

Эндотелиальный фактор роста сосудов D в диагностике лимфангиолейомиоматоза

М.А.Макарова¹⁻³ ✉, Г.Е.Баймаканова^{1, 4}, А.С.Белевский¹, А.С.Чегодарь⁴, Н.А.Бодунова⁴

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28, стр. 10

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С.Юдина Департамента здравоохранения города Москвы»: 115487, Россия, Москва, ул. Академика Миллионщикова, 1

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логина Департамента здравоохранения города Москвы»: 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, 86

Резюме

Для установления окончательного диагноза лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) при типичной картине кист в легких по данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки (ОГК) не всегда требуется морфологическая верификация. Во всем мире при этой болезни в крови определяется уровень эндотелиального фактора роста сосудов D (*Vascular Endothelial Growth Factor D* – VEGF-D) – лабораторный маркер ЛАМ с диагностическим пороговым значением ≥ 800 пг / мл. До апреля 2023 г. в Российской Федерации такая возможность отсутствовала. **Целью** исследования являлась оценка диагностической ценности исследования VEGF-D в сыворотке крови у пациентов с ЛАМ, проживающих в Российской Федерации. **Материалы и методы.** В лабораторию Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логина Департамента здравоохранения города Москвы» у пациенток ($n = 71$) с множественными воздушными полостями в легких по данным КТВР ОГК были проспективно собраны образцы сыворотки крови. Уровень VEGF-D измерялся с помощью иммуноферментного анализа, диагностическая ценность оценивалась с помощью анализа кривой рабочей характеристики (ROC-кривая). **Результаты.** Из всех включенных в исследование пациенток ($n = 71$) с кистозным поражением легких ЛАМ выявлен у 48 (68 %) человек, средний возраст – $48,2 \pm 12,9$ года. По уровню VEGF-D большие с кистами в легких, не ассоциированными с ЛАМ, и пациентки с ЛАМ значительно различались: $552 \pm 276,5$ пг / мл vs $1\,425 \pm 872,1$ пг / мл, $p < 0,0001$ соответственно. У женщин с ЛАМ и внелегочными проявлениями болезни уровень VEGF-D был выше такового у лиц без внелегочных изменений: $1\,510 \pm 968,6$ пг / мл vs $1\,328,5 \pm 761,0$ пг / мл соответственно, однако статистически незначимо ($p < 0,06$). У 75 % пациенток с ЛАМ уровень VEGF-D был выше 800 пг / мл. Площадь под ROC-кривой для VEGF-D при ЛАМ составляла 0,866 (95%-ный доверительный интервал – 0,783–0,950; $p < 0,0001$). Пороговое значение VEGF-D 738 пг / мл для диагностики определенного ЛАМ имело чувствительность 81 % и специфичность 79 %. **Заключение.** Согласно полученным результатам, определение VEGF-D в сыворотке крови при клинико-рентгенологическом подозрении на ЛАМ в 75 % случаев позволяет диагностировать определенный ЛАМ, не прибегая к морфологическому исследованию легочной ткани.

Ключевые слова: биомаркер, диагностика, лимфангиолейомиоматоз, редкое заболевание легких, сосудистый эндотелиальный фактор роста-D, VEGF-D.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Этическая экспертиза. Данное исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. У каждого пациента получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

© Макарова М.А. и соавт., 2025

Для цитирования: Макарова М.А., Баймаканова Г.Е., Белевский А.С., Чегодарь А.С., Бодунова Н.А. Эндотелиальный фактор роста сосудов D в диагностике лимфангиолейомиоматоза. *Пульмонология*. 2025; 35 (5): 753–757. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-5-753-757

Vascular endothelial growth factor D in the diagnosis of lymphangiomyomatosis

Marina A. Makarova¹⁻³ ✉, Gulsara E. Baymakanova^{1, 4}, Andrey S. Belevskiy¹, Anzhelika S. Chegodar⁴, Natalia A. Bodunova⁴

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

² Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation: Orekhovy bul’var 28, build. 10, Moscow, 115682, Russia

³ Moscow State Budgetary Healthcare Institution “Moscow City Hospital named after S.S.Yudin, Moscow Healthcare Department”: ul. Akademika Millionshchikova 1, Moscow, 115487, Russia

⁴ State Budgetary Institution of Healthcare of the city of Moscow “Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.S.Loginov of the Department of Healthcare of the City of Moscow”: Shosse Entuziastov 86, Moscow, 111123, Russia

Abstract

Morphological verification is not always required to make a definitive diagnosis of lymphangiomyomatosis (LAM) with a typical picture of cysts in the lungs using high-resolution computed tomography. Vascular endothelial growth factor D – VEGF-D (vascular endothelial growth factor D) is used worldwide as a laboratory marker of LAM with a diagnostic threshold of 800 pg/ml and higher in the blood [1]. There was no such possibility in the Russian Federation until April 2023. **The aim** of the study was to evaluate the diagnostic value of the serum levels of vascular endothelial growth factor D (VEGF-D) in patients with LAM in the Russian Federation. **Methods.** Blood serum samples were prospectively collected in the laboratory of the State Budgetary Institution of Healthcare of the city of Moscow “Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.S. Loginov of the Department of Healthcare of the City of Moscow” from 71 patients with multiple air cavities in the lungs using high-resolution computed tomography of the chest organs. VEGF-D levels were measured using enzyme immunoassay, and diagnostic value was assessed using performance curve analysis (ROC-curve). **Results.** Patients with identified LAM accounted for 48 (68%) of all the included patients ($n = 71$) with cystic lung disease, with the average age of 48.2 ± 12.9 years. The group of patients with lung cysts not associated with LAM and the group of patients with LAM significantly differed in VEGF-D levels: 552 ± 276.5 pg/ml vs $1,425 \pm 872.1$ pg/ml, respectively ($p < 0.0001$). The level of VEGF-D was higher in women with LAM and extrapulmonary manifestations of the disease than in women without extrapulmonary changes: $1,510 \pm 968.6$ pg/ml vs $1,328.5 \pm 761.0$ pg/ml, respectively. However, the difference was not statistically significant ($p < 0.06$). The level of VEGF-D was higher than 800 pg/ml in 75% of patients with LAM. The area under the ROC curve for VEGF-D in LAM was 0.866 (95% CI – 0.783 – 0.950; $p < 0.0001$). The threshold value of VEGF-D of 738 pg/ml had a sensitivity of 81% and a specificity of 79% for the diagnosis of an identified LAM. **Conclusion.** Our data indicate that measurement of VEGF-D blood serum levels allows diagnosing LAM in 75% of cases with clinical and radiological suspicion of LAM without morphological examination of lung tissue.

Key words: biomarker; diagnosis; lymphangiomyomatosis; rare lung disease; vascular endothelial growth factor-D, VEGF-D.

Conflict of interest. There is no conflict of interest.

Funding. The authors declare that no external funding was provided for the study or publication.

Ethical expertise. This study was conducted in accordance with the principle of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association. Each patient gave written informed consent to participate in the study.

© Makarova M.A. et al., 2025

For citation: Makarova M.A., Baymakanova G.E., Belevskiy A.S., Chegodar A.S., Bodunova N.A. Vascular endothelial growth factor D in the diagnosis of lymphangiomyomatosis. *Pul'monologiya*. 2025; 35 (5): 753–757 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-5-753-757

В настоящее время лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) рассматривается как низкоквалифицированное метастазирующее новообразование с пролиферацией аномальных гладкомышечноподобных клеток (ЛАМ-клеток) [1]. Васкулогенез – важный этап при физиологических и патологических процессах в организме. На сегодняшний день факторы роста эндотелия сосудов (*Vascular Endothelial Growth Factor* – VEGF) являются ключевыми регуляторами образования сосудов. У млекопитающих различаются изоформы VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D и плацентарный фактор роста (*Placental Growth Factor* – PlGF), которые могут связываться с рецепторами VEGF трех типов (VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3) с определенной аффинностью и специфичностью, вызывая различные ответы. Рецепторы VEGFR-1 и VEGFR-2 представлены на сосудистых эндотелиальных клетках, в некоторых случаях – на неэндотелиальных клетках, а VEGFR-3 особенно экспрессируется на клетках эндотелия лимфатических сосудов [2].

VEGF-D представляет собой секретируемый гликопротеин. У здоровых людей экспрессируется в легких, сердце, скелетных мышцах, кишечнике [3]. По данным фундаментальных исследований показана его потенциальную роль при онкологических, сердечно-сосудистых и офтальмологических заболеваниях как ангиогенного (прорастание и рост новых кровеносных сосудов) и лимфангиогенного (рост лимфатических сосудов) фактора роста посредством активации рецепторов VEGFR-2 и VEGFR-3 [4]. В представленной работе основное внимание уделено VEGF класса D, т. к. при ЛАМ именно его продуцируют ЛАМ-клетки [5].

При клинко-рентгенологическом подозрении на ЛАМ не во всех клинических ситуациях необ-

ходима морфологическая верификация диагноза. В настоящее время при установлении окончательного диагноза ЛАМ отмечены тенденции перехода к наименее инвазивным диагностическим методам. Согласно рекомендациям по диагностике и лечению ЛАМ, определенный диагноз ЛАМ может быть установлен только при морфологическом исследовании патологической ткани легкого, если в анамнезе отсутствуют туберозный склероз, хилезный плевральный выпот или асцит, лимфангиолейомиомы, ангиомиолипомы [6]. Во всем мире определяется VEGF-D – лабораторный маркер ЛАМ с диагностическим пороговым значением ≥ 800 пг / мл [1]. До апреля 2023 г. в Российской Федерации такая возможность отсутствовала.

Целью данной работы являлась оценка диагностической ценности эндотелиального фактора роста сосудов D (VEGF-D) в сыворотке крови у пациентов с ЛАМ в реальной клинической практике в Российской Федерации.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое проспективное когортное исследование с участием пациентов женского пола ($n = 71$; средний возраст – $48,7 \pm 12,3$ (20–74) года; индекс массы тела (ИМТ) – $25,17 \pm 5,6$ кг / м²), у которых по данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки (ОГК) обнаружены в легких множественные воздушные полости – кисты.

Критерии включения в исследование:

- возраст старше 18 лет;
- множественные кисты в легких по данным КТВР ОГК.

Критерии исключения:

- возраст моложе 18 лет;
- отсутствие кистозного поражения легких по данным КТВР ОГК.

Все пациентки подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Уровни VEGF-D измерялись с помощью иммуноферментного анализа при помощи набора *Human VEGF-D Immunoassay Quantikine ELISA* (Tocris Bioscience, Великобритания), предназначенного для количественного определения человеческого VEGF-D в образцах сыворотки крови. Диапазон измерения – 31,3 пг / мл. Аналитическая чувствительность – 4 000 пг / мл. Стандартизация: набор прокалиброван по высокоочищенному препарату рекомбинантного человеческого VEGF-D, экспрессируемого клетками Sf21 (производитель – R&D Systems, США).

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS 18 for Windows. Все численные данные представлены как mean ± SD и в абсолютных числах с указанием процентов. Достоверность различий одноименных количественных показателей между группами определялась при помощи критерия Манна–Уитни (*U-test*). Для определения диагностической ценности VEGF-D был использован ROC-анализ. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Из всех включенных в исследование пациенток ($n = 71$) с кистозным поражением легких ЛАМ выявлен у 48 (68 %) человек, средний возраст – $48,2 \pm 12,9$ года; ИМТ – $24,8 \pm 5,8$ кг / м². У всех больных ЛАМ согласно рекомендациям по диагностике и лечению этого заболевания установлен определенный диагноз [1]. Спорадический ЛАМ отмечен у большинства женщин – 47 (98 %), лишь у 1 (2 %) верифицирован ЛАМ, ассоциированный с туберозным склерозом.

Группа пациенток с множественными кистами в легких (23 (32 %)), не ассоциированных с ЛАМ, была сопоставима с группой ЛАМ по возрасту и ИМТ ($49,8 \pm 12,9$ года и $48,2 \pm 12,9$ года, $p > 0,576$ соответственно, и $26,2 \pm 4,9$ кг / м² и $24,8 \pm 5,8$ кг / м², $p > 0,309$ соответственно). Уровень сывороточного VEGF-D был значительно выше у женщин с ЛАМ, чем без ЛАМ ($1\,425 \pm 872,1$ пг / мл vs $552 \pm 276,5$ пг / мл, $p < 0,0001$ соответственно). У пациенток с ЛАМ и внелегочными проявлениями ($n = 23$) наблюдалось повышение сывороточного уровня VEGF-D по сравнению с группой больных с изолированным поражением легочной ткани ЛАМ-клетками ($n = 25$) без достоверной разницы – $1\,510 \pm 968,6$ пг / мл vs $1\,328,5 \pm 761,0$ пг / мл, $p < 0,06$ соответственно.

Повышение уровня VEGF-D в сыворотке крови ≥ 800 пг / мл определено у 36 (75 %) пациенток с ЛАМ. Для прогнозирования значимости этого маркера для верификации ЛАМ построена ROC-кривая (см. рисунок). Площадь под ROC-кривой для VEGF-D при ЛАМ составляла 0,866 (95%-ный доверительный интервал – 0,783–0,950; $p < 0,0001$). Пороговое значение VEGF-D

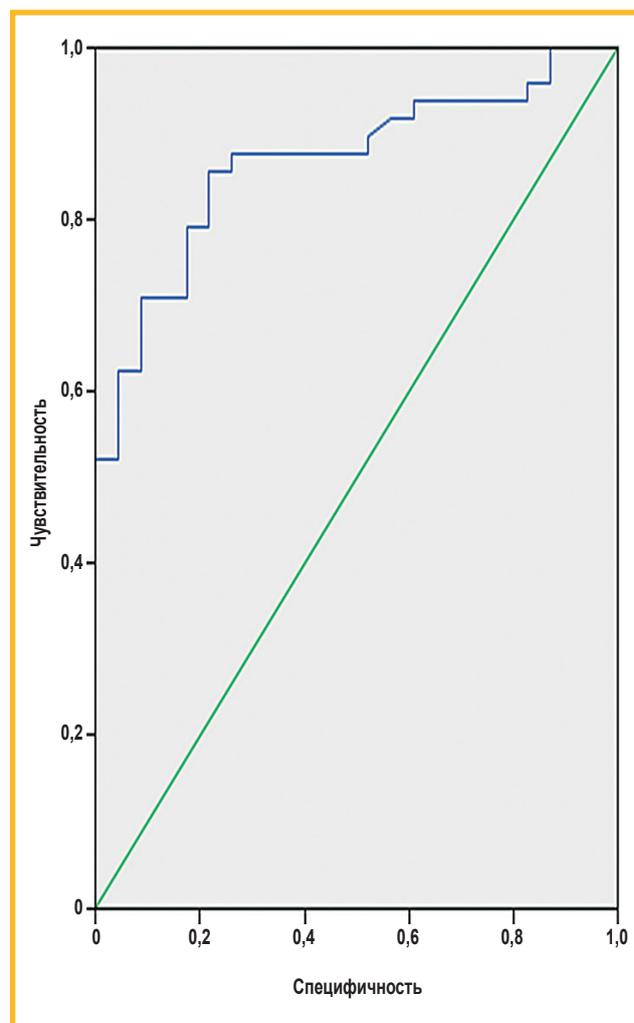


Рисунок. ROC-кривая для VEGF-D и диагностики лимфангиолейомиоматоза

Примечание: VEGF-D (*Vascular Endothelial Growth Factor-D*) – эндотелиальный фактор роста сосудов.

Figure. ROC curve for VEGF-D and diagnosis of lymphangioleiomyomatosis

738 пг / мл для диагностики определенного ЛАМ имело чувствительность 81 %, специфичность – 79 %.

Обсуждение

Впервые в Российской Федерации определялся уровень VEGF-D в сыворотке крови пациентов с множественными воздушными полостями в легких по данным КТВР ОГК.

Первые рекомендации по исследованию этого лабораторного маркера перед диагностической биопсией легких пациентам с подозрением на ЛАМ с диффузными кистами в легких и без внелегочных проявлений заболевания представлены в 2016 г. в официальных клинических рекомендациях Американского торакального общества (*American Thoracic Society – ATS*) и Японского респираторного общества (*Japanese Respiratory Society – JRS*). В руководстве приведены ссылки на 7 исследований, которые в основном проводились в США и Европе [1]. В настоящее время доступны результаты метаанализа

большого числа исследований с более широким географическим охватом пациентов. По результатам метаанализа подтверждены высокая специфичность и умеренная чувствительность VEGF-D при диагностике ЛАМ [7].

При клинико-рентгенологическом подозрении на ЛАМ уровень VEGF-D ≥ 800 пг / мл подтверждает диагноз ЛАМ [1]. По результатам представленного исследования продемонстрирован уровень VEGF-D ≥ 800 пг / мл у большей части (75 %) женщин с ЛАМ, однако у 25 % пациентов этот маркер был ниже диагностического уровня и им потребовалась хирургическая биопсия легочной ткани для установления точного диагноза. Следовательно, отрицательный результат не исключает ЛАМ и необходимо продолжать диагностический поиск. При построении ROC-кривой пороговый уровень VEGF-D для диагностики ЛАМ составил 738 пг / мл и был предиктором заболевания у большей части (81 %) пациентов. Однако в исследованиях, включенных в метаанализ, уровни VEGF-D варьировались от 440 до 1 239 пг / мл [7]. Такой разброс значений может быть объяснен тем, что на уровень VEGF-D могут влиять многие факторы, в частности, такие, как наличие туберозного склероза, лимфатических осложнений, тяжесть заболевания, прием сиролимуза, различия в обработке образцов, стандартной подготовке и других аспектах проведения анализа [7]. По результатам представленного исследования продемонстрирован уровень VEGF-D ≥ 800 пг / мл у большей части (75 %) женщин с ЛАМ, однако у 25 % пациентов этот маркер был ниже диагностического уровня и им потребовалась хирургическая биопсия легочной ткани для установления точного диагноза. Следовательно, отрицательный результат не исключает ЛАМ и необходимо продолжать диагностический поиск. При построении ROC-кривой пороговый уровень VEGF-D для диагностики ЛАМ составил 738 пг / мл и был предиктором заболевания у большей части (81 %) пациентов.

Полученные в нашем исследовании данные свидетельствуют также о том, что у пациентов с хилезными изменениями или лимфангиолейомиомами и / или ангиомиолипомами почек отмечался более высокий уровень VEGF-D по сравнению с изолированным кистозным поражением легких. Это обусловлено большим распространением и активностью ЛАМ-кле-

ток у пациентов с внелегочными проявлениями и их большей секрецией VEGF-D. В группе пациентов без подтвержденного ЛАМ верифицированы эмфизема легких, саркоидоз, эндометриоз. Однако у большей части пациентов генез кист в легких остался неясным, необходимы дальнейшие диагностические процедуры.

Ограничения данного исследования: относительно небольшое число пациентов, отсутствие морфологической верификации у части пациентов. Для подтверждения генеза кистозных изменений в легких необходимы дальнейшие исследования и активная стратегия. Это позволит улучшить диагностику ЛАМ и углубить роль и диагностическую значимость сывороточного VEGF-D.

Заключение

Продемонстрировано, что определение уровня VEGF-D в сыворотке крови для неинвазивной диагностики ЛАМ является специфичным и чувствительным маркером.

Литература / References

1. McCormack F.X., Travis W.D., Colby T.V. et al. Lymphangiomyomatosis: calling it what it is: a low-grade, destructive, metastasizing neoplasm. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186: 1210–1212. DOI: 10.1164/rccm.201205-0848OE.
2. Bokhari S.M.Z., Hamar P. Vascular endothelial growth factor-D (VEGF-D): An angiogenesis bypass in malignant tumors. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (17): 13317. DOI: 10.3390/ijms241713317.
3. Yamada Y., Nezu J.I., Shimane M., Hirata Y. Molecular cloning of a novel vascular endothelial growth factor, VEGF-D. *Genomics.* 1997; 42 (3): 483–488. DOI: 10.1006/geno.1997.4774.
4. Stacker S.A., Achen M.G. Emerging roles for VEGF-D in human disease. *Biomolecules.* 2018; 8 (1): 1. DOI: 10.3390/biom8010001.
5. Seyama K., Kumasaka T., Souma S. et al. Vascular endothelial growth factor-D is increased in serum of patients with lymphangiomyomatosis. *Lymphat. Res. Biol.* 2006; 4 (3): 143–152. DOI: 10.1089/lrb.2006.4.143.
6. Johnson S.R., Cordier J.F., Lazor R. et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangiomyomatosis. *Eur. Respir. J.* 2010; 35 (1): 14–26. DOI: 10.1183/09031936.00076209.
7. Li M., Zhu W.Y., Wang J. et al. Diagnostic performance of VEGF-D for lymphangiomyomatosis: a meta-analysis. *J. Bras. Pneumol.* 2022; 48 (1): e20210337. DOI: 10.36416/1806-3756/e20210337.

Поступила: 28.07.25

Принята к печати: 19.08.25

Received: July 28, 2025

Accepted for publication: August 19, 2025

Информация об авторах / Authors Information

Макарова Марина Алексеевна – к. м. н., доцент кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии и дыхательной недостаточности Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; врач-пульмонолог отделения респираторной медицины Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С.Юдина Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (499) 780-08-43; e-mail: mma123@list.ru (SPIN-код: 7153-0940; Author ID: 766549; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4913-087X>)

Marina A. Makarova, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Pulmonology, Faculty of Additional Professional Education, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Researcher, Laboratory of Intensive Care and Respiratory Failure, Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; Pulmonologist, Department of Respiratory Medicine, Moscow State Budgetary Healthcare Institution “Moscow City Hospital named after S.S. Yudin, Moscow Healthcare Department”; tel.: (499) 780-08-43; e-mail: mma123@list.ru (SPIN: 7153-0940; Author ID: 766549; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4913-087X>)

Баймаканова Гульсара Есенгельдиевна – д. м. н., профессор кафедры пульмонологии Института непрерывного образования и профессио-

нального развития Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая отделом пульмонологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логинава Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 304-30-39; e-mail: gulsara.bai@mail.ru (SPIN-код: 8897-0786; AuthorID: 512881; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8198-9313>)

Gulsara E. Baymakanova, Doctor of Medicine, Professor of the Pulmonology Department, Institute of Continuing Education and Professional Development, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Department of Pulmonology, State Budgetary Institution of Healthcare of the city of Moscow “Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.S.Loginov of the Department of Healthcare of the City of Moscow”; tel.: (495) 304-30-39; e-mail: gulsara.bai@mail.ru (SPIN-code: 8897-0786; AuthorID: 512881; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8198-9313>)

Белевский Андрей Станиславович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; президент Российского респираторного общества, главный внештатный специалист-пульмонолог Департамента здравоохранения Правительства Москвы; тел.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru (SPIN-code: 7313-8885; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>)

Andrey S. Belevskiy, Doctor of Medicine, Professor; Head of the Pulmonology Department, Faculty of Additional Professional Education Institute of Continuing Education and Professional Development, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National

Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; President of the Russian Respiratory Society, Chief Pulmonologist of the Moscow Government Health Department; tel.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru (SPIN: 7313-8885; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>)

Чегодарь Анжелика Сергеевна — заведующая лабораторией диагностики полимеразной цепной реакции, врач клинической лабораторной диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логинава Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 304-30-35; e-mail: a.chegodar@mknc.ru (SPIN-код: 7187-1938; AuthorID: 1108923; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7753-3698>)

Anzhelika S. Chegodar, Head of the Laboratory for Polymerase Chain Reaction Diagnostics, Clinical Laboratory Diagnostics Physician, State Budgetary Institution of Healthcare of the city of Moscow “Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.S.Loginov of the Department of Healthcare of the City of Moscow”; tel.: (495) 304-30-35; e-mail: a.chegodar@mknc.ru (SPIN-code: 7187-1938; AuthorID: 1108923; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7753-3698>)

Бодунова Наталья Александровна — к. м. н., врач-гастроэнтеролог, руководитель городского медико-генетического центра, заведующая Центром персонализированной медицины, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логинава Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 304-30-35; e-mail: n.bodunova@mknc.ru (SPIN-код: 3341-2523; AuthorID: 790892; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3119-7673>)

Natalia A. Bodunova, Candidate of Medicine, Gastroenterologist, Head of the City Medical Genetics Center, Head of the Center for Personalized Medicine, State Budgetary Institution of Healthcare of the city of Moscow “Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.S.Loginov of the Department of Healthcare of the City of Moscow”; tel.: (495) 304-30-35; e-mail: n.bodunova@mknc.ru (SPIN-code: 3341-2523; AuthorID: 790892; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3119-7673>)

Участие авторов

Макарова М.А. — сбор и обработка материала, написание текста
Баймаканова Г.Е. — обработка материала, редактирование текста
Белевский А.С. — научное консультирование, редактирование текста
Чегодарь А.С. — сбор материала, редактирование текста
Бодунова Н.А. — научное консультирование, редактирование текста
 Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Authors Contribution

Makarova M.A. — collecting and processing the material, writing the text
Baymakanova G.E. — processing the material, editing the text
Belevskiy A.S. — scientific consulting, text editing
Chegodar A.S. — collecting material, editing the text
Bodunova N.A. — scientific consulting, text editing
 All authors made a significant contribution to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication.