



Применение разных форм тоцилизумаба в лечении пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19

Е. И. ВЕСЕЛОВА¹, Г. Д. КАМИНСКИЙ¹, О. В. ЛОВАЧЕВА¹, Б. А. НАНАЕВА², Р. И. РОМАНОВ², А. В. ВЕСЕЛОВ²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А. Н. Рыжих» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: сравнение динамики С-реактивного белка (СРБ) крови на фоне введения разных лекарственных форм тоцилизумаба (ТЦЗ) у госпитализированных пациентов с COVID-19 в реальной клинической практике.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование в когорте из 14 пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19, госпитализированных в стационар: 7 человек получили ТЦЗ внутривенно, 7 человек – подкожно. Критерием для назначения ТЦЗ являлось повышение в крови уровня СРБ в 5 раз и более от нормы или ферритина в 2 раза и более от нормы. В группе с подкожным введением ТЦЗ было больше у лиц старшего возраста и встречались более высокие показатели СРБ, чем в группе с внутривенным введением. Эффективность определялась по динамике СРБ на 1, 3, 7-е сут после введения. В исследование включены только пациенты, выписавшиеся из стационара с улучшением.

Результаты. Показано, что при развитии у пациентов цитокинового шторма эффективно применение ТЦЗ в обеих формах (как для внутривенного, так и для подкожного введения). При использовании ТЦЗ для внутривенного введения динамика показателя СРБ (особенно при высоких показателях – более 150 мг/л) более интенсивна, чем при подкожном введении. Применение этих лекарственных форм ТЦЗ имело одинаковую долгосрочную эффективность: уровень СРБ к 7-м сут после введения сопоставимо снижался в обеих группах, сроки полной нормализации показателя значимо не отличались. Разная динамика снижения уровня СРБ в каждом конкретном случае могла быть связана как с формой препарата, так и с другими факторами, установить которые не удалось.

Ключевые слова: COVID-19, тоцилизумаб для подкожного и внутривенного введения, динамика С-реактивного белка

Для цитирования: Веселова Е. И., Каминский Г. Д., Ловачева О. В., Нанаева Б. А., Романов Р. И., Веселов А. В. Применение разных форм тоцилизумаба в лечении пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 // Туберкулез и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 1. – С. 7-12. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-7-12>

The use of different formulations of tocilizumab in the treatment of patients with moderate to severe COVID-19

E. I. VESELOVA¹, G. D. KAMINSKIY¹, O. V. LOVACHEVA¹, B. A. NANAeva², R. I. ROMANOV², A. V. VESELOV²

¹National Medical Research Center of Phthiisopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

²National Medical Research Center of Coloproctology Named after A. N. Ryzhikh, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective of the study: to compare changes in the blood level of C-reactive protein (CRP) during the administration of different formulations of tocilizumab (TCZ) in COVID-19 patients admitted to hospital in real clinical practice.

Subjects and methods. The cohort of 14 patients was included in the retrospective study; they all had a severe course of COVID-19 and were admitted to hospital: 7 patients received had intravenous infusions of tocilizumab and 7 had subcutaneous injections. The indication for tocilizumab prescription was the elevation of CRP blood level by 5 times and more or 2-fold and more elevation of ferritin above the norm. In the group receiving subcutaneous injections with tocilizumab, the proportion of elderly people was bigger and CRP levels were higher versus the group receiving intravenous infusions. The efficacy was assessed by changes in CRP levels on the 1st, 3rd and 7th day after the administration. The study included only the patients discharged from hospital with improvement of their state.

Results. It has been demonstrated that when the patients develop cytokine storm, the use of both formulations of tocilizumab (for intravenous and subcutaneous administration) is effective. When tocilizumab was administered intravenously, the changes in CRP levels (especially at high rates – more than 150 mg/l) were more intense versus subcutaneous administration. The use of these formulations of tocilizumab had the same long-term efficacy: the level of CRP by the 7th day after administration decreased comparably in both groups, the time of complete normalization of this rate did not differ significantly. The different dynamics of CRP level decrease in each specific case could be associated both with the formulation of the drug and other factors that could not be established.

Key words: COVID-19, tocilizumab for subcutaneous and intravenous administration, changes in C-reactive protein levels

For citations: Veselova E.I., Kaminskiy G.D., Lovacheva O.V., Nanaeva B.A., Romanov R.I., Veselov A.V. The use of different formulations of tocilizumab in the treatment of patients with moderate to severe COVID-19. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, Vol. 99, no. 1, P. 7-12. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-7-12>

Для корреспонденции:
Веселова Елена Игоревна
E-mail: drveselovae@mail.ru

Correspondence:
Elena I. Veselova
Email: drveselovae@mail.ru

При течении новой коронавирусной инфекции (COVID-19) может отмечаться чрезмерная активация иммунной системы, получившая название

«цитокиновый шторм». Избыточный синтез провоспалительных цитокинов приводит к повреждению органов-мишеней, прежде всего легких.

Учитывая патогенез этого состояния, для лечения применяется тоцилизумаб (ТЦЗ) – рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору интерлейкина-6 [7]. В ранее проведенных исследованиях показано, что лечение ТЦЗ у пациентов с COVID-19 было эффективным. Так, у 78 пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), применение ТЦЗ ассоциировалось с 45%-ным снижением риска смерти (ОШ 0,55; 95%-ный ДИ 0,33-0,90) [6]. Лечение ТЦЗ у пациентов, не находящихся на ИВЛ, снижало вероятность госпитализации в отделение реанимации (10,3% против 27,6%, $p = 0,005$) и потребность в переводе на ИВЛ (0 против 13,8%, $p = 0,001$) в группе ТЦЗ ($n = 77$) и в группе контроля ($n = 94$) соответственно [4]. Также применение ТЦЗ ассоциировалось с быстрой нормализацией в крови уровня С-реактивного белка (СРБ) (с 95 до 14 мг/л; $p < 0,001$, критерий Манна – Уитни; $n = 72$) и лимфоцитов (с 900 до 1 000 кл/мкл; $p = 0,036$, критерий Манна – Уитни; $n = 72$) [1]. По данным авторов [1], у этих пациентов улучшались клинические показатели, анализируемые в баллах по шкале для ранней оценки категории риска у пациентов с внезапными острыми заболеваниями (National Early Warning Score – NEWS2), зафиксировано снижение с 5 до 2 баллов ($p < 0,001$, критерий Манна – Уитни, $n = 72$). В исследовании [2], включавшем 157 пациентов, применение ТЦЗ снижало летальность как у пациентов, имевших среднюю и тяжелую степень тяжести состояния (ОШ 0,31; 95%-ный ДИ 0,18-0,54), так и у пациентов, находящихся в критической ситуации в отделении реанимации (ОШ 0,67; 95%-ный ДИ 0,59-0,91).

В большинстве случаев при лечении COVID-19 ТЦЗ вводился внутривенно, однако есть данные об эффективном применении ТЦЗ при подкожном введении. Внутривенное или подкожное введение ТЦЗ в первые 3 дня после госпитализации или в комбинации с метилпреднизолоном повышало выживаемость пациентов до 85,9% (95%-ный ДИ 80,7-92,6) против 71,9% (95%-ный ДИ 46-73) в группе сравнения со стандартной терапией [3, 5].

Цель исследования: сравнение динамики СРБ крови на фоне введения разных лекарственных форм ТЦЗ у госпитализированных пациентов с COVID-19 в реальной клинической практике.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование эффективности применения ТЦЗ в небольшой когорте из 14 пациентов с COVID-19, госпитализированных в стационар: 7 человек получили ТЦЗ внутривенно (в/в), 7 человек – подкожно (п/к). В группе «в/в ТЦЗ» было 4 мужчины и 3 женщины, в группе «п/к ТЦЗ» – 5 мужчин и 2 женщины ($\chi^2 = 0,311$; $p = 0,577$). Возраст пациентов колебался от 20 до 73 лет, в группе «в/в ТЦЗ» все пациенты были

моложе 55 лет, тогда как в группе «п/к ТЦЗ» 5 из 7 человек – старше 55 лет ($\chi^2 = 7,778$; $p = 0,006$). У всех пациентов была лихорадка: в 12 случаях выше 38,5°С (по 6 в каждой группе) и в 2 случаях до 38,5°С (по 1 случаю в каждой группе). Критерием для назначения ТЦЗ являлось повышение уровня СРБ в 5 раз и более от нормы или ферритина в 2 раза и более от нормы (табл. 1).

Таблица 1. Сочетание показателей СРБ и ферритина до применения ТЦЗ у пациентов

Table 1. The combination of CRP and ferritin levels before using tocilizumab in the patients

Ферритин	Число больных	
	СРБ	
	> 5N	< 5N
2N >	7	0
2N <	5	2

Примечание: N – норма показателя; 2N, 5N – кратность превышения нормы

Как видно из табл. 1, только у 2 пациентов (по одному в каждой группе) повышение уровня ферритина в 2 раза и более не сочеталось с повышением СРБ в 5 раз и более.

ТЦЗ вводился однократно, в дозе 400 мг в/в капельно в группе «в/в ТЦЗ» и в дозе 162 мг п/к в группе «п/к ТЦЗ». Изменение уровня СРБ и ферритина анализировалось на 1, 3 и 7-е сут после введения ТЦЗ. В исследование включены только пациенты, выписанные из стационара с улучшением.

Результаты исследования

Все 14 пациентов были выявлены при обращении в медицинские организации с жалобами. Диагноз COVID-19 подтвержден методом ПЦР, РНК вируса обнаружена в мазке из носа и зева. Не имели сопутствующих заболеваний 4 пациента (по 2 в каждой группе). Ожирение имело место у 2 пациентов в группе «в/в ТЦЗ» и у 3 – в группе «п/к ТЦЗ». Среди других сопутствующих заболеваний были гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, хронический бронхит, патология щитовидной железы, хронический гастрит, хроническая патология лор-органов, онкологические заболевания, алкоголизм. Более одного сопутствующего заболевания имели 5 человек (1 – в группе «в/в ТЦЗ» и 4 – в группе «п/к ТЦЗ»; $\chi^2 = 2,800$; $p = 0,095$).

Помимо повышения температуры, которое отмечалось у всех пациентов, самыми распространенными симптомами были одышка, кашель, слабость.

На момент введения ТЦЗ нуждались в кислородной поддержке 4 пациента в группе «в/в ТЦЗ» и 3 – в группе «п/к ТЦЗ» ($\chi^2 = 0,286$; $p = 0,593$), находились на ИВЛ 2 пациента из группы «в/в ТЦЗ» и 3 – из группы «п/к ТЦЗ» ($\chi^2 = 0,311$; $p = 0,577$).

По 1 пациенту в каждой группе не нуждались в кислородной поддержке.

Диапазон значений по СРБ представлен в табл. 2.

Среднее значение СРБ в группе «в/в ТЦЗ» составило 103,28 мг/л, в группе «п/к ТЦЗ» – 136,88 мг/л.

Средний срок до введения ТЦЗ от начала клинических проявлений COVID-19 составил

7,1 ± 3,1 дня (от 7 до 12 сут) в группе «в/в ТЦЗ» и 11,9 ± 8,1 дня (от 7 до 30 сут) в группе «п/к ТЦЗ» ($p = 0,128$, критерий Манна – Уитни для независимых выборок); от дня госпитализации соответственно – 3,4 ± 2,9 (от 1 до 9 сут) и 3,9 ± 2,4 (от 1 до 6 сут) ($p = 0,620$, критерий Манна – Уитни для независимых выборок).

Таблица 2. Уровень СРБ (> 5N) в группах пациентов на момент введения ТЦЗ

Table 2. The level of CRP (> 5N) in the group of patients at the moment of tocilizumab administration

Группы	Диапазон повышения уровня СРБ (> 5N) (N < 5 мг/л)		
	от 25 до 50 мг/л	от 51 до 100 мг/л	выше 100 мг/л
«в/в ТЦЗ», n = 6	3	0	3
$\chi^2 = 2,343; p = 0,310$			
«п/к ТЦЗ», n = 6	1	2	3

После введения ТЦЗ отмечалось снижение уровня СРБ в обеих группах, однако динамика снижения была разной (рис. 1).

Как видно из рис. 1, после введения ТЦЗ в группе «в/в ТЦЗ» четко прослеживалась тенденция к быстрому снижению уровня СРБ в течение 3 дней у пациентов с высоким его значением – более 100 мг/л, а при начальных показателях, не превышающих 50 мг/л, происходило умеренное снижение показателя, более выраженное в 1-е сут.

В группе «п/к ТЦЗ» снижение было плавным, равномерным и длительным (до 7 дней), хотя в одном случае наблюдалось плавное снижение концентрации СРБ с 250 до 212 мг/л за 3 дня и резкое до 60 мг/л к 7-му дню. Еще в одном случае резкое снижение в 1-й день сменилось плавным в последующие дни. При этом среди пациентов обеих групп не было случаев отсутствия снижения уровня СРБ или повторного нарастания показателей, что может быть обусловлено критерием включения в исследование «пациенты, выписанные с улучшением».

Средний уровень СРБ после введения ТЦЗ через сутки снизился в группе «в/в ТЦЗ» на 35,9%

от исходного, тогда как в группе «п/к ТЦЗ» только на 20,0%. К 7-му дню достигнуто среднее снижение уровня СРБ на 89,83 мг/л (86,98% от исходного) и на 83,86 мг/л (61,2% от исходного) в группах соответственно (F-критерий 0,945, $p = 0,455$), это свидетельствует о равном долгосрочном эффекте ТЦЗ при введении его разных форм.

Уровень ферритина у обоих пациентов (по одному в каждой группе), имевших его повышение более 2N при СРБ < 5N, снизился до уровня менее 2N на 3-и сут после введения ТЦЗ, к 7-м сут показатель нормализовался, учитывая единичные случаи, количественный анализ не проводился. Уровень СРБ у этих 2 пациентов оставался в пределах нормы в течение всего периода наблюдения.

Все пациенты как в группе «в/в ТЦЗ», так и в группе «п/к ТЦЗ» были выписаны из стационара с улучшением, что было условием включения в исследование, средняя продолжительность госпитализации составила 28,3 и 30,4 дня соответственно ($p > 0,05$).

Сроки нормализации уровня СРБ составили от 7 до 12 сут в группе «в/в ТЦЗ» и от 7 до 16 сут в груп-

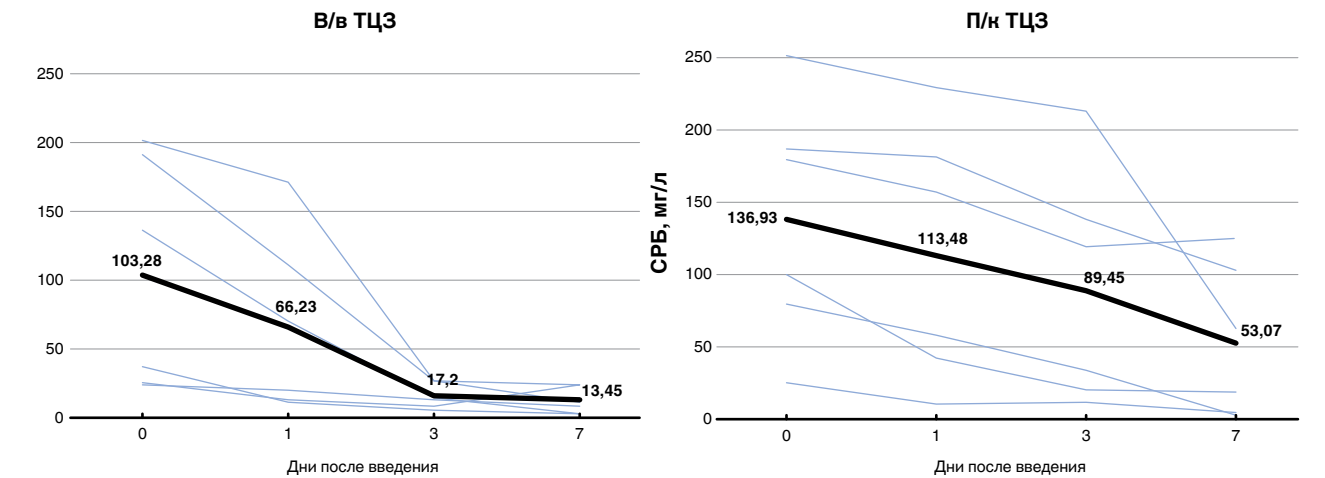


Рис. 1. Динамика уровня СРБ после введения ТЦЗ в группах
Fig. 1. Changes in CRP levels after tocilizumab administration in the groups of patients

пе «п/к ТЦЗ» ($p = 0,096$, критерий Манна – Уитни для независимых выборок).

В качестве клинического примера проанализирована динамика СРБ в двух парах пациентов (по одному из каждой группы) с приблизительно одинаковым возрастом и уровнем СРБ на момент введения ТЦЗ (менее 50 мг/л одна пара и более 150 мг/л другая пара).

Пример 1 – женщина и мужчина в возрасте 51 года, у которых до введения ТЦЗ отмечался уровень СРБ в крови 25,6 и 26 мг/л соответственно. У женщины сопутствующих заболеваний не было, у мужчины были ожирение и гипертоническая болезнь. Женщине вводился ТЦЗ для в/в введения, мужчине – для п/к введения на 11-е и 9-е сут соответственно от начала заболевания. На 7-е сут после введения ТЦЗ уровень СРБ нормализовался у обоих пациентов, но у женщины с в/в введением отмечалось все дни последовательное снижение уровня СРБ (на 21,9% за 1-е сут), а у мужчины при п/к введении уже в 1-е сут значительно снизился (на 55,4%) уровень СРБ, потом к 3-м сут незначительно повысился и далее снижался равномерно (рис. 2). Это был единственный случай резкого снижения СРБ при п/к введении ТЦЗ среди наших наблюдений.

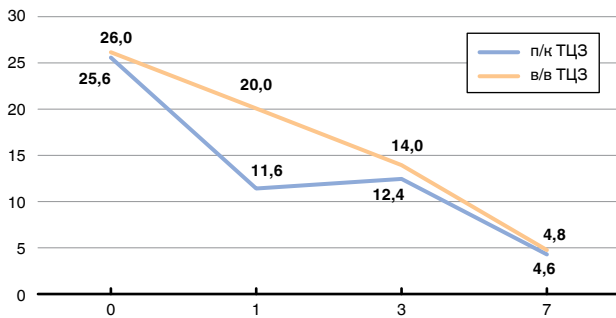


Рис. 2. Динамика уровня СРБ в мг/л у двух пациентов со стартовым значением показателя менее 50 мг/л

Fig. 2. Changes in CRP level, mg/L, in two patients with the initial level below 50 mg/L

Пример 2 – двое пациентов А и Б – мужчины в возрасте 44 и 40 лет, ТЦЗ вводился п/к пациенту А и в/в пациенту Б на 7-е и 6-е сут соответственно от начала заболевания. У пациента А в анамнезе сопутствующих заболеваний не было, у пациента Б имелось ожирение. На момент введения ТЦЗ уровень

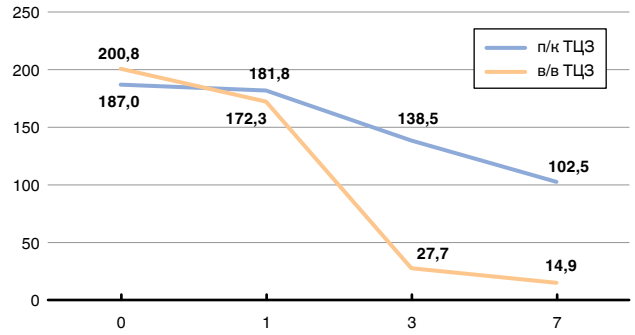


Рис. 3. Динамика уровня СРБ у двух пациентов со стартовым значением показателя более 150 мг/л

Fig. 3. Changes in CRP level in two patients with the initial level above 150 mg/L

СРБ составил 187 и 200,8 мг/л у пациентов А и Б. На 7-е сут у пациента А после п/к введения ТЦЗ снизился СРБ до 102,5 мг/л, а у пациента Б после в/в введения ТЦЗ – до 14,9 мг/л (рис. 3). При этом через 1 сут после введения ТЦЗ понижение СРБ при в/в введении было на 14,2%, а при п/к – на 8%, к 3-м сут отмечено значительное снижение СРБ (на 83,9% от уровня 1-х сут после введения), а при п/к введении все происходило плавно (снижение на 23,8%).

Анализ показателя на 15-е сут после введения ТЦЗ показал нормализацию показателя у обоих пациентов.

Закключение

Анализ данных небольшой когорты пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19, находившихся на стационарном лечении, показал, что при развитии у пациентов цитокинового шторма эффективно применение ТЦЗ в обеих формах (как для внутривенного, так и для подкожного введения). При использовании ТЦЗ для внутривенного введения динамика показателя СРБ (особенно при высоких показателях – более 150 мг/л) более интенсивна, чем при подкожном введении.

Применение в/в- и п/к-формы ТЦЗ имело одинаковую долгосрочную эффективность: уровень СРБ к 7-м сут после введения препарата сопоставимо снижался в обеих группах, сроки полной нормализации показателя значимо не отличались. Разная динамика снижения уровня СРБ могла быть связана как с формой препарата, так и с другими факторами, установить которые не удалось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Formina D.S., Lysenko M. A., Beloglazova I. P., Mutinova Z. Y., Poteschkina N. G., Samsonova I. V. et al. Temporal clinical and laboratory response to interleukin-6 receptor blockade with Tocilizumab in 89 hospitalized patients with COVID-19 pneumonia // *Pathog. Immun.* – 2020. – Vol. 5, № 1. – P. 327-341. doi: 10.20411/pai.v5i1.392.
2. Kim M. S., An M. H., Kim W. J., Hwang T.-H. Comparative efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of COVID-19: A systematic review and network meta-analysis // *PLoS Medicine.* – 2020. – Vol. 17, № 12. doi:10.1371/journal.pmed.1003501.
3. Mikulska M., Nicolini L. A., Signori A., Di Biagio A., Sepulcri C., Russo C. et al. Tocilizumab and steroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia // *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15, № 8. – P. e0237831. doi: 10.1371/journal.pone.0237831.
4. Moreno Garcia E., Rico Caballero V., Albiach L., Aguero D., Ambrosioni J., Bodro M. et al. Tocilizumab is associated with reduction of the risk of ICU admission and mortality in patients with SARS-CoV-2 infection; 05.06.2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.05.20113738>.
5. Nasir N., Mahmood S. F., Habib K., Khanum I., Jamil B. Treatment of ARDS and hyperinflammation in COVID-19 with IL-6 antagonist Tocilizumab: A tertiary care experience from Pakistan; 26.06.2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.23.20134072>.
6. Somers E. C., Eschenauer G. A., Troost J. P., Golob J. L., Gandhi T. N., Wang L. et al. Tocilizumab for treatment of mechanically ventilated patients with COVID-19 // *Clin. Infect. Dis.* – 2020. – Jul. 11; ciaa954. doi: 10.1093/cid/ciaa954.
7. Zhang W., Zhao Y., Zhang F., Wang Q. et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The experience of clinical immunologists from China // *Clin. Immunology.* – 2020. – P. 108393.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ,
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2.

Веселова Елена Игоревна

научный сотрудник отдела инфекционной патологии.
E-mail: drveselovae@mail.ru
ORCID: 0000-0003-4339-126X

Каминский Григорий Дмитриевич

руководитель отдела инфекционной патологии.
E-mail: gregkaminski.gk@gmail.com
ORCID: 0000-0002-3016-6920

Ловачева Ольга Викторовна

доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник.
E-mail: olga.lovacheva@yandex.ru
ORCID:0000-0002-3091-4677

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А. Н. Рыжих» МЗ РФ,
123423, Москва, ул. Саляма Адилы, д. 2.

Нанаева Бэлла Александровна

заведующая отделением гастроэнтерологии.
E-mail: nanaeva1987@mail.ru
ORCID: 0000-0003-1697-4670

REFERENCES

1. Formina D.S., Lysenko M.A., Beloglazova I.P., Mutinova Z.Y., Poteschkina N.G., Samsonova I.V. et al. Temporal clinical and laboratory response to interleukin-6 receptor blockade with Tocilizumab in 89 hospitalized patients with COVID-19 pneumonia. *Pathog. Immun.*, 2020, vol. 5, no. 1, pp. 327-341. doi: 10.20411/pai.v5i1.392.
2. Kim M.S., An M.H., Kim W.J., Hwang T.-H. Comparative efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of COVID-19: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS Medicine*, 2020, vol. 17, no. 12. doi:10.1371/journal.pmed.1003501.
3. Mikulska M., Nicolini L.A., Signori A., Di Biagio A., Sepulcri C., Russo C. et al. Tocilizumab and steroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia. *PLoS One*, 2020, vol. 15, no. 8, pp. e0237831. doi: 10.1371/journal.pone.0237831.
4. Moreno Garcia E., Rico Caballero V., Albiach L., Aguero D., Ambrosioni J., Bodro M. et al. Tocilizumab is associated with reduction of the risk of ICU admission and mortality in patients with SARS-CoV-2 infection; 05.06.2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.05.20113738>.
5. Nasir N., Mahmood S.F., Habib K., Khanum I., Jamil B. Treatment of ARDS and hyperinflammation in COVID-19 with IL-6 antagonist Tocilizumab: A tertiary care experience from Pakistan; 26.06.2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.23.20134072>.
6. Somers E.C., Eschenauer G.A., Troost J.P., Golob J.L., Gandhi T.N., Wang L. et al. Tocilizumab for treatment of mechanically ventilated patients with COVID-19. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, Jul., 11, ciaa954. doi: 10.1093/cid/ciaa954.
7. Zhang W., Zhao Y., Zhang F., Wang Q. et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The experience of clinical immunologists from China. *Clin. Immunology*, 2020, pp. 108393.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,
Build. 2, 4, Dostoevskiy St.,
Moscow, 127473.

Elena I. Veselova

Researcher of Infectious Pathology Department.
Email: drveselovae@mail.ru
ORCID: 0000-0003-4339-126X

Grigoriy D. Kaminskiy

Head of Infectious Pathology Department
Email: gregkaminski.gk@gmail.com
ORCID: 0000-0002-3016-6920

Olga V. Lovacheva

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head Researcher.
Email: olga.lovacheva@yandex.ru
ORCID:0000-0002-3091-4677

National Medical Research Center
of Coloproctology Named after A.N. Ryzhikh
2, Salyama Adilya St.,
Moscow, 123423.

Bella A. Nanaeva

Head of Gastroenterology Department.
Email: nanaeva1987@mail.ru
ORCID: 0000-0003-1697-4670

Романов Роман Игоревич

заведующий отделением по обеспечению взаимодействия
со страховыми организациями.

E-mail: romigrom@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-8775-1776

Roman I. Romanov

Head of Department
for Liaison with Insurance Companies.

Email: romigrom@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-8775-1776

Веселов Алексей Викторович

руководитель отдела организационно-методического
управления и анализа качества медицинской помощи
по профилю «колопроктология».

E-mail: a_veselov82@mail.ru

ORCID: 0000-0003-3115-1787

Aleksey V. Veselov

Head of the Department for Statistics,
Reporting and Analysis of Medical Care Quality
in the Field of Coloproctology.

Email: a_veselov82@mail.ru

ORCID: 0000-0003-3115-1787

Поступила 17.12.2020

Submitted as of 17.12.2020