

115682 г.Москва, Ореховый бульвар,28. тел.: 8(495)395-63-93

Протокол заседания консилиума ФГБУ НИИ Пульмонологии ФМБА России

Дата 30 августа 2021г

Ф.И.О. врача, направившего пациента на комиссию: **Амелина Е.Л.**

Ф.И.О. пациента (ки): [REDACTED] г.р.

Социальный статус, профессия (нужное подчеркнуть): работающий, неработающий, пенсионер, инвалид 2 группы, инвалид ВОВ, инвалид детства, инвалид по профессиональному заболеванию или по трудовому увечью, студент и т.д).

Диагноз: Муковисцидоз, смешанная форма, тяжелое течение, множественные бронхоэктазы, Хроническое инфицирование дыхательных путей *Mycobacterium abscessus*, *Burkholderia cepacia* (*B. cenocepacia* ST710), *Pseudomonas aeruginosa*. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы. Посттравматическая спленэктомия 1993г. Муковисцидоззависимый сахарный диабет (1 тип).

Характеристика случая экспертизы: **нуждаемость в назначении лекарственных препаратов:**

назначение лекарственных препаратов, не входящих в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, при:

- **орфанном заболевании**

Из анамнеза:

бронхолегочная симптоматика с 13-14 летнего возраста, эпизоды кишечной непроходимости с консервативным разрешением на первом году жизни и в 21 год, в школьном возрасте спленэктомия после тупой травмы живота. С 2008 года инфицирование дыхательных путей *Pseudomonas aeruginosa*.

Диагноз «муковисцидоз» установлен в 2011 году на основании анамнеза, клинической картины, положительного потового теста и выявленного генотипа: G461E/N1303K. За время наблюдения состояние пациентки прогрессивно ухудшалось. Инфицирование дыхательных путей *Mycobacterium abscessus* и *Burkholderia.cepacia* (ST710) потребовало длительной поликомпонентной внутривенной антибактериальной терапии (1.5 года специфической антибактериальной терапии через PICline). На фоне непрерывно рецидивирующего течения хронического гнойного бронхита отмечена стойкая деградация легочной функции - ОФВ1 снизился с 2,67л (87%) в декабре 2011г до 1,44л (48% должн.) в июне 2016года.

Решением КЭК ФГБУ НИИ Пульмонологии ФМБА России от 12.12.2016, учитывая наличие миссенс-мутации G461E больной было начато лечение

Секретарь ФГБУ «НИИ Пульмонологии»
ФМБА России



А.А. Шумов

препаратом ивакафтор (КАЛИДЕКО), с дальнейшей оценкой динамики клинических, лабораторных и функциональных показателей.

На фоне проводимой терапии имело место стабилизация состояния пациентки. Отмечена хорошая переносимость препарата. С первых дней приема препарата зафиксировано улучшение общего самочувствия, улучшение отхождения мокроты, прекращение кашля, уменьшение одышки. Через три месяца приема препарата хлориды пота снизились с 93 до 50 ммоль/л. (норма). Показатели спирометрии (ОФВ1) увеличились с 1,44л (48% должн.) до – 2,01л (68.5% должн.). Клиническое состояние пациентки стабильное. *Mycobacterium abscessus* и *Burkholderia.ceracia* (ST710) в мокроте не определяются, частота обострения хронического бронхита снизилось до 1 – 2 раз/год. В ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ» госпитализировалась дважды - оба раза в 2016 году. С тех пор находится только под амбулаторным наблюдением.

Уровень панкреатической эластазы восстановился с 10 до 182 мкг/г (легкая степень панкреатической недостаточности, больная продолжила приём пранкреатина с жирной пищей). Масса тела увеличилась с 47 кг до 54 кг.

На фоне улучшения антропометрических и функциональных показателей, локального улучшения работы хлорного канала в ноябре 2016г наступила беременность, ██████████ пациентка ██████████ родила сына.

Осенью 2020г – повторные эпизоды обострения хронического гнойного бронхита, на КТ органов грудной клетки по сравнению с 2019г – отрицательная динамика - выявлен инфильтрат в верхней доле правого легкого. С ноября 2020г – повторный высеv *Mycobacterium abscessus* мультирезистентной, ОФВ1 снижен до 1,2 л; возобновлена длительная поликомпонентная внутривенная антибактериальная терапия

С 22.10.2019г Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) США разрешило применение таргетного препарата нового поколения Трикафта (элексакафтор/ивафактор/тезакафтор+ивакафтор).

В ноябре 2020г пациентка начала приём препарата Трикафта (элексакафтор/ивафактор/тезакафтор+ивакафтор) в соответствии с рекомендациями производителя.

В январе 2021г – клинические проявления обострения гнойного бронхита купированы, в феврале 2021г – рост ОФВ1 до 1,75л, массы тела до 60кг.

Эффективность проводимой терапии *in vitro* подтверждена 18.02.2021г методом кишечных потенциалов в ФГБК «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П.Бочкова»: Восстановление ответа на гистамин и карбахол до нормального уровня (соответствует контрольной группе) обусловлена проводимой терапией элексакафтор/ивафактор/тезакафтор+ивакафтор.

Директор ФГБУЗ НИИ пульмонологии
ФМБА России



А. Шустов

Июнь 2021. На КТ органов грудной клетки отмечена положительная динамика по сравнению данными исследования в ноябре 2021 - инфильтрат в верхней доле правого легкого не определяется. В июле – дальнейший рост ОФВ1 до 1,81л, *Mycobacterium abscessus* в анализе мокроты не определяется.

Таким образом, дальнейшее улучшение клинического состояния пациентки возможно на фоне ежедневного приема таргетной терапии препаратом Элексакафтор/Тезакафтор/Ивакафтор+ Ивакафтор (ТН Трикафта или Кафтрио в сочетании с Калидеко)

Режим дозирования и суточная доза препарата

2 таблетки (элексакафтор 100/тезакафтор 50 мг/ ивакафтор 75 мг) утром и 1 таблетка (ивакафтор 150 мг) вечером ежедневно (3 табл. в сутки)

Годовая потребность 1095 таблеток

Заключение консилиума: препарат элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор +ивакафтор (Трикафта или Кафтрио в комбинации с Калидеко) необходим Деминой Наталье Владимировне по жизненным показаниям.

Заведующий клиническим отделом

НИИ пульмонологии ФМБА России,

главный внештатный пульмонолог МЗ РФ,

д.м.н., член-корреспондент РАН,

профессор

Авдеев Сергей Николаевич

Заведующая лабораторией

муковисцидоза ФГБУ НИИ

пульмонологии ФМБА России, к.м.н

Амелина Елена Львовна

Старший научный сотрудник лаборатории

муковисцидоза НИИ пульмонологии

ФМБА России, к.м.н

Красовский Станислав Александрович



А.А. Мушов

Директор ФГБУ, НИИ пульмонологии
ФМБА России