

Клинический потенциал ингаляционного применения лекарственного препарата таурактант у пациентов с прогрессирующими легочными фиброзами

Н.В. Трушенко^{1,2✉}, trushenko.natalia@yandex.ru, Ю.А. Левина¹, Б.Б. Лавгинова¹, О.А. Суворова¹, Г.В. Неклюдова^{1,2}, А.А. Метальников¹, З.М. Мерджоева¹, Е.О. Литвина¹, С.Н. Авдеев¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр. 10

Резюме

Введение. Прогрессирующий легочный фиброз (ПЛФ) характеризуется неуклонным снижением функции легких, неблагоприятным прогнозом и ограниченными терапевтическими подходами. Экзогенный сурфактант рассматривается как потенциальное патогенетическое средство.

Цель. Оценить эффективность и безопасность ингаляционного препарата Сурфактант-БЛ (МНН таурактант, природный сурфактант из легких крупного рогатого скота) в дополнение к стандартной терапии у пациентов с ПЛФ.

Материалы и методы. Одноцентровое проспективное рандомизированное открытое контролируемое исследование. 71 пациент с ПЛФ распределен в три группы: Сурфактант-БЛ 75 мг (n = 21), 150 мг (n = 19) и контроль (n = 31). Ингаляции проводились 2 раза в сутки в течение 10 дней. Оценивались различные клинические и функциональные параметры.

Результаты. В объединенной группе Сурфактанта-БЛ к 10-му дню отмечено снижение частоты дыхательных движений с 22 (19–22) до 20 (18–21) (p = 0,03) и повышение SpO₂ с 93% (85–94) до 94% (92–96) (p = 0,028); к 30-му дню – увеличение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) с 65% (45–77) до 73% (64–83) от долж. (p = 0,05). Различий между дозами не выявлено. В группе 150 мг наблюдалось транзиторное усиление кашля (по визуально-аналоговой шкале) на 10-й день (p = 0,013) с последующим снижением к 30-му дню (p = 0,021). У пациентов с PaO₂/FiO₂ < 300 мм рт. ст. повысилась PaO₂ на 30-й день (p = 0,042), при PaO₂/FiO₂ > 300 мм рт. ст. – повышение SpO₂ на 10-й день (p = 0,0006). Предиктором ответа (прирост SpO₂ ≥ 4%) служил исходный уровень ФЖЕЛ (ОШ 1,08 (95% ДИ 1,03–1,14); p = 0,003) с пороговым значением ФЖЕЛ 70% от долж. (AUC 0,787). У пациентов с ФЖЕЛ > 70% на 30-й день выявлены преимущества сурфактанта над контролем по SpO₂ (95% vs. 93%, p = 0,052) и DLco (52,5% vs. 40,0%, p = 0,046).

Выводы. Ингаляционный сурфактант (таурактант) является патогенетически обоснованным и эффективным дополнением к стандартной терапии ПЛФ независимо от нозологической формы. Наибольшая эффективность достигается у пациентов с ФЖЕЛ > 70% от долж., гипоксемической дыхательной недостаточностью и рефрактерным кашлем.

Ключевые слова: прогрессирующий легочный фиброз, интерстициальные заболевания легких, Сурфактант-БЛ, ингаляционная терапия, кашель, форсированная жизненная емкость, сатурация

Для цитирования: Трушенко НВ, Левина ЮА, Лавгинова ББ, Суворова ОА, Неклюдова ГВ, Метальников АА, Мерджоева ЗМ, Литвина ЕО, Авдеев СН. Клинический потенциал ингаляционного применения лекарственного препарата таурактант у пациентов с прогрессирующими легочными фиброзами. *Медицинский совет.* 2026;20(9):123–130. <https://doi.org/10.21518/ms2026-184>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical potential of inhaled tauractant in patients with progressive pulmonary fibroses

Natalia V. Trushenko^{1,2✉}, trushenko.natalia@yandex.ru, Iuliia A. Levina¹, Baina B. Lavginova¹, Olga A. Suvorova¹, Galina V. Nekludova^{1,2}, Artem A. Metalnikov¹, Zamira M. Merzhoeva¹, Evgeniia O. Litvina¹, Sergey N. Avdeev¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia

² Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 28, Bldg. 10, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

Abstract

Introduction. Progressive pulmonary fibrosis (PPF) is characterized by relentless decline in lung function, poor prognosis, and limited therapeutic options. Exogenous surfactant is considered a potential pathogenetic agent.

Aim. To evaluate the efficacy and safety of inhaled Surfactant-BL (INN: tauractant, a natural surfactant from bovine lungs) as an add-on to standard therapy in patients with PPF.

Materials and methods. A single-center prospective randomized open-label controlled trial was conducted. 71 patients with PPF were assigned to three groups: surfactant 75 mg (n = 21), 150 mg (n = 19) or control (n = 31). Inhalations were administered twice daily for 10 days.

Results. In the pooled surfactant group, by day 10 respiratory rate decreased from 22 (19–22) to 20 (18–21) breaths/min ($p = 0.03$) and SpO_2 increased from 93 (85–94)% to 94 (92–96)% ($p = 0.028$); by day 30, forced vital capacity (FVC) increased from 65 (45–77)% to 73 (64–83)% of predicted ($p = 0.05$). No dose-dependent differences were observed. In the 150 mg group, transient cough worsening occurred by day 10 ($p = 0.013$) followed by improvement by day 30 ($p = 0.021$). In patients with $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg, PaO_2 increased by day 30 ($p = 0.042$), while those with $PaO_2/FiO_2 > 300$ mmHg showed increased SpO_2 by day 10 ($p = 0.0006$). A baseline FVC predicted response (SpO_2 increase $\geq 4\%$; OR 1.08, 95% CI 1.03–1.14; $p = 0.003$) with an optimal threshold of 70% predicted (AUC 0.787). In patients with FVC $> 70\%$ predicted, surfactant demonstrated advantages over control at day 30 for SpO_2 (95% vs. 93%, $p = 0.052$) and DLco (52.5% vs. 40.0%, $p = 0.046$).

Conclusions. Inhaled surfactant represents a pathogenetically justified and effective add-on to standard therapy for PPF. The greatest benefit is achieved in patients with FVC $> 70\%$ predicted, hypoxemic respiratory failure, and refractory cough.

Keywords: progressive pulmonary fibrosis, interstitial lung diseases, Surfactant-BL, inhalation therapy, cough, forced vital capacity, oxygen saturation

For citation: Trushenko NV, Levina IuA, Lavginova BB, Suvorova OA, Nekludova GV, Metalnickov AA, Merzhoeva ZM, Litvina EO, Avdeev SN. Clinical potential of inhaled Surfactant-BL in patients with progressive pulmonary fibrosis. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(9):123–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-184>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ), характеризующиеся развитием прогрессирующего легочного фиброза (ПЛФ), остаются значимой медицинской проблемой из-за высокой скорости прогрессирования и неблагоприятного прогноза, схожего с прогнозом пациентов с идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ) [1]. Одним из центральных патогенетических звеньев при этих состояниях является дисфункция легочного сурфактанта – сложного липопротеинового комплекса, секретируемого альвеолоцитами II типа, обеспечивающего снижение поверхностного натяжения на границе «воздух – жидкость» и поддержание стабильности альвеол [2–4]. Нарушение структуры или состава сурфактанта способствует коллапсу альвеол, нарушению газообмена и активации фибробластов, что ведет к прогрессированию фиброза [3].

Состав сурфактанта включает около 10% специфических белков и 90% липидов, преимущественно фосфолипидов, которые отвечают за снижение поверхностного натяжения, выполняют иммунорегуляторные функции и способствуют снижению транскрипции провоспалительных генов [5–7]. Генетические дефекты в синтезе сурфактанта также играют ключевую роль. Мутации в генах SFTPA1, SFTPA2 и ABCA3 нарушают продукцию белков и липидов сурфактанта, создавая склонность к развитию ИЗЛ и раннему дебюту заболевания у взрослых [8–10]. Внешние воздействия также способствуют дисфункции сурфактанта. Так, ингаляционный контакт с кремниевой пылью вызывает избыточную продукцию сурфактанта и накопление его компонентов в альвеолах, нарушая их метаболизм и клиренс [11, 12]. При гиперчувствительном пневмоните (ГП) наблюдается дисбаланс фосфолипидного состава и накопление церамида, что снижает функциональную активность сурфактанта и усиливает воспаление [13, 14].

Несмотря на наличие современных антифибротических препаратов, их эффективность ограничена, что требует поиска дополнительных терапевтических подходов [15, 16]. Появляющиеся данные о положительном

влиянии ингаляционного сурфактанта – препарата Сурфактант-БЛ (МНН таурактант, природный сурфактант из легких крупного рогатого скота; эмульсия для ингаляционного введения; производитель ООО «БИОСУРФ», Россия) при COVID-ассоциированном остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) и постCOVID-синдроме свидетельствуют о потенциале экзогенного сурфактанта для коррекции функциональных нарушений легких и снижения прогрессирования фиброза [17–21]. В некоторых зарегистрированных клинических исследованиях (например, с препаратом Alveofact – природный сурфактант из легких крупного рогатого скота; производитель Lyomark Pharma, Германия) оценивается влияние ингаляций сурфактанта на функциональные показатели легких у пациентов с ИЛФ, однако данные пока ограничены ранними фазами и стадиями набора пациентов¹.

Таким образом, изучение применения ингаляционного сурфактанта при ИЗЛ имеет высокую актуальность, поскольку может предложить патогенетически обоснованный вариант лечения дополнительно к стандартной терапии ПЛФ.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность ингаляционного препарата Сурфактант-БЛ (МНН таурактант, ООО «БИОСУРФ», Россия) в дополнение к стандартной терапии у пациентов с ПЛФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое проспективное рандомизированное открытое контролируемое исследование в параллельных группах. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» и выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты подписали информированное согласие до включения в исследование.

¹ Регистрационная запись клинического исследования по оценке ингаляционного сурфактанта (фосфолипидная фракция из легких крупного рогатого скота) у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом, рандомизированное плацебо-контролируемое исследование. Режим доступа: <https://clinicalresearch.eu/trial/evaluation-of-inhaled-phospholipid-fraction-bovine-lung-in-idiopathic-pulmonary-fibrosis-patients-a-randomized-placebo-controlled-trial>.

В исследование включен 71 пациент с ПЛФ, госпитализированных в отделение пульмонологии Университетской клинической больницы №4 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова».

Критериями включения являлись: установленный диагноз фибротического ИЗЛ при наличии ПЛФ в соответствии с критериями ATS/ERS/JRS/ALAT 2022 г. [22], возраст старше 18 лет и подписанное информированное согласие. Прогрессирование определялось как наличие минимум двух признаков за последние 12 мес. (усиление клинических симптомов, снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) $\geq 5\%$ и/или диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLco) $\geq 10\%$ от долж., прогрессирование фиброза по данным высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ)) при отсутствии альтернативных объяснений.

Критерии не включения: невозможность проведения ингаляционной терапии, острые инфекционные заболевания или обострение основного заболевания, тяжелая декомпенсированная сопутствующая патология, беременность, индивидуальная непереносимость компонентов препарата Сурфактант-БЛ. Критерии исключения включали отказ пациента, развитие серьезных нежелательных явлений или нарушение протокола.

После скрининга пациенты методом простой рандомизации с использованием онлайн-сервиса www.random.org² распределялись в три группы в соотношении 1:1:1. Первая группа (n = 21) получала ингаляции препарата Сурфактант-БЛ в дозе 150 мг (разведение в 10 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида), 2-я группа (n = 19) – в дозе 75 мг (разведение в 5 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида), 3-я группа (n = 31) – ингаляции 5,0 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида (контроль). Все ингаляции проводились 2 раза в сутки (каждые 12 ч) в течение 10 дней с использованием мзш-небулайзера. Препарат Сурфактант-БЛ представляет собой природный сурфактант из легких крупного рогатого скота, содержащий фосфолипиды и гидрофобные белки SP-B и SP-C. Стандартная терапия (антифибротическая, глюкокортикостероидная, иммуносупрессивная и др.) оставалась неизменной на протяжении всего периода исследования и назначалась в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [23, 24].

Исследование включало четыре этапа: скрининг (оценка соответствия критериям), рандомизацию, лечение (10 сут. с ингаляциями согласно группе) и оценку отдаленных результатов на 30-е сут. от начала терапии. Клинико-лабораторное и инструментальное обследование проводилось исходно, на 10-й и 30-й дни.

На всех визитах оценивались: демографические и клинические показатели (возраст, пол, этиология ИЗЛ, длительность заболевания, одышка по шкале mMRC, интенсивность кашля по ВАШ, показатели теста с 6-минутной ходьбой (6-МТ)); функциональные легочные тесты (ФЖЕЛ, % долж.; объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), % долж.; DLco, % долж. методом одиночного

выдоха); эхокардиографические параметры (ЭхоКГ) (систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), размеры правых отделов сердца); лабораторные показатели (общий и биохимический анализ крови, С-реактивный белок) для оценки эффективности и безопасности терапии. Всем пациентам исходно выполнялась ВРКТ органов грудной клетки для верификации рентгенологического паттерна в соответствии с классификацией ИЗЛ.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp., США). Проверка нормальности распределения количественных данных осуществлялась с помощью критерия Шапиро – Уилка. В связи с распределением, отличным от нормального, данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха, качественные показатели – в виде абсолютных и относительных частот (n, %).

Сравнение трех независимых групп на исходном визите проводилось с использованием критерия Краскела – Уоллиса (H-тест). При обнаружении статистически значимых межгрупповых различий выполнялось попарное сравнение групп с помощью U-критерия Манна – Уитни с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. Для анализа динамики показателей внутри одной группы на трех визитах (исходно, 10-й день, 30-й день) применялся непараметрический дисперсионный анализ Фридмана для повторных измерений. При обнаружении статистически значимых различий выполнялось post-hoc попарное сравнение с использованием критерия Уилкоксона для связанных выборок с поправкой Бонферрони. Межгрупповое сравнение изменений показателей (Δ – дельта) относительно исходного уровня на 10-й и 30-й дни проводилось с помощью критерия Краскела – Уоллиса. Для сравнения частот бинарных признаков использовался критерий χ^2 Пирсона.

Корреляционный анализ взаимосвязей между клиническими, функциональными и лабораторными параметрами выполнялся по методу Спирмена. Для выявления предикторов положительного ответа на терапию (определяемого как улучшение ФЖЕЛ $\geq 5\%$ и/или DLco $\geq 10\%$ от должного к 30-му дню) использовалась бинарная логистическая регрессия с представлением результатов в виде отношения шансов (ОШ) и 95%-ного доверительного интервала (ДИ). ROC-анализ применялся для оценки прогностической значимости исходных параметров в отношении эффективности терапии; пороговые значения (cut-off) рассчитывались с использованием индекса Юдена при условии, что чувствительность (Se) и специфичность (Sp) превышали 0,5. Пороговый уровень статистической значимости был принят равным $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включен 71 пациент: Сурфактант-БЛ 75 мг x 2 раза в сутки (n = 21), 150 мг x 2 раза в сутки (n = 19), контроль (n = 31). Общая характеристика пациентов представлена в *таблице*. В исследование вошло

² Онлайн-сервис Random.org для рандомизации пациентов. Режим доступа: <https://www.random.org>.

● **Таблица.** Основные характеристики пациентов, включенных в исследование
● **Table.** Baseline characteristics of the study population

Параметры	1-я группа терапии (150 мг х 2 р), n = 21	2-я группа терапии (75 мг х 2 р), n = 19	Группа контроля, n = 31
Диагноз ИЛФ, n (%) фГП, n (%) ФНСИП, n (%) Недифференциро- ванный паттерн, n (%)	9 (42,9) / 9 (42,9) / 1 (4,8) / 2 (9,5)	9 (47,4) / 6 (31,6) / 1 (5,3) / 3 (15,8)	8 (25,8) / 15 (48,4) / 2 (6,5)
Возраст, годы	67,0 (60,5–68,0)	69,0 (64,0–73,8)	67,5 (57,3–73,3)
Пол, ж/м, n (%)	12 (57,1) / 9 (42,9)	9 (47,4) / 10 (52,6)	22 (71,0) / 8 (25,8)
ИМТ, кг/м ²	29,4 (24,2–32,7)	29,9 (25,4–33,9)	27,3 (23,5–35,0)
Курение, n (%)	8 (38,1)	8 (42,1)	8 (25,8)
Индекс курильщика, пачка/лет	25,0 (12,5–44,3)	40,0 (20,0–50,0)	30,0 (17,5–45,0)
mMRC, баллы	3,0 (3,0–4,0)	3,0 (2,0–3,0)	3,0 (3,0–4,0)
Наличие цианоза	7 (33,3)	5 (26,3)	7 (22,6)
Наличие периферических отеков	1 (4,8)	4 (21,1)	4 (12,9)
Наличие барабанных палочек	11 (52,4)	10 (52,6)	9 (29,0)
Кашель ВАШ, баллы	4,0 (2,5–6,0)	5,0 (3,0–6,0)	3,5 (3,0–5,0)
ЧСС	85 (80–95)	80 (74–90)	80,0 (76,0–90,0)
ЧДД	22 (20–24)	21 (19–22)	20,0 (19,0–21,0)
SpO ₂	92 (87–93)	93,5 (85,3–95,0)	93,0 (91,0–95,0)
6-МТ дистанция, м	340 (180–400)	360 (242–400)	320 (190–403)
6-МТ SpO ₂ в начале, %	93,5 (91–95)	95 (93–97)	93,0 (94,0–95,0)
6-МТ SpO ₂ в конце, %	82 (79–85)	88 (83–92)	87,0 (80,5–89,3)
6-МТ Borg в начале, баллы	3,00 (0,63–4,75)	0 (0–4)	0,75 (0–3,00)

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЧДД – частота дыхательных движений, ОЕЛ – общая емкость легких, ООЛ – остаточный объем легких, ФОЕ – функциональная остаточная емкость, GАР – пол (Gender), возраст (Age), функция легких (Physiology), TAPSE – систолическая экскурсия фиброзного кольца трехстворчатого клапана, сГКС – системные глюкокортикостероиды.

Параметры	1-я группа терапии (150 мг х 2 р), n = 21	2-я группа терапии (75 мг х 2 р), n = 19	Группа контроля, n = 31
6-МТ Borg после, баллы	8,00 (5,3–10,00)	7,00 (4,25–9,75)	6,5 (4,8–9,3)
СРБ, мг/л	2,6 (1,6–9,1)	7,4 (3,9–15,3)	6,9 (2,3–11,7)
ФЖЕЛ, % долж.	64,0 (44,5–80,0)	67,0 (47,0–75,0)	70,0 (52,0–77,8)
ОФВ ₁ , % долж.	71,0 (50,1–86,0)	67,0 (47,0–75,5)	71,5 (57,3–83,3)
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	85,3 (79,4–90,8)	88,0 (85,7–91,9)	85,8 (76,8–89,4)
ОЕЛ, % долж.	56,0 (50,0–73,0)	60,0 (51,3–74,0)	66,0 (58,0–75,3)
ООЛ, % долж.	55,0 (45,0–72,0)	60,0 (43,0–66,0)	65,0 (43,0–79,0)
ФОЕ, % долж.	61,0 (46,0–85,0)	56,0 (50,0–75,0)	65,0 (51,0–87,0)
DLco, % долж.	36,0 (26,5–45,5)	37,0 (30,0–60,0)	39,0 (38,0–47,5)
GAP, баллы	4,0 (3,5–5,0)	4,0 (3,0–5,0)	4,0 (3,0–4,0)
GAP, стадия	2,0 (1,5–2,0)	2,0 (1,0–2,0)	2,0 (1,0–2,0)
PaO ₂ , мм рт. ст.	68,0 (60,0–77,0)	70,5 (60,5–85,8)	75,5 (64,8–82,5)
PaCO ₂ , мм рт. ст.	38,0 (35,5–39,5)	38,0 (33,3–41,0)	38,0 (36,0–41,5)
pH	7,43 (7,41–7,45)	7,44 (7,43–7,47)	7,44 (7,42–7,45)
PaO ₂ /FiO ₂	324 (286–348)	328,6 (280,9–404,8)	351,9 (309,5–395,2)
Наличие ЛГ по данным ЭхоКГ, n (%)	14 (66,7)	12 (63,2)	16 (51,6)
СДЛА, мм рт. ст.	49,0 (41,5–72,5)	43,0 (40,3–62,0)	40,0 (36,3–48,5)
TAPSE, мм	23 (23–24)	23 (23–23)	23 (23–23)
TAPSE/СДЛА	0,46 (0,33–0,53)	0,42 (0,33–0,57)	0,51 (0,42–0,60)
S _{пп} , см ²	16,0 (14,7–18,5)	15,0 (12,0–18,3)	14,0 (12,0–17,5)
ФВ, n (%)	61,0 (59,5–65,0)	63,5 (61,3–65,0)	60,5 (60,0–62,3)
Лекарственная терапия сГКС, n (%) Микофенолата мофетил, n (%) Нинтеданиб, n (%) Пирфенидон, n (%)	15 (71,4) / 2 (9,5) / 8 (38,1) / 2 (9,5)	10 (52,6) / 5 (26,3) / 4 (21,1) / 0	21 (67,7) / 10 (32,2) / 6 (19,4) / 1 (3,2)

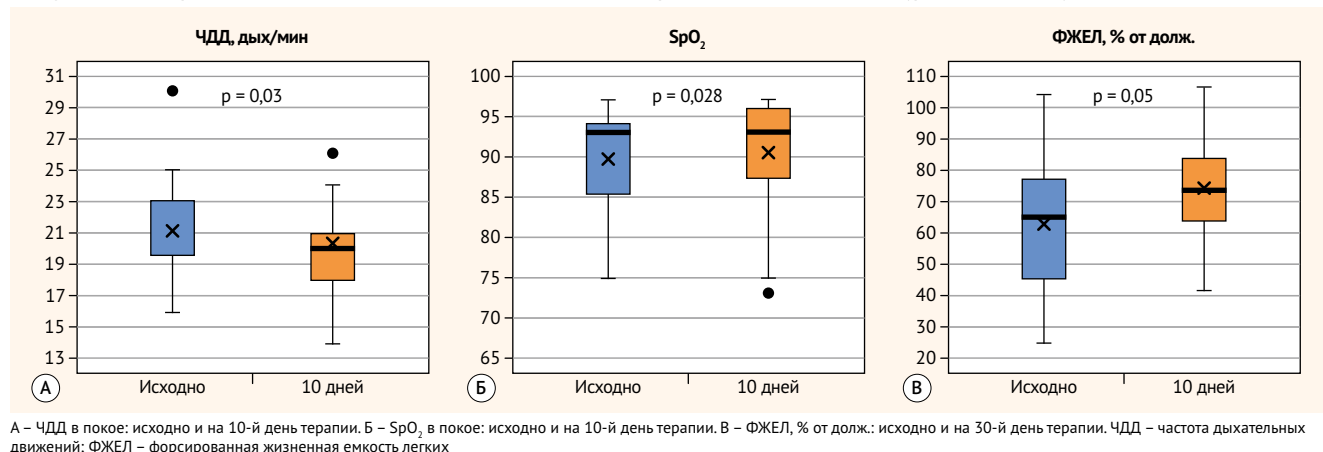
26 пациентов с ИЛФ, 30 пациентов с фибротическим ГП, 4 пациента с фибротической формой неспецифической интерстициальной пневмонии (НСИП), 7 пациентов с недифференцированным паттерном ИЗЛ. При сравнении групп по диагнозу, полу, возрасту, исходным клиническим, функциональным характеристикам, терапии основного заболевания статистически значимых различий не выявлено.

Для оценки эффективности терапии были использованы две контрольные динамические точки – 10-й и 30-й день терапии. Среди пациентов, получавших ингаляционный Сурфактант-БЛ (1–2-я группы), на 10-й день терапии

отмечалось значимое снижение ЧДД до 20 (18–21) по сравнению с 22 (19–22) ($p = 0,03$) и повышение SpO₂ до 94% (92–96) по сравнению с 93% (85–94) ($p = 0,028$). На 30-й день терапии в этой же группе отмечалось увеличение ФЖЕЛ до 73% (64–83) долж. по сравнению с исходным значением (65% (45–77) долж., $p = 0,05$) (рис. 1).

Различий в эффективности между дозами не получено. Интересным представляется влияние терапии ингаляционным сурфактантом на кашель, оцениваемое по шкале ВАШ, увеличение интенсивности кашля на 10-й день терапии ингаляционным сурфактантом в дозе 150 мг дважды

● **Рисунок 1.** Динамика клинично-функциональных параметров на фоне терапии Сурфактантом-БЛ (1–2-я группы)
● **Figure 1.** Changes in clinical and functional parameters during Surfactant-BL therapy (groups 1 and 2)



в сутки (4,0 (2,5–6,0) vs. 5,0 (4,0–6,0), $p = 0,013$), однако на 30-й день терапии было значимое снижение выраженности кашля в той же группе (3,0 (2,0–3,3), $p = 0,021$).

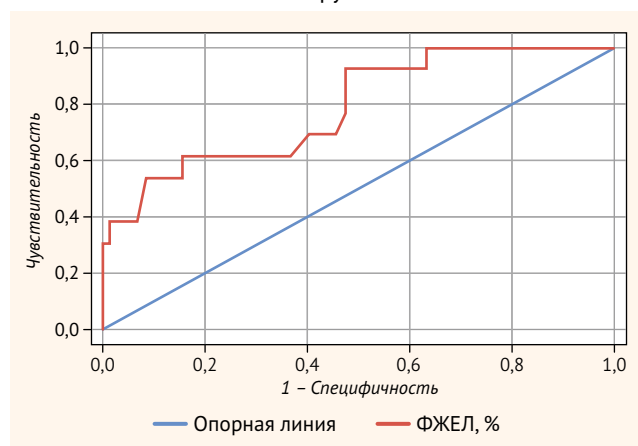
В общей группе достоверного влияния терапии ингаляционным сурфактантом на показатели оксигенации не выявлено. Однако в группе с PaO₂/FiO₂ менее 300 мм рт. ст. отмечалось достоверное увеличение PaO₂ с 57,0 (51,5–61,5) до 67,7 (60,0–73,5) мм рт. ст. ($p = 0,042$) на 30-й день терапии. В то же время у пациентов с PaO₂/FiO₂ более 300 мм рт. ст. отмечалось достоверное увеличение SpO₂ на 10-й день терапии (93% (92–95) исходно vs. 95% (93–97) на 10-й день, $p = 0,0006$).

С целью определения предикторов ответа на терапию мы отобрали группу пациентов со значимым приростом SpO₂ на фоне лечения (увеличением SpO₂ $\geq 4\%$). В ходе регрессионного анализа выявлено, что предиктором ответа на терапию был исходный уровень ФЖЕЛ % долж. (ОШ 1,08 (95% ДИ 1,03–1,14); $p = 0,003$). Пороговым значением ФЖЕЛ, при котором терапия ингаляционным сурфактантом была наиболее эффективна, согласно результатам ROC-анализа, было значение 70% долж. (AUC 0,787 (0,651–0,924), $p = 0,0001$) с чувствительностью 76,9% и специфичностью 63,2% (рис. 2). На 30-й день между группой терапии и контроля выявлены среди пациентов с ФЖЕЛ > 70% долж. следующие различия: SpO₂ (95% (92,3–97) vs. 93% (92–93), $p = 0,052$), DLco (52,5% (40,8–62,0) vs. 40,0% (30,0–54,0) от долж., $p = 0,046$).

В рамках текущего исследования мы не выявили значимых нежелательных явлений на фоне использования различных доз препарата. Полученные в нашем исследовании результаты демонстрируют, что ингаляционный природный Сурфактант-БЛ (МНН таурактант) оказывает положительное воздействие на клинические и функциональные показатели пациентов с ПЛФ. Уже на 10-й день терапии наблюдалось достоверное уменьшение тахипноэ и улучшение показателей сатурации по сравнению с контрольной группой. К 30-му дню терапии было статистически значимое увеличение ФЖЕЛ. Полученные результаты имеют важное практическое значение в связи с ограниченными возможностями стандартной терапии фибротических ИЗЛ, включая антифибротические препараты.

● **Рисунок 2.** ROC-кривая: предиктивное значение форсированной жизненной емкости легких в оценке эффективности ингаляционной терапии Сурфактантом-БЛ

● **Figure 2.** ROC-curve: predictive value of FVC for response to inhaled Surfactant-BL therapy



Немаловажное значение имеет и влияние препарата на кашлевой синдром у пациентов с ПЛФ, поскольку, несмотря на клиническое и прогностическое значение этого симптома для пациентов с ИЗЛ, на текущий момент известно крайне ограниченное количество препаратов, потенциально способных уменьшать его интенсивность [25]. При этом стоит отметить, что достоверных различий в эффективности между различными дозировками Сурфактанта-БЛ не получено. Учитывая широкий спектр нежелательных явлений, ассоциированных с лекарственной терапией ПЛФ, благоприятный профиль безопасности ингаляций Сурфактанта-БЛ является также существенным преимуществом данной терапии.

В ходе исследования мы также не обнаружили достоверных различий в эффективности препарата у пациентов с различными нозологическими формами ИЗЛ, а также на фоне различий в стандартной терапии заболевания и спектре коморбидных заболеваний. У пациентов с исходным сниженным индексом оксигенации (PaO₂/FiO₂ < 300 мм рт. ст.) отмечено достоверное увеличение PaO₂ ($p = 0,042$), а у лиц с менее выраженными

нарушениями – повышение SpO_2 ($p = 0,0006$). По результатам регрессионного анализа исходный уровень ФЖЕЛ являлся предиктором положительного ответа на терапию с пороговым значением 70% долж. по данным ROC-анализа ($AUC\ 0,787$; $p = 0,0001$), что может быть важно для персонализации терапии у пациентов с ПЛФ.

Такие эффекты можно связать с биологическими функциями легочного сурфактанта, чья основная роль заключается в снижении поверхностного натяжения на границе «воздух – жидкость», обеспечении стабильности работы альвеол и уменьшении работы дыхательных мышц [4, 26]. Кроме того, фосфатидилглицерол и фосфатидилинозитол выполняют важные иммунорегуляторные функции, в т. ч. являются антагонистами Toll-подобных рецепторов 2 и 4 (TLR2, TLR4), снижая провоспалительную активность [27, 28]. Повышенная экспрессия TLR2 и TLR4 отмечена при различных формах ИЗЛ и может способствовать профибротическому ответу [29]. Таким образом, введение экзогенного сурфактанта может не только улучшать физико-химические свойства альвеолярной поверхности, но и модифицировать локальные иммунные и воспалительные процессы, участвующие в прогрессировании фиброза.

Кроме того, компоненты сурфактанта могут модулировать активность фибробластов и экспрессию коллагена, что потенциально может замедлить фибротическое ремоделирование легочной ткани. В частности, натуральный сурфактант с высоким содержанием фосфатидилэтаноламина снижал пролиферацию TGF- β -активированных фибробластов и отложение коллагена в моделях фиброза легких [30].

Результаты проведенного исследования подтверждают, что экзогенный сурфактант может не только восполнить дефицит при повреждении эндогенного сурфактанта у пациентов с ПЛФ, но и способствовать улучшению функциональных показателей, что согласуется с результатами терапии сурфактантом в других клинических ситуациях. Так, в исследованиях у пациентов с ОРДС, ассоциированным с COVID-19, ингаляционный сурфактант улучшал показатели оксигенации, снижал потребность в инвазивной вентиляции и сокращал длительность госпитализации [18],

а в российской практике у пациентов после COVID-ассоциированной пневмонии добавление сурфактанта к стандартной терапии сопровождалось улучшением спирометрических параметров (ОФВ₁, ФЖЕЛ) [31]. Предклинические исследования также демонстрируют перспективность использования носителей, основанных на сурфактанте, для целевой доставки антифибротических препаратов, таких как пифернидон, что приводило к значительному уменьшению отложения коллагена и экспрессии профибротических маркеров в моделях ИЛФ на животных [32]. Также опубликованы данные об ингаляционной доставке биомиметических сурфактант-липосом, разработанных и показавших потенциал в лечении ИЛФ в экспериментальных моделях [33].

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты нашего исследования показывают, что ингаляционный Сурфактант-БЛ (МНН таурактант) может быть патогенетически обоснованным и эффективным дополнением к стандартной терапии при ПЛФ.

Важно подчеркнуть, что эффективность препарата не зависела от нозологического диагноза у пациентов с ПЛФ, коморбидных состояний и сопутствующей терапии. Полученные данные свидетельствуют о потенциальной эффективности ингаляционного использования препарата Сурфактант-БЛ при ПЛФ, особенно у пациентов с гипоксемической дыхательной недостаточностью, показателями ФЖЕЛ более 70% от долж. и рефрактерным кашлем.

Перспективы дальнейших исследований включают изучение молекулярных механизмов действия экзогенного сурфактанта на патогенетические пути при ИЗЛ, а также предикторов эффективности и оптимальной длительности данной терапии. Кроме того, возможна разработка ингаляций на базе Сурфактанта-БЛ, например, для целевой доставки антифибротических препаратов, что может потенцировать эффективность данной терапии.



Поступила / Received 01.04.2026
Поступила после рецензирования / Revised 20.04.2026
Принята в печать / Accepted 22.06.2026

Список литературы / References

1. Wijsenbeek M, Suzuki A, Maher TM. Interstitial lung diseases. *Lancet*. 2022;400(10354):769–786. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01052-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01052-2).
2. Tlatempa-Romero B, Cázares-Ordoñez V, Oyarzábal LF, Vázquez-de-Lara LG. The Role of Pulmonary Surfactant Phospholipids in Fibrotic Lung Diseases. *Int J Mol Sci*. 2022;24(1):326. <https://doi.org/10.3390/ijms24010326>.
3. Sgalla G, Iovene B, Calvello M, Ori M, Varone F, Richeldi L. Idiopathic pulmonary fibrosis: pathogenesis and management. *Respir Res*. 2018;19(1):32. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0730-2>.
4. Autilio C, Pérez-Gil J. Understanding the principle biophysics concepts of pulmonary surfactant in health and disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(4):F443–F451. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-315413>.
5. Ali AH, Zou X, Abed SM, Korma SA, Jin Q, Wang X. Natural phospholipids: Occurrence, biosynthesis, separation, identification, and beneficial health aspects. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(2):253–275. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1363714>.
6. Agudelo CW, Samaha G, Garcia-Arcos I. Alveolar lipids in pulmonary disease. A review. *Lipids Health Dis*. 2020;19(1):122. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01278-8>.
7. Numata M, Voelker DR. Anti-inflammatory and anti-viral actions of anionic pulmonary surfactant phospholipids. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. 2022;1867(6):159139. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2022.159139>.
8. Desrozières T, Soreze Y, Legendre M, Dastot Le Moal F, Nau V, Amselem S et al. Surfactant Protein (SP)-A Benefits Over SP-A Mutant: A Preliminary Study for Interstitial Lung Disease Treatment. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2025;73(6):897–905. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2024-0546OC>.
9. van Moorsel CHM, van der Vis JJ, Grutters JC. Genetic disorders of the surfactant system: focus on adult disease. *Eur Respir Rev*. 2021;30(159):200085. <https://doi.org/10.1183/16000617.0085-2020>.
10. Nolan J, Rodgers J, Mackintosh JA. ABCA3 Surfactant-Related Gene Variant Associated Interstitial Lung Disease in Adults: A Case Series and Review of the Literature. *Respirol Case Rep*. 2025;13(8):e70304. <https://doi.org/10.1002/rccr.2.70304>.
11. Greenberg MI, Waksman J, Curtis J. Silicosis: a review. *Dis Mon*. 2007;53(8):394–416. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2007.09.020>.
12. Liu X, Wei W, Liu Z, Song E, Lou J, Feng L et al. Serum apolipoprotein A-I depletion is causative to silica nanoparticles-induced cardiovascular damage. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021;118(44):e2108131118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2108131118>.
13. Lesur O, Mancini NM, Janot C, Chabot F, Boitout A, Polu JM, Gérard H. Loss of lymphocyte modulatory control by surfactant lipid extracts from acute hypersensitivity pneumonitis: comparison with sarcoidosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*. 1994;7(11):1944–1949. <https://doi.org/10.1183/09031936.94.07111944>.

14. Vivekananda J, Smith D, King RJ. Sphingomyelin metabolites inhibit sphingomyelin synthase and CTP:phosphocholine cytidyltransferase. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2001;281(1):L98–L107. <https://doi.org/10.1152/ajplung.2001.281.1.L98>.
15. Nakamura Y, Shimizu Y. Cellular and Molecular Control of Lipid Metabolism in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Clinical Application of the Lysophosphatidic Acid Pathway. *Cells*. 2023;12(4):548. <https://doi.org/10.3390/cells12040548>.
16. Suryadevara V, Ramchandran R, Kamp DW, Natarajan V. Lipid Mediators Regulate Pulmonary Fibrosis: Potential Mechanisms and Signaling Pathways. *Int J Mol Sci*. 2020;21(12):4257. <https://doi.org/10.3390/ijms21124257>.
17. Баутин АЕ, Авдеев СН, Сейлиев АА, Швецкова МВ, Мерзоева ЗМ, Трушенко НВ и др. Ингаляционная терапия сурфактантом в комплексном лечении тяжелой формы COVID-19-пневмонии. *Туберкулез и болезни легких*. 2020;98(9):6–12. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-9-6-12>.
Bautin AE, Avdeev SN, Seyliev AA, Shvechkova MV, Merzhoeva ZM, Trushenko NV et al. Inhalation surfactant therapy in the integrated treatment of severe COVID-19 pneumonia. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(9):6–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-9-6-12>.
18. Avdeev SN, Trushenko NV, Chikina SY, Tsareva NA, Merzhoeva ZM, Yaroshetskiy AI et al. Beneficial effects of inhaled surfactant in patients with COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. *Respir Med*. 2021;185:106489. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106489>.
19. Трофимов НА, Бабокин ВЕ, Дубова АВ, Кошелькова АВ, Дмитриева ОВ, Родионов АЛ и др. Применение ингаляционного сурфактанта у больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 тяжелой и крайне тяжелой степени с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. *Кардиология*. 2022;62(8):27–32. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.8.n1815>.
Trofimov NA, Babokin VE, Dubova AV, Koshelkova AV, Dimitrieva OV, Rodionov AL et al. The use of an Inhaled Surfactant in Patients with Severe and Extremely Severe new Coronavirus Infection COVID-19 With Concomitant Cardiovascular Pathology. *Kardiologiya*. 2022;62(8):27–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.8.n1815>.
20. Hall SB, Zuo YY. The biophysical function of pulmonary surfactant. *Biophys J*. 2024;123(12):1519–1530. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2024.04.021>.
21. Pritchard JN, Hatley RH, Denyer J, Hollen DV. Mesh nebulizers have become the first choice for new nebulized pharmaceutical drug developments. *Ther Deliv*. 2018;9(2):121–136. <https://doi.org/10.4155/tde-2017-0102>.
22. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205(9):e18–e47. <https://doi.org/10.1164/rccm.202202-0399ST>.
23. Авдеев СН, Айсанов ЗР, Визель АА, Демко ИВ, Илькович ММ, Киняйкин МФ и др. Гиперчувствительный пневмонит: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2025;35(1):16–41. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2025-35-1-16-41>.
Avdeev SN, Aisanov ZR, Vizel AA, Demko IV, Ilkovich MM, Kiniaikin MF et al. Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of hypersensitivity pneumonitis. *Pulmonologiya*. 2025;35(1):16–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2025-35-1-16-41>.
24. Авдеев СН, Айсанов ЗР, Белевский АС, Илькович ММ, Коган ЕА, Мерзоева ЗМ и др. Идиопатический легочный фиброз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):473–495. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495>.
Avdeev SN, Aisanov ZR, Belevskiy AS, Ilkovich MM, Kogan EA, Merzhoeva ZM et al. Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Pulmonologiya*. 2022;32(3):473–495. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495>.
25. Trushenko NV, Suvorova OA, Schmidt AE, Chikina SY, Levina IA, Lavginova BB, Avdeev SN. Updates on the Prevalence, Quality of Life, and Management of Chronic Cough in Interstitial Lung Diseases. *Diagnostics*. 2025;15(9):1139. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15091139>.
26. Guagliardo R, Pérez-Gil J, De Smedt S, Raemdonck K. Pulmonary surfactant and drug delivery: Focusing on the role of surfactant proteins. *J Control Release*. 2018;291:116–126. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2018.10.012>.
27. Kandasamy P, Zarini S, Chan ED, Leslie CC, Murphy RC, Voelker DR. Pulmonary surfactant phosphatidylglycerol inhibits Mycoplasma pneumoniae-stimulated eicosanoid production from human and mouse macrophages. *J Biol Chem*. 2011;286(10):7841–7853. <https://doi.org/10.1074/jbc.M110.170241>.
28. Voelker DR, Numata M. Phospholipid regulation of innate immunity and respiratory viral infection. *J Biol Chem*. 2019;294(12):4282–4289. <https://doi.org/10.1074/jbc.AW118.003229>.
29. Go H, Koh J, Kim HS, Jeon YK, Chung DH. Expression of toll-like receptor 2 and 4 is increased in the respiratory epithelial cells of chronic idiopathic interstitial pneumonia patients. *Respir Med*. 2014;108(5):783–792. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.12.007>.
30. Tlatelpa-Romero B, Vázquez-de-Lara Cisneros LG, Cañadas O, Blanco-Rivero A, Olmeda B, Pérez-Gil J et al. Modulation of Pulmonary Fibrosis by Pulmonary Surfactant-Associated Phosphatidylethanolamine In Vitro and In Vivo. *Int J Mol Sci*. 2025;26(15):7132. <https://doi.org/10.3390/ijms26157132>.
31. Воронкова ОО, Николаева НА, Абдуллаева ГБ, Буянова ОЕ, Рогова ЕФ, Беленков ЮН. Динамика респираторных изменений на фоне ингаляционного лечения тауректантом у пациентов в постковидном периоде. *Медицинский совет*. 2025;19(9):91–96. <https://doi.org/10.21518/ms2025-229>.
Voronkova OO, Nikolaeva NA, Abdullaeva GB, Buyanova OE, Rogova EF, Belenkov YN. The dynamics of respiratory changes on the background of inhalation treatment with tauractant in patients in the post-covid period. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(9):91–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-229>.
32. Kim CG, Jang M, Oh C, Jeon OH, Choi BH, Kim K et al. Pulmonary surfactant-based pirfenidone-loaded nanovesicles for inhalation therapy of idiopathic pulmonary fibrosis. *J Control Release*. 2025;385:114005. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2025.114005>.
33. Wang B, Gao Y, Sun L, Xue M, Wang M, Zhang Z et al. Inhaled pulmonary surfactant biomimetic liposomes for reversing idiopathic pulmonary fibrosis through synergistic therapeutic strategy. *Biomaterials*. 2023;303:122404. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2023.122404>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – С.Н. Авдеев, Н.В. Трушенко

Концепция и дизайн исследования – С.Н. Авдеев, Н.В. Трушенко

Написание текста – Н.В. Трушенко, О.А. Суворова, Ю.А. Левина, Б.Б. Лавгинова, Е.О. Литвина, Г.В. Неклюдова, З.М. Мерзоева

Сбор и обработка материала – Н.В. Трушенко, Ю.А. Левина, Б.Б. Лавгинова, О.А. Суворова, Е.О. Литвина, А.А. Метальников, Г.В. Неклюдова

Обзор литературы – Н.В. Трушенко, Б.Б. Лавгинова, О.А. Суворова, Ю.А. Левина

Анализ материала – Н.В. Трушенко, Ю.А. Левина, Б.Б. Лавгинова, О.А. Суворова, Г.В. Неклюдова, А.А. Метальников, З.М. Мерзоева

Статистическая обработка – Н.В. Трушенко, Ю.А. Левина, Г.В. Неклюдова

Редактирование – С.Н. Авдеев, Н.В. Трушенко, Г.В. Неклюдова

Утверждение окончательного варианта статьи – С.Н. Авдеев, Н.В. Трушенко

Contribution of authors:

Concept of the article – Sergey N. Avdeev, Natalia V. Trushenko

Study concept and design – Sergey N. Avdeev, Natalia V. Trushenko

Text writing – Natalia V. Trushenko, Olga A. Suvorova, Iuliia A. Levina, Baina B. Lavginova, Evgeniia O. Litvina, Galina V. Nekludova, Zamira M. Merzhoeva

Collection and processing of material – Natalia V. Trushenko, Iuliia A. Levina, Baina B. Lavginova, Olga A. Suvorova, Evgeniia O. Litvina, Artem A. Metalnikov, Galina V. Nekludova

Literature review – Natalia V. Trushenko, Baina B. Lavginova, Olga A. Suvorova, Iuliia A. Levina

Material analysis – Natalia V. Trushenko, Iuliia A. Levina, Baina B. Lavginova, Olga A. Suvorova, Galina V. Nekludova, Artem A. Metalnikov, Zamira M. Merzhoeva

Statistical processing – Natalia V. Trushenko, Iuliia A. Levina, Galina V. Nekludova

Editing – Sergey N. Avdeev, Natalia V. Trushenko, Galina V. Nekludova

Approval of the final version of the article – Sergey N. Avdeev, Natalia V. Trushenko

Информация об авторах:

Трушенко Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; научный сотрудник научно-методического центра мониторинга и контроля болезней органов дыхания, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр. 10; <https://orcid.org/0000-0002-0685-4133>; trushenko.natalia@yandex.ru

Левина Юлия Алексеевна, аспирант кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-0928-2900>; yu1999levina@gmail.com

Лавгинова Баина Баатровна, аспирант кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0003-1254-6863>; bapus15@yandex.ru

Суворова Ольга Александровна, ассистент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9661-7213>; olga.a.suvorova@mail.ru

Неклюдова Галина Васильевна, д.м.н., профессор, доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр. 10; <https://orcid.org/0000-0002-9509-0867>; nekludova_gala@mail.ru

Метальников Артем Андреевич, врач-методист отдела анализа образовательных программ и научных исследований Национального медицинского исследовательского центра по профилю «Пульмонология», Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0008-0089-1153>; artem.metalnikov@yandex.ru

Мержоева Замира Магомедовна, д.м.н., доцент кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>; zamira.merzhoeva@bk.ru

Литвина Евгения Олеговна, студент Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0006-7077-1910>; evgeniya.markeeva@gmail.com

Авдеев Сергей Николаевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ведущий научный сотрудник, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр. 10; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru

Information about the authors:

Natalia V. Trushenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; Researcher, Scientific and Methodological Center for Monitoring and Control of Respiratory Diseases, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 28, Bldg. 10, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0685-4133>; trushenko.natalia@yandex.ru

Iuliia A. Levina, Postgraduate Student of the Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0928-2900>; yu1999levina@gmail.com

Baina B. Lavginova, Postgraduate Student of the Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1254-6863>; bapus15@yandex.ru

Olga A. Suvorova, Assistant, Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9661-7213>; olga.a.suvorova@mail.ru

Galina V. Nekludova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Associate Professor of the Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; Leading Researcher, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 28, Bldg. 10, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9509-0867>; nekludova_gala@mail.ru

Artem A. Metalnikov, Physician-Methodologist, Department of Analysis of Educational Programs and Scientific Research, National Medical Research Center for the Profile "Pulmonology", Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-0089-1153>; artem.metalnikov@yandex.ru

Zamira M. Merzhoeva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>; zamira.merzhoeva@bk.ru

Evgeniia O. Litvina, Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-7077-1910>; evgeniya.markeeva@gmail.com

Sergey N. Avdeev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; Leading Researcher, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 28, Bldg. 10, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru