

Роль экзогенного сурфактанта в лечении респираторных вирусных инфекций

С.Ю. Чикина, <https://orcid.org/0000-0002-5536-9388>, chikina_s_yu@staff.sechenov.ru

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

Резюме

Легочный сурфактант представляет собой сложное вещество с высокой поверхностной активностью, которое предотвращает коллапс альвеол в конце выдоха, стабилизируя объем легких и газообмен. С этим свойством связаны попытки использовать препараты сурфактанта в клинической практике лечения острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) взрослых и при тяжелых вирусных и бактериальных пневмониях. В данном обзоре литературы рассматриваются теоретические и практические аспекты применения сурфактанта у взрослых. В отдельных публикациях показано, что введение экзогенного сурфактанта в дыхательные пути позволяет повлиять на летальность пациентов с ОРДС, сократить сроки искусственной вентиляции легких и пребывания в стационаре. Большинство исследований относятся к ОРДС, связанному с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, однако отдельные исследования рассматривают тяжелую пневмонию на фоне инфекции гриппа, респираторно-синцитиального вируса, а также вопросы улучшения доставки лекарственных препаратов, в первую очередь антибиотиков, в легочную ткань при инфекционной пневмонии. Опубликованные в настоящее время данные не позволяют четко определить место экзогенного сурфактанта в лечении этих заболеваний и состояний. Требуются дальнейшие клинические исследования эффективности экзогенного сурфактанта при тяжелых поражениях легочной ткани.

Ключевые слова: сурфактант, тауректант, острый респираторный дистресс-синдром взрослых, газообмен, альвеолы, пневмония, антибиотики, вирус гриппа, COVID-19

Для цитирования: Чикина СЮ. Роль экзогенного сурфактанта в лечении респираторных вирусных инфекций. *Медицинский совет*. 2025;19(9):169–172. <https://doi.org/10.21518/ms2025-115>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The role of exogenous surfactant in the treatment of respiratory viral infections

Svetlana Yu. Chikina, <https://orcid.org/0000-0002-5536-9388>, chikina_s_yu@staff.sechenov.ru

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

Abstract

Pulmonary surfactant is a complex substance with high surface activity that prevents alveoli collapse at the end of expiration and, therefore, stabilizes the lung volume and the gas exchange. These properties of surfactant opened the way for its investigation in the respiratory distress syndrome of newborn and the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in adults including patients with severe virus-associated and bacterial pneumonias. This paper is a review of published laboratory data and clinical findings on the efficacy of surfactant in adults. Several authors demonstrated that exogenous surfactant could improve mortality in patients with ARDS, reduce the need in mechanical ventilation and a length of hospitalization in general. Most clinical trials of surfactant were related to the novel coronavirus infection COVID-19, but several papers included patient with severe pneumonia associated with influenza or respiratory syncytial virus. Moreover, surfactant could be useful for better delivery of pharmacological agents, including antibiotics, in the distal airways and the lung tissue in patients with bacterial pneumonia. Unfortunately, current findings are scarce to certainly detecting a role of exogenous surfactant in the management of such patients. Further studies of clinical efficacy of exogenous surfactant in severe lung injury are required.

Keywords: surfactant, tauractant, acute respiratory distress syndrome, gas exchange, alveoli, pneumonia, antibiotic, COVID-19, influenza

For citation: Chikina SYu. The role of exogenous surfactant in the treatment of respiratory viral infections. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(9):169–172. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-115>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Легочный сурфактант представляет собой сложное вещество с высокой поверхностной активностью, которое вырабатывается преимущественно альвеолоцитами 2-го типа и состоит на 90% из липидов и на 10% из

белков. Сурфактантные протеины Sp-A, Sp-B, Sp-C и Sp-D являются хорошо растворимыми, гидрофильными пептидами. Сурфактант выстилает внутреннюю поверхность альвеол, предотвращая их коллапс в конце выдоха, стабилизируя объем легких и газообмен. Помимо своей роли в поддержании механики дыхания, сурфактант обладает

и другими качествами: антиоксидантной активностью, способностью стимулировать мукоцилиарный (альвеолярный) клиренс, иммуномодулирующими свойствами [1]. Благодаря протеинам SP-A и SP-D и фосфолипидам, которые непосредственно связываются с вирусными частицами и бактериальными клетками, сурфактант препятствует их адгезии к эпителию дыхательных путей и стимулирует их элиминацию со слизистой оболочки респираторного тракта [2]. Таким образом, легочный сурфактант является первой линией иммунной защиты против респираторной инфекции, в основном против вирусов гриппа типа А, респираторно-синциального вируса (РСВ), коронавируса. С другой стороны, респираторные вирусы могут нарушать синтез, секрецию и утилизацию легочного сурфактанта, т. к. альвеолярный эпителий является главным местом репликации респираторных вирусов в дистальных отделах дыхательных путей [3]. Нарушение структуры легочного сурфактанта способствует прогрессированию индуцированного вирусами воспаления [2], в частности, повышает продукцию некоторых провоспалительных цитокинов (ФНО-альфа, интерлейкины) [4]. Нарушение функции легочного сурфактанта также повышает поверхностное натяжение в альвеолах, приводя к их коллапсу. Клинически это проявляется развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). При этом в легочной ткани развивается выраженный воспалительный процесс и отек, что значительно снижает газообмен, вызывает гипоксемию и острую дыхательную недостаточность с необходимостью искусственной вентиляции легких (ИВЛ). ОРДС сопровождается высокой летальностью [5].

Лекарственные препараты экзогенного сурфактанта изначально стали использовать в лечении респираторного дистресс-синдрома и бронхолегочной дисплазии у новорожденных, у которых такая терапия достоверно снижала летальность от дыхательной недостаточности и сокращала потребность в ИВЛ, при этом не вызывая серьезных побочных эффектов [6]. В то же время эффективность экзогенного сурфактанта в сходных клинических ситуациях у взрослых далеко не так однозначна.

В данном обзоре литературы рассматриваются теоретические и практические аспекты применения препаратов сурфактанта у взрослых.

ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ

Предполагается, что препараты сурфактанта должны восполнить дефицит сурфактанта в альвеолах, связанный с острым повреждением легких, и устранить ателектазы легочной ткани, повысив за этот счет оксигенацию. В 2012 г. опубликован систематический обзор и мета-анализ 9 клинических исследований эффективности препаратов сурфактанта при ОРДС с участием 2574 пациентов [6]. Исследователи показали, что экзогенный сурфактант достоверно улучшал оксигенацию в первые 24 ч от начала терапии, но не влиял на летальность таких пациентов в течение 28–30 дней. В то же время при продолжении терапии до 120 ч положительное влияние на газообмен утрачивалось, что, вероятно, было связано

с естественной инактивацией экзогенного сурфактанта в организме пациентов.

Авторы систематического обзора библиотеки Cochrane также не смогли прийти к окончательному выводу об эффективности либо неэффективности препаратов сурфактанта при ОРДС взрослых [7]. В обзор включены 9 клинических исследований с участием в общей сложности 1340 взрослых пациентов с ОРДС. Препараты сурфактанта снижали общую летальность как в ранние сроки (отношение рисков (ОР) 1,08; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,91–1,29), так и в отдаленном периоде (ОР 1,28; 95% ДИ 1,01–1,61), сокращали продолжительность ИВЛ (средняя разница 2,50 дня, 95% ДИ -4,95– -0,05), однако в связи с малым числом исследований и их методологической неоднородностью качество доказательств оказалось очень низким. Вероятно, это связано с тем, что ОРДС взрослых является гетерогенным состоянием с разной степенью воспаления и ремоделирования легочной ткани при разной этиологии этого синдрома. Другая причина заключается в методах введения препаратов сурфактанта в дыхательные пути. Сурфактант вводился эндотрахеально в виде эмульсии или ингаляционно в виде аэрозоля. Эффективность ингаляции аэрозоля сурфактанта при ОРДС низка, поскольку в силу патофизиологических нарушений сурфактант при таком способе доставки не достигает дистальных отделов дыхательных путей и альвеол. Более целесообразным авторы считают интратрахеальное введение препарата, хотя и в этом случае сурфактант распределяется в разных отделах легких неравномерно с меньшей концентрацией в зонах наибольших повреждений. При эндобронхиальном введении в исследованиях на животных сурфактант значительно лучше распределялся в легочной ткани и в большей степени снижал воспаление [6].

ПНЕВМОНИЯ

Способность сурфактанта подавлять активность провоспалительных цитокинов, иммуноглобулинов и адгезивных молекул и снижать уровень воспаления в легочной ткани [4] привела к попыткам использовать препараты сурфактанта в качестве дополнительной терапии при пневмонии. Помимо этого, в нескольких экспериментальных исследованиях на моделях пневмонии, вызванной различными грамотрицательными возбудителями (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*), у животных показано, что одновременное ингаляционное введение препаратов сурфактанта и антибиотиков (амикацина [8], тобрамицина [9], полимиксина В [10]) повышало депонирование антибактериальных препаратов в дистальных отделах дыхательных путей, ускоряло элиминацию возбудителя из респираторного тракта, снижало воспалительное повреждение легочной ткани, при этом отсутствовало значимое лекарственное взаимодействие сурфактанта с антибиотиком. Однако авторы отмечали, что полученные результаты не могут быть экстраполированы на все доступные препараты сурфактанта (а их синтезировано в мире около десяти), т. к. все они имеют разный состав и разное соотношение фосфолипидов и сурфактантных протеинов [8].

РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Другая серьезная проблема респираторной медицины связана с РСВ. РСВ вызывает тяжелые поражения легких у детей первых лет жизни, у пожилых лиц и у иммунокомпрометированных пациентов, повышая риск летального исхода. С инфекцией РСВ связаны тяжелые обострения бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких [11].

В экспериментальных исследованиях на животных моделях показана противовирусная эффективность ингаляционного введения препаратов сурфактанта против респираторно-синцитиального вируса и вируса гриппа А (H1N1). В исследованиях на животных фосфолипиды сурфактанта снижали цитотоксический эффект РСВ и уменьшали продукцию провоспалительных цитокинов (интерлейкины ИЛ-6, ИЛ-8) при инфекции РСВ, а также подавляли репликацию вируса в эпителиальных клетках дыхательных путей [12]. Аналогичным образом, фосфолипиды сурфактанта влияли на вирус гриппа А и вызываемое им воспаление в легочной ткани [11]. Сурфактантные фосфолипиды связываются с вирусной клеткой вируса гриппа А и препятствуют ее прикреплению к поверхности эпителия в респираторном тракте, при этом уменьшается трансмиссия вируса [13, 14]. Сурфактантный протеин SP-D тоже обладает способностью связываться с вирусом гриппа А, агрегируя вирусные частицы и уменьшая вирусную нагрузку в легочной ткани. В то же время в исследованиях *in vitro* и *in vivo* показано, что не все штаммы вируса гриппа А чувствительны к протеину SP-D. В основном этим отличаются сезонные штаммы вируса гриппа А, для которых характерно более легкое течение болезни, тогда как штаммы, резистентные к протеину SP-D, вызывают более тяжелые формы заболевания. Исследователи полагают, что эти различия в клиническом течении гриппа могут объясняться именно агрегирующим воздействием сурфактантного протеина SP-D на чувствительные к нему вирусные частицы, хотя эта гипотеза нуждается в дальнейшем подтверждении [15]. В другом лабораторном исследовании с моделью гриппа у морских свинок доказана более высокая выработка секреторного иммуноглобулина IgA через 3 нед. после противогриппозной вакцинации в сочетании с интраназальным введением сурфактантных фосфолипидов [16]. В исследовании B.W. Donovan et al. нано-эмульсия сурфактанта при интраназальном введении мышам обеспечивала их выживание на фоне пневмонии, индуцированной вирусом гриппа [17]. К сожалению, до 2019 г. публикации о клинических исследованиях экзогенного сурфактанта при тяжелых вирусных инфекциях у человека отсутствуют. Опубликовано единственное клиническое наблюдение благоприятного исхода тяжелой пневмонии, связанной с инфекцией гриппа А (H1N1) 2009 г., у ребенка 7 лет с ОРДС, при котором эндобронхиальное введение препарата сурфактанта позволило избежать применения экстракорпоральной мембранной оксигенации [18].

Начало XXI в. ознаменовалось в мире несколькими крупными вспышками респираторных вирусных инфекций: эпидемия птичьего гриппа А (H5N1) в 2003 г. и А (H7N9)

в 2013 г., пандемия свиного гриппа А (H1N1) в 2009 г., вспышки коронавирусной инфекции SARS (2002 г.), MERS (2012 г.) и, наконец, пандемия нового коронавируса SARS-CoV-2 (2019 г.). Все эти вирусы вызывали тяжелое поражение легких с развитием вирусной пневмонии, нередко осложнявшейся ОРДС у пациентов разных возрастных групп, включая молодых людей. Эти события значительно повысили интерес исследователей к сурфактанту, не только в рамках борьбы с ОРДС, но и как к способу доставки в легочную ткань других лекарственных препаратов, поскольку благодаря своим физико-химическим свойствам сурфактант легко диффундирует в легочную ткань и способствует улучшению газообмена, а в предыдущих исследованиях на моделях пневмонии была показана его положительная роль в доставке антибиотиков в легкие [8–10].

Лекарственные препараты сурфактанта широко изучались в лечении пациентов с тяжелой COVID-19, хотя никто из исследователей не доказал нарушение структуры или функции эндогенного сурфактанта при ОРДС, связанном с этой инфекцией. Тем не менее, заместительная терапия экзогенным сурфактантом нередко приводила к положительным результатам. Единственный препарат легочного сурфактанта, разрешенный к применению в клинической практике у взрослых, – это лекарственное средство «Сурфактант БЛ» (МНН Таурактант), производство ООО Биосурф (Россия). При COVID-19 Сурфактант БЛ вводился ингаляционно и эндобронхиально. В исследовании S. Piva et al. пациенты с ОРДС, связанным с COVID-19, получали препарат сурфактант через бронхоскоп порционно во все доли обоих легких [19], при этом авторы сообщили о снижении летальности в отделении интенсивной терапии (ОИТ) и 28-дневной летальности, сокращении сроков проведения ИВЛ и улучшении оксигенации в течение нескольких дней после введения сурфактанта, хотя все эти различия по сравнению с контрольной группой не достигли статистической достоверности. Однако данное исследование было ретроспективным и включало всего 7 пациентов в группе сурфактанта и 14 пациентов в контрольной группе.

С.Н. Авдеев и др. в проспективном исследовании использовали препарат сурфактанта российского производства Сурфактант БЛ (МНН Таурактант) ингаляционно у пациентов с COVID-19 и ОРДС, которые имели менее тяжелое, чем в предшествующих публикациях, состояние и находились на неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) [20]. Через 5 дней терапии у пациентов, получавших таурактант, достоверно улучшилась оксигенация, снизилась вероятность перевода в ОИТ и ИВЛ, сократилось время использования НИВЛ и общая длительность пребывания в стационаре, хотя летальность в группах сурфактанта и контроля была сходной. Таким образом, вероятно, что выбор способа доставки сурфактанта должен учитывать тяжесть поражения легочной ткани и степень дыхательной недостаточности.

Результаты использования препаратов сурфактанта при COVID-19 суммированы в систематическом обзоре с метаанализом М. Mylavaguru et al. [21]. Авторы проанализировали 4 клинических исследования с общей численностью 126 пациентов с ОРДС на фоне COVID-19. Терапия

сурфактантом приводила к снижению летальности в течение 28 дней (ОШ 0,53; 95% ДИ 0,23–1,20; $p = 0,13$) и сокращению длительности стационарного лечения на 5,69 дня (95% ДИ -7,06– -4,30; $p < 0,00001$) по сравнению с пациентами, не получавшими сурфактант.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, препараты сурфактанта обладают высоким потенциалом клинической эффективности и безопасностью при эндобронхиальном, интратрахеальном и ингаляционном введении. Основные функции экзогенного сурфактанта заключаются в поддержании стабильных легочных объемов, противодействии коллапсу альвеол, улучшении газообмена и противовоспалительных свойствах. Комбинация препаратов сурфактанта с другими

лекарственными препаратами, прежде всего с антибиотиками, может улучшить их доставку к очагу инфекции в легочной ткани и способствовать элиминации возбудителя из дыхательных путей. В России только Сурфактант БЛ (Таурактант, производства ООО Биосурф) зарегистрирован для применения у взрослых пациентов по соответствующим показаниям. В настоящее время информация, подтверждающая клинические эффекты препаратов сурфактанта у пациентов с ОРДС, вирусными и бактериальными пневмониями, недостаточная, поэтому требуются новые хорошо спланированные клинические исследования для уточнения показаний к применению сурфактанта в условиях реальной клинической практики.



Поступила / Received 01.03.2025

Поступила после рецензирования / Revised 17.03.2025

Принята в печать / Accepted 20.03.2025

Список литературы / References

- Frerking I, Günther A, Seeger W, Pison U. Pulmonary surfactant: functions, abnormalities and therapeutic options. *Intensive Care Med*. 2001;27(11):1699–1717. <https://doi.org/10.1007/s00134-001-1121-5>.
- Ji J, Sun L, Luo Z, Zhang Y, Xianzheng W, Liao Y et al. Potential Therapeutic Applications of Pulmonary Surfactant Lipids in the Host Defence Against Respiratory Viral Infections. *Front Immunol*. 2021;12:730022. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.730022>.
- Woods PS, Doolittle LM, Rosas LE, Joseph LM, Calomeni EP, Davis IC. Lethal H1N1 Influenza A Virus Infection Alters the Murine Alveolar Type II Cell Surfactant Lipidome. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2016;311(6):L1160–L9. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00339.2016>.
- Han S, Mallampalli RK. The Role of Surfactant in Lung Disease and Host Defense against Pulmonary Infections. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(5):765–774. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201411-507FR>.
- Gorman EA, O'Kane CM, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome in adults: diagnosis, outcomes, long-term sequelae, and management. *Lancet*. 2022;400(10358):1157–1170. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01439-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01439-8).
- Meng H, Sun Y, Lu J, Fu S, Meng Z, Scott M, Li Q. Exogenous surfactant may improve oxygenation but not mortality in adult patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of 9 clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012;26(5):849–856. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2011.11.006>.
- Lewis SR, Pritchard MW, Thomas CM, Smith AF. Pharmacological agents for adults with acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;7(7):CD004477. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004477.pub3>.
- Birkun AA, Kubyshkin AV, Novikov NY, Krivorutchenko YL, Fedosov MI, Postnikova ON, Snitser AA. Joint Intratracheal Surfactant-Antibacterial Therapy in Experimental Pseudomonas-Induced Pneumonia. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2015;28(4):299–307. <https://doi.org/10.1089/jamp.2014.1161>.
- van't Veen A, Mouton JW, Gommers D, Lachmann B. Pulmonary surfactant as vehicle for intratracheally instilled tobramycin in mice infected with Klebsiella pneumoniae. *Br J Pharmacol*. 1996;119(6):1145–1148. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1996.tb16016.x>.
- Stichtenoth G, Linderholm B, Björkman MH, Walter G, Curstedt T, Herting E. Prophylactic intratracheal polymyxin B/surfactant prevents bacterial growth in neonatal Escherichia coli pneumonia of rabbits. *Pediatr Res*. 2010;67(4):369–374. <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e3181d026f6>.
- 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>.
- Numata M, Nagashima Y, Moore ML, Berry KZ, Chan M, Kandasamy P et al. Phosphatidylglycerol provides short-term prophylaxis against respiratory syncytial virus infection. *J Lipid Res*. 2013;54(8):2133–2143. <https://doi.org/10.1194/jlr.M037077>.
- Hsieh IN, De Luna X, White MR, Hartshorn KL. The Role and Molecular Mechanism of Action of Surfactant Protein D in Innate Host Defense Against Influenza A Virus. *Front Immunol*. 2018;9:1368. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01368>.
- Numata M, Mitchell JR, Tipper JL, Brand JD, Trombley JE, Nagashima Y et al. Pulmonary surfactant lipids inhibit infections with the pandemic H1N1 influenza virus in several animal models. *J Biol Chem*. 2020;295(6):1704–1715. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA119.012053>.
- Hillaire ML, Haagsman HP, Osterhaus AD, Rimmelzwaan GF, van Eijk M. Pulmonary surfactant protein D in first-line innate defence against influenza A virus infections. *J Innate Immun*. 2013;5(3):197–208. <https://doi.org/10.1159/000346374>.
- Nishino M, Mizuno D, Kimoto T, Shinahara W, Fukuta A, Takei T et al. Influenza vaccine with Surfacten, a modified pulmonary surfactant, induces systemic and mucosal immune responses without side effects in minipigs. *Vaccine*. 2009;27(41):5620–5627. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.07.024>.
- Donovan BW, Reuter JD, Cao Z, Myc A, Johnson KJ, Baker JR Jr. Prevention of murine influenza A virus pneumonitis by surfactant nano-emulsions. *Antivir Chem Chemother*. 2000;11(1):41–49. <https://doi.org/10.1177/095632020001100104>.
- Busani S, Girardis M, Biagioni E, Pasetto A, Sambri V. Surfactant therapy and intravenous zanamivir in severe respiratory failure due to persistent influenza A/H1N1 2009 virus infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(10):1334. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.182.10.1334>.
- Piva S, DiBlasi RM, Slee AE, Jobe AH, Roccaro AM, Filippini M et al. Surfactant therapy for COVID-19 related ARDS: a retrospective case-control pilot study. *Respir Res*. 2021;22(1):20. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01603-w>.
- 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>.
- Mylavarapu M, Dondapati VVK, Dadana S, Sharma DD, Bollu B. Effect of Surfactant Therapy on Clinical Outcomes of COVID-19 Patients With ARDS: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2024;16(3):e56238. <https://doi.org/10.7759/cureus.56238>.

Информация об авторе:

Чикина Светлана Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии, Институт 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; chikina_s_yu@staff.sechenov.ru

Information about the author:

Svetlana Yu. Chikina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; chikina_s_yu@staff.sechenov.ru