

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17050>

EDN: PQPOJI

От первого лица: российская практика заместительной терапии — опыт пациентов

Г.Г. Сулейманова^{1,2}, Н.А. Назаров¹, Е.А. Фролов¹, Т.В. Некрасова¹, Т.С. Романова¹, Т.Н. Мясникова¹, Е.Н. Медуницына^{1,3}, Т.В. Латышева^{1,3}, Е.А. Латышева^{1,4}

¹ Государственный научный центр «Институт иммунологии», Москва, Россия;

² Клинико-диагностический центр «МЕДСИ» в Щелково, Щелково, Московская область, Россия;

³ Российский университет медицины, Москва, Россия;

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Заместительная терапия иммуноглобулином человека нормальным — золотой стандарт лечения недостаточности синтеза антител. Внедрение внутривенных иммуноглобулинов обеспечило выживаемость пациентов, а появление подкожных форм снизило риск нежелательных явлений, повысило качество жизни. Относительная новизна проблемы и отсутствие в России объективной статистики по обеспеченности разными формами препаратов иммуноглобулина, их влиянию на социальную активность взрослых пациентов обусловило проведение настоящего исследования.

Цель исследования — провести анализ субъективной оценки взрослыми пациентами с врожденными дефектами иммунитета преимуществ и недостатков подкожных и внутривенных форм иммуноглобулинов для заместительной терапии.

Методы. В исследовании участвовали пациенты старше 18 лет с врожденными дефектами иммунитета и рекомендованной заместительной терапией. Участники заполнили онлайн-анкету с вопросами, касающимися анамнеза заболевания, качества обеспечения заместительной терапией, ее переносимости и личных предпочтений. Анкетирование проводили с апреля по август 2025 г. Для статистического анализа использовали χ^2 -критерий Пирсона и критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В анкетировании приняли участие 200 пациентов: 26 получали терапию подкожным иммуноглобулином, 158 — внутривенным иммуноглобулином; 16 пациентов не были обеспечены препаратами. Результаты терапии подкожным иммуноглобулином показали преимущества в отношении числа эпизодов применения антибиотикотерапии ($p = 0,048$), наличия нежелательных явлений ($p = 0,038$), числа проведенных дней в стационаре в месяц на 1 пациента (0,38 против 1,83; $p < 0,001$), числа дней нетрудоспособности в год на 1 работающего пациента (0,5 против 1,46; $p = 0,049$), регулярности обеспечения препаратом ($p = 0,003$). Имели ограничения к проведению терапии внутривенным иммуноглобулином 56,52% опрошенных (сложности венозного доступа, сопутствующие заболевания). Лица с установленной инвалидностью имели лучший профиль обеспечения: 76,5% пациентов получали препарат регулярно (87,7% — в полной дозе), лица без федеральной льготы — в 23,8% случаев (42,9% — в полной дозе) ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно).

Заключение. Существенную роль в выявленных проблемах обеспечения играет отсутствие федеральной льготы у пациентов, затрудняющее получение препаратов. В текущих условиях доступности препаратов отдается приоритет над качеством жизни. В России отсутствуют фармакоэкономические исследования по оценке эффективности разных видов терапии иммуноглобулином, что подчеркивает необходимость разработки новых подходов к организации терапии и совершенствованию системы обеспечения пациентов необходимыми препаратами. Более широкое внедрение подкожного иммуноглобулина позволило бы разрешить проблемы организации заместительной терапии в отдаленных регионах, разгрузить амбулаторно-поликлиническое звено, снизить затраты на оказание стационарной медицинской помощи, уменьшить чувство интеграции болезни в жизнь пациентов.

Ключевые слова: врожденный дефект иммунитета; иммуноглобулин для подкожного введения; иммуноглобулин для внутривенного введения; качество жизни.

Как цитировать: Сулейманова Г.Г., Назаров Н.А., Фролов Е.А., Некрасова Т.В., Романова Т.С., Мясникова Т.Н., Медуницына Е.Н., Латышева Т.В., Латышева Е.А. От первого лица: российская практика заместительной терапии — опыт пациентов // Российский аллергологический журнал. 2026. Т. 23, № 1. С. 14–24. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17050> EDN: PQPOJI

Рукопись получена: 22.08.2025 Рукопись одобрена: 13.02.2026 Опубликовано online: 20.02.2026

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17050>

EDN: PQPOJI

First-person perspective: Russian practice of replacement therapy — patients' experience

Gulnara G. Suleymanova^{1, 2}, Nikolay A. Nazarov¹, Evgeniy A. Frolov¹, Tatiana V. Nekrasova¹, Tatiana S. Romanova¹, Tatiana N. Myasnikova¹, Ekaterina N. Medunitsyna^{1, 3}, Tatiana V. Latysheva^{1, 3}, Elena A. Latysheva^{1, 4}

¹ National Research Center — Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia;

² Medsi Clinical Diagnostic Center in Shchelkovo, Shchelkovo, Moscow Region, Russia;

³ Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

⁴ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Abstract

BACKGROUND: Normal human immunoglobulin replacement therapy is the “gold standard” for treating antibody synthesis deficiency. Intravenous immunoglobulin improved patient survival, while subcutaneous immunoglobulin reduced adverse events and improved quality of life. The lack of objective statistics in Russia on immunoglobulin availability and its impact on adult patients' social activity necessitated this study.

AIM: To analyze adult patients' subjective assessment of subcutaneous and intravenous immunoglobulin forms for replacement therapy.

METHODS: The study included patients over 18 years of age with inborn errors of immunity and recommended replacement therapy. Participants completed an online questionnaire containing questions about disease history, quality of replacement therapy provision, tolerability, and personal preferences. The survey was conducted from April to August 2025. Pearson's χ^2 and Mann–Whitney U tests were used for statistical analysis. The level of statistical significance was $p < 0.05$.

RESULTS: The survey involved 200 patients: 26 receiving subcutaneous immunoglobulin therapy, 158 receiving intravenous immunoglobulin, and 16 patients were not provided with medications. Subcutaneous immunoglobulin therapy showed advantages in terms of: the number of antibiotic therapy episodes ($p = 0.048$), presence of adverse reactions ($p = 0.038$), number of hospital days per month per patient (0.38 vs. 1.83, $p < 0.001$), and days of disability per year per working patient (0.5 vs. 1.46, $p = 0.049$), and regularity of drug provision ($p = 0.003$). 56.52% of respondents had restrictions on intravenous immunoglobulin therapy (venous access difficulties, comorbidities). Individuals with established disabilities have a better provision profile: 76.5% of patients receive the drug regularly (87.7% in full dose), while those without federal benefits receive it in 23.8% of cases (42.9% in full dose) ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively).

CONCLUSION: The lack of federal benefits complicates patients' access to medications, prioritizing drug availability over quality of life. Russia lacks pharmaco-economic studies evaluating immunoglobulin therapy effectiveness, highlighting the need for new therapy approaches and improved patient care systems. Expanding subcutaneous immunoglobulin use could address remote region therapy challenges, reduce outpatient clinic loads, lower inpatient care costs, and lessen disease impact on patients' lives.

Keywords: inborn error of immunity; subcutaneous immunoglobulin; intravenous immunoglobulin; quality of life.

To cite this article: Suleymanova GG, Nazarov NA, Frolov EA, Nekrasova TV, Romanova TS, Myasnikova TN, Medunitsyna EN, Latysheva TV, Latysheva EA. First-person perspective: Russian practice of replacement therapy — patients' experience. *Russian Journal of Allergy*. 2026;23(1):14–24. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17050> EDN: PQPOJI

Submitted: 22.08.2025 Accepted: 13.02.2026 Published online: 20.02.2026

© 2026 PH "ABV-Press". Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Обоснование

Врожденные дефекты иммунитета (ВДИ) — группа врожденных заболеваний иммунной системы, связанных с утратой, уменьшением или неправильным функционированием одного или нескольких ее звеньев [1]. Согласно данным отчета регистра пациентов с ВДИ за 2024 г. в России зарегистрированы 1187 пациентов старше 18 лет (медиана возраста — 30 лет), что составляет 28,7% общего числа живых пациентов, включенных в регистр [2].

В основе патогенеза наиболее распространенных форм ВДИ, встречающихся у взрослого населения, лежит нарушение синтеза антител. Золотой стандарт их лечения, согласно клиническим рекомендациям, — заместительная терапия препаратами иммуноглобулина человека нормального [3].

Эра современных внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ) началась относительно недавно — в 80-х годах XX в., когда появились препараты, эффективность которых позволила увеличить продолжительность жизни пациентов с ВДИ до общепопуляционной, значительно сократив риск главного фактора драматического прогноза — тяжелого инфекционного процесса [4]. Это обусловило появление 1-го поколения взрослых пациентов с ВДИ [5].

Обеспечение выживания пациентов — не единственная задача терапии. Большое внимание уделяется сохранению высокого качества жизни. Это послужило стимулом для актуализации применения подкожных форм иммуноглобулинов (ПКИГ). Подкожные иммуноглобулины демонстрируют лучший профиль безопасности и позволяют достичь более стабильной концентрации сывороточного иммуноглобулина, поэтому их можно вводить в домашних условиях. При этом ПКИГ имеют равнозначную, а по некоторым данным, и большую эффективность в сравнении с ВВИГ [6–9].

Подбор препаратов иммуноглобулина и режима их дозирования должен осуществляться с учетом особенностей течения заболевания, сопутствующей патологии и предпочтений пациента [3]. Однако в реальной практике серьезным препятствием оказывается недостаточная доступность препаратов, вынуждающая врачей в первую очередь учитывать возможность своевременного и полного обеспечения пациента лекарственным средством [10, 11].

Кроме того, в России наблюдается ситуация приоритетного обеспечения препаратами иммуноглобулинов лиц, имеющих группу инвалидности, и детей (до 19 лет пациенты с ВДИ получают ПКИГ за счет средств фонда «Круг добра»). Но поскольку полноценное лечение приводит к исчезновению признаков стойкой нетрудоспособности, группа инвалидности нередко отменяется. Достигший 18 лет пациент уходит во взрослый контингент, где обеспечение терапии происходит только из средств бюджетов региона. В результате доступность препаратов снижается, а лишенный качественного лечения пациент попадает в группу риска по развитию осложнений и преждевременной смерти [12].

Однако даже при достаточном лекарственном обеспечении у пациентов возникает множество сложностей организации лечебного процесса. Так, терапия ВВИГ, согласно законодательству России, требует ежемесячной госпитализации, которая подразумевает догоспитальную подготовку (сбор анализов, получение направления и т. д.), проезд до места стационарного лечения и обратно (часто на большие расстояния), потерю нескольких рабочих дней на пребывание в лечебном учреждении для введения препарата и контроля возможных нежелательных явлений (НЯ) [3, 10].

Кроме того, нахождение в круглосуточном стационаре сопряжено с риском инфицирования внутрибольничной флорой, что создает предпосылки формирования носителей полирезистентных микроорганизмов [13, 14]. Следует учитывать и то, что многократное внутривенное введение препарата часто становится причиной склерозирования вен, что осложняет венозный доступ, а приобретение с возрастом сопутствующих заболеваний и осложнений основного заболевания увеличивает риск НЯ при использовании ВВИГ [15].

Все это приводит к значимому вмешательству в профессиональную и социальную активность пациента, ухудшению клинических исходов и созданию высокой нагрузки на систему здравоохранения [10].

На основании изложенного сформулирована гипотеза, что самостоятельное введение ПКИГ в домашних условиях может оказать положительное влияние на качество жизни пациентов с ВДИ и улучшить результаты их лечения. С учетом отсутствия в России объективной статистики влияния разных форм препаратов иммуноглобулина на социальную активность, трудоспособность и приверженность к терапии взрослых пациентов инициировано проведение настоящего исследования.

Цель исследования — провести анализ субъективной оценки взрослыми пациентами с ВДИ преимуществ и недостатков ПКИГ и ВВИГ для заместительной терапии.

Методы

Дизайн исследования

Проведено обсервационное выборочное одноцентровое проспективное неконтролируемое исследование с ретроспективной фазой и серийно-случайным отбором. Доступ к анкетированию предоставляли выборочно пациентам с подтвержденным ВДИ и рекомендованной заместительной терапией без ограничений.

Критерии соответствия

В онлайн-анкетировании приняли участие пациенты старше 18 лет с подтвержденными в соответствии с диагностическими критериями Европейского общества иммунодефицитов врожденными комбинированными

и гуморальными дефектами иммунной системы, которым рекомендована заместительная терапия иммуноглобулином человека нормальным. Из исследования исключали пациентов, не имеющих диагноза ВДИ, и пациентов с диагнозом ВДИ без рекомендованной заместительной терапии и/или не достигших совершеннолетия.

Условия проведения

Исследование проводили при участии межрегиональной благотворительной общественной организации инвалидов «Общество пациентов с первичным иммунодефицитом», 200 взрослых членов которой согласились пройти онлайн-анкетирование. География участников исследования охватила все 8 федеральных округов России.

Продолжительность исследования

Анкетирование проводили с апреля по август 2025 г. Анкеты собраны и обработаны в августе 2025 г.

Описание медицинского вмешательства

На 1-м этапе исследования участников просили заполнить онлайн-анкеты, содержащие вопросы об особенностях анамнеза и течения заболевания, сложностях проведения предложенной терапии, личных предпочтениях касательно будущего лечения. На 2-м этапе результаты анкетирования вносили в таблицы MS Excel для проведения статистического анализа.

Основной исход исследования

Выявить различия субъективного восприятия качества и удобства внутривенных и подкожных форм иммуноглобулина человека нормального.

Дополнительные исходы исследования

Определить ограничения и трудности заместительной терапии иммуноглобулином, с которыми сталкиваются взрослые пациенты с ВДИ на территории России.

Анализ в подгруппах

Участники анкетирования разделены на 2 группы: 1-я — пациенты, получающие на момент проведения анкетирования препараты ВВИГ; 2-я — ПККИГ.

Методы регистрации исходов

Клинические методы включали анализ анамнестических данных и личностных предпочтений включенных в исследование пациентов.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным комитетом по этике ГНЦ «Институт иммунологии» (протокол № 5 от 07.03.2025). Все пациенты добровольно участвовали в исследовании.

Статистический анализ

Анализ данных анкетирования проводили с помощью таблиц MS Excel 2019 (Microsoft Corporation, США) и пакета прикладных программ Statistica 12 (StatSoft, США). Данные представлены в виде абсолютных и относительных значений. Статистический анализ качественных признаков выполнен с помощью χ^2 -критерия Пирсона с предварительным анализом таблиц сопряженности (в случае наличия хотя бы 1 ячейки со значением <5 использовали точный критерий Фишера), количественных — с помощью критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми признавали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследовании приняли участие 200 человек: 125 (62,5%) женщин и 75 (37,5%) мужчин. Большая часть опрошенных — молодые люди 18–40 лет (53,5%); пациенты 41–60 лет составили 31,5% общего числа участников, а лица 61 года и старше — 15%. Большая часть опрошенных имела установленную группу инвалидности (89,5%).

В группах пациентов, получавших заместительную терапию ВВИГ ($n = 158$) и ПККИГ ($n = 26$), распределение участников было сходным и не имело статистически значимых различий (табл. 1).

Не получили назначенные препараты иммуноглобулина и были исключены из дальнейшего анализа 16 (8%) респондентов.

Основные результаты исследования

Клинические показания для подкожных иммуноглобулинов среди опрошенных пациентов

По данным нашего исследования, 76 (41,3%) опрошенных, получавших препараты иммуноглобулина, заявили о затрудненном венозном доступе, связанном с большим числом внутривенных инъекций, перенесенной химиотерапией, анатомическими особенностями и др. Пациенты отмечали, что состояние вен ухудшалось с увеличением стажа заболевания, что нередко делало процедуру введения ВВИГ болезненной и долгой.

В отношении сопутствующих заболеваний для заместительной терапии ВВИГ имеет значение состояние почек и сердечно-сосудистой системы. По результатам опроса, из всех пациентов, получавших терапию иммуноглобулином, 26 (14,13%) указали на патологию почек: 3 (11,54%) — группы ПККИГ, 23 (14,56%) — ВВИГ ($p = 0,682$; $\chi^2 = 0,167$). Среди пациентов, получавших терапию иммуноглобулином, заболевания сердечно-сосудистой системы отмечены у 52 (28,26%), из них 10 (38,46%) и 42 (26,58%) — группы ПККИГ и ВВИГ соответственно ($p = 0,212$; $\chi^2 = 1,55$).

Таблица 1. Характеристика участников исследования**Table 1.** Data about the patients enrolled in the study

Параметр Parameter	Группа ВВИГ (n = 158) IVIg group (n = 158)	Группа ПККИГ (n = 26) SCIG group (n = 26)	p
Возраст, n (%): Age, n (%):			
18–40 лет 18–40 years	83 (52,53)	13 (50,00)	0,827
41–60 лет 41–60 years	52 (32,91)	8 (30,77)	
61 год и старше 61 year and older	23 (14,56)	5 (19,23)	
Пол, n (%): Gender, n (%):			
мужской male	64 (40,50)	8 (30,77)	0,346
женский female	94 (59,50)	18 (69,23)	
Имеют группу инвалидности, n (%) Established disability, n (%)	145 (91,77)	26 (100,00)	0,129

Примечание. ВВИГ — внутривенный иммуноглобулин; ПККИГ — подкожный иммуноглобулин.

Note. IVIG – intravenous immunoglobulin; SCIG – subcutaneous immunoglobulin.

По результатам анкетирования, 104 (56,52%) опрошенных, получивших терапию иммуноглобулином, имели ограничения к терапии ВВИГ. Из них 18 (17,31%) пациентов получают ПККИГ, а 86 (82,69%) продолжают получать ВВИГ, составляя большую часть группы внутривенной заместительной терапии (54,43%).

Инфекционные проявления

Проведено сравнение частоты инфекционных эпизодов у пациентов с различными видами терапии на основании числа курсов антибактериальной терапии за год.

Около половины пациентов — представителей группы ВВИГ (n = 76 (48,1%)) — не нуждались в проведении постоянной (профилактической) антибиотикотерапии. Сопоставимые данные получены в группе ПККИГ, где антибиотикотерапия не требовалась 15 (57,69%) респондентам (p = 0,365; $\chi^2 = 0,82$). Однако в группе ПККИГ не было ни одного пациента, кому бы потребовалось более 8 курсов антибактериальных препаратов в год по поводу инфекционных эпизодов, в то время как в группе ВВИГ они были необходимы 21 (13,29%) пациенту (p = 0,048; $\chi^2 = 3,9$).

Отдельные пациенты отмечали наличие инфекционных эпизодов после проведения заместительной терапии в условиях стационара, что также может объяснять увеличение потребности в антибиотиках у группы ВВИГ.

Нежелательные явления на фоне терапии

Среди респондентов с опытом получения ВВИГ (175 пациентов из разных групп) системные НЯ различной степени

тяжести отмечены у 38 (21,71%) пациентов (анафилактический шок, симптоматика, похожая на анафилаксию, острый тромбоз вены, ангиоотек). Из 38 респондентов 6 (15,8%) не смогли уточнить, на какой препарат развились НЯ. У 20 (52,6%) из 38 пациентов описанные НЯ наблюдались на препараты отечественного производства, у 2 (5,3%) — на препараты как импортного, так и отечественного производства, у 10 (26,3%) — только на препараты импортного производства. С учетом неполноты и субъективности оценки НЯ, полученной от пациентов, рассчитать статистическую значимость данных реакций не представлялось возможным. Однако процентное соотношение показателей указывает на более частое развитие НЯ на препараты иммуноглобулинов отечественного производства. В группе ПККИГ 7,7% пациентов, ранее получавших ВВИГ, сообщили о тяжелых НЯ при проведении внутривенной заместительной терапии. В группе ВВИГ тяжелые НЯ регистрировались в 6,33% случаев. Остальные пациенты, получавшие ВВИГ, также отмечали, что часто испытывали легкие НЯ, однако их можно было предотвратить с помощью премедикации.

Одной из причин высокой частоты нежелательных системных реакций на ВВИГ могла быть частая смена препаратов. Результаты исследования показали, что 61 (33,15%) участник получал разные препараты ВВИГ в течение года (3 и более), что повышало риск развития НЯ [16].

Среди НЯ у пациентов с опытом использования ПККИГ (n = 34) ожидаемо отмечались только местные НЯ. О выраженных местных НЯ сообщили только 2 (7,69%) пациента. Число НЯ в данной группе при сравнении со всеми НЯ

различной степени тяжести в группе пациентов с опытом использования ВВИГ было статистически значимо ниже ($p = 0,038$; $c^2 = 4,3$). При этом пациенты отмечали улучшение переносимости инъекций ПККИГ и уменьшение выраженности местных реакций с течением времени.

Оценка субъективных предпочтений пациентов

Что касается предпочтений респондентов с опытом терапии ВВИГ, 37,6% опрошенных хотели продолжать получать данный вид терапии в будущем, 40,7% желали перейти на ПККИГ, а 21,7% не видели разницы в удобстве и качестве разных форм препаратов иммуноглобулина. В свою очередь, 79,2% опрошенных с опытом применения ПККИГ предпочли бы данный вид терапии в будущем (11,9% не определились с предпочтениями; 8,9% предпочитали внутривенное введение препарата).

Также проводилась оценка по шкале приоритетности различных характеристик заместительной терапии для определения фактора, имеющего в данный момент наибольшее влияние на предпочтения пациентов в заместительной терапии и, соответственно, отражающего, с какими проблемами чаще сталкивается данная когорта больных. Среди пациентов, получавших ПККИГ, большинство (69,23%) считали приоритетом эффективность терапии. При этом равное число респондентов (по 15%) выделяли 2 других важных аспекта: возможность самостоятельного введения препарата вне стационара и доступность регулярного получения лекарства по месту жительства. В группе пациентов, получавших ВВИГ, на 1-м месте ожиданий от препаратов заместительной терапии также значилась эффективность терапии (59,49%), однако был более выражен акцент на доступности качественных препаратов и регулярности их обеспечения (25,95%). Значительно меньшее число респондентов (8,86%) в этой группе рассматривали приоритетом возможность домашнего лечения без стационарного этапа, и лишь 3,16% — сокращение пропусков работы или учебы.

Влияние на социальную и профессиональную активность

В группе ВВИГ работающие/учащиеся пациенты составили 63,29%, что не имело статистически значимой разницы с группой ПККИГ, где социально активный слой представлен 61,54% респондентов ($p = 0,864$). При этом удаленно работать/учиться в группе ВВИГ были вынуждены или предпочитали статистически значимо большее число опрошенных (13,29%), чем в группе ПККИГ, где ни один из пациентов не доложил об удаленном характере своей профессиональной или учебной деятельности ($p = 0,043$; $c^2 = 4,1$).

Для оценки нагрузки на лечебно-профилактические учреждения и степени потери трудоспособности на момент получения заместительной терапии мы рассчитали число дней пребывания в стационаре на 1 пациента и число дней нетрудоспособности на 1 работающего пациента в год. В группе

ПККИГ число дней пребывания в стационаре в месяц на 1 пациента составило 0,38, а в группе ВВИГ — 1,83 ($p < 0,001$). Число дней нетрудоспособности в год на 1 работающего пациента группы ПККИГ составило 0,5, а в группе ВВИГ — 1,46 ($p = 0,049$). Полученная разница обусловлена тем, что большинство пациентов вынуждены госпитализироваться для проведения терапии ВВИГ (не в рамках дневного стационара), а 83,33% пациентов группы ПККИГ вводили препарат самостоятельно в домашних условиях без отрыва от работы. Несмотря на возможность получать терапию ПККИГ самостоятельно, в группе ПККИГ 16,67% были вынуждены/предпочитали обращаться в процедурный кабинет поликлиники.

Многие пациенты группы ВВИГ отмечали сложности совмещения работы и учебы с ежемесячными обследованиями перед госпитализацией, сбором справок, временными затратами на дорогу, необходимостью открытия листка нетрудоспособности на время нахождения в стационаре и трудности поиска работы в связи с перечисленными ограничениями.

Дополнительные результаты исследования

Мы оценили 3 критерия качества обеспечения препаратами иммуноглобулинов:

- период ожидания снабжения препаратами по месту жительства от момента назначения заместительной терапии;
- регулярность обеспечения препаратами и число перерывов в терапии в год из-за нехватки препарата по месту жительства;
- получение дозировки препаратов, соответствующей рекомендациям профильного врача.

Своевременное и регулярное ежемесячное обеспечение препаратами в рекомендованной дозе отметили 136 (68%) респондентов из 200. Данные результаты не учитывают период ожидания начала заместительной терапии с момента первоначального назначения. Жизненно необходимые препараты иммуноглобулина так и не получили 16 (8%) пациентов.

Мы сравнили регулярность снабжения препаратами между группами, получавшими ПККИГ и ВВИГ. Все пациенты, получавшие ПККИГ, отметили регулярность обеспечения препаратом, в то время как 42 (26,58%) респондента группы ВВИГ сообщали о частых проблемах прерывания ранней начатой терапии из-за несвоевременных поставок препаратов ($p = 0,003$; $\chi^2 = 8,95$).

Похожая тенденция прослеживалась и в предоставлении необходимой дозы лекарственного средства: пациенты группы ПККИГ в 100% случаев получали препарат в рекомендованной дозировке, в группе ВВИГ — в 88,61% случаев ($p = 0,069$; $c^2 = 3,28$). Терапия проводилась регулярно и в достаточной дозировке по месту жительства 92,3% пациентов группы ПККИГ и только 75,32% пациентов группы ВВИГ ($p = 0,043$; $c^2 = 3,72$).

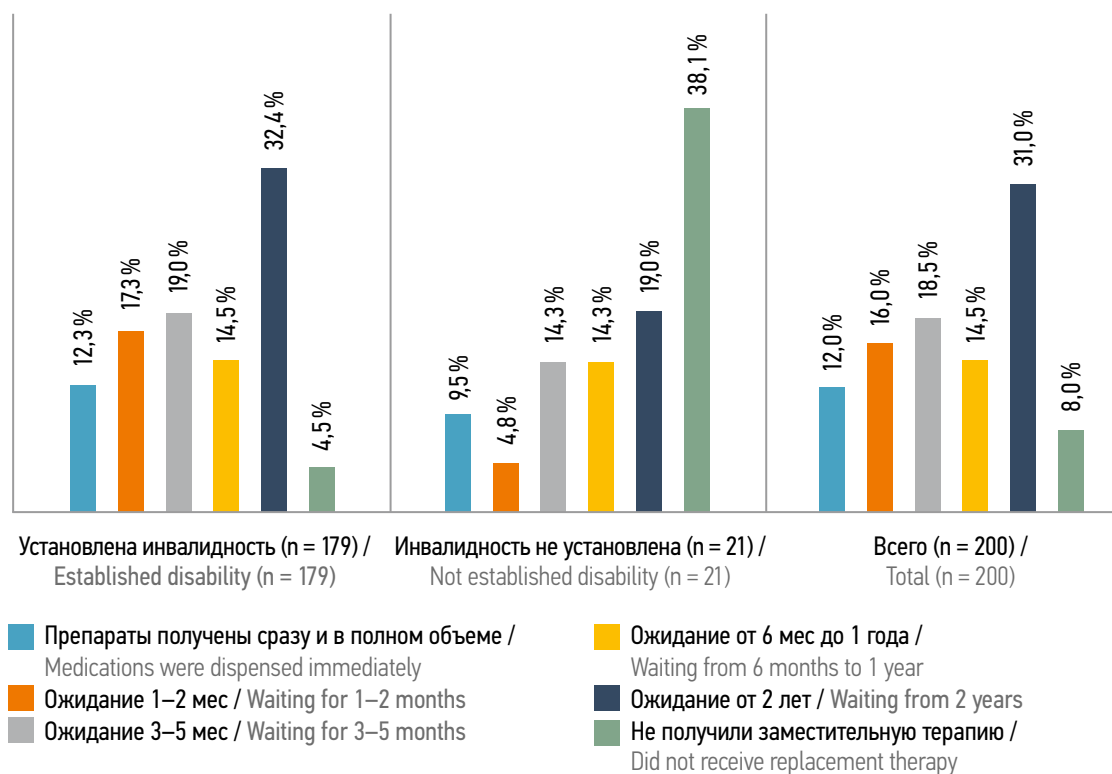


Рис. 1. Результаты сравнения сроков начала снабжения препаратами иммуноглобулинов у пациентов с инвалидностью и без нее.
Fig. 1. Timeframes for providing immunoglobulin to patients with and without established disability.

Оценивая регулярность и достаточность заместительной терапии, мы проанализировали связь наличия федеральной льготы с регулярностью обеспечения терапией (рис. 1). Выяснилось, что 76,5% пациентов с установленной инвалидностью получали препарат ежемесячно (87,7% — в полной дозе), в то время как лица без статуса «инвалид» получали препараты регулярно только в 23,8% случаев (полную дозу — в 42,9%) ($p < 0,001$; $\chi^2 = 47,6$ и $p < 0,001$; $\chi^2 = 35,03$ соответственно). Выявлено существенное различие в сроках начала получения заместительной терапии после назначения: пациенты без инвалидности ожидали начала лечения значительно дольше, а пациенты с установленной группой инвалидности получали препараты быстрее. В результате общая обеспеченность препаратами иммуноглобулинов оказалась существенно выше среди пациентов с федеральной льготой: 4,5% пациентов с федеральной льготой не обеспечены препаратами иммуноглобулинов, в то время как среди пациентов без льготы — 38,1% ($p < 0,001$; $\chi^2 = 28,87$). При этом каждый 3-й пациент из 200 опрошенных ожидал рекомендованного лечения в течение 2 лет и более.

Пациенты часто отмечали существенный дефицит препаратов при сравнении регионов с высоким уровнем социальной защиты и других субъектов России. В связи с этим нами сравнивались показатели регулярного ежемесячного обеспечения препаратами иммуноглобулинов и получения достаточной дозы препаратов по регионам, но статистически значимой разницы не отмечено ($p = 0,456$). По результатам

нашего исследования из факторов, которые статистически значимо влияют на обеспечение препаратами иммуноглобулинов, отмечен лишь показатель наличия статуса «инвалид». В регионах с высоким уровнем социальной защиты этот статус присутствовал у 97,5% пациентов (39 из 40, г. Москва) против 87,5% (140 из 160) по регионам в совокупности. Мы предполагаем, что данный факт влияет на мнение пациентов с учетом того, что доступность препаратов иммуноглобулина повышается при наличии статуса «инвалид», который в Московском регионе пациенты получают без задержек; соответственно, период ожидания инициации терапии в данном регионе короче. Зачастую пациенты отмечали, что до получения статуса «инвалид» им приходилось проходить этапы повторных освидетельствований, которые могли длиться годами, а без получения данного статуса они часто не получали жизненно необходимых препаратов в регионах.

В общей выборке из 200 пациентов получено следующее распределение задержек постановки диагноза после дебюта симптомов ВДИ: задержка менее 1 года составила 9,5%; 1–4 года — 29,5%; 5–9 лет — 21,5%; более 10 лет — 39,5%. Таким образом, более чем у трети пациентов (39,5%) диагностирование заболевания было существенно отсрочено — на срок свыше 10 лет. В то же время у сопоставимой доли пациентов (39%) диагноз установлен в сроки до 4 лет, что является оптимальным с учетом особенностей течения и разнородности форм ВДИ.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

По результатам анкетирования взрослых пациентов с ВДИ выявлено, что в обеспечении пациентов по-прежнему сохраняются сложности, обуславливающие нерегулярность жизненно важного лечения. Терапия ПКИГ демонстрирует лучшую переносимость, ббльшую эффективность профилактики частых инфекционных эпизодов, меньшее отрицательное влияние на социальную активность пациентов по сравнению с терапией ВВИГ.

Обсуждение основного результата исследования

Регулярная пожизненная заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов определяет продолжительность и качество жизни пациентов с ВДИ. С увеличением продолжительности жизни растет и число больных, которым показано использование ПКИГ в связи с нарушением венозного доступа с течением времени, появлением сопутствующей патологии: наличием почечной и/или сердечно-сосудистой недостаточности. Препаратами выбора в данных обстоятельствах, согласно федеральным клиническим рекомендациям, являются ПКИГ [3]. В зарубежных и отечественных клинических многоцентровых исследованиях продемонстрировано, что преимуществом ПКИГ в сравнении с ВВИГ является не только удобство терапии, но и повышение показателей общего здоровья [8, 9].

Переход на заместительную терапию ПКИГ позволяет получать лечение самостоятельно в домашних условиях. Возможность самостоятельного проведения процедуры уменьшает влияние лечения на социальную активность, сокращает затраты на оплату листовок нетрудоспособности и снижает риск контакта с инфекциями при пребывании в стационаре (как это происходит с препаратами для внутривенного введения, требующими госпитализации). Данные обстоятельства могут сыграть важную роль в улучшении качества жизни, способствуя независимости, психоэмоциональному комфорту и повышению личной ответственности за состояние здоровья [17, 18].

С. Petersson и соавт., помимо высокой удовлетворенности пациентов терапией ПКИГ, отметили положительное влияние на социальную активность и снижение чувства интеграции хронического заболевания в повседневную жизнь [19]. В метаанализе J. Lingman-Framme и A. Fasth отметили значительное снижение числа дней нетрудоспособности и экономическую выгоду ПКИГ как для пациентов, так и для системы здравоохранения [20]. Результаты нашего анкетирования подтвердили существенное преимущество данного вида терапии в уменьшении сроков нетрудоспособности и нагрузки на лечебные учреждения. Большинство пациентов, получавших ПКИГ (83,33%), вводили препарат

самостоятельно, не прерывая работу и повседневную социальную активность.

Сравнение эффективности ПКИГ и ВВИГ также вызывает большой интерес. В систематическом обзоре H. Shabaninejad и соавт. и исследовании R.L. Wasserman и соавт. авторы наблюдали сходную частоту инфекционных эпизодов при разных способах введения препаратов иммуноглобулина; по данным других авторов, частота инфекций снижается при использовании ПКИГ [6–8]. Результаты нашего анкетирования также продемонстрировали, что число пациентов группы ВВИГ, нуждавшихся в использовании антибиотиков по поводу инфекционных эпизодов более 8 раз в год, статистически значимо выше. В то же время данных о том, что пневмонии, сепсис или другие системные инфекции встречались чаще в группе ВВИГ, чем в группе ПКИГ, не получено. Возможно, более высокая потребность в антибактериальной терапии по поводу инфекционных эпизодов у пациентов, получавших ВВИГ, обусловлена частыми визитами в стационар для проведения внутривенных инфузий и повышением контакта с другими пациентами и госпитальной флорой.

Немаловажным аспектом остается вопрос частоты и тяжести НЯ на фоне заместительной терапии. С учетом необходимости пожизненного ежемесячного лечения этот аспект часто оказывается ведущим фактором, снижающим качество жизни. Кроме того, риск развития НЯ возрастает при наличии сопутствующей патологии, осложняющей ведение пациентов. Одним из факторов, обуславливающих увеличение числа НЯ на фоне терапии ВВИГ в России, является частая смена препарата. По данным опросника, треть пациентов получает 3 и более разновидностей препаратов ВВИГ в течение года.

Проведено множество исследований, в которых демонстрируется ббльшая безопасность ПКИГ по сравнению с ВВИГ, что позволило перевести процесс подкожного введения лекарства из-под врачебного наблюдения в домашние условия, а также обусловило приоритетность назначения ПКИГ в случае патологий почек и сердечно-сосудистой системы [8, 21, 22]. В ходе анкетирования получены предсказуемые результаты в группе ПКИГ: системных НЯ не отмечалось, а местные были невыраженными и уменьшались по мере проведения лечения. В нашем исследовании число местных НЯ на ПКИГ крайне невелико и не соответствует значениям, которые наблюдались в клинических исследованиях. Возможно, это связано с тем, что в рутинной практике пациенты не обращают внимания на слабовыраженные НЯ, в отличие от клинических исследований, где, согласно требованиям протокола, ведется их активный учет. Кроме того, многие пациенты к моменту опроса получали ПКИГ в течение длительного времени: известно, что число НЯ значительно снижается по мере проведения терапии [8]. В то же время для группы ВВИГ были характерны системные НЯ. Хотя большинство из них эффективно предотвращались

проведением премедикации с включением системных глюкокортикостероидов и антигистаминных препаратов, с учетом профиля безопасности системных глюкокортикостероидов ежемесячное введение данной группы препаратов нежелательно [23–25]. Кроме того, даже невыраженные системные реакции при пожизненной ежемесячной терапии способны существенно снижать качество жизни больных.

Рекомендации по раннему переводу на терапию ПККИГ особенно актуальны для пациентов с трудностями венозного доступа, сердечно-сосудистыми заболеваниями и патологией почек, тяжелыми НЯ на фоне терапии ВВИГ. Согласно результатам исследования препараты отечественного производства демонстрировали более высокую частоту НЯ различной степени тяжести, однако оценить объективность данных с учетом формата опроса не представлялось возможным.

Остаются актуальными и вопросы обеспечения, маршрутизации и своевременности назначения жизненно важной терапии. Почти все пациенты группы ПККИГ снабжались препаратами регулярно и в достаточной дозировке, но пациенты группы ВВИГ снабжались препаратами в полном объеме только в 75% случаев. Однако не следует считать такую ситуацию показателем лучшей доступности ПККИГ. Регулярность их поставок обусловлена скорее адресностью оказания медицинской помощи (с учетом того, что в группе ПККИГ пациенты получали не зарегистрированный в стране препарат). Сохраняется необходимость получения статуса «инвалид», несмотря на сохранение трудоспособности при адекватной терапии. Задержки в назначении терапии после постановки диагноза увеличивают риск развития тяжелых инфекций и необратимых осложнений.

По данным анкетирования, вопросы своевременности и достаточности терапии пока более приоритетны для пациентов, чем возможность выбора препарата и пути введения, что объясняется рисками прерывания терапии.

Ограничения исследования

Результаты анкетирования отражают субъективную оценку пациентами с ВДИ качества и удобства 2 вариантов заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов, поэтому данные некоторых показателей (в частности, число дней нетрудоспособности, число и обоснованность

курсов антибиотикотерапии, тяжесть НЯ) могут отличаться от реальных. Для получения более точных и статистически значимых результатов необходимы статистический учет численных характеристик с анализом медицинской документации учреждений, где наблюдаются пациенты.

Заключение

Заместительная терапия иммуноглобулином человека нормальным является жизненно необходимой для пациентов с ВДИ. На сегодняшний день используется 2 ее варианта: введение иммуноглобулина внутривенно или подкожно. В мировых исследованиях наряду с сопоставимой эффективностью ВВИГ и ПККИГ продемонстрировано преимущество последнего в поддержании высокого качества жизни и снижении числа НЯ. Увеличение продолжительности жизни приводит к развитию сопутствующих состояний, ограничивающих использование иммуноглобулинов для внутривенного введения (сопутствующая сердечно-сосудистая патология, заболевания почек, нарушение венозного доступа), что обуславливает необходимость более широкого внедрения ПККИГ в рутинную практику. Несмотря на разнообразие препаратов ВВИГ, в терапии ПККИГ, по данным анкетирования, могут нуждаться не менее половины пациентов в России старше 18 лет.

В ходе анкетирования выявлены сложности в обеспечении лекарственными препаратами взрослых пациентов с ВДИ: почти каждый 10-й (8%) пациент не получает жизненно важную терапию, а каждый 4-й (24%) пациент группы ВВИГ получает терапию нерегулярно или в неадекватной дозе. При этом средний период ожидания регулярной терапии составляет около 2 лет. Отчасти это происходит из-за несвоевременной медико-социальной экспертизы, что затрудняет получение препаратов по федеральной льготе. Подобная ситуация определила приоритетность таких показателей, как эффективность и доступность препаратов, в то время как вопросам качества жизни уделяется меньшее значение. На сегодняшний день в России отсутствуют фармакоэкономические исследования по оценке эффективности терапии ВВИГ и ПККИГ. Материалы нашего исследования могут быть использованы как отправная точка при разработке новых подходов к решению данной задачи.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Раскрытие интересов. Е.А. Латышева, Т.В. Латышева являются членами редакционной коллегии Российского аллергологического журнала, но не имеют отношения к решению о публикации данной статьи. Статья прошла принятую

в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие иных явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Г.Г. Сулейманова — разработка концепции и дизайна исследования, сбор материала, написание текста статьи; Н.А. Назаров — сбор материала; Е.А. Фролов,

Т.В. Некрасова, Т.С. Романова, Т.Н. Мясникова — сбор и обработка материала, статистический анализ; Е.Н. Медуница — сбор материала, редактирование текста статьи; Т.В. Латышева — разработка концепции и дизайна исследования, сбор материала, редактирование текста статьи; Е.А. Латышева — разработка концепции и дизайна исследования, сбор материала, написание и редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Благодарности. Авторы выражают благодарность Межрегиональной благотворительной общественной организации инвалидов «Общество пациентов с первичным иммунодефицитом» (Россия) за помощь в распространении анкетирования среди пациентов.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure of interests. E.A. Latysheva and T.V. Latysheva are members of the editorial board of the Russian Journal of

Allergy, but has nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors declare that there are no other conflicts of interest.

Authors' contribution. G.G. Suleymanova — concept and design development, collection of the material, writing the article; N.A. Nazarov — collection of the material; E.A. Frolov, T.V. Nekrasova, T.S. Romanova, T.N. Myasnikova — collection and processing of the material, statistical analysis; E.N. Medunitsyna — collection of the material, editing the article; T.V. Latysheva — concept and design development, collection of the material, editing the article; E.A. Latysheva — concept and design development, collection of the material, writing and editing the article. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Acknowledgments. The authors express gratitude to the Interregional Charitable Organization of the Society of Disabled People “Society of Patients with Primary Immunodeficiency” (Russia) for assistance in distributing the survey among patients.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Bousfiha A, Jeddane L, Moundir A, et al. The 2024 update of IUIS phenotypic classification of human inborn errors of immunity. *J Hum Immunol*. 2025;1(1):e20250002. doi: 10.70962/jhi.20250002 EDN: EAJBDY
- Аналитический отчет на основании данных регистра пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями. Отчет на декабрь 2024. Режим доступа: <https://naepid.ru/registr-pid/registr-pid/> Дата обращения: 07.08.2025
- Клинические рекомендации. Первичные иммунодефициты с преимущественным нарушением синтеза антител. 2022. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Национальная ассоциация экспертов по первичным иммунодефицитам. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/735_1 Дата обращения: 06.08.2025.
- Feasy T, Banwell B, Benstead T, et al. Guidelines on the use of intravenous immune globulin for neurologic conditions. *Transfus Med Rev*. 2007;21(2 suppl 1):57–107. doi: 10.1016/j.tmr.2007.01.002
- Imbach P. Intravenous immunoglobulin therapy for idiopathic thrombocytopenic purpura and other immune-related disorders: review and update of our experiences. *Pediatr Infect Dis J*. 1988;7(5 Suppl):120–125. doi: 10.1097/00006454-198805001-00021
- Shabaninejad H, Asgharzadeh A, Rezaei N, Rezapoor A. A comparative study of intravenous immunoglobulin and subcutaneous immunoglobulin in adult patients with primary immunodeficiency diseases: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016;12(5):595–602. doi: 10.1586/1744666X.2016.1155452
- Wasserman RL, Gupta S, Stein M, et al. Infection rates and tolerability of three different immunoglobulin administration modalities in patients with primary immunodeficiency diseases. *Immunotherapy*. 2022;14(4):215–224. doi: 10.2217/imt-2021-0256 EDN: GCCJWJ
- Avedova AY, Deripapa EV, Rodina YuA, et al. An assessment of efficacy and safety of replacement therapy with subcutaneous immunoglobulin 16.5% administered by rapid push method in patients with inborn errors of immunity: the results of a prospective multicenter study. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2024;23(4):119–130. (In Russ.) doi: 10.24287/1726-1708-2024-23-4-119-130 EDN: NYDEKL
- Gupta S, DeAngelo J, Melamed I, et al. Subcutaneous immunoglobulin 16.5% (Cutaquig®) in primary immunodeficiency disease: safety, tolerability, efficacy, and patient experience with enhanced infusion regimens. *J Clin Immunol*. 2023;43(6):1414–1425. doi: 10.1007/s10875-023-01509-4 EDN: RRPPIA
- Smirnova IN, Rodina YuA, Deripapa EV, et al. Pharmacoeconomic analysis of intravenous immunoglobulin replacement therapy in patients with primary humoral immunodeficiencies. *Pediatric Haematology/Oncology and Immunopathology*. 2016;15(1):66–71. (In Russ.) doi: 10.20953/1726-1708-2016-1-66-71 EDN: WFFZRP
- Smirnova IN, Rodina YuA, Deripapa EV, et al. Immunoglobulin replacement therapy in patients with primary immunodeficiency diseases in Russia. *Pediatric Haematology/Oncology and Immunopathology*. 2020;19(4):18–29. (In Russ.) doi: 10.24287/1726-1708-2020-19-4suppl-18-29 EDN: OTBJMV
- Latysheva TV, Latysheva EA, Kostinova AM. Primary immunodeficiency in adults — it happens? *Pediatrics*. 2019;98(3):39–43. (In Russ.) doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-3-39-43 EDN: YCXEMP
- Hošnjak AM, Čukjek S, Ledinski Fičko S, et al. Intravenous immunoglobulin replacement therapy in children with primary immunodeficiency diseases: a nurse's guide. *Croatian Nursing Journal*. 2018;2(2):149–156. doi: 10.24141/2/2/2/7
- Napiórkowska-Baran K, Rosada T, Więsik-Szewczyk E, et al. A multicenter survey on the aspects of everyday life in adult patients with primary antibody deficiencies treated with immunoglobulin G replacement during the COVID-19 pandemic. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2021;35:20587384211044344. doi: 10.1177/2058738421104434 EDN: IJGEUU
- Bonilla FA. Intravenous immunoglobulin: adverse reactions and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(6):1238–1239. doi: 10.1016/j.jaci.2008.08.033
- Bethune C, Herriot R. Switching immunoglobulin products, what are the implications? Result of 2018 census of immunology centres. *Clin Med (Lond)*. 2019 May;19(3):201–204. doi: 10.7861/clinmedicine.19-3-201
- Al-Saud B, AlRumayyan N, Alfattani A, et al. Quality of life evaluation in Saudi Arabian pediatric patients with primary immunodeficiency diseases receiving 20% subcutaneous IgG infusions at home. *J Clin Immunol*. 2023;43(6):1360–1366. doi: 10.1007/s10875-023-01507-6 EDN: PWWBSX
- Elwyn G, Edwards A, Thompson R. *Shared decision making in health care: achieving evidence-based patient choice*. Oxford: Oxford University Press, 2016. 368 p. doi: 10.1093/oso/9780198723448.001.0001 ISBN: 978-0-19-872344-8
- Petersson C, Fust R, Hagstedt C, et al. “Experiences of the burden of treatment” — patient reports of facilitated subcutaneous immunoglobulin treatment in adults with immunodeficiency. *J Clin Nurs*. 2018;27(23–24):4270–4278. doi: 10.1111/jocn.14580

20. Lingman-Framme J, Fasth A. Subcutaneous immunoglobulin for primary and secondary immunodeficiencies: an evidence-based review. *Drugs*. 2013;73(12):1307–1319. doi: 10.1007/s40265-013-0094-3 EDN: CTBUEI
21. Kobayashi RH, Rigas MT. Immune globulin therapy and kidney disease: overview and screening, monitoring, and management recommendations. *Am J Health Syst Pharm*. 2022;79(17):1415–1423. doi: 10.1093/ajhp/zxac139 EDN: RHKXCJ
22. Moral P, Garcia-Bustos V, Balastegui-Martín H, et al. Real-world patterns of immunoglobulin replacement therapy for infection prevention in common variable immunodeficiency: a multicenter nationwide study. *Front Immunol*. 2025;16:1640290. doi: 10.3389/fimmu.2025.1640290 EDN: AIEZEJ
23. Deng HW, Mei WY, Xu Q, et al. The role of glucocorticoids in increasing cardiovascular risk. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1187100. doi: 10.3389/fcvm.2023.1187100 EDN: KLWXAT
24. Laurent MR, Goemaere S, Verroken C, et al. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in adults: consensus recommendations from the Belgian bone club. *Front Endocrinol*. 2022;13:908727. doi: 10.3389/fendo.2022.908727 EDN: YVTATU
25. Gostoli S, Carrozzino D, Raimondi G, et al. Corticosteroid-induced manic and/or psychotic symptoms: a systematic review. *Front Pharmacol*. 2025;16:1628765. doi: 10.3389/fphar.2025.1628765 EDN: ZHZJWN

Об авторах / Authors' info

* Сулейманова Гульнара Гамидовна;

* Gulnara G. Suleymanova;

адрес: Россия, 115522, Москва, Каширское ш., д. 24;
address: 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia, 115522;
ORCID: 0009-0001-2191-435X; e-mail: sulejmanova653@gmail.com

Назаров Николай Александрович;

Nikolay A. Nazarov;

ORCID: 0009-0000-0445-0533; e-mail: 5898050@gmail.com

Фролов Евгений Александрович;

Evgeniy A. Frolov, MD;

ORCID: 0000-0002-0800-5960; eLibrary SPIN: 5963-4062; e-mail: frolovevgeny@rambler.ru

Некрасова Татьяна Вадимовна;

Tatiana V. Nekrasova;

ORCID: 0009-0002-4837-6624; eLibrary SPIN: 8290-3584; e-mail: loriley@mail.ru

Романова Татьяна Сергеевна, канд. мед. наук;

Tatiana S. Romanova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-3350-3811; eLibrary SPIN: 8027-8625; e-mail: ts_romanova@mail.ru

Мясникова Татьяна Николаевна, канд. мед. наук;

Tatiana N. Myasnikova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-8491-195X; eLibrary SPIN: 4684-3112; e-mail: t_miasnikova@mail.ru

Медуницына Екатерина Николаевна, канд. мед. наук;

Ekaterina N. Medunitsyna, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-7872-6261; eLibrary SPIN: 6633-7370; e-mail: medunitsyna.kate@yandex.ru

Латышева Татьяна Васильевна, д-р мед. наук, профессор;

Tatiana V. Latysheva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-1508-0640; eLibrary SPIN: 8929-7644; e-mail: tvlat@mail.ru

Латышева Елена Александровна, д-р мед. наук;

Elena A. Latysheva, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-1606-205X; eLibrary SPIN: 2063-7973; e-mail: ealat@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author