

Эффективность и безопасность патогенетической терапии муковисцидоза у детей в Чеченской Республике: применение генерического CFTR-модулятора и опыт перехода в рамках одного международного непатентованного наименования

М.Р. Шахгиреева^{1✉}, zлата-28@mail.ru, А.Х. Ибишева¹, А.Б. Хильдихароева¹, Л.С. Успанова¹, А.Б. Махтиева², Л.Б.-А. Гацаева^{2,3}, К.Х. Ибриева², М.Т. Кадыхаджиева², Д.Ф. Сергиенко⁴, И.В. Вязовая⁴

¹ Республиканская детская клиническая больница имени Е.П. Глинки; 364028, Россия, Грозный, ул. Бисултанова, д. 101

² Чеченский государственный университет имени А.А. Кадырова; 364024, Россия, Грозный, ул. А. Шерипова, д. 32

³ Детская клиническая больница №2; 364016, Россия, Грозный, ул. Абдаллы II беналь-Хусейна, д. 8

⁴ Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

Резюме

Введение. Муковисцидоз – наследственное заболевание, ассоциированное с прогрессирующим поражением бронхолегочной системы и риском инвалидизации. Внедрение тройных CFTR-модуляторов (ивакафтор / тезакафтор / элексафтор и ивакафтор) существенно улучшило прогноз, однако, высокая стоимость оригинального препарата Трикафта® и ограниченные ресурсы здравоохранения обуславливают интерес к биоэквивалентному генерическому препарату Трилекс®.

Цель. Оценить эффективность и безопасность применения лекарственных препаратов патогенетической терапии Трикафта и Трилекса у детей с муковисцидозом в Чеченской Республике, а также перехода с оригинального на генерический в рамках одного международного непатентованного наименования (МНН) (ивакафтор + тезакафтор + элексафтор и ивакафтор), в условиях рутинной клинической практики.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное одноцентровое наблюдательное исследование (Чеченская Республика). В анализ включены 22 пациента в возрасте до 18 лет с генотипом, соответствующим показаниям к тройной CFTR-модуляторной терапии. Сформированы 3 группы: 1-я (n = 5) – терапия только Трикафтой; 2-я (n = 2) – терапия только Трилексой; 3-я (n = 15) – переведенные с Трикафты на Трилексу. Оценивали динамику концентрации хлоридов пота, индекса массы тела (ИМТ), показателей функции внешнего дыхания (ОФВ₁, ФЖЕЛ), частоты легочных обострений и профиль безопасности.

Результаты. Во всех группах отмечено снижение концентрации хлоридов пота, свидетельствующее о восстановлении функции CFTR. В 3-й группе хлориды пота снизились с 91,0 до 41,0 ммоль/л на фоне Трикафты и оставались стабильными после перехода на Трилексу. ИМТ достоверно увеличился с 14,9 до 15,7 кг/м² на этапе Трикафты (p = 0,002) и продолжал расти после перевода на Трилексу. Показатели ОФВ₁ и ФЖЕЛ оставались стабильно высокими после смены препарата (p > 0,05). Частота легочных обострений снизилась и оставалась минимальной на фоне Трилексы.

Заключение. Применение как оригинального препарата, так и генерического Трилекса у детей с МВ сопровождается клиническим улучшением ключевых показателей эффективности и благоприятным профилем безопасности.

Ключевые слова: частота легочных обострений, нутритивный статус, фиброзный кистоз, патогенетическая терапия, ивакафтор + тезакафтор + элексафтор и ивакафтор

Для цитирования: Шахгиреева МР, Ибишева АХ, Хильдихароева АБ, Успанова ЛС, Махтиева АБ, Гацаева ЛБ-А, Ибриева КХ, Кадыхаджиева МТ, Сергиенко ДФ, Вязовая ИВ. Эффективность и безопасность патогенетической терапии муковисцидоза у детей в Чеченской Республике: применение генерического CFTR-модулятора и опыт перехода в рамках одного международного непатентованного наименования. *Медицинский совет.* 2026;20(9):189–198. <https://doi.org/10.21518/ms2026-224>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficacy and safety of pathogenetic therapy for cystic fibrosis in children in the Chechen Republic: Use of a generic CFTR modulator and experience of switching within a same international non-proprietary name

Madina R. Shakhgireeva^{1✉}, zлата-28@mail.ru, Aset Kh. Ibisheva¹, Asya B. Khildikharoeva¹, Linda S. Uspanova¹, Alla B. Makhtieva², Lipa B.-A. Gatsaeva^{2,3}, Kamilla H. Ibrieva², Milana T. Kadykhadzhieva², Diana F. Sergienko⁴, Inna V. Vyazovaya⁴

¹ Republican Children's Clinical Hospital named after E.P. Glinka; 101, Bisultanov St., Grozny, 364028, Russia

² Kadyrov Chechen State University; 32, A. Sheripov St., Grozny, 364024, Russia

³ Children's Clinical Hospital No. 2; 8, Abdallf II benal-Khuseyn St., Grozny, 364016, Russia

⁴ Astrakhan State Medical University; 121, Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia

Abstract

Introduction. Cystic fibrosis is a hereditary disease associated with progressive damage to the bronchopulmonary system and the risk of disability. The introduction of triple *CFTR* modulators (ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor and ivacaftor) has significantly improved the prognosis. However, the high cost of the original drug Trikafta® and limited healthcare resources have driven interest in the bioequivalent generic drug Trilexa®.

Aim. To evaluate the efficacy and safety of the pathogenetic therapy drugs Trikafta and Trilexa in children with cystic fibrosis in the Chechen Republic, as well as the transition from the original to the generic version within the same INN (ivacaftor + teza-caftor + elxacaftor and ivacaftor), in routine clinical practice.

Materials and methods. A retrospective, single-center observational study was conducted in the Chechen Republic. The analysis included 22 patients under 18 years of age with a genotype corresponding to the indications for triple *CFTR* modulator therapy. Three groups were formed: Group 1 (n = 5) – treatment with Trikafta only; Group 2 (n = 2) – treatment with Trilexa only; Group 3 (n = 15) – patients switched from Trikafta to Trilexa. Changes in sweat chloride concentrations, body mass index (BMI), pulmonary function parameters (FEV₁, FVC), the frequency of pulmonary exacerbations, and the safety profile were assessed.

Results. A decrease in sweat chloride concentrations was noted in all groups, indicating restoration of *CFTR* function. In Group 3, sweat chloride levels decreased from 91.0 to 41.0 mmol/L while on Trikafta and remained stable after switching to Trilexa. BMI significantly increased from 14.9 to 15.7 kg/m² during the Trikafta phase (p = 0.002) and continued to increase after switching to Trilexa. FEV₁ and FVC remained consistently high after switching (p > 0.05). The incidence of pulmonary exacerbations decreased and remained minimal while on Trilexa.

Conclusion. The use of both the original drug and generic Trilexa in children with CF is associated with clinical improvements in key efficacy indicators and a favorable safety profile.

Keywords: pulmonary exacerbation rate, nutritional status, cystic fibrosis, *CFTR* modulator therapy, and elxacaftor/teza-caftor/ivacaftor plus ivacaftor

For citation: Shakhgireeva MR, Ibisheva AKh, Khildikhareeva AB, Uspanova LS, Makhtieva AB, Gatsaeva LB-A, Ibrueva KH, Kadykhadzhieva MT, Sergienko DF, Vyazovaya IV. Efficacy and safety of pathogenetic therapy for cystic fibrosis in children in the Chechen Republic: Use of a generic *CFTR* modulator and experience of switching within a same international non-proprietary name. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(9):189–198. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-224>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Муковисцидоз (МВ) представляет собой одно из наиболее значимых моногенных заболеваний с системным характером поражения и прогрессирующим течением. В основе патогенеза лежат мутации гена *CFTR* (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator – регулятора трансмембранной проводимости при муковисцидозе), локализованного на коротком плече 7-й хромосомы, кодирующего трансмембранный белок, функционирующий как хлоридный канал эпителиальных клеток [1–4]. Дисфункция *CFTR* приводит к нарушению ионного транспорта, дегидратации секрета и повышению его вязкости, что обуславливает развитие хронического воспаления, персистирующей микробной колонизации и структурной ремоделизации бронхолегочной системы [1–4].

На протяжении длительного времени терапия МВ ограничивалась симптоматическим подходом, включая муколитическую терапию, бронхиальный дренаж, заместительную ферментную и противовоспалительную терапию, антибактериальное лечение. Прорыв в лечении заболевания связан с развитием *CFTR*-модуляторов – препаратов патогенетической терапии, направленных на восстановление функции дефектного *CFTR*-белка на различных этапах его биогенеза и активности [2–4].

Качественно новый этап в лечении МВ связан с внедрением тройной комбинации *CFTR*-модуляторов (ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор), одобренной

FDA в 2019 г. Элексакафтор, относящийся к корректорам нового поколения, усиливает стабилизацию *CFTR* и его функциональную экспрессию при широком спектре мутаций, включая наиболее распространенную F508del [5–7]. Ключевые рандомизированные клинические исследования показали, что применение тройной комбинации *CFTR*-модуляторов сопровождается выраженным снижением концентрации хлоридов пота, увеличением показателей функции внешнего дыхания, улучшением нутритивного статуса и уменьшением частоты легочных обострений [8–10]. В последующем эти данные были подтверждены систематическими обзорами, метаанализами и моделями долгосрочного прогноза, согласно которым терапия тройной патогенетической комбинацией ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор ассоциируется не только с краткосрочным клиническим улучшением, но и с благоприятным влиянием на ожидаемую выживаемость и долгосрочные исходы [11–14]. Современные рекомендации профессиональных сообществ и национальных регуляторных структур закрепляют *CFTR*-модуляторы как один из центральных компонентов лечения пациентов с подходящим генотипом, а обновленные российские клинические рекомендации 2025 г. учитывают накопленные данные о современных модуляторных схемах и особенностях наблюдения таких пациентов¹ [15].

¹ Cystic Fibrosis Foundation. *CFTR* modulator therapy care guidelines. Bethesda (MD): Cystic Fibrosis Foundation. Available at: <https://www.cff.org/medical-professionals/cftr-modulator-therapy-care-guidelines>. National Institute for Health and Care Excellence. Ivacaftor-tezacaftor-elexacaftor, tezacaftor-ivacaftor and lumacaftor-ivacaftor for treating cystic fibrosis. NICE technology appraisal guidance TA988. London: NICE; 2024. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta988>.

В Российской Федерации доступ к данной терапии обеспечивается как оригинальным препаратом (Трикафта®, Вертекс Фармасьютикалс Инкорпорейтед, США), так и воспроизведенным лекарственным препаратом (Трилекса®, Tuteur S.A.C.I.F.I.A., Аргентина), биоэквивалентность которого подтверждена в соответствии с международными регуляторными требованиями (FDA (Food and Drug Administration), EMA (European Medicines Agency), ЕАЭС) [8–10]. В условиях высокой стоимости оригинальных *CFTR*-модуляторов и ограниченных ресурсов системы здравоохранения особую значимость приобретает оценка возможности терапевтической замены оригинального препарата на генерический аналог без потери эффективности и безопасности² [16–18].

Согласно имеющимся данным, применение препарата Трилекса у пациентов, ранее не получавших *CFTR*-модуляторы, сопровождается клиническими эффектами, сопоставимыми с таковым при приеме оригинального препарата, в том числе и в детской популяции [8–11]. В то же время вопрос перехода в рамках одного МНН с лекарственного препарата Трикафта на лекарственный препарат Трилекса у пациентов с уже достигнутым стабильным клиническим ответом остается недостаточно изученным, особенно в рамках региональных педиатрических когорт [17–19].

Методологически обоснованным подходом при анализе подобной смены лекарственного препарата является не выявление дополнительного терапевтического выигрыша, а подтверждение сохранения достигнутого клинического эффекта при отсутствии негативной динамики по ключевым показателям эффективности и безопасности. Указанная концепция положена в основу настоящего исследования, проведенного в рамках анализа данных по педиатрической популяции пациентов с муковисцидозом в Чеченской Республике.

Цель – оценить эффективность и безопасность применения лекарственных препаратов патогенетической терапии Трикафта и Трилекса у детей с муковисцидозом в Чеченской Республике, а также перехода с оригинального 3-компонентного препарата на генерический в рамках одного МНН (ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор) в условиях рутинной клинической практики.

Задачи исследования:

1. Оценить динамику функции внешнего дыхания (объем форсированного выдоха за первую секунду, ОФВ₁, и форсированную жизненную емкость легких, ФЖЕЛ), индекса массы тела (ИМТ), концентрацию хлоридов потовой жидкости и профиля безопасности у пациентов с муковисцидозом, получающих 3-компонентную *CFTR*-модуляторную терапию (ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор) оригинальным препаратом Трикафта.

2. Оценить динамику ОФВ₁, ФЖЕЛ, ИМТ, концентрацию хлоридов потовой жидкости и профиля безопасности у пациентов с МВ, получающих 3-компонентную *CFTR*-модуляторную терапию (ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор) генерическим препаратом Трилекса.

3. Оценить показатели функции внешнего дыхания (ОФВ₁, ФЖЕЛ) и ИМТ при переходе с оригинального препарата Трикафта на генерический препарат Трилекса.

4. Проанализировать показатели потовой пробы как суррогатного маркера *CFTR*-функции и оценить модуляторный эффект 3-компонентной терапии при переходе с препарата Трикафта на препарат Трилекса.

5. Охарактеризовать профиль безопасности патогенетической терапии тройной комбинацией при переходе в рамках одного МНН, включая частоту и тяжесть нежелательных явлений, возможные изменения лабораторных показателей, а также необходимость модификации дозы и/или отмены патогенетической терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнен ретроспективный одноцентровый анализ медицинской документации пациентов центра муковисцидоза ГБУ «Республиканская детская клиническая больница имени Е.П. Глинки» (Чеченская Республика), получавших лечение в условиях рутинной клинической практики. В анализ включены пациенты, получавшие таргетную патогенетическую 3-компонентную терапию (ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор) под торговыми названиями Трикафта® и Трилекса®.

Были проанализированы данные амбулаторных карт пациентов, получавших модуляторы *CFTR*, с оценкой каждого пациента в качестве собственного контроля (до начала терапии / до перехода на генерик), что позволило оценить индивидуальную динамику как в рамках терапии одним препаратом, так и при переводе с оригинального препарата на генерик в рамках одного МНН.

Согласно клиническим рекомендациям «Муковисцидоз» 2025 г., в Чеченской Республике доля пациентов, отвечающих критериям назначения модуляторов трансмембранного регулятора муковисцидоза (*CFTR*), остается существенно ограниченной. Это в первую очередь связано с высокой частотой гомозиготного носительства мутаций I класса, прежде всего генотипа *1677delTA/1677delTA*, для которого на сегодняшний день не разработаны показания к использованию существующих схем тройной комбинированной терапии *CFTR*-модуляторами. Дополнительным сдерживающим фактором является возрастной ценз, заложенный в действующих регистрационных показаниях к терапии, в результате чего значительная часть пациентов, особенно дети младших возрастных групп, также не может быть включена в лечение. Разнообразие генетических диагнозов когорты пациентов младше 18 лет в Чеченской Республике представлено на рисунке.

Проанализированы медицинские карты 22 пациентов (11 мальчиков (50,0%) и 11 девочек (50,0%)), у которых генотип *CFTR* соответствовал действующим зарегистрированным показаниям для назначения тройной таргетной терапии ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор. Среди них у 19 пациентов выявлена компаунд-гетерозиготность по мутациям *1677delTA* и *E92K* (генотип *1677delTA/E92K*), у 1 пациента установлен гомозиготный генотип *E92K/E92K*,

² Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 85. Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза. Режим доступа: <https://www.altura.ru/tamdoc/16sr0085/>.

у 1 пациента – компаунд-гетерозиготный генотип *1677delTA/R1066C* и еще у 1 пациента – компаунд-гетерозиготный генотип *1677delTA/R117C*. Медиана возраста исследуемых больных составила 10,0 года (Q1–Q3: 6,3–11,8).

Согласно цели и задачам исследования формировались 3 группы:

■ 1-я группа – 5 пациентов (22,7%), получающие 3-компонентную терапию только оригинальным препаратом Трикафта;

■ 2-я группа – 2 пациента (9,1%), с момента старта таргетной терапии получавшие 3-компонентную терапию генерическим препаратом Трилекс;

■ 3-я (основная) группа – 15 детей (68,2%), переведенных с оригинального препарата Трикафта на генерический препарат Трилекс при соблюдении следующих условий: предшествующий курс терапии оригинальным препаратом, плановый характер перевода, сохранение дозировки и наличие полного набора клинико-функциональных данных в ключевых точках наблюдения (до начала терапии, на фоне Трикафты, после перевода на Трилекс) (табл. 1).

Оценивались следующие параметры: возраст, пол, генотип, длительность терапии, концентрация хлоридов пота, индекс массы тела (ИМТ), показатели функции внешнего дыхания (объем форсированного выдоха за первую секунду – ОФВ₁, форсированная жизненная емкость

легких – ФЖЕЛ), частота легочных обострений, а также наличие и характер нежелательных явлений и случаев отмены или модификации терапии. В качестве ключевых точек эффективности были выделены: хлориды пота как суррогатный маркер восстановления CFTR-функции, ИМТ как показатель нутритивного статуса, ОФВ₁ и ФЖЕЛ как параметры респираторного ответа, частота обострений как клинически значимый интегральный исход.

Мониторинг безопасности включал оценку лабораторных показателей (АлАТ, АсАТ, общий билирубин) и клинических параметров (регистрация нежелательных реакций с оценкой их тяжести, серьезности и связи с терапией).

Статистическую обработку выполняли с использованием описательных методов и непараметрических критериев. Количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Q1–Q3). Внутригрупповые парные сравнения в 3-й группе (n = 15) проводили с применением критерия Уилкоксона, уровень статистической значимости принимали равным $p < 0,05$. С учетом крайне малой численности подгрупп 1 (n = 5) и 2 (n = 2) статистический анализ в этих группах не проводился, результаты представлены исключительно описательно.

РЕЗУЛЬТАТЫ

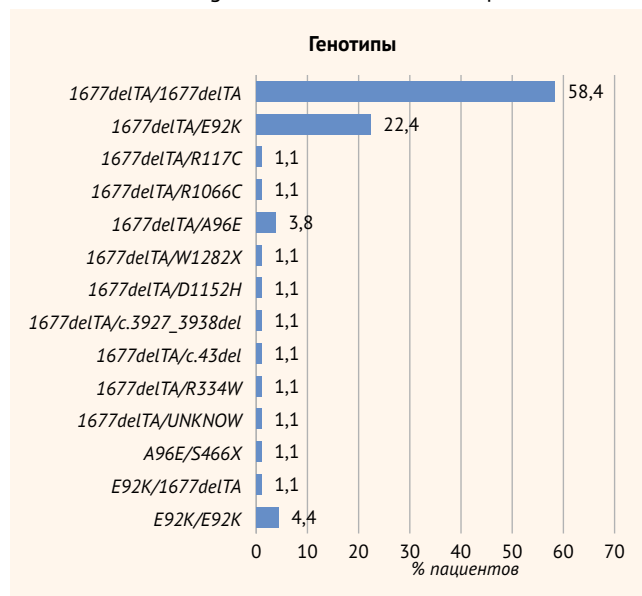
Первая группа: пациенты, получавшие оригинальный препарат Трикафта (n = 5)

В 1-ю группу вошли 5 пациентов (2 мальчика – 40,0% и 3 девочки – 60,0%), медиана возраста составила 5,0 года (Q1–Q3: 4,0–6,0); возрастной диапазон 4–7 лет, что соответствует дошкольному и младшему школьному возрасту. Длительность терапии оригинальным препаратом Трикафта варьировала от 9 до 28 мес. (медиана 12,0 мес; Q1–Q3: 12,0–12,0).

На фоне терапии отмечено выраженное снижение концентрации хлоридов пота: с 113,0 (Q1–Q3: 104,0–123,0) до 38,0 (26,0–44,0) ммоль/л; медиана абсолютного снижения составила 69,0 ммоль/л (Q1–Q3: 66,0–98,0), что соответствует относительному уменьшению на 63,5% (Q1–Q3: 61,1–79,7%). ИМТ изменился с 14,9 (13,9–14,9) до 14,6 (14,1–14,8) кг/м² без клинически значимого ухудшения нутритивного статуса. Частота легочных обострений снизилась с 2,0 (2,0–3,0) до 1,0 (0,0–1,0) эпизода в год. Нежелательные явления в данной группе не зарегистрированы (0,0%) (табл. 2).

Даже с учетом небольшой численности выборки полученные данные соответствуют ожидаемому профилю эффективности 3-компонентной терапии ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор.

- **Рисунок.** Спектр генетических диагнозов пациентов с муковисцидозом младше 18 лет в Чеченской Республике
● **Figure.** Spectrum of genetic diagnoses in patients with cystic fibrosis under the age of 18 in the Chechen Republic



- **Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика терапевтических групп
● **Table 1.** Clinical and demographic characteristics of the treatment groups

Параметр	1-я группа (n = 5)	2-я группа (n = 2)	3-я группа (n = 15)
Медиана возраста, лет	5,0 (4,0–6,0)	9,0 (8,0–10,0)	11,0 (9,5–15,0)
Пол, n (%)	2 М / 3 Ж	1 М / 1 Ж	8 М (53,3%) / 7 Ж (46,7%)
Длительность терапии, мес.	12,0 (12,0–12,0)	5,0 (3,0–7,0)	Трикафта: 28,0 (23,0–35,5); Трилекс: 10,0 (5,0–12,5)
Возрастные подгруппы	<6 лет: 3 (60%); 6–7 лет: 2 (40%)	6–11 лет: 2 (100%)	6–11 лет: 9 (60%); 12–18 лет: 6 (40%)

● **Таблица 2.** Основные показатели эффективности и безопасности в 1-й группе (Трикафта®, n = 5)

● **Table 2.** Main indicators of efficacy and safety in Group 1 (Trिकाфта®, n = 5)

Параметр	Исходно	На фоне терапии Трикафта
Хлориды пота, ммоль/л	113,0 (104,0–123,0)	38,0 (26,0–44,0)
Абсолютное снижение, ммоль/л	–	69,0 (66,0–98,0)
Относительное снижение, %	–	63,5 (61,1–79,7)
ИМТ, кг/м ²	14,9 (13,9–14,9)	14,6 (14,1–14,8)
Частота обострений в год	2,0 (2,0–3,0)	1,0 (0,0–1,0)
Нежелательные явления, n (%)	–	0 (0,0%)

Вторая группа: пациенты, получавшие генерический препарат Трилекс (n = 2)

Во 2-й группе было 2 пациента, у которых 3-компонентная терапия изначально проводилась генерическим препаратом Трилекс (1 мальчик – 50,0% и 1 девочка – 50,0%). Медиана возраста составила 9,0 года (Q1–Q3: 8,0–10,0); оба ребенка относились к возрастной категории 6–11 лет. Длительность терапии составила 1 и 9 мес. (медиана 5,0 мес.).

Отмечена положительная динамика по хлоридам пота: значения снизились с 112,5 (107,2–117,8) до 71,0 (69,0–73,0) ммоль/л; медиана абсолютного снижения – 41,5 ммоль/л (Q1–Q3: 34,3–48,8), относительное снижение – 36,0% (Q1–Q3: 31,2–40,8%). ИМТ увеличился с 15,4 (15,0–15,7) до 17,0 (16,4–17,6) кг/м²; абсолютный прирост составил +1,65 кг/м² (Q1–Q3: +1,48–+1,83). Нежелательные явления зарегистрированы у 1 (50,0%) пациента (кожная сыпь легкой степени), корректировка или отмена терапии не потребовались (табл. 3).

С учетом крайне малой численности выборки (n = 2) полученные результаты носят описательный характер и требуют подтверждения в более крупных исследованиях; тем не менее наблюдаемая динамика согласуется с известными данными о применении генерического препарата Трилекс.

Сравнительный анализ 1-й и 2-й групп

Несмотря на различия по возрасту (5,0 vs 9,0 лет) и длительности наблюдения (12,0 vs 5,0 мес.), обе группы продемонстрировали благоприятную динамику по ключевым клиническим показателям. В 1-й группе снижение хлоридов пота было более выраженным (медиана 69,0 vs 41,5 ммоль/л), что, вероятно, связано с более длительным периодом терапии. Во 2-й группе отмечено более выраженное увеличение ИМТ (+1,65 vs –0,11 кг/м²) (табл. 4).

Профиль безопасности в обеих группах оставался благоприятным: у пациентов, получавших препарат под торговым названием Трикафта, нежелательные явления не отмечались, тогда как у одного ребенка на терапии Трилексой зарегистрирована кожная сыпь, не требовавшая отмены препарата или изменения схемы лечения.

● **Таблица 3.** Основные показатели эффективности и безопасности во 2-й группе (Трилекс®, n = 2)

● **Table 3.** Main efficacy and safety parameters in Group 2 (Trilexa®, n = 2)

Параметр	Исходно	На фоне терапии Трилексой
Хлориды пота, ммоль/л	112,5 (107,2–117,8)	71,0 (69,0–73,0)
Абсолютное снижение, ммоль/л	–	41,5 (34,3–48,8)
Относительное снижение, %	–	36,0 (31,2–40,8)
ИМТ, кг/м ²	15,4 (15,0–15,7)	17,0 (16,4–17,6)
Абсолютное изменение ИМТ, кг/м ²	–	+1,65 (+1,48–+1,83)
Нежелательные явления, n (%)	–	1 (50,0%) (кожная сыпь)
Отмена / коррекция терапии	–	0 (0,0%)

● **Таблица 4.** Сравнительный анализ результатов в группах с применением одного препарата на протяжении всего периода наблюдения: Трикафта® и Трилекс®

● **Table 4.** Comparative analysis of outcomes in groups receiving the same drug throughout entire follow-up period: Triкафта® and Trilexa®

Параметр	1-я группа (Трикафта)	2-я группа (Трилекс)
Снижение хлоридов пота, ммоль/л	69,0 (66,0–98,0)	41,5 (34,3–48,8)
Относительное снижение хлоридов, %	63,5 (61,1–79,7)	36,0 (31,2–40,8)
Изменение ИМТ, кг/м ²	–0,11 (–0,80; +0,53)	+1,65 (+1,48; +1,83)
Нежелательные явления, n (%)	0 (0,0%)	1 (50,0%)
Отмена терапии	н/д	0 (0,0%)

Третья группа: пациенты, переведенные с оригинального препарата Трикафта на генерический препарат Трилекс

3-я группа включала 15 пациентов с МВ, получавших последовательную 3-компонентную терапию: исходно оригинальным препаратом Трикафта с последующим переводом на генерический препарат Трилекс. Медиана возраста составила 11,0 года (Q1–Q3: 9,5–15,0); группа была представлена 8 мальчиками (53,3%) и 7 девочками (46,7%). По возрастным подгруппам распределение было следующим: 9 (60,0%) детей 6–11 лет и 6 (40,0%) подростков 12–18 лет.

Длительность предшествующей терапии Трикафтой варьировала от 7 до 43 мес. (медиана 28,0; Q1–Q3: 23,0–35,5). К моменту анализа длительность терапии Трилекса составляла от 6 до 14 мес. (медиана 10,0; Q1–Q3: 6,0–12,5). Таким образом, группа характеризовалась длительной экспозицией оригинального препарата с последующим плановым переводом на генерик без изменения дозировок.

На фоне терапии Трикафтой медиана концентрации хлоридов пота снизилась с 91,0 (Q1–Q3: 84,0–100,0)

- **Таблица 5.** Основные критические точки в 3-й группе (переход Трикафта®→Трилекс®, n = 15)
 ● **Table 5.** Main critical points in Group 3 (transition from Trikafta®→Trilex®, n = 15)

Параметр	Старт Трикафты	На терапии Трикафтой	На терапии Трилексой	p при переходе (Трикафта→Трилекс)
Хлориды пота, ммоль/л	91,0 (84,0–100,0)	41,0 (36,5–51,5)	42,0 (38,5–47,5)	0,847
ИМТ, кг/м ²	14,9 (14,0–16,1)	15,7 (15,2–16,7)	17,8 (16,6–19,6)	< 0,001
ОФВ ₁ , % от должного	90 (84–98)	101 (97–109)	109 (100–112)	0,058
ФЖЕЛ, % от должного	87 (82–94)	96 (93–111)	101 (97–115)	0,056
Обострения, в год	3,0 (1,0–3,5)	0,0 (0,0–1,0)	0,0 (0,0–0,5)	< 0,5

до 41,0 (36,5–51,5) ммоль/л ($p < 0,001$), что отражает выраженное восстановление CFTR-функции. После перевода на Трилекс показатель сохранялся на уровне 42,0 (38,5–47,5) ммоль/л; статистически значимого ухудшения по сравнению с последней точкой на Трикафте не выявлено ($p = 0,847$), что свидетельствует об отсутствии утраты модуляторного эффекта. После перевода на Трилекс показатель составил 42,0 (38,5–47,5) ммоль/л и достоверно не изменился по сравнению с последней точкой на Трикафте (p на фоне терапии отмечено выраженное снижение концентрации хлоридов пота: с 113,0 (Q1–Q3: 104,0–123,0) до 38,0 (26,0–44,0) ммоль/л; медиана абсолютного снижения составила 69,0 ммоль/л (Q1–Q3: 66,0–98,0), что соответствует относительно уменьшению на 63,5% (Q1–Q3: 61,1–79,7%). ИМТ изменился с 14,9 (13,9–14,9) до 14,6 (14,1–14,8) кг/м² без клинически значимого ухудшения нутритивного статуса. Частота легочных обострений снизилась с 2,0 (2,0–3,0) до 1,0 (0,0–1,0) эпизода в год. Нежелательные явления в данной группе не зарегистрированы (0,0%) (табл. 5).

Нутритивный статус продемонстрировал устойчивое улучшение. ИМТ увеличился на этапе терапии Трикафтой с 14,9 (14,0–16,1) до 15,7 (15,2–16,7) кг/м² ($p = 0,002$), а после перехода на Трилекс достиг 17,8 (16,6–19,6) кг/м². При сравнении последней точки на Трикафте и наблюдения на Трилексе зафиксирован дальнейший статистически значимый рост показателя ($p < 0,001$).

Респираторные показатели оставались стабильно высокими на обоих этапах терапии. ОФВ₁ на фоне Трикафты изменился с 91,0 (84,0–100,0) до 101 (97–109), а после перевода на Трилекс составил 109 (100–112), без признаков клинически значимого ухудшения. ФЖЕЛ увеличилась с 87 (82–94) до 96 (93–111) на этапе Трикафты, а на фоне Трилексы достигла 101 (97–115), так же без регресса относительно предшествующего этапа. Отсутствие статистически значимых различий подтверждает сохранение достигнутого респираторного эффекта при переводе на генерический препарат.

Частота легочных обострений уменьшилась с 3,0 (1,0–3,5) до 0,0 (0,0–1,0) эпизода в год на фоне Трикафты и оставалась на крайне низком уровне после перевода на Трилекс – 0,0 (0,0–0,5) в год. Нежелательные явления в группе отмечены у 2 (13,3%) пациентов (усиление кашля), случаев отмены терапии не зафиксировано (0,0%). Таким образом, профиль безопасности при переводе с оригинального препарата на генерический оставался

- **Таблица 6.** Показатели безопасности в 3-й группе (переход Трикафта®→Трилекс®, n = 15)
 ● **Table 6.** Safety outcomes in Group 3 (transition from Trikafta®→Trilex®, n = 15)

Параметр	На фоне Трикафты	На фоне Трилексы
Нежелательные явления, n (%)	4 (26,7%)	2 (13,3%)
Усиление кашля	2	2
Кожная сыпь	2	0
Отмена терапии, n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

благоприятным и соответствовал известным данным о переносимости 3-компонентной терапии.

Нежелательные явления в группе отмечены у 4 (26,7%) пациентов на фоне Трикафты (усиление кашля – 2 случая, кожная сыпь – 2 случая на 2-й нед. приема препарата) и у 2 (13,3%) пациентов после перевода на Трилекс (усиление кашля – 2 случая на 3–5-й день приема). Все зарегистрированные нежелательные явления были легкой степени тяжести и не потребовали отмены или модификации терапии. Случаев отмены препарата не зафиксировано (0,0%) (табл. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего анализа демонстрируют, что применение 3-компонентной CFTR-модуляторной терапии ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор (ИТЭ) у детей с МВ в Чеченской Республике сопровождается клинически значимым улучшением ключевых показателей эффективности и удовлетворительным профилем безопасности как при использовании оригинального препарата Трикафта, так и генерического препарата Трилекса. Полученные данные согласуются с результатами рандомизированных клинических исследований и наблюдательных программ, в которых показано, что тройная комбинация является текущим стандартом патогенетического лечения МВ и существенно модифицирует течение заболевания [6, 7, 11, 12].

Динамика хлоридов пота и сохранение CFTR-функции

Снижение концентрации хлоридов пота в нашем исследовании рассматривается как ключевой суррогатный маркер восстановления функции белка CFTR и фармакодинамического ответа на тройную терапию.

В основной группе перехода Трикафта→Трилекса медиана хлоридов пота на фоне терапии Трикафтой снизилась с 91,0 до 41,0 ммоль/л, что сопоставимо с величиной эффекта, описанной в исследовании P.G. Middleton et al. (снижение примерно на 42 ммоль/л у пациентов с F508del/минимальная функция) [6]. После планового перевода на Трилекс концентрация хлоридов пота оставалась стабильной (42,0 ммоль/л), что подтверждается отсутствием статистически значимых различий между последней точкой на Трикафте и наблюдением на Трилексе [6, 12–14].

Аналогичный феномен сохранения достигнутого уровня проводимости пота после перехода на Трилекс продемонстрирован в многоцентровом регистровом исследовании Е.И. Кондратьевой и др., где у детей и подростков, длительно получавших оригинальный препарат ИТЭ, замена на генерик не приводила к ухудшению показателей потового теста в течение периода наблюдения [18]. Сходные результаты приводят Д.Ф. Сергиенко и др. в региональном педиатрическом исследовании, выполненном в Астраханской области, Ставропольском крае и Чувашской республике, где отмечено сохранение уровня хлоридов пота при переходе с Трикафты на Трилекс в рамках одного МНН [19]. В совокупности данные подтверждают основную концепцию нашего исследования: при терапевтической замене оригинального препарата на биоэквивалентный генерический препарат целью является не достижение дополнительного эффекта, а сохранение достигнутых эффектов по суррогатным и клиническим показателям.

Нутритивный статус и его клиническое значение

Нутритивный статус, отражаемый динамикой ИМТ, является важным интегральным предиктором долгосрочного прогноза при МВ и тесно связан с функцией легких и частотой легочных обострений. В нашем исследовании во всех 3 группах отмечена либо положительная динамика ИМТ, либо его стабилизация на фоне терапии ИТЭ, причем в группе перехода Трикафта→Трилекса медиана ИМТ продолжала увеличиваться после перевода на генерик, что, помимо естественного роста, свидетельствует о сохранении благоприятного анаболического эффекта тройной терапии.

Данные о приросте массы тела и ИМТ на фоне ИТЭ у детей и подростков согласуются с результатами международных работ, где показано, что длительная терапия ИТЭ ассоциирована с улучшением нутритивного статуса и потенциальным увеличением ожидаемой продолжительности жизни [10–12]. В исследовании Е.И. Кондратьевой и др. продемонстрировано статистически значимое увеличение массы тела и ИМТ на фоне терапии Трилексой у детей 6–11 и 12–18 лет, причем улучшение сохранялось при последующем наблюдении [18]. В региональных российских сериях, включая Чувашскую Республику, Ставропольскую и Астраханскую область, показано, что тройная CFTR-модуляторная терапия приводит к устойчивому улучшению нутритивного статуса в реальной клинической практике при смене таргетного препарата в рамках

одного МНН [19]. В публикации, посвященной региональным когортам пациентов из Чувашской Республики, Ставропольского края и Астраханской области, показано, что тройная CFTR-модуляторная терапия приводит к устойчивому улучшению нутритивного статуса в реальной клинической практике при смене таргетного препарата в рамках одного МНН [19].

Таким образом, результаты нашего исследования дополняют имеющиеся данные, подтверждая, что переход с Трикафты на Трилекс не сопровождается утратой достигнутого нутритивного эффекта и в ряде случаев ассоциирован с его дальнейшим усилением, что напрямую соответствует одной из задач работы (оценка динамики ИМТ и сохранения клинического ответа при переводе на генерик).

Функция внешнего дыхания: стабильность эффекта при переходе

Показатели ОФВ₁ и ФЖЕЛ являются ключевыми функциональными исходами в исследованиях CFTR-модуляторной терапии. Показатели ОФВ₁ и ФЖЕЛ являются ключевыми функциональными параметрами оценки эффективности CFTR-модуляторной терапии. В нашем наблюдении в группе перехода Трикафта→Трилекса исходно отмечались относительно высокие значения ОФВ₁ и ФЖЕЛ (как в абсолютных величинах, так и в % от должных), что отражает уже достигнутый эффект длительной ИТЭ-терапии до перевода. В дальнейшем показатели функции внешнего дыхания оставались стабильными, без признаков регресса после замены оригинального препарата на генерический, что особенно важно в контексте оценки терапевтической эквивалентности [16–19].

Сходная динамика описана в 12-месячном исследовании эффективности и безопасности ИТЭ у детей, где после быстрого начального прироста ОФВ₁ на фоне старта терапии дальнейшая траектория характеризовалась стабилизацией высоких значений. В регистровом исследовании Трилексы у педиатрических пациентов, ранее получавших оригинальный ИТЭ, статистически значимого ухудшения ОФВ₁ и ФЖЕЛ после перехода также не отмечено. Наши данные согласуются с этими результатами и поддерживают вывод о сохранении респираторного эффекта терапии при переходе с Трикафты на Трилекс [10, 11].

Отдельно следует отметить, что в подгруппах, получавших только лекарственный препарат Трикафта и только препарат Трилекса (группы 1 и 2), наблюдалась благоприятная направленность изменений респираторных показателей, несмотря на малый размер выборки; это согласуется с результатами как международных рандомизированных контролируемых исследований, так и российских наблюдательных исследований применения ИТЭ у детей и подростков.

Частота легочных обострений

Снижение частоты легочных обострений на фоне CFTR-модуляторной терапии имеет решающее значение с точки зрения долгосрочного прогноза и качества жизни пациентов. В нашем исследовании в группе

перехода Трикафта→Трилекса частота обострений снизилась с 3,0 до 0,0 эпизода в год и оставалась минимальной после перевода на генерик. Аналогичная динамика – выраженное снижение риска обострений при терапии ИТЭ – ранее продемонстрирована в клиническом исследовании P.G. Middleton et al., а также подтверждена в обзоре A. Zaher et al. [5].

Российские данные по лекарственному препарату Трилекса также свидетельствуют о снижении частоты обострений и госпитализаций как у пациентов, ранее не получавших ИТЭ, так и у больных, переведенных с оригинального препарата [18, 19]. В сочетании с нашими результатами это подтверждает, что переход на препарат Трилекса, при сохранении дозировки и тщательного мониторинга, не приводит к возрастанию риска обострений, что полностью соответствует поставленной задаче оценки клинически значимых интегральных исходов при замене препарата. Российские данные по лекарственному препарату Трилекса также свидетельствуют о снижении частоты обострений и госпитализаций как у пациентов, ранее не получавших ИТЭ, так и у больных, переведенных с оригинального препарата. В сочетании с нашими результатами это подтверждает клиническую эквивалентность препарата Трилекса и отсутствие возрастания риска обострений при замене препарата в рамках одного МНН [3, 4, 18].

Профиль безопасности и переносимость терапии

Профиль безопасности ИТЭ в нашем исследовании можно охарактеризовать как благоприятный во всех терапевтических группах. В группе только Трикафта нежелательные явления не зарегистрированы, во 2-й группе (только Трилекса) отмечена единичная легкая кожная сыпь, не потребовавшая изменения терапии, в группе перехода Трикафта→Трилекса – транзиторное усиление кашля у 2 пациентов, наблюдаемое с 3-го по 5-й день использования препарата без необходимости отмены препарата.

Эти наблюдения согласуются с данными крупных российских и международных работ, в которых большинство нежелательных явлений на комбинированной терапии ивакафтором / тезакафтором / элексафтором относятся к легким или умеренным, преимущественно со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, диарея, боли в животе), печени (повышение активности трансаминаз), кожи (сыпь, зуд), носили транзиторный характер, хорошо поддавались коррекции и лишь в единичных случаях приводили к окончательному прекращению лечения³ [6, 12].

Таким образом, с точки зрения безопасности переход с Трикафта на Трилексу в педиатрической популяции Чеченской Республики может рассматриваться как безопасная и обоснованная с клинической точки зрения стратегия при условии регулярного клинико-лабораторного наблюдения на всех этапах терапии модификаторами CFTR, как при применении оригинального препарата, так и его генерического аналога [20].

Место исследования в контексте российской и мировой литературы

Настоящее исследование дополняет уже опубликованные российские данные о таргетной терапии МВ, включая работы, посвященные применению ИТЭ в различных регионах и анализу первых результатов использования лекарственного препарата Трилекса. В отличие от крупных регистровых исследований, наше исследование фокусируется на региональной педиатрической когорте с характерным для Чеченской Республики генетическим профилем (преобладание вариантов *1677delTA* и *E92K* и доминирование тяжелых генотипов), что позволяет учитывать региональные особенности популяции [6, 9, 11–12].

Важным отличием представленной работы является одновременный анализ 3 клинических сценариев: использования только оригинального препарата Трикафта, только воспроизведенного препарата Трилекса и планового перехода с оригинального препарата на генерик в рамках одного МНН. Такой дизайн позволяет не только описать непосредственные эффекты терапии, но и оценить терапевтическую эквивалентность при замене препарата в реальной клинической практике, что имеет принципиальное значение в условиях ограниченных финансовых ресурсов здравоохранения и расширения доступа к высокоэффективной терапии.

Ограничениями исследования являются ретроспективный дизайн, небольшая численность подгрупп, особенно во 2-й группе (только Трилекса), а также одноцентровой характер наблюдения. Эти факторы обуславливают необходимость осторожной интерпретации результатов и их подтверждения в более масштабных проспективных исследованиях. Тем не менее, полученные результаты согласуются с российскими и международными публикациями и могут рассматриваться как дополнительный аргумент в пользу клинической сопоставимости оригинального и генерического ИТЭ при продолжении тщательного мониторинга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное ретроспективное одноцентровое наблюдательное исследование показало, что применение как оригинального препарата Трикафта, так и генерического препарата Трилекса у детей с муковисцидозом в условиях рутинной клинической практики сопровождается клинически значимым улучшением или стабилизацией ключевых показателей эффективности – концентрации хлоридов пота, индекса массы тела, параметров функции внешнего дыхания и частоты легочных обострений – при сохранении благоприятного профиля безопасности.

В малых подгруппах, получавших только препарат Трикафта или препарат Трилекса, не выявлено клинически значимых различий по безопасности и эффективности, а в основной группе перехода с оригинального ИТЭ на биоэквивалентный генерический препарат продемонстрировано сохранение достигнутого модуляторного эффекта по хлоридам пота, нутритивному статусу и респираторным показателям, а также поддержание низкой частоты легочных обострений без увеличения частоты или

³ Научно-аналитический отчет по оценке клинической эффективности, безопасности и биоэквивалентности препарата Трилекса по отношению к препарату Трикафта. М.; 2025. Режим доступа: https://www.irwin.ru/wp-content/zagruzki/2025/01/trilex_report.pdf.

тяжести нежелательных явлений. Эти результаты, несмотря на ограничения ретроспективного одноцентрового дизайна и небольшую численность отдельных подгрупп, согласуются с данными российских и международных исследований ИТЭ и позволяют рассматривать плановый переход с лекарственного препарата Трикафта на препарат Трилекса у детей с муковисцидозом как клинически

результативную и обоснованную стратегию расширения доступа к высокоэффективной патогенетической терапии при условии продолжения регулярного клинико-функционального и лабораторного мониторинга.



Поступила / Received 01.04.2026
Поступила после рецензирования / Revised 14.04.2026
Принята в печать / Accepted 16.04.2026

Список литературы / References

- Shteinberg M, Haq IJ, Polineni D, Davies JC. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2021;397(10290):2195–2211. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32542-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32542-3).
- Bell SC, Mall MA, Gutierrez H, Macek M Jr, Madge S, Davies JC et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir Med*. 2020;8(1):65–124. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30337-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30337-6).
- Кутев СИ, Ижевская ВЛ, Кондратьева ЕИ. Таргетная терапия при муковисцидозе. *Пульмонология*. 2021;31(2):226–236. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-2-226-236>.
- Kutsev SI, Izhevskaya VL, Kondratyeva EI. Targeted therapy for cystic fibrosis. *Pulmonologiya*. 2021;31(2):226–236. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-2-226-236>.
- Амелина ЕЛ, Красовский СА, Шумкова ГЛ, Крылова НА. Таргетная терапия муковисцидоза при генотипе F508del/F508del. *Пульмонология*. 2019;29(2):235–238. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-2-235-238>.
- Amelina EL, Krasovskiy SA, Shumkova GL, Krylova NA. Targeted therapy for CF patients with F508del/F508del genotype. *Pulmonologiya*. 2019;29(2):235–238. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-2-235-238>.
- Zaher A, ElSaghy I, ElSori D, ElSaghy H, Sanni A. A Review of Trikafta: Triple Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) Modulator Therapy. *Cureus*. 2021;13(3):e14144. <https://doi.org/10.7759/cureus.14144>.
- Middleton PG, Mall MA, Drevinek P, Lands LC, McKone EF, Polineni D et al. Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor for cystic fibrosis with a single Phe508del allele. *N Engl J Med*. 2019;381(19):1809–1819. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908639>.
- Keating D, Marigowda G, Burr L, Daines C, Mall MA, McKone EF et al. VX-445-tezacaftor-ivacaftor in patients with cystic fibrosis and one or two Phe508del alleles. *N Engl J Med*. 2018;379(17):1612–1620. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1807120>.
- Wainwright CE, Elborn JS, Ramsey BW, Marigowda G, Huang X, Cipolli M et al. Lumacaftor-ivacaftor in patients with cystic fibrosis homozygous for Phe508del CFTR. *N Engl J Med*. 2015;373(3):220–231. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409547>.
- Taylor-Cousar JL, Munck A, McKone EF, van der Ent CK, Moeller A, Simard C et al. Tezacaftor-ivacaftor in patients with cystic fibrosis homozygous for Phe508del. *N Engl J Med*. 2017;377(21):2013–2023. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709846>.
- Ramsey BW, Davies J, McElvaney NG, Tullis E, Bell SC, Drevinek P et al. A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation. *N Engl J Med*. 2011;365(18):1663–1672. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105185>.
- Lopes A, Daly C, Vega-Hernandez G, MacGregor G, Rubin JL. Projected survival and long-term health outcomes in people with cystic fibrosis receiving ETI. *J Cyst Fibros*. 2023;22(4):607–614. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.02.004>.
- He R, Lin F, Deng Z, Yu B. Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor for cystic fibrosis with Phe508del mutation: evidence from randomized controlled trials. *SAGE Open Med*. 2024;12:20503121231225874. <https://doi.org/10.1177/20503121231225874>.
- Silva Filho LVRF, Athanazio RA, Tonon CR, Ferreira JC, Tanni SE. Use of elexacaftor+tezacaftor+ivacaftor in individuals with cystic fibrosis and at least one F508del allele: a systematic review and meta-analysis. *J Bras Pneumol*. 2024;49(6):e20230187. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20230187>.
- Xu W, Wu T, Zhou Z, Zuo Z. Efficacy and safety profile of elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor triple therapy on cystic fibrosis: a systematic review and single-arm meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2023;14:1275470. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1275470>.
- Авдеев СН, Аветисян ЛР, Амелина ЕЛ, Баранов АА, Баранова ИА, Басова АЯ и др. Кистозный фиброз (муковисцидоз): клинические рекомендации. М.; 2025. 305 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372_3.
- Zolin A, Adamoli A, Zomer D, Fox A, Krasnyk M, Lorca Mayor S et al. *ECFSPR 2024 Annual Data Report*. Karup: European Cystic Fibrosis Society; 2024. 153 p. <https://doi.org/10.5281/zenodo.20085096>.
- Tupayachi Ortiz M, Pereyra B, Baran E. 665 Comparative clinical outcomes of Trikafta versus bioequivalent ETI formulations in the management of Cystic Fibrosis in adults: a real world experience. *J Cyst Fibros*. 2025;24(Suppl. 2):S397. [https://doi.org/10.1016/S1569-1993\(25\)02281-7](https://doi.org/10.1016/S1569-1993(25)02281-7).
- Кондратьева ЕИ, Воронкова АЮ, Фатхуллина ИР, Орлов АВ, Пятёркина ОГ, Протасова ТА, Псырникосова ОС. Исследование эффективности и безопасности генерического препарата ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор / ивакафтор (торговое наименование Трилекса®). *Пульмонология*. 2025;35(6):832–843. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2025-35-6-832-843>.
- Kondratyeva EI, Voronkova AYU, Fatkhullina IR, Orlov AV, Pyaterkina OG, Protasova TA, Pysurnikova OS. Study of the efficacy and safety of the generic drug ivacaftor + tezacaftor + elexacaftor/ivacaftor (trade name Trilexa®). *Pulmonologiya*. 2025;35(6):832–843. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2025-35-6-832-843>.
- Сергиенко ДФ, Голубцова ОИ, Енина ЕА. Переход с оригинальной комбинации ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор на дженерик у детей с муковисцидозом: генотип-ориентированный анализ эффективности и безопасности. *Фарматека*. 2026;33(3):99–105. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2026.3.99-105>.
- Sergienko DF, Golubtsova OI, Enina EA. Switching from the originator ivacaftor + tezacaftor + elexacaftor and ivacaftor to a generic formulation in children with cystic fibrosis: a genotype-based analysis of efficacy and safety. *Farmateka*. 2026;33(3):99–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2026.3.99-105>.
- Красовский СА, Карагезев РУ. Опыт применения генерического препарата элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор + ивакафтор у пациентов. *Пульмонология*. 2023;33(6):781–791. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-6-781-791>.
- Krasovskiy SA, Kagazezhev RU. Using generic drug elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor+ ivacaftor in patients with cystic fibrosis in routine clinical practice. *Pulmonologiya*. 2023;33(6):781–791. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-6-781-791>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.Р. Шахгиреева, Л.Б.-А. Гацаева, Д.Ф. Сергиенко
Концепция и дизайн исследования – М.Р. Шахгиреева, А.Х. Ибишева, А.Б. Махтиева, Л.Б.-А. Гацаева
Написание текста – М.Р. Шахгиреева, К.Х. Ибриева, М.Т. Кадыхаджиева
Сбор и обработка материала – А.Х. Ибишева, А.Б. Хильдихароева, Л.С. Успанова, К.Х. Ибриева, И.В. Вязовая
Обзор литературы – К.Х. Ибриева, М.Т. Кадыхаджиева
Анализ материала – М.Р. Шахгиреева, А.Б. Махтиева, А.Х. Ибишева, И.В. Вязовая
Статистическая обработка – А.Б. Махтиева, К.Х. Ибриева
Редактирование – Л.Б.-А. Гацаева, Д.Ф. Сергиенко, М.Р. Шахгиреева
Утверждение окончательного варианта статьи – Л.Б.-А. Гацаева, Д.Ф. Сергиенко

Contribution of authors:

Concept of the article – Madina R. Shakhgireeva, Lipa B.-A. Gatsaeva, Diana F. Sergienko
Study concept and design – Madina R. Shakhgireeva, Aset Kh. Ibisheva, Alla B. Makhtieva, Lipa B.-A. Gatsaeva
Text development – Madina R. Shakhgireeva, Kamilla H. Ibrueva, Milana T. Kadykhadzhieva

Collection and processing of material – Aset Kh. Ibisheva, Asya B. Khildikharoeva, Linda S. Uspanova, Kamilla H. Ibrueva, Inna V. Vyazovaya
Literature review – Kamilla H. Ibrueva, Milana T. Kadykhadzheva
Material analysis – Madina R. Shakhgireeva, Alla B. Makhtieva, Aset Kh. Ibisheva, Inna V. Vyazovaya
Statistical processing – Alla B. Makhtieva, Kamilla H. Ibrueva
Editing – Lipa B.-A. Gatsaeva, Diana F. Sergienko, Madina R. Shakhgireeva
Approval of the final version of the article – Lipa B.-A. Gatsaeva, Diana F. Sergienko

Согласие пациентов на публикацию: законные представители пациентов подписали информированное согласие на публикацию данных.
Basic patient privacy consent: legal representatives of the patients signed informed consent regarding publishing data.

Информация об авторах:

Шахгиреева Мадина Руслановна, к.м.н., заведующий отделением пульмонологии, Республиканская детская клиническая больница имени Е.П. Глинки; 364028, Россия, Грозный, ул. Бисултанова, д. 101; <https://orcid.org/0000-0003-2475-3173>; zлата-28@mail.ru
Ибишева Асет Хамидовна, к.м.н., врач – аллерголог-иммунолог, Республиканская детская клиническая больница имени Е.П. Глинки; 364028, Россия, Грозный, ул. Бисултанова, д. 101; <https://orcid.org/0000-0003-4732-4515>; ibisheva18@mail.ru
Хильдихароева Ася Багаудиновна, врач-пульмонолог, Республиканская детская клиническая больница имени Е.П. Глинки; 364028, Россия, Грозный, ул. Бисултанова, д. 101; <https://orcid.org/0009-0004-2769-7642>; asya.khildharoeva@mail.ru
Успанова Линда Сулеймановна, врач-пульмонолог, Республиканская детская клиническая больница имени Е.П. Глинки; 364028, Россия, Грозный, ул. Бисултанова, д. 101; <https://orcid.org/0009-0004-3472-9446>; linda/udpanova96@mail.ru
Махтиева Алла Баудиновна, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии, Чеченский государственный университет имени А.А. Кадырова; 364024, Россия, Грозный, ул. А. Шерипова, д. 32; <https://orcid.org/0009-0006-4664-7020>; alla.makhtieva@mail.ru
Гацаева Липа Бай-Алиевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии, Чеченский государственный университет имени А.А. Кадырова; 364024, Россия, Грозный, ул. А. Шерипова, д. 32; врач-аллерголог, Детская клиническая больница №2; 364016, Россия, Грозный, ул. Абдаллы II беналь-Хусейна, д. 8; <https://orcid.org/0009-0000-7032-5028>; liipagatsaeva@mail.ru
Ибриева Камилла Хамзатовна, ассистент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии, Чеченский государственный университет имени А.А. Кадырова; 364024, Россия, Грозный, ул. А. Шерипова, д. 32; <https://orcid.org/0009-0000-9531-4085>; pdiatry2015@mail.ru
Кадыхаджиева Милана Туркоевна, ассистент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии, Чеченский государственный университет имени А.А. Кадырова; 364024, Россия, Грозный, ул. А. Шерипова, д. 32; <https://orcid.org/0009-0000-6128-2644>; Kadyxadzheva1@gmail.com
Сергиенко Диана Фикретовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121; <https://orcid.org/0000-0002-0875-6780>; gazken@rambler.ru
Вязовая Инна Викторовна, к.м.н., доцент кафедры сестринского дела и ухода за больными, Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121; <https://orcid.org/0000-0003-1414-4067>; vyzoava-jainna@mail.ru

Information about the authors:

Madina R. Shakhgireeva, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Pulmonology, Republican Children's Clinical Hospital named after E.P. Glinka; 101, Bisultanov St., Grozny, 364028, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2475-3173>; zлата-28@mail.ru
Aset Kh. Ibisheva, Cand. Sci. (Med.), Allergist-Immunologist, Republican Children's Clinical Hospital named after E.P. Glinka; 101, Bisultanov St., Grozny, 364028, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4732-4515>; ibisheva18@mail.ru
Asya B. Khildikharoeva, Physician-Pulmonologist, Republican Children's Clinical Hospital named after E.P. Glinka; 101, Bisultanov St., Grozny, 364028, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-2769-7642>; asya.khildharoeva@mail.ru
Linda S. Uspanova, Physician-Pulmonologist, Republican Children's Clinical Hospital named after E.P. Glinka; 101, Bisultanov St., Grozny, 364028, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-3472-9446>; linda/udpanova96@mail.ru
Alla B. Makhtieva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Faculty and Hospital Pediatrics, Kadyrov Chechen State University; 32, A. Sheripov St., Grozny, 364024, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-4664-7020>; alla.makhtieva@mail.ru
Lipa B.-A. Gatsaeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty and Hospital Pediatrics, Kadyrov Chechen State University; 32, A. Sheripov St., Grozny, 364024, Russia; Allergist Physician, Children's Clinical Hospital No. 2; 8, Abdullf II benal-Khuseyn St., Grozny, 364016, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-7032-5028>; liipagatsaeva@mail.ru
Kamilla H. Ibrueva, Assistant of the Department of Faculty and Hospital Pediatrics, Kadyrov Chechen State University; 32, A. Sheripov St., Grozny, 364024, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-9531-4085>; pdiatry2015@mail.ru
Milana T. Kadykhadzheva, Assistant of the Department of Faculty and Hospital Pediatrics, Kadyrov Chechen State University; 32, A. Sheripov St., Grozny, 364024, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-6128-2644>; Kadyxadzheva1@gmail.com
Diana F. Sergienko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Faculty Pediatrics, Astrakhan State Medical University; 121, Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0875-6780>; gazken@rambler.ru
Inna V. Vyazovaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Nursing and Care for Patients, Astrakhan State Medical University; 121, Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1414-4067>; vyzoava-jainna@mail.ru