

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-8-3

Организация помощи пациентам с тяжелой бронхиальной астмой, нуждающимся в лечении генно-инженерными биологическими препаратами, в Санкт-Петербурге

О.Н. Титова¹, В.А. Волчков², Н.А. Кузубова^{1,3}, Д.Б. Склярова³¹ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия²СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия³СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2», Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Доля пациентов с тяжелой бронхиальной астмой (ТБА) в структуре больных БА в целом составляет примерно 5–10%. ТБА связана с высоким экономическим бременем и остается серьезной проблемой общественного здравоохранения. Пациенты с ТБА требуют значительного использования ресурсов здравоохранения, включая примерно в 3 раза большее число госпитализаций, связанных с обострением заболевания, и в 2 раза большее количество незапланированных посещений отделений неотложной помощи по сравнению с пациентами с нетяжелой формой БА. Открытие молекулярных механизмов, участвующих в патогенезе БА, привело к разработке биологических генно-инженерных методов лечения, которые обеспечили эффективный терапевтический выбор у пациентов с ТБА, повышая качество жизни за счет уменьшения числа обострений, улучшения функции легких и сокращения потребления системных глюкокортикостероидов с хорошим профилем безопасности. Мишени для существующих биологических агентов включают IgE, интерлейкины 4, 5, 13 и тимический стромальный лимфопоэтин. К таким средствам относятся омализумаб, меполизумаб, реслизумаб, бенрализумаб, дупилумаб и недавно зарегистрированный в России тезепелумаб. Фармакоэкономический анализ показывает уменьшение расходов на ведение пациентов с ТБА, получающих таргетную терапию, даже несмотря на финансовые затраты на ее проведение. Выбор таргетного препарата всегда является сложной задачей, предполагающей тщательную оценку клинико-anamnestических и лабораторных показателей. Кроме того, терапия моноклональными антителами является дорогостоящим методом лечения. В настоящее время создаются центры генно-инженерной биологической терапии, позволяющие добиться эффективной маршрутизации, преемственности в ведении таких пациентов и минимизации финансовых затрат.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тяжелая бронхиальная астма, эозинофильный фенотип, генно-инженерная биологическая терапия, регистр, врачебная комиссия, таргетная терапия, моноклональные антитела, T2-иммунный ответ.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Титова О.Н., Волчков В.А., Кузубова Н.А., Склярова Д.Б. Организация помощи пациентам с тяжелой бронхиальной астмой, нуждающимся в лечении генно-инженерными биологическими препаратами, в Санкт-Петербурге. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(8):493–497. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-8-3.

Organization of medical care for patients with severe asthma requiring genetically engineered biological therapies in St. Petersburg

O.N. Titova¹, V.A. Volchikov², N.A. Kuzubova^{1,3}, D.B. Sklyarova³¹I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation³City Multidisciplinary Hospital No. 2, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

The proportion of patients with severe asthma among asthma patients is approximately 5–10%. Severe asthma is associated with a heavy economic burden and remains a major public health problem. Patients with severe asthma require significant use of healthcare resources, i.e., the rate of exacerbation-related hospital admissions and unscheduled emergency department visits is two- and three-fold, respectively, higher than that in non-severe asthma. The discovery of the molecular mechanisms of asthma pathogenesis allowed the development of biological genetically engineering therapies that provide an effective therapeutic option for severe asthma by improving the quality of life by reducing the rate of exacerbations, improving lung function, and reducing the need for systemic steroids with a good safety profile. Targets for existing biological agents include IgE, interleukins (IL)-4, 5, and 13, and thymic stromal lymphopoietin. These drugs include omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab, dupilumab, and tezepelumab, which were recently registered in Russia. Pharmacoeconomic analysis demonstrates a reduction in the costs of managing patients with severe asthma who receive targeted therapy despite the financial costs of its implementation. The choice of targeted drug is always a complex task that requires careful assessment of clinical, anamnestic, and laboratory parameters. In addition, monoclonal antibodies are an expensive treatment option. Currently, centers for genetically engineering biological therapies are being created to achieve effective routing and continuity in the management of these patients and to minimize financial costs.

KEYWORDS: severe asthma, eosinophilic phenotype, genetically engineered biological therapy (GEBT), registry, medical commission, targeted therapy, monoclonal antibodies, type 2 immune response.

FOR CITATION: Titova O.N., Volchkov V.A., Kuzubova N.A., Sklyarova D.B. Organization of medical care for patients with severe asthma requiring genetically engineered biological therapies in St. Petersburg. *Russian Medical Inquiry*. 2023;7(8):493–497 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-8-3.

ВВЕДЕНИЕ

Тяжелая бронхиальная астма (ТБА) — это бронхиальная астма, которая остается неконтролируемой на фоне использования оптимальной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (иГКС) / длительно действующими β_2 -агонистами при условии коррекции сопутствующих факторов, а также такая БА, течение которой ухудшается при снижении высоких доз иГКС¹. ТБА наблюдается примерно у 5–10% пациентов с астмой, однако именно на эту группу пациентов затрачивается более 50% средств, выделяемых для лечения БА [1]. В Санкт-Петербурге зарегистрировано около 6000 больных ТБА, из них около 2500 (40%) нуждаются в лечении моноклональными антителами. Больные с ТБА имеют постоянный риск обострений, в 15 раз чаще обращаются за неотложной помощью и в 20 раз чаще попадают в стационар по сравнению с пациентами с легкой и средне-тяжелой БА [2]. Часто пациенты с ТБА начинают использовать системные глюкокортикостероиды (сГКС) во время обострения, а потом и в качестве базисной терапии, что способствует возникновению побочных эффектов терапии и развитию коморбидной патологии [3]. По крайней мере у 50% пациентов с ТБА определяется высокий уровень эозинофилов в периферической крови, взаимосвязанный с выраженностью обструктивных нарушений и с количеством обострений [4]. Ведущая роль в патогенезе ТБА отводится цитокинам Т2-иммунного ответа — интерлейкинам (ИЛ) 4, 5, 13 [5]. В соответствии с положениями GINA (2023) в качестве критериев Т2-воспаления рекомендуется использовать следующие биомаркеры:

- эозинофилы крови ≥ 150 кл/мкл и/или
- фракция оксида азота (FeNO) в выдыхаемом воздухе ≥ 20 ppb (parts per billion, частей на миллиард) и/или
- эозинофилия мокроты $\geq 2\%$ и/или
- возникновение симптомов провоцируется контактом с аллергеном¹.

ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ ТБА

За последние несколько лет в лечении эозинофильной ТБА достигнуты значительные успехи благодаря появлению и распространению новых таргетных биологических методов лечения [6]. Открытие молекулярных механизмов, участвующих в патогенезе астмы, привело к разработке биологических методов лечения, которые позволили обеспечить эффективный терапевтический выбор у пациентов с ТБА, повышая качество жизни за счет уменьшения обострений, улучшения функции легких и сокращения потребления сГКС с хорошим профилем безопасности [7]. В настоящее время для лечения ТБА в России одобрено несколько биологических препаратов, воздействующих на специфические воспалительные пути [8]. Для омализумаба целью является IgE, для ме-

полизумаба и реслизумаба — ИЛ-5, для бенрализумаба — α -рецептор ИЛ-5, для дупилумаба — α -рецептор ИЛ-4. Недавно прошел процедуру регистрации препарат, блокирующий тимусный стромальный лимфопоэтин (тезепелумаб). Несмотря на финансовые затраты, сопровождающие назначение генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ), фармакоэкономический анализ показывает уменьшение расходов на лечение пациентов с ТБА, получающих таргетную терапию (уменьшение затрат на базисную терапию, консультации специалистов, госпитализации в связи с обострениями заболевания) [9, 10].

В клинических рекомендациях Министерства здравоохранения по лечению БА представлены показания к назначению генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП)². Согласно рекомендациям таргетная терапия моноклональными антителами (омализумаб, меполизумаб, реслизумаб, бенрализумаб, дупилумаб) назначается пациентам с Т2-астмой, основными биомаркерами которой являются эозинофилия крови и мокроты; высокие уровни сывороточного IgE; высокие уровни FeNO; клиническими маркерами — частота обострений².

Рекомендации² к назначению *омализумаба*:

- аллергическая ТБА, которая не контролируется лечением, соответствующим ступени 4;
- клинически значимая атопия с подтвержденной связью между экспозицией аллергенов и развитием симптомов/обострений БА;
- уровень общего IgE в крови до начала биологической терапии 30–1500 МЕ/мл.

Рекомендации² к назначению *меполизумаба*:

- дополнительная поддерживающая терапия эозинофильной ТБА у пациентов с числом эозинофилов в крови ≥ 150 кл/мкл на момент начала терапии или у пациентов с числом эозинофилов в крови ≥ 300 кл/мкл в течение предшествующих 12 мес., с обострениями в анамнезе и/или с зависимостью от сГКС.

Рекомендации² к назначению *бенрализумаба*:

- эозинофильная ТБА (уровень эозинофилов крови ≥ 300 кл/мкл).

Рекомендации² к назначению *дупилумаба*:

- эозинофильная ТБА (число эозинофилов в периферической крови ≥ 150 кл/мкл);
- гормонально зависимая БА, требующая назначения сГКС (независимо от числа эозинофилов в периферической крови).

ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ТБА, НУЖДАЮЩИМСЯ В ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ

Решение о назначении ГИБТ принимается преимущественно врачебной комиссией (ВК) [11]. В некоторых реги-

¹ Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (Updated 2022). 2022. (Electronic resource.) URL: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf> (access date: 10.07.2023).

² Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. М.; 2021. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/359_2 (дата обращения: 10.07.2023).

онах к участию в комиссии привлекается главный внештатный специалист-пульмонолог [11]. Создание центров биологической терапии на базе ведущих медицинских многопрофильных учреждений или клиник медицинских университетов позволяет оптимизировать маршрутизацию пациентов и минимизировать экономические траты, возникновение которых возможно при неконтролируемом назначении таргетной терапии [12]. Ведение регистров пациентов, осуществляемое в большинстве центров, позволяет рационально планировать расходование финансовых средств [13]. Кроме того, ведение регистров позволяет накопить практический опыт проведения биологической терапии ТБА, в том числе данные о продолжительности проведения таргетной терапии и критериях ее отмены, которые в настоящее время отсутствуют.

В мае 2023 г. в соответствии с распоряжением Комитета по здравоохранению от 01.02.2023 № 43-р «О мощности коечного фонда и профиле коек Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская многопрофильная больница № 2» с целью оптимизации медицинской деятельности медицинских структурных подразделений организован Экспертный центр по профилю «Пульмонология» (далее — Центр). С учетом сегодняшних потребностей здравоохранения Санкт-Петербурга определены приоритетные направления деятельно-

сти Центра — прежде всего это ТБА, требующая проведения ГИБТ. Распоряжением Комитета по здравоохранению от 08.06.2023 «О маршрутизации взрослого населения с пульмонологическими заболеваниями, нуждающегося в специализированной медицинской помощи с применением генно-инженерной биологической терапии» СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2» определено учреждением для оказания специализированной медицинской помощи взрослому населению Санкт-Петербурга с пульмонологическими заболеваниями с применением ГИБТ.

В Центре с целью оптимального достижения поставленных задач разработана маршрутизация пациентов с ТБА (см. рисунок).

Основным показанием для направления пациентов в Центр является неконтролируемое течение БА на фоне проведения ступени 5 лечения БА в течение не менее 3 мес., частые обострения БА, сочетание с тяжелыми коморбидными расстройствами (хронический полипозный риносинусит, атопический дерматит). Направление пациентов на консультацию осуществляется врачами-пульмонологами, участковыми терапевтами, врачами общей семейной практики, аллергологами государственных учреждений здравоохранения, оказывающими медицинскую помощь в рамках территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам ме-

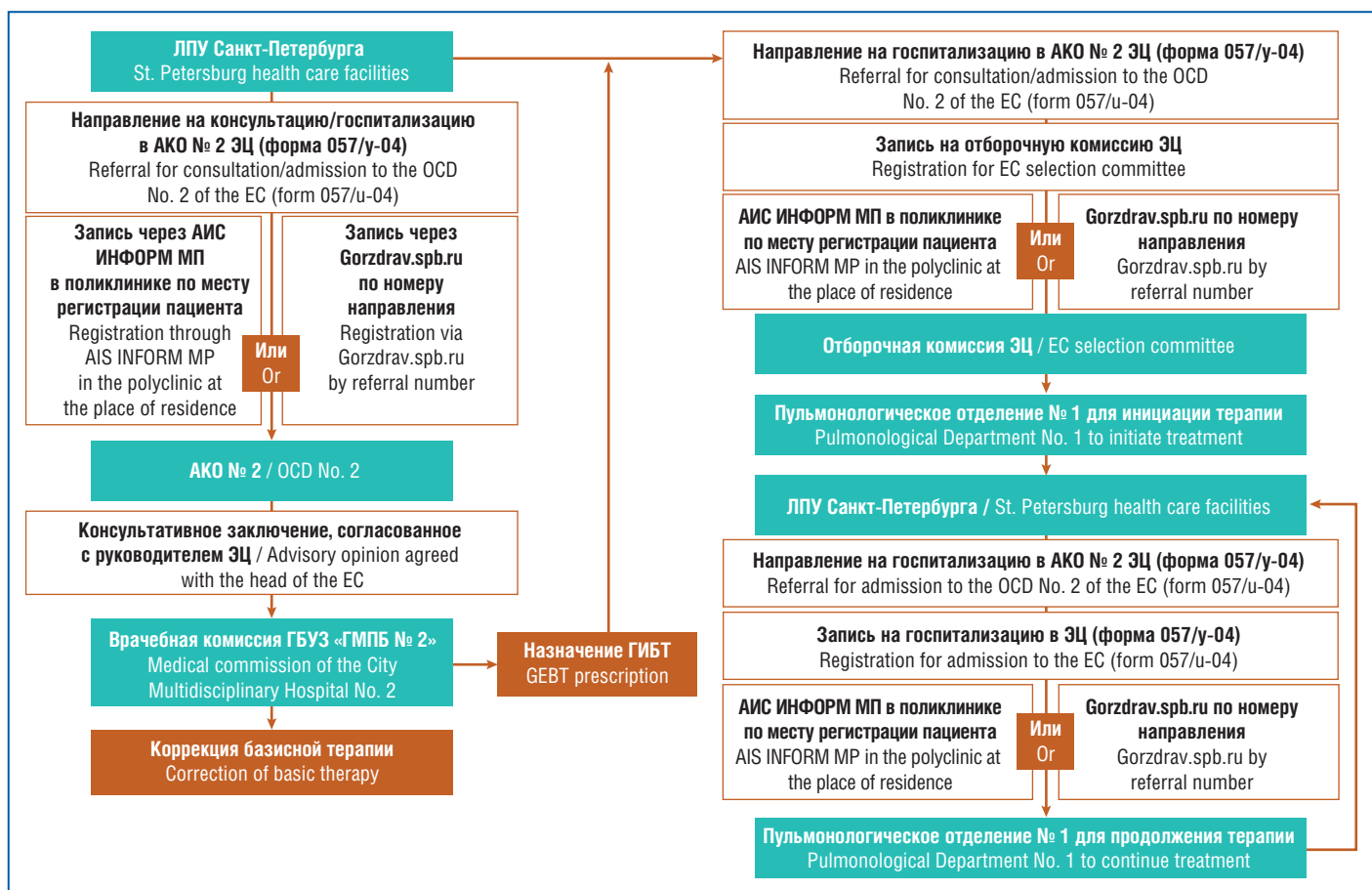


Рисунок. Маршрутизация пациентов с ТБА, нуждающихся в ГИБТ.

ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение, АКО — амбулаторно-консультативное отделение, ЭЦ — экспертный центр по профилю «Пульмонология» ГБУЗ «ГМПБ № 2», АИС ИНФОРМ МП — автоматизированная информационная система «Информационное сопровождение организации медицинской помощи»

Figure. Routing of patients with severe asthma who need GEBT.

OCD — outpatient consultation department, EC — expert center for pulmonology of the City Multidisciplinary Hospital No. 2, AIS INFORM MP — Automated information system “Information support for organizing medical care”

дицинской помощи в Санкт-Петербурге согласно форме направления № 057/у-04, утвержденной приказом Минздрава России от 22.11.2004 № 255. Предварительная запись на консультацию врача-специалиста в амбулаторно-консультативное отделение № 2 Центра осуществляется врачом поликлиники по месту регистрации пациента через Автоматизированную информационную систему «Информационное сопровождение организации медицинской помощи» (АИС ИНФОРМ МП) или самостоятельно пациентом через Gorzdrav.spb.ru — Единую государственную информационную систему в сфере здравоохранения «Управление очередями на оказание медицинской помощи» (РФ ЕГИСЗ УО).

На консультацию пациенту необходимо взять паспорт, страховой медицинский полис, СНИЛС, выписку из амбулаторной карты и/или истории болезни по основному заболеванию с предполагаемым диагнозом. Перед консультацией пациенту рекомендуется пройти обследование, объем которого регламентирован стандартом оказания медицинской помощи при БА и включает клинический развернутый анализ крови с подсчетом абсолютного числа эозинофилов, исследование уровня общего IgE, общий анализ мочи (при наличии продуктивного кашля), спирометрию с бронхолитической пробой³. Кроме того, необходимо учитывать, что в случае, если уровень эозинофилов крови >300 кл/мкл, необходимо провести поиск альтернативной причины, в том числе исключить паразитарную инвазию (в частности, стронгилоидоз, часто протекающий бессимптомно), при обнаружении гиперэозинофилии в крови (>1500 кл/мкл) перед консультацией необходимо направить пациента к гематологу и ревматологу с целью исключения эозинофильного гранулематоза с полиангиитом, гиперэозинофильного синдрома, пролиферативных заболеваний.

Консультативное заключение согласовывается с руководителем Центра, и пациента представляют на ВК ГБУЗ «ГМПБ № 2». Таргетная терапия моноклональными антителами внесена в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, и ее назначение через ВК позволяет рационально расходовать финансовые средства. В случае, если ВК определяет, что пациент нуждается в ГИБТ, его направляют на инициацию терапии в стационар (при наличии препарата) или включают в лист ожидания. Если ВК определяет, что пациент не нуждается в ГИБТ, то ему предоставляется заключение консилиума с рекомендациями по коррекции терапии и продолжению наблюдения в амбулаторно-консультативном отделении № 2 Центра.

Назначение ГИБП проводится за счет средств территориального фонда обязательного медицинского страхования Санкт-Петербурга по клинико-статистическим группам на базах дневного и круглосуточного стационаров. Решением Комиссии по разработке территориальной программы обязательного медицинского страхования в Санкт-Петербурге от 14.02.2023 на СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2» распространено действие тарифов в соответствии с приложением № 16 генерального тарифного соглашения в пределах установленных объемов финансирования.

За время работы Центра было проконсультировано 2492 пациента пульмонологического профиля. На отборочную комиссию по назначению таргетной терапии был направлен 221 пациент с БА. В 105 случаях была проведе-

на ВК, подтверждающая необходимость применения ГИБТ, 24 пациентам было рекомендовано дообследование, 7 пациентов были направлены на консультацию ревматолога с целью исключения эозинофильного гранулематоза с полиангиитом, 52 пациентам назначено усиление базисной терапии в объеме, соответствующем ступени 5 GINA, с последующим контролем через 3 мес., 33 пациентам было отказано в получении ГИБТ по причине недостаточной тяжести заболевания.

С момента начала работы Центра ведется регистр пациентов с ТБА, имеющих показания к проведению ГИБТ. В настоящее время в регистр включено 267 пациентов, из них 76 получают меполизумаб, 78 — дупилумаб, 93 — бенрализумаб и 20 — омализумаб.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В 2023 г. впервые в Санкт-Петербурге создан Экспертный центр по профилю «Пульмонология», одним из основных направлений которого является терапия ГИБП больных ТБА. Сформирован регистр пациентов, который предполагает их динамическое наблюдение, определение алгоритма назначения таргетных моноклональных антител, показаний к отмене терапии, редукции дозы. Разработана маршрутизация пациентов с ТБА, нуждающихся в ГИБТ. Обеспечение непрерывного процесса наблюдения и цифровизация полученной информации позволят уточнить и дополнить клинико-биологические маркеры эффективности ГИБП с целью улучшения результатов лечения и снижения его стоимости.

Литература / References

- Hekking P.P.W., Wener R.R., Amelink M. et al. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(4):896–902. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.08.042.
- Bender B., Oppenheimer J., George M. et al. Assessment of Real-World Escalation to Biologics in US Patients With Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(11):2941–2948. DOI: 10.1016/j.jaip.2022.07.016.
- Broder M.S., Raimundo K., Ngai K.M. et al. Cost and health care utilization in patients with asthma and high oral corticosteroid use. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;118(5):638–639. DOI: 10.1016/j.anai.2017.02.023.
- Pavord I.D. Eosinophilic phenotypes of airway disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2013;10(Suppl.):S143–149. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201306-168AW.
- Liaqat A., Mason M., Foster B. et al. Evidence-Based Approach of Biologic Therapy in Bronchial Asthma. *J Clin Med.* 2023;12(13):4321. DOI: 10.3390/jcm12134321.
- Padró-Casas C., Basagaña M., Rivera-Ortún M.L. et al. Characterization and Factors Associated with Poor Asthma Control in Adults with Severe Eosinophilic Asthma. *J Pers Med.* 2023;13(7):1173. DOI: 10.3390/jpm13071173.
- Hambly N., Nair P. Monoclonal antibodies for the treatment of refractory asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 2014;20(1):87–94. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000007.
- Kerkhof M., Tran T.N., Soriano J.B. et al. Healthcare resource use and costs of severe, uncontrolled eosinophilic asthma in the UK general population. *Thorax.* 2018;73:116–124. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2017-210531.
- FitzGerald J.M., Lemiere C., Loughheed M.D. et al. Recognition and management of severe asthma: a Canadian thoracic society position statement. *Can J Respir Crit Care Sleep Med.* 2017;1(4):199–221. DOI: 10.1080/24745332.2017.1395250.
- Levy M.L. The national review of asthma deaths: what did we learn and what needs to change? *Breathe.* 2015;11(1):14–24. DOI: 10.1183/20734735.008914.

³ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 358н от 27 мая 2022 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при бронхиальной астме (диагностика и лечение)». (Электронный ресурс.) URL: http://https://cdnstatic.rg.ru/uploads/attachments/2022/06/30/69068_f91.pdf (дата обращения: 10.07.2023).

11. Авдеев С.Н., Волкова О.А., Демко И.В. и др. Организация помощи пациентам с тяжелой бронхиальной астмой в различных субъектах Российской Федерации. От эндотипов и фенотипов бронхиальной астмы к персонализированному выбору терапии. *Терапевтический архив*. 2020;92(2):119–123. DOI: 10.26442/00403660.2020.02.000555.

[Avdeev S.N., Volkova O.A., Demko I.V. et al. Severe bronchial asthma patient care organization in various regions of the Russian Federation. From endotypes and phenotypes of bronchial asthma to personalized choice of therapy. *Therapeutic Archive*. 2020;92(2):119–123 (in Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2020.02.000555.

12. Демко И.В., Собко Е.А., Крапошина А.Ю., Шестакова Н.А. Организация биологической терапии пациентов с тяжелой эозинофильной бронхиальной астмой в Красноярском крае. *Пульмонология*. 2023;33(1):119–127. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-331-119-127.

[Demko I.V., Sobko E.A., Kraposhina A.Yu., Shestakova N.A. Organization of biological therapy for patients with severe eosinophilic bronchial asthma in the Krasnoyarsk region. *Pulmonologiya*. 2023;33(1):119–127 (in Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2023-331-119-127.

13. Белевский А.С., Ненасева Н.М., Кравченко Н.Ю. и др. Данные Общероссийского регистра пациентов с тяжелой бронхиальной астмой. *Терапевтический архив*. 2022;94(7):865–871. DOI: 10.26442/00403660.2022.07.201713.

[Belevskiy A.S., Nenasheva N.M., Kravchenko N.Yu. Data from the Russian Severe Asthma Registry (RSAR). *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter Arkh). 2022;94(7):865–871 (in Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2022.07.201713.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Титова Ольга Николаевна — д.м.н., директор НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России; 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID iD 0000-0003-4678-3904.

Волчков Владимир Анатольевич — д.м.н., заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии медицинского факультета СПбГУ; 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; ORCID iD 0000-0002-5664-7386.

Кузубова Наталия Анатольевна — д.м.н., заместитель директора по научной работе НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России; 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; начальник Экспертного центра по профилю «Пульмонология» СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2»; 194354, Россия, г. Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5; ORCID iD 0000-0002-1166-9717.

Склярлова Дарья Борисовна — к.м.н., заведующая амбулаторно-консультативным отделением № 2 Экспертного центра по профилю «Пульмонология» СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2»; 194354, Россия, г. Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5; ORCID iD 0000-0001-7052-6903.

Контактная информация: Склярлова Дарья Борисовна, e-mail: darya_sklyarova@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 12.07.2023.

Поступила после рецензирования 04.08.2023.

Принята в печать 29.08.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Olga N. Titova — Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Research Institute of Pulmonology of the I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4678-3904.

Vladimir A. Volchkov — Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Medical Faculty, St. Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya emb., St. Petersburg, 199034, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5664-7386.

Nataliya A. Kuzubova — Dr. Sc. (Med.), Deputy Director for Research, Research Institute of Pulmonology, I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation; head of the Expert Center for Pulmonology, City Multidisciplinary Hospital No. 2; 5, Uchebnyy lane, St. Petersburg, 194354, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-1166-9717.

Darya B. Sklyarova — C. Sc. (Med.), Head of the Outpatient Consultative Department No. 2, Expert Center for Pulmonology, City Multidisciplinary Hospital No. 2; 5, Uchebnyy lane, St. Petersburg, 194354, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7052-6903.

Contact information: Darya B. Sklyarova, e-mail: darya_sklyarova@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 12.07.2023.

Revised 04.08.2023.

Accepted 29.08.2023.