

© ШЕРМАН В. Д., ОДИНАЕВА Н. Д., ЧЕРНЯК А. В.

УДК 616.43/.45-008.9-056.7-053.2:615.015.5

DOI: 10.20333/2500136-2019-2-102-106

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ГИАНЕБ И 7 % ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО РАСТВОРА NaCl У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

В. Д. Шерман¹, Н. Д. Одинаева², А. В. Черняк³

¹Медико-генетический научный центр, Москва 115522, Российская Федерация

²Московский областной консультативно-диагностический центр для детей, Москва 141009, Российская Федерация

³Научно исследовательский институт пульмонологии, Москва 105077, Российская Федерация

Цель исследования. Оценить эффективность и переносимость ингаляций медицинского изделия Гианеб (7% раствор хлорида натрия и 0,1 % раствор гиалуроновой кислоты) и 7 % хлорида натрия у детей старше 12 лет, страдающих муковисцидозом.

Материал и методы. 38 больных муковисцидозом в возрасте 12-18 лет, получали муколитическую терапию медицинским изделием (МИ) Гианеб® (Къези Фармацевтичи, Италия) или 7 % ГР NaCl. Критериями включения в исследование было назначение пациентам с подтвержденным диагнозом «муковисцидоз» и ОФВ1 40-90 %. В конце исследования образовались 3 группы пациентов: 1. Лечение МИ Гианеб в течение 8 недель (n=27); 2. Лечение 7 % ГР NaCl 4 недели, затем МИ Гианеб 4 недели (n=4); 3. Лечение 7% ГР NaCl в течение 8 недель (n=7).

Результаты. В ходе 8-недельного исследования МИ Гианеб доказана его эффективность относительно показателей функции внешнего дыхания, получен хороший достоверный прирост ОФВ1. В течение первого месяца наблюдения пациенты из групп Гианеб и ГР NaCl 7% демонстрировали одинаковую эффективность, при этом ингаляции Гианеба лучше переносятся пациентами.

Заключение. Ингаляции МИ Гианеб и 7 % раствора хлорида натрия положительно влияют на показатели спирометрии. Ингаляции МИ Гианеб лучше переносятся пациентами, повышают комплаентность к лечению.

Ключевые слова: муковисцидоз, мукоцилиарный клиренс, ингаляционная муколитическая терапия, гипертонический раствор хлорида натрия.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Шерман ВД, Одинаева НД, Черняк АВ. Исследование эффективности и переносимости медицинского изделия Гианеб и 7 % гипертонического раствора NaCl у детей с муковисцидозом. *Сибирское медицинское обозрение*. 2019;(2):102-106. DOI: 10.20333/2500136-2019-2-102-106

INVESTIGATION OF THE EFFICIENCY AND TOLERANCE OF MEDICAL PRODUCT HYANEБ AND 7 % HYPERTENSIVE SOLUTION OF NaCl IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS

V. D. Sherman¹, N. D. Odinaeva², A. V. Chernyak³

¹Research Center for Medical Genetic, Moscow 115522, Russian Federation

²Moscow Regional Consultative Diagnostic Center for Children, Moscow 141009, Russian Federation

³Pulmonology Scientific Research Institute, Moscow, 115682, Russian Federation

The aim of the research is to evaluate the effectiveness and tolerance to inhalation of medical products Hyaneb (7 % sodium chloride solution and 0.1 % solution of hyaluronic acid) and 7 % sodium chloride in children over 12, suffering from cystic fibrosis.

Material and methods. 38 patients with cystic fibrosis aged 12-18 received mucolytic therapy with medical product (MP) Hyaneb® (Chiesi Pharmaceutical, Italy) or 7 % GH NaCl. The criteria for study inclusion was diagnosing patients with cystic fibrosis and FEV1 40-90 %. At the end of the study, 3 groups of patients were formed: 1. Treatment with MP Gianeb for 8 weeks (n = 27); 2. Treatment with 7 % GH NaCl for 4 weeks, then MP Hyaneb for 4 weeks (n = 4); 3. Treatment with 7 % GH NaCl for 8 weeks (n = 7).

Results. During 8-week study of MP Hyaneb, its effectiveness was proved in relation to respiratory function indicators, a good reliable increase in FEV1 was obtained. During the first month of follow-up, patients from Hyaneb groups and GH NaCl 7 % showed the same efficiency, while Hyaneb inhalations were better tolerated by patients.

Conclusion. Inhalations of MP Hyaneb and 7 % sodium chloride solution have positive effect on spirometry. MP Hyaneb inhalations are better tolerated by patients and increase compliance to treatment.

Key words: cystic fibrosis, mucociliary clearance, inhalation mucolytic therapy, hypertonic sodium chloride solution.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Sherman VD, Odinaeva ND, Chernyak AV. Investigation of the efficiency and tolerance of medical product Hyaneb and 7 % hypertensive solution of NaCl in children with cystic fibrosis. *Siberian Medical Review*. 2019;(2):102-106. DOI: 10.20333/2500136-2019-2-102-106

Введение

Тяжесть течения заболевания и прогноз для пациентов с муковисцидозом (МВ) более, чем на 90 % определяется поражением легких. В основе порочного круга, сформированного хронической инфекцией дыхательных путей, активным нейтрофильным воспалением и прогрессирующей бронхиальной

обструкцией, лежит нарушение функции ионных каналов с формированием обезвоженного вязкого секрета и нарушением мукоцилиарного клиренса. Комплексная терапия, состоящая из муколитиков, противовоспалительных и антибактериальных препаратов направлена на разрыв патологических звеньев этого «порочного круга».

Большую группу мукоактивных препаратов условно делят в настоящее время на две группы. К группе истинных муколитиков, основной целью которых является нормализация вязкоэластических свойств бронхиального секрета, относятся генно-инженерный муколитик Дорназа-альфа, N-ацетилцистеин и амброксолгидрохлорид. К группе регидратантов или гиперосмолитиков относятся гипертонический раствор хлорида натрия и ингаляционный маннитол. Они увеличивают водную составляющую бронхиального секрета, компенсируя дефект хлорных каналов, обусловленный мутациями в гене муковисцидоза. Гипертонический раствор (ГР) хлорида натрия (NaCl) широко применяется для лечения больных муковисцидозом [1]. В целом ряде исследований было показано, что он не только положительно влияет на реологические свойства мокроты, способствуя ее отхождению у больных МВ и улучшая тем самым мукоцилиарный клиренс и функцию легких, но и обладает противовоспалительным действием [2-4].

С 2011 года в Московском отделении Российского центра муковисцидоза (научно-клинический отдел муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр») в комплексную терапию бронхиальной обструкции наряду с дорназой альфа включено применение гипертонического раствора хлорида натрия в концентрации от 3 до 7 %. И международный и наш собственный опыт указывают на то, что при применении 7 % ГР NaCl, несмотря на сочетанное применение бронхолитиков, довольно часто (от 8 % до 30 % по разным данным) возникают побочные эффекты в виде сильного кашля, фарингита и бронхоспазма, а также многие пациенты отмечают длительно сохраняющийся неприятный соленый вкус вдыхаемого раствора, что значительно снижает приверженность лечению [5, 6, 7]. Для улучшения комплаенса при использовании гипертонического раствора хлорида натрия в оптимальной терапевтической концентрации 7 % исследовались различные добавки, в частности, гиалуроновая кислота (ГК) – полисахарид, присутствующий в тканях человека. Учеными было показано, что ГК блокирует возникновение бронхоспазма, вызываемого нейтрофильной эластазой [8], а также, что ГК, регулируя баланс жидкости в интерстиции легких, облегчает вентиляцию и газообмен. Кроме того, ГК положительно влияет на вкусовые ощущения при ингаляции гипертонического раствора NaCl [9].

Материал и методы

С июля 2016 г. по февраль 2017 г. проводилось неинтервенционное проспективное когортное исследование в семи центрах муковисцидоза в Москве, Московской области, Санкт-Петербурге и Ярославле. Данный отчет содержит данные только по пациентам младше 18 лет. По условиям исследования 38 больных муковисцидозом в возрасте 12-18 лет, получали муколитическую терапию комбинированным препаратом 7 % гипертонического раствора (ГР) NaCl и 0,1 %

гиалуроновой кислоты (ГК) медицинским изделием (МИ) Гианеб® (Къези Фармацевтичи, Италия) или 7 % ГР NaCl. Критериями включения в исследование было назначение пациентам с подтвержденным диагнозом «муковисцидоз» и объемом форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) 40-90 % от должного муколитической терапии комбинированным препаратом МИ Гианеб или 7% ГР NaCl. 7 % ГР NaCl назначался по клиническим стандартам: ингаляции по 4,5 мл 2 раза в день. МИ Гианеб пациенты ингалировали согласно инструкции по применению по 5 мл 2 раза в день. При этом пациенты получали базисную терапию. Все официальные представители пациентов подписали информированное согласие на участие в данном наблюдательном исследовании. Все пациенты использовали компрессорные ингаляторы. Наблюдение проходило в течение 8 недель. Очные визиты к врачу были в начале исследования (визит 1), через 4 недели терапии (визит 2) и через 8 недель терапии (визит 3), в ходе которых оценивались функция внешнего дыхания: ОФВ₁, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), сатурация гемоглобина кислородом (SatO₂)), пациентами заполнялась визуально-аналоговая шкала (ВАШ) о трудности отхождения мокроты, а также опросник удовлетворенности препаратом исследования. Пациенты заполняли визуально-аналоговую шкалу с вопросами о переносимости и эффективности терапии, где значение «0» определялось как «очень трудно», «10» – «очень легко». Между очными визитами через 2 недели проводились телефонные контакты с пациентом с целью оценки нежелательных реакций.

Учитывая то, что протокол наблюдательного исследования не ограничивал врача и пациента менять терапию после 4-х недель наблюдения, некоторые пациенты из группы лечения 7 % ГР NaCl были переведены на лечение МИ Гианеб. Таким образом, в конце исследования образовались 3 группы пациентов:

1. лечение МИ Гианеб в течение 8 недель (n=27);
2. лечение 7 % ГР NaCl 4 недели, затем МИ Гианеб 4 недели (n=4);
3. лечение 7 % ГР NaCl в течение 8 недель (n=7).

Принимая во внимание небольшое количество пациентов в группах и с целью максимальной репрезентативности данных для статистической обработки, в соответствии с представленными схемами терапии пациенты были разделены на два основных анализируемых варианта исследования:

1. Сравнительный анализ удовлетворенности терапией, эффективности и безопасности лечения через 4 недели терапии в группах 7 % ГР NaCl (n=11) и МИ Гианеб (n=27).
2. Динамика показателей удовлетворенности терапией, эффективности и безопасности лечения МИ Гианеб в течение 8 недель (n=27).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Использовали методы описа-

тельной статистики. Проверка выборок на нормальность распределения осуществлялась при помощи теста Колмогорова-Смирнова. Сравнение производилось с применением t-критериев Стьюдента. Сравнение качественных параметров оценивали с помощью точного теста Фишера.

Результаты и обсуждение

В исследовании были проанализированы данные 38 пациентов, основные данные которых отображены в таблице 1.

Прежде всего была оценена динамика показателей функции внешнего дыхания. Как видно из таблицы 2, не отмечалось статистически значимой разницы между группами лечения в отношении исходных показателей ОФВ₁, ФЖЕЛ и насыщения гемоглобина кислородом (SpO₂) по данным пульсоксиметрии.

Через 4 недели терапии отмечался статистически значимый прирост ОФВ₁ на 6,3 % от должного в группе Гианеб (p=0,011), в то время как в группе 7 % ГР NaCl статистически значимого увеличения показателя не отмечалось (p=0,069). В группе 7% ГР NaCl отмечалось статистически значимое увеличение ФЖЕЛ

на 10,1 % от должного (p=0,015). При этом не отмечалось статистически значимой разницы между группами лечения по всем показателям функции внешнего дыхания по окончании 4-х недель терапии.

При оценке динамики функции внешнего дыхания в группе Гианеб на 8-й неделе терапии также отмечался прирост среднего значения ОФВ₁ на 6,2 % от должного с 4-й по 8-ю неделю лечения (p=0,151) и на 13,9 % от должного с начала лечения до окончания наблюдения (p=0,008); как и прирост среднего значения ФЖЕЛ на 6,4 % от должного с 4-й по 8-ю неделю лечения (p=0,024) и на 12,6 % от должного с начала лечения до окончания наблюдения (p=0,0003). На рисунке 1 представлена динамика ОФВ₁ через 4 и 8 недель по сравнению с исходными значениями.

Ранее аналогичные результаты были получены при оценке динамики показателей в группах, получавших Гианеб и ГР 7 % NaCl, включавших наряду с детьми взрослых пациентов [10]. Группа, получавших Гианеб, включала 41 больного МВ в возрасте

Таблица 1
Общая характеристика больных в группах
лечения МИ Гианеб и 7 % ГР NaCl

Table 1
General characteristics of patients in groups of
treatment with MI Hyaneb and 7% GH NaCl

Показатель	Гианеб (n=27)	7 % NaCl (n=11)
Возраст, годы	14,6 ± 2,0	13,8 ± 1,4
Длительность заболевания, лет	9,0 ± 4,4	8,0 ± 4,7
Пол, м/ж	14/13	6/5
P. aeruginosa, n (%)	16 (59,3)	7 (63,6)
S. aureus, n (%)	15 (55,6)	8 (72,7)
Генотип определен, n (%)	24 (88,9)	11 (100,0)
«тяжелый»/«мягкий», n (%)	16 (76,2)/5 (23,8)*	9 (81,8)/2 (18,2)
F508del/F508del, n (%)	4 (16,7)	2 (18,2)
F508del/other, n (%)	15 (62,5)	5 (45,4)
other/other, n (%)	5 (20,8)	4 (36,4)
Симптомы при постановке диагноза:		
респираторные, n (%)	24 (88,9)	9 (81,8)
гастроинтестинальные, n (%)	17 (63,0)	7 (63,6)
мекониевый илеус, n (%)	2 (7,4)	2 (18,2)
панкреатическая недостаточность, n (%)	21 (77,8)	9 (81,8)
другие, n (%)	2 (7,4)	3 (27,3)

Примечание: данные возраст и длительности заболевания представлены как среднее±стандартное отклонение (SD).

* – у 3 пациентов генотип не был определен

Note: data on age and duration of disease are presented as mean±standard deviation.

* – genotype was not determined in 3 patients.

Таблица 2
Показатели функции внешнего дыхания
в группах лечения 7 % ГР NaCl и МИ Гианеб
исходно и через 4 недели терапии

Table 2
Respiratory function indicators in groups
of treatment with 7% GH NaCl and MI Gianeb
initially and after 4 weeks of therapy

Визит	Показатели ФВД	Группа МИ Гианеб (n=27) M±SD	Группа 7% ГР NaCl (n=11) M±SD	Уровень значимости
Визит 1	ОФВ ₁ , % долж.	70.0 ± 14.6	79.7 ± 15.0	0,084
	ФЖЕЛ, % долж.	77.3 ± 12.8	82.0 ± 7.3	0,080
	SatO ₂ , %	97.4 ± 0.8	97.3 ± 1.0	0,699
Визит 2 (через 4 недели терапии) p (между визитами в одной группе лечения)	ОФВ ₁ , % долж.	77.7 ± 18.1 p=0,011	88.0 ± 21.1 p=0,069	0,154
	Прирост ОФВ ₁ , % долж.	6.3 ± 10.8	8.4 ± 12.9	0,623
	Прирост ОФВ ₁ , % исх.	10.0 ± 14.4	9.5 ± 16.2	0,933
	ФЖЕЛ, % долж.	83.3 ± 16.2 p=0,098	91.9 ± 10.1 p=0,015	0,123
	Прирост ФЖЕЛ, % долж.	4.3 ± 11.8	10.1 ± 10.7	0,191
	Прирост ФЖЕЛ, % исх.	6.2 ± 14.6	11.3 ± 17.0	0,385
	Sat O ₂ , %	97.5 ± 0.9 p=0,847	97.5 ± 0.8 p=0,443	0,886
Прирост SatO ₂ , %	0,04 ± 1,07	0,20 ± 0,79	0,353	

Примечание: различие между группами лечения оценивалось с помощью t-критерия Стьюдента. Различие показателей в ходе лечения внутри групп оценивалось t-критерием Стьюдента для связанных выборок.

Note: differences between treatment groups were evaluated using e Mann-Whitney U test. Difference indicators within groups during treatment was evaluated by Wilcoxon matched pairs test.

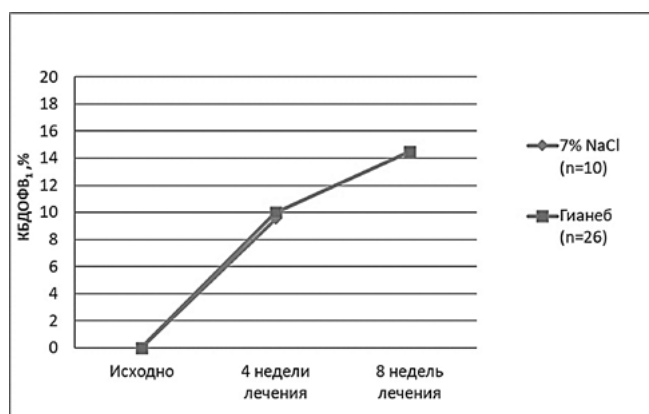


Рисунок 1. Динамика ОФВ₁ (% от исходного) в группах лечения 7% ГР NaCl и МИ Гианеб в течение 8 недель лечения.

Figure 1. Dynamics of FEV₁ (% from baseline) in groups of treatment with 7% GH NaCl and MI Gianeb within 8 weeks of treatment.

18,2 ± 7,1 лет, группа, получавших 7 % NaCl – 33 пациента в возрасте 22,1 ± 7,5 лет. При этом нужно отметить, что ответ на терапию Гианебом в детской группе был более выражен. Так средний показатель ОФВ₁ за все время лечения, как уже указывалось выше у детей вырос на 13,9 %. В то время как в общей группе со взрослыми пациентами – только на 10,3 %. Скорее всего это связано с более тяжелым течением заболевания у взрослых пациентов.

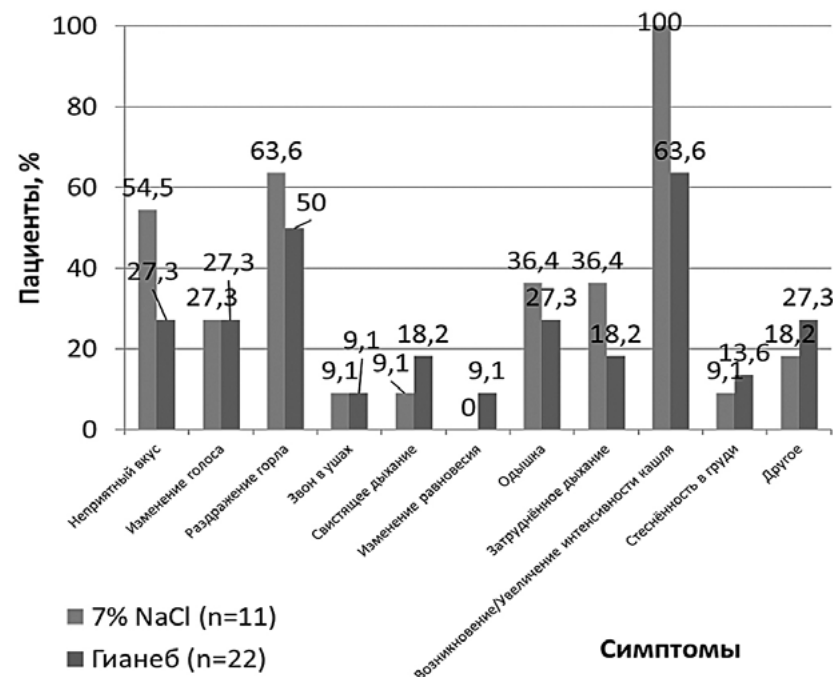


Рисунок 2. Количество пациентов (%), которые отметили наличие или отсутствие симптомов по опроснику о переносимости препарата через 4 недели терапии в группах лечения 7% ГР NaCl и МИ Гианеб.

Figure 2. Number of patients (%), noting the presence or absence of symptoms in the questionnaire on tolerance to the preparation after 4 weeks of therapy in groups of treatment with 7% GH NaCl and MI Gianeb.

Нежелательные реакции, потребовавшие отмены препарата были отмечены только у одного пациента, получавшего 7 % ГР NaCl, после месяца приема. Они выражались в виде удушливых приступов кашля. В группе МИ Гианеб нежелательных явлений выявлено не было.

В плане переносимости согласно опросникам получены следующие различия между группами.

Через 4 недели терапии (рис. 2) в группе, получавшей 7 % NaCl по сравнению с группой, получавшей Гианеб, чаще встречались жалобы на неприятный вкус во время ингаляций (54,5 % против 27,3 %, $p < 0,05$), раздражение горла (63,6 % и 50 %, $p < 0,05$), одышку (36,4 % и 27,3 %, $p < 0,05$), затрудненное дыхание (36,4 % и 18,2 %, $p < 0,05$), у 100 % пациентов из группы 7 % NaCl было отмечено возникновение или усиление кашля, в то время, как в группе Гианеб кашель усилился только у 63,6 % ($p = 0,032$). В группе детей, получавших Гианеб, через 4 недели чаще, чем в группе 7 % NaCl встречалось свистящее дыхание (18,2 % и 9,1 %, соответственно), стесненность в груди (13,6 % и 9,1 %). Одинаково часто пациенты из обеих групп жаловались на звон в ушах (9,1 %) и изменения голоса (27,3 %). Только в группе Гианеб у 9,1 % больных отмечено нарушение равновесия.

Согласно анализу опросников о проявлениях заболевания через 4 недели лечения в группе 7 % ГР NaCl и группе Гианеб – 80 % и 50 % ($p = 0,031$) больных муковисцидозом соответственно отмечали в течение последних двух недель до визита заложенность носа, ушей и/или скопление слизи в горле, грудной клетке, около 90% пациентов обеих групп отмечали кашель в течение дня, при этом откашливание мокроты чаще происходило в группе, получавшей Гианеб (86,4 %, $p = 0,026$), пациенты из группы 7 % ГР NaCl чаще просыпались ночью из-за кашля (рис. 3).

Таким образом, в ходе 8-недельного исследования МИ Гианеб доказана его эффективность относительно показателей функции внешнего дыхания, получен хороший статистически значимый прирост ОФВ₁. В течение первого месяца наблюдения пациенты из групп Гианеб и ГР NaCl 7 % демонстрировали одинаковую эффективность, при этом ингаляции Гианеба лучше переносятся пациентами, а это в свою очередь положительно сказывается на комплаентности к ингаляционной терапии, а значит опосредованно повышает эффективность лечения. Нельзя не отметить влияния на комплаентность терапии наличия готовых форм МИ Гианеб, приготовленного в заводских стерильных условиях.

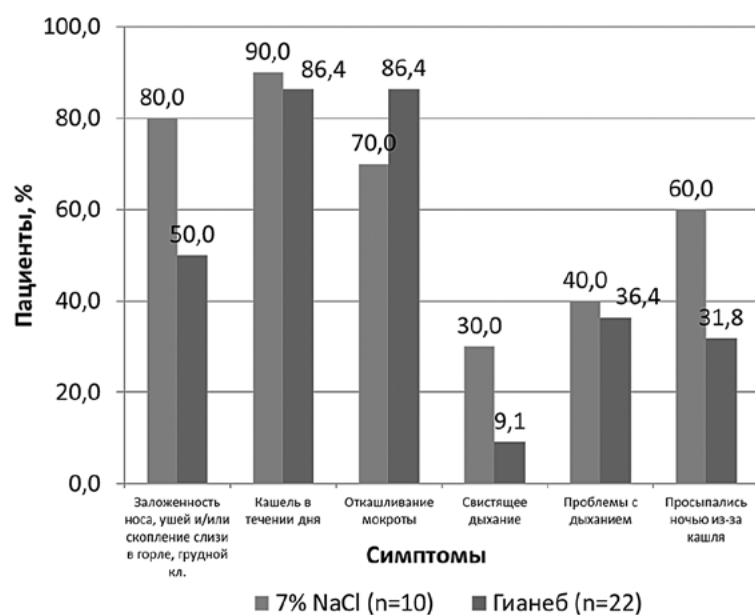


Рисунок 3. Количество пациентов (%), которые отметили наличие или отсутствие симптомов по опроснику о проявлении заболевания в течение последних 2-х недель через 4 недели терапии в группах лечения 7 % ГР NaCl и МИ Гианеб.

Figure 3. Number of patients (%), noted the presence or absence of symptoms in questionnaire on the manifestation of the disease in the last 2 weeks after 4 weeks of therapy in groups of treatment with 7% GH NaCl and MI Gianeb.

Литература/ References

- Smyth AR, Bell SC, Wojcin S, Bryon M, Duff A, Flume P, Kashirskaya N, Munck A, Ratjen F, Schwarzenberg SJ, SermetGaudelus I, Southern KW, Taccetti G, Ullrich G, Wolfe S. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines. *Journal Cystic Fibrosis*. 2014; 13 (1): 23-42. DOI: 10.1016/j.jcf.2014.03.010
- Wills PJ, Hall RL, Chan W, Cole PJ. Sodium chloride increases the ciliary transportability of cystic fibrosis and bronchiectasis sputum on the mucus-depleted bovine trachea. *Journal Of Clinical Investigation*. 1997; (99): 9-13. DOI: 10.1172%2FJCI119138
- Henkel MO, Ratjen F. Mucolytics in cystic fibrosis. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2007; (8): 24-29. DOI: 10.1016/j.prrv.2007.02.009
- Shoseyov D, Cohen-Cymbarknoh M, Kerem E. Could You Please Pass the Salt? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2011; (183): 1444-1446.
- Elkins MR, Robinson M, Rose BR, Harbour C, Moriarty CP, Marks GB, Belousova EG, Xuan W, Bye PT; National Hypertonic Saline in Cystic Fibrosis (NHSCF) Study Group: A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *The New England Journal Of Medicine*. 2006; (354): 229-240. DOI:10.1056/NEJMoa043900
- Капранова НИ, Каширской НЮ. Муковисцидоз. М.: Медпрактика-М; 2014. 672 с. [Kapranov NI, Kashirskaya NY. Cystic fibrosis. Moscow: Medpraktika-M; 2014, 672 p. (In Russian)]

7. Каширская НЮ, Шерман ВД, Капранов НИ, Кондратьева НЮ, Красовский СА, Амелина ЕЛ. Место гипертонического раствора хлорида натрия в терапии муковисцидоза. *Пульмонология*. 2016; 26(5): 584-590. [Kashirskaya NY, Sherman VD, Kapranov NI, Kondrat'eva EI, Krasovskiy SA, Amelina EL. A role of hypertonic saline solution in treatment of cystic fibrosis. *Russian Pulmonology*. 2016; 26(5): 584-590. (In Russian)] DOI:10.18093/0869-0189-2016-26-5-584-590

8. Scuri M, Abraham WM. Hyaluronan blocks human neutrophil elastase (HNE)-induced airway responses in sheep. *Pulmonary Pharmacology Therapeutics*. 2003;(16):335-40. DOI: 10.1152/jappphysiol.00568.2006

9. Buonpensiero P, De Gregorio F, Sepe A, Di Pasqua A, Ferri P, Siano M. Hyaluronic acid improves pleasantness and tolerability of nebulized hypertonic saline in a cohort of patients with cystic fibrosis. *Advances In Therapy*. 2010; (27): 870-878.

10. Амелина ЕЛ, Кондратьева ЕИ, Красовский СА, Ашерова ИК, Орлов АВ, Степаненко ТА, Симонова ОИ, Бойцова ЕВ, Шерман ВД, Горинова ЮВ, Мещенкова НВ. Ингаляция комбинированного препарата 7%-го гипертонического раствора хлорида натрия и 0,1%-ной гиалуриновой кислоты в составе комплексной терапии больных муковисцидозом: результаты российского наблюдательного исследования. *Пульмонология*. 2018; 28(4): 436-444. [Amelina EL, Kondrat'eva EI, Krasovskiy SA, Asherova IK, Orlov AV, Stepanenko TA, Simonova OI, Boytsova EV, Sherman VD, Gorinova YV, Mukhina MA, Meshchenkova NV. Inhaled combination of 7% hypertonic saline and 0.1% hyaluronic acid in therapy of patients with cystic fibrosis: results of a Russian observational study. *Russian Pulmonology*. 2018;28(4):436-444. (In Russian)] DOI:10.18093/0869-0189-2018-28-4-436-444

Сведения об авторах

Шерман Виктория Давидовна, к.м.н., Медико-генетический научный центр; адрес: Российская Федерация, 115522, г. Москва, Москворечье, дом 1; тел.: +7(495)5873366, e-mail: tovika@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-2206-1528

Одинаева Нуриносо Джумаевна, д.м.н., профессор, Московский областной консультативно-диагностический центр для детей; адрес: Российская Федерация, 141009, Московская область, Мытищи, ул. Коминтерна, 24А, стр. 1; тел.: +79031445901; e-mail: nig05@mail.ru

Черняк Александр Владимирович, к.м.н., Научно исследовательский институт пульмонологии; адрес: Российская Федерация, 115682, г. Москва, Ореховый бульвар 28; тел.: +7 (495) 3956393, e-mail: achi2000@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2001-5504

Author information

Victoria D. Sherman, Cand.Med.Sci, Research Center for Medical Genetic, Address: 1, MoskvoRechie, Moscow, Russian Federation 115522, Phone: +7(495) 5873366, e-mail: tovika@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-2206-1528

Nurimiso D. Odinaeva, Dr.Med.Sci, Professor, Moscow Regional Consultative Diagnostic Center for Children; Address: 24A, build.1, Comintern Str., Moscow region, Mytishchi, Russian Federation, 141009; Phone: +79031445901, e-mail: nig05@mail.ru

Alexander V. Chernyak, Cand.Med.Sci, Pulmonology Scientific Research Institute, Address: 28, Orekhovy Boulevard, Moscow, Russian Federation 115682, Phone: +7 (495) 3956393, e-mail: achi2000@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2001-5504

Поступила 30.12.2018 г.

Принята к печати 13.02.2019 г.

Received 30 December 2018

Accepted for publication 13 February 2019