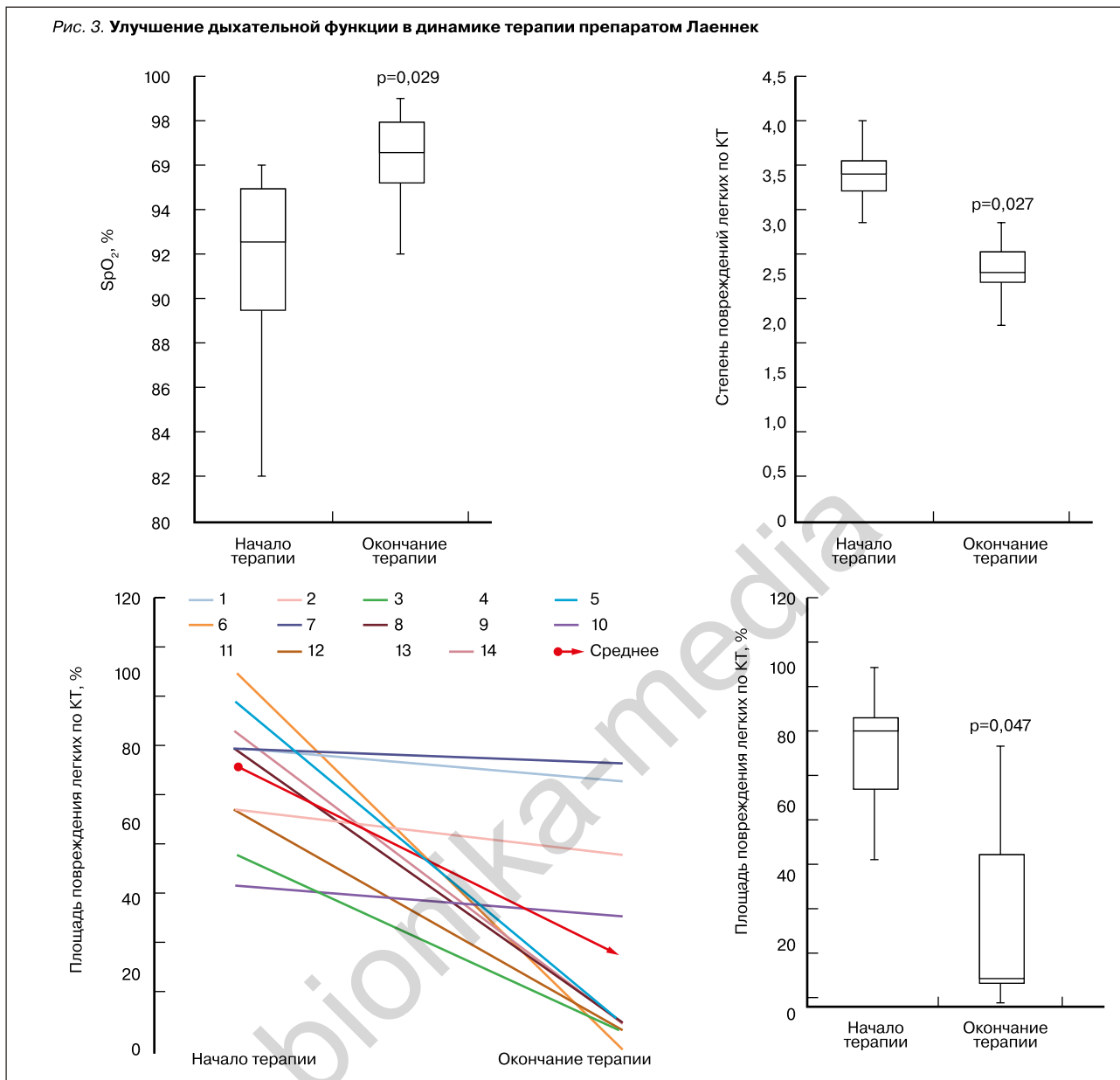


Рис. 3. Улучшение дыхательной функции в динамике терапии препаратом Лаеннек



9,0±6,8 мг/л (p=0,014) указывает не только на угасание «цитокинового шторма», но и снижение риска тромботических осложнений COVID-19.

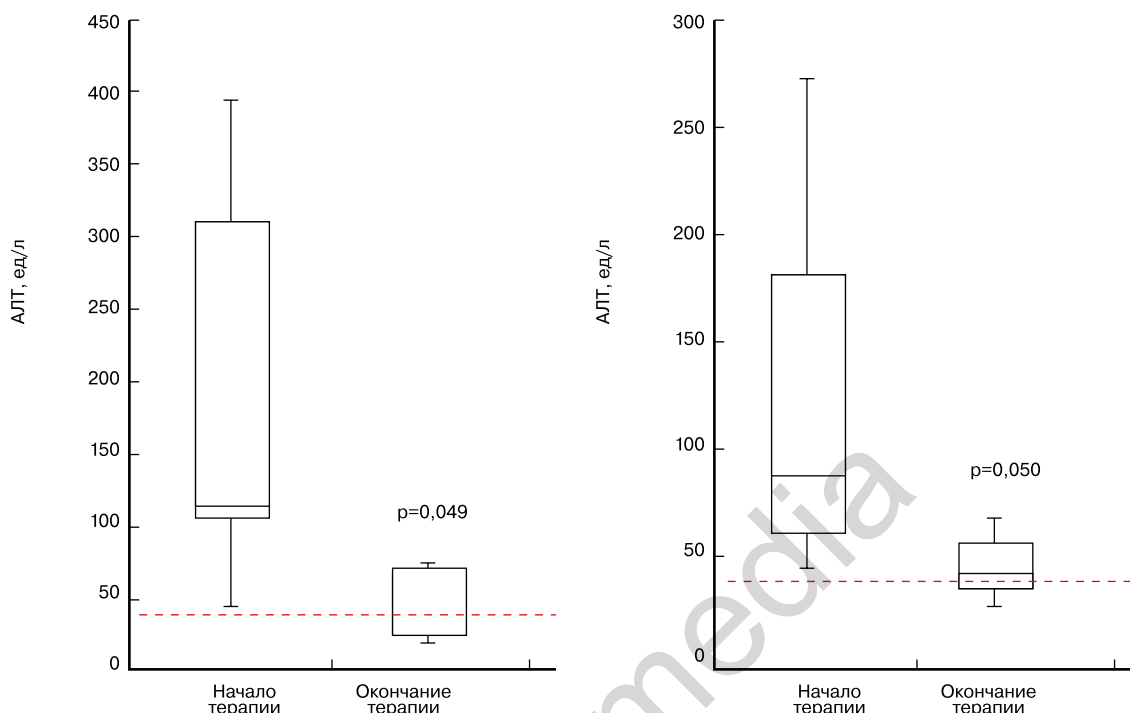
Повышенные уровни СРБ, лейкоцитопения и лимфоцитопения — важные особенности течения COVID-19 [16, 17]. В начале лечения относительное содержание лимфоцитов (LYM%) составило 20,0±10,9%, причем в диапазоне нормы (25—40%) значения LYM% были установлены только у 3 пациентов. Варианты течения COVID-19, сопровождающиеся снижением содержания лимфоцитов в крови, соответствуют повышенному риску затяжного течения заболевания и снижению темпов реабилитации. Терапия препаратом Лаеннек приводила к достоверному повышению LYM% до 27,8±11,6% (p=0,042).

Повышение содержания лимфоцитов в крови — показатель активации противовирусной

защиты организма. Как было отмечено ранее, в препарате Лаеннек найдено значительное количество цинка, который стимулирует белки интерфероновой защиты организма от одноцепочечных РНК-вирусов, к которым относится и SARS-CoV-2 [4].

Кроме того, в составе препарата Лаеннек содержатся 14 пептидов, характеризующихся противовирусными эффектами на всех стадиях жизненного цикла ДНК-/РНК-вирусов. Пептиды Лаеннека могут тормозить активацию вирусов внутри клетки (специфическое ингибирование клеточного белка HCFC1), слияние вирусной оболочки с плазматической мембраной на стадии инфицирования вирусом клетки-хозяина (ингибирование клеточного белка CD4), репликацию вируса (ингибирование белка СТBP1), созревание вириона (ингибирование белков CRM1, VPS4B, TPR, пролин изомера-

Рис. 4. Уровни маркеров дисфункции печени у пациентов с COVID-19 в динамике лечения препаратом Лаеннек



Комментарий: штрих-пунктирными линиями показаны границы референсных интервалов.

64

зы), отпочкование вирусных частиц от клеточной мембраны (ингибирование белка NEDD4) [18]. Таким образом, повышение процентного содержания лимфоцитов может быть связано с противовирусным действием пептидов и цинка в составе препарата.

Преодоление «цитокинового шторма» и активация противовирусного иммунитета ассоциированы с улучшением дыхательной функции. Степень оксигенации крови SpO_2 служит неинвазивным, но достаточно объективным методом оценки дыхательной недостаточности. Улучшение оксигенации крови в динамике лечения препаратом Лаеннек с $91,4 \pm 4,6$ до $96,2 \pm 3,2\%$ ($p=0,0029$; уровни $SpO_2 >95\%$ были достигнуты у 11 из 14 пациентов) следует рассматривать как восстановление нормального газообмена между альвеоцитами и эритроцитами. Оцененные по данным КТ сокращение степени ($-0,64$ балла, $p=0,0027$) и площади поражения легких ($-10,4\%$, $p=0,047$) соответствуют хорошему темпу регенерации ткани легких в результате лечения. Этот вывод подтверждается достоверным снижением жалоб пациентов на непреодолимую слабость (11-кратное снижение риска, $p=0,0068$).

Заметим, что препарат Лаеннек способствует повышению регенераторных возможностей организма и используется в терапии синдрома хронической усталости (СХУ). Положительные эффекты

препарата при этом состоянии связаны, в частности, с модуляцией функции митохондрий. В составе препарата Лаеннек найдены пептиды PGVSCR, HMVLLH, EALPGPL, LPGPLNP и др., способствующие:

- торможению апоптоза клеток в условиях оксидативного/токсического стресса (за счет активации антиапоптотического белка Bcl-2);
- снижению гиперинсулинемии (активация рецептора PPARA);
- повышению интенсивности энергетического метаболизма митохондрий (ингибирование MAP-киназ и киназ пируватдегидрогеназы).

Кроме того, Лаеннек содержит биологически активные пептиды, стимулирующие регенерацию поврежденных тканей и улучшающие реакцию организма на стресс (фрагменты проэнкефалина А, пептиды—ингибиторы киназ CDK1, IKKB и mTOR). В эксперименте были показаны геропротекторные свойства Лаеннека: его добавление увеличивало продолжительность жизни модельных животных *C.Elegans* на 92% по сравнению с контролем, в том числе в условиях продолжительного оксидативного стресса [11].

Применение препарата Лаеннек привело к достоверному улучшению значений маркеров состояния печени (уровни АЛТ, АСТ) и почек (уровни креатинина). Следует подчеркнуть, что

инфекция COVID-19 ассоциирована с полиорганной патологией, следовательно, хронические коморбидные заболевания не только утяжеляют течение коронавирусной инфекции, но и сам вирус SARS-CoV-2 стимулирует или усугубляет повреждения органов.

На фоне COVID-19 отмечаются дисфункция печени (повышение уровней маркеров АСТ, АЛТ, альбумина, билирубина) [3], почек (протеинурия, гематурия) [19] и выраженные нарушения коагуляционного профиля крови (в том числе повышение уровней D-димера и продуктов деградации фибрина) [2], что ассоциировано с более высоким риском смертности от этой инфекции. Дисфункция печени встречается у 24–37% пациентов с COVID-19 [20], дисфункция почек — у 27–44% [19].

В настоящем исследовании дисфункция печени наблюдалась у всех пациентов (повышенные уровни АСТ и АЛТ). Применение препарата Лаеннек приводило к достоверному снижению АСТ и АЛТ у всех пациентов, причем интервалы норм АСТ/АЛТ были достигнуты у половины больных. Этот результат был вполне ожидаем, поскольку Лаеннек зарегистрирован как гепатопротектор (АТХ А05ВА). В эксперименте и клинической практике показано, что препарат устраняет гемосидероз (хроническую перегрузку железом) печени, снижает повреждения гепа-

тоцитов и клеток других органов. В эксперименте продемонстрировано кардиопротекторное действие Лаеннека на модели адrenalинового повреждения сердца и увеличение антиоксидантного ресурса крови [6]. Молекулярные механизмы регенераторного действия препарата на различные ткани были нами описаны выше [21].

Острая почечная недостаточность является важным фактором риска смертности пациентов с COVID-19 [19]. На момент начала лечения уровни креатинина у обследованных нами пациентов были выше верхних границ референсных интервалов (у мужчин 62–106 мкмоль/л, у женщин 44–80 мкмоль/л) у 5 человек. Использование препарата Лаеннек способствовало достоверному снижению креатинина с $105,3 \pm 20,5$ до $87,8 \pm 9,2$ мкмоль/л ($p=0,049$), т.е. в сторону диапазонов значений, соответствующих референсным интервалам. Таким образом, Лаеннек способствовал улучшению функции почек у пациентов с COVID-19.

Также заметим, что анализ метрической карты (см. рис. 1), отражающей динамику состояния пациентов в ходе терапии, позволяет строить эффективные алгоритмы предиктивного моделирования различных параметров на момент окончания лечения. Такие алгоритмы, основанные на топологической теории распознавания [22, 23], дают возможность оценить эффективность

ЛАЕННЕК
гидролизат плаценты человека

**ЛАЕННЕК — ГЕПАТОПРОТЕКТОР
И ИММУНОМОДУЛЯТОР:**

- Снижение уровней ферритина в сыворотке крови.^{1,2}
- Элиминация гемосидериновых отложений железа в печени.^{1,2}
- Восстановление баланса регуляторных факторов гомеостаза железа.^{1,2}
- Активация пролиферации и дифференцировки гепатоцитов, восстановление мембранной функции гепатоцитов.^{1,2}
- Нормализация показателей печеночных ферментов АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, ЛДГ и билирубина.^{1,2}
- Активация белково-синтетической функции поврежденной печени, увеличение синтеза альбумина, повышение концентрации глутатиона.^{1,2}
- Повышение активности ферментов супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы в гепатоцитах.^{1,2}
- Активация ферментов антиоксидантной защиты и инактивация токсических метаболитов.^{1,2}

¹ Торшин И.Ю., Громова О.А. Мировой опыт использования гидролизатов плаценты человека в терапии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 10: 79–89.
² Стефанюк О.В., Лазебник Л.Б. Поражения органов пищеварения при инфицировании SARS-CoV-2. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 3: 4–6.



НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

RHANA
ACTIVO 10000 LYONS

+7 (495) 609 98 01
+7 (495) 609 98 03

www.laennec.ru
www.rhana.ru
mail@rhanaopt.ru

терапии COVID-19 препаратом Лаеннек на основании исходных данных у конкретного пациента.

В частности, получены и верифицированы (в кросс-валидации) модели прогнозирования длительности госпитализации (коэффициент корреляции $r(c)=0,73$), уровней ферритина ($r(c)=0,49$), СРБ ($r(c)=0,50$), АЛТ ($r(c)=0,62$), креатинина ($r(c)=0,54$), гемоглобина ($r(c)=0,84$), тромбоцитов ($r(c)=0,57$), относительного содержания лимфоцитов ($r(c)=0,65$) и таких важных показателей дыхательной функции, как SpO_2 ($r(c)=0,88$), частоты дыхания ($r(c)=0,50$), степени повреждений по КТ ($r(c)=0,51$) и площади поражения по КТ ($r(c)=0,87$). Разработанные алгоритмы предиктивного моделирования являются темой отдельной статьи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время тестируются различные подходы к фармакотерапии COVID-19. Принятие решений о выборе фармакотерапии должно учитывать все важные особенности этой инфекции и прежде всего ее тяжелое течение на фоне коморбидных патологий. Общеизвестно, что большинство лекарств, используемых в терапии вирусных заболеваний, отличается высокой токсичностью и не всегда может быть использовано у пациентов с дисфункцией печени, ИБС, СД2 и другими хроническими заболеваниями. Поэтому при тяжелом течении COVID-19, особенно на неблагоприятном коморбидном фоне, существен-

но повышаются требования к безопасности выбираемой фармакотерапии.

Полипептидный препарат Лаеннек отличается хорошим профилем безопасности, высокой степенью фармацевтической стандартизации [1] и характеризуется выраженными гепатопротекторными, противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами [18, 21].

Применение препарата Лаеннек в терапии COVID-19 у пациентов с коморбидной нагрузкой (ИБС, СД2), дисфункцией печени (повышение АСТ, АЛТ в 2–3 раза) и высоким риском «цитокинового шторма» (повышение СРБ, ферритина, снижение относительного содержания лимфоцитов) привело к положительной клинической динамике и улучшению практически всех исследованных лабораторных показателей.

Особенно важно отметить снижение уровней ферритина ($p=0,039$), увеличение оксигенации крови до диапазона нормы ($p=0,0029$) и снижение площади повреждения легких по данным КТ ($p=0,0027$). Устойчивая ремиссия была достигнута у всех больных в течение 3–15 дней после начала применения препарата Лаеннек, пациенты были выписаны с отрицательным тестом на вирус SARS-CoV-2. Собранные данные позволяют разработать алгоритмы предиктивного моделирования эффективности терапии COVID-19 препаратом Лаеннек.

66



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. https://www.vidal.ru/drugs/laennec_13405
2. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020; 18(4): 844–47. doi: 10.1111/jth.14768.
3. Liu C., Jiang Z.C., Shao C.X. et al. [Preliminary study of the relationship between novel coronavirus pneumonia and liver function damage: a multicenter study]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2020; 28(2): 107–11. doi: 10.3760/cmaj.issn.1007-3418.2020.02.003.
4. Громова О.А., Торшин И.Ю. Важность цинка для поддержания активности белков врожденного противовирусного иммунитета: анализ публикаций, посвященных COVID-19. *Профилактическая медицина.* 2020; 3: 131–139. [Gromova O.A., Torshin I.Yu. The importance of zinc in maintaining the activity of antiviral innate immunity proteins: analysis of publications on COVID-19. *Profilakticheskaya meditsina.* 2020; 3: 131–139 (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.17116/profmed202023031131>.
5. Стефанюк О.В., Лазебник Л.Б. Поражения органов пищеварения при инфицировании SARS-CoV-2. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2020; 3: 4–9. [Stefanyuk O.V., Lazebnik L.B. The defeat of the digestive system during infection SARS-CoV-2. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2020; 3: 4–9 (In Russ.).] doi: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-4-9.
6. Jin X., Lian J.-S., Hu J.-H. et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut.* 2020; 69(6): 1002–09. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320926.
7. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Джадхав С.Н. с соавт. Системное воспаление и неалкогольная жировая болезнь печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2019; 5: 29–41. [Lazebnik L.B., Radchenko V.G., Gadhav S.N. et al. Systemic inflammation and nonalcoholic fatty liver disease. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2019; 5: 29–41 (In Russ.).] doi: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-29-41.
8. Максимов В.А., Торшин И.Ю., Чучалин А.Г. с соавт. Эффективность и безопасность полипептидного препарата (Лаеннек) в терапии COVID-19. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2020; 6: 56–65. [Maksimov V.A., Torshin I.Yu., Chuchalin A.G. et al. The effectiveness and safety of a polypeptide drug (Laennec) for the treatment of COVID-19. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2020; 6: 56–65 (In Russ.).] doi: 10.31146/1682-8658-ecg-178-6-56-65.
9. Novembrino C., Porcella A., Conte D. et al. Erythrocyte ferritin concentration: analytical performance of the immunoenzymatic IMx-Ferritin (Abbott) assay. *Clin Chem Lab Med.* 2005; 43(4): 449–53. doi:10.1515/CCLM.2005.079.
10. Ni M., Tian F.B., Xiang D.D., Yu B. Characteristics of inflammatory factors and lymphocyte subsets in patients with severe COVID-19. *J Med Virol.* 2020; 10.1002/jmv.26070. doi: 10.1002/jmv.26070.

11. Торшин И.Ю., Громова О.А., Диброва Е.А. с соавт. Пептиды в составе препарата Лаеннек, потенцирующие его противовирусные эффекты в лечении atopического дерматита герпетической инфекции. *Российский аллергологический журнал*. 2018; 1—1: 82—90. [Torshin I.Yu., Gromova O.A., Dibrova E.A. et al. Peptides in the composition of the drug Laennec, potentiating its antiviral effects in the treatment of atopical dermatitis of herpes infection. *Rossiysky allergologichesky zhurnal*. 2018; 1—1: 82—90 (In Russ.).]
12. Li L.-Q., Huang T., Wang Y.-Q. et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020; 92(6): 577—83. doi: 10.1002/jmv.25757.
13. Feng G., Zheng K.I., Yan Q.-Q. et al. COVID-19 and liver dysfunction: current insights and emergent. *J Clin Transl Hepatol*. 2020; 8(1): 18—24. doi: 10.14218/JCTH.2020.00018.
14. Henry B.M., de Oliveira M.H.S., Benoit S. et al. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2020; 58(7): 1021—28. doi: 10.1515/cclm-2020-0369.
15. Wang Z., Du Z., Zhu F. Glycosylated hemoglobin is associated with systemic inflammation, hypercoagulability, and prognosis of COVID-19 patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020; 164: 108214. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108214.
16. Masetti C., Generali E., Colapietro F. et al. High mortality in COVID-19 patients with mild respiratory disease. *Eur J Clin Invest*. 2020; e13314. doi:10.1111/eci.13314.
17. Yang H., Yang L.C., Zhang R.T. et al. [Risks factors for death among COVID-19 patients combined with hypertension, coronary heart disease or diabetes]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020; 52(3): 420—24. doi: 10.19723/j.issn.1671-167X.2020.03.004.
18. Торшин И.Ю., Громова О.А. Микронутриенты против коронавирусов (под ред. А.Г. Чучалина). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 112 с. [Torshin I.Yu., Gromova O.A. Micronutrients against coronaviruses (ed. by Chuchalin A.G.). М.: GEOTAR-Media, 2020; 112 p. (In Russ.).] doi: 10.33029/9704-5818-1-MVC-2020-1-112.
19. Cheng Y., Luo R., Wang K. et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020; 97(5): 829—38. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005.
20. Zeng F., Huang Y., Guo Y. et al. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: a meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020; 96: 467—74. doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.055.
21. Торшин И.Ю., Громова О.А. Мировой опыт использования гидролизатов плаценты человека в терапии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 10: 79—89. [Torshin I.Yu., Gromova O.A. Worldwide experience of the therapeutic use of the human placental hydrolytes. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2019; 10: 79—89 (In Russ.).] doi: 10.31146/1682-8658-ecg-170-10-79-89.
22. Torshin I.Yu., Rudakov K.V. Topological data analysis in materials science: The case of high-temperature cuprate superconductors. *Pattern recognition and image analysis*. 2020; 30(2): 262—74. doi: 10.1134/S1054661820020157.
23. Torshin I.Yu., Rudakov K.V. On the procedures of generation of numerical features over partitions of sets of objects in the problem of predicting numerical target variables. *Pattern Recognition and Image Analysis*. 2019; 29(4): 654—67. doi: 10.1134/S1054661819040175.

Поступила/Received: 18.07.2020

Принята в печать/Accepted: 08.08.2020



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Валерий Алексеевич Максимов, д.м.н., профессор, профессор кафедры диетологии и нутрициологии ФГБОУ ВО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России. Адрес: 115446, Москва, Каширское шоссе, д. 21. Тел.: 8 (499) 613-17-14. E-mail: dietologia.rmapo@gmail.com. ORCID: 0000-0003-4120-1071

Ольга Николаевна Ткачева, д.м.н., профессор, директор «Российского геронтологического научно-клинического центра» при ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный гериатр Минздрава России. Адрес: 129226, г. Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16. E-mail: rgnc@rgnc.ru. ORCID: 0000-0002-4193-688X

Ирина Дмитриевна Стражеско, к.м.н., зам. директора по трансляционной медицине, зав. лабораторией трансляционных исследований в геронтологии «Российского геронтологического научно-клинического центра» при ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Адрес: 129226, г. Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16. ORCID: 0000-0002-3657-0676

Иван Юрьевич Торшин, к.ф.-м.н., к.х.н., ст.н.с. Института фармакоинформатики ФИЦ «Информатика и управление» РАН. Адрес: 119333, г. Москва, ул. Вавилова, д. 42. Тел.: 8 (499) 135-24-89. E-mail: info@pharmacoinformatics.ru. Scopus Author ID: 7003300274. РИНЦ SPIN-код: 1375-1114. Author ID: 54104. ORCID: 0000-0002-2659-7998. WOS ID: C-7683-2018

Ольга Алексеевна Громова, д.м.н., профессор, в.н.с., научный руководитель Института фармакоинформатики ФИЦ «Информатика и управление» РАН, зам. директора по научной работе Российского сотрудничающего центра Института микроэлементов ЮНЕСКО, в.н.с. Центра хранения и анализа больших данных ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова». Адрес: 119333, г. Москва, ул. Вавилова, д. 42. Тел.: 8 (499) 135-24-89. SPIN-код: 6317-9833. Author ID: 94901. Scopus Author ID: 7003589812. ORCID: 0000-0002-7663-710X. WOS ID: J-4946-2017

Александр Григорьевич Чучалин, д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Адрес: 105077, г. Москва, 11-я Парковая ул., д. 32/61. ORCID: 0000-0002-5070-5450

Леонид Борисович Лазебник, д.м.н., профессор, профессор кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимовича» Минздрава России. Адрес: 125047, г. Москва, ул. Давыдовская, д. 19. Тел.: 8 (499) 241-11-11. ORCID: 0000-0002-1111-1111. WOS ID: A-1111-1111

мова» Минздрава России. Адрес: 127473, г. Москва, Делегатская ул., д. 20, стр. 1. Тел.: 8 (985) 920-83-42. E-mail: leonid.borisl@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8736-5851. Scopus ID: 7005446863

ABOUT THE AUTHORS:

Valery A. Maksimov, MD, professor, professor of the Department of dietetics and nutrition of Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 115446, Moscow, 21 Kashirskoe highway. Tel.: +7 (499) 613-17-14. E-mail: dietologia.rmapo@gmail.com. ORCID: 0000-0003-4120-1071

Olga N. Tkacheva, MD, professor, Director of Gerontological Scientific and Clinical Center of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Chief freelance geriatrician of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 129226, Moscow, 16 1st Leonov Str. E-mail: rgnkc@rgnkc.ru. ORCID: 0000-0002-4193-688X

Irina D. Strazhesko, PhD, Deputy Director for translational medicine, head of the Laboratory for translational research in gerontology of Gerontological Scientific and Clinical Center of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 129226, Moscow, 16 1st Leonov Str. ORCID: 0000-0002-3657-0676

Ivan Yu. Torshin, PhD in physics and mathematics, PhD in chemistry, Senior researcher of Federal Research Center «Informatics and management» of Russian Academy of Sciences. Address: 119333, Moscow, 42 Vavilov Str. Tel.: +7 (499) 135-24-89. E-mail: info@pharmacoinformatics.ru. Scopus Author ID: 7003300274. RSCI SPIN-code: 1375-1114. Author ID: 54104. ORCID: 0000-0002-2659-7998. WOS ID: C-7683-2018

Olga A. Gromova, MD, professor, freelance research assistant, scientific director of Federal Research Center «Informatics and management» of Russian Academy of Sciences, Deputy Director for research of Russian Collaborating Center of the UNESCO Institute of Micronutrients, freelance research assistant of Big Data Storage and Analysis Center of Lomonosov Moscow State University. Address: 119333, Moscow, 42 Vavilov Str. Tel.: +7 (499) 135-24-89. SPIN-code: 6317-9833. Author ID: 94901. Scopus Author ID: 7003589812. ORCID: 0000-0002-7663-710X. WOS ID: J-4946-2017

Alexander G. Chuchalin, MD, professor, Academician of RAS, head of the Department of hospital therapy of pediatric Faculty of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 105077, Moscow, 32/61 11th Parkovaya Str. ORCID: 0000-0002-5070-5450

Leonid B. Lazebnik, MD, professor, professor of the Department of polyclinic therapy of Faculty of general medicine of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 127473, Moscow, 20/1 Delegatskaya Str. Tel.: +7 (985) 920-83-42. E-mail: leonid.borisl@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8736-5851. Scopus ID: 7005446863