

Нутритивная поддержка взрослых больных муковисцидозом, получающих патогенетическое лечение

Н.А.Крылова¹, Е.Л.Амелина¹ ✉, С.А.Красовский^{1,2}, Г.Л.Шумкова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России»: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»: 105077, Россия, Москва, ул. 11-я Парковая, 32

Резюме

Муковисцидоз (МВ) характеризуется развитием тяжелого нутритивного дефицита. Низкий показатель индекса массы тела (МТ) имеет прямую корреляцию с низкими показателями функции легких, при этом требуется активная нутритивная поддержка. Патогенетическая (таргетная) терапия, направленная на восстановление работы хлорного канала, также приводит к увеличению МТ. Однако работ о воздействии модуляторов CFTR на внелегочную патологию у взрослых российских больных МВ крайне мало. **Целью** работы явилась оценка последовательного воздействия двух таргетных препаратов – потенциатора ивакафтора и тройной комбинации модуляторов трансмембранного регулятора МВ элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор на нутритивный статус взрослой пациентки с МВ, получающей нутритивную поддержку. **Заключение.** Терапия модуляторами CFTR в сочетании с сиппинговой нутритивной поддержкой способствует значительному увеличению МТ у взрослых пациентов с МВ. Тройная комбинация элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор оказывает более активное воздействие на нутритивный статус по сравнению с таковым при приеме ивакафтора. При проведении таргетной терапии необходимо наблюдение диетолога.

Ключевые слова: модуляторы CFTR, муковисцидоз, таргетная терапия, нутритивная поддержка.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Спонсорская поддержка исследования отсутствовала.

Этическая экспертиза. Публикация не противоречит этическим нормам, имеет описательный характер и не затрагивает личных интересов пациентов, все данные пациентов обезличены.

© Крылова Н.А. и соавт., 2024

Для цитирования: Крылова Н.А., Амелина Е.Л., Красовский С.А., Шумкова Г.Л. Нутритивная поддержка взрослых больных муковисцидозом, получающих патогенетическое лечение. *Пульмонология*. 2024; 34 (2): 295–299. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-295-299

Nutritional support for adult cystic fibrosis patients receiving targeted treatment

Natalia A. Krylova¹, Elena L. Amelina¹ ✉, Stanislav A. Krasovsky^{1,2}, Galina L. Shumkova¹

¹ Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation: Orekhovyy bul’var 28, Moscow, 115682, Russia

² State Budgetary Healthcare Institution “City Clinical Hospital named after D.D.Pletnev of the Department of Health of Moscow City”: ul. Odinnadtsataya Parkovaya 32, Moscow, 105077, Russia

Abstract

Cystic fibrosis (CF) is characterized by the development of a severe nutritional deficiency. A low BMI directly correlates with low lung function and requires active nutritional support. Pathogenetic (targeted) therapy aimed at restoring the chlorine channel function also leads to weight gain. The effects of CFTR modulators on extrapulmonary pathology in adult CF patients in Russia have been described very little. **Aim.** To evaluate the sequential impact of two targeted drugs – the potentiator ivacaftor and the triple combination of CF transmembrane regulator modulators elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor – on the nutritional status of an adult patient with cystic fibrosis receiving nutritional support. **Conclusion.** Therapy with CFTR modulator in combination with sipping nutritional support promotes significant weight gain in adult CF patients. The triple combination of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor has a more active effect on nutritional status than ivacaftor alone. The targeted therapy requires supervision by a nutritionist.

Key words: cystic fibrosis, CFTR modulators, targeted therapy, nutritional support.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Funding. There was no sponsorship for the study.

Ethical review. The publication does not contradict ethical standards, is descriptive in nature and does not affect any personal interests of the patients; all patient data has been anonymized.

© Krylova N.A. et al., 2024

For citation: Krylova N.A., Amelina E.L., Krasovsky S.A., Shumkova G.L. Nutritional support for adult cystic fibrosis patients receiving targeted treatment. *Pul'monologiya*. 2024; 34 (2): 295–299 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-295-299

Муковисцидоз (МВ) — это аутосомно-рецессивное заболевание, которое возникает вследствие мутации в гене трансмембранного регулятора (*CFTR*), кодирующего белок — анионный канал, представленный во многих тканях организма (дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), поджелудочная железа). Нарушение функции белка *CFTR* приводит к сгущению секрета слизистых оболочек в дыхательных путях, что является причиной рецидивирующих инфекций и хронического воспаления; сгущение секрета слизистых оболочек ЖКТ и выводных протоков поджелудочной железы приводит к снижению экзокринной функции поджелудочной железы, воспалению, нарушению моторики и дисбиозу ЖКТ. Сочетание хронического респираторного воспаления, дисфункции поджелудочной железы и ЖКТ, с одной стороны, приводит к увеличению потребности в энергии, с другой — к повышению потерь потребляемых питательных веществ, что в итоге становится причиной развития тяжелого нутритивного дефицита у пациентов с МВ [1, 2]. Низкий показатель индекса массы тела (ИМТ) у больных МВ связан с низкими показателями функции легких и высоким уровнем смертности. По этой причине рекомендуется поддерживать ИМТ ≥ 22 кг / м² — у женщин и ≥ 23 кг / м² — у мужчин [3].

Улучшить показатели нутритивного статуса пациентов позволяет активная нутритивная поддержка за счет наращивания калорийности суточного рациона питания и дополнения рациона лечебным питанием [4].

Модуляторы трансмембранного регулятора МВ (*CFTR*) (таргетная терапия) — это новый класс препаратов, направленных на восстановление работы хлорного канала *CFTR*.

Применение таргетной терапии у пациентов с МВ приводит к дальнейшему увеличению массы тела (МТ), однако данных о воздействии модуляторов *CFTR* на нутритивный статус взрослых больных МВ и особенностях тактики нутритивной поддержки в отечественной медицинской литературе крайне недостаточно.

Целью работы явилась оценка последовательного воздействия двух таргетных препаратов — потенциатора ивакафтора и тройной комбинации модуляторов трансмембранного регулятора МВ элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор на нутритивный статус взрослой пациентки с МВ, получающей нутритивную поддержку.

Первый модулятор *CFTR* — потенциатор ивакафтор — одобрен к применению Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (*Food and Drug Administration* — FDA) в 2012 г. Ивакафтор потенцирует работу хлорного канала на апикальной мембране эпителиальной клетки, увеличивая его способность к открытию. В 2019 г. потенциатор хлорного канала ивакафтор одобрен для 96 мутаций гена *CFTR* [5, 6].

По результатам исследования ранних модуляторов *CFTR* выявлено различное их влияние на массу тела. Применение ивакафтора было связано со зна-

чительным нарастанием ИМТ по сравнению с плацебо у пациентов в возрасте ≤ 20 лет с мутацией в гене *CF G551D*, получавших лечение в течение 48 нед. [6].

По данным исследования ARRIVAL оценивался уровень фекальной эластазы и иммунореактивного трипсина у детей 12–24 мес. на фоне терапии препаратом ивакафтор. Показано, что у 6 из 9 пациентов с уровнем эластазы < 50 мкг / г показатель увеличился более чем на 200 мкг / г; снизился уровень иммунореактивного трипсина на 56 %, что указывает на улучшение функции поджелудочной железы [6]. Аналогичные результаты получены у детей 2–5 лет. По данным исследования R.Bass, M.Rosenfeld et al., у пациентов более старшего возраста (5 лет — 61 года) через 3 мес. лечения ивакафтором увеличения фекальной эластазы не обнаружено, тем не менее выявлено значительное изменение коэффициента абсорбции жира, что коррелировало с показателем объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) [5, 6]. На фоне терапии ивакафтором увеличивалась концентрация в крови IGF-19 и снижался уровень С4 (маркеры абсорбции и синтеза ЖК), уменьшались проявления стеатогепатоза [7]. Через 3 мес. терапии ивакафтором уровень фекального кальпротектина снижался в среднем со 154,4 до 87,5 мкг / г стула ($p = 0,03$); через 6,1 мес. лечения отмечено формирование более здорового микробиома [8]. Через 1 мес. от начала приема ивакафтора продемонстрировано снижение времени достижения pH = 5,5 после опорожнения желудка, что ассоциировано с увеличением секреции бикарбоната [9]. Энергия основного обмена при МВ увеличивается, что связано с легочными и желудочно-кишечными симптомами МВ. Через 3 мес. от начала терапии ивакафтором энергия основного обмена снижалась на $5,5 \pm 12,0$ % ($p < 0,05$) [10].

У взрослых пациентов с МВ также выявлен более низкий показатель безжировой МТ (БЖМТ) (даже с нормальным ИМТ) по сравнению со здоровыми, а показатели жировой МТ (ЖМТ) у пациентов с МВ и здоровых не различались. Показатели БЖМТ коррелируют с ОФВ₁ (возраст пациентов — 5 лет — 21 год).

V.Stallings et al. у пациентов в возрасте 5 лет — 61 года с мутациями III–V классов продемонстрированы изменения МТ (в среднем +2,5 кг) на фоне приема ивакафтора, что сопровождалось изменениями состава тела: +0,9 кг за счет БЖМТ и +1,6 кг — за счет ЖМТ за 3 мес. лечения. По данным исследований с участием пациентов ($n = 18$) с МВ и одной из мутаций III–V классов, которые принимали ивакафтор, через 24 мес. зарегистрировано значительное увеличение МТ, ИМТ, ЖМТ, но без изменения БЖМТ [10].

Первым *CFTR*-модулятором для пациентов-гомозигот по мутации F508del в гене *CFTR* стал комбинированный двухкомпонентный препарат лумакафтор / ивакафтор. Препарат оказывает двойное действие: корректор лумакафтор улучшает процессинг и миграцию зрелого белка *CFTR* к поверхности эпителиальных клеток, а потенциатор ивакафтор облегчает транспорт ионов хлора через хлорный канал.

У гомозигот по F508del в возрасте старше 12 лет лечение двухкомпонентным препаратом лумакафтор /

ивакафтор в течение 24 нед. было связано с увеличением ИМТ на $0,2 \text{ кг} / \text{м}^2$ по сравнению с плацебо [11]. Терапия препаратом тезакафтор / ивакафтор в течение 24 нед. по сравнению с плацебо была связана со значительным изменением ИМТ [12].

Первая тройная комбинация модуляторов трансмембранного регулятора МВ — препарат элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор одобрена FDA в октябре 2019 г. для пациентов с МВ по крайней мере с 1 копией аллеля *CFTR* F508del в возрасте 12 лет и старше. В августе 2020 г. препарат элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор одобрен Европейским агентством по лекарственным средствам для пациентов с МВ с генотипом F508del / F508del [1, 13]. В июне 2023 г. препарат зарегистрирован для российских пациентов старше 6 лет.

На фоне приема тройной комбинации элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор средняя скорость увеличения МТ была выше на $1,47 \text{ кг} / \text{м}^2$ в год от начала приема препарата по сравнению с плацебо [13]. Также у пациентов с МВ ($n = 36$) на фоне приема тройной комбинации элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор через 6 мес. лечения наблюдалось значительное увеличение ИМТ и ЖМТ [13, 14]. В исследовании *L.R. aley et al.* отмечено, что за 2 года терапии тройной комбинацией элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор медиана ИМТ значительно увеличилась — с 23,3 до 24,58 $\text{кг} / \text{м}^2$ ($p < 0,001$), а потребление энергии, напротив, снизилось — с 2 552 до 2 153 ккал в сутки ($p < 0,001$); вклад макронутриентов в общее потребление энергии не менялся с течением времени; таким образом, коррекция CFTR приводит к частичной коррекции сложных клеточных взаимодействий, которые могут изменять метаболизм и энергетический обмен. При терапии тройной комбинацией элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор отмечено снижение системного воспаления и частоты респираторных обострений, уменьшается воспаление в кишечнике, тем самым уменьшается расход энергии [1].

M.C. Petersen et al. проведено одноцентровое ретроспективное исследование с участием взрослых пациентов с МВ ($n = 134$). Терапия тройной комбинацией элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор связана с увеличением ИМТ при среднем сроке наблюдения 12,2 мес.; также наблюдалось значительное повышение артериального давления, а у пациентов с МВ-ассоциированным сахарным диабетом повышался уровень общего холестерина в сыворотке крови, триглицеридов и холестерина липопротеинов низкой плотности. Сделаны выводы о том, что широкое применение тройной комбинации элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор у пациентов с МВ может способствовать перееданию и росту кардиометаболических факторов риска (артериальная гипертензия и дислипидемия). С учетом увеличения среднего возраста пациентов с МВ растущая распространенность переедания, артериальной гипертензии и гиперлипидемии, вероятно, приведет к увеличению частоты сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. [13] Признавая эту меняющуюся парадигму, в недавних рекомендациях Академии питания и диетологии подчеркивается возросшая распространенность избыточной

МТ и ожирения среди больных МВ и рекомендуется на фоне таргетной терапии использовать модели питания, обеспечивающие здоровье сердечно-сосудистой системы, а не традиционные диеты с высоким содержанием жиров и калорий [15].

Клиническое наблюдение

Пациентка С. 23 лет наблюдается специалистами Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России» с диагнозом МВ, тяжелое течение; хронический гнойно-обструктивный бронхит; диффузные бронхоэктазы; диффузный пневмосклероз; хроническое инфицирование дыхательных путей *Staphylococcus aureus*, интермиттирующий высев *Pseudomonas aeruginosa*; хронический панкреатит; белково-энергетическая недостаточность; хронический полипозный риносинусит.

Диагноз установлен в возрасте 8 лет, подтвержден положительным потовым тестом (при обследовании на аппарате *Nanoduct* (ЭЛИТехГрупп, США) проводимость пота эквивалентна 93 ммоль / л NaCl) и генетическим исследованием, по результатам которого выявлены 2 мутации — $3849+10\text{kbC}>T/F508\text{del}$.

Внешнесекреторная функция поджелудочной железы в норме — уровень панкреатической эластазы в стуле составил $> 200 \text{ мкг} / \text{г}$ (норма — $> 200 \text{ мкг} / \text{г}$).

Получала комплексную терапию: внутривенные и ингаляционные антибактериальные препараты, муколитические препараты, кинезитерапию. Проводилась активная нутритивная поддержка: Суппортан перорально ≥ 600 ккал в день.

Суппортан (в 100 мл содержится 10 г белка, 6,7 г жира, 11,6 г углеводов) выбран как высокобелковый высокоэнергетический продукт с пониженным содержанием углеводов (оптимально для пациента с МВ и дыхательной недостаточностью).

Основными жалобами пациентки являлись кашель с гнойной мокротой, одышка при умеренной физической нагрузке, резкое снижение аппетита, прогрессивное снижение МТ на фоне ежемесячных респираторных обострений.

МТ — 42 кг (на фоне респираторного обострения за 2 нед. МТ снизилась на 5–6 кг), рост — 170 см, ИМТ — $14,5 \text{ кг} / \text{м}^2$; насыщение крови кислородом — 94 %, ОФВ₁ — 33 %.

В генотипе пациентки выявлены 2 мутации V и II классов. С мая 2022 г. начала принимать патогенетическую терапию препаратом ивакафтор (Калидеко) в дозе 300 мг в сутки.

С октября 2022 г. инициирована патогенетическая терапия тройной комбинацией элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор (Трикафта). Динамика клинических и лабораторных показателей на фоне терапии Калидеко и Трикафта представлена в таблице.

На фоне терапии ивакафтором за 6 мес. увеличение ИМТ составило 14,5 %_{исх.}, в свою очередь, на фоне терапии препаратом Трикафта ИМТ увеличился на 32,5 % (без дополнительного приема лечебного питания). Что касается респираторной функции, то следует отметить, что при терапии препаратом Калидеко за 6 мес. прирост ОФВ₁ составил +45 %_{исх.}, а на фоне терапии тройной комбинацией элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор — всего лишь +8 % за 1 год.

Заключение

Таким образом, при терапии модуляторами CFTR в сочетании с сиппинговой нутритивной поддержкой

Таблица
Динамика клинических и лабораторных показателей на фоне терапии ивакафтором и тройной комбинацией элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор

Table
Changes in clinical and laboratory parameters during therapy with ivacaftor and the triple combination elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor

Показатели	Исходно	Через 5 мес. приема ивакафтора	Через 1 год приема комбинации элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор
Масса тела, кг	37	48	63
ИМТ, кг / м ²	14,5	16,6	22
SaO ₂ , %	94	98	98–99
ОФВ ₁ , %	33	48	52
Хлориды пота, ммоль / л	94	61	Не определялись
Количество респираторных обострений	Ежемесячно	Ни одного за 5 мес.	Ни одного в течение года
Физическая активность	Резко снижена	Повысилась	Самостоятельно поднимается на 5-й этаж, одышка появляется к 5-му этажу; ходьба по горизонтальной поверхности не доставляет дискомфорта
Аппетит	Резко снижен	Норма	Увеличился размер порции
Суточный калораж, ккал	2 000–2 200	2 000–2 200	2 200–2 300

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; SaO₂ – сатурация кислородом артериальной крови; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

отмечено значительное увеличение МТ пациентки, при этом показано более активное воздействие на нутритивный статус тройной комбинации элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор по сравнению с приемом только ивакафтора.

На фоне патогенетической терапии у пациентки отмечено более выраженное улучшение нутритивного статуса по сравнению с респираторной функцией. Это связано с тяжелым поражением бронхиальной системы у взрослых больных в результате длительного инфекционно-воспалительного процесса, который приводит к необратимым патологическим изменениям, препятствующим дальнейшему улучшению респираторной функции на фоне продолжающейся таргетной терапии.

На фоне патогенетической терапии отмечено также улучшение клинического состояния пациентки – отсутствие респираторных обострений; нормализация потового теста, увеличение толерантности к физическим нагрузкам.

В дальнейшем у пациентов с МВ, получающих патогенетическую терапию, важно проводить оценку состава тела, динамики нарастания ЖМТ и БЖМТ и липидограммы крови.

На фоне таргетной терапии необходимо наблюдение диетолога с оценкой динамики МТ, ИМТ; сбор подробных данных о рационе питания, включая оценку количества и качества жира, соли, сахара и липидного спектра крови в динамике (холестерин, триглицериды, липопротеины высокой и низкой плотности), а также исследование состава тела (ЖМТ и БЖМТ) и по возможности – nepřямая калориметрия.

Диетологические рекомендации для пациентов с МВ, получающих таргетную терапию, должны изменить вектор в сторону сбалансированного питания, направленного на здоровье сердечно-сосудистой системы. Для увеличения мышечной массы и улучше-

ния кардиометаболических показателей пациентам необходимо рекомендовать физическую активность.

Литература / References

- Caley L.R., Jarosz-Griffiths H.H., Smith L. et al. Body mass index and nutritional intake following elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor modulator therapy in adults with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2023; 22 (6): 1002–1009. DOI: 10.1016/j.jcf.2023.06.010.
- Ooi C.Y., Durec. P.R. Cystic fibrosis from the gastroenterologist's perspective. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 13 (3): 175–185. DOI: 10.1038/ngastro.2015.226.
- Stallings A., Stark L.J., Robinson K.A. et al. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J. Am. Diet. Assoc.* 2008; 108 (5): 832–839. DOI: 10.1016/j.jada.2008.02.020.
- Cystic Fibrosis Trust. Nutritional management of cystic fibrosis. 2nd Edn. London; 2016. Available at: <https://www.cysticfibrosis.org.uk/sites/default/files/2020-12/Nutritional%20Management%20of%20cystic%20fibrosis%20Sep%2016.pdf>
- Bass R., Brownell J.N., Stallings V.A. The impact of highly effective CFTR modulators on growth and nutritional status. *Nutrients.* 2021; 13 (9): 2907. DOI: 10.3390/nu13092907.
- Rosenfeld M., Wainwright C.E., Higgins M. et al. Ivacaftor treatment of cystic fibrosis in children aged 12 to 24 month and with a CFTR gating mutation (ARRIVAL): a phase 3 single arm study. 2018; 6 (7): 545–553. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30202-9.
- Hayes D.Jr., Warren P.S., McCoy K.S., Sheikh S.I. Improvement of hepatic steatosis in cystic fibrosis with ivacaftor therapy. *Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2015; 60 (5): 578–579. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000765.
- Ooi C.Y., Syed S.A., Rossi L. et al. Impact of CFTR modulation with Ivacaftor on gut microbiota and intestinal inflammation. *Sci. Rep.* 2018; 8 (1): 17834. DOI: 10.1038/s41598-018-36364-6.
- Gelfond D., Heltshe S., Ma C. et al. Impact of CFTR modulation on intestinal pH motility and clinical outcomes in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation. *Clin. Gastroenterol.* 2017; 8 (3): e81 DOI: 10.1038/ctg.2017.10.
- Stallings V.A., Sainath N., Oberle M. et al. Energy balance and mechanisms of weight gain with ivacaftor treatment of cystic fibrosis gating mutations. *J. Pediatr.* 2018; 201: 229–237.e4. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.05.018.

11. Wainwright C.E., Elborn J.S., Ramsey B.W. et al. Lumacaftor-Ivacaftor in patients with cystic fibrosis homozygous F508del CFTR. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373 (3): 220–231. DOI: 10.1056/nejmoa1409547
12. Taylor-Cousar J.L., Munck A., McKone E.F. et al. Tezacaftor/Ivacaftor in patients with cystic fibrosis homozygous Phe508del. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377 (21): 2013–2023 DOI: 10.1056/nejmoa1709846
13. Petersen M.C., Begnel L., Wallendorf M. et al. Effect of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor on bodyweight and metabolic parameters in adults with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2022; 21 (2): 265–271. DOI: 10.1016/j.cf.2021.11.012.
14. Knff-Torcal C., Sebastián-Valles F., Girón Moreno R.M. et al. A prospective study to assess the impact of a novel CFTR-therapy combination in patients with cystic fibrosis with F508del mutation. 2023; 42 (12): 2468–2474. DOI: 10.1016/j.clnu. 2023.10.015.
15. McDonald C.M., Alvarez J.A., Bailey J. et al. Academy of Nutrition and Dietetics: 2020 Cystic Fibrosis Evidence Analysis Center Evidence-Based Nutrition Practice Guideline. *J. Acad. Nutr. Diet.* 2021; 121 (8): 1591–1636.e3. DOI: 10.1016/j.jand.2020.03.015.

Поступила: 13.01.24

Принята к печати: 14.03.24

Received: January 13, 2024

Accepted for publication: March 14, 2024

Информация об авторах / Authors Information

Крылова Наталья Анатольевна – консультант-диетолог, научный сотрудник лаборатории муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России; тел.: (905) 752-22-71; e-mail: nataliya_2007_78@mail.ru (SPIN-код: 6289-2376; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3788-0887>)

Natalia A. Krylova, Researcher, Cystic Fibrosis Department, Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; tel.: (905) 752-22-71; e-mail: nataliya_2007_78@mail.ru (SPIN-код: 6289-2376; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3788-0887>)

Амелина Елена Львовна – к. м. н., заведующая лабораторией муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России; тел.: (926) 205-03-91; e-mail: eamelina@mail.ru (SPIN-код: 6341-4662; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5356-9415>)

Elena L. Amelina, Candidate of Medicine, Head of the Cystic Fibrosis Department, Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; tel.: (926) 205-03-91; e-mail: eamelina@mail.ru (SPIN-код: 6341-4662; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5356-9415>)

Красовский Станислав Александрович – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пуль-

монологии» Федерального медико-биологического агентства России; тел.: (495) 965-23-24; врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»; e-mail: sa_krasovsky@mail.ru (SPIN: 3385-6489; Author ID: 688178; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9642-0947>)

Stanislav A. Krasovskiy, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Laboratory of Cystic Fibrosis, Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; Physician, State Budgetary Healthcare Institution “City Clinical Hospital named after D.D.Pletnev of the Department of Health of Moscow City”; tel.: (495) 965-23-24; e-mail: sa_krasovsky@mail.ru (SPIN-код: 3385-6489; Author ID: 688178; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9642-0947>)

Шумкова Галина Леонидовна – к. м. н., консультант-оториноларинголог, научный сотрудник лаборатории муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России; тел.: (499) 248-55-38; e-mail: galina2212@yandex.ru (SPIN-код: 5053-3013; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9076-2348>)

Galina L. Shumkova, Candidate of Medicine, Consultant Otorhinolaryngologist, Researcher, Cystic Fibrosis Laboratory, Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; galina2212@yandex.ru. tel.: (499) 248-55-38; e-mail: galina2212@yandex.ru (SPIN-код: 5053-3013; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9076-2348>)

Участие авторов

Амелина А.А., Крылова Н.А. Красовский С.А., Шумкова Г.Л. – концепция и дизайн статьи

Крылова Н.А. – сбор и обработка материала, написание текста

Амелина Е.Л., Крылова Н.А. – редактирование текста

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors Contribution

Amelina E.L., Krylova N.A. Krasovskiy S.A., Shumkova G.L. – concept and design of the article

Krylova N.A. – collecting and processing the material, writing the text

Amelina E.L., Krylova N.A. – text editing

All authors made a significant contribution to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication, and are responsible for the integrity of all parts of the article.