Krug Dobra". The authors of the work had no financial interest in preparing the article.

Литература/References

1. Клинические рекомендации Кистозный фиброз (муковисцидоз) у детей и взрослых, утвержденный 05.12.2025 г., <https://cr.minzdrav.gov.ru/>. Clinical guidelines Cystic fibrosis in children and adults, approved on December 5, 2025, <https://cr.minzdrav.gov.ru/>. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Пятёркина Оксана Геннадьевна, врач высшей категории, заслуженный врач Республики Татарстан, главный внештатный детский пульмонолог Министерства здравоохранения Республики Татарстан, заведующая консультативной поликлиникой № 1, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан; Россия, 420138, Казань, ул. Оренбургский тракт, 140; pyaterkina@yandex.ru

Карпова Ольга Александровна, пульмонолог, заведующая отделением пульмонологии, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан; Россия, 420138, Казань, ул. Оренбургский тракт, 140; karpova80@mail.ru

Бегиева Гульнара Рустамовна, пульмонолог отделения пульмонологии Государственного автономного учреждения здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, пульмонолог; gulnara.begieva@tatar.ru

Закиров Ильнур Илгизович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой клинической диагностики с курсом педиатрии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; Россия, 420012, Казань, ул. Кремлевская, 18; пульмонолог консультативной поликлиники № 1, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан; Россия, 420138, Казань, ул. Оренбургский тракт, 140; zakirov.ilnur@inbox.ru

Шаяпова Диляра Тагировна, пульмонолог отделения пульмонологии, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан; Россия, 420138, Казань, ул. Оренбургский тракт, 140; dilyrash@mail.ru

Багауова Чулпан Ахатовна, пульмонолог отделения пульмонологии, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан; Россия, 420138, Казань, ул. Оренбургский тракт, 140; chulpanchik0896@mail.ru

Information about the authors:

Oksana G. Pyaterkina, Doctor of the highest category, Honored Doctor of the Republic of Tatarstan, Chief freelance pediatric pulmonologist of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Head of consultative clinic № 1, State Autonomous Healthcare Institution Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 140 Orenburgsky Trakt str., Kazan, 420138, Russia; pjaterkina@yandex.ru

Olga A. Karpova, Head of the Pulmonology Department, State Autonomous Healthcare Institution Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 140 Orenburgsky Trakt str., Kazan, 420138, Russia; karpova80@mail.ru

Gulnara R. Begieva, pulmonologist of the Pulmonology Department, State Autonomous Healthcare Institution Children's Republican

Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 140 Orenburgsky Trakt str., Kazan, 420138, Russia; gulnara.begieva@tatar.ru

Ilnur I. Zakirov, Cand of Sci (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Clinical Diagnostics with a course of pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Kazan (Volga Region) Federal University; 18 Kremlevskaya str., Kazan, 420012, Russia; pulmonologist of the consultative clinic № 1, State Autonomous Healthcare Institution Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 140 Orenburgsky Trakt str., Kazan, 420138, Russia; zakirov.ilnur@inbox.ru

Dilyara T. Shayapova, pulmonologist of the Pulmonology Department, State Autonomous Healthcare Institution Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 140 Orenburgsky Trakt str., Kazan, 420138, Russia; dilyrash@mail.ru

Chulpan A. Bagauova, pulmonologist of the Pulmonology Department, State Autonomous Healthcare Institution Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 140 Orenburgsky Trakt str., Kazan, 420138, Russia; chulpanchik0896@mail.ru

Поступила/Received 22.03.2026

Поступила после рецензирования/Revised 17.04.2026

Принята в печать/Accepted 21.04.2026