

Состав тела больных муковисцидозом: его влияние на показатели заболеваемости и выживаемости, динамика на фоне таргетной терапии

Н.А.Крылова¹, Е.Л.Амелина¹, С.А.Красовский^{1,2}, Р.У.Кагазежев¹✉, М.В.Афанасьева^{1,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28, стр. 10

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 115522, Россия, Москва, ул. Москворечье, 1

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.Владимирского»: 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, 61 / 2

Резюме

По результатам исследований последних лет показано, что при оценке состояния питания людей с муковисцидозом (МВ) необходимо оценивать не только индекс массы тела (ИМТ), но и состав тела. Расчет жировой (ЖМТ) и безжировой (БЖМТ) массы тела (МТ) не менее важен, поскольку связь этих характеристик с показателями респираторной функции сильнее, чем с традиционными антропометрическими параметрами. Низкий или нормальный ИМТ может маскировать высокую ЖМТ или низкую безжировую (мышечную) МТ. Сообщается о положительном влиянии таргетной терапии на ИМТ, но влияние патогенетической терапии МВ на состав тела изучен недостаточно. **Целью** обзора являлось ознакомление с результатами исследований по оценке состава тела у пациентов с МВ. В обзоре изложены данные о методах и преимуществах оценки состава тела перед традиционными антропометрическими измерениями, особенностях состава тела у пациентов с МВ, влиянии компонентов тела, в частности ЖМТ и БЖМТ, на респираторную функцию, особенностях изменения состава тела на фоне таргетной терапии и возникновения кардиометаболических рисков. **Материалы и методы.** Изучены доступные публикации базы данных *PubMed*, отобранные в результате поиска по следующим ключевым словам: «состав тела у пациентов с муковисцидозом», «состав тела у пациентов с муковисцидозом на фоне таргетной терапии». **Заключение.** Оценка состава тела может стать важным инструментом мониторинга нутритивного статуса пациента, оценки эффективности патогенетической терапии, а также руководством в коррекции диеты и подбора препаратов лечебного питания для пациентов с МВ.

Ключевые слова: муковисцидоз, нутритивный статус, индекс массы тела (ИМТ), состав тела, жировая масса тела, безжировая масса тела, таргетная терапия.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Статья опубликована при поддержке компании Нутриция (Nutricia).

© Крылова Н.А. и соавт., 2026

Для цитирования: Крылова Н.А., Амелина Е.Л., Красовский С.А., Кагазежев Р.У., Афанасьева М.В. Состав тела больных муковисцидозом: его влияние на показатели заболеваемости и выживаемости, динамика на фоне таргетной терапии. *Пульмонология*. 2026; 36 (2): 262–271. DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-2-262-271

Body composition in patients with cystic fibrosis, its impact on morbidity and survival rates, and its changes during targeted therapy

Natalia A. Krylova¹, Elena L. Amelina¹, Stanislav A. Krasovskiy^{1,2}, Rezuan U. Kagazhev¹✉, Maria V. Afanasyeva¹

¹ Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation: Orekhovyy bul’var 28, build. 10, Moscow, 115682, Russia

² Research Centre for Medical Genetics: ul. Moskvorechye 1, Moscow, 115522, Russia

³ Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”): ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110, Russia

Abstract

Recent research findings indicate that assessment of the nutritional status of people with cystic fibrosis (CF) should account for not only BMI but also body composition. Estimating fat and lean mass is equally important because these characteristics are associated with respiratory function indicators stronger than traditional anthropometric parameters. A low or normal BMI may mask high fat mass or low lean (muscle) mass. Researchers report a positive effect of targeted therapy on BMI, but the impact on body composition has not been adequately studied. **The aim** of this paper was to review the results of studies assessing body composition in patients with cystic fibrosis. The review presents data on methods for assessing body composition, the advantages of body composition assessment over traditional anthropometric measurements, body composition

characteristics in patients with cystic fibrosis, the impact of body components, in particular fat and lean mass, on respiratory function, changes in body composition during targeted therapy, and the emergence of cardiometabolic risks. **Methods.** We selected publications in the PubMed database using the following keywords: “body composition in patients with cystic fibrosis” and “body composition in patients with cystic fibrosis during targeted therapy”. **Conclusion.** Body composition assessment can be an important tool for monitoring patient’s nutritional status, assessing effectiveness of targeted therapy, and guiding dietary modifications and selection of therapeutic nutritional supplements for patients with cystic fibrosis.

Key words: cystic fibrosis, nutritional status, body mass index (BMI), body composition, body fat mass, fat-free mass, targeted therapy.

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

Funding. The article was published with the support of Nutricia.

© Krylova N.A. et al., 2026

For citation: Krylova N.A., Amelina E.L., Krasovskiy S.A., Kagazhev R.U., Afanasyeva M.V. Body composition in patients with cystic fibrosis, its impact on morbidity and survival rates, and dynamics during targeted therapy. *Pul'monologiya*. 2026; 36 (2): 262–271. DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-2-262-271

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 (ПЖ), гепатобилиарная система). 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 ПЖ приводит к снижению экзокринной функции ПЖ, воспалению, нарушению моторики и дисбиозу ЖКТ. При сочетании хронического респираторного воспаления, дисфункции ПЖ и ЖКТ, с одной стороны, наблюдается увеличение потребности в энергии, с другой — повышение потерь потребляемых питательных веществ, что в итоге становится причиной развития тяжелого нутритивного дефицита у пациентов с МВ. Состояние нутритивного статуса тесно связано с функцией легких и продолжительностью жизни, поэтому коррекция питания является одной из основ в лечении МВ [1, 2].

Методы оценки состояния питания у взрослых пациентов с муковисцидозом

Традиционно для оценки состояния питания у взрослых используются антропометрические показатели — масса тела (МТ), рост и абсолютное значение индекса массы тела (ИМТ). Низкий показатель ИМТ у больных МВ связан с низкими показателями функции легких и высоким уровнем смертности. По этой причине Фондом муковисцидоза рекомендуется поддерживать ИМТ ≥ 22 кг / м² для женщин и ≥ 23 кг / м² — для мужчин [3].

ИМТ легко рассчитать, однако показатель имеет ограничения: не учитывается состав тела — количество жировой (ЖМТ) и безжировой (БЖМТ) МТ [4].

В настоящее время отечественными клиническими рекомендациями [5] не предусмотрены методы оценки состава тела и не отражено влияние избытка ЖМТ и дефицита БЖМТ на легочную функцию и течение МВ, хотя в ряде отечественных исследований указывается на это [6]. Оценка состава тела считается важной частью оценки питания при МВ и рекомендуется зарубежными профессиональными руководствами [7, 8].

Состав тела можно представить несколькими моделями:

- двухкомпонентная = ЖМТ + БЖМТ;
- трехкомпонентная = ЖМТ + БЖМТ + костная масса;
- многокомпонентная = ЖМТ + ≥ 3 компонентов БЖМТ [4].

Для количественной оценки состава тела существует ряд инструментов, в т. ч. двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (*Dual-Energy X-ray Absorptiometry* — DEXA), биоэлектрический биоимпедансный анализ (БИА), магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, плетизмография с вытеснением воздуха и метод стабильных изотопов. У каждого метода есть свои преимущества и недостатки, однако ни один не является «золотым стандартом» при МВ [4].

P.Calella et al. (2019) опубликован обзор 124 исследований методов оценки состава тела у пациентов с МВ, по данным которого продемонстрировано следующее:

- в 34 % случаев использовалась DEXA;
- в 10 % — БИА;
- в 31 % — смешанные методы оценки состава тела;
- 10 исследований касались валидации методов.

Выводы о соответствии различных методов оказались противоречивыми [9].

В Руководстве по диетотерапии при муковисцидозе у младенцев, детей и взрослых (*ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis*, 2016) важности оценки состава тела уделялось небольшое внимание — в основном обсуждалась оценка состава тела с помощью DEXA. В обновленном руководстве (2024) подчеркивается, что для оценки состава тела могут применяться различные методы:

- DEXA;
- биоимпедансометрия (для детей с 5 лет);
- измерение силы захвата кисти (для лиц старше 6 лет);
- антропометрические измерения (окружность середины плеча и толщина кожной складки).

Выбор метода оценки состава тела должен определяться доступностью, наличием ресурсов и технических средств, а также клиническими факторами [7, 8].

Наиболее объективные данные о составе тела (ЖМТ, БЖМТ и данные о распределении жира) могут

быть получены с помощью DEXA, однако методика пока может быть малодоступной в России [10].

БИА, являющийся неинвазивным и более доступным «прикроватным» методом, можно применять для оценки состава тела при МВ; результаты измерения при использовании БИА достоверны и сопоставимы с таковыми, полученными с помощью DEXA [4, 8, 10].

Для оценки состава тела можно также применять антропометрию средней трети плеча, включая измерение окружности середины плеча и кожных складок над трицепсом, особенно в случаях, если DEXA или БИА недоступны. Для измерения окружности мышц плеча требуется обычная сантиметровая лента и калипер [8, 10].

У взрослых и детей ≥ 6 лет с МВ могут быть рассмотрены повторные измерения силы сжатия руки (кисти), поскольку это может помочь обнаружить ранние изменения мышечной функции. Методика является простой, недорогой, неинвазивной и в то же время чувствительной. Проводится с использованием различных динамометров. Считается, что сила сжатия руки отражает состояние питания, поскольку изменяется прямо пропорционально потерям белка, однако зависит от возраста, пола и психологического состояния человека [8, 10].

Состав тела у взрослых пациентов с муковисцидозом

В общей популяции взрослых пациентов имеются различия в составе тела: у женщин больше ЖМТ, у мужчин — мышечной массы; у мужчин чаще жир накапливается в области туловища, у женщин — в области бедер. Различается состав тела также у представителей разных рас: у афроамериканцев больше мышечной массы, особенно в области конечностей, по сравнению с представителями европеоидной расы при одинаковом ИМТ. С возрастом состав тела меняется в сторону увеличения ЖМТ и снижения мышечной массы [11, 12].

По данным большинства исследований выявляют различия в составе тела у пациентов с МВ по сравнению с общей популяцией. У взрослых пациентов с МВ снижена доля ЖМТ (%) и БЖМТ по сравнению с общей популяцией в целом [4].

В обновленном руководстве ESPEN-ESPGHAN-ESFS (2024) особый акцент делается на необходимости оценки состава тела с расчетом ЖМТ и БЖМТ. В процессе наблюдения за пациентом с МВ следует проводить оценку состава тела с расчетом ЖМТ и БЖМТ, а не только исключительно ИМТ, потому что связь ЖМТ и БЖМТ с показателями респираторной функции сильнее, чем только ИМТ, а также потому, что низкий или нормальный ИМТ может маскировать высокую ЖМТ или низкую БЖМТ [7].

C. Botton et al. оценивался состав тела у взрослых пациентов с МВ ($n = 51$) методом DEXA. Обнаружено, что даже при использовании порогового значения ИМТ $< 19,9$ кг / м² определяется снижение БЖМТ у 43 % пациентов [13].

Также нормальные показатели ИМТ могут маскировать ожирение при нормальной МТ и риск метаболических осложнений. *J.A. Alvarez et al.* оценивался состав тела у взрослых пациентов с МВ методом воздушной плетизмографии, при этом у 31 % участников исследования обнаружено ожирение с нормальным ИМТ (< 25 кг / м²) — доля ЖМТ > 30 % у женщин и > 23 % — у мужчин [14].

В общей популяции избыток ЖМТ оказывает отрицательное влияние на легочную функцию [14]. Данные о взаимосвязи легочной функции, в первую очередь объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), с избыточной ЖМТ у пациентов с МВ противоречивы. По данным некоторых исследований указывается на улучшение ОФВ₁ на фоне избыточной ЖМТ, по результатам других — дополнительного преимущества избытка ЖМТ не наблюдается [14]. При оценке у взрослых пациентов с МВ ($n = 40$) БЖМТ, морфометрических параметров диафрагмы и результатов спирометрии установлено снижение показателей спирометрии при снижении БЖМТ, а снижение БЖМТ ассоциировано со снижением массы диафрагмы [15]. Снижение массы мышц бедра связано со снижением функции легких при МВ. В исследовании с участием молодых взрослых с МВ мужского пола ($n = 85$) с частыми респираторными обострениями (> 2 раз в год) была обнаружена более низкая БЖМТ всего тела и нижних конечностей по сравнению с лицами с нечастыми обострениями [16].

Более высокий показатель БЖМТ связан с большей плотностью костной ткани. Наоборот, более высокий показатель ЖМТ был связан с большей потерей минеральной плотности в поясничном отделе позвоночника в течение 2 лет [17]. Высокий уровень интерлейкина (IL)-6 был связан с потерей ЖМТ у взрослых пациентов с МВ. Предполагается, что хроническое воспаление и легочные инфекции способствуют изменению состава тела у пациентов с МВ, в частности, снижению ЖМТ и костной массы [18]. По результатам исследования с участием взрослых пациентов выявлены более высокие концентрации маркеров воспаления (IL-6 и С-реактивного белка) при более низком значении соотношения ЖМТ / БЖМТ [19].

У молодых взрослых и подростков с МВ ($n = 24$) отмечены отрицательная корреляция Z-индекса БЖМТ, высокий уровень инсулинорезистентности и более низкий уровень чувствительности к инсулину [20]. *M.P. Bellissimo et al.* показано, что висцеральная жировая ткань положительно коррелирует с уровнем глюкозы в крови у взрослых пациентов с МВ ($n = 24$) [21].

В настоящее время наблюдается рост числа случаев выявления избыточной МТ и ожирения у лиц с МВ. Избыточной МТ считается при ИМТ 25–29,9 кг / м² для взрослых или 85–94,9 процентиле — для детей; ожирение — при ИМТ ≥ 30 кг / м² для взрослых и ≥ 95 -ом процентиле — для детей. Эти стандартные определения избыточной МТ и ожирения используются для описания лиц с МВ [22, 23].

С ростом осведомленности о проблеме избыточного питания при МВ в национальных реестрах начали публиковаться статистические данные по указанной

проблеме. Согласно отчету реестра Фонда борьбы с МВ (США, 2024), у 28,9 % взрослых пациентов с МВ отмечается избыточная МТ, 13,6 % страдают ожирением. С 1999 г., когда этот показатель составлял 12,8 %, распространенность избыточной МТ и ожирения среди взрослых увеличилась более чем в 2 раза [24]. Согласно ежегодному отчету Европейского регистра пациентов с муковисцидозом (*European Cystic Fibrosis Society Patient Registry* – ECFSPR, 2023), в 14 из 42 европейских стран сообщается как минимум об 1 взрослом пациенте с МВ, ИМТ у которого составляет $> 40 \text{ кг} / \text{м}^2$. Такой показатель свидетельствует о росте распространенности экстремального ожирения среди пациентов с МВ [25].

В руководстве ESPEN-ESPGHAN-ECFS (2024) подчеркивается, что избыточной МТ и ожирения при МВ следует избегать, т. к. с ними связаны серьезные проблемы, такие как гипертония, гиперхолестеринемия, стеатоз печени и диабет [7].

Специфичными для пациента с МВ факторами, связанными с избыточной МТ или ожирением, в настоящее время считаются более старший возраст, отсутствие панкреатической недостаточности, относительно сохранная функция легких, наличие хотя бы одного аллеля класса IV или V, низкий социально-экономический статус, мужской пол и прием ивакафтора [22].

Влияние таргетной терапии на индекс массы тела и состав тела

Первый CFTR-модулятор – потенциатор ивакафтор одобрен к применению Управлением по контролю за продуктами питания и лекарствами США (*Food and Drug Administration* – FDA) с 2012 г. Ивакафтор потенцирует работу хлорного канала на апикальной мембране эпителиальной клетки, увеличивая его способность к открытию. В 2019 г. потенциатор хлорного канала ивакафтор был одобрен для 96 мутаций гена *CFTR*. Механизмы увеличения МТ на фоне таргетной терапии – снижение воспаления в кишечнике, увеличение фекальной эластазы, уменьшение симптомов дискомфорта со стороны ЖКТ, улучшение аппетита, снижение психологической составляющей, на фоне которой улучшается восприятие еды и своего тела, наиболее изучены для ивакафтора [25–27].

По результатам исследования ранних модуляторов CFTR выявлены различные влияния на МТ. Применение ивакафтора было связано со значительным нарастанием ИМТ по сравнению с плацебо у пациентов в возрасте ≤ 20 лет с мутацией в гене *CFTR G551D*, получавших лечение в течение 48 нед. [27].

В исследовании ARRIVAL оценивался уровень фекальной эластазы-1 и ИМТ у детей в возрасте 12–24 мес. на фоне терапии ивакафтором. Установлено, что у 6 из 9 пациентов, уровень эластазы-1 у которых составлял $< 50 \text{ мкг} / \text{г}$, показатель увеличился $> 200 \text{ мкг} / \text{г}$, ИМТ снизился на 56 %, что указывало на улучшение функции ПЖ [27]. Аналогичные результаты получены *V.A. Stallings et al.* в группе детей 2–5 лет. В более старшей группе (лица в возрасте 5 лет и старше)

увеличения фекальной эластазы-1 через 3 мес. лечения ивакафтором не обнаружено, но отмечено значительное изменение коэффициента абсорбции жира, что коррелировало с показателем ОФВ₁ [28]. На фоне терапии ивакафтором увеличивалась концентрация в крови IGF-19 и снижался уровень С4 (маркеры абсорбции и синтеза желчных кислот) и уменьшались проявления стеатогепатоза [29]. Через 3 мес. терапии ивакафтором уровень фекального кальпротектина снижался на 30–40 мкг / г стула ($p < 0,01$); через 6,1 мес. лечения формировался более здоровый микробиом кишечника [30]. Через 1 мес. от начала приема ивакафтора у пациентов продемонстрировано снижение времени достижения рН 5,5 после опорожнения желудка, что ассоциировано с увеличением секреции бикарбоната [31]. Энергия основного обмена при МВ возрастает, что связано с легочными и желудочно-кишечными симптомами МВ. Через 3 мес. от начала терапии ивакафтором энергия основного обмена снижалась на $5,5 + 12,0 \%$ ($p < 0,05$) [32]. Влияние таргетной терапии на функцию ЖКТ, ПЖ и энергетический обмен представлено на рисунке [23].

По данным исследования *V.A. Stallings et al.* у пациентов в возрасте от 5 лет до 61 года с мутациями *CFTR* III–V классов продемонстрированы изменения МТ ($+ 2,5 \text{ кг}$ в среднем) на фоне приема ивакафтора, что сопровождалось следующими изменениями состава тела:

- $+ 0,9 \text{ кг}$ за счет БЖМТ;
- $+ 1,6 \text{ кг}$ за счет ЖМТ за 3 мес. лечения.

У 18 пациентов с МВ (одна из мутаций III–V классов), принимавших ивакафтор, через 24 мес. зарегистрировано значительное увеличение МТ, ИМТ, ЖМТ, но без изменения БЖМТ [28].

Аналогичные механизмы, вероятно, наблюдаются на фоне терапии тройной комбинацией элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор (ЭТИ). Первая тройная комбинация модуляторов трансмембранного регулятора МВ ЭТИ была одобрена FDA в октябре 2019 г. для пациентов с МВ в возрасте 12 лет и старше, имеющих по крайней мере одну копию аллеля *CFTR F508del*. Европейским агентством по лекарственным средствам (*European Medicines Agency* – ЕМА) препарат ЭТИ для пациентов с МВ с генотипом *F508del/F508del* одобрен в августе 2020 г. [1, 32]. В России препарат зарегистрирован в июне 2023 г. для пациентов старше 6 лет.

На фоне приема ЭТИ средняя скорость увеличения МТ была выше на $1,47 \text{ кг} / \text{м}^2$ в год от начала приема препарата по сравнению с плацебо [32]. *S. Knott-Torcal et al.* наблюдалось значительное увеличение ИМТ и ЖМТ у пациентов с МВ ($n = 36$) на фоне приема ЭТИ через 6 мес. лечения [33]. *L.R. Caley et al.* отмечено, что за 2 года терапии ЭТИ медиана ИМТ значительно увеличилась – с 23,3 до 24,58 $\text{кг} / \text{м}^2$ ($p < 0,001$); 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 работы CFTR приводит к частичной коррекции сложных клеточных взаимодействий, которые могут изменять метаболизм и энергетический обмен; при терапии

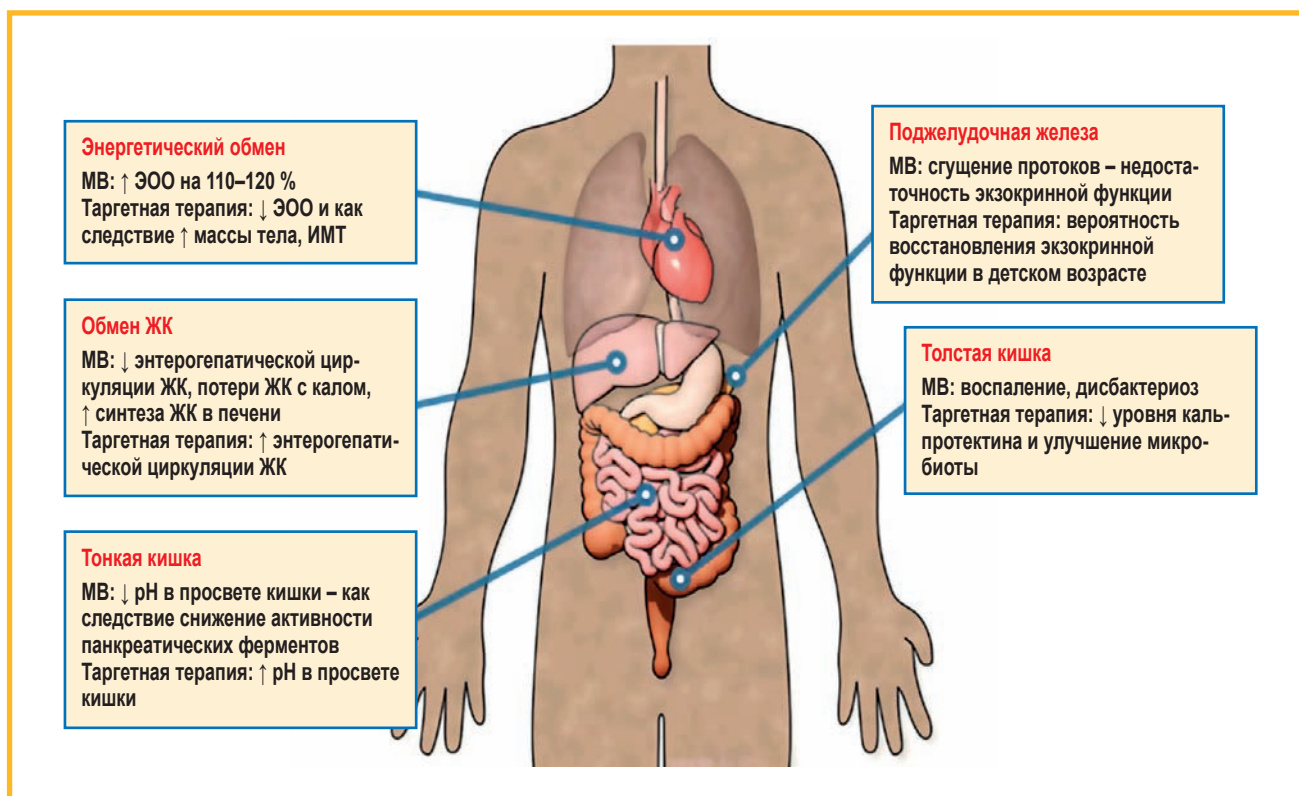


Рисунок. Потенциальные механизмы улучшения нутритивного статуса у пациентов на фоне таргетной терапии [23]

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; МВ – муковисцидоз; ЭОО – энергия основного обмена; ЖК – желчные кислоты.

Figure. Potential mechanisms for improving the nutritional status in patients undergoing targeted therapy [23]

ЭТИ снижается системное воспаление, уменьшается воспаление в кишечнике, снижается частота респираторных обострений, тем самым уменьшая расход энергии [1].

M.C.Petersen et al. проведено одноцентровое ретроспективное исследование с участием взрослых пациентов с МВ ($n = 134$). Показано, что терапия ЭТИ была связана с увеличением ИМТ при среднем сроке наблюдения 12,2 мес. Наблюдалось значительное повышение артериального давления, а у пациентов с МВ-ассоциированным сахарным диабетом при применении ЭТИ повышался уровень общего холестерина в сыворотке крови, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности. Таким образом, сделан вывод о том, что широкое применение ЭТИ может способствовать переяданию у людей с МВ и росту кардиометаболических факторов риска (артериальная гипертензия и дислипидемия). Учитывая увеличение среднего возраста пациентов, живущих с МВ, растущую распространенность переядания, артериальной гипертензии и гиперлипидемии в популяции больных МВ, вероятно, все это приведет к увеличению частоты сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [32]. В недавних рекомендациях Академии питания и диетологии (*Academy of Nutrition and Dietetics, США*) подчеркивается возросшая распространенность избыточной МТ и ожирения среди пациентов с МВ и рекомендуется учитывать на фоне таргетной терапии кардиопротективные модели питания, а не только традиционные диеты с высоким содержанием жиров и калорий [32].

Среди публикаций, посвященных этой проблеме, много исследований, в которых сообщается о положительном влиянии таргетной терапии на антропометрические показатели (МТ, рост, ИМТ), но мало сведений о влиянии патогенетического лечения на состав тела [4]. *S.J.King et al.* по результатам измерения состава тела в группе пациентов, получающих ивакафтор, показано значительное увеличение ИМТ и доли ЖМТ через 28 дней; через 5 мес. приема ивакафтора также отмечалось нарастание МТ и ЖМТ, при этом БЖМТ не нарастала; через 2 года терапии не отмечалось никаких изменений показателей антропометрии состава тела по сравнению с показателями, зафиксированными через 6 мес. [34].

S.J.King et al. изучался состав тела у пациентов с тяжелым течением МВ в течение 1 года на фоне приема комбинации лумакафтор / ивакафтор. Через 6 мес. терапии ЖМТ увеличилась на 20 %, также отмечено увеличение БЖМТ на 5 %_{исх.}. Исходный ИМТ имел обратную корреляцию с изменением БЖМТ, а наибольший прирост БЖМТ наблюдался у лиц с исходно более низким ИМТ. Изменения БЖМТ к концу 1-го года терапии коррелировали с большим сокращением сроков госпитализации и внутривенного приема антибактериальной терапии [35].

В настоящее время тройная комбинация модуляторов CFTR – ЭТИ стала новым стандартом лечения пациентов с МВ с хотя бы одним вариантом F508del в гене *CFTR*.

По результатам подавляющего большинства исследований на фоне лечения ЭТИ было отмечено

улучшение антропометрических показателей. Однако лишь в немногих из них оценивалось изменение состава тела. У пациентов с МВ ($n = 434$) через 12 мес. после начала ЭТИ доля лиц с недостаточностью питания ($\text{ИМТ} < 18,5 \text{ кг/м}^2$) снизилась с 38,6 до 11,3 % ($p = 0,0001$). Показатели МТ увеличивались в течение 1-го года, а затем стабилизировались [36].

M.C. Petersen et al. наблюдалось снижение показателей недостаточной МТ (с 7,5 до 2,2 %) при одновременном увеличении показателей избыточной МТ (с 19,4 до 31,3 %) и ожирения (с 7,5 до 9,7 %) [32]. Аналогичным образом *D.Proud et al.* продемонстрировано увеличение как БЖМТ, так и ЖМТ с помощью биоимпедансометрии: среднее увеличение через 7 мес. после начала терапии ЭТИ составило 2,5 и 2,1 кг соответственно [37].

Однако не во всех исследованиях наблюдалось увеличение БЖМТ. *V.Grancini et al.* на примере группы пациентов с сахарным диабетом ($n = 24$), связанным с МВ, продемонстрировано, что после 6 мес. лечения ЖМТ, измеренная с помощью биоимпедансометрии, значительно (в среднем на 1,6 кг) увеличилась, но без существенного увеличения БЖМТ [38].

C.Knott-Torcal et al. также наблюдалось значительное увеличение ИМТ у пациентов с МВ ($n = 36$) после 6 мес. лечения, а также увеличение ЖМТ и площади висцерального жира с тенденцией к увеличению БЖМТ (примерно на 600 г), хотя это изменение не достигло статистической значимости [33]. Этими же авторами опубликованы результаты исследования изменений состава тела у взрослых пациентов ($n = 26$) с помощью компьютерной томографии на уровне XII грудного позвонка. Было отмечено увеличение общей площади тела за счет увеличения общей ЖМТ, подкожного, висцерального и межмышечного жира (все показатели со значительными различиями). Единственным мышечным компонентом, в котором после лечения наблюдалось увеличение, были мышцы очень низкой плотности, что указывает на развитие миостеатоза [39].

В ходе ретроспективного исследования у взрослых пациентов с МВ ($n = 66$) проведен автоматизированный анализ состава тела по данным компьютерной томографии органов грудной клетки, по данным которого отмечено заметное увеличение всех показателей жировой ткани, в т. ч. общего показателя жировой ткани (+ 46,2 1 %); показатель мышечной ткани увеличился незначительно, но статистически значимо (+ 1,63 %). У участников исследования с изначально недостаточной МТ наблюдалось более выраженное увеличение общего показателя жировой ткани, в то время как увеличение показателя мышечной ткани было равномерным во всех категориях ИМТ [40].

Хотя по данным всех работ задокументировано увеличение МТ и ЖМТ, расхождения в изменениях БЖМТ между исследованиями могут быть вызваны разными факторами: отличиями в группах пациентов с МВ (с различной тяжестью заболевания на исходном этапе), методами измерения состава тела, уровнями физических нагрузок и тренированности. Влияние модуляторов CFTR на МТ и ИМТ различается в зави-

симости от генотипа CFTR и типа CFTR-модулятора. Значительное увеличение избыточной МТ и ожирения наблюдается у пациентов, получающих ЭТИ [41].

В связи со снижением энергозатрат на фоне приема таргетной терапии через 1 год после начала терапии ЭТИ наблюдается значительное нарастание МТ. Это связано с увеличением количества как ЖМТ, так и БЖМТ, что свидетельствует об улучшении метаболической эффективности и усвоении питательных веществ. Для подтверждения этих результатов и дальнейшего изучения механизмов, составляющих основу этих изменений, необходимы дальнейшие исследования с участием большей когорты пациентов [41].

Изменения подходов к диетотерапии при муковисцидозе на современном этапе

В обновленном руководстве ESPEN-ESPGHAN-ECFS (2024) суммированы современные представления в области питания пациентов с МВ. В настоящее время происходит очередное изменение приоритетов в организации нутритивной поддержки пациентов с МВ, при этом важная роль отводится индивидуальному подходу, что в первую очередь связано с введением патогенетической терапии МВ CFTR-модуляторами.

Исторически сложилось так, что основное внимание у пациентов с МВ уделялось нормализации и поддержанию МТ. С этой целью пациентам рекомендовалось придерживаться т. н. традиционной диеты, при которой предполагается калорийное питание с высоким содержанием жира и соли. Такой стиль питания у большинства пациентов вошел в привычку. По данным систематического обзора (2023) по оценке качества питания лиц с МВ выявлена низкая пищевая ценность рациона: дефицит белка, избыток жира, дефицит клетчатки; пациенты употребляли мало цельнозерновых продуктов, овощей, зелени, фруктов и бобовых. На фоне патогенетической терапии у пациентов с МВ снижается частота недоедания, но также возрастает частота избыточной МТ и ожирения. Повышение продолжительности жизни пациентов с МВ, получающих патогенетическую терапию, коррелирует с повышением риска развития хронических заболеваний – сердечно-сосудистых, цереброваскулярных, онкологических. Риск развития артериальной гипертензии, дислипидемии, ожирения, инсулинорезистентности и СД можно снизить при помощи изменений в рационе питания. В обновленных рекомендациях по питанию (2024) предусмотрен переход от традиционной высококалорийной диеты с большим содержанием жира к рациональному питанию, которое рекомендуется населению в целом. В настоящее время рекомендации по питанию при МВ сосредоточены на потреблении продуктов, богатых питательными веществами, – цельнозерновых, бобовых, овощей, фруктов, ограничении добавленного сахара, соли и насыщенных жиров. Важно объяснить пациентам, что «традиционная диета» при МВ способствует набору МТ и может привести к ожирению при изменении энергетических потребностей после начала патогенетической терапии [42].

Таблица
Специализированные продукты лечебного питания, применяемые при недостаточности питания пациентов с муковисцидозом [43]

Table
Oral nutritional supplements used to correct nutritional deficiencies in patients with cystic fibrosis [43]

Продукт	Возрастные ограничения	Способ применения	Энергия, ккал / 100 мл	Белок, г / 100 мл	Жиры, г / 100 мл	Углеводы, г / 100 мл	Пищевые волокна, г / 100 мл
НУТРИИДринк с пищевыми волокнами	1–18 лет	Перорально	153	3,4	6,8	18,8	1,5 (MF6)
Нутризон Эдванс Нутридринк, сухая смесь	Дети с 1 года и взрослые	Перорально или зонд	100	3,9	3,9	12,2	–
			150	5,9	5,9	18,3	–
Нутризон диазон НЕ НР	Дети с 12 лет и взрослые	Перорально или зонд	150	7,7	7,7	11,7	1,5 (MF6)
Нутридринк Компакт Протеин	С 18 лет	Перорально	245	14,6	9,6	25,1	–

Изменение пищевых привычек – сложный процесс не только для пациентов с МВ, но и для многих врачей, которые ведут этих пациентов, это связано с тем, что существует положительная связь между МТ и функцией легких. Согласно данным реестров пациентов с МВ, функция внешнего дыхания (ФВД) положительно коррелирует с увеличением ИМТ до определенного порога, составляющего около 26 кг / м². По мере увеличения ИМТ показатель ОФВ₁ не продолжает улучшаться, а выходит на плато. Отсутствие устойчивой связи между увеличением ИМТ и ФВД позволяет предположить, что избыточная МТ и ожирение не оказывают дополнительного положительного влияния на ФВД по сравнению с нормальной МТ [23]. Пациенты, не принимающие CFTR-модуляторы, по-прежнему нуждаются в интенсивных усилиях по оптимизации калорийности рациона, гипералиментации. Для тех, кто принимает CFTR-модуляторы, традиционная высокожировая / высококалорийная диета при МВ может иметь негативные пищевые последствия. Клиницисты должны знать о потенциальных сердечно-сосудистых осложнениях, связанных с традиционной высокожировой / высококалорийной диетой при МВ, особенно с учетом увеличения продолжительности жизни пациентов [10]. Применение лечебного питания не теряет актуальности на современном этапе – необходимы оптимизация калорийности рациона у пациентов, не принимающих CFTR-модуляторы, и увеличение пищевой ценности рациона (прежде всего коррекция дефицита белка) у пациентов, принимающих CFTR-модуляторы.

В настоящее время рекомендации по применению лечебного питания у пациентов на фоне таргетной терапии находятся на стадии разработки, в связи с этим при решении вопроса о назначении лечебного питания следует руководствоваться совместным опытом взрослого и детского центров МВ, рекомендуемыми пациентам гипернитрогенные смеси, гиперкалорические (150 ккал в 100 мл), осмолярностью ≤ 600 мосмоль / л с малым содержанием дисахаридов (сахароза – ≤ 10 г в 100 мл смеси); при отсутствии противопоказаний могут быть использованы смеси, содержащие пищевые волокна. Пример использования продуктов лечебного питания представлен

А.Н.Завьяловой и соавт. в пилотном исследовании изменений в компонентном составе тела детей с МВ на фоне таргетной терапии (см. таблицу) [43].

Заключение

Питание по-прежнему играет важнейшую роль в лечении пациентов с МВ. За последнее десятилетие на фоне активной нутритивной поддержки и патогенетической терапии наметилась тенденция к увеличению МТ и ИМТ у пациентов с МВ. По мере увеличения продолжительности жизни людей с МВ возрастут риски сопутствующих заболеваний, связанных с избыточной МТ и ожирением [23]. При этом у части пациентов сохраняется дефицит МТ, что оказывает негативное влияние на респираторную функцию.

Учитывая риски, связанные как с недостаточным, так и избыточным питанием, чрезвычайно важен индивидуальный подход, направленный на оптимизацию пищевого статуса пациента. Установлено, что оптимальным инструментом для оценки состава тела является биоимпедансометрия.

Оценка состава тела может стать важным инструментом мониторинга патогенетической терапии, а также руководством в коррекции диетотерапии и подбора препаратов лечебного питания для пациентов с МВ.

Литература

1. Caley L.R., Jarosz-Griffiths H.H., Smith L. et al. Body mass index and nutritional intake following elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor modulator therapy in adults with CF. *J. Cyst. Fibros.* 2023; 22 (6): 1002–1009. DOI: 10.1016/j.jcf.2023.06.010.
2. 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.
3. Stallings V.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.
4. Soltman S., Hicks R.A., Khan F.N. et al. Body composition in individuals with cystic fibrosis. *J. Clin. Transl. Endocrinol.* 2021; 26: 100272. DOI: 10.1016/j.jcte.2021.100272.
5. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: Кистозный фиброз (муковисцидоз).

2025. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372_3 [Дата обращения: 25.03.25].
6. Соколов И. Оптимизация нутритивной поддержки у детей с муковисцидозом: Дисс. канд. мед. наук. М.; 2021. Доступно на: <https://nczd.ru/wp-content/uploads/2021/10/avto-sokolov.pdf>
 7. Wilschanski M., Munck A., Carrion E. et al. ESPEN-ESP-GHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis. *Clin. Nutr.* 2024; 43 (2): 413–445. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.12.017.
 8. Turck D., Braegger C.P., Colombo C. et al. ESPEN-ESP-GHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin. Nutr.* 2016; 35 (3): 557–577. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.03.004.
 9. Calella P., Valerio G., Brodlić M. et al. Tools and methods used for the assessment of body composition in patients with cystic fibrosis: a systematic review. *Nutr. Clin. Pract.* 2019; 34 (5): 701–714. DOI: 10.1002/ncp.10247.
 10. Каширская Н.Ю., Симонова О.И., Соколов И. и др. Критический анализ обновленных международных рекомендаций по питанию пациентов с муковисцидозом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2024; (8): 163–180. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-163-180.
 11. Bredella M.A. Sex differences in body composition. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017; 1043: 9–27. DOI: 10.1007/978-3-319-70178-3_2.
 12. Fedewa M.V., Nickerson B.S., Tinsley G.M. et al. Examining race-related error in two-compartment models of body composition assessment: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Densit.* 2021; 24 (1): 156–168. DOI: 10.1016/j.jocd.2019.10.002.
 13. Bolton C., Ionescu A., Evans W. et al. Altered tissue distribution in adults with cystic fibrosis. *Thorax.* 2003; 58 (10): 885–889. DOI: 10.1136/thorax.58.10.885.
 14. Alvarez J.A., Ziegler T.R., Millson E.C., Stecenko A.A. Body composition and lung function in cystic fibrosis and their association with adiposity and normal-weight obesity. *Nutrition.* 2016; 32 (4): 447–452. DOI: 10.1016/j.nut.2015.10.012.
 15. Enright S., Chatham K., Ionescu A.A. et al. The influence of body composition on respiratory muscle, lung function and diaphragm thickness in adults with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2007; 6 (6): 384–390. DOI: 10.1016/j.jcf.2007.02.006.
 16. Alicandro G., Bisogno A., Battezzati A. et al. Recurrent pulmonary exacerbations are associated with low fat free mass and low bone mineral density in young adults with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2014; 13 (3): 328–334. DOI: 10.1016/j.jcf.2013.11.001.
 17. Baker J.F., Putman M.S., Herlyn K. et al. Body composition, lung function, and prevalent and progressive bone deficits among adults with CF. *Joint Bone Spine.* 2016; 83 (2): 1–7. DOI: 10.1016/j.jbspin.2015.04.021.
 18. Ionescu A.A., Nixon L.S., Evans W.D. et al. Bone density, body composition, and inflammatory status in cystic fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162 (3, Pt 1): 789–794. DOI: 10.1164/ajrccm.162.3.9910118.
 19. King S.J., Nyulasi I.B., Bailey M. et al. Loss of fat-free mass over four years in adult cystic fibrosis is associated with high serum interleukin-6 levels but not tumour necrosis factor- α . *Clin. Nutr.* 2014; 33 (1): 150–155. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.04.012.
 20. Granados A., Beach E.A., Christiansen A.J. et al. The association between body composition, leptin levels and glucose dysregulation in youth with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2021; 20 (5): 796–802. DOI: 10.1016/j.jcf.2021.06.004.
 21. Bellissimo M.P., Zhang L., Ivie E.A. et al. Visceral adipose tissue is associated with poor diet quality and higher fasting glucose in adults with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2019; 18 (3): 430–435. DOI: 10.1016/j.jcf.2019.01.002.
 22. Kutney K.A., Sandouk Z., Desimone M., Moheet A. Obesity in cystic fibrosis. *J. Clin. Transl. Endocrinol.* 2021; 26: 100276. DOI: 10.1016/j.jcte.2021.100276.
 23. Khemka S., Hunter S., Jones J. et al. The state of weight in cystic fibrosis: understanding nutritional status and individualizing nutritional care in the modulator era. *Nutrients.* 2025; 17 (15): 2533. DOI: 10.3390/nu17152533.
 24. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. 2024 annual data report. Bethesda, Maryland: Cystic Fibrosis Foundation; 2025. Available at: <https://www.cff.org/medical-professionals/patient-registry>
 25. Zolin A., Adamoli A., Bakkeheim E. ECFSPR annual report 2023. 2025. Available at: https://www.ecfs.eu/sites/default/files/Annual%20Report_2023_vs1.2_ECFSPR_20250721.pdf
 26. Bass R., Brownell J.N., Stallings V.A. et al. The impact of highly effective CFTR modulators on growth and nutritional status. *Nutrients.* 2021; 13 (9): 2907. DOI: 10.3390/nu13092907.
 27. Rosenfeld M., Wainwright C.E., Higgins M. et al. Ivacaftor treatment of CF in children aged 12 to 24 month and CFTR gating mutation (ARRIVAL): a phase 3 single arm study. *Lancet Respir. Med.* 2018; 6 (7): 545–553. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30202-9.
 28. 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.
 29. Hayes D. Jr, Warren P.S., McCoy K.S., Sheikh S.I. Improvement of hepatic steatosis in cystic fibrosis with ivacaftor therapy. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2015; 60 (5): 578–579. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000765.
 30. 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): 1–11. DOI: 10.1038/s41598-018-36364-6.
 31. 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. Transl. Gastroenterol.* 2017; 8 (3): e81. DOI: 10.1038/ctg.2017.10.
 32. Petersen M.C., Begnel L., Wallendorf M., Litvin M. Effect of elxacaftor–tezacaftor–ivacaftor on body weight and metabolic parameters in adults with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2022; 21 (2): 265–271. DOI: 10.1016/j.jcf.2021.11.012.
 33. Knott-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 CF with F508del. *Clin. Nutr.* 2023; 42 (12): 2468–2474. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.10.015.
 34. King S.J., Tierney A.C., Edgeworth D. et al. Body composition and weight changes after ivacaftor treatment in adults with cystic fibrosis carrying the G551D CFTR mutation: a double-blind, placebo-controlled, randomized, crossover study with open-label extension. *Nutrition.* 2021; 85: 111124. DOI: 10.1016/j.nut.2020.111124.
 35. King S.J., Keating D., Williams E. et al. Lumacaftor/ivacaftor-associated health stabilisation in adults with severe cystic fibrosis. *ERJ Open Res.* 2021; 7 (1): 00203–2020. DOI: 10.1183/23120541.00203-2020.
 36. Hevilla F., Porras N., Girón M.V. et al. Impact of elxacaftor–tezacaftor–ivacaftor therapy on body composition, dietary intake, biomarkers, and quality of life in people with cystic fibrosis: a prospective observational study. *Nutrients.* 2024; 16 (19): 3293. DOI: 10.3390/nu16193293.
 37. Proud D., Duckers J. Weight a minute: exploring the effect on weight and body composition after the initiation of elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor in adults with CF. *J. Cyst. Fibros.* 2023; 22 (5): 847–850. DOI: 10.1016/j.jcf.2023.06.002.
 38. Grancini V., Gramegna A., Zazzeron L. et al. Effects of elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor triple combination therapy on glycaemic control and body composition in patients with cystic fibrosis-related diabetes. *Diabetes Metab.* 2023; 49 (5): 101466. DOI: 10.1016/j.diabet.2023.101466.
 39. Navas-Moreno V., Sebastian-Valles F., Rodríguez-Laval V. et al. Impact of CFTR modulator therapy on body composition as assessed by thoracic computed tomography: a follow-up study. *Nutrition.* 2024; 123: 112425. DOI: 10.1016/j.nut.2024.112425.
 40. Westhölter D., Haubold J., Welsner M. et al. Elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor influences body composition in adults with cystic fibrosis: a fully automated CT-based analysis. *Sci. Rep.* 2024; 14 (1): 9465. DOI: 10.1038/s41598-024-59622-2.
 41. Bailey J., Rozga M., McDonald C.M. et al. Effect of CFTR modulators on anthropometric parameters in individuals with cystic fibrosis: an evidence analysis center systematic review. *J. Acad. Nutr. Diet.* 2021; 121 (7): 1364–1378.e2. DOI: 10.1016/j.jand.2020.03.014.
 42. Vavrina K., Griffin T.B., Jones A.M. et al. Evolving nutrition therapy in cystic fibrosis: Adapting to the CFTR modulator era. *Nutr. Clin. Pract.* 2025; 40 (4): 816–828. DOI: 10.1002/ncp.11332.
 43. Завьялова А.Н., Яковлева М.Н., Панкратова П.А. и др. Изменения в компонентном составе тела детей с муковисцидозом на фоне таргетной терапии: пилотное исследование. *Медицинский совет.* 2026; 20 (1): 217–224. DOI: 10.21518/ms2026-045.

Поступила: 12.03.26
Принята к печати: 26.03.26

References

- Caley L.R., Jarosz-Griffiths H.H., Smith L. et al. Body mass index and nutritional intake following elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor modulator therapy in adults with CF. *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 V.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.
- Soltman S., Hicks R.A., Khan F.N. et al. Body composition in individuals with cystic fibrosis. *J. Clin. Transl. Endocrinol.* 2021; 26: 100272. DOI: 10.1016/j.jcte.2021.100272.
- Ministry of Health of the Russian Federation. [Clinical guidelines: Cystic fibrosis (mucoviscidosis)]. 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372_3 [Accessed: March 25, 2025] (in Russian).
- Sokolov I. [Optimization of nutritional support in children with cystic fibrosis]: Dis. Moscow; 2021. Available at: <https://nczd.ru/wp-content/uploads/2021/10/avto-sokolov.pdf> (in Russian).
- 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.
- Turck D., Braegger C.P., Colombo C. et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin. Nutr.* 2016; 35 (3): 557–577. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.03.004.
- Calella P., Valerio G., Broddie M. et al. Tools and methods used for the assessment of body composition in patients with cystic fibrosis: a systematic review. *Nutr. Clin. Pract.* 2019; 34 (5): 701–714. DOI: 10.1002/ncp.10247.
- Kashirskaya N.Yu., Simonova O.I., Sokolov I. et al. [Critical analysis of updated international recommendations on nutrition of patients with cystic fibrosis]. *Ekspieriment'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2024; (8): 163–180. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-163-180 (in Russian).
- Bredella M.A. Sex differences in body composition. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017; 1043: 9–27. DOI: 10.1007/978-3-319-70178-3_2.
- Fedewa M.V., Nickerson B.S., Tinsley G.M. et al. Examining race-related error in two-compartment models of body composition assessment: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Densit.* 2021; 24 (1): 156–168. DOI: 10.1016/j.jocd.2019.10.002.
- Bolton C., Ionescu A., Evans W. et al. Altered tissue distribution in adults with cystic fibrosis. *Thorax.* 2003; 58 (10): 885–889. DOI: 10.1136/thorax.58.10.885.
- Alvarez J.A., Ziegler T.R., Millson E.C., Stecenko A.A. Body composition and lung function in cystic fibrosis and their association with adiposity and normal-weight obesity. *Nutrition.* 2016; 32 (4): 447–452. DOI: 10.1016/j.nut.2015.10.012.
- Enright S., Chatham K., Ionescu A.A. et al. The influence of body composition on respiratory muscle, lung function and diaphragm thickness in adults with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2007; 6 (6): 384–390. DOI: 10.1016/j.jcf.2007.02.006.
- Alicandro G., Bisogno A., Battezzati A. et al. Recurrent pulmonary exacerbations are associated with low fat free mass and low bone mineral density in young adults with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2014; 13 (3): 328–334. DOI: 10.1016/j.jcf.2013.11.001.
- Baker J.F., Putman M.S., Herlyn K. et al. Body composition, lung function, and prevalent and progressive bone deficits among adults with CF. *Joint Bone Spine.* 2016; 83 (2): 1–7. DOI: 10.1016/j.jbspin.2015.04.021.
- Ionescu A.A., Nixon L.S., Evans W.D. et al. Bone density, body composition, and inflammatory status in cystic fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162 (3, Pt 1): 789–794. DOI: 10.1164/ajrccm.162.3.9910118.
- King S.J., Nyulasi I.B., Bailey M. et al. Loss of fat-free mass over four years in adult cystic fibrosis is associated with high serum interleukin-6 levels but not tumour necrosis factor- α . *Clin. Nutr.* 2014; 33 (1): 150–155. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.04.012.
- Granados A., Beach E.A., Christiansen A.J. et al. The association between body composition, leptin levels and glucose dysregulation in youth with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2021; 20 (5): 796–802. DOI: 10.1016/j.jcf.2021.06.004.
- Bellissimo M.P., Zhang I., Ivie E.A. et al. Visceral adipose tissue is associated with poor diet quality and higher fasting glucose in adults with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2019; 18 (3): 430–435. DOI: 10.1016/j.jcf.2019.01.002.
- Kutney K.A., Sandouk Z., Desimone M., Moheet A. Obesity in cystic fibrosis. *J. Clin. Transl. Endocrinol.* 2021; 26:100276. DOI: 10.1016/j.jcte.2021.100276.
- Khemka S., Hunter S., Jones J. et al. The state of weight in cystic fibrosis: understanding nutritional status and individualizing nutritional care in the modulator era. *Nutrients.* 2025; 17 (15): 2533. DOI: 10.3390/nu17152533.
- Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. 2024 annual data report. Bethesda, Maryland: Cystic Fibrosis Foundation; 2025. Available at: <https://www.cff.org/medical-professionals/patient-registry>
- Zolin A., Adamoli A., Bakkeheim E. ECFSPR annual report 2023. 2025. Available at: https://www.ecfs.eu/sites/default/files/Annual%20Report_2023_vs1.2_ECFSPR_20250721.pdf
- Bass R., Brownell J.N., Stallings V.A. et al. 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 CF in children aged 12 to 24 month and CFTR gating mutation (ARRIVAL): a phase 3 single arm study. *Lancet Respir. Med.* 2018; 6 (7): 545–553. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30202-9.
- 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.
- Hayes D. Jr, Warren P.S., McCoy K.S., Sheikh S.I. Improvement of hepatic steatosis in cystic fibrosis with ivacaftor therapy. *J. 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): 1–11. 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. Transl. Gastroenterol.* 2017; 8 (3): e81. DOI: 10.1038/ctg.2017.10.
- Petersen M.C., Begnel L., Wallendorf M., Litvin M. Effect of elxacaftor–tezacaftor–ivacaftor on body weight and metabolic parameters in adults with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2022; 21 (2): 265–271. DOI: 10.1016/j.jcf.2021.11.012.
- Knott-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 CF with F508del. *Clin. Nutr.* 2023; 42 (12): 2468–2474. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.10.015.
- King S.J., Tierney A.C., Edgeworth D. et al. Body composition and weight changes after ivacaftor treatment in adults with cystic fibrosis carrying the G551D CFTR mutation: a double-blind, placebo-controlled, randomized, crossover study with open-label extension. *Nutrition.* 2021; 85: 111124. DOI: 10.1016/j.nut.2020.111124.
- King S.J., Keating D., Williams E. et al. Lumacaftor/ivacaftor-associated health stabilisation in adults with severe cystic fibrosis. *ERJ Open Res.* 2021; 7 (1): 00203–2020. DOI: 10.1183/23120541.00203-2020.
- Hevilla F., Porras N., Girón M.V. et al. Impact of elxacaftor–tezacaftor–ivacaftor therapy on body composition, dietary intake, biomarkers, and quality of life in people with cystic fibrosis: a prospective observational study. *Nutrients.* 2024; 16 (19): 3293. DOI: 10.3390/nu16193293.
- Proud D., Duckers J. Weight a minute: exploring the effect on weight and body composition after the initiation of elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor in adults with CF. *J. Cyst. Fibros.* 2023; 22 (5): 847–850. DOI: 10.1016/j.jcf.2023.06.002.
- Grancini V., Gramegna A., Zazzeron L. et al. Effects of elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor triple combination therapy on glycaemic control and body composition in patients with cystic fibrosis-related diabetes. *Diabetes Metab.* 2023; 49 (5): 101466. DOI: 10.1016/j.diabet.2023.101466.
- Navas-Moreno V., Sebastian-Valles F., Rodríguez-Laval V. et al. Impact of CFTR modulator therapy on body composition as assessed

- by thoracic computed tomography: a follow-up study. *Nutrition*. 2024; 123: 112425. DOI: 10.1016/j.nut.2024.112425.
40. Westhölter D., Haubold J., Welsner M. et al. Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor influences body composition in adults with cystic fibrosis: a fully automated CT-based analysis. *Sci. Rep.* 2024; 14 (1): 9465. DOI: 10.1038/s41598-024-59622-2.
 41. Bailey J., Rozga M., McDonald C.M. et al. Effect of CFTR modulators on anthropometric parameters in individuals with cystic fibrosis: an evidence analysis center systematic review. *J. Acad. Nutr. Diet.* 2021; 121 (7): 1364–1378.e2. DOI: 10.1016/j.jand.2020.03.014.
 42. Vavrina K., Griffin T.B., Jones A.M. et al. Evolving nutrition therapy in cystic fibrosis: Adapting to the CFTR modulator era. *Nutr. Clin. Pract.* 2025; 40 (4): 816–828. DOI: 10.1002/ncp.11332.
 43. Zavyalova A.N., Yakovleva M.N., Pankratova P.A. et al. [Body composition changes in children with cystic fibrosis while receiving targeted therapy: a pilot study]. *Meditsinskiy sovet.* 2026; 20 (1): 217–224. DOI: 10.21518/ms2026-045 (in Russian).

Received: March 12, 2026

Accepted for publication: March 26, 2026

Информация об авторах / Authors Information

Крылова Наталья Анатольевна – врач-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, Nutritionist, Researcher, Cystic Fibrosis Laboratory 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-code: 6289-2376; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3788-0887>)

Амелина Елена Львовна – к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (926) 205-03-91; e-mail: eamelina@mail.ru (SPIN-код: 6341-4662; Scopus 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; tel.: (926) 205-03-91; e-mail: eamelina@mail.ru (SPIN-code: 6341-4662; Scopus Author ID: 7003985681; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5356-9415>)

Красовский Станислав Александрович – к. м. н., старший научный сотрудник, исполняющий обязанности заведующего лабораторией муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова»; тел.: (495) 111-03-03; e-mail: sa_krasovsky@mail.ru (SPIN-код: 3385-6489; Scopus Author ID: 688178; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9642-0947>)

Stanislav A. Krasovskiy, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Acting Head of the Cystic Fibrosis Laboratory, Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; Leading Researcher, Scientific and Clinical Department, Research Centre for Medical Genetics; tel.: (495) 111-03-03; e-mail: sa_krasovsky@mail.ru (SPIN-code: 3385-6489; Scopus Author ID: 688178; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9642-0947>)

Кагазев Резуан Уматиевич – аспирант лаборатории муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (965) 496-28-82; e-mail: kagazhevru.64@gmail.com (SPIN-код: 1438-9376; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2500-663X>)

Rezuan U. Kagazhev, Postgraduate Student, Cystic Fibrosis Laboratory, Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; tel.: (965) 496-28-82; e-mail: kagazhevru.64@gmail.com (SPIN-code: 1438-9376; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2500-663X>)

Афанасьева Мария Валерьевна – научный сотрудник лаборатории муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России; врач-пульмонолог центра диагностики и лечения муковисцидоза у взрослого населения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.Владимирского»; тел.: (926) 139-54-66; e-mail: usa-mariya@yandex.ru (SPIN-код: 7271-7408; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8260-7126>)

Maria V. Afanaseva, Researcher, Cystic Fibrosis Department, Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; Pulmonologist, Center for Diagnosis and Treatment of Cystic Fibrosis in Adults, Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”); tel.: (926) 139-54-66; e-mail: usa-mariya@yandex.ru (SPIN-code: 7271-7408; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8260-7126>)

Участие авторов

Крылова Н.А. – идея статьи, существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, формализация задачи, существенный вклад в написание статьи, анализ данных и интерпретацию результатов, внесение правок, одобрение финальной версии рукописи

Амелина Е.Л. – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, в написание статьи, анализ данных и интерпретацию результатов, внесение правок, одобрение финальной версии рукописи

Красовский С.А. – существенный вклад в получение, анализ данных или интерпретацию результатов, внесение существенных правок, одобрение финальной версии рукописи

Кагазев Р.У. – существенный вклад в получение, анализ данных материала, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи

Афанасьева М.В. – существенный вклад в получение, анализ данных материала, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи

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

Krylova N.A. – idea of the article, significant contribution to the concept and design of the study, formalization of the task, substantial contribution to writing the article, data analysis and interpretation of the results, revision, approval of the final version of the manuscript

Amelina E.L. – significant contribution to the concept and design of the study, writing the article, data analysis and interpretation of the results, revision, approval of the final version of the manuscript

Krasovskiy S.A. – significant contribution to obtaining, analyzing data, or interpreting the results, substantial revisions, approval of the final version of the manuscript

Kagazhev R.U. – significant contribution to obtaining and analyzing data, essential revisions to the manuscript to enhance the scientific value of the article, approval of the final version of the manuscript

Afanaseva M.V. – significant contribution to obtaining and analyzing data, essential revisions to the manuscript to enhance the scientific value of the article, approval of the final version of the manuscript

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