

Опыт применения генерического препарата ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор у взрослого пациента с муковисцидозом в условиях клинической практики

З.М. Мержоева^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>, merzhoeva_z_m@staff.sechenov.ru

В.В. Гайнитдинова¹, <https://orcid.org/0000-0001-9928-926X>, ivv_08@mail.ru

С.Н. Авдеев^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>, serg_avdeev@list.ru

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Университетская клиническая больница №4 Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Доватора, д. 15, стр. 1

³ Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

Резюме

Муковисцидоз (кистозный фиброз) – самое частое наследственное клинически и генетически гетерогенное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, основная причина развития которого – мутации в гене трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза *CFTR*. Важным вкладом в коррекцию основного клеточного дефекта стало появление новой группы лекарственных средств-модуляторов *CFTR* – небольших молекул, которые либо исправляют неправильное сворачивание и обработку белка, либо улучшают работу каналов для усиления апикального транспорта хлоридов и бикарбонатов. Частично восстанавливая функцию каналов, модуляторы *CFTR* улучшают ряд клинических показателей, но эффект варьируется в зависимости от мутаций *CFTR*, используемых комбинаций модуляторов и индивидуальных клинических характеристик. Тройная фиксированная комбинация элексакафтор + тезакафтор + ивакафтор потенциально может быть эффективна для лечения по меньшей мере 85% пациентов с муковисцидозом, что значительно улучшает лечение и прогноз при этом заболевании. В представленном клиническом наблюдении описан опыт включения генерического препарата ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор в лечение взрослого пациента с поздней диагностикой муковисцидоза. Проводимая в течение 6 мес. терапия привела к увеличению питательного статуса, уменьшению одышки и улучшению общего состояния, показателей лабораторного обследования, потового теста, газообмена и функции легких и не вызвала нежелательных явлений. Полученные данные совпали с результатами проведенных исследований. Для более глубокого понимания влияния модуляторов *CFTR* на другие проявления муковисцидоза или возможности лечения пациентов с муковисцидозом, имеющих редкие мутации *CFTR*, с помощью тройной комбинации ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор проводятся дальнейшие исследования.

Ключевые слова: поздняя диагностика муковисцидоза у взрослых, кистозный фиброз, модуляторы *CFTR*, тройная таргетная терапия, ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор

Для цитирования: Мержоева ЗМ, Гайнитдинова ВВ, Авдеев СН. Опыт применения генерического препарата ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор у взрослого пациента с муковисцидозом в условиях клинической практики. *Медицинский совет*. 2025;19(9):134–138. <https://doi.org/10.21518/ms2025-129>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experience with the use of the generic drug ivacaftor + tezacaftor + ellexacaftor and ivacaftor in an adult patient with cystic fibrosis in clinical practice

Zamira M. Merzhoeva^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>, merzhoeva_z_m@staff.sechenov.ru

Viliya V. Gaynitdinova¹, <https://orcid.org/0000-0001-9928-926X>, ivv_08@mail.ru

Sergey N. Avdeev^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>, serg_avdeev@list.ru

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² University Clinical Hospital No. 4 of the Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 15, Bldg. 1, Dovator St., Moscow, 119048, Russia

³ Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

Abstract

Cystic fibrosis is the most common hereditary clinically and genetically heterogeneous disease with an autosomal recessive type of inheritance, the main cause of which is mutations in the cystic fibrosis transmembrane conduction regulator *CFTR* gene. An important contribution to the correction of the main cellular defect was the emergence of a new group of drugs, CFTR modulators, small molecules that either correct improper protein folding and processing, or improve the functioning of channels to enhance the apical transport of chlorides and bicarbonates. By partially restoring channel function, CFTR modulators improve a number of clinical parameters, but the effect varies depending on *CFTR* mutations, modulator combinations used, and individual clinical characteristics. The triple fixed combination of ellexacaftor + tezacaftor + ivacaftor has the potential to treat at least 85% of cystic fibrosis patients, highlighting its impact on treatment and prognosis in cystic fibrosis. The presented clinical case describes the experience of including the generic drug ivacaftor + tezacaftor + ellexacaftor and ivacaftor in the treatment of an adult patient with late diagnosis of cystic fibrosis. The 6-month therapy resulted in an increase in nutritional status, a decrease in shortness of breath, and an improvement in general condition, laboratory examination, sweat test, gas exchange, and lung function, and did not cause any adverse events. The data obtained coincided with the results of the conducted studies. Further studies are being conducted to better understand the effect of CFTR modulators on other manifestations of cystic fibrosis or the possibility of treating cystic fibrosis patients with rare *CFTR* mutations using the triple combination ivacaftor + tezacaftor + ellexacaftor.

Keywords: late diagnosis of cystic fibrosis in adults, cystic fibrosis, CFTR modulators, triple targeted therapy, ivacaftor + tezacaftor + ellexacaftor

For citation: Merzhoeva ZM, Gaynitdinova VV, Avdeev SN. Experience with the use of the generic drug ivacaftor + tezacaftor + ellexacaftor and ivacaftor in an adult patient with cystic fibrosis in clinical practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(9):134–138. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-129>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Муковисцидоз (кистозный фиброз) – самое частое наследственное клинически и генетически гетерогенное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, основная причина развития которого – мутации в гене трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза *CFTR*¹ [1].

С момента открытия гена регулятора трансмембранной проводимости муковисцидоза (*CFTR*) предпринимаются коллективные усилия по исправлению основного клеточного дефекта. Важным вкладом стало появление новой группы лекарственных средств-модуляторов CFTR – небольших молекул, которые либо исправляют неправильное сворачивание и обработку белка, либо улучшают работу каналов для усиления апикального транспорта анионов (например, хлоридов и бикарбонатов) [2, 3]. Частично восстанавливая функцию каналов, модуляторы CFTR улучшают ряд клинических показателей, но эффект варьируется в зависимости от мутаций *CFTR*, используемых комбинаций модуляторов и индивидуальных клинических характеристик [1–3].

До недавнего времени эталоном высокоэффективной терапии модуляторами CFTR был ивакафтор для пациентов с муковисцидозом, у которых есть мутация *G551D* или другие мутации в регуляторной части *CFTR*. Биологические и клинические эффекты восстановления функции CFTR с помощью ивакафтора были значимыми [2]. Наблюдательные исследования продемонстрировали долгосрочные клинические преимущества и снижение смертности на уровне популяции, но ивакафтор высокоэффективен в качестве монотерапии менее чем у 10% всех пациентов с муковисцидозом [2]. Недавно была одобрена комбинация из

трех препаратов – элексакафтор + тезакафтор + ивакафтор (ЭТИ) – для пациентов с по крайней мере одним аллелем *F508del*. *F508del* является самой распространенной мутацией при муковисцидозе во всем мире [3–5]. Таким образом, тройная комбинация элексакафтор + тезакафтор + ивакафтор потенциально может лечить по меньшей мере 85% пациентов с муковисцидозом, что значительно улучшает лечение и прогноз при этом заболевании. Рандомизированные контролируемые исследования продемонстрировали улучшение функции легких, респираторных симптомов, снижение риска обострений легочных заболеваний и увеличение веса, которые соответствовали или превышали показатели предыдущих исследований ивакафтора [2–5].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В связи с вышеизложенным представляем опыт применения тройной комбинации элексакафтор + тезакафтор + ивакафтор у взрослого пациента с муковисцидозом.

Пациент Ф., 24 года, впервые поступил в клинику пульмонологии и респираторной медицины Сеченовского университета в апреле текущего года с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке (mMRC 3–4, Borg 8), кашель с обильной гнойной мокротой, эпизодически с прожилками крови, тахикардию, повышение температуры до фебрильных цифр 38,5 °С, общую слабость, снижение массы тела с 87 до 59 кг за 2 года.

Согласно анамнезу жизни, пациент рос и развивался соответственно возрасту. Из перенесенных заболеваний: острые респираторные инфекции, полипозный риносинусит и полипэктомия в 12-летнем возрасте, ветряная оспа (2013 г.), пневмония.

Из анамнеза болезни известно, что в 2013 г. пациент перенес ветрянную оспу, которая осложнилась развитием пневмонии, после чего отмечает сохранившийся кашель. В 2014 г. были выявлены бронхоэктазы левого легкого.

¹ Кондратьева ЕИ, Красовский СА, Старинова МА, Воронкова АО, Амелина ЕЛ, Каширская НЮ и др. (ред.). Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. 2020 год. М.: МЕДПРАКТИКА-М; 2022. 68 с. Режим доступа: https://audit-orfan.clin-reg.ru/assets/files/site_Registre_2020.pdf.

Состояние пациента ухудшалось, бронхоэктазы приобрели генерализованный характер, обострения развивались 3–4 раза в год. Весной 2024 г. были диагностированы 3 эпизода спонтанных пневмотораксов. После чего пациент был госпитализирован в клинику Сеченовского университета для уточнения диагноза и коррекции лечения.

Объективное исследование выявило дефицит массы тела (индекс массы тела (ИМТ) – 18 кг/м²), тяжелое состояние, утолщение концевых фаланг пальцев рук и ног в виде «барабанных палочек» и ногтей в форме «часовых стекол», жесткое дыхание в легких с влажными хрипами в нижних отделах, частотой дыхания (ЧД) 22/мин, SpO₂ в покое – 85%, SpO₂ при вентилизации с положительным давлением (ВПО) 30 л/мин – 98%.

При лабораторно-инструментальном обследовании в крови были выявлены нейтрофильный лейкоцитоз до $23,64 \times 10^9$ /л, повышение уровня С-реактивного белка до 144,8 мг/л. В мокроте высеяны *Pseudomonas aeruginosa* 10^5 КОЕ/мл и *Achromobacter xylosoxidans* 10^7 КОЕ/мл.

Исследование функции легких показало значимые нарушения рестриктивного и обструктивного характера.

По данным компьютерной томографии выявлены множественные бронхоэктазы обоих легких с признаками воспаления (с формированием тонкостенных полостей); признаки инфекционного бронхоолита, хронического бронхита; участки пневмофиброза в обоих легких; внутригрудная лимфаденопатия (рисунк).

Для уточнения этиологии бронхоэктазов был проведен потовый тест от 20.04.2024, результат которого составил 104 ммоль/л, значительно превысив референсные значения.

Молекулярно-генетический анализ гена трансмембранного регулятора муковисцидоза (*CFTR*) в генотипе не выявил 6 наиболее частых мутаций. Однако обнаружены другие, реже встречающиеся «мягкие» мутации *CFTR* – 2184insA/E92K.

Таким образом, в данном случае мы встретились с поздней диагностикой муковисцидоза. Диагноз был установлен на основании жалоб, анамнеза болезни, данных объективного, лабораторно-инструментального и генетического исследований и включил все проявления заболевания:

муковисцидоз (2184insA/E92K), тяжелое течение; хронический гнойный бронхит, обострение; хроническое инфицирование дыхательных путей *Pseudomonas aeruginosa*, *Achromobacter xylosoxidans*; хронический полипозный риносинусит; белково-энергетическая недостаточность. Осложнения заболевания: хроническая гиперкапническая дыхательная недостаточность; двусторонний вторичный спонтанный пневмоторакс от 02.05.2024; химический плевродез справа (06.05.2024) и слева (07.05.2024).

На фоне проведенной терапии (системные антибактериальные препараты, антикоагулянты, гастропротекторы, ингаляционные бронхолитики, муколитики) пациент выписан с положительной динамикой. После выписки получал терапию: элексафтор + тезакафтор + ивакафтор 100 мг/50 мг/75 мг (Трилекс[®]) по 2 таблетки утром + ивакафтор 150 мг вечером, беродуал 20 капель + 2 мл физрасствора 2–3 раза в день, ингасалин 7% 5 мл 1–2 раза в день.

При выписке даны рекомендации ежедневно использовать ингаляционные антибиотики, методы бронхиального клиренса и по жизненным показаниям длительно и на постоянной основе принимать таргетную терапию: элексафтор + тезакафтор + ивакафтор 100 мг/50 мг/75 мг по 2 таблетки утром + ивакафтор 150 мг вечером.

Через 6 мес. на фоне приема элексафтор + тезакафтор + ивакафтор 100 мг/50 мг/75 мг (Трилекс[®]) по 2 таблетки утром + ивакафтор 150 мг вечером отмечены значимая положительная динамика в виде увеличения питательного статуса, уменьшения одышки и улучшения общего состояния, показателей лабораторного обследования, в том числе и показателей потового теста, газообмена и функции легких и отсутствие нежелательных явлений (табл. 1, 2). Уменьшение выраженности одышки сопровождалось снижением баллов по шкале mMRC с 4 до 1 и увеличением сатурации крови кислородом с 85 до 92%.

Пациенту даны рекомендации продолжить прием препарата элексафтор + тезакафтор + ивакафтор 100 мг/50 мг/75 мг по 2 таблетки утром + ивакафтор 150 мг на постоянной основе наряду с длительной антибактериальной терапией, муколитической терапией и ежедневным применением методов бронхиального клиренса.

● **Рисунок.** Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки пациента с муковисцидозом до начала таргетной терапии и через 6 мес. на фоне приема генерического препарата элексафтор + тезакафтор + ивакафтор

● **Figure.** Lung multislice computed tomography of a patient with cystic fibrosis before the start of targeted therapy and after 6 months while taking the generic drug elhexacaftor + tezacaftor + ivacaftor



- **Таблица 1.** Динамика лабораторных показателей на фоне тройной таргетной терапии
- **Table 1.** Dynamics of laboratory parameters against the background of triple targeted therapy

Показатели	До лечения 11.04.2024	Через 6 мес. лечения 15.10.2024
Гемоглобин, г/л	124	157
Эритроциты	4,65	5,53
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	23,64	9,2
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	353	305
СОЭ, мм/ч	5	7
Глюкоза, ммоль/л	3,19	4,2
СРБ, мг/л	144,8	5,1
АСТ, ед/л	48	14
АЛТ, ед/л	24	23
Общий белок, г/л	65	83
Альбумин, г/л	29,6	48
pH	7,48	7,42
PaO ₂	47	76
PaCO ₂	50	42
HCO ₃	33,6	27,7
Потовый тест, ммоль/л	104	58

Примечание. СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; АСТ – аспартаттрансфераза; АЛТ – аланинтрансфераза; PaO₂ – парциальное давление кислорода; PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа; HCO₃ – бикарбонат; потовый тест от 20.04.2024, результат которого значительно превысил референсные значения и составил 104 ммоль/л.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном клиническом наблюдении включение генерического препарата ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор в лечение взрослого пациента с муковисцидозом привело к увеличению питательного статуса, уменьшению одышки и улучшению общего состояния, показателей лабораторного обследования, потового теста, газообмена и функции легких и не вызвало нежелательных явлений. Полученные данные совпали с результатами проведенных исследований.

В систематическом обзоре собраны результаты рандомизированных клинических испытаний и обсервационных исследований, опубликованных в период с 2012 г. по сентябрь 2022 г., в которых участвовали дети в возрасте

- **Таблица 2.** Динамика показателей функции легких на фоне тройной таргетной терапии
- **Table 2.** Dynamics of lung function parameters during triple targeted therapy

Показатели	До лечения 11.04.2024	Через 6 мес. лечения 15.10.2024
ФЖЕЛ, %	30	54
ОФВ ₁ , %	15	35
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	50	48
ОЕЛ, %	113	115
ООЛ, %	352	215
ФОЕ, %	216	173
ДСЛ, %	24	39

Примечание. ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ОФВ₁/ФЖЕЛ – модифицированный индекс Тиффно; ОЕЛ – остаточная емкость легких; ООЛ – остаточный объем легких; ДСЛ – диффузионная способность легких.

от 12 лет или дети в возрасте от 6 до 11 лет с по крайней мере одной мутацией *Phe508del* и/или прогрессирующим заболеванием легких. В этих исследованиях сообщалось, что тройная комбинация ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор оказывает значительное положительное влияние на функцию легких у пациентов с муковисцидозом, улучшая такие показатели, как ОФВ₁, индекс легочной недостаточности, частота обострений легочных заболеваний или концентрация хлоридов в поте, повышая ИМТ и улучшая качество жизни. Хотя пока не ясна роль тройной таргетной терапии в лечении диабета, связанного с муковисцидозом (CFRD). Было обнаружено, что этот новый модулятор CFTR в целом безопасен и вызывает побочные эффекты легкой и средней степени тяжести.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для более глубокого понимания влияния модуляторов CFTR на другие проявления муковисцидоза или возможности лечения пациентов с муковисцидозом с редкими мутациями *CFTR* с помощью тройной комбинации ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор проводятся дальнейшие исследования.



Поступила / Received 10.03.2025
Поступила после рецензирования / Revised 27.03.2025
Принята в печать / Accepted 31.03.2025

Список литературы / References

1. Кондратьева ЕИ, Воронкова АЮ, Каширская НЮ, Красовский СА, Старинова МА, Амелина ЕЛ и др. Российский регистр пациентов с муковисцидозом: уроки и перспективы. *Пульмонология*. 2023;33(2):171–181. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-2-171-181>.
Kondratyeva EI, Voronkova AYU, Kashirskaya NYU, Krasovsky SA, Starinova MA, Amelina EL et al. Russian registry of patients with cystic fibrosis: lessons and perspectives. *Pulmonologiya*. 2023;33(2):171–181. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-2-171-181>.
2. Heneghan M, Southern KW, Murphy J, Sinha IP, Nevitt SJ. Corrector therapies (with or without potentiators) for people with cystic fibrosis with class II CFTR gene variants (most commonly F508del). *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;11(11):CD010966. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010966.pub4>.
3. Ramsey B, Correll CU, DeMaso DR, McKone E, Tullis E, Taylor-Cousar JL et al. Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor Treatment and Depression-related Events. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024;209(3):299–306. <https://doi.org/10.1164/rccm.202308-1525OC>.
4. Hoy SM. Elexacaftor/Ivacaftor/Tezacaftor: First Approval. *Drugs*. 2019;79(18):2001–2007. <https://doi.org/10.1007/s40265-019-01233-7>.
5. Wainwright C, McColley SA, McNally P, Powers M, Ratjen F, Rayment JH et al. Long-Term Safety and Efficacy of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Children Aged ≥6 Years with Cystic Fibrosis and at Least One F508del Allele: A Phase 3, Open-Label Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;208(1):68–78. <https://doi.org/10.1164/rccm.202301-0021OC>.
6. Kapouni N, Moustaki M, Douros K, Loukou I. Efficacy and Safety of Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor in the Treatment of Cystic Fibrosis: A Systematic Review. *Children*. 2023;10(3):554. <https://doi.org/10.3390/children10030554>.
7. Mall MA, Mayer-Hamblett N, Rowe SM. Cystic Fibrosis: Emergence of Highly Effective Targeted Therapeutics and Potential Clinical Implications. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201:1193–1208. <https://doi.org/10.1164/rccm.201910-1943SO>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **З.М. Мержоева, С.Н. Авдеев**

Концепция и дизайн исследования – **З.М. Мержоева, В.В. Гайнитдинова, С.Н. Авдеев**

Написание текста – **З.М. Мержоева, В.В. Гайнитдинова**

Сбор и обработка материала – **З.М. Мержоева, В.В. Гайнитдинова**

Обзор литературы – **З.М. Мержоева, В.В. Гайнитдинова**

Анализ материала – **З.М. Мержоева, В.В. Гайнитдинова**

Редактирование – **С.Н. Авдеев**

Утверждение окончательного варианта статьи – **С.Н. Авдеев**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Zamira M. Merzhoeva, Sergey N. Avdeev**

Study concept and design – **Zamira M. Merzhoeva, Viliya V. Gaynitdinova, Sergey N. Avdeev**

Text development – **Zamira M. Merzhoeva, Viliya V. Gaynitdinova**

Collection and processing of the material – **Zamira M. Merzhoeva, Viliya V. Gaynitdinova**

Literature review – **Zamira M. Merzhoeva, Viliya V. Gaynitdinova**

Material analysis – **Zamira M. Merzhoeva, Viliya V. Gaynitdinova**

Editing – **Sergey N. Avdeev**

Approval of the final version of the article – **Sergey N. Avdeev**

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Мержоева Замира Магомедовна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; заведующая пульмонологическим отделением, Университетская клиническая больница №4, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Доватор, д. 15, стр. 1; merzhoeva_z_m@staff.sechenov.ru

Гайнитдинова Вилия Вилевна, д.м.н., профессор кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ivv_08@mail.ru

Авдеев Сергей Николаевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, директор Национального медицинского исследовательского центра по профилю «пульмонология», 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; serg_avdeev@list.ru

Information about the authors:

Zamira M. Merzhoeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Head of the Pulmonology Department, University Clinical Hospital No. 4 of the Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 15, Bldg. 1, Dovator St., Moscow, 119048, Russia; merzhoeva_z_m@staff.sechenov.ru

Viliya V. Gaynitdinova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; ivv_08@mail.ru

Sergey N. Avdeev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pulmonology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Director of the National Medical Research Center for Pulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Head of the Clinical Department, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; serg_avdeev@list.ru