

Использование комбинации гипертонического раствора и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты в виде раствора для ингаляций у пациентов с заболеваниями нижних дыхательных путей

С.Н. Авдеев[✉], serg_avdeev@list, С.Ю. Чикина, Е.И. Кондратьева, С.А. Красовский, И.В. Лещенко, Г.Л. Игнатова, В.Н. Антонов, А.А. Зайцев, З.М. Мержоева, И.В. Демко, Л.М. Куделя, М.Ф. Киняйкин, Р.Х. Зулкарнеев, Л.В. Шульженко, И.Н. Трофименко, И.В. Зайкова-Хелимская

Резолюция Совета экспертов

17 ноября 2023 г.

Резюме

Болезни органов дыхания (острый и хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхоэктазы, муковисцидоз (МВ), бронхиальная астма и др.) нередко сопровождаются нарушением отхождения мокроты. В связи с этим в лечении широко применяются мукоактивные препараты. Одним из доступных и эффективных средств, способствующих разжижению и выведению бронхиального секрета, является гипертонический раствор NaCl с добавлением высокомолекулярной гиалуроновой кислоты. Гипертонический раствор NaCl в концентрациях 3%, 6%, 7% оказывает многогранное действие на органы дыхания: стимулирует осмотический поток жидкости, разрывает полимерные связи в структуре мокроты, сокращает отек слизистой, стимулирует биение ресничек, уменьшает выраженность нейтрофильного воспаления. Важную роль в эффективности ингаляционной терапии комбинацией гипертонического раствора и гиалуроновой кислоты (ГК) играет размер молекул ГК. Высокомолекулярная гиалуроновая кислота, вводимая извне, ингибирует нейтрофильную эластазу и металлопротеиназу, потенцирует гидратацию бронхиального секрета и обладает противовоспалительными свойствами. Эффективность применения комбинации гипертонического раствора NaCl и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты продемонстрирована не только в клинических исследованиях, но и в реальной клинической практике у пациентов с муковисцидозом, бронхоэктазами и острым бронхитом. В 2023 г. обоснование применения гипертонического раствора нашло свое отражение в международном руководстве GOLD (Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких). Поэтому в связи с высоким интересом к комбинации гипертонического раствора NaCl и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты важно расширить доказательную базу: инициировать российское многоцентровое исследование по оценке эффективности и безопасности применения данной комбинации у пациентов с хроническим бронхитом и ХОБЛ на территории РФ. Это позволит рекомендовать включение комбинации гипертонического раствора и высокомолекулярного гиалуроната натрия в качестве мукоактивного препарата в российские клинические рекомендации по лечению хронического бронхита и ХОБЛ.

Для цитирования: Авдеев СН, Чикина СЮ, Кондратьева ЕИ, Красовский СА, Лещенко ИВ, Игнатова ГЛ, Антонов ВН, Зайцев АА, Мержоева ЗМ, Демко ИВ, Куделя ЛМ, Киняйкин МФ, Зулкарнеев РХ, Шульженко ЛВ, Трофименко ИН, Зайкова-Хелимская ИВ. Использование комбинации гипертонического раствора и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты в виде раствора для ингаляций у пациентов с заболеваниями нижних дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2024;18(9):62–66. <https://doi.org/10.21518/ms2024-050>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Use of inhaled solution of hypertonic saline combined with high-molecular-weight hyaluronic acid in patients with lower respiratory tract diseases

Sergey N. Avdeev[✉], serg_avdeev@list, Svetlana Yu. Chikina, Elena I. Kondrateva, Stanislav A. Krasovskiy, Igor V. Leshchenko, Galina L. Ignatova, Vladimir N. Antonov, Andrey A. Zaitsev, Zamira M. Merzhoeva, Irina V. Demko, Lyubov M. Kudelya, Mikhail F. Kinyaykin, Rustem H. Zulkarnееv, Larisa V. Shulzhenko, Irina N. Trofimenko, Irina V. Zaikova-Khelimskaia

Resolution of the Council of Experts

November 17, 2023

Abstract

Respiratory diseases (acute and chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchiectasis, cystic fibrosis (CF), bronchial asthma, etc.) are often accompanied by impaired mucus clearance. In this regard, mucoactive drugs are most commonly used for the treatment. Hypertonic saline plus high-molecular-weight hyaluronic acid is one of the affordable and effective agents that can help with thinning and removal of bronchial secretions. The effect of 3%, 6%, 7% hypertonic saline on

the respiratory system is multifaceted: it stimulates the osmotic fluid flow, breaks bonds linking polymers in the sputum, reduces swelling in the mucous membranes, stimulates ciliary beat frequency, and reduces the neutrophilic inflammation severity. The molecular size of HA plays an important role in the effectiveness of inhalation therapy with hypertonic saline combined with hyaluronic acid (HA). External administration of high-molecular-weight hyaluronic acid inhibits neutrophil elastase and metalloproteinase, potentiates hydration of bronchial secretions and has anti-inflammatory properties. In addition to clinical studies, real-life clinical practice in patients with cystic fibrosis, bronchiectasis and acute bronchitis also demonstrated the effectiveness of hypertonic saline combined with high-molecular-weight hyaluronic acid. The rationale for the use of hypertonic saline was reflected in the international GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) guidelines in 2023. Therefore, due to high interest in the hypertonic saline combined with high-molecular-weight hyaluronic acid, it is important to expand the evidence base: to initiate a Russian multicenter study evaluating the effectiveness and safety of this combination in patients with chronic bronchitis and COPD in the Russian Federation. It will allow us to recommend hypertonic saline combined with high-molecular-weight hyaluronic acid to be included in the Russian clinical guidelines on treatment of chronic bronchitis and COPD as a mucoactive drug.

For citation: Avdeev SN, Chikina SYu, Kondratyeva EI, Krasovskiy SA, Leshchenko IV, Ignatova GL, Antonov VN, Zaitsev AA, Merzhoeva ZM, Demko IV, Kudelya LM, Kinyaykin MF, Zulkarneev RH, Shulzhenko LV, Trofimenko IN, Zaikova-Khelimskaia IV. Use of inhaled solution of hypertonic saline combined with high-molecular-weight hyaluronic acid in patients with lower respiratory tract diseases. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(9):62–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-050>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Болезни органов дыхания входят в пятерку наиболее распространенных причин смертельных исходов во всем мире. Согласно данным ВОЗ, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает третье место среди ведущих причин смерти в мире, и в 2019 г. унесла жизни около 3,23 млн человек¹.

Болезни органов дыхания существенно ухудшают качество жизни и прогноз заболевания и при прогрессировании становятся дополнительным бременем как для пациентов, так и для системы здравоохранения в целом [1].

Острый и хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхоэктазы, муковисцидоз, бронхиальная астма и другие заболевания легких нередко сопровождаются нарушением отхождения мокроты [2]. Это связано с увеличением количества и изменением состава трахеобронхиального секрета, нарушением механизмов его удаления. Надо отметить, что скопление бронхиального секрета не только влияет на дренажную функцию бронхов, но и снижает активность местных защитных механизмов.

В связи с этим в лечении острых и хронических заболеваний дыхательных путей широко применяются мукоактивные препараты. Подавляющее большинство пациентов отмечают улучшение дыхания после удаления бронхиального секрета [3].

Одним из доступных и эффективных средств, способствующих разжижению и выведению из бронхов бронхиального секрета, является ингаляционный гипертонический раствор NaCl с добавлением высокомолекулярной гиалуроновой кислоты.

ЭФФЕКТЫ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО РАСТВОРА

Гипертонический раствор NaCl при ингаляционном пути введения повышает количество воды в перилимфатической жидкости, снижает вязкость муцинов за счет

гидратации, разрыва водородных связей и изменения ионного заряда; стимулирует частоту биения ресничек, тем самым улучшая мукоцилиарный клиренс [3]. Этот эффект гипертонического раствора NaCl – дозозависимый. В когортах больных муковисцидозом и немукковисцидозными бронхоэктазами было показано, что ингаляции 3%, 6% и 7%-ным растворами NaCl по сравнению с 0,9%-ным раствором NaCl достоверно улучшают легочную функцию и качество жизни пациентов, снижают частоту тяжелых обострений и помогают уменьшить бактериальную нагрузку в дыхательных путях при хронической инфекции *Pseudomonas aeruginosa*. В лабораторных исследованиях показано, что высокие – 7% и выше – концентрации NaCl замедляют частоту биения ресничек, однако клинический эффект этого феномена пока неясен.

Высокие концентрации гипертонического раствора NaCl у некоторых пациентов могут вызывать побочные эффекты (першение в горле, соленый привкус), частота которых значительно уменьшается при добавлении гиалуроновой кислоты [4–7].

ЭФФЕКТЫ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Размер молекул гиалуроновой кислоты (ГК) определяет эффективность терапии. При заболеваниях легких эндогенная гиалуроновая кислота подвергается дегидратации под действием лизосомальных гиалуронидаз, активных форм кислорода и азота, а также медиаторов воспаления. Продукты дегидратации в виде низкомолекулярной ГК могут снижать барьерную функцию эндотелиальных клеток, стимулировать ангиогенез и вызывать воспаление. При этом высокомолекулярная гиалуроновая кислота, используемая в виде ингаляции, ингибирует нейтрофильную эластазу и металлопротеиназу, потенцирует гидратацию бронхиального секрета и обладает противовоспалительными свойствами. Также высокомолекулярная гиалуроновая кислота в ряде исследований продемонстрировала положительный

¹ World Health Organization. Режим доступа: <https://www.who.int/ru>.

эффект восстановления эндотелия поврежденных сосудов легких [8].

Интерес к использованию ингаляционного гипертонического раствора не ослабевает. Появляются все новые и новые исследования. Новое сравнительное зарубежное исследование, опубликованное в Cystic Fibrosis в мае 2023 г., показало, что 7%-ный гипертонический раствор более выражено уменьшает повреждения бронхиальной стенки у детей с муковисцидозом (3–6 лет) по сравнению с изотоническим раствором. Структурные изменения бронхиальной стенки до лечения и ее улучшение после терапии 7%-ным гипертоническим раствором подтверждены с помощью сверхточного оборудования LungQ™ [9].

ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНАЦИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО РАСТВОРА И ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Прогресс в диагностике и лечении муковисцидоза приводит к увеличению продолжительности жизни при этом тяжелом моногенном заболевании. Результатом является постоянное увеличение числа взрослых пациентов и их доли в общем пульмонологическом пуле пациентов. Несмотря на успехи в увеличении продолжительности жизни, именно во взрослом возрасте муковисцидоз характеризуется максимальным нарастанием тяжести болезни, формированием полиорганности и дебютом осложнений. Особенно тревожно поражение легких, где прогрессирующие нарушения мукоцилиарного клиренса создают благоприятные условия для воспаления и персистенции инфекции и инициируют формирование замкнутого круга: «нарушения мукоцилиарного клиренса – инфекция – воспаление». В связи с этим применение мукоактивных препаратов продолжает быть чрезвычайно актуальным у взрослых больных муковисцидозом. Здесь существенную роль играет ингаляционное применение гипертонического раствора NaCl вместе с гиалуроновой кислотой, эффективность которого продемонстрирована не только в клинических исследованиях, но и в реальной клинической практике. Данная комбинация доказала, что при ее использовании у пациентов с муковисцидозом статистически значимо улучшаются различные спирометрические показатели (объем форсированного выдоха за 1 сек, форсированная жизненная емкость легких). Добавление высокомолекулярной гиалуроновой кислоты к гипертоническому раствору снижает тяжесть кашля, раздражение глотки и гортани, нивелирует соленый привкус во рту. Данные факторы помогают улучшить соблюдение терапии у пациентов и обеспечивают лучший эффект от терапии [10].

ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНАЦИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО РАСТВОРА И ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХОЭКТАЗАМИ

Пациенты с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом, как правило, также нуждаются в комплексном лечении: в мероприятиях, направленных на обеспечение

оптимального дренирования бронхиального дерева, противовоспалительной и антимикробной терапии; в некоторых случаях необходимо оперативное лечение, направленное на ликвидацию источника локальной инфекции. Совместное использование гипертонического раствора NaCl и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты в виде ингаляции у пациентов с бронхоэктазами оказывает противовоспалительный эффект, а именно снижает уровни IL-8 в мокроте, уменьшает выраженность нейтрофильного воспаления в бронхах. Данные клинических исследований предполагают механизмы ингибирования захвата бактерий клетками-мишенями и уменьшение повреждения легких от основных возбудителей бактериальных инфекций при использовании высокомолекулярной гиалуроновой кислоты [11]. На конгрессе ERS 2023 были представлены данные о влиянии гипертонических средств на концентрацию твердого вещества (гноя) у пациентов с бронхоэктазами. Проведенное исследование показало, что комбинация гипертонического раствора (7%) и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты (0,1%), применяемая ингаляционно, значительно уменьшает концентрацию твердого вещества в легких, а также более выражено изменяет цвет мокроты по сравнению с применением физиологического раствора для ингаляций (0,9%) [12].

ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНАЦИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО РАСТВОРА И ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ БРОНХИТОМ

Отдельно необходимо подчеркнуть возможность использования при остром бронхите мукоактивных препаратов из группы мукокинетиков [13]. Эти лекарственные средства увеличивают преимущественно толщину золь-слоя слизи и способствуют эвакуации мокроты из бронхов. В частности, мукокинетиком прямого действия является гипертонический раствор хлорида натрия (3%, 6% или 7%), который способен увеличивать гидратацию жидкости, выстилающей эпителий дыхательных путей, и, таким образом, улучшать удаление секрета из дыхательных путей. В рамках инициативной работы была изучена клиническая эффективность и безопасность применения 7%-ного гипертонического раствора и высокомолекулярного гиалуроната натрия (Ингасалин® форте 7%) у пациентов с острым бронхитом в сравнении со стандартной мукоактивной терапией (амброксол, бромгексин, ацетилцистеин). Использование через небулайзер 7%-ного гипертонического раствора и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты (Ингасалин® форте 7%) обеспечивало более выраженный регресс кашля у пациентов с острым бронхитом в сравнении со стандартной мукоактивной терапией (амброксол, ацетилцистеин, бромгексин). Уже на четвертые сутки доля пациентов с выраженной динамикой регресса кашля составила 64%, в то время как в группе стандартной мукоактивной терапии – только 32%. Кроме того, Ингасалин форте 7% продемонстрировал хороший профиль безопасности и переносимости в терапии пациентов с острым бронхитом [14].

ВИДЫ ИНГАЛЯТОРОВ

Говоря об ингаляционном способе применения гипертонического раствора и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты, хотелось бы отметить, с какими видами небулайзеров возможно использование данной комбинации. Мембранные (mesh) небулайзеры из-за своих особенностей могут не пропускать полимерные материалы (гиалуронат натрия). Компрессорные (струйные) небулайзеры способны регулировать размеры аэрозольных частиц и совместимы со всеми концентрациями гипертонического раствора (3%, 6%, 7%) и гиалуроната натрия, поэтому именно они и рекомендуются для использования данных комбинаций².

ВЫВОДЫ

В заключение отметим, что с каждым годом возрастает интерес к гипертоническому раствору в сочетании с высокомолекулярной гиалуроновой кислотой, который показал высокую клиническую эффективность и безопасность при различных заболеваниях органов дыхания.

² Инструкция по применению медицинского изделия Ингасалин для медицинского применения. Режим доступа: <https://solopharm.com/storage/files/products/cRtUA1SWNBGRt794HZD5kacmlFbv8t5NVGZXhkC.pdf>.

В настоящий момент гипертонический раствор с гиалуронатом натрия присутствует в международных и российских рекомендациях по лечению пациентов с муковисцидозом, бронхоэктазами, первичной цилиарной дискинезией [15–17]. Обоснование применения гипертонического раствора у пациентов с ХОБЛ нашло свое отражение в международном руководстве GOLD 2023 [18].

В связи с этим считаем целесообразным, наряду с широким использованием гипертонического раствора и высокомолекулярного гиалуроната натрия при муковисцидозе, бронхоэктазах, первичной цилиарной дискинезии, остром бронхите, сопровождающимся малопродуктивным/продуктивным кашлем без вирусиндуцированного бронхообструктивного синдрома в клинической практике, продолжать расширять доказательную базу: инициировать многоцентровое исследование по оценке эффективности и безопасности применения данной комбинации у пациентов с хроническим бронхитом и ХОБЛ на территории РФ. Это позволит рекомендовать включение комбинации гипертонического раствора и высокомолекулярного гиалуроната натрия в качестве мукоактивного препарата в российские клинические рекомендации по лечению хронического бронхита и ХОБЛ.



Список литературы / References

1. Чучалин АГ, Авдеев СН, Айсанов ЗР, Белевский АС, Лещенко ИВ, Овчаренко СИ, Шмелев ЕИ. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):356–392. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392>.
2. Boucher RC. Muco-Obstructive Lung Diseases. *N Engl J Med*. 2019;380(20):1941–1953. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1813799>.
3. Daviskas E, Anderson SD. Hyperosmolar agents and clearance of mucus in the diseased airway. *J Aerosol Med*. 2006;19(1):100–109. <https://doi.org/10.1089/jam.2006.19.100>.
4. Daviskas E, Anderson SD, Gonda I, Eberl S, Meikle S, Seale JP, Bautovich G. Inhalation of hypertonic saline aerosol enhances mucociliary clearance in asthmatic and healthy subjects. *Eur Respir J*. 1996;9(4):725–732. <https://doi.org/10.1183/09031936.96.09040725>.
5. Elkins MR, Robinson M, Rose BR, Harbour C, Moriarty CP, Marks GB et al. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med*. 2006;354(3):229–240. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043900>.
6. Wark P, McDonald VM. Nebulized hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;9(9):CD001506. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001506.pub4>.
7. Michon AL, Jumas-Bilak E, Chiron R, Lamy B, Marchand H. Advances toward the elucidation of hypertonic saline effects on *Pseudomonas aeruginosa* from cystic fibrosis patients. *PLoS ONE*. 2014;9(2):e90164. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090164>.
8. Lamas A, Marshburn J, Stober VP, Donaldson SH, Garantzios S. Effects of inhaled high-molecular weight hyaluronan in inflammatory airway disease. *Respir Res*. 2016;17(1):123. <https://doi.org/10.1186/s12931-016-0442-4>.
9. Chen Y, Lv Q, Andrinopoulou ER, Gallardo-Estrella L, Charbonnier JP, Caudri D et al. Automatic bronchus and artery analysis on chest computed tomography to evaluate the effect of inhaled hypertonic saline in children aged 3–6 years with cystic fibrosis in a randomized clinical trial. *J Cyst Fibros*. 2023;22(5):916–925. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.05.013>.
10. Ros M, Casciaro R, Lucca F, Troiani P, Saloni E, Favilli F et al. Hyaluronic acid improves the tolerability of hypertonic saline in the chronic treatment of cystic fibrosis patients: a multicenter, randomized, controlled clinical trial. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2014;27(2):133–137. <https://doi.org/10.1089/jamp.2012.1034>.
11. Reeves EP, Williamson M, O'Neill SJ, Grealley P, McElvaney NG. Nebulized hypertonic saline decreases IL-8 in sputum of patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(11):1517–1523. <https://doi.org/10.1164/rccm.201101-0072OC>.
12. Alcaraz-Serrano V, Sanz-Fraile H, Torres A, Herrero-Cortina B. Impact of hypertonic agents on the solid's concentration in patients with bronchiectasis. A post-hoc analysis. *Eur Respir J*. 2023;62(Suppl 67):PA2838; <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2023.PA2838>.
13. Зайцев АА, Оковитый СВ, Крюков ЕВ. *Кашель*. М.: Медиа-Сфера; 2015. 60 с.
14. Зайцев АА, Куликова НА, Филон ЕА, Будорагин ИЕ, Беднова ВЕ, Сардалова РЭ. Клиническая эффективность мукоактивной терапии 7%-м гипертоническим раствором у пациентов с острым бронхитом. *Медицинский совет*. 2022;16(23):136–141. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-136-141>.
15. Намазова-Баранова ЛС, Куцев СИ, Белевский АС, Авдеев СН, Полевиченко ЕВ, Белевский АС и др. *Кистозный фиброз (муковисцидоз): клинические рекомендации*. М.; 2021. 64 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/372_2.
16. Бронхоэктазы у взрослых больных: клинические рекомендации Европейского респираторного общества. *Пульмонология*. 2018;28(2):147–168. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-2-147-168>.
17. Кондратьева ЕИ, Авдеев СН, Мизерницкий ЮЛ, Поляков АВ, Чернуха МЮ, Кондратенко ОВ и др. Первичная цилиарная дискинезия: обзор проекта клинических рекомендаций 2022 года. *Пульмонология*. 2022;32(4):517–538. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-4-517-538>.
18. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J*. 2023;61(4):2300239. <https://doi.org/10.1183/13993003.00239-2023>.

Совет экспертов:

Авдеев Сергей Николаевич, академик РАН, д.м.н., профессор, главный внештатный пульмонолог Минздрава России, заведующий кафедрой пульмонологии, директор клиники пульмонологии и респираторной медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; руководитель клинического отдела, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru

Чикина Светлана Юрьевна, к.м.н., ассистент кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Доватора, д. 15, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-5536-9388>
Кондратьева Елена Ивановна, д.м.н., профессор, заведующая отделом, главный научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза, Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова; 115478, Россия, Москва, ул. Москворечье, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-6395-0407>; elenafpk@mail.ru

Красовский Станислав Александрович, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории муковисцидоза, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 105077, Россия, Москва, ул. 11-я Парковая, д. 32; ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза, Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова; 115478, Россия, Москва, ул. Москворечье, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-9642-0947>; sa_krasovsky@mail.ru

Лещенко Игорь Викторович, д.м.н., Заслуженный врач РФ, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; главный научный сотрудник, Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 620039, Россия, Екатеринбург, ул. 22-го Партсъезда, д. 50; научный руководитель клиники, ООО «Медицинское объединение «Новая больница»; 620109, Россия, Екатеринбург, ул. Заводская, д. 29; <https://orcid.org/0000-0002-1620-7159>; leshchenkoiv@yandex.ru

Игнатова Галина Львовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии Института дополнительного профессионального образования, директор Института пульмонологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-0877-6554>; igligh@mail.ru

Антонов Владимир Николаевич, д.м.н., профессор кафедры терапии Института дополнительного профессионального образования, ведущий сотрудник Института пульмонологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0002-3531-3491>

Зайцев Андрей Алексеевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии с курсом аллергологии Медицинского института непрерывного образования, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11; профессор кафедры госпитальной терапии №2, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>; a-zaicev@yandex.ru

Мержоева Замира Магомедовна, к.м.н., ассистент кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Доватора, д. 15, стр. 2; доцент кафедры пульмонологии, ведущий научный сотрудник, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>; zamira.merzhoeva@bk.ru

Демко Ирина Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; заведующая легочно-аллергологическим центром, Краевая клиническая больница; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3а; <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>; demko64@mail.ru

Куделя Любовь Михайловна, д.м.н., профессор, внештатный специалист – пульмонолог Новосибирской области, руководитель областного пульмонологического центра, Государственная Новосибирская областная клиническая больница; 630087, Россия, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, д. 130; профессор кафедры внутренних болезней имени академика Л.Д. Сидоровой, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 54; <https://orcid.org/0000-0001-6602-5460>; oxy80@mail.ru

Киняйкин Михаил Федорович, к.м.н., заведующий краевым пульмонологическим центром, Приморская краевая клиническая больница № 1; 690091, Россия, Владивосток, Алеутская ул., д. 5; <https://orcid.org/0000-0003-3934-0080>; 589014@bk.ru

Зулкарнеев Рустэм Халитович, д.м.н., главный пульмонолог Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-9749-7070>; zurustem@mail.ru

Шульженко Лариса Владимировна, д.м.н., заведующая кафедрой пульмонологии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; заведующая пульмонологическим отделением, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени С.В. Очаповского; 360086, Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167; <https://orcid.org/0000-0002-2110-0970>

Трофименко Ирина Николаевна, д.м.н., главный внештатный пульмонолог Министерства здравоохранения Иркутской области, профессор, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования; 664079, Россия, Иркутск, д. 100; <https://orcid.org/0000-0003-2742-3794>; tin11@mail.ru

Зайкова-Хелимская Ирина Васильевна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, Дальневосточный государственный медицинский университет; 680000, Россия, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35; <https://orcid.org/0000-0002-7517-4027>; irinavh@mail.ru