

ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ, НАБЛЮДАЕМЫХ В НИИ ПУЛЬМОНОЛОГИИ, ЗА 2003–2018 гг.

С.А. Красовский^{1, 2, 3*}, Е.Л. Амелина¹, Ю.В. Горина⁴, А.В. Черняк¹, М.В. Афанасьева¹,
Н.А. Крылова¹, Г.Л. Шумкова¹, О.Г. Зоненко⁵, А.Р. Татарский¹

¹ Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация

² Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнева, Москва, Российская Федерация

³ Медико-генетический научный центр, Москва, Российская Федерация

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

⁵ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Обоснование. Оценка основных клинико-функциональных показателей и их взаимосвязи с лечебно-диагностической помощью в различные временные периоды может способствовать разработке дальнейших эффективных медицинских стратегий и глобальному улучшению качества помощи больным муковисцидозом. **Цель** — оценка динамики некоторых клинико-функциональных показателей взрослых больных муковисцидозом, наблюдающихся в НИИ пульмонологии, за 2003–2018 гг. **Методы.** Сравнительному анализу были подвергнуты данные взрослых пациентов с муковисцидозом, наблюдавшихся на момент 31.12.2003 и на конец октября 2018 г. Группа пациентов 2003 года включала 80 человек, группа 2018 года — 678. Проведен сравнительный анализ между группами пациентов по следующим показателям: возраст, выживаемость, легочная функция, нутритивный статус, доля инфицирования патогенной микрофлорой, идентификация мутаций гена муковисцидоза, используемые методы диагностики. **Результаты.** Отмечено увеличение возраста больных, показателя выживаемости, доли выявленных мутаций муковисцидоза и инфицирования *Burkholderia cepacia* complex в группе пациентов 2018 года. Не выявлено различий между группами в состоянии легочной функции, нутритивного статуса, соотношения живых и умерших и доли пациентов с диагнозом во взрослом возрасте. **Заключение.** Прогресс в лечении за счет внедрения современных методов и терапевтических программ приводит к улучшению выживаемости и увеличению числа взрослых пациентов с муковисцидозом.

Ключевые слова: муковисцидоз, взрослые пациенты, выживаемость, динамика.

(Для цитирования: Красовский С.А., Амелина Е.Л., Горина Ю.В., Черняк А.В., Афанасьева М.В., Крылова Н.А., Шумкова Г.Л., Зоненко О.Г., Татарский А.Р. Динамика некоторых показателей здоровья взрослых больных муковисцидозом, наблюдаемых в НИИ пульмонологии, за 2003–2018 гг. *Клиническая практика*. 2018;9(4):25–32. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract9425-32>)

THE DYNAMICS OF SOME HEALTH INDICATORS IN ADULT PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS, OBSERVED IN THE RESEARCH INSTITUTE OF PULMONOLOGY IN 2003-2018

S.A. Krasovskiy^{1, 2, 3*}, E.L. Amelina¹, U.V. Gorinova⁴, A.V. Chernyak¹, M.V. Afanasjeva¹,
N.A. Krilova¹, G.L. Shumkova¹, O.G. Zonenko⁵, A.R. Tatarskiy¹

¹ Research Institute of Pulmonology of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

² D.D. Pletnev City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

³ Research Centre of Medical Genetics, Moscow, Russian Federation

⁴ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

⁵ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

Background: Evaluation of the main clinical and functional indicators and their relationship with the treatment and diagnostic care at different time periods can contribute to the development of further effective medical strategies and globally lead to improved care for cystic fibrosis patients. **Aim:** An assessment of the dynamics of some clinical and functional indicators in adult CF patients, who have been observed in the Research Institute of Pulmonology during the last 15 years (2003–2018). **Methods:** The comparative analysis was performed on the data of adult patients with cystic fibrosis, observed at 31.12.2003 and at the end of October of 2018. The group of patients in 2003 consists of 80 and in 2018 — of 667 patients. The comparative analysis between the groups was carried out according to the following indicators: age, survival, lung function, nutritional status, proportion of infection with pathogenic microflora, identification of mutations in the cystic fibrosis gene and diagnosis in adult patients. **Results:** An increase in patient's age, survival rate, the proportion of identified mutations in cystic fibrosis gene and infection of *Burkholderia cepacia* complex in the group of patients in 2018 was revealed. There were no differences in the state of lung function, nutritional status, the ratio of the living and dead patients and proportion of patients diagnosed in adulthood between groups. **Conclusion:** The progress in the treatment through the introduction of modern methods and therapeutic programs leads to improved survival and an increase in the number of adult patients with cystic fibrosis.

Key words: cystic fibrosis, adult patients, survival rate, dynamics.

(For citation: Krasovskiy SA, Amelina EL, Gorinova UV, Chernyak AV, Afanasjeva MV, Krilova NA, Shumkova GL, Zonenko OG, Tatarskiy AR. The Dynamics of Some Indicators of the Health of Adult Patients with Cystic Fibrosis, Observed in the Research Institute of Pulmonology in 2003–2018. *Journal of Clinical Practice*. 2018;9(4):25–32. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract9425-32>)

ОБОСНОВАНИЕ

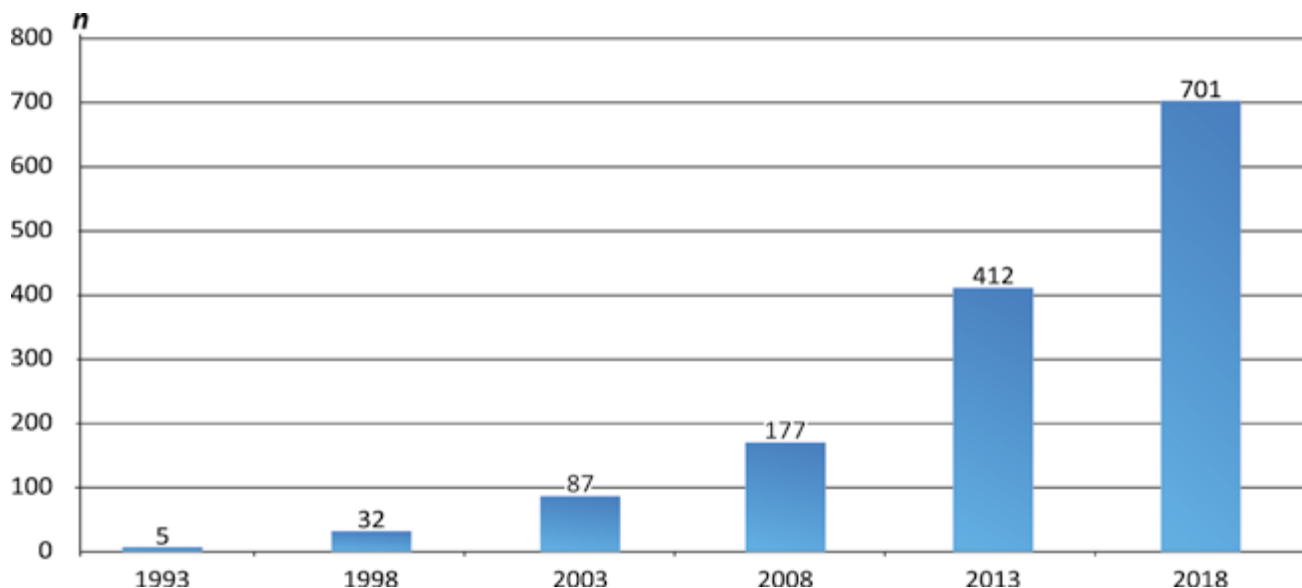
Еще полвека назад муковисцидоз (МВ) представлял собой исключительно педиатрическую проблему: низкая выживаемость и высокая смертность в первые годы жизни приводили к прогрессирующему уменьшению числа пациентов с увеличением их возраста. Прогресс в разработке медикаментозных и немедикаментозных методов лечения, создание центров муковисцидоза и накопление в них опыта ведения пациентов такого профиля привело к увеличению продолжительности жизни и появлению взрослых пациентов в середине 80-х годов прошлого века. С ноября 1992 г., когда первый пациент с МВ начал наблюдаться в НИИ пульмонологии, в Институте активно развивается программа помощи взрослым больным МВ. С 2007 г. отдельным структурным подразделением в НИИ была выделена лаборатория муковисцидоза.

Муковисцидоз — наиболее часто встречающееся генетическое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, резко сокращающее продолжительность и качество жизни пациентов без адекватного лечения [1, 2].

Мутация гена *CFTR* (трансмембранного регулятора муковисцидоза), вызывающая болезнь, приводит к изменению реологических свойств секрета экзокринных желез. В результате формирующийся вязкий обезвоженный секрет запу-

скает ряд патологических процессов в различных органах и системах организма. Наиболее тяжелым является поражение респираторного тракта, где нарушение нормальной работы мукоцилиарного клиренса провоцирует задержку на слизистой оболочке бронхов патогенных микроорганизмов, что в конечном итоге приводит к развитию хронической респираторной инфекции. Персистирующий инфекционно-воспалительный процесс формирует последовательно структурные изменения легочной ткани, нарушение газообмена и дыхательную недостаточность. Несмотря на полиорганное поражение при МВ патология бронхолегочной системы является причиной летальных исходов у 90–95% больных [1, 2]. Именно поэтому во всем мире большинство центров МВ сосредоточено на базах пульмонологических клиник.

Течение МВ у взрослых пациентов характеризуется нарастанием степени тяжести заболевания, увеличением частоты легочных и внелегочных осложнений, прогрессирующей дыхательной недостаточностью и снижением качества жизни [1]. Несмотря на это, терапевтические успехи на современном этапе продемонстрированы увеличением числа взрослых пациентов с МВ. Так, в НИИ пульмонологии за 26 лет работы общая численность наблюдаемых больных МВ составила чуть более 700 пациентов. Динамика численного состава представлена на рис. 1.

Рис. 1. Динамика числа взрослых больных муковисцидозом в НИИ пульмонологии за 1993-2018 гг.

Оценка основных клинико-функциональных показателей и их взаимосвязи с лечебно-диагностической помощью в различные временные периоды может способствовать дальнейшей разработке эффективных медицинских стратегий и, соответственно, улучшению помощи больным МВ.

Цель настоящей статьи — оценка динамики некоторых клинико-функциональных показателей взрослых больных МВ, наблюдаемых в НИИ пульмонологии, за 2003–2018 гг.

МЕТОДЫ

Организация исследования

Проанализированы данные за период с ноября 1992 по октябрь 2018 г., предоставленные лабораторией муковисцидоза ФГБУ «НИИ пульмонологии ФМБА России», о 701 взрослом пациенте с МВ. Сравнительному анализу были подвергнуты данные пациентов, наблюдавшихся на 31.12.2003 и на конец октября 2018 г.

Проведен сравнительный анализ между группами по следующим показателям: соотношение живых и умерших, средний возраст живых и умерших, возрастная структура пациентов, в том числе доля пациентов старше 30 и старше 40 лет. Выживаемость для каждой из групп оценивалась с помощью метода Каплана–Майера, а различия между группами — с помощью логрангового теста. В сравнительный анализ были включены показатели спирометрии — объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ₁), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ); оценена структура ОФВ₁ (<40%, от 40 до 70% и >70%) между груп-

пами. Сравнительному анализу между группами подлежали и такие параметры, как инфицирование респираторного тракта различной патогенной микрофлорой, число пациентов с диагностикой во взрослом возрасте и нутритивный статус.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS 22 (SPSS Inc., США). Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение (M±SD) и/или медиана (интерквартильный размах, Me (IQR)). Сравнение между группами производилось с применением t-критерия Стьюдента. Уровень достоверности считали значимым при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Группа пациентов 2003 года

Из общей группы в количестве 87 человек (см. рис. 1) впоследствии были исключены 7 пациентов в связи со снятием диагноза. Таким образом, число больных, включенных в анализ, составило 80 человек.

Группа пациентов 2018 года

Из общей группы в количестве 701 человека (см. рис. 1) были исключены 20 пациентов, умерших в период 1992–2003 гг., и трое пациентов, эмигрировавших в другие государства, в период 2003–2018 гг. Таким образом, число больных, включенных в анализ, составило 678.

Основные клинико-функциональные показатели представлены в табл.

Клинико-функциональные показатели групп пациентов-участников исследования

Показатель	Группа 2003 г.	Группа 2018 г.
Общее число, <i>n</i>	80	678
Число живых, <i>n</i>	60	501
Возраст живых, лет M±SD Me (IQR)	22,8±4,1 21,3 (5,6)	27,6±7,9 26,7 (9,1)
Число умерших, <i>n</i>	20	177
Доля умерших, %	25,0	26,1
Возраст умерших, лет M±SD Me (IQR)	22,6±4,9 22,0 (6,2)	25,6±5,2 24,3 (7,0)
Медиана выживаемости, лет	30,4	39,6
Пациенты старше 30 лет, %	7,5	27,9
Пациенты старше 40 лет, %	0	3,7
Диагноз во взрослом возрасте, %	13,7	13,5
Доля выявленных аллелей гена муковисцидоза, %	58	99,3
ОФВ ₁ , % от должного	62,8±25,7	60,2±25,6
Индекс массы тела, кг/м ²	18,6±2,3	19,0±2,7
Инфицирование респираторного тракта, % <i>Burkholderia cepacia complex</i> <i>Achromobacter</i> spp.	2,5 1,3	20 5,3

Примечание. ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду маневра форсированного выдоха.

Сопоставляя возрастную характеристику пациентов, обращает на себя внимание почти одинаковая доля умерших в сравниваемых группах (25,0% в 2003 и 26,1% в 2018 г.) при очевидном более старшем возрасте группы 2018 года: средние показатели среди живых выше примерно на 5 лет, среди умерших — на 3 года. «Взросление» общей группы также нашло свое отражение в изменении возрастной структуры (рис. 2, 3).

Доля пациентов старше 30 лет увеличилась в 4 раза ($p < 0,0001$), а абсолютное число больных 40-летнего возраста и старше составило 25 человек, в то время как в 2003 г. их не было вовсе.

Кривые выживаемости Каплана–Майера представлены на рис. 4. В результате анализа выявлена достоверно лучшая выживаемость в группе 2018 года: медиана выживаемости — 39,6 года против 30,4 в группе 2003 года ($p < 0,0001$).

Оценка средних значений показателя ОФВ₁ не выявила достоверных изменений между груп-

пами, при этом изменилась структура пациентов с различными показателями ОФВ₁ (рис. 5, 6).

При незначительно изменившейся доле пациентов с ОФВ₁ 40–69% от должного в 2018 г. значительно увеличилась когорта больных с ОФВ₁ менее 40% (28,3 против 21,8% в 2003 г.).

Существенных изменений не отмечено в показателях нутритивного статуса ($p = 0,293$) и доли пациентов, которым диагноз был установлен во взрослом возрасте.

Кардинальные изменения произошли в выявлении мутаций гена *CFTR*: так, в 2018 г. почти все аллели гена у наблюдаемых пациентов были известны, в то время как в 2003 г. этот показатель составлял чуть больше 50%.

Существенная динамика отмечена в показателях инфицирования дыхательного тракта патогенной микрофлорой — почти десятикратный рост инфицирования *Burkholderia cepacia complex* в 2018 г. по сравнению с 2003.

Рис. 2. Возрастная структура больных в 2003 г.

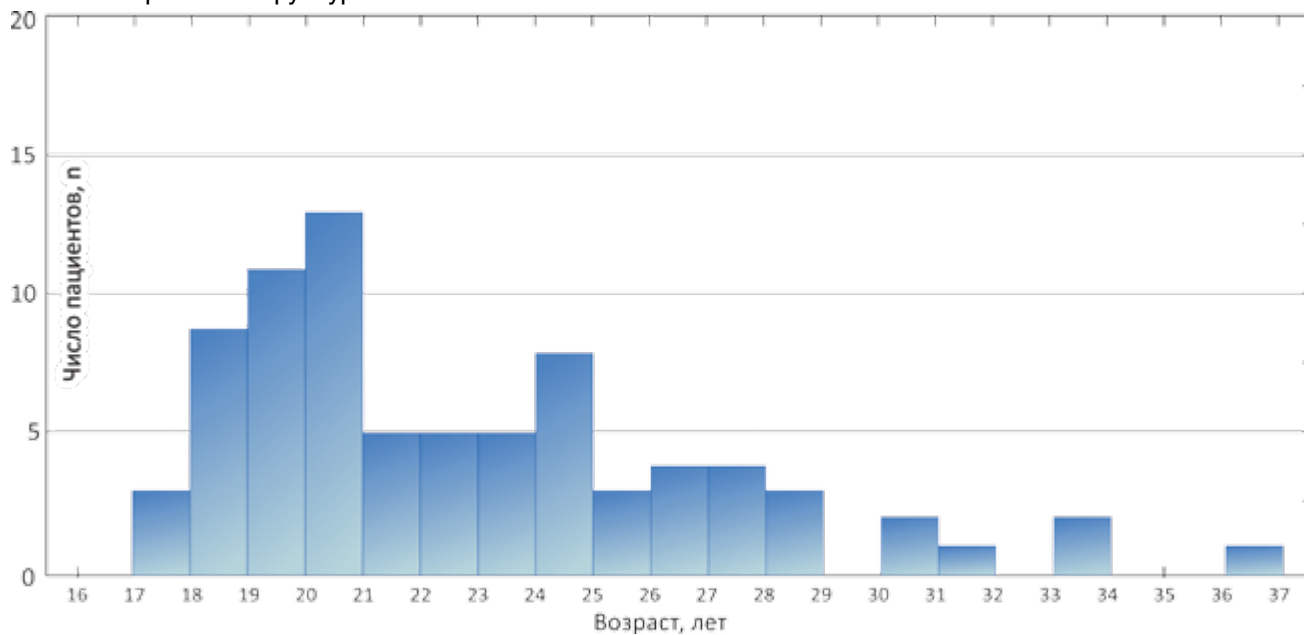


Рис. 3. Возрастная структура больных в 2018 г.

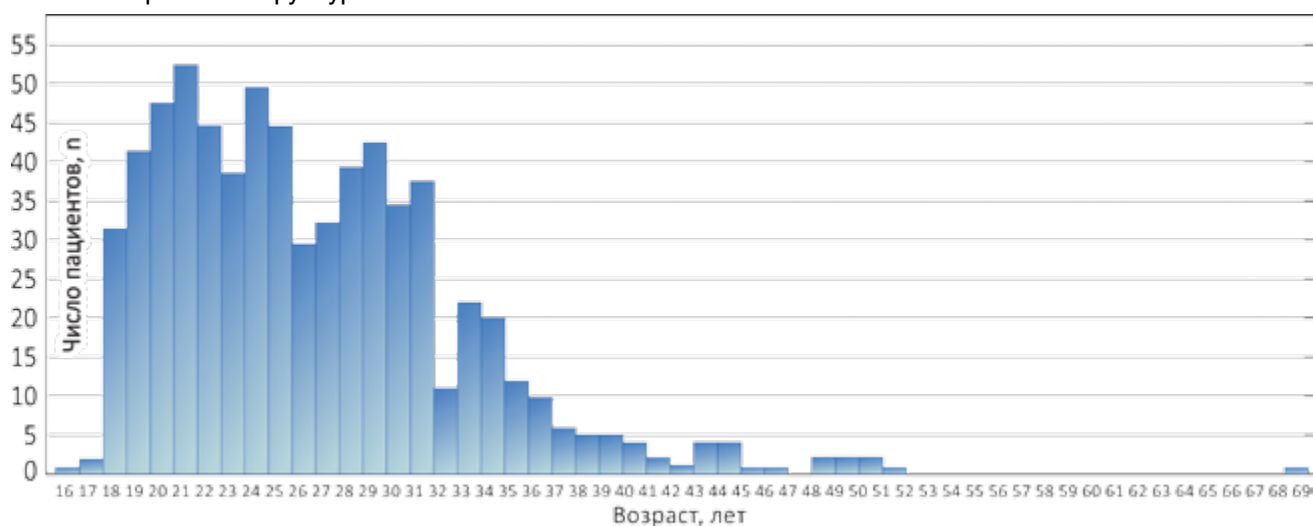


Рис. 4. Кривые выживаемости для групп 2018 года (зеленая кривая) и 2013 года (синяя кривая)

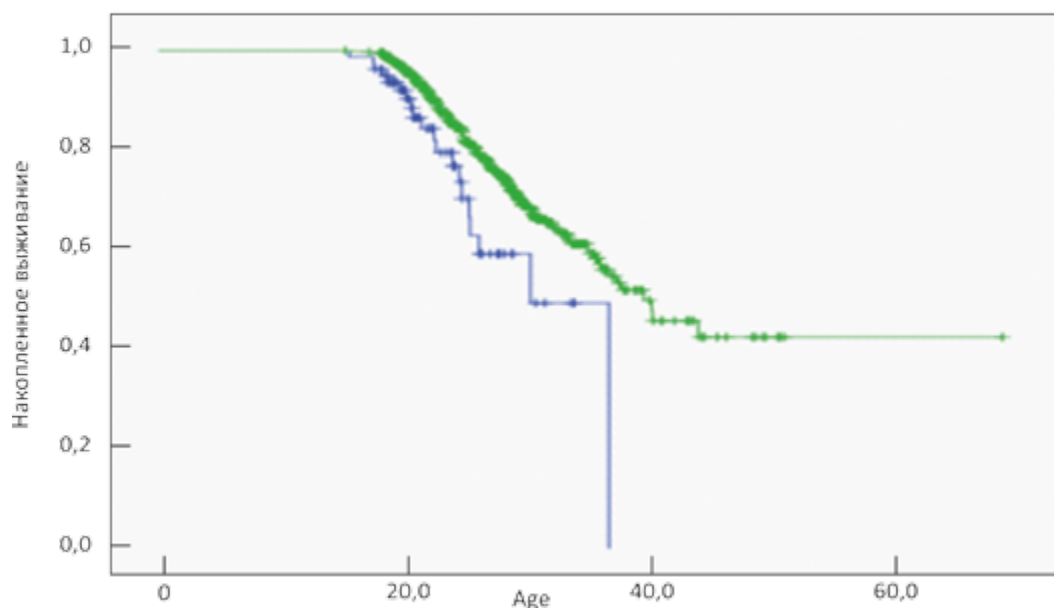
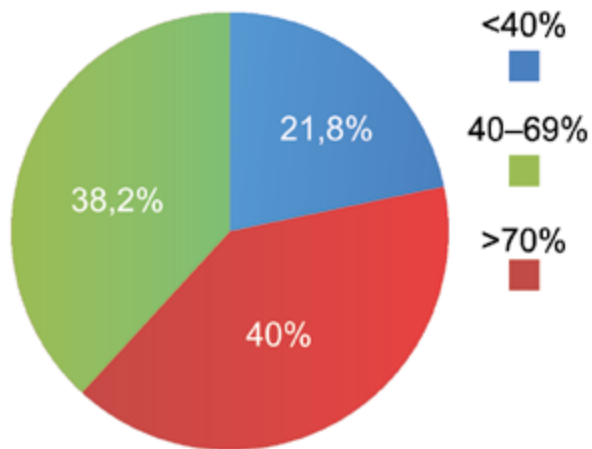


Рис. 5. Структура распределения больных с различными показателями $ОФВ_1$ в 2003 г.

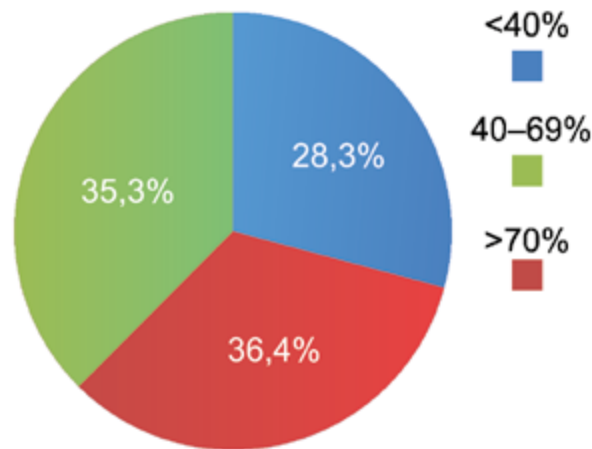


ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые в России проведена работа по оценке динамики некоторых показателей здоровья взрослых больных МВ за достаточно существенный временной промежуток (15 лет). Ранее проводимые работы были посвящены оценке динамики показателей выживаемости как интегрального маркера, характеризующего общую картину помощи больным МВ [3, 4]. Очевидно, что настоящий анализ, как и ряд ранее проведенных нами работ, подтверждает ежегодную тенденцию в улучшении выживаемости больных МВ [3, 4]. Почти десятикратный рост общего числа взрослых пациентов, увеличение возраста живых и умерших, изменение возрастной структуры с появлением существенной когорты пациентов 30–40-летнего возраста говорят о том, что МВ взрослых занял прочную нишу в терапевтической практике.

Обсуждаемые нами ранее причины, такие как внедрение неонатального скрининга, внутривенной антибактериальной терапии на дому (организация амбулаторного ведения), кислородотерапии, неинвазивной вентиляции легких, «агрессивных» доз и схем антибиотиков, кинезитерапии, а также появление в нашей стране ингаляционных антибиотиков, генно-инженерного препарата дорназа альфа, продолжают обеспечивать существенный вклад в улучшение выживаемости больных МВ [3, 4]. На настоящий момент этот список можно дополнить реализацией программы трансплантации легких (с 2012 г. эта операция проведена 36 пациентам с МВ), внедрением в рутинную практику гастростомии и началом патогенети-

Рис. 6. Структура распределения больных с различными показателями $ОФВ_1$ в 2018 г.



ческого лечения. Необходимо отметить, что перечисленные выше современные методы были инициированы и внедрены под началом и при непосредственном участии сотрудников лаборатории муковисцидоза НИИ пульмонологии [5–7]. Но если такое многообещающее лечение, как патогенетическое, на конец 2018 года проведено всего лишь нескольким пациентам в России и никак существенно не повлияло на показатели статистики, то трансплантация легких и тесно связанная с ней ночная гипералиментация через гастростому уже сыграли свою роль в сохранении жизни нескольких десятков пациентов. Необходимо отметить, что если трансплантацию и гастростомию дополнить неинвазивной вентиляцией легких (использование которой значительно увеличилось с внедрением программы трансплантации легких), то очевидно, что самый существенный шаг за последние годы выполнен в отношении группы тяжелых пациентов. Ведь именно внедрение этих «агрессивных» терапевтических методов позволило уменьшить смертность в группе пациентов с низкими и экстремально низкими показателями спирометрии, и тем самым увеличить ее численность. Это обстоятельство, а также общее «взросление» группы пациентов 2018 года, вероятно, повлияли на отсутствие прироста показателя $ОФВ_1$ между обсуждаемыми группами.

Таким же образом можно объяснить отсутствие существенной разницы по показателям нутритивного статуса между группами. Появление гастростом (с 2012 года установлены 47 пациентам), с одной стороны, привело к значительному увели-

чению массы тела именно в этой группе пациентов, с другой — даже широкая пропаганда важности поддержания адекватного питания в реальной практике столкнулась с отсутствием на местах льготного гиперкалорийного питания, что значительно ограничило и продолжает тормозить возможности этой терапии.

Несмотря на очевидное улучшение выживаемости среди пациентов с МВ, нельзя не обратить внимание на почти одинаковую между группами долю умерших. Возможно, эти показатели в 2018 г. могли быть намного меньше, если бы взрослая клиника не столкнулась с патогенной *Burkholderia cepacia complex*, инфицирование которой значительно ухудшает общий прогноз и исход [8]. Этот факт еще раз говорит о важности профилактики перекрестного инфицирования между пациентами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прогресс в лечении за счет внедрения современных методов и терапевтических программ приводит к улучшению выживаемости и увеличению числа взрослых пациентов с муковисцидозом. Оценка основных клинико-функциональных показателей и их динамики — существенный инструмент в оптимизации ведения больных муковисцидозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Муковисцидоз. / Под ред. Н.И. Капранова, Н.Ю. Каширской. — М.: ИД «Медпрактика-М»; 2014. — 672 с. [*Cystic fibrosis (Mucoviscidosis)*]. Ed by NI Kapranov, NYu Kashirskaya. Moscow: Publishing House «Medpraktika-M»; 2014. p. 672. (In Russ).]
2. Национальный консенсус. Муковисцидоз: оп-ределение, диагностические критерии, терапия. / Под ред. Е.И. Кондратьевой, Н.Ю. Каширской, Н.И. Капранова. — М: ООО «Компания БОР-ГЕС»; 2016. — 205 с. [*Natsional'nyj konsensus. Mukovistsidoz: opredelenie, diagnosticheskie kriterii, terapiya*]. Ed by EI Kondrat'eva, NYu Kashirskaya, NI Kapranov. Moscow: ООО «Kompaniya BORGES»; 2016. 205 p. (In Russ).]
3. Красовский С.А., Амелина Е.Л., Черняк А.В., и др. Муковисцидоз взрослых: увеличение выживаемости больных в Москве и Московской области // *Терапевтический архив*. — 2012. — Т.84. — №3. — С. 54–58. [Krasovsky SA, Amelina EL, Chernyak AV, et al. Adult-onset mucoviscidosis: longer survival of

patients in Moscow and Moscow region. *Ter Arkh*. 2012;84(3):54–58. (In Russ).]

4. Каширская Н.Ю., Красовский С.А., Черняк А.В., и др. Динамика продолжительности жизни больных муковисцидозом, проживающих в Москве, и ее связь с получаемой терапией: ретроспективный анализ за 2003–2013 гг. // *Вопросы современной педиатрии*. — 2015. — Т.14. — №4. — С. 503–508. [Kashirskaya NYu, Krasovsky SA, Chernyak AV, et al. Trends in life expectancy of cystic fibrosis patients in Moscow and their connection with the treatment received: retrospective analysis for 1993–2013. *Current Pediatrics*. 2015;14(4):503–508. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v14.i4.1390.
5. Черняк А.В., Красовский С.А., Науменко Ж.К., и др. Динамика показателей функции внешнего дыхания у больных муковисцидозом после трансплантации легких // *Пульмонология*. — 2017. — Т.27. — №2. — С. 206–215. [Chernyak AV, Krasovskiy SA, Naumenko ZhK., et al. Change in lung function of patients with cystic fibrosis underwent lung transplantation. *Pul'monologiya*. (In Russ).] doi: 10.18093/0869-0189-2017-27-2-206-215.
6. Крылова Н.А., Амелина Е.Л., Красовский С.А., и др. Энтеральное зондовое питание у взрослых больных муковисцидозом с дыхательной недостаточностью // *Терапевтический архив*. — 2017. — Т. 89. — №12. — С. 51–55. [Krylova NA, Amelina EL, Krasovsky SA, et al. Enteral tube feeding in adult patients with cystic fibrosis and respiratory failure. *Ter Arkh*. 2017;89(12):51–55. (In Russ).] doi: 10.17116/terarkh2017891251-55.
7. Амелина Е.Л., Красовский С.А., Усачёва М.В., Крылова Н.А. Патогенетическое лечение муковисцидоза: первый клинический случай в России // *Пульмонология*. — 2017. — Т.27. — №2. — С. 298–301. [Amelina EL, Krasovskiy SA, Usacheva MV, Krylova NA. Pathogenic treatment of cystic fibrosis: the first clinical case in Russia. *Pul'monologiya*. (In Russ).] doi: 10.18093/0869-0189-2017-27-2-298-301.
8. Афанасьева М.В., Амелина Е.Л., Черняк А.В., и др. Выживаемость взрослых больных муковисцидозом с хронической инфекцией респираторного тракта, обусловленной микроорганизмами *Burkholderia cepacia complex* // *Практическая пульмонология*. — 2018. — №1. — С. 60–64. [Afanasieva MV, Amelina EL, Chernyak AV, et al. Survival of adult patients with cystic fibrosis and chronic respiratory infection caused by *Burkholderia cepacia complex*. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2018;(1):60–64. (In Russ).]

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ***Красовский Станислав Александрович***

канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории муковисцидоза
ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России;

врач-пульмонолог 2-го пульмонологического отделения;

старший научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза
Медико-генетического научного центра;

адрес: 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, **тел.:** +7 (495) 965-23-24,

e-mail: sa_krasovsky@mail.ru,

SPIN-код: 3385-6489, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9642-0947>

Амелина Елена Львовна

канд. мед. наук, заведующая лабораторией муковисцидоза

ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России;

SPIN-код: 6341-4662, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5356-9415>

Горинова Юлия Викторовна

канд. мед. наук, врач-педиатр отделения муковисцидоза

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3881-3483>

Черняк Александр Владимирович

канд. мед. наук, заведующий лабораторией функциональных и ультразвуковых
методов исследований ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России;

SPIN-код: 9328-6440

Афанасьева Мария Валерьевна

научный сотрудник лаборатории муковисцидоза ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России;

SPIN-код: 7271-7408

Крылова Наталья Анатольевна

научный сотрудник лаборатории муковисцидоза ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3788-0887>

Шумкова Галина Леонидовна

научный сотрудник лаборатории муковисцидоза ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России;

SPIN-код: 5053-3013, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9076-2348>

Зоненко Оксана Григорьевна

ассистент кафедры госпитальной педиатрии имени академика В.А. Таболина

ГБОУ ВПО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России;

SPIN-код: 7726-6224, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-9142-2318>

Татарский Алексей Романович

докт. мед. наук, профессор, руководитель образовательного центра ФГБУ

«НИИ пульмонологии» ФМБА России;

SPIN-код: 9734-2366