

Клинический опыт применения двойной бронходилатационной терапии у пациентов с ХОБЛ

И.В. Демко^{1,2}, ORCID: 0000-0001-8982-5292, e-mail: demko64@mail.ru

М.Г. Мамаева^{1,2}, ORCID: 0000-0003-4632-8960, e-mail: marinamamaeva101@rambler.ru

Н.В. Гордеева^{1,2}, ORCID: 0000-0002-0586-8349, e-mail: natagorday@yandex.ru

И.А. Соловьева^{1,2}, ORCID: 0000-0002-1999-9534, e-mail: solovieva.irina@inbox.ru

А.Ю. Крапошина¹, ORCID: 0000-0001-6896-877X, e-mail: angelina-maria@inbox.ru

¹ Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

² Краевая клиническая больница; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3

Резюме

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) на сегодняшний день является одним из социально значимых заболеваний, а ее лечение остается важнейшей проблемой медицины. В настоящее время основными целями лечения больных с ХОБЛ являются устранение симптомов и улучшение качества жизни, профилактика обострений и уменьшение будущих рисков, замедление прогрессирования заболевания и снижение летальности.

В статье приводится клинический случай из практики пациента с ХОБЛ, который получал тиотропия бромид в качестве монотерапии. У пациента наблюдались значительные нарушения проходимости дыхательных путей при проведении спирометрии, снижение толерантности к физической нагрузке. Пациенту был назначен новый представитель комбинированных препаратов с 24-часовым действием – Аноро Эллипта® (вилантерол + умеклидиний) 22/55 мкг с новым средством доставки лекарственного вещества. После 6-месячной терапии препаратом Аноро Эллипта® у пациента повысилась толерантность к физической нагрузке, улучшилась легочная функция, а также качество жизни.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронходилататоры, ДДАХ, ДДБА, Аноро Эллипта®

Для цитирования: Демко И.В., Мамаева М.Г., Гордеева Н.В., Соловьева И.А., Крапошина А.Ю. Клинический опыт применения двойной бронходилатационной терапии у пациентов с ХОБЛ. *Медицинский совет*. 2019;(15):7-10. doi: 10.21518/2079-701X-2019-15-7-10.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical experience of using double bronchodilation therapy in patients with COPD

Irina V. Demko^{1,2}, ORCID: 0000-0001-8982-5292, e-mail: demko64@mail.ru

Marina G. Mamaeva^{1,2}, ORCID: 0000-0003-4632-8960, e-mail: marinamamaeva101@rambler.ru

Natal'ya V. Gordeyeva^{1,2}, ORCID: 0000-0002-0586-8349, e-mail: natagorday@yandex.ru

Irina A. Solov'yeva^{1,2}, ORCID: 0000-0002-1999-9534, e-mail: solovieva.irina@inbox.ru

Angelina Yu. Kraposhina¹, ORCID: 0000-0001-6896-877X, e-mail: angelina-maria@inbox.ru

¹ Professor V.F. Voyno-Yasenytsky Krasnoyarsk State Medical University; 1, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

² Regional clinical hospital; 3, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease is today one of the socially significant diseases, and its treatment remains a major medical problem.

Currently, the main goals of treating patients with COPD are: eliminating symptoms and improving the quality of life, preventing exacerbations and reducing future risks, slowing the progression of the disease and reducing mortality.

The article presents a clinical case from the practice of a patient with COPD who received tiotropium bromide as monotherapy. The patient had significant impaired airway patency during spirometry, a decrease in exercise tolerance. The patient was assigned a new representative of combination preparations with a 24-hour action – Anoro Ellipta® (Vilanterol + Umeklidiniy) 22/55 mcg, with a new drug delivery vehicle. After 6 months of therapy with Anoro Ellipta®, the patient has increased exercise tolerance, improved pulmonary function, as well as quality of life.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, bronchodilators, LAMA, LABA, Anoro Ellipta®

For citation: Demko I.V., Mamaeva M.G., Gordeeva N.V., Solov'yeva I.A., Kraposhina A.Y. Clinical experience of using double bronchodilation therapy in patients with COPD. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(15):7-10. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-15-7-10.

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

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) на сегодня является одним из социально значимых заболеваний, а ее лечение остается важнейшей проблемой медицины [1]. По данным ВОЗ, сегодня ХОБЛ является 3-й лидирующей причиной смерти в мире, ежегодно от ХОБЛ умирает около 2,8 млн человек, что составляет 4,8% всех причин смерти [2].

Как видно из определения, ХОБЛ – это заболевание, которое можно предотвратить и лечить. Оно характеризуется персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с повышенным воспалительным ответом легких на воздействие патогенных частиц или газов. Одним из ведущих патофизиологических нарушений при ХОБЛ является экспираторное ограничение воздушного потока. В его основе лежат как обратимые, так и необратимые компоненты. Легочная гиперинфляция также имеет существенное значение в патогенезе ХОБЛ [1].

Исходя из определения, ведущее место отводится профилактике развития заболевания, однако с учетом реальной клинической практики на прием к терапевту или специалисту-пульмонологу обращаются больные с уже продвинутой стадией заболевания [3].

В связи с этим основными задачами лечения ХОБЛ принято считать устранение симптомов и улучшение качества жизни, профилактику обострений и уменьшение будущих рисков, а также замедление прогрессирования заболевания и снижение летальности.

Для оценки функционального состояния больных используются такие показатели, как степень ограничения воздушного потока, частота ежегодных обострений. Качество жизни пациента определяется выраженностью клинических проявлений болезни. Этой цели служит тест по оценке ХОБЛ (COPD Assessment Test – CAT). Модифицированная шкала оценки одышки Британского медицинского исследовательского совета (modified Medical Research Council Dyspnea Scale – mMRC) используется для количественной оценки выраженности одышки. Представленные инструменты способствуют определению пациента в одну из клинических групп (A, B, C, D), что, в свою очередь, позволяет очень точно определить объем медикаментозной терапии.

Среди фармакологических методов лечения ведущая роль принадлежит длительно действующим бронходилататорам и их комбинациям. Для лечения ХОБЛ рекомендуется использовать длительно действующие β_2 -агонисты (ДДБА) и длительно действующие антихолинергики (ДДАХ), а также их комбинации, которые показали преимущество перед плацебо и своими монокомпонентами по влиянию на минимальный ОФВ1, одышку и качество жизни, не уступая им по безопасности [4].

В 2014 г. на российском рынке появился ряд комбинированных препаратов ДДБА/ДДХБ с 24-часовым действием. Одним из них является Аноро Эллипта® (умеклидиний/вилантерол 55 мкг/22 мкг, Glaxo Operations UK Limited, Великобритания). Препарат представляет собой синергичное сочетание бронхолитиков с разными точка-

ми приложения – антагониста мускарина длительного действия и β_2 -агониста длительного действия. Возможность контролировать бронхиальную проходимость при применении ингалятора один раз в сутки существенно повышает сотрудничество больных. Эффект комплаентности усиливается, если 24-часовой бронхолитик начинает действовать с 3–5-й мин. после ингаляции (что присуще новым бронхолитикам длительного действия) [5].

Новое устройство Эллипта® (порошковый ингалятор со средним сопротивлением в системе) сконструировано таким образом, что процесс ингаляции происходит интуитивно, сводя ошибки в момент ингаляции практически к нулю. Также Аноро Эллипта® прошел многоцентровые рандомизированные плацебо-контролируемые испытания, которые проводились в том числе и в России, и доказал свою высокую клиническую эффективность и безопасность при лечении ХОБЛ, положительно влияя на функцию внешнего дыхания, частоту обострений и качество жизни [6]. Простое и удобное устройство доставки с успехом могут использовать пациенты с низким инспираторным потоком, а также пожилые пациенты с когнитивными нарушениями [7–9]. В Краевой клинической больнице г. Красноярска препарат Аноро Эллипта® активно назначается пациентам. Приводим *клиническое наблюдение*, иллюстрирующее эффективность препарата Аноро Эллипта®.

Больной 3. 57 лет в 2017 г. впервые попал на консультацию к врачу-пульмонологу в поликлинику Краевой клинической больницы с жалобами на одышку при обычной физической нагрузке (подъем выше второго этажа), кашель с трудноотделяемой мокротой серого цвета, преимущественно по утрам.

Из анамнеза известно, что работает водителем большого грузового автомобиля, курит 35 лет, выкуривая 20 сигарет в сутки (ИПЛ 35 пачек/лет). Пневмониями не болел, от гриппа не прививается. Хронические заболевания отрицает. Отмечает кашель по утрам с отделением мокроты в течение последних 15 лет. На протяжении последних 5 лет в зимнее время отмечаются эпизоды усиления кашля на фоне присоединения ОРВИ, по поводу которых лечился самостоятельно домашними средствами. Около 2 лет назад обратил внимание на появление одышки при обычной физической нагрузке (подъем по лестнице на третий этаж, ходьба свыше 300 м). Впервые обратился к терапевту по поводу появления одышки в 2017 г. При проведении спирометрии были выявлены обструктивные нарушения, в связи с чем был направлен на консультацию к пульмонологу в поликлинику Краевой клинической больницы. В клиническом и биохимическом анализе крови без патологических отклонений. При пульсоксиметрии SaO_2 98%. При проведении спирометрии: ОФВ1 – 49%, после пробы с сальбутамолом ОФВ1 – 54%. ФЖЕЛ – 77%, после пробы – 78,3%, ОФВ1/ФЖЕЛ после пробы – 62,3%, проба с бронхолитиком отрицательная +4,6%. По данным бодиплетизмографии: обструктивный тип изменения механических свойств легких, общая емкость легких умеренно повышена, структура ее перестроена за счет умеренного повышения ООЛ и легкого снижения жизненной емкости легких. Внутригрудной объем значительно повышен, бронхиальное сопротивление вдоха в норме,

выдоха – незначительно повышено. На обзорной р-грамме органов грудной клетки легочные поля повышенной прозрачности, низкое стояние куполов диафрагмы. Очаговых и инфильтративных теней не определяется. На ЭхоКГ: АО 3,8, ЛП 3,2, ПП 3,7 x 4,8, КСР 3,3, КДР 5,4, ФВ 69%, ТПСЖ 0,48 см, ПЖ 2,3 x 7,4, СДЛА 33 мм рт. ст. Расширен корень аорты. Склероз аорты, кальциноз кольца и створок аортального и митрального клапанов 1+. Митральная недостаточность 1-й ст. Недостаточность ТК 1-й ст. Начальная гипертрофия стенок ЛЖ. Легочная гипертензия. Диастолическая функция ЛЖ нарушена по первому типу. СФЛЖ в норме.

С учетом дообследования был установлен диагноз «ХОБЛ, средне-тяжелое течение, GOLD II, бронхитический фенотип». Пациенту были назначены тиотропия бромид 18 мкг 1 капсула 1 раз в сутки ежедневно, ипратропия бромид/фенотерол 20/50 мкг по 1 вдоху ситуационно. При беседе с больным стало известно, что на протяжении года препарат принимал нерегулярно, так как не чувствовал улучшения состояния после применения тиотропия бромида (Спирива). Чаще пользовался ипратропия бромидом/фенотеролом (Беродуал), отмечая уменьшение одышки. На протяжении двух лет отмечал ежегодные обострения в зимнее время до 2–3 раз, по поводу которых лечился амбулаторно. На протяжении последних двух лет одышка значительно усилилась (подъем по лестнице на второй этаж, ходьба до 200 м). В связи с неэффективностью назначенной терапии, прогрессированием одышки в 2019 г. пациент вновь направлен на прием к пульмонологу в поликлинику Краевой клинической больницы.

При осмотре состояние удовлетворительное. Грудная клетка бочкообразной формы. Перкуторный звук коробочный. Дыхание диффузно ослаблено. На этом фоне хрипы сухие, свистящие над нижними отделами с обеих сторон. Частота дыхания 22 в минуту. Сатурация кислорода 96%. Артериальное давление 128/80 мм рт. ст., ЧСС 75 уд/мин, ИМТ 22,8 кг/м².

В анализах крови патологических отклонений не отмечалось. По данным спирографии: ОФВ1 – 35%, после пробы с сальбутамолом – 38%. ФЖЕЛ – 74%, после пробы – 75,1%, ОФВ1/ФЖЕЛ после пробы – 51,87. Бронходилатационная проба отрицательная: прирост ОФВ1 составил 3,1%. По данным бодиплетизмографии: обструктивный тип изменения механических свойств легких, общая емкость легких повышена, структура ее перестроена за счет значительного повышения ООЛ и легкого снижения жизненной емкости легких. Внутригрудной объем повышен, бронхиальное сопротивление вдоха в норме, выдоха – незначительно повышено. Тест с 6-минутной ходьбой: прошел 368 м, что составляет 64% от нормативов, выраженное ограничение толерантности к физическим нагрузкам, десатурация до 92%, одышка по шкале Борга 3 балла. Одышка по шкале mMRC 2 балла. Оценка по опроснику «САТ-тест» составила 23 балла.

В клинической картине заболевания преобладали бронхообструктивный, бронхитический синдромы. Установлен диагноз «ХОБЛ, тяжелое течение, GOLD III, бронхитический фенотип», MRC 2, САТ 19 баллов, класс D. ДН 0.

С учетом пересмотренного диагноза, отсутствия стабильной бронходилатирующей терапии препаратом дли-


тельного действия пациенту был рекомендован постоянный прием двойной бронходилатирующей терапии: Аноро Эллипта® по 1 вдоху 1 раз в сутки, ипратропия бромид/фенотерол (Беродуал) 20/50 мкг, по 1 вдоху по требованию. Был рекомендован осмотр в динамике через 6 месяцев в поликлинике Краевой клинической больницы. Через 6 месяцев пациент приглашен на прием для осмотра пульмонологом Краевой клинической больницы.

При обследовании в анализах крови без патологических отклонений. Spirogramma в динамике: ОФВ1 – 43%, после пробы с сальбутамолом – 48%. ФЖЕЛ – 76,6%, после пробы – 76,8%, ОФВ1/ФЖЕЛ после пробы – 52,18%. Бронходилатационная проба отрицательная: прирост ОФВ1 составил 3,8%. При проведении теста с 6-минутной ходьбой прошел 478 м, что составило 83% от нормативов, после пробы сатурация кислорода 95%, одышка по шкале Борга 2 балла. Объективно: состояние удовлетворительное. Грудная клетка бочкообразной формы. Перкуторный звук коробочный. Дыхание диффузно ослаблено. Хрипы не выслушиваются. Частота дыхания 19 в минуту. ИМТ 23,8 кг/м². Сатурация кислорода 97%. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Шумы в сердце: не выслушиваются. Артериальное давление: 130/90 мм рт. ст., ЧСС: 85 уд/мин. При использовании опросника «САТ-тест» суммарный ответ составил 12 баллов. Оценка по шкале mMRC 2 балла.

В течение последних 6 месяцев больной отмечает значительное улучшение состояния: уменьшение интенсивности одышки при ходьбе, повышение переносимости физических нагрузок. Также пациент отмечает, что практически не пользуется Беродуалом. За прошедшие 6 месяцев эпизодов ухудшения состояния, потребовавших обращения за медицинской помощью, не было.

Больному рекомендовано продолжить базисную терапию: Аноро Эллипта® 55 мкг/22 мкг по 1 вдоху 1 р/сут, ипратропия бромид/фенотерол (Беродуал) 20/50 мкг по 1 вдоху по требованию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данный клинический случай демонстрирует эффективность и хорошую переносимость комбинированного препарата ДДБА/ДДАХ Аноро Эллипта® (вилантерол + умеклидиний). После 6-месячной комбинированной терапии вилантеролом/умеклидинием у пациента улучшилась легочная функция, повысилась переносимость физических нагрузок, уменьшилась потребность в препаратах скорой помощи. За прошедшие 6 месяцев эпизодов ухудшения самочувствия не отмечалось. После употребления препарата Аноро Эллипта® регистрируются значительные улучшения со стороны показателей функции внешнего дыхания (повышение ОФВ1). Однократный прием препарата, его 24-часовое действие, а также удачная комбинация двух бронходилататоров повысили приверженность пациента к лечению. Ингаляционное устройство Эллипта®, со слов пациента, оказалось простым и удобным для использования. 

Поступила / Received 16.09.2019
Отрецензирована / Review 01.10.2019
Принята в печать / Accepted 07.10.2019

Список литературы / References

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report updated 2018. 80 p. Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>.
2. World Health Organization. Evidence-informed policy-making. 2016. Available at: <http://www.who.int/evidence>.
3. Свидерская Л.Н., Симакова В.М., Демко И.В., Хендогоина В.Т., Кудрявцева А.Н., Третьяк Т.В. и др. Сравнительная оценка организации контроля доступности и качества оказания медицинской помощи в условиях краевой консультативной поликлиники. *Сибирское медицинское обозрение*. 2016;(5):53-64. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27487911>. Sviderskaya L.N., Simakova V.M., Demko I.V., Hendogina V.T., Kudryavtseva A.N., Tret'yak T.V. et al. Comparative assessment of the organization of access control and quality of medical care in the conditions of the regional consultative clinic. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie = Siberian Medical Review*. 2016;(5):53-64. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27487911>.
4. Cazzola M., Molimard M. The scientific rationale for combining long-acting β_2 -agonists and muscarinic antagonists in COPD. *Pulm Pharmacol Ther*. 2010;23(4):257-267. doi: 10.1016/j.pupt.2010.03.003.
5. Визель А.А., Визель И.Ю., Бакунина Е.А. Хроническая обструктивная болезнь легких: современные подходы к терапии. *Медицинский совет*. 2016;(15):6-10. doi: 10.21518/2079-701X-2016-15-6-10. Vizel' A.A., Vizel' I.YU, Bakunina E.A. Chronic obstructive pulmonary disease modern approaches to therapy. *Meditinskiiy sovet = Medical Council*. 2016;(15):6-10. doi: 10.21518/2079-701X-2016-15-6-10.
6. Spyrtos D., Sichelidis L. Umeclidinium bromide/vilanterol combination in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a review. *Ther Clin Risk Manag*. 2015;11:481-487. doi: 10.2147/TCRM.S67491.
7. Rodrigo G.J., Neffen H. A systematic review on the efficacy and safety of a fixed-dose combination of umeclidinium and vilanterol for the treatment of COPD. *Chest*. 2015;148(2):397-407. doi: 10.1378/chest.15-0084.
8. Saeed H., Salem H.F., Rabea H. et al. Effect of Human Error, Inhalation Flow, and Inhalation Volume on Dose Delivery from Ellipta® Dry-Powder Inhaler. *J Pharm Innov*. 2019;14(3):239-244. doi: 10.1007/s12247-018-9352-y.
9. Prime D., de Backer W., Hamilton M. et al. Effect of Disease Severity in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Inhaler-Specific Inhalation Profiles Through the ELLIPTA® Dry Powder Inhaler. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2015;28(6):486-497. doi: 10.1089/jamp.2015.1224.

Информация об авторах:

Демко Ирина Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; заведующая легочным центром, краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3; тел.: +7(913) 507-84-08; e-mail: demko64@mail.ru;

Мамаева Марина Геннадьевна, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО, врач-пульмонолог отделения пульмонологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3; e-mail: marinamamaeva101@rambler.ru;

Гордеева Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; врач-пульмонолог, краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3; e-mail: natagorday@yandex.ru

Соловьева Ирина Анатольевна, д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; врач-пульмонолог, краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3; e-mail: solovieva.irina@inbox.ru

Крапошина Ангелина Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; врач-пульмонолог, краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3; e-mail: angelina-maria@inbox.ru

Information about the authors:

Irina V. Demko, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Internal Diseases and Immunology with a course of PE; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; head of pulmonary center, Regional State Budgetary Healthcare Institution «Regional clinical hospital»; 3, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; тел.: +7(913) 507-84-08; e-mail: demko64@mail.ru;

Marina G. Mamaeva, Cand. of Sci. (Med), Assistant of the Department of Internal Diseases and Immunology with a course of PE, Pulmonologist of the Department of Pulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Regional State Budgetary Healthcare Institution «Regional clinical hospital»; 3, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; e-mail: marinamamaeva101@rambler.ru;

Natal'ya V. Gordeyeva, Cand. of Sci. (Med), associate professor of the Department of Internal Diseases and Immunology with a course of PE, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Pulmonologist, Regional State Budgetary Healthcare Institution «Regional clinical hospital»; 3, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; e-mail: natagorday@yandex.ru

Irina A. Solov'yeva, Dr. of Sci. (Med), associate professor of the Department of Internal Diseases and Immunology with a course of PE, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Pulmonologist, Regional State Budgetary Healthcare Institution «Regional clinical hospital»; 3, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; e-mail: solovieva. irina@inbox.ru

Angelina Yu. Kraposhina, Cand. of Sci. (Med), associate professor of the Department of Internal Diseases and Immunology with a course of PE, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Pulmonologist, Regional State Budgetary Healthcare Institution «Regional clinical hospital»; 3, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; e-mail: angelina-maria@inbox.ru