



# Генотипические и фенотипические характеристики взрослых пациентов с муковисцидозом в Республике Казахстан

С.С.Ким<sup>1</sup>, И.Ю.Мукатова<sup>1</sup>, Е.Л.Амелина<sup>1,2</sup> ✉, Ы.Ж.Кенжебаева<sup>3</sup>, А.С.Раманкул<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Астана» Министерства здравоохранения Республики Казахстан: 010000, Республика Казахстан, Астана, ул. Бейбитшилик, 49А

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28

<sup>3</sup> Государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения «Многопрофильная городская больница № 1» акимата города Астаны: 010000, Республика Казахстан, Астана, проспект Рахимжана Кошкарбаева, 66

## Резюме

Муковисцидоз (МВ) — наследственное мультисистемное заболевание, характеризующееся прогрессирующим поражением дыхательной и пищеварительной систем. В Республике Казахстан данные о взрослых пациентах с МВ ограничены, а в отсутствие национального регистра системная оценка клинико-функциональных характеристик этой когорты затруднена. **Целью** исследования являлось представление генотипических и фенотипических особенностей взрослых пациентов с МВ в Казахстане. **Материалы и методы.** Проанализированы данные взрослых (18 лет и старше) пациентов ( $n = 29$ ) с подтвержденным диагнозом МВ из различных регионов Казахстана за 2024 г. Оценивались клинические, антропометрические, функциональные, лабораторные, микробиологические и молекулярно-генетические параметры в соответствии с протоколами Европейского регистра больных муковисцидозом (*European Cystic Fibrosis Society Patient Registry* — ECFSPR). **Результаты.** Средний возраст пациентов составил 23,3 года, медиана возраста установления диагноза — 9 лет. Индекс массы тела был ниже целевых значений ( $19,17 \text{ кг} / \text{м}^2$ ). Экзокринная панкреатическая недостаточность выявлена у 80 % пациентов (фекальная панкреатическая эластаза-1 < 200 мкг / г), преимущественно у лиц с «тяжелыми» генотипами CFTR. Мутация F508del выявлена в 45 % аллелей. У 72,4 % пациентов определены «тяжелые» генотипы, ассоциированные с более ранней диагностикой, низкими показателями панкреатической функции и высокими уровнями хлоридов пота. Среднее значение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду составило 60,7 %<sub>дож.</sub>, при этом у 35,8 % пациентов отмечалась тяжелая или очень тяжелая бронхиальная обструкция. Хроническая инфекция *Pseudomonas aeruginosa* выявлена у 69 % пациентов. Начало терапии CFTR-модуляторами у большинства больных сопровождалось снижением частоты обострений и потребности во внутривенной антибактериальной терапии. **Заключение.** Взрослые пациенты с МВ в Казахстане характеризуются поздней диагностикой, снижением нутритивного статуса и респираторной функции, а также высокой частотой обострений. Интеграция данных в ECFSPR является ключевым шагом к развитию системной помощи и оптимизации терапии МВ в Казахстане.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, CFTR, генотип, фенотип, модуляторы, Европейский регистр больных муковисцидозом (ECFSPR), Казахстан.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов авторами не заявлен.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Этическая экспертиза.** Исследование одобрено локальным биоэтическим комитетом Некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Астана» Министерства здравоохранения Республики Казахстан (решение № 10, заседание № 4 от 26.04.23).

© Ким С.С. и соавт., 2026

Для цитирования: Ким С.С., Мукатова И.Ю., Амелина Е.Л., Кенжебаева Ы.Ж., Раманкул А.С. Генотипические и фенотипические характеристики взрослых пациентов с муковисцидозом в Республике Казахстан. *Пульмонология*. 2026; 36 (2): 208–216. DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-2-208-216

## Genotypic and phenotypic characteristics of adults with cystic fibrosis in the Republic of Kazakhstan

Saltanat S. Kim<sup>1</sup>, Irina Yu. Mukatova<sup>1</sup>, Elena L. Amelina<sup>1,2</sup> ✉, Yryssaldy Zh. Kenzhebaeva<sup>3</sup>, Aziza S. Ramankul<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Non-profit Joint Stock Company “Astana Medical University”, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan: ul. Beibitshilik 49a, Astana, 010000, Republic of Kazakhstan

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation: Orekhovyy bul’var 28, Moscow, 115682, Russia

<sup>3</sup> State-Owned Enterprise on Economic Management “Multidisciplinary City Hospital No.1” Akimat of Astana city: prosp. Rakhimzhana Koshkarbayeva 66, Astana, 010000, Republic of Kazakhstan

## Abstract

Cystic fibrosis (CF) is a hereditary multisystem disorder characterized by progressive damage to the respiratory and gastrointestinal systems. Data on adult patients with CF are limited in the Republic of Kazakhstan (RK), and the lack of a national registry makes it difficult to evaluate the clinical and functional characteristics of this population. **The aim** was to present the genotypic and phenotypic characteristics of adult patients with CF in

the RK. **Methods.** Data from 29 adult patients (18 years and older) with a confirmed diagnosis of CF from various regions of the RK for 2024 were analyzed. Clinical, anthropometric, functional, laboratory, microbiological, and molecular genetic parameters were assessed according to European Cystic Fibrosis Society Patient Registry (ECFSPR) protocols. **Results.** The mean age of patients was 23.3 years, and the median age at diagnosis was 9 years. BMI was below the target values (19.17 kg/m<sup>2</sup>). Exocrine pancreatic insufficiency was detected in 80% of patients (fecal elastase < 200 µg/g), predominantly in those with “severe” CFTR genotypes. The F508del mutation was detected in 45% of alleles. “Severe” genotypes, associated with earlier diagnosis, low pancreatic function, and high sweat chloride levels, were identified in 72.4% of patients. The mean FEV<sub>1</sub> value was 60.7% predicted, with 35.8% of patients experiencing severe or very severe airflow obstruction. Chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection was detected in 69% of patients. Initiation of CFTR modulator therapy was associated with a reduction in the exacerbation frequency and the need for intravenous antibiotic therapy in most patients. **Conclusion.** Adult patients with CF in Kazakhstan are characterized by late diagnosis, decreased nutritional status and respiratory function, and a high rate of exacerbations. Data integration into the ECFSPR is a key step toward developing systemic care and optimizing CF therapy in the country.

**Key words:** cystic fibrosis, CFTR, genotype, phenotype, modulators, European Cystic Fibrosis Society Patient Registry (ECFSPR), Kazakhstan.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

**Funding.** The study was not sponsored.

**Ethical review.** The study was approved by the Local Bioethics Committee of Non-profit Joint Stock Company “Astana Medical University”, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (Decision No.10, Meeting No.4, dated April 26, 2023).

© Kim S.S. et al., 2026

For citation: Kim S.S., Mukatova I.Yu., Amelina E.L., Kenzhebaeva Y.Zh., Ramankul A.S. Genotypic and phenotypic characteristics of adults with cystic fibrosis in the Republic of Kazakhstan. *Pul'monologiya*. 2026; 36 (2): 208–216 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-2-208-216

Муковисцидоз (МВ) — это моногенное заболевание, обусловленное патогенными генетическими вариантами гена *CFTR* и характеризуемое прогрессирующим поражением многих органов и систем, в первую очередь — тяжелой патологией респираторного тракта и системы пищеварения. В последние годы в странах Западной Европы и Северной Америки произошел фундаментальный прорыв в диагностике и лечении МВ, превративший это некогда смертельное детское заболевание в управляемое хроническое состояние взрослых. Одним из решающих факторов этого успеха стало многолетнее ведение национальных и Европейского регистра больных муковисцидозом (*European Cystic Fibrosis Society Patient Registry* — ECFSPR) [1]. Накопленные за десятилетия данные позволили специалистам систематизировать стандарты терапии, адекватно оценить эффективность новых методов лечения и объективно оценивать риски осложнений.

В настоящее время Республика Казахстан находится на этапе становления комплексной системы помощи больным МВ. В отсутствие национального регистра пациентов с МВ в Казахстане затруднены учет пациентов и расчет потребности в специализированной медицинской помощи пациентам этой группы. С 2023 г. клиничко-функциональные характеристики взрослых больных МВ включены в базу данных ECFSPR. Это сотрудничество с межнациональным регистром является важным шагом, позволяющим внедрить западный опыт системного мониторинга орфанных болезней.

В странах Центральной Азии, включая Казахстан, опубликованные данные о МВ ограничены, исследований с участием взрослых пациентов практически нет [2–6].

Целью данного исследования являлось представление генотипических и фенотипических характеристик взрослых больных МВ в Казахстане, полученных в соответствии со стандартами ECFSPR.

## Материалы и методы

Представлены данные взрослых ( $n = 29$ ; возраст — 18 лет и старше) пациентов с МВ из различных реги-

онов Республики Казахстан с подтвержденным диагнозом МВ согласно международным консенсусным стандартам [7]. Представлены данные за 2024 г. Проанализированы клинические, генетические, антропометрические, функциональные, микробиологические характеристики когорты.

## Результаты

Взрослые пациенты ( $n = 29$ ; мужчин — 13) с установленным диагнозом МВ наблюдаются в 10 из 20 административных единиц Казахстана (17 областей и 3 города республиканского значения) [8]. Большая часть пациентов с МВ проживают в городах Алматы ( $n = 7$ ) и Астана ( $n = 5$ ), в Павлодарской ( $n = 4$ ), Туркестанской ( $n = 4$ ), Актюбинской ( $n = 3$ ) и Абайской ( $n = 3$ ) областях. По одному пациенту с МВ проживают в Северно-Казахстанской, Восточно-Казахстанской области, в Костанайской области и Алматинской области (рис. 1).

Средний возраст пациентов составил 23,3 года ( $min = 16$ ,  $max = 45$  лет), медиана — 21 год. Средний возраст установления диагноза составил 12,07 года ( $min = 0,5$ ,  $max = 43$  года), медиана — 9 (3; 15) лет.

Следует отметить, что только у 3 (10,34 %) пациентов диагноз МВ был установлен в возрасте до 1 года, у 10 (34,48 %) — 1–7 лет, у 7 (24,14 %) — 8–12 лет, у 4 (13,8 %) пациентам — 13–18 лет; у 5 (17,2 %) пациентов диагноз МВ был верифицирован после 20 лет; у 3 пациентов с диагнозом МВ, установленным после 30 лет, выявлены «мягкие» генотипы (3849+10kbC>T/R668C, F508del/L1335P и F508del/D1152H), характеризующие преимущественно респираторной патологией [9]. У 1 пациента с мутацией D1152H, относящейся к мутациям с варьируемыми клиническими последствиями по базе CFTR2, диагноз МВ установлен на основании характерных клинических проявлений и положительного результата потового теста.

Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) взрослых пациентов с МВ составляет 19,17 кг / м<sup>2</sup> ( $min = 15,03$ ,  $max = 24,19$ ). Медиана ИМТ — 19,20 (17,58; 20,56), что ниже целевых значений 22 кг / м<sup>2</sup>, рекомендованных для взрослых с МВ (рис. 2) [10, 11].

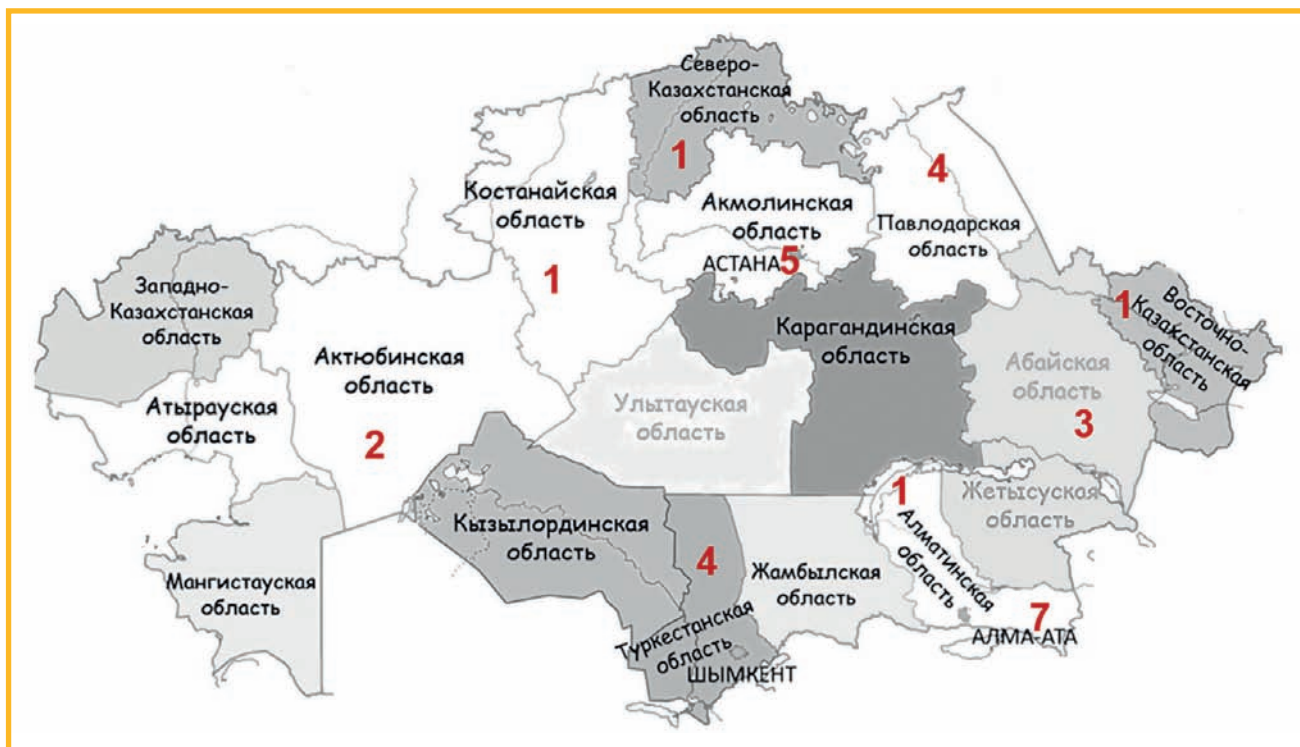


Рис. 1. Распределение взрослых пациентов с муковисцидозом по регионам Республики Казахстан  
 Figure 1. Distribution of adult cystic fibrosis patients by regions of the Republic of Kazakhstan

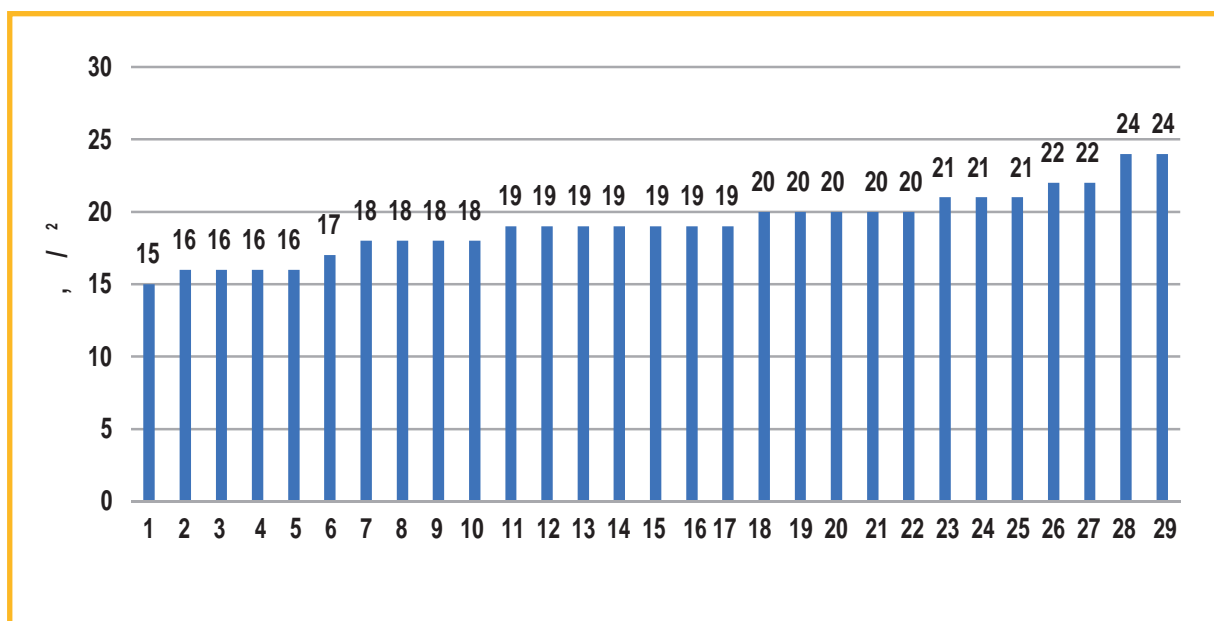


Рис. 2. Показатели индекса массы тела у взрослых пациентов ( $n = 29$ ) с муковисцидозом  
 Примечание: ИМТ – индекс массы тела.  
 Figure 2. Body mass index values in the adult patients ( $n = 29$ ) with cystic fibrosis

### Данные лабораторных исследований

Для анализа результатов потового теста (Нанодакт) были доступны данные 26 пациентов. Средний уровень проводимости потовой жидкости эквивалентен 65,4 ( $min - 32, max - 136$ ) ммоль / л, медиана – 65 (53; 93) ммоль / л. У 10 (38 %) пациентов результат потового теста составил  $> 80$  ммоль / л, у 11 (43 %) – 50–79 ммоль / л, у 5 (19 %) –  $< 50$  ммоль / л (рис. 3).

По данным корреляционного анализа выявлена умеренная прямая связь ( $r = 0,41$ ) между тяжелыми мутациями и уровнем хлоридов потовой жидкости; у пациентов с тяжелыми CFTR-мутациями отмечаются более высокие уровни хлоридов пота – в среднем 108,8 ммоль / л. Для «мягких» мутаций характерно более легкое клиническое течение заболевания и более низкий уровень хлоридов потовой жидкости – 65,1 ммоль / л ( $p = 0,06$ ).

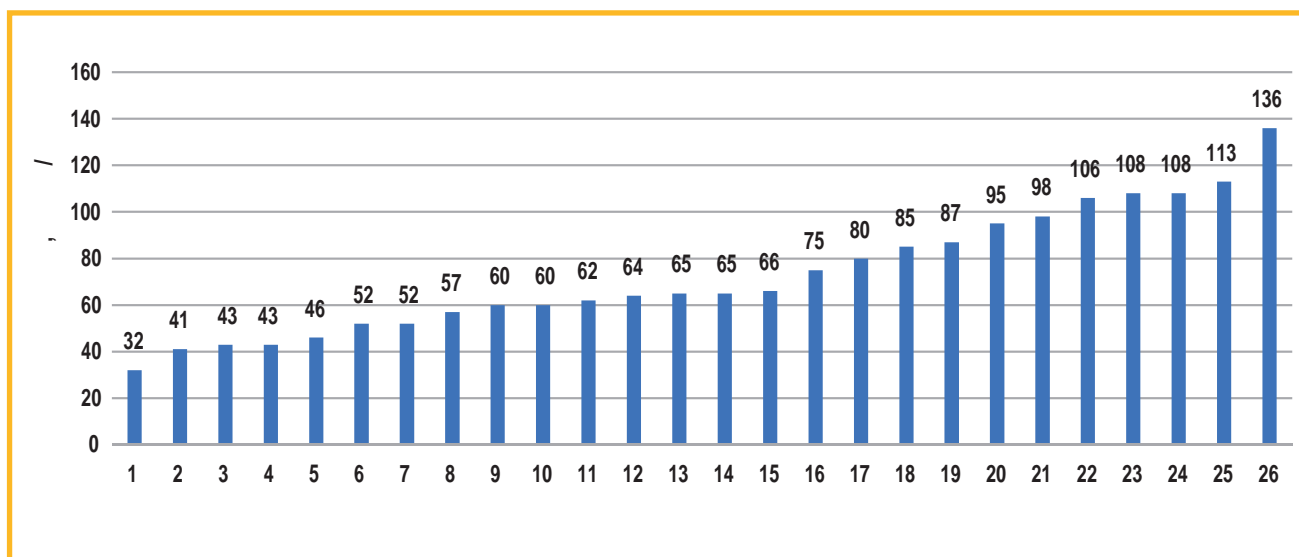


Рис. 3. Показатели хлоридов пота у взрослых пациентов ( $n = 26$ ) с муковисцидозом (Нанодакт)

Figure 3. Sweat chloride levels in the adult patients ( $n = 26$ ) with cystic fibrosis (Nanodact)

Проведен анализ данных исследования фекальной панкреатической эластазы-1 (ПЭ-1) у взрослых пациентов с МВ. Для анализа были доступны результаты 25 пациентов. Средний уровень ПЭ-1 составил 119,13 ( $min - 0,36, max - 628,33$ ) мкг / г. Из 25 пациентов у 20 (80 %) уровень ПЭ-1 в кале составлял  $< 200$  мкг / г, что подтверждает экзокринную недостаточность поджелудочной железы. У 5 (20 %) пациентов отмечался уровень ПЭ-1  $> 200$  мкг / г. Обращает на себя внимание, что 4 из 5 пациентов с уровнем ПЭ-1  $> 200$  мкг / г имеют «мягкие» генотипы *CFTR* (3849+10kbC>T/R668C, 1677delTA/3849+10kbC>T, F508del/D1152H и E92K/E92K, что обуславливает относительно сохранную функцию поджелудочной железы.

Результаты молекулярно-генетического исследования были получены у всех 29 пациентов, определены генетические варианты или мутации в обоих аллелях. При анализе генотипов *CFTR* показано, что у 19 пациентов была выявлена мутация F508del, у 11 (37,9 %) пациентов в гетерозиготном состоянии, у 8 (27,6 %) – в гомозиготном состоянии. У остальных 10 (34,5 %) пациентов выявлены генотипы с другими патогенными генетическими вариантами.

Определена аллельная частота: F508del – 27 (45 %) аллелей.

Частота выявления патогенных генетических вариантов была следующей:

- 4 (6,67 %) раза – 1677delTA;
- 2 (3,33 %) раза – R1066C, 2143delT, 1898+2T>C, V392G, 2184insA, с.274G>A;
- по 1 (1,67 %) разу – 17 генетических вариантов: 3667ins4, 3849+10kbC>T, *CFTR* del2,3, G542X, H1054D, L1335P, N1303K, R668C, R792X, R553X, с.4111\_4113dupGAA, D1152H, S1196X, E1371dup, L1335P (табл. 1).

У 8 (27,59 %) из 29 пациентов выявлен «мягкий» генотип *CFTR*, у 21 (72,41 %) – «тяжелый» (табл. 2).

Проведен сравнительный анализ каждого параметра между группами с «мягким» и «тяжелым» ге-

Таблица 1  
Аллельная частота генетических вариантов *CFTR* у взрослых больных ( $n = 29$ ) муковисцидозом в Республике Казахстан

Table 1  
Allelic frequency of *CFTR* genetic variants in the adult patients ( $n = 29$ ) with cystic fibrosis in the Republic of Kazakhstan

Мутация	$n$ (%)
F508del	27 (45,00)
1677delTA	4 (6,67)
R1066C	2 (3,33)
E92K	2 (3,33)
V392G	2 (3,33)
2143delT	2 (3,33)
1898+2T>C	2 (3,33)
2184insA	2 (3,33)
G542X	1 (1,67)
3667ins4	1 (1,67)
S1196X	1 (1,67)
H1054D	1 (1,67)
3849+10kbC>T	1 (1,67)
R553X	1 (1,67)
D1152H	1 (1,67)
N1303K	1 (1,67)
с.4111_4113dupGAA	1 (1,67)
L1335P	1 (1,67)
R668C	1 (1,67)
<i>CFTR</i> del2.3	1 (1,67)
R792X	1 (1,67)
3849+10kb C>T	1 (1,67)
E1371dup	1 (1,67)

**Таблица 2**  
**«Мягкие» и «тяжелые» генотипы CFTR у взрослых больных (n = 29) муковисцидозом в Республике Казахстан**

**Table 2**  
**“Mild” and “severe” CFTR genotypes in the adult patients (n = 29) with cystic fibrosis in the Republic of Kazakhstan**

«Мягкий»	«Тяжелый»
1677delTA/3849+10kbC>T	F508del/F508del (7)
3849+10kb C>T/R668C	F508del/N1303K
R792X/ H1054D	R1066C/c.4111_4113dupGAA
F508del/ L1335P	F508del/2143delT (2)
F508del/D1152H	F508del/1898+2T>C (2)
1677delTA/V392G (2)	F508del/G542X
E92K/E92K	F508del/1677delTA
	CFTRdele2,3/2184insA
	F508del/2184insA
	R1066C/E1371dup
	F508del/R553X
	F508del/S1196X
	F508del/3667ins4

нотипами. У лиц с «тяжелым» генотипом отмечены более низкие показатели ПЭ-1, возраст установления диагноза и более высокие показатели потового теста. Низкий уровень ПЭ-1 и высокий уровень хлоридов пота в группе с «тяжелым» генотипом связан с тем, что данный генотип характеризуется сниженной панкреатической функцией и полным блоком хлорных каналов. Пациентам в группе с «тяжелым» генотипом диагноз МВ был установлен в более раннем возрасте, вероятно, в связи с более характерной клинической

картиной в раннем детстве по сравнению с пациентами с «мягким» генотипом. Показатели, отражающие тяжесть бронхиальной обструкции (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ)), не имели значимых отличий между группами (табл. 3).

Оценка респираторной функции (спирометрия) проведена у 28 пациентов, у 1 пациента спирометрия не проводилась в связи с тяжестью состояния. При анализе показателей спирометрии выявлены следующие результаты: среднее значение ОФВ<sub>1</sub> в группе составило 60,7 %<sub>долж.</sub> (min – 21,1 %<sub>долж.</sub>, max – 94 %<sub>долж.</sub>) (рис. 4, табл. 4).

У 39,3 % пациентов отмечена умеренно выраженная бронхиальная обструкция, у 35,8 % – тяжелая и очень тяжелая, что свидетельствует о значительном нарушении бронхиальной проходимости в исследуемой когорте и может ассоциироваться с высоким риском обострений и осложнений МВ.

Проведен анализ данных сатурации гемоглобина кислородом у пациентов с МВ в Казахстане. У 31,03 % обследованных больных выявлено снижение сатурации < 90 %, что соответствует критериям гипоксемической дыхательной недостаточности (ДН), при этом у 2 пациентов регистрируется крайне тяжелая гипоксемия (72 % и 87 % при дыхании комнатным воздухом), что свидетельствует о клинически значимых нарушениях газообмена в исследуемой группе.

### Осложнения муковисцидоза

При анализе частоты осложнений МВ выявлено следующее:

- 2 (6,9 %) пациента страдают МВ-зависимым сахарным диабетом;
- 5 (17,2 %) – МВ-ассоциированными поражениями печени;
- 9 (31,03 %) – хронической ДН.

**Таблица 3**  
**Сравнительный анализ показателей между группами «мягкого» и «тяжелого» генотипа**  
**Table 3**  
**Comparative analysis of average indicators between the groups with “mild” and “severe” genotypes**

Показатель	«Тяжелый» генотип (n = 21)	«Мягкий» генотип (n = 8)	p
ОФВ <sub>1</sub> , %	60 ± 28	72 ± 39	0,4064
ФЖЕЛ, %	68,5 ± 24,4	78,1 ± 33,8	0,827
Сатурация, %	93,2 ± 3,9	90 ± 6	0,04593
Хлориды пота, ммоль / л	106,7 ± 36,2	81,7 ± 17,5	0,01906
ПЭ, мкг / г	12,7 (4,8; 37,5)	356,7 (108,4; 506,8)	0,03096
ИМТ, кг / м <sup>2</sup>	17,97 ± 1,98	18,43 ± 2,2	0,6151
Возраст, годы	20 (18,79; 22,83)	19,5 (18,18; 33,57)	0,2476
Возраст установления диагноза, годы	8,1 ± 6,5	20,8 ± 13,8	0,005308
Наличие СД, n (%)	2 (9,52)	0 (0)	0,5362
Инфицирование <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , n (%)	13 (61,9)	7 (87,5)	0,6214
Наличие цирроза, n (%)	5 (23,8)	0 (0)	0,1304
Наличие хронической дыхательной недостаточности, n (%)	5 (23,8)	4 (50)	0,2108

Примечание: ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ПЭ – панкреатическая эластаза; ИМТ – индекс массы тела; СД – сахарный диабет.

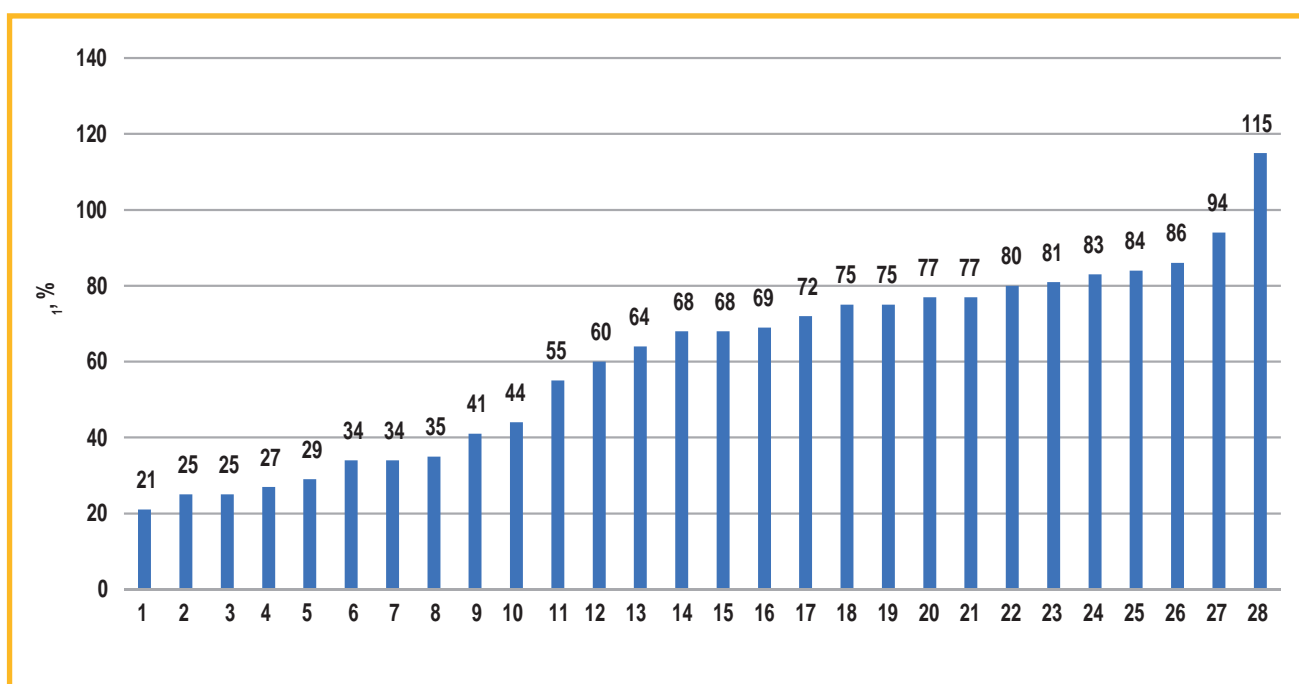


Рис. 4. Показатели объема форсированного выдоха за 1-ю секунду у взрослых пациентов с муковисцидозом ( $n = 28$ ) в Республике Казахстан

Примечание: ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

Figure 4. Forced expiratory volume in 1 second values in the adult patients ( $n = 28$ ) with cystic fibrosis in the Republic of Kazakhstan

**Таблица 4**  
**Степень тяжести бронхиальной обструкции у взрослых пациентов с муковисцидозом**

**Table 4**  
**Severity of bronchial obstruction in the adult patients with cystic fibrosis**

Степень обструкции	ОФВ <sub>1</sub> , %	n (%)
Очень тяжелая	< 30	5 (17,9)
Тяжелая	30–49	5 (17,9)
Умеренная	50–79	11 (39,3)
Легкая / отсутствует	≥ 80	7 (25,0)
<b>Всего</b>		<b>28 (100)</b>

Примечание: ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

Среди поражений печени у 1 пациента выявлен цирроз печени с портальной гипертензией, у 3 — МВ-ассоциированные поражения печени с холестаазом.

У пациентов с МВ, осложненным сахарным диабетом и ассоциированным поражением печени, выявлен «тяжелый» генотип *CFTR* F508del/F508del, F508del/2143delT, F508del/c.1766+2T>C, F508del/1677delTA, F508del/2184insA.

Из 9 пациентов с осложнением в виде хронической ДН «тяжелый» генотип *CFTR* выявлен у 5 (57,1 %) (см. табл. 3).

Микробный пейзаж дыхательных путей у пациентов с МВ характеризовался высокой распространенностью *P. aeruginosa*, выявленной у 20 (69,0 %) пациентов, метициллин-чувствительный *Staphylococcus aureus* обнаружен у 3 (10,3 %), метициллин-резистентный *S. aureus* — у 4 (13,8 %) пациентов. *Stenotrophomonas*

*maltophilia* определена у 1 (3,4 %) пациента, нетуберкулезные микобактерии — у 1 (3,4 %).

**Обострения муковисцидоза**

По данным анализа частоты легочных обострений МВ выявлены следующие особенности:

- среднее число обострений в представленной группе пациентов составило 2,03 обострения в год (*min* — 1, *max* — 6);
- у 8 пациентов эпизодов обострений за 1 год наблюдения не зафиксировано.

Необходимо отметить, что в анализируемом 2024 г. наблюдалось значительное снижение частоты обострений в сравнении с предыдущим 2023 г., когда среднее число обострений составило 4,52 в год.

Снижение частоты обострений связано с началом приема *CFTR*-модуляторов у 19 пациентов. В анализируемой выборке пациентов наиболее частые обострения наблюдались при хронической респираторной инфекции *P. aeruginosa* и выраженной бронхиальной обструкции. Выявлена статистически значимая зависимость ( $p = 0,054$ ) между наличием *P. aeruginosa* и частотой обострений.

Проведен анализ числа дней применения внутривенной антибактериальной терапии (АБТ) в год у взрослых пациентов с МВ в Казахстане. Среднее количество дней применения внутривенных антибактериальных препаратов (АБП) в год составило 16,0 при минимальном значении 0, максимальном 76, медиана — 10 дней (0; 20). У лиц, получающих внутривенную АБТ > 30 дней в году, отмечены низкий уровень ИМТ (в среднем 17,81 кг / м<sup>2</sup>) и низкие показатели функции внешнего дыхания (средний ОФВ<sub>1</sub> — 53,23 %).

## Лечение муковисцидоза

В 2024 г. 78,8 % пациентов получали дорназу альфа, 56,0 % – бронходилататоры, 18,0 % – ингаляционные глюкокортикостероиды, 47,0 % – гипертонический раствор натрия хлорида. Внутривенная АБТ применялась у 64,7 % пациентов, пероральные АБП – у 41,2 %, ингаляционные АБП – у 62,9 %. Панкреатические ферменты получали 73,5 % пациентов, урсодезокси-холевую кислоту – 35,3 %, жирорастворимые витамины – 44,1 %. Лишь у 14,7 % пациентов регулярно проводилась физиотерапия, 19,6 % нуждались в длительной кислородотерапии.

В 2024 г. у пациентов с МВ отмечено умеренное снижение объема базисной терапии по сравнению с предыдущим периодом. Наиболее заметное уменьшение зафиксировано в частоте применения внутривенной АБТ, физиотерапии и кислородотерапии. Это отражает снижение частоты обострений и уменьшение случаев ДН. Отмечается тенденция к снижению объема медикаментозной и немедикаментозной терапии у взрослых пациентов с МВ в сравнении с предыдущими годами лечения. Эта тенденция может быть связана с началом таргетной терапии воспроизведенным трехкомпонентным CFTR-модулятором элексафактор / тезакафтор / ивакафтор (Trilexa®, Tuteur S.A.C.I.F.I.A., Аргентина), проводимой впервые у 19 пациентов исследуемой группы. Таргетная терапия, восстанавливая функцию CFTR-белка, способствует улучшению мукоцилиарного клиренса и росту респираторной функции [12, 13]. Следует отметить, что патогенетическое лечение в условиях реальной клинической практики сопровождалось вынужденным снижением дозы до ½ на период 2–4 мес. и вынужденным перерывом в терапии у 7 пациентов на 2 мес. в связи с отсутствием препарата. Патогенетическая терапия проводилась вместе с базисной терапией, что соответствует международным клиническим рекомендациям [7].

## Обсуждение

Настоящее исследование представляет собой первое систематизированное описание клинико-функциональных, лабораторных и молекулярно-генетических особенностей взрослых пациентов с МВ в Казахстане. Согласно полученным данным продемонстрированы выраженные отличия национальной когорты от популяций взрослых людей с МВ в странах Европы, что, вероятно, обусловлено отсутствием специализированных центров МВ, неонатального скрининга на МВ, поздней диагностикой и ограниченным доступом к высокоэффективной патогенетической терапии.

Одной из ключевых особенностей исследуемой группы является поздний возраст верификации диагноза, медиана которого составила 9 лет, что существенно превышает аналогичный показатель Европейского регистра (< 1 года) [11]. Это закономерно отражается на фенотипе взрослых пациентов и сопровождается более высокой частотой респиратор-

ных обострений и осложнений течения МВ. Поздняя диагностика приводит к формированию необратимых структурных изменений в легких и хронической ДН в молодом возрасте.

Нутритивный статус пациентов характеризовался снижением ИМТ: медиана ИМТ составила 19,2 кг / м<sup>2</sup>, что ниже целевых значений 22–23 кг / м<sup>2</sup>, рекомендованных для взрослых пациентов с МВ, и заметно уступает данным Европейского регистра [11]. Дефицит массы тела и белково-энергетическая недостаточность у взрослых пациентов с МВ традиционно ассоциируются с более быстрым снижением функции легких, повышенной частотой инфекционных обострений и худшим прогнозом, что подтверждается и результатами настоящего исследования.

Высокая доля пациентов со сниженным уровнем фекальной ПЭ-1 свидетельствует о преобладании экзокринной панкреатической недостаточности у пациентов с «тяжелым» генотипом *CFTR*. Обнаруженная связь между типом мутаций и степенью нарушения панкреатической функции соответствует данным международных исследований, при этом подчеркивается значимость генотипирования для прогноза течения болезни и планирования мероприятий по нутритивной поддержке пациентов.

Функциональное состояние дыхательной системы у обследованных пациентов характеризовалось деградацией респираторной функции со значительными обструктивными изменениями и ДН у 30 % обследованных пациентов. В казахстанской когорте пациентов отмечается более тяжелое поражение бронхолегочной системы по сравнению с данными Европейского регистра, что, вероятно, связано с поздней диагностикой и, как следствие, длительным неконтролируемым течением заболевания, отсутствием своевременной специализированной терапии.

Микробиологический профиль взрослых пациентов с МВ в Казахстане характеризуется высокой частотой хронического инфицирования *P. aeruginosa* и метициллин-резистентным *S. aureus* по сравнению с данными Европейского регистра пациентов с МВ, что может быть связано с недостаточно эффективной изоляцией пациентов друг от друга и работе по предотвращению перекрестного инфицирования в предыдущие годы.

Частота легочных обострений, потребность во внутривенной АБТ находятся в тесной взаимосвязи с показателями легочной функции и нутритивного статуса. Благодаря полученным результатам подтверждена потенциальная клиническая эффективность тройной патогенетической терапии в снижении объема симптоматического лечения у пациентов с МВ.

В Казахстане отмечается гиподиагностика и поздняя диагностика МВ, что обусловлено отсутствием неонатального скрининга, недостаточной информированностью медицинских работников.

**Ограничения исследования:** небольшой объем выборки, учет данных только взрослых пациентов не позволяют делать общие выводы о клинико-функциональных особенностях всей популяции больных МВ в Казахстане.

## Заключение

Доля взрослых больных МВ в Республике Казахстан невелика, их клинический статус характеризуется поздней диагностикой, значительным снижением функции легких и нутритивного статуса, высокой частотой инфекции *P. aeruginosa*, легочных и внелегочных осложнений. Необходимы дополнительные усилия для улучшения программы диагностики и лечения МВ в стране.

Проведенная молекулярно-генетическая диагностика всех взрослых людей с МВ в Казахстане позволяет инициировать патогенетическую терапию у этой группы пациентов.

Участие в работе Европейского регистра больных МВ (ECFSPR) является важным шагом на пути становления комплексной системы помощи больным МВ.

## Литература

- European Cystic Fibrosis Society (ECFS). European Cystic Fibrosis Society Patient Registry (ECFSPR). Available at: <https://www.ecfs.eu/ecfspr>
- Mukatova I., Amelina E., Kim S., Serikova A.S. P066 The first experience of triple targeted therapy in adult patients with cystic fibrosis in Kazakhstan. *J. Cyst. Fibros.* 2025; 24 (Suppl. 1): S86. DOI: 10.1016/j.jcf.2025.03.084.
- Kim S., Mukatova I., Amelina E., Serikova A.S. P095 First results of dual targeted therapy in adult patients with cystic fibrosis in Kazakhstan. *J. Cyst. Fibros.* 2025; 24 (Suppl. 1): S96. DOI: 10.1016/j.jcf.2025.03.113.
- Mukatova I., Amelina E., Kim S., Syzdykova A. P396 Characteristics of adults with cystic fibrosis in Kazakhstan. *J. Cyst. Fibros.* 2025. 24 (Suppl. 1): S194–S195. DOI: 10.1016/j.jcf.2025.03.1280.
- Marshallkina T.V., Zhanuzakova N.T., Mukatova I.Y. et al. The first results of targeted therapy in children with cystic fibrosis in Kazakhstan. *Nauka i zdavoohkhranenie.* 2024; 26 (4): 7–14. Available at: <https://newjournal.ssmu.kz/index.php/journalssmu/article/view/173/481>
- Amelina E., Mukatova i., Kim S., Ramankul A. P009 CFTR gene variants in the group of adult cystic fibrosis patients in Kazakhstan. *J. Cyst. Fibrosis.* 2025; 24 (Suppl. 1): S69. DOI: 10.1016/j.jcf.2025.03.028.
- Castellani C., Duff A.J.A., Bell S.C. et al ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J. Cyst. Fibros.* 2018; 17 (2): 153–117. DOI: 10.1016/j.jcf.2018.02.006.
- Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан. Административно-территориальные единицы Республики Казахстан. 2025. Доступно на: [https://stat.gov.kz/upload/iblock/44e/hro69xa2hwk6b3cq1o6bqakgsj9vik04/%D0%92-18-14-%D0%93\(%D1%80%D1%83%D1%81\).pdf](https://stat.gov.kz/upload/iblock/44e/hro69xa2hwk6b3cq1o6bqakgsj9vik04/%D0%92-18-14-%D0%93(%D1%80%D1%83%D1%81).pdf)
- Duguépéroux I., De Braekeleer M. The CFTR 3849+10kbC→T and 2789+5G→A alleles are associated with a mild CF phenotype. *Eur. Respir. J.* 2005; 25 (3): 468–473. DOI: 10.1183/09031936.05.10100004.
- Wilschanski M., Munck A., Carrion E. et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis. *Clin. Nutr.* 2024; 43 (2): 413–445. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.12.017.
- Zolin A., Adamoli A., Bakkeheim E. et al. ECFSPR annual report 2022. 2024. Available at: [https://www.ecfs.eu/sites/default/files/Annual%20Report\\_2022\\_ECFSPR\\_20240603.pdf](https://www.ecfs.eu/sites/default/files/Annual%20Report_2022_ECFSPR_20240603.pdf)
- Middleton P.G., Mall M.A., Dřevěný J. et al. Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor for cystic fibrosis with a Phe508del allele. *N. Engl. J. Med.* 2019; 381 (19): 1809–1819. DOI: 10.1056/NEJMoa1908639.
- Cipolli M., Thorat T., Pafundi P.C. et al. Real-world impact of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ELX/TEZ/IVA) in Italy: a retrospective study from a Cystic Fibrosis Center. *Pulm. Ther.* 2025. DOI: 10.1007/s41030-025-00334-x.

Поступила: 19.01.26  
Принята к печати: 03.03.26

## References

- European Cystic Fibrosis Society (ECFS). European Cystic Fibrosis Society Patient Registry (ECFSPR). Available at: <https://www.ecfs.eu/ecfspr>
- Mukatova I., Amelina E., Kim S., Serikova A.S. P066 The first experience of triple targeted therapy in adult patients with cystic fibrosis in Kazakhstan. *J. Cyst. Fibros.* 2025; 24 (Suppl. 1): S86. DOI: 10.1016/j.jcf.2025.03.084.
- Kim S., Mukatova I., Amelina E., Serikova A.S. P095 First results of dual targeted therapy in adult patients with cystic fibrosis in Kazakhstan. *J. Cyst. Fibros.* 2025; 24 (Suppl. 1): S96. DOI: 10.1016/j.jcf.2025.03.113.
- Mukatova I., Amelina E., Kim S., Syzdykova A. P396 Characteristics of adults with cystic fibrosis in Kazakhstan. *J. Cyst. Fibros.* 2025. 24 (Suppl. 1): S194–S195. DOI: 10.1016/j.jcf.2025.03.1280.
- Marshallkina T.V., Zhanuzakova N.T., Mukatova I.Y. et al. The first results of targeted therapy in children with cystic fibrosis in Kazakhstan. *Nauka i zdavoohkhranenie.* 2024; 26 (4): 7–14. Available at: <https://newjournal.ssmu.kz/index.php/journalssmu/article/view/173/481>
- Amelina E., Mukatova i., Kim S., Ramankul A. P009 CFTR gene variants in the group of adult cystic fibrosis patients in Kazakhstan. *J. Cyst. Fibrosis.* 2025; 24 (Suppl. 1): S69. DOI: 10.1016/j.jcf.2025.03.028.
- Castellani C., Duff A.J.A., Bell S.C. et al ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J. Cyst. Fibros.* 2018; 17 (2): 153–117. DOI: 10.1016/j.jcf.2018.02.006.
- Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan. [Administrative-territorial units of the Republic of Kazakhstan. 2025]. Available at: [https://stat.gov.kz/upload/iblock/44e/hro69xa2hwk6b3cq1o6bqakgsj9vik04/%D0%92-18-14-%D0%93\(%D1%80%D1%83%D1%81\).pdf](https://stat.gov.kz/upload/iblock/44e/hro69xa2hwk6b3cq1o6bqakgsj9vik04/%D0%92-18-14-%D0%93(%D1%80%D1%83%D1%81).pdf) (in Russian).
- Duguépéroux I., De Braekeleer M. The CFTR 3849+10kbC→T and 2789+5G→A alleles are associated with a mild CF phenotype. *Eur. Respir. J.* 2005; 25 (3): 468–473. DOI: 10.1183/09031936.05.10100004.
- Wilschanski M., Munck A., Carrion E. et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis. *Clin. Nutr.* 2024; 43 (2): 413–445. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.12.017.
- Zolin A., Adamoli A., Bakkeheim E. et al. ECFSPR annual report 2022. 2024. Available at: [https://www.ecfs.eu/sites/default/files/Annual%20Report\\_2022\\_ECFSPR\\_20240603.pdf](https://www.ecfs.eu/sites/default/files/Annual%20Report_2022_ECFSPR_20240603.pdf)
- Middleton P.G., Mall M.A., Dřevěný J. et al. Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor for cystic fibrosis with a Phe508del allele. *N. Engl. J. Med.* 2019; 381 (19): 1809–1819. DOI: 10.1056/NEJMoa1908639.
- Cipolli M., Thorat T., Pafundi P.C. et al. Real-world impact of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ELX/TEZ/IVA) in Italy: a retrospective study from a Cystic Fibrosis Center. *Pulm. Ther.* 2025. DOI: 10.1007/s41030-025-00334-x.

Received: January 19, 2026  
Accepted for publication: March 03, 2026

## Информация об авторах / Authors Information

**Ким Салтанат Сулейменовна** — врач-пульмонолог, магистр медицины, кафедра внутренних болезней № 3 Некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Астана» Министерства здравоохранения Республики Казахстан; тел.: (778) 787-52-47; e-mail: kimsaltanat1990@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5057-106X>)

**Saltanat S. Kim**, Pulmonologist, Master of Medicine, Department of Internal Medicine No.3, Non-profit Joint Stock Company “Astana Medical University”, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan; tel.: (778) 787-52-47; e-mail: kimsaltanat1990@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5057-106X>)

**Мукатова Ирина Юрьевна** — д. м. н., профессор, кафедра внутренних болезней № 3 Некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Астана» Министерства здравоохранения Республики Казахстан; тел.: (701) 535-9679; e-mail: irinamukatova24@gmail.com (SPIN-код: 7960-0093; Scopus Author ID: 57221914378; Web of Science Researcher ID: ABB-8448-2021; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5804-8643>)

**Irina Yu. Mukatova**, Doctor of Medicine, Professor, Department of Internal Medicine No.3, Non-profit Joint Stock Company “Astana Medical University”, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan; tel.: (701) 535-9679; e-mail: irinamukatova24@gmail.com (SPIN-код: 7960-0093; Scopus Author ID: 57221914378; Web of Science Researcher ID: ABB-8448-2021; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5804-8643>)

**Амелина Елена Львовна** — к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; аффилированный профессор Некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Астана» Министерства здравоохранения Республики Казахстан; тел.: (701) 535-96-79; e-mail: eamelina@mail.ru (SPIN: 6341-4662; Author ID: 7003985681; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5356-9415>)

**Elena L. Amelina**, Candidate of Medicine, Leading Researcher, Cystic Fibrosis Laboratory, Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; Affiliated Professor, Not Joint Stock Company “Astana Medical Uni-

versity”; tel.: (701) 535-96-79; e-mail: eamelina@mail.ru (SPIN: 6341-4662; Author ID: 7003985681; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5356-9415>)

**Кенжебаева Ырысалды Жаксылыковна** — врач-пульмонолог, исполняющая обязанности заведующей отделением пульмонологии Государственного коммунального предприятия на праве хозяйственного ведения «Многопрофильная городская больница № 1» акимата города Астаны; тел.: (747) 850-86-76; e-mail: ykenzebaeva@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9314-2473>)

**Yrissaldy Zh. Kenzhebayeva**, Pulmonologist, Acting Head of the Pulmonology Department State-Owned Enterprise on Economic Management “Multidisciplinary City Hospital No.1” Akimat of Astana city; tel.: (747) 850-86-76; e-mail: ykenzebaeva@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9314-2473>)

**Раманкул Азиза Садуакасовна** — врач-пульмонолог, магистрант 2-го года кафедры внутренних болезней № 3 Некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Астана» Министерства здравоохранения Республики Казахстан; тел.: (775) 774-21-21, e-mail: aziza93brs93@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3390-700X>)

**Aziza S. Ramankul**, Pulmonologist, 2<sup>nd</sup>-year Master’s Student, Department of Internal Medicine No.3, Non-profit Joint Stock Company “Astana Medical University”, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan; tel.: (775) 774-21-21, e-mail: aziza93brs93@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3390-700X>)

#### Участие авторов

**Ким С.С.** — существенный вклад в получение, анализ данных и интерпретацию результатов, существенный вклад в написание статьи, внесение правок, одобрение финальной версии рукописи

**Мукатова И.Ю.** — идея статьи, существенный вклад в получение данных, интерпретацию полученного материала, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи

**Амелина Е.Л.** — идея статьи, существенный вклад в концепцию исследования, формализация задачи, анализ данных, интерпретацию результатов и написание статьи, внесение существенных правок, одобрение финальной версии рукописи

**Кенжебаева Ы.Ж.** — существенный вклад в получение данных, интерпретацию результатов, внесение в рукопись правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи

**Раманкул А.С.** — существенный вклад в получение данных, интерпретацию результатов, внесение в рукопись правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи

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

#### Authors Contribution

**Kim S.S.** — made a substantial contribution to data acquisition, analysis, and interpretation of the results; made a significant contribution to manuscript writing, revision, and approved the final version of the manuscript

**Mukatova I.Yu.** — contributed to the study concept, made a substantial contribution to data acquisition and interpretation, critically revised the manuscript to enhance its scientific value, and approved the final version of the manuscript

**Amelina E.L.** — contributed to the study concept and design, formalization of research objectives, data analysis and interpretation, manuscript writing, made substantial revisions, and approved the final version of the manuscript

**Kenzhebayeva Y.Zh.** — made a substantial contribution to data acquisition and interpretation, revised the manuscript to improve its scientific value, and approved the final version of the manuscript

**Ramankul A.S.** — made a substantial contribution to data acquisition and interpretation, revised the manuscript to improve its scientific value, and approved the final version of the manuscript

All authors made significant contributions to the data analysis and creation of the manuscript, read and approved the final version prior to publication, and took responsibility for the integrity of all parts of the article.