

Опыт применения тройной (элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор) таргетной терапии у пациента с муковисцидозом, осложненным муковисцидоз-зависимым сахарным диабетом

Л.В.Коршунова¹, Е.В.Стежкина^{1,2} ✉, Н.А.Белых¹, М.В.Чапланов¹, В.С.Арсенина¹, А.Э.Червяков¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, 9

² Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Городская детская поликлиника № 7»: 390048, Россия, Рязань, ул. Новоселов, 32А

Резюме

Представлен клинический опыт применения препарата элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор (ЭТИ) у пациента с муковисцидозом (МВ), осложненным МВ-зависимым сахарным диабетом (МЗСД). Приводятся подробности о процессе диагностики, особенностях течения заболевания и подходах к лечению. Особое внимание уделяется применению таргетных препаратов, а также необходимости комплексного подхода в управлении состоянием пациентов с сочетанными нарушениями. На сегодняшний день исследований об эффективности препарата ЭТИ и его влиянии на коморбидных пациентов, страдающих, в частности, МЗСД, недостаточно. **Целью** работы явилось освещение современных исследований на данную тему и оценка влияния таргетной терапии на клинические проявления заболевания. **Результаты.** Продемонстрировано значительное улучшение функционального состояния легких, контроля над уровнем глюкозы в крови и общего качества жизни пациента. **Заключение.** По результатам клинического наблюдения подчеркивается значение индивидуализированного подхода к терапии, при котором учитываются как генетические, так и метаболические аспекты заболевания, при этом особо отмечается важность раннего, своевременного начала лечения для достижения оптимальных результатов и улучшения прогноза долгосрочной жизни пациентов с МВ и связанными с ним осложнениями.

Ключевые слова: муковисцидоз, муковисцидоз-зависимый сахарный диабет, таргетная терапия, тройная таргетная терапия, Трикафта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Финансовая поддержка отсутствовала.

Этическая экспертиза. От пациента было получено разрешение на публикацию данного клинического наблюдения, результатов обследования и результатов лечения.

© Коршунова Л.В. и соавт., 2026

Для цитирования: Коршунова Л.В., Стежкина Е.В., Белых Н.А., Чапланов М.В., Арсенина В.С., Червяков А.Э. Опыт применения тройной (элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор) таргетной терапии у пациента с муковисцидозом, осложненным муковисцидоз-зависимым сахарным диабетом. *Пульмонология*. 2026; 36 (2): 281–287. DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-2-281-287

The experience of using triple targeted therapy (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor) in a patient with cystic fibrosis complicated by cystic fibrosis-related diabetes

Ludmila V. Korshunova¹, Elena V. Stezhkina^{1,2} ✉, Natal'ya A. Belykh¹, Mikhail V. Chaplanov¹, Victoria S., Arsenina¹, Alexandr E. Chervyakov¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional “Ryazan State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Vysokovoltnaya 9, Ryazan, 390026, Russia

² State Budgetary Institution of the Ryazan Region “City Children’s Polyclinic No.7”: ul. Novoselov 32A, Ryazan, 390048, Russia

Abstract

This article discusses the clinical experience of using triple targeted therapy (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor) in a patient with cystic fibrosis complicated by cystic fibrosis-related diabetes. The description includes details on the diagnostic process, the features of the disease course, and treatment approaches. In addition, the work pays special attention to the use of targeted drugs, as well as the need for an integrated approach to managing the condition of patients with combined disorders. To date, there has been insufficient research on the efficacy of the drug elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor and its effects on patients with comorbid conditions, particularly those suffering from cystic fibrosis-related diabetes. **The aim** was to highlight modern research on this topic and to assess the effect of triple targeted therapy on the clinical manifestations of the disease. **Results.** The patient showed significant improvement in the functional state of the lungs, control of blood glucose levels, and overall quality of life. **Conclusion.** The article summarizes the importance of an individualized approach to therapy that considers both genetic and metabolic aspects of the disease. The conclusion emphasizes the importance of early, timely initiation of treatment to achieve optimal results and improve the prognosis of long-term life in patients with cystic fibrosis and related complications.

Key words: cystic fibrosis, cystic fibrosis-related diabetes, targeted therapy, triple targeted therapy.

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

Funding. There was no financial support for the article.

Ethical review. The patient gave permission to publish his clinical case, the results of the examination, and the outcomes.

© Korshunova L.V. et al., 2026

For citation: Korshunova L.V., Stezhkina E.V., Belykh N.A., Chaplanov M.V., Arsenina V.S., Chervyakov A.E. The experience of using triple targeted therapy (elixacaftor/tezacaftor/ivacaftor) in a patient with cystic fibrosis complicated by cystic fibrosis-related diabetes. *Pul'monologiya*. 2026; 36 (2): 281–287 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-2-281-287

Благодаря развитию генетических методов исследования еще в 1970-х годах выявлено главное звено патологического процесса при муковисцидозе (МВ), связанного с множественными мутациями в гене *CFTR*, которые клинически проявляются полиорганной патологией экзокринных желез [1]. Тогда же отмечены первые попытки поиска новых патогенетических терапевтических подходов, ведущим из которых в настоящее время является использование *CFTR*-модуляторов. Сейчас для лиц с определенными вариантами мутаций существуют 4 модулятора *CFTR* или их комбинации:

- ивакафтор;
- лумакафтор / ивакафтор;
- тезакафтор / ивакафтор;
- элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор (ЭТИ) [2].

Однозначно статистически определить наиболее часто используемый вид модуляторов *CFTR* не удается, т. к. выбор препарата зависит от возраста пациента и реагирующей на препарат мутации гена *CFTR*. Среди *CFTR*-модуляторов препаратом выбора, используемым для лечения МВ, является тройная комбинация (ЭТИ), положительное влияние которой на показатели функционального состояния пациентов подтверждено по результатам клинических исследований. К таким показателям относятся:

- объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$);
- уменьшение числа легочных обострений;
- улучшение качества жизни пациентов с МВ [3].

В Российской Федерации таргетная терапия используется с 2021 г. как терапевтическая опция согласно клиническим рекомендациям [4]. После проведения федерального консилума пациенты, состоящие в федеральном регистре [5], с мутациями, включающими F508del в гомо- и гетерозиготном состоянии, получают данный вид терапии через фонд «Круг добра». В Рязанской области пациенты с МВ до 18 лет получают терапию таргетными препаратами с 2022 г., взрослые пациенты — с начала 2023 г.

МВ является системным заболеванием с преимущественным поражением бронхолегочной и пищеварительной системы, которое приводит к фиброзу поджелудочной железы, при этом частым его осложнением является МВ-зависимый сахарный диабет (МЗСД), от которого страдают примерно 50 % взрослых с МВ. Среди респираторных проявлений МВ отмечаются рецидивирующие респираторные инфекции, хроническое воспаление, в дальнейшем приводящее к бронхоэктатической болезни и дыхательной недостаточности [6, 7]. Патофизиология МЗСД сложна, многофакторна и описана неполностью. Нарушение

функции белка-регулятора трансмембранной проводимости при МВ (*CFTR*) приводит к увеличению вязкости секрета поджелудочной железы, экзокринной обструкции протоков и вторичному повреждению бета-клеток островков Лангерганса [8]. Инсулиновая недостаточность приводит к катаболическому состоянию с распадом белков и мышц, что связано с ухудшением функции легких [9].

МЗСД считается уникальной формой сахарного диабета (СД), некоторые клинические признаки которого совпадают с СД как 1-го, так и 2-го типа [10]. МЗСД имеет несколько вариантов течения:

- с нарушением экзокринной функции и последующей недостаточностью секреции инсулина;
- с нарушением чувствительности рецепторов клеток к инсулину;
- совмещение обоих вариантов [11].

Основой терапии МЗСД неизменно является заместительная инсулинотерапия, которая дает значимые улучшения в показателях гликемии крови, но не влияет на функции фиброзированной поджелудочной железы. На основании этого появилась потребность в более подробном изучении влияния *CFTR*-модуляторов на течение МЗСД.

Таким образом, в современных условиях актуально описание регионального опыта терапии тройной таргетной комбинацией ЭТИ у пациента с МЗСД и полиорганной патологией.

Клиническое наблюдение

Пациент М. 30 лет (1994 года рождения), мужского пола, наблюдается с диагнозом МВ с первого года жизни. Из анамнеза известно, что картина рецидивирующей инфекции нижних дыхательных путей и панкреатической недостаточности наблюдается с первых недель жизни. МВ был установлен в возрасте 1 года на основании клинической картины, положительных потовых проб и впоследствии подтвержден генетическим исследованием. Выявлены мутации F508del/*CFTR*dele2,3.

В 2008 г. в возрасте 14 лет при бактериологическом исследовании мокроты обнаружен первичный высев *Pseudomonas aeruginosa*, с 20 лет установлено хроническое инфицирование дыхательных путей с назначением постоянной базисной терапии ингаляционными антибактериальными препаратами (тобрамицин, колистин). В возрасте 21 года наблюдался единичный эпизод легочного кровотечения, который, по видимому, явился первой манифестацией аллергического бронхолегочного аспергиллеза, подтвержденного высокими титрами IgE общего и IgG к *Aspergillus fumigatus*. Пациент получал глюкокортикостероиды и вориконазол (Вифендон) в течение 1 года, достигнута клиническая ремиссия.

Частота обострений бронхолегочного процесса составляла 4–6 эпизодов в год, средняя продолжительность си-

стемной антибактериальной терапии (АБТ) за последние 5 лет – 56 дней в год. У пациента наблюдаются признаки хронической дыхательной недостаточности – деформация ногтевых пластин по типу «часовых стекол» и концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек». С 2021 г. (с возраста 27 лет) фиксируются эпизоды гипоксии и десатурации, проводится периодическая инсуффляция увлажненным кислородом.

Диагноз МЗСД установлен пациенту в возрасте 18 лет (в 2012 г. HbA1c > 15), пациент получает инсулинотерапию (инсулин гларгин (Туджео) по 21 ед. утром, инсулин глулизин (Апидра) по 6–8 ед. в среднем на 1 прием пищи (пациент ограничивается 24 ед. короткодействующего инсулина в сутки). Длительное время отмечались пики высокой постпрандиальной гликемии (до 18–20 ммоль / л), при которых требовалось введение высоких доз инсулина.

В качестве постоянной терапии пациент получает следующие препараты: ацетилцистеин 600 мг в сутки, формотерол / будесонид 160 / 4,5 мкг (Симбикорт Турбухалер) по 2 дозы 2 раза в день, дорназа альфа (Тигераза) 2,5 мг в сутки, 7%-ный раствор натрия хлорида + 0,1%-ный раствор натрия гиалуроната (Ингасалин) по 5 мл 2 раза в день, урсодезоксихолевая кислота 500 мг / сутки, панкреатин 25 000 ед. в форме минимикросфер (Креон) по 16 капсул в сутки, азитромицин 250 мг по интермиттирующей схеме, курсы ингаляционного тобрамицина 300 мг 2 раза в день или колистиметата натрия (Колистин) по 2 млн ед. 2 раза в день.

Нарастание полиорганной (прежде всего дыхательной) недостаточности, хроническое инфицирование *P. aeruginosa* в сочетании с носительством характерного генотипа F508del/CFTRdele2,3 позволило назначить данному пациенту с сентября 2023 г. таргетную терапию комбинацией элексакафтор 100 мг / тезакафтор 50 мг / ивакафтор 75 мг в режиме 2 таблетки утром, ивакафтор 150 мг вечером.

Согласно методическим рекомендациям по таргетной терапии МВ оценка эффекта и переносимости таргетной терапии производится по следующим показателям [12] (см. табл. 1).

Для сравнительного анализа состояния пациента во время проведения таргетной терапии (данные за 1 год) были выбраны следующие показатели:

Таблица 2
Динамика микробиологического статуса
с 2015 по 2024 г.

Table 2
The dynamics of microbiological status from 2015 to 2024

| Дата, месяц, год | Результаты бактериологического анализа мокроты |
|------------------|---|
| Декабрь 2015 | <i>Staphylococcus aureus</i> – 10 ⁶ |
| Ноябрь 2017 | <i>P. aeruginosa</i> – 10 ⁶ , <i>S. aureus</i> – 10 ⁵ |
| Июнь 2018 | <i>Proteus mirabilis</i> – 10 ⁶ , <i>S. aureus</i> – 10 ⁵ |
| Сентябрь 2018 | <i>S. aureus</i> – 10 ⁷ , <i>P. fluorescens</i> – 10 ⁶ |
| Январь 2019 | <i>P. mirabilis</i> – 10 ⁶ , <i>S. aureus</i> – 10 ⁷ |
| Апрель 2019 | <i>P. aeruginosa</i> – 10 ⁶ , <i>P. mirabilis</i> – 10 ⁵ , <i>S. aureus</i> – 10 ⁵ |
| Июль 2019 | <i>Citrobacter diversus</i> – 10 ⁶ , <i>P. mirabilis</i> – 10 ⁴ |
| Ноябрь 2019 | <i>P. mirabilis</i> – 10 ⁶ , <i>S. aureus</i> – 10 ⁶ |
| Январь 2020 | <i>S. aureus</i> – 10 ⁴ , <i>P. mirabilis</i> – 10 ⁶ |
| Октябрь 2020 | <i>S. aureus</i> – 10 ⁵ , <i>C. diversus</i> – 10 ⁶ |
| Сентябрь 2021 | <i>P. aeruginosa</i> – 10 ⁸ , <i>Escherichia coli</i> – 10 ⁷ , <i>S. aureus</i> – 10 ⁷ |
| Июнь 2021 | <i>E. coli</i> – 10 ⁸ |
| Январь 2022 | <i>P. aeruginosa</i> – 10 ⁶ |
| Октябрь 2022 | <i>E. coli</i> – 10 ³ |
| Январь 2023 | <i>P. aeruginosa</i> – 10 ⁶ , <i>E. coli</i> – 10 ⁵ |
| Август 2023 | <i>P. aeruginosa</i> – 10 ⁷ , <i>E. coli</i> – 10 ⁷ |
| Январь 2024 | <i>P. aeruginosa</i> – 10 ⁴ , <i>E. coli</i> – 10 ⁶ |
| Октябрь 2024 | <i>P. aeruginosa</i> – 10 ⁴ , <i>E. coli</i> – 10 ⁴ |

- число обострений с применением системной АБТ;
- изменение микробиологического пейзажа (табл. 2);
- состояние бронхолегочной системы;
- данные, описывающие состояние МЗСД.

На фоне добавления к лечению комбинации ЭТИ у пациента отмечено улучшение общего состояния, уменьшение кашля, количества мокроты, снижение частоты обострений.

Число обострений за год снизилось до 2, а также заметно уменьшились интенсивность и тяжесть обострений.

Таблица 1
Критерии оценки эффективности таргетной терапии
Table 1
Criteria for evaluating the efficacy of targeted therapy

| Критерий | Сроки оценки критериев эффективности | | | | |
|---|--------------------------------------|--------------------|--------|--------|---|
| | старт (до начала терапии) | 14 дней или 1 мес. | 3 мес. | 6 мес. | 12 мес. |
| Потовый тест | V | V | V | V | Только при неэффективности препарата Трикафта |
| ОФВ ₁ (л, %) | V | V | V | V | V |
| ФЖЕЛ (л, %) | V | V | V | V | V |
| Масса тела, кг | V | V | V | V | V |
| Рост, см | V | V | V | V | V |
| ИМТ | V | V | V | V | V |
| Фекальная панкреатическая эластаза-1, мкг / г | | | | V | V |
| Количество госпитализаций за 1 год | | | | | |
| Число дней внутривенной АБТ за 1 год | | | | | |

Примечание: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ИМТ – индекс массы тела; АБТ – антибактериальная терапия.

Во время последней госпитализации пациент предъявлял жалобы на одышку при умеренной физической нагрузке, кашель с мокротой гнойного характера.

Объективно: общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. Кожные покровы и губы физиологической окраски. При аускультации в легких дыхание жесткое, сухие свистящие хрипы при форсированном выдохе, единичные влажные с двух сторон. Частота дыхательных движений – 18 в минуту. Отмечались симптомы хронической гипоксии – деформация ногтевых пластин по типу «часовых стекол» и концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек». Сатурация артериальной крови кислородом в покое – 93–95 %, при быстрой ходьбе снижается до 89–90 %. Тоны сердца ясные, ритм правильный, частота сердечных сокращений – 87 в минуту, артериальное давление – 132 / 74 мм рт. ст.

Были проанализированы результаты рентгеновской компьютерной томографии (РКТ), выполненной в октябре 2022 г. (до начала приема таргетной терапии) и в феврале 2024 г. (через 6 мес. после начала таргетной терапии).

По данным РКТ – справа верхняя и средняя доли уменьшены в размерах, представлены множественными полостями и бронхоэктазами на фоне фиброзных изменений, в других отделах легких также наблюдается картина распространенных смешанных бронхо- и бронхиолоэктазов, признаки экссудативного бронхита с обеих сторон

(рис. 1, 2). Аспергиллемы – слева в нижней доле и справа в S2. Лимфоаденопатия внутригрудных лимфатических узлов. Неравномерная вентиляция легочной ткани.

При контрольном исследовании в феврале 2024 г. (начало терапии – сентябрь 2023 г.) наблюдается отчетливая положительная динамика в виде уменьшения толщины стенок бронхов, бронхоэктазов, уменьшения степени выраженности экссудативного бронхита.

По данным спирометрии (октябрь 2024 г.) выявлено нарушение вентиляционной способности легких по obstructivному типу с легким снижением жизненной емкости легких (ЖЕЛ) (табл. 3). Тем не менее по результатам сравнительного анализа данных спирометрии до и после начала приема таргетной терапии продемонстрирована небольшая положительная динамика, выражающаяся в приросте основных показателей.

До таргетной терапии принимал инсулин гларгин (Туджео) по 21 ед. утром, инсулин глулизин (Апидра) по 6–8 ед. в среднем на 1 прием пищи (пациент получает 24 ед. короткодействующего инсулина в сутки); 2024 г. – инсулин гларгин (Туджео) по 21 ед. утром, инсулин глулизин (Апидра) по 3–4 ед. в среднем на 1 прием пищи (пациент получает 12–15 ед. короткодействующего инсулина в сутки). После начала таргетной терапии наблюдается снижение потребности в короткодействующем инсулине (рис. 3).

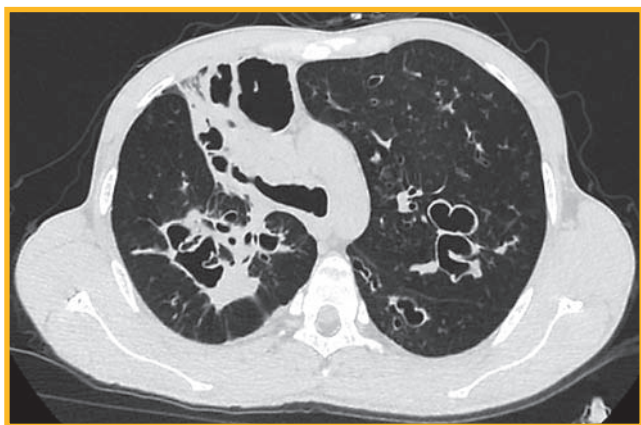


Рис. 1. Рентгеновская компьютерная томограмма пациента с муковисцидозом (октябрь 2022 г.)

Figure 1. X-ray computed tomography of a patient with cystic fibrosis (October, 2022)

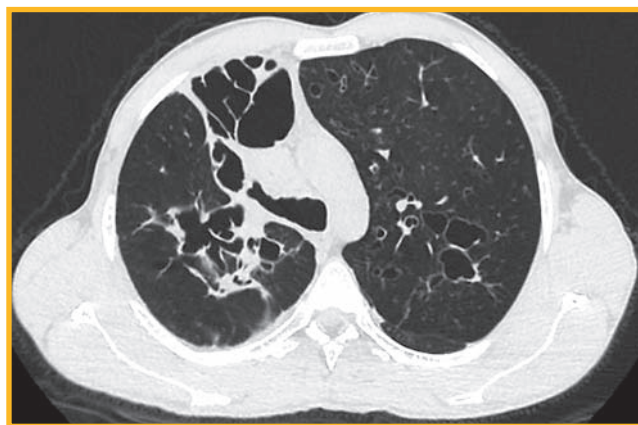


Рис. 2. Рентгеновская компьютерная томограмма пациента с муковисцидозом (февраль 2024 г.)

Figure 2. X-ray computed tomography of a patient with cystic fibrosis (February 2024)

Таблица 3
Динамика основных показателей для оценки эффективности таргетной терапии

Table 3
Changes in the main indicators for evaluating the effectiveness of targeted therapy

| Критерий | Сроки оценки критериев эффективности | | |
|-----------------------------------|--------------------------------------|--------|---------|
| | старт (до начала терапии) | 6 мес. | 12 мес. |
| ОФВ ₁ , % | 39 | 42 | 46 |
| ФЖЕЛ, % | 65 | 70 | 74 |
| Масса тела, кг | 45,2 | 47,5 | 50 |
| Рост, см | 166 | 166 | 166 |
| ИМТ | 16,4 | 17,2 | 18,1 |
| Число госпитализаций в год | 4 | 1 | 2 |
| Число дней внутривенной АБТ в год | 56 | 28 | 28 |

Примечание: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ИМТ – индекс массы тела; АБТ – антибактериальная терапия.

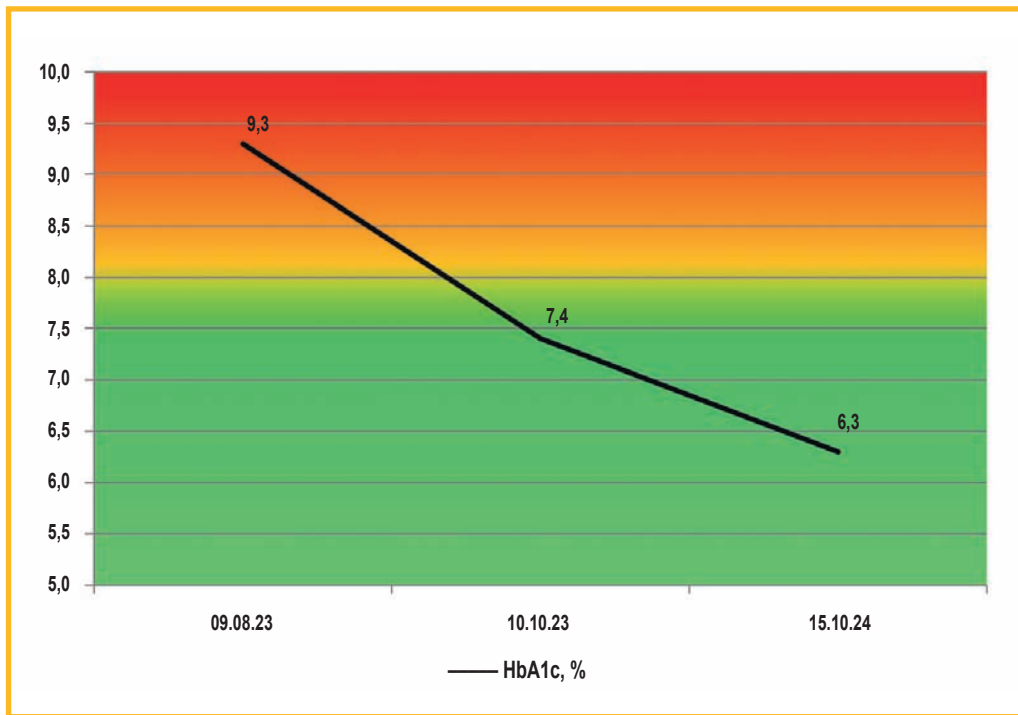


Рис. 3. Динамика уровня гликированного гемоглобина за 1 мес. до терапии, через 1 мес. и через 1 год после начала терапии

Figure 3. The dynamics of glycated hemoglobin 1 month before therapy, 1 month after and 1 year after the start of therapy

Обсуждение

Пациент, у которого установлены полиорганная (прежде всего дыхательная) недостаточность, хроническое инфицирование *P. aeruginosa*, МЗСД, высокая частота обострений бронхолегочного процесса, при которых требуются госпитализация и системная АБТ, начал прием тройной таргетной терапии МВ препаратом ЭТИ. Исходя из приведенных результатов наблюдения в течение 1 года, можно констатировать значительное улучшение клинических симптомов, снижение частоты обострений, при которых требуется госпитализация, в 2 раза, снижение сроков приема системной АБТ в 2 раза, стабилизацию функции легких по ОФВ₁ и некоторый прирост форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ) и ЖЕЛ.

Особенностями данного клинического наблюдения являются наличие у пациента многолетнего МЗСД нестабильного течения и проведение высокодозной инсулинотерапии. В мировой литературе таких случаев описано немного. В большинстве случаев МЗСД связывается с развитием ремоделирования островков глубоким нарушением функции β -клеток поджелудочной железы, а также в результате легочного истощения и нарушения нутритивного статуса [13, 14]. Однако появляются публикации о том, что дисфункция CFTR может играть непосредственную роль в патогенезе МЗСД [13], хотя данные литературных источников о возможных исходах гликемического контроля и потребности в инсулине у пациентов с МЗСД на фоне таргетной терапии противоречивы [15–19].

По результатам представленного наблюдения получены положительные динамические изменения в течении МЗСД у пациента (снижение гликемической вариабельности и потребности в короткодействующем инсулине), подобные описанным в Бостонском исследовании,

в которое были включены взрослые пациенты ($n = 34$) с мутацией F508del, получавшие препарат ЭТИ. По результатам наблюдения также показано существенное преобразование уровней гликемии и гликемической вариабельности у взрослых с МВ с использованием непрерывного мониторинга глюкозы [15]. Однако в отличие от лиц, принимавших участие в исследовании [15], у представленного пациента непрерывный мониторинг глюкозы не применялся.

Основным наблюдаемым изменением в контроле над течением МЗСД на фоне тройной таргетной терапии являлось снижение и в дальнейшем — нормализация HbA1c до целевых показателей (с 9,3 до 6,3 %) и снижение потребности в короткодействующем инсулине. Улучшение HbA1c коррелирует с данными некоторых литературных источников [14, 15, 20], однако по данным других источников гликемические улучшения были отмечены, несмотря на отсутствие изменений в общей суточной дозе инсулина до и после начала приема [17].

Следует отметить, что тройная таргетная терапия МВ с МЗСД препаратом ЭТИ может иметь не только прямую пользу, которая выражается в снижении частоты инфекционных обострений, улучшении функции легких и нутритивного статуса пациента с МВ, но и косвенную пользу за счет улучшения гликемии и снижения с течением времени осложнений, связанных с СД. По данным клинического наблюдения продемонстрировано улучшение как гликемического контроля (с помощью HbA1c), так и потребности в инсулине у инсулинозависимого пациента с МЗСД после 1 года приема тройной таргетной терапии. С точки зрения авторов, демонстрация каждого подобного клинического наблюдения уникальна, как и необходимость дальнейших исследований, для понимания последствий этих выводов и механизмов влияния таргетной терапии МВ на течение МЗСД.

Заключение

На основании полученных данных можно сформулировать вывод о положительном действии тройной таргетной терапии, представленной препаратом ЭТИ. Об этом свидетельствуют улучшение функционального состояния дыхательной системы (ОФВ₁ ≤ 46 %, ФЖЕЛ ≤ 74 %), уменьшение числа клинических обострений и госпитализаций, изменения в состоянии бронхолегочной системы, наблюдаемые по данным РКТ и выраженные в уменьшении бронхоэктазов. Отмечено также снижение микробной нагрузки основного респираторного патогена и отсутствие присоединения новых патогенных штаммов микроорганизмов, нормализация уровня гликемии и снижение дозы короткодействующего инсулина (с 24 до 12 ед.)

Литература

1. Рейдерман М.И. Муковисцидоз: (генетика, патогенез, клиника). М.: Медицина, 1974.
2. Lopes-Pacheco M. CFTR modulators: shedding light on precision medicine for cystic fibrosis. *Front. Pharmacol.* 2016; 7: 275. DOI: 10.3389/fphar.2016.00275.
3. Silva Filho L.V.R.F.D., Athanazio R.A., Tonon C.R. et al. Use of elxacaftor + tezacaftor + ivacaftor in individuals with cystic fibrosis and at least one F508del allele: a systematic review and meta-analysis. *J. Bras. Pneumol.* 2024; 49 (6): e20230187. DOI: 10.36416/1806-3756/e20230187.
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: Кистозный фиброз (муковисцидоз). М.; 2020. Доступно на: https://apicr.minzdrav.gov.ru/api.ashx?op=GetClinrecPdf&id=372_1
5. Амелина Е.Л., Каширская Н.Ю., Кондратьева Е.И. и др., ред. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2018 год. М.: Медпрактика-М; 2020. Доступно на: https://mukoviscidoz.org/doc/registr/web_block_Registre_2018.pdf
6. Eckford P.D., Li C., Ramjeesingh M., Bear C.E. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) potentiator VX-770 (ivacaftor) opens the defective channel gate of mutant CFTR in a phosphorylation-dependent but ATP-independent manner. *J. Biol. Chem.* 2012; 287 (44): 36639–36649. DOI: 10.1074/jbc.M112.393637.
7. Moheet A., Moran A. New concepts in the pathogenesis of cystic fibrosis-related diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2022; 107 (6): 1503–1509. DOI: 10.1210/clinem/dgac020.
8. Putman M.S., Norris A.W., Hull R.L. et al. Cystic fibrosis-related diabetes workshop: research priorities spanning disease pathophysiology, diagnosis, and outcomes. *Diabetes.* 2023; 72 (6): 677–689. DOI: 10.2337/db22-0949.
9. Moran A., Brunzell C., Cohen R.C. et al. Clinical care guidelines for cystic fibrosis-related diabetes: a position statement of the American Diabetes Association and a clinical practice guideline of the Cystic Fibrosis Foundation, endorsed by the Pediatric Endocrine Society. *Diabetes Care.* 2010; 33 (12): 2697–2708. DOI: 10.2337/dc10-1768.
10. Moran A., Pillay K., Becker D. et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents. *Pediatr. Diabetes.* 2018; 19 (Suppl. 27): 64–74. DOI: 10.1111/pedi.12732.
11. Moran A., Pyzdrowski K.L., Weinreb J. et al. Insulin sensitivity in cystic fibrosis. *Diabetes.* 1994; 43 (8): 1020–1026. DOI: 10.2337/diab.43.8.1020.
12. Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков, Ассоциация детских врачей Московской области. Методические рекомендации: Таргетная терапия кистозного фиброза (муковисцидоза). 2023. Доступно на: https://ostrovaru.com/wp-content/uploads/2023/07/targetnaya_terapia_mv_metodrekom_2023.pdf
13. Norris A.V., Oud K. L., Merjane L. et al. Survival in an unfavorable environment: Langerhans islets in cystic fibrosis. *J. Endocrinol.* 2019; 241 (1): R35–R50. DOI: 10.1530/JOE-18-0468.

14. Bassi M., Strati M. F., Spiandorello G. et al. Effect of elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor therapy on HbA1c levels and insulin requirement in patients with insulin-dependent diabetes associated with cystic fibrosis: a retrospective observational study. *Life (Basel).* 2024; 14 (10): 1309. DOI: 10.3390/life14101309.
15. Li A., Vigers T., Pyle L. et al. Continuous glucose monitoring in youth with cystic fibrosis treated with lumacaftor-ivacaftor. *J. Cyst. Fibros.* 2019; 18 (1): 144–149. DOI: 10.1016/j.jcf.2018.07.010.
16. Misgault B., Chatron E., Reynaud Q. et al. Effect of one-year lumacaftor-ivacaftor treatment on glucose tolerance abnormalities in cystic fibrosis patients. *J. Cyst. Fibros.* 2020; 19 (5): 712–716. DOI: 10.1016/j.jcf.2020.03.002.
17. Volkova N., Moy K., Evans J. et al. Disease progression in patients with cystic fibrosis treated with ivacaftor: data from the US and UK national registries. *J. Cyst. Fibros.* 2020; 19 (1): 68–79. DOI: 10.1016/j.jcf.2019.05.015.
18. Hart N.J., Aramandla R., Poffenberger G. et al. Cystic fibrosis-related diabetes is caused by islet loss and inflammation. *JCI Insight.* 2018; 3 (8): e98240. DOI: 10.1172/jci.insight.98240.
19. Sun X., Yi Y., Xie W. et al. CFTR influences beta cell function and insulin secretion through non-cell autonomous exocrine-derived factors. *Endocrinology.* 2017; 158 (10): 3325–3338. DOI: 10.1210/en.2017-00187.
20. Taelman V., Declercq D., Van Biervliet S. et al. Effect of 18-month use of elxacaftor-tezacaftor-ivacaftor on body mass index and glycemic control in adults with cystic fibrosis. *Clin. Nutr. ESPEN.* 2023; 58: 73–78. DOI: 10.1016/j.clnesp.2023.08.028.

Поступила: 01.12.24
Принята к печати: 21.09.25

References

1. Reyderman M.I. [Cystic fibrosis: (genetics, pathogenesis, clinical features)]. Moscow: Meditsina, 1974 (in Russian).
2. Lopes-Pacheco M. CFTR modulators: shedding light on precision medicine for cystic fibrosis. *Front. Pharmacol.* 2016; 7: 275. DOI: 10.3389/fphar.2016.00275.
3. Silva Filho L.V.R.F.D., Athanazio R.A., Tonon C.R. et al. Use of elxacaftor + tezacaftor + ivacaftor in individuals with cystic fibrosis and at least one F508del allele: a systematic review and meta-analysis. *J. Bras. Pneumol.* 2024; 49 (6): e20230187. DOI: 10.36416/1806-3756/e20230187.
4. Ministry of Health of the Russian Federation. [Clinical guidelines: Cystic fibrosis (mucoviscidosis)]. Moscow; 2020. Available at: https://apicr.minzdrav.gov.ru/api.ashx?op=GetClinrecPdf&id=372_1 (in Russian).
5. Amelina E.L., Kashirskaya N.YU., Kondratyeva E.I. et al. [Registry of cystic fibrosis patients in the Russian Federation. 2018]. Available at: https://mukoviscidoz.org/doc/registr/web_block_Registre_2018.pdf (in Russian).
6. Eckford P.D., Li C., Ramjeesingh M., Bear C.E. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) potentiator VX-770 (ivacaftor) opens the defective channel gate of mutant CFTR in a phosphorylation-dependent but ATP-independent manner. *J. Biol. Chem.* 2012; 287 (44): 36639–36649. DOI: 10.1074/jbc.M112.393637.
7. Moheet A., Moran A. New concepts in the pathogenesis of cystic fibrosis-related diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2022; 107 (6): 1503–1509. DOI: 10.1210/clinem/dgac020.
8. Putman M.S., Norris A.W., Hull R.L. et al. Cystic fibrosis-related diabetes workshop: research priorities spanning disease pathophysiology, diagnosis, and outcomes. *Diabetes.* 2023; 72 (6): 677–689. DOI: 10.2337/db22-0949.
9. Moran A., Brunzell C., Cohen R.C. et al. Clinical care guidelines for cystic fibrosis-related diabetes: a position statement of the American Diabetes Association and a clinical practice guideline of the Cystic Fibrosis Foundation, endorsed by the Pediatric Endocrine Society. *Diabetes Care.* 2010; 33 (12): 2697–2708. DOI: 10.2337/dc10-1768.
10. Moran A., Pillay K., Becker D. et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents. *Pediatr. Diabetes.* 2018; 19 (Suppl. 27): 64–74. DOI: 10.1111/pedi.12732.
11. Moran A., Pyzdrowski K.L., Weinreb J. et al. Insulin sensitivity in cystic fibrosis. *Diabetes.* 1994; 43 (8): 1020–1026. DOI: 10.2337/diab.43.8.1020.

12. Union of Pediatricians of Russia, Association of Medical Geneticists, Association of Pediatricians of the Moscow Region. [Guidelines: Targeted therapy for cystic fibrosis (mucoviscidosis)]. 2023. Available at: https://ostrovaru.com/wp-content/uploads/2023/07/targetnaya_terapiya_mv_metodrekom_2023.pdf (in Russian).
13. Norris A.V., Oud K. L., Merjane L. et al. Survival in an unfavorable environment: Langerhans islets in cystic fibrosis. *J. Endocrinol.* 2019; 241 (1): R35–R50. DOI: 10.1530/JOE-18-0468.
14. Bassi M., Strati M. F., Spiandorello G. et al. Effect of elecaftor/tezacaftor/ivacaftor therapy on HbA1c levels and insulin requirement in patients with insulin-dependent diabetes associated with cystic fibrosis: a retrospective observational study. *Life (Basel)*. 2024; 14 (10): 1309. DOI: 10.3390/life14101309.
15. Li A., Vigers T., Pyle L. et al. Continuous glucose monitoring in youth with cystic fibrosis treated with lumacaftor–ivacaftor. *J. Cyst. Fibros.* 2019; 18 (1): 144–149. DOI: 10.1016/j.jcf.2018.07.010.
16. Misgault B., Chatron E., Reynaud Q. et al. Effect of one-year lumacaftor–ivacaftor treatment on glucose tolerance abnormalities in cystic fibrosis patients. *J. Cyst. Fibros.* 2020; 19 (5): 712–716. DOI: 10.1016/j.jcf.2020.03.002.
17. Volkova N., Moy K., Evans J. et al. Disease progression in patients with cystic fibrosis treated with ivacaftor: data from the US and UK national registries. *J. Cyst. Fibros.* 2020; 19 (1): 68–79. DOI: 10.1016/j.jcf.2019.05.015.
18. Hart N.J., Aramandla R., Poffenberger G. et al. Cystic fibrosis-related diabetes is caused by islet loss and inflammation. *JCI Insight.* 2018; 3 (8): e98240. DOI: 10.1172/jci.insight.98240.
19. Sun X., Yi Y., Xie W. et al. CFTR influences beta cell function and insulin secretion through non-cell autonomous exocrine-derived factors. *Endocrinology.* 2017; 158 (10): 3325–3338. DOI: 10.1210/en.2017-00187.
20. Taelman V., Declercq D., Van Biervliet S. et al. Effect of 18-month use of elecaftor–tezacaftor–ivacaftor on body mass index and glycemic control in adults with cystic fibrosis. *Clin. Nutr. ESPEN.* 2023; 58: 73–78. DOI: 10.1016/j.clnesp.2023.08.028.

Received: December 01, 2024

Accepted for publication: September 21, 2025

Информация об авторах / Authors Information

Коршунова Людмила Владимировна — к. м. н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я.Гармаша Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (4912) 97-19-37; e-mail: post_luda@mail.ru (SPIN-код: 4694-3605; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0945-0772>)
Lyudmila V. Korshunova, Candidate of Medicine, Associate Professor, Assistant Professor, Department of Faculty Therapy named after Professor V.Ya.Garmash, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional “Ryazan State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (4912) 97-19-37; e-mail: post_luda@mail.ru (SPIN-code: 4694-3605; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0945-0772>)

Стежкина Елена Викторовна — к. м. н., доцент, доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; детский аллерголог, пульмонолог, иммунолог Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская детская поликлиника № 7»; тел.: (4912) 97-18-77; e-mail: polus1972@yandex.ru (SPIN-код: 2262-2771; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1806-0787>)

Elena V. Stezhkina, Candidate of Medicine, Associate Professor, Assistant Professor, Department of Faculty Therapy named after Professor V.Ya.Garmash, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional “Ryazan State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Pediatric Allergist, Pulmonologist, Immunologist, State Budgetary Institution of the Ryazan Region “City Children’s Polyclinic No.7”; tel.: (4912) 97-18-77; e-mail: polus1972@yandex.ru (SPIN-code: 2262-2771; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1806-0787>)

Белых Наталья Анатольевна — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Researcher ID: L-2177-2018; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5533-0205>
Natalya A. Belykh, Doctor of Medicine, Associate Professor, Head of the Department of Faculty and Outpatient Pediatrics with a Course in Pediatrics,

Faculty of Continuing Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional “Ryazan State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (4912) 97-18-34; e-mail: nbelyh68@mail.ru (SPIN-code: 2199-6358; Researcher ID: L-2177-2018; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5533-0205>)

Чапланов Михаил Владимирович — студент VI курса Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (4912) 97-18-77; e-mail: mikhail-chaplanov@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5572-3730>)
Mikhail V. Chaplanov, 6-year student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional “Ryazan State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (4912) 97-18-77; e-mail: mikhail-chaplanov@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5572-3730>)

Арсенина Виктория Сергеевна — студентка VI курса Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (4912) 97-18-77; e-mail: arsenina-2001@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9007-2838>)

Victoriya S. Arsenina, 6-year student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional “Ryazan State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (4912) 97-18-77; e-mail: arsenina-2001@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9007-2838>)

Червяков Александр Эдуардович — ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я.Гармаша Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (4912) 97-19-37; e-mail: chervyakov.1997@list.ru (SPIN-код: 8819-8005; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7904-0530>)

Aleksandr E. Chervyakov, Assistant, Department of Faculty Therapy named after Professor V.Ya.Garmash, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional “Ryazan State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (4912) 97-19-37; e-mail: chervyakov.1997@list.ru (SPIN-code: 8819-8005; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7904-0530>)

Участие авторов

Коршунова Л.В. — терапевтическое ведение пациента
Стежкина Е.В. — концепция, дизайн описания клинического случая, написание текста
Белых Н.А. — редактирование статьи
Чапланов М.В. — концепция и дизайн описания клинического случая, литературный обзор по проблеме, написание текста
Арсенина В.С. — литературный обзор по проблеме, написание текста
Червяков А.Э. — сбор и обработка материала о пациенте
 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

Korshunova L.V. — management of the patient.
Stezhkina E.V. — concept, design of the clinical case description, writing the text
Belykh N.A. — editing the article
Chaplanov M.V. — the concept and design of the clinical case description, review of literature on the subject, writing the text
Arsenina V.S. — review of literature on the subject, writing the text
Chervyakov A.E. — collection and processing of material about the patient.
 All the 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.