

Характеристика пациентов с впервые выявленным саркоидозом на этапе применения инвазивных методов диагностики

Е.А.Бородулина¹, С.Ю.Пушкин², Е.В.Яковлева¹ ✉, Д.В.Люкшин¹, Е.И.Поваляев³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарская областная клиническая больница имени В.Д.Середавина»: 443095, Россия, Самара, ул. Ташкентская, 159

³ Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»»: 443001, Россия, Самара, Чапаевская, 227

Резюме

Саркоидоз — мультисистемное заболевание неизвестной этиологии, характеризуемое образованием гранулем в различных органах, преимущественно в легких и лимфатических узлах (ЛУ). Тактика обследования и лечения пациентов с саркоидозом остается спорной. Дифференциальная диагностика саркоидоза чаще всего проводится с туберкулезом. **Целью** исследования явились определение характеристики пациентов с впервые выявленным саркоидозом на этапе применения инвазивных методов диагностики и их оценка в плане дифференциальной диагностики с туберкулезом легких. **Материалы и методы.** Изучены истории болезни пациентов, получавших лечение в отделении торакальной хирургии в течение 3 лет с целью верификации диагноза саркоидоз. Для получения биоптатов во всех случаях были применены видеоторакоскопические методы как наиболее оптимальные по соотношению безопасности для пациента и диагностической ценности. Биоптаты направлялись на гистологическое исследование. Диагноз саркоидоз устанавливался при обнаружении характерной саркоидной гранулемы. **Результаты.** Гистологически подтвержденный саркоидоз впервые диагностирован у 64 больных (42 (65,6 %) женщины и 22 (34,4 %) мужчины; средний возраст — $48,4 \pm 11,6$ года). С учетом клинко-рентгенологических особенностей из 64 пациентов предварительный диагноз туберкулез установлен у 26 (40,6 %), среди них у 19 (73,1 %) туберкулез был исключен фтизиатром на этапе обследования, у 7 (26,9 %) — после проведенного курса противотуберкулезного лечения. После гистологического подтверждения саркоидоза наиболее частым диагнозом явился саркоидоз легких (30 (46,9 %) из 64 пациентов) и саркоидоз ЛУ и легких — у 25 (39,1 %). Значительно реже наблюдались саркоидоз ЛУ — в 5 (7,8 %) случаях, саркоидоз других локализаций — в 4 (6,3 %) случаях. С учетом пола самой многочисленной группой пациентов с впервые выявленным саркоидозом оказались 20 (31,3 %) женщин в возрасте 35–64 лет с саркоидозом ЛУ и легких. **Заключение.** Диагностика саркоидоза представляет значительные трудности при начальном обследовании пациентов. В обследовании пациента с впервые выявленными изменениями в легких с поражением внутригрудных ЛУ и синдромом диссеминации при отсутствии убедительных данных за туберкулез и воспалительных изменений в крови, отрицательном результате анализа на инфекцию вирусом иммунодефицита человека, при наличии длительного контакта с пылью, особенно если пациент — женского пола, курс противотуберкулезного лечения не оправдан. При морфологической верификации диагноза сокращаются сроки установления диагноза и исключается неправильное назначение химиотерапии.

Ключевые слова: саркоидоз, диагностика, туберкулез, видеоторакоскопия, биопсия.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Спонсорская поддержка исследования отсутствовала.

Этическая экспертиза. Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964, пересмотр 2013), Всеобщей декларацией по биоэтике и правам человека (ЮНЕСКО, 2005). Исследование выполнено в рамках Научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы «Поражения легких инфекционной этиологии. Совершенствование методов выявления, диагностики и лечения» (№ 121051700033-3 от 14.05.21). От всех пациентов получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании и использование в научных целях их клинических и физиологических данных.

© Бородулина Е.А. и соавт., 2024

Для цитирования: Бородулина Е.А., Пушкин С.Ю., Яковлева Е.В., Люкшин Д.В., Поваляев Е.И. Характеристика пациентов с впервые выявленным саркоидозом на этапе применения инвазивных методов диагностики. *Пульмонология*. 2024; 34 (4): 478–486. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-4-478-486

Characteristics of patients with sarcoidosis that was diagnosed using invasive methods

Е.А. Borodulina¹, S. Yu. Pushkin², E. V. Yakovleva¹ ✉, D. V. Lyukshin¹, E. I. Povalyayev³

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Chapaevskaya 89, Samara, 443099, Russia

² State Budgetary Healthcare Institution “Samara Regional Clinical Hospital named after V.D.Seredavin”: ul. Tashkentskaya 159, Samara, 443095, Russia

³ Private Institution Educational organization of Higher Education “Medical University “Reaviz”, Russian Federation: ul. Chapaevskaya 227, Samara, 443001, Russia

Abstract

Sarcoidosis is a multisystem disease of unknown origin that is characterized by formation of granulomas in various organs, predominantly lungs and lymph nodes. The approaches to evaluation and treatment of patients with sarcoidosis are controversial. Differential diagnosis of sarcoidosis is most often carried out with tuberculosis (TB). **The aim** of the study was to determine the characteristics of patients with sarcoidosis diagnosed using invasive diagnostic methods and assessment of these characteristics for differential diagnosis with tuberculosis. **Methods.** The medical histories of patients admitted to the thoracic surgery department to verify the diagnosis of sarcoidosis were studied. Videothoracoscopy was chosen to obtain biopsy samples as the safest and the most valuable diagnostic procedure. Sarcoidosis was diagnosed when a characteristic granuloma was detected by pathology. **Results.** Of the 64 cases, 42 (65.6%) were women and 22 (34.4%) were men. The mean age was 48.4 ± 11.6 years. Of the 64 patients studied, 26 (40.6%) people had a preliminary diagnosis of tuberculosis. In 19 (73.1%) of these cases, tuberculosis was excluded by a tuberculosis specialist, and in 7 (26.9%) cases TB was excluded after the anti-tuberculosis treatment course. Based on the histology, the most common types of sarcoidosis were pulmonary (30/64, 46.9%) and combined lymph node and pulmonary sarcoidosis 25 (39.1%). Sarcoidosis of the lymph nodes 5 (7.8%) and sarcoidosis of other locations 4 (6.3%) were much less common. The largest group of patients were women with sarcoidosis of the lymph nodes and lungs 20 (31.3%) aged 35–64 years. **Conclusion.** Diagnosis of sarcoidosis is difficult. When examining a patient with newly identified changes in the lungs and lymph nodes and dissemination syndrome, the anti-tuberculosis treatment not justified in the absence of convincing evidence for tuberculosis, a negative test for HIV infection, in the absence of inflammatory changes in the blood, in the presence of prolonged contact with dust and when the patient is female. Morphological verification of the diagnosis will reduce the time required for diagnosis and eliminate the incorrect prescription of chemotherapy.

Key words: sarcoidosis, diagnosis, tuberculosis, videothoracoscopy, biopsy.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was not sponsored.

Ethical expertise. The study was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (1964, revision 2013) and the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights (UNESCO, 2005). The study was carried out as part of the R&D project “Lung lesions of infectious etiology. Improving methods of detection, diagnosis and treatment” (number 121051700033-3 dated May 14, 2021). Voluntary informed consent was obtained from all patients to participate in the study and use their clinical and physiological data for scientific purposes.

© Borodulina E.A. et al., 2024

For citation: Borodulina E.A., Pushkin S.Yu., Yakovleva E.V., Lyukshin D.V., Povalyaev E.I. Characteristics of patients with sarcoidosis diagnosed for the first time using invasive methods. *Pul'monologiya*. 2024; 34 (4): 478–486 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-4-478-486

Саркоидоз (болезнь Бенье–Бека–Шаумана) – мультисистемное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием гранулем в различных органах, преимущественно в легких и лимфатических узлах (ЛУ) [1–7].

В разных странах мира проводятся различные исследования, направленные на поиск причин саркоидоза и унификацию его диагностики и принципов лечения. При этом клинический портрет больного саркоидозом по-прежнему остается размытым, а тактика обследования и дальнейшего ведения пациента – спорной [2, 8–13].

Диагноз саркоидоз не стандартизирован, не имеет патогномичных симптомов, но основывается на 3 следующих критериях:

- характерная клиническая и / или рентгенологическая картина;
- гистологическое подтверждение гранулематозного воспаления без некротизирования в одной или нескольких тканях;
- исключение альтернативных причин гранулематоза [1, 14–18].

В диагностике учитываются некоторые редко встречающиеся клинические особенности, которые считаются высокоспецифичными для саркоидоза:

- ознобленная волчанка;
- синдром Хеерфорда (увеопаротидная лихорадка) [9, 15, 19, 20].

Поражение внутригрудных ЛУ (ВГЛУ) встречается у 90 % пациентов с симметричной двусторонней внутригрудной лимфаденопатией и / или диссеминированным поражением легких с очагами преимущественно вдоль лимфатических структур. Среди внелегочных проявлений наиболее частыми (25–50 %) являются поражения кожи, увеиты, поражение печени или селезен-

ки, периферическая и абдоминальная лимфаденопатия и артрит мелких суставов [1, 15, 19–21].

Основу дифференциальной диагностики саркоидоза составляют визуализирующие методики и морфологическая верификация, которая подразумевает использование различных по степени инвазивного вмешательства методов:

- фибробронхоскопия с чрезбронхиальной биопсией;
- трансторакальная биопсия под контролем рентгеноскопии или ультразвукового исследования;
- видеоторакоскопия;
- диагностическая торакотомия [22–26].

Дифференциальная диагностика саркоидоза чаще всего проводится с туберкулезом [1, 5, 6, 14, 16]. Сокращение сроков диагностики в настоящее время представляется возможным только с помощью морфологической верификации.

Целью исследования явились определение характеристик пациентов с впервые выявленным саркоидозом на этапе применения инвазивных методов диагностики и их оценка в плане дифференциальной диагностики с туберкулезом легких.

Материалы и методы

Изучены истории болезни пациентов ($n = 64$), получавших лечение в отделении торакальной хирургии. Применялись стандартные методы опроса, сбор данных анамнеза жизни и анамнеза настоящего заболевания, проведены осмотр и физикальное обследование пациентов. Выполнены инструментальные методы исследования – рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях при помощи цифрового рентгенодиагностического комплекса APOLLO, компьютерная

томография (томограф *Somatom Perspective 128 Ecoline*), пульсоксиметрия.

Лабораторные исследования включали в себя обследование на инфекцию вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) методом иммуноферментного анализа, микроскопию мокроты / лаважной жидкости по Цилю–Нильсену, молекулярно-генетический метод обнаружения ДНК микобактерий туберкулеза *GeneXpert MTB/RIF*, посев мокроты / бронхоальвеолярный лаваж на жидкие среды (*Bactec TM MGIT 960*), определение параметров общего (клинического) и биохимического анализов крови.

Таким образом, обследованы пациенты ($n = 64$: 42 (65,6 %) женщины, 22 (34,4 %) мужчины; средний возраст – $48,4 \pm 11,6$ года) с впервые диагностированным гистологически подтвержденным саркоидозом. С целью получения материала для гистологического подтверждения саркоидоза во всех случаях были применены видеоторакоскопические методы как наиболее оптимальные по соотношению безопасности для пациента и диагностической ценности. Проводилось гистологическое исследование биоптатов с окраской гематоксилином-эозином и цифровым цветным фотографированием с 100-, 200- и 400-кратным увеличением; диагноз саркоидоз ставился при обнаружении характерной саркоидной гранулемы.

Статистическая обработка данных и графическая визуализация результатов проводились при помощи электронной таблицы *Excel* и программы *MedCalc 19.2.6. Statistical Software* с использованием персонального компьютера.

Результаты

Установлено, что среди пациентов с впервые диагностированным саркоидозом преобладали женщины 35–64 лет ($p = 0,056$) (табл. 1).

По месту жительства и среди мужчин, и среди женщин преобладали жители города (49 (76,6 %) жителей города и 15 (23,4 %) – сельской местности; $p = 0,094$).

Из 64 обследованных большинство (38 (59,4 %)) пациентов, как мужчин, так и женщин ($p = 0,74$), имели постоянную занятость, безработными являлись

Таблица 1
Распределение пациентов по полу и возрасту; n (%)

Table 1
Distribution of patients by gender and age; n (%)

Пол	Распределение по группам		
	до 35 лет	35–64 года	65 лет и старше
Женский	12 (18,8)	19 (29,7)	11 (17,2)
Мужской	3 (4,7)	17 (26,7)	2 (3,1)

26 (40,6 %). Среди возможных патогенных факторов у 6 пациентов – 4 женщин (2 – жительницы города, 2 – села) и 2 мужчин (оба проживают в городе) – отмечались повышенная загрязненность и пылевой фактор по месту работы (бурильщики, уборщики и др.). Кроме того, 12 (28,6 %) женщин из 42 и 11 (50 %) мужчин из 22 работали в офисе, где также возможно вдыхание офисной (конторской) пыли. Суммарно данный фактор – воздействие пыли – установлен у 16 (38,1 %) из 42 женщин и 13 (59,1 %) из 22 мужчин ($p = 0,11$); из 38 работающих пациентов – у 29 (76,3 %) ($p = 0,003$).

Затяжной характер начала заболевания отмечен у всех пациентов, при проверочных осмотрах (в рамках диспансеризации) заболевание выявлено у 13 (20,3 %) из 64 обследованных, из числа выявленных по обращению с жалобами абсолютное большинство не могут указать точный срок появления жалоб, острого начала заболевания ни у кого не установлено.

Наиболее распространенными жалобами на момент поступления пациентов в стационар были слабость – 63 (98,4 %), одышка – 58 (90,6 %) и артралгии – 32 (50 %) случая. Несмотря на частое поражение легочной ткани, жалобы на кашель предъявляли только 3 (4,7 %) пациента. Повышение температуры тела отмечено у 20 (31,3 %), жалобы на боль в грудной клетке – у 12 (18,8 %) больных. Синдром Лефгрена (сочетание лихорадки, полиартрита, эритемы) наблюдался в 7,8 % случаев (4 женщины и 1 мужчина). В 5 (7,8 %) случаях наблюдалось ассоциированное с саркоидозом снижение зрения. Распределение жалоб пациентов в зависимости от пола представлено на рис. 1.

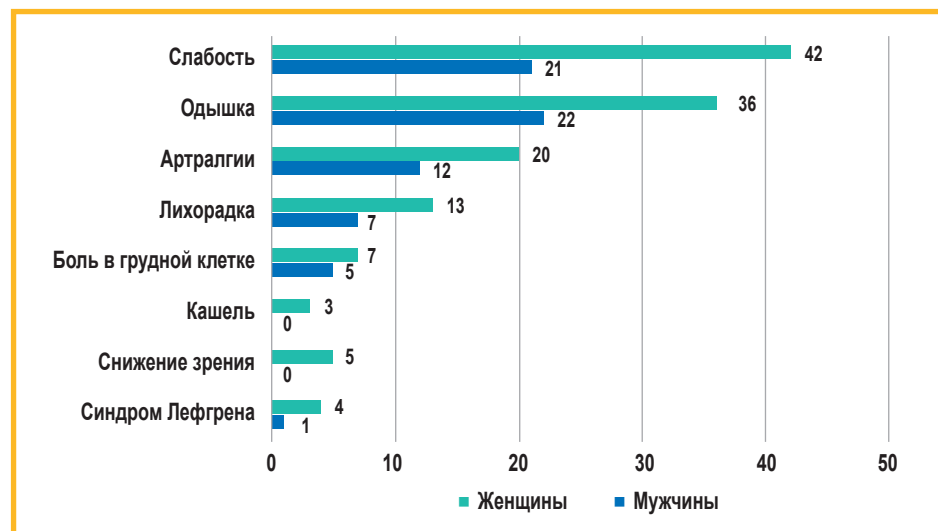


Рис. 1. Жалобы пациентов с впервые диагностированным саркоидозом в зависимости от пола; n

Figure 1. Complaints of patients with newly diagnosed sarcoidosis depending on gender; n

Таблица 2
Лабораторные показатели пациентов на этапе диагностики саркоидоза

Table 2
Laboratory parameters of patients at the stage of diagnosis of sarcoidosis

Показатель	Женщины	Мужчины	Референтные величины	p
Лейкоциты, $\times 10^9 / л$	5 (4; 6,1)	4 (4; 7,4)	4,0–9,0	0,35
Скорость оседания эритроцитов, мм / ч	13 (9,2; 24,7)	10 (5,5; 17)	1–10 у мужчин 2–15 у женщин	0,27
Эритроциты, $\times 10^{12} / л$	4,6 (4,4; 4,9)	4,9 (4,4; 5,6)	4,0–5,0 у мужчин 3,9–4,7 у женщин	0,35
Гемоглобин, г / л	121 (110,4; 128,2)	130 (124,7; 148,1)	130–160 у мужчин 120–140 у женщин	0,4
Тромбоциты, $\times 10^9 / л$	238 (217,2; 263,4)	230 (197,3; 245,7)	180–320	0,36
Креатинин, мкмоль / л	75,8 (69,7; 77,8)	89,7 (77,8; 116)	62–132 у мужчин 44–97 у женщин	0,009
Мочевина, ммоль / л	4 (4; 5)	4 (4; 5,2)	2,5–8,3	0,57
Общий белок, г / л	73 (62; 86)	78 (71; 84)	65–85	0,23
АЛТ, ед. / л	21 (6; 30)	19 (9; 32)	5–42	0,78
АСТ, ед. / л	23 (9; 32)	22 (8; 34)	5–37	0,40
Билирубин, мкмоль / л	14,8 (6,7; 19,4)	12,2 (5,8; 17,3)	5,0–20,5	0,6
Глюкоза, ммоль / л	4,2 (4,1; 6,0)	5,1 (4,6; 5,9)	3,9–6,4	0,31

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза.

Все пациенты обследованы на ВИЧ-инфекцию, в 100 % случаев – анализ отрицательный. У всех пациентов проводился стандартный набор лабораторных исследований в 1-е сутки госпитализации, который включал в себя общий (клинический) и биохимический (мочевина, креатинин, общий белок, билирубин, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, глюкоза) анализы крови, общий (клинический) анализ мочи.

По результатам лабораторных обследований значительных отклонений от референтных величин и клинически значимых различий между мужчинами и женщинами не выявлено (табл. 2).

При лучевых методах диагностики (рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях, компьютерная томография) в большинстве случаев поражение легких имело вид диссеминированного процесса с лимфаденопатией или без таковой. Наиболее многочисленной оказалась группа пациентов женского пола с диссеминированным поражением легких и преобладанием очаговых изменений и лимфаденопатией – 13 (20,3 %) из 64 случаев, средний возраст – $47 \pm 4,2$ года (табл. 3).

При сравнительном анализе характера поражений легких в зависимости от пола статистически значимых отличий между мужчинами и женщинами не выявлено (рис. 2).

С учетом клинико-рентгенологических особенностей у 26 (45,3 %) из 64 обследованных лиц с ограниченной диссеминацией в верхних отделах легких установлен предварительный диагноз туберкулез, который после обследования, а у 7 (26,9 %) пациентов – после противотуберкулезного лечения, не подтвердился.

Таблица 3
Изменения, выявляемые лучевыми методами, у пациентов (n = 64) с впервые диагностированным саркоидозом; n (%)

Table 3
Changes visualized by radiation methods in patients (n = 64) with newly diagnosed sarcoidosis; n (%)

Характер изменений	Женщины	Мужчины	p
ДЗЛ _{очаг.} + ЛАП	13 (20,3)	6 (9,4)	0,76
ДЗЛ _{очаг.} без ЛАП	4 (6,3)	6 (9,4)	0,064
ДЗЛ _{интер.} + ЛАП	5 (7,8)	2 (3,1)	0,73
ДЗЛ _{интер.} без ЛАП	12 (18,8)	4 (6,3)	0,36
ЛАП без поражения легких	8 (12,5)	4 (6,3)	0,933

Примечание: ДЗЛ – диссеминированное заболевание легких, ДЗЛ_{очаг.} – с преобладанием очагов, ДЗЛ_{интер.} – с преобладанием интерстициальных изменений; ЛАП – лимфаденопатия.

При динамическом наблюдении пациентов с подозрением на саркоидоз в 21 (32,8 %) из 64 случаев лечение не назначалось: с учетом общего удовлетворительного состояния выбрана выжидательная тактика до установления диагноза.

В 15 (23,4 %) из 64 случаев пациентам с подозрением на пневмонию, у которых наблюдалось повышение температуры тела, при одностороннем ограниченном поражении назначалось антибактериальное лечение. Значительной динамики после курса антибактериальной терапии не наблюдалось, поэтому дифференциально-диагностический поиск продолжался.

Системные глюкокортикостероиды получали 7 (10,9 %) из 64 пациентов с подозрением на саркоидоз.

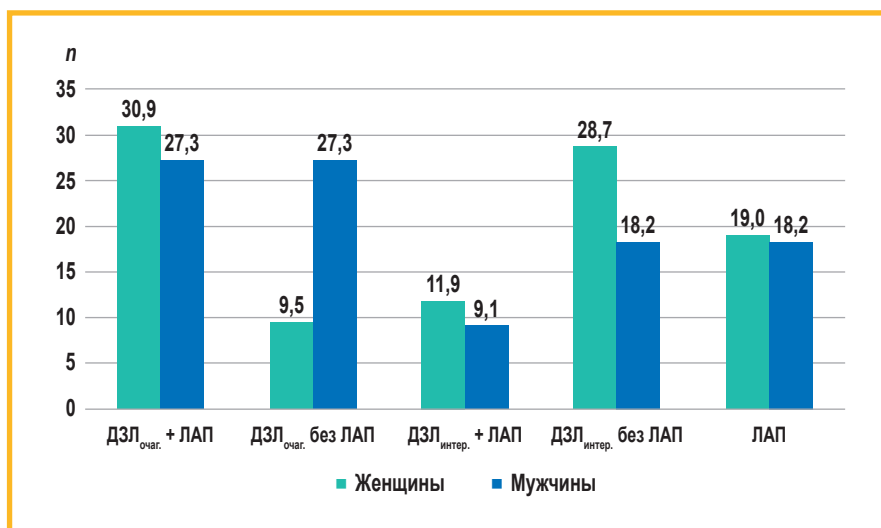


Рис. 2. Изменения, выявляемые лучевыми методами обследования, у мужчин и женщин

Примечание: ДЗЛ – диссеминированное заболевание легких, ДЗЛ_{очаг.} – с преобладанием очагов, ДЗЛ_{интер.} – с преобладанием интерстициальных изменений; ЛАП – лимфаденопатия.

Figure 2. Changes visualized by radiation methods in men and women

доз, а 21 (32,8 %) больной получал симптоматическое лечение – нестероидные противовоспалительные препараты, витамины, иммуностимуляторы и т. п.

Средний срок от момента появления жалоб до направления пациента в хирургическое торакальное отделение и последующей верификации диагноза составил $8 \pm 1,2$ (1–36) мес. – у женщин и $5,8 \pm 1,1$ (1 до 24) мес. – у мужчин ($p = 0,084$). Курс химиотерапии в соответствии с клиническими рекомендациями в противотуберкулезном диспансере в течение > 6 мес. ($16,3 \pm 3,4$ мес. – для больных, прошедших курс лечения у фтизиатра, и $4,8 \pm 1,2$ мес. – для остальных пациентов; $p = 0,008$) получили 7 (10,9 %) из 64 пациентов.

В случае отсутствия ответа на эмпирическую терапию, а также при нарастании жалоб и прогрессии

изменений по данным рентгенографии пациенты направлялись на биопсию. Из видеоторакоскопических методов в большинстве случаев (45 (70,3 %) больных) применялась видеоторакоскопическая резекция легких, реже – видеоторакоскопическая биопсия легких и ЛУ (19 (29,7 %) больных). Потребности в диагностической торакотомии для подтверждения диагноза не возникало. Дренирование плевральной полости проводилось в 10 из 45 случаев резекций легких (22,2 % случаев резекции или 15,6 % всех изучаемых случаев соответственно).

Диагноз саркоидоз устанавливался при обнаружении характерной саркоидной гранулемы, содержащей в центре эпителиоидные и гигантские клетки, макрофаги, по периферии – лимфоидные клетки и фибробласты (рис. 3, 4).

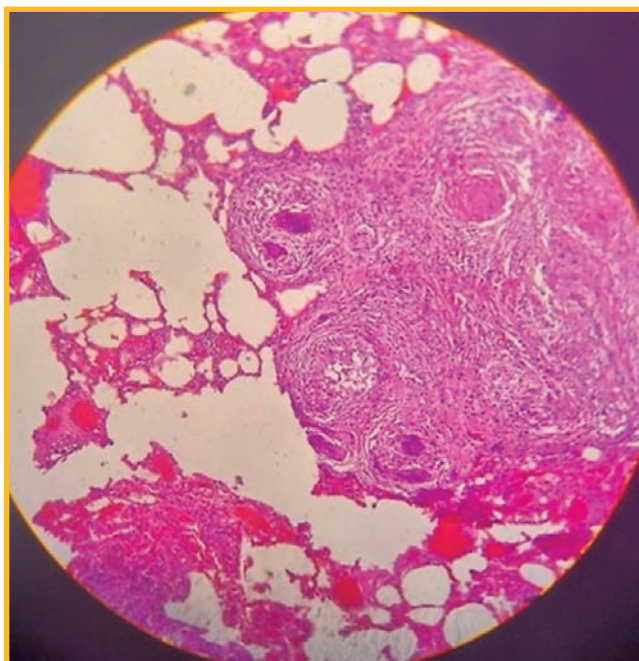


Рис. 3. Микропрепарат легкого пациентки И. 46 лет: множественные саркоидные гранулемы; окраска гематоксилином и эозином; $\times 200$

Figure 3. Microscopic specimen of the lung of patient I., 46 years old: multiple sarcoid granulomas; hematoxylin and eosin staining; $\times 200$

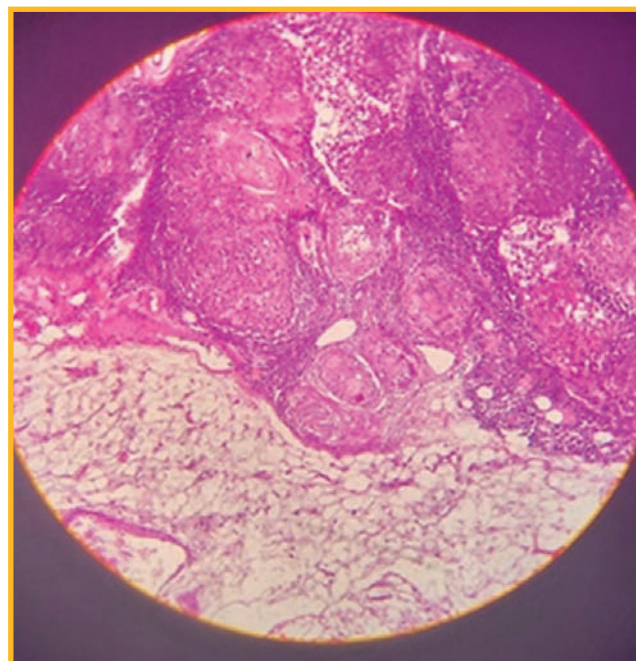


Рис. 4. Микропрепарат лимфатического узла пациентки И. 46 лет: саркоидные гранулемы; окраска гематоксилином и эозином; $\times 200$

Figure 4. Microscopic specimen of the lymph node of patient I., 46 years old: sarcoid granulomas; hematoxylin and eosin staining; $\times 200$

После гистологического подтверждения диагноза все случаи саркоидоза распределены по следующим клиническим вариантам:

- саркоидоз легких – у 30 (46,9 %);
- саркоидоз ЛУ и легких – у 25 (39,1 %);
- саркоидоз ЛУ – у 5 (7,8 %);
- саркоидоз других (внеторакальных) локализаций – у 4 (6,3 %) пациентов из 64 обследованных.

С учетом пола самой многочисленной группой пациентов с впервые выявленным саркоидозом оказались женщины с саркоидозом ЛУ и легких – 20 (31,3 %) случаев (табл. 4).

Таблица 4

Клинические формы саркоидоза у мужчин и женщин (n = 64); n (%)

Table 4

Clinical forms of sarcoidosis in men and women (n = 64); n (%)

Клинические формы	Женщины	Мужчины	p
D 86.0. Саркоидоз легких	18 (28,1)	12 (18,8)	0,374
D 86.1. Саркоидоз ЛУ	2 (3,1)	3 (4,7)	0,209
D 86.2. Саркоидоз ЛУ и легких	20 (31,3)	5 (7,8)	0,053
D 86.8. Саркоидоз других локализаций	2 (3,1)	2 (3,1)	0,497

Примечание: ЛУ – лимфатические узлы.

При сравнительном анализе клинических проявлений выявлено отличие по частоте встречаемости ознобленной волчанки: чаще встречается при саркоидозе ЛУ и легких ($n = 2$; $p < 0,001$). Данное отличие нельзя рассматривать с точки зрения клинической значимости ввиду малого объема выборок. Для остальных клинических признаков статистически значимые отличия не выявлены. При сравнении лабораторных данных статистически значимых отличий между подгруппами с различными клиническими вариантами саркоидоза также не выявлено.

Обсуждение

Полученные результаты во многом объясняют сложности диагностики и основную направленность на дифференциальную диагностику с туберкулезом. Туберкулез легких сложнее всего диагностировать при наличии ограниченной диссеминации, отсутствии микобактерий в диагностическом материале и схожести клинической картины с другими гранулематозными заболеваниями легких, к которым относится саркоидоз.

По результатам проведенного исследования можно отметить, что среди пациентов с саркоидозом преобладают пациенты женского пола. По данным многих авторов туберкулез более характерен для лиц мужского пола [27–33], чаще – молодого возраста (до 40 лет); по результатам настоящего исследования также отмечено преобладание лиц молодого возраста. В настоящее время диссеминированный туберкулез все чаще ассоциирован с ВИЧ-инфекцией [28–33], у всех пациентов с саркоидозом изучаемой груп-

пы анализ на ВИЧ отрицательный. Отмечен также различный социальный статус пациентов: больные саркоидозом – чаще работающие, отсутствие работы не связано с асоциальностью, в отличие от туберкулеза [28, 29, 32].

При изучении данных анамнеза пациентов с саркоидозом контакт с больными туберкулезом ни у кого из обследованных лиц не установлен. При диагностике туберкулеза у взрослых лиц контакт устанавливается в ≥ 50 % случаев [29–33]. Сроки начала заболевания трудно установить, но чаще это продолжается > 1 мес., редко – острое начало. Первыми жалобами, как правило, становятся общая слабость и одышка, характерные для диссеминированного туберкулеза.

Лучевыми методами при саркоидозе выявляется диссеминированное поражение легких с преобладанием очаговых изменений и лимфаденопатия либо диссеминированное поражение легких с преобладанием интерстициальных изменений. При диссеминированном туберкулезе легких лимфаденопатия выявляется при наличии ВИЧ-инфекции.

По данным лабораторных обследований клинически значимых отклонений у пациентов с саркоидозом не выявлено, что также характерно для туберкулеза, при котором могут отсутствовать патологические изменения или встречается невыраженный лейкоцитоз и повышение скорости оседания эритроцитов [29, 30, 33].

Несмотря на отсутствие специфических данных за туберкулез на этапе первичного обследования, клинико-рентгенологические данные не позволяли исключить туберкулез, что послужило основанием для проведения курса противотуберкулезного лечения 7 (10,9 %) из 64 пациентов. Данные случаи создают прецедент для исключения необоснованного лечения. В такой ситуации для установления диагноза саркоидоз ведущую роль приобретает биопсия легочной ткани с последующим гистологическим исследованием и обнаружением характерной саркоидной гранулемы, содержащей эпителиоидные, лимфоидные, гигантские клетки, макрофаги, фибробласты без зоны казеозного некроза.

Заключение

Диагностика саркоидоза представляет значительные трудности при начальном обследовании пациентов. По результатам исследования прорисован «клинический портрет» пациента с впервые выявленным саркоидозом на этапе применения инвазивных методов диагностики. Чаще такими пациентами являются женщины 35–64 лет, проживающие в городе и имеющие постоянную работу.

В обследовании пациента с впервые выявленными изменениями в легких с поражением ВГЛУ и синдромом диссеминации при отсутствии убедительных данных за туберкулез и воспалительных изменений в крови, отрицательном анализе на ВИЧ-инфекцию, наличии длительного контакта с пылью, особенно если пациент женского пола, курс противотуберкулезного лечения проводить нецелесообразно. При мор-

фологической верификации диагноза сокращаются сроки установления диагноза и исключается необоснованное назначение химиотерапии. В таких случаях необходим коллегиальный подход, отлаженное взаимодействие врачей – пульмонолога, фтизиатра, торакального хирурга, морфолога – для определения показаний, сроков и вида хирургического вмешательства для получения гистологического материала и последующей верификации диагноза.

Литература

- Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Саркоидоз: Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022; 32 (6): 806–833. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833.
- Визель А.А., Сушенцова Е.В., Визель И.Ю. Анализ публикаций по саркоидозу, представленных на Российском и Европейском респираторных конгрессах 2019 г. *Практическая пульмонология*. 2020; (1): 68–77. Доступно на: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles//pulmo/pp_1_2020_68.pdf
- Калачева Т.П., Федосенко С.В., Денисова О.А. и др. Клинико-функциональные особенности течения саркоидоза органов дыхания в реальной практике. *Пульмонология*. 2020; 30 (2): 204–212. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-2-204-212.
- Визель А.А., Визель И.Ю., Амиров Н.Б., Колесников П.Е. Саркоидоз в материалах Европейского (Париж) и Российского (Москва) респираторных конгрессов 2018 года. *Вестник современной клинической медицины*. 2019; 12 (1): 85–98. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).85-98.
- Денисова О.А., Барановская Н.В., Черногорюк Г.Э., Калачева Т.П. Саркоидоз как гранулематозная реакция на геохимические факторы окружающей среды. *Разведка и охрана недр*. 2023; (1): 21–25. DOI: 10.53085/0034-026X_2023_01_21.
- Щепихин Е.И., Зайцева А.С., Семенова Л.А. и др. Саркоидоз под маской туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя. *Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза*. 2021; (4): 52–58. DOI: 10.7868/S2587667821040063.
- Стрижаков Л.А., Винников Д.В., Рыбина Т.М. и др. Саркоидоз и вредные факторы производственной среды: систематический обзор исследований в странах бывшего советского союза. *Профилактическая медицина*. 2022; 25 (2): 91–99. DOI: 10.17116/profmed20222502191.
- Визель А.А., Визель И.Ю., Шакирова Г.Р. Роль факторов окружающей среды и профессии в формировании и течении саркоидоза. *Практическая пульмонология*. 2022; (1): 24–31. DOI: 10.24412/2409-6636-2022-12833.
- Cooper D., Suau S. Sarcoidosis. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2023; 43 (3): 583–591. DOI: 10.1016/j.iaac.2022.10.011.
- Hena K.M. Sarcoidosis epidemiology: race matters. *Front. Immunol.* 2020; 11: 537382. DOI: 10.3389/fimmu.2020.537382.
- Spagnolo P., Maier L.A. Genetics in sarcoidosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2021; 27 (5): 423–429. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000798.
- Tana C., Donatiello I., Caputo A. et al. Clinical features, histopathology and differential diagnosis of sarcoidosis. *Cells*. 2021; 11 (1): 59. DOI: 10.3390/cells11010059.
- Беспалова И.Д., Романов Д.С., Денисова О.А. и др. Саркоидоз как ассоциированное с метаболическим синдромом заболевание. *Бюллетень сибирской медицины*. 2023; 22 (3): 80–87. DOI: 10.20538/1682-0363-2023-3-80-87.
- Сатмураев С.А., Аденев М.М., Ералиева Л.Т. и др. Саркоидозные гранулемы при бронхоскопии и лимфодиссекции (случай из практики). *Фтизиопульмонология*. 2019; (1): 18–23. Доступно на: https://old.nnef.kz/upload/FTIZIO_1_2019.pdf
- Sève P., Pacheco Y., Durupt F. et al. Sarcoidosis: A clinical overview from symptoms to diagnosis. *Cells*. 2021; 10 (4): 766. DOI: 10.3390/cells10040766.
- Bargagli E., Prasse A. Sarcoidosis: a review for the internist. *Intern. Emerg. Med.* 2018; 13 (3): 325–331. DOI: 10.1007/s11739-017-1778-6.
- Аманжан А., Төрбек А.К., Оралбекова Ж. Современные проблемы диагностики саркоидоза и диссеминированного туберкулеза легких. *Научный аспект*. 2019; 12 (2): 1507–1514. Доступно на: <https://na-journal.ru/arkhiv/1869-zhurnal-nauchnyj-aspekt-2-2019-tom12%20/>
- Казаква С.С., Диллон Х.С. Многообразие КТ-проявлений саркоидоза органов дыхания. *Современные проблемы науки и образования*. 2019; (6): 154. DOI: 10.17513/spno.29385.
- Есенгельдинова М.А. Саркоидоз: предикторы заболеваемости и распространенности. *Медицина и экология*. 2020; (3): 33–41. Доступно на: <https://medecol.elpub.ru/jour/article/view/211>
- Brito-Zerón P., Pérez-Álvarez R., Ramos-Casals M. Sarcoidosis. *Med. Clin. (Barc.)*. 2022; 159 (4): 195–204. DOI: 10.1016/j.medcli.2022.03.009.
- Визель А.А., Горблянский Ю.Ю., Илькович М.М. и др. Фиброзирующий саркоидоз: от понимания к перспективе лечения. *Практическая пульмонология*. 2021; (1): 61–73. Доступно на: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles//pulmo/pp_1_2021_61.pdf
- Полянский В.К., Кузьмин О.В., Лятошинский А.В. и др. Видеоторакоскопия в диагностике и хирургическом лечении больных туберкулезом легких. *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2017; (3): 47–48. Доступно на: <https://tb-journal.ru/wp-content/uploads/2022/08/tub0317.pdf>
- Мазурин В.С., Кузьмичев В.А. Современные возможности видеоторакоскопии. *Альманах клинической медицины*. 2005; 8 (1): 229–236. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-vozmozhnosti-videotorakoskopii?ysclid=lx8wrfnytr341557404>
- Афанасьев С.Г., Августинович А.В., Волков М.Ю. Видеоторакоскопия как метод дифференциальной диагностики внутригрудных новообразований. *Сибирский онкологический журнал*. 2010; (S2): 9–10. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/videotorakoskopiya-kak-metod-differentsialnoy-diagnostiki-vnutrigrudnyh-novobrazovaniy?ysclid=lx8wvufclt444026383>
- Титов С.П., Воробьев А.Ю., Иванов И.В. и др. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении опухолей легких, плевры и средостения. *Российский биотерапевтический журнал*. 2013; 12 (2): 82–82а. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/videotorakoskopiya-v-diagnostike-i-lechenii-opuholey-lyogkih-plevry-i-sredosteniya?ysclid=lx8wvrlcva372011378>
- Котив Б.Н., Чуприна А.П., Ясюченя Д.А., Мельник Д.М. Видеоторакоскопия в дифференциальной диагностике и лечении периферических образований легких. *Вестник Национального медико-хирургического центра имени Н.И.Пирогова*. 2012; 7 (2): 18–21. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/videotorakoskopiya-v-differentsialnoy-diagnostike-i-lechenii-perifericheskikh-obrazovaniy-legkih?ysclid=lx8wxglrnv877613312>
- Бородулина Е.А. Вопросы выявления туберкулеза в общеврачебной практике. *Врач*. 2023; 34 (2): 5–10. DOI: 10.29296/25877305-2023-02-01.
- Моисеева М.В., Мордык А.В., Багишева Н.В. и др. Коморбидный пациент фтизиатра, пульмонолога и кардиолога: в фокусе качество жизни. *Туберкулез и болезни легких*. 2022; 100 (6): 32–37. DOI: 10.21292/2075-1230-2022-100-6-32-37.
- Бородулина Е.А., Яковлева Е.В. Диссеминированный туберкулез легких: современные аспекты. *Наука и инновации в медицине*. 2017; 2 (6): 39–43. Доступно на: <https://journals.eco-vector.com/2500-1388/article/view/21505/17745>
- Мишина А.В., Мишин В.Ю., Собкин А.Л., Осадчая О.А. Диссеминированный и генерализованный туберкулез легких и оппортунистические заболевания у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммуносупрессией. *Туберкулез и болезни легких*. 2018; 96 (12): 68–70. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-12-68-70.
- Гудиева И.Р., Малиев Б.М., Кобесов Н.В. и др. Заболеваемость сопутствующей патологией впервые выявленных больных туберкулезом взрослых. *Туберкулез и болезни легких*. 2023; 101 (3): 21–26. DOI: 10.58838/2075-1230-2023-101-3-21-26.
- Поляков А.А., Корнилова З.Х., Демихова О.В., Оприщенко С.А. Социальная характеристика больных с наличием коинфекции (туберкулез и ВИЧ-инфекция). *Туберкулез и болезни легких*. 2015; (7): 112–113. Доступно на: <https://www.tibl-journal.com/jour/article/view/727%20/>

33. Демихова О.В. Туберкулез и ВИЧ-инфекция. *Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза*. 2019; (S1): 175–180. DOI: 10.7868/S2587667819050935.

Поступила: 21.12.23
Принята к печати: 24.04.24

References

- Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. et al. [Sarcoidosis: Federal clinical guidelines for diagnosis and treatment]. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (6): 806–833. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833 (in Russian).
- Vizel' A.A., Sushencova E.V., Vizel' I.Yu. [Analysis of publications on sarcoidosis presented at the Russian and European Respiratory Congresses 2019]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2020; (1): 68–77. Available at: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles//pulmo/pp_1_2020_68.pdf (in Russian).
- Kalacheva T.P., Fedosenko S.V., Denisova O.A. et al. [Clinical and functional features of the course of respiratory sarcoidosis in real practice]. *Pul'monologiya*. 2020; 30 (2): 204–212. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-2-204-212 (in Russian).
- Vizel' A.A., Vizel' I.Yu., Amirov N.B., Kolesnikov P.E. [Sarcoidosis in the materials of the European (Paris) and Russian (Moscow) respiratory congresses 2018]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2019; 12 (1): 85–98. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).85-98 (in Russian).
- Denisova O.A., Baranovskaya N.V., Chernogoryuk G.E., Kalacheva T.P. [Sarcoidosis as a granulomatous reaction to geochemical environmental factors]. *Razvedka i ohrana neдр*. 2023; (1): 21–25. DOI: 10.53085/0034-026X_2023_01_21 (in Russian).
- Shchepikhin E.I., Zajceva A.S., Semenova L.A. et al. [Sarcoidosis under the guise of drug-resistant tuberculosis]. *Vestnik Central'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta tuberkuleza*. 2021; (4): 52–58. DOI: 10.7868/S2587667821040063 (in Russian).
- Strizhakov L.A., Vinnikov D.V., Rybina T.M. et al. [Sarcoidosis and occupational hazards: a systematic review of studies in the countries of the former Soviet Union]. *Profilakticheskaya meditsina*. 2022; 25 (2): 91–99. DOI: 10.17116/profmed20222502191 (in Russian).
- Vizel' A.A., Vizel' I.Yu., SHakirova G.R. [The role of environmental and occupational factors in the formation and course of sarcoidosis]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2022; (1): 24–31. DOI: 10.24412/2409-6636-2022-12833 (in Russian).
- Cooper D., Suau S. Sarcoidosis. *Immunol. Allergy Clin. North Am*. 2023; 43 (3): 583–591. DOI: 10.1016/j.iac.2022.10.011.
- Hena K.M. Sarcoidosis epidemiology: race matters. *Front. Immunol*. 2020; 11: 537382. DOI: 10.3389/fimmu.2020.537382.
- Spagnolo P., Maier L.A. Genetics in sarcoidosis. *Curr. Opin. Pulm. Med*. 2021; 27 (5): 423–429. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000798.
- Tana C., Donatiello I., Caputo A. et al. Clinical features, histopathology and differential diagnosis of sarcoidosis. *Cells*. 2021; 11 (1): 59. DOI: 10.3390/cells11010059.
- Bespalova I.D., Romanov D.S., Denisova O.A. et al. [Sarcoidosis as a disease associated with metabolic syndrome]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2023; 22 (3): 80–87. DOI: 10.20538/1682-0363-2023-3-80-87 (in Russian).
- Satmurzaev S.A., Adenov M.M., Eralieva L.T. et al. [Sarcoid granulomas during bronchoscopy and lymph node dissection (cases from practice)]. *Ftiziopul'monologiya*. 2019; (1): 18–23. Available at: https://old.nmcf.kz/upload/FTIZIO_1_2019.pdf (in Russian).
- Sève P., Pacheco Y., Durupt F. et al. Sarcoidosis: A clinical overview from symptoms to diagnosis. *Cells*. 2021; 10 (4): 766. DOI: 10.3390/cells10040766.
- Bargagli E., Prasse A. Sarcoidosis: a review for the internist. *Intern. Emerg. Med*. 2018; 13 (3): 325–331. DOI: 10.1007/s11739-017-1778-6.
- Amanzhan A., Terebek A.K., Oralbekova Zh. [Modern problems in the diagnosis of sarcoidosis and disseminated pulmonary tuberculosis]. *Nauchnyy aspekt*. 2019; 12 (2): 1507–1514. Available at: <https://na-journal.ru/arkhiv/1869-zhurnal-nauchnyj-aspekt-2-2019-tom12%20/> (in Russian).
- Kazakova S.S., Dillon H.S. [Variety of CT manifestations of respiratory sarcoidosis]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019; (6): 154. DOI: 10.17513/spno.29385 (in Russian).
- Esel'gin M.A. [Sarcoidosis: predictors of incidence and prevalence]. *Medicina i ekologiya*. 2020; (3): 33–41. Available at: <https://medecol.elpub.ru/jour/article/view/211> (in Russian).
- Brito-Zerón P., Pérez-Álvarez R., Ramos-Casals M. Sarcoidosis. *Med. Clin. (Barc.)*. 2022; 159 (4): 195–204. DOI: 10.1016/j.medcli.2022.03.009.
- Vizel' A.A., Gorblyanskij Yu.Yu., Il'kovich M.M. et al. [Fibrosing sarcoidosis: from understanding to treatment prospects]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2021; (1): 61–73. Available at: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles//pulmo/pp_1_2021_61.pdf (in Russian).
- Polyanskiy V.K., Kuz'min O.V., Lyatoshinskiy A.V. et al. [Videothoracoscopy in the diagnosis and surgical treatment of patients with pulmonary tuberculosis]. *Tuberkulez i social'no-znachimye zabolovaniya*. 2017; (3): 47–48. Available at: <https://tb-journal.ru/wp-content/uploads/2022/08/tub0317.pdf> (in Russian).
- Mazurin B.C., Kuz'michev V.A. [Modern possibilities of videothoracoscopy]. *Al'manah klinicheskoy meditsiny*. 2005; 8 (1): 229–236. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-vozmozhnosti-videotorakoskopii>?ysclid=lx8wrfnytr341557404 (in Russian).
- Afanas'ev S.G., Avgustinovich A.V., Volkov M.Yu. [Videothoracoscopy as a method of differential diagnosis of intrathoracic neoplasms]. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal*. 2010; (S2): 9–10. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/videotorakoskopiya-kak-metod-differentsialnoy-diagnostiki-vnutrigrudnyh-novoobrazovaniy>?ysclid=lx8wrfjclt444026383 (in Russian).
- Titov S.P., Vorob'yov A.Yu., Ivanov I.V. et al. [Videothoracoscopy in the diagnosis and treatment of tumors of the lungs, pleura and mediastinum]. *Rossiyskiy bioterapevicheskiy zhurnal*. 2013; 12 (2): 82–82a. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/videotorakoskopiya-v-diagnostike-i-lechenii-opuholey-lyogkih-plevry-i-sredosteniya>?ysclid=lx8wvrlcva372011378 (in Russian).
- Kotiv B.N., Chuprina A.P., Yasyuchena D.A., Mel'nik D.M. [Videothoracoscopy in the differential diagnosis and treatment of peripheral lung formations]. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo tsentra imeni N.I.Pirogova*. 2012; 7 (2): 18–21. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/videotorakoskopiya-v-differentsialnoy-diagnostike-i-lechenii-perifericheskikh-obrazovaniy-legkih>?ysclid=lx8wvrglrmv877613312 (in Russian).
- Borodulina E.A. [Issues of identifying tuberculosis in general medical practice]. *Vrach*. 2023; 34 (2): 5–10. DOI: 10.29296/25877305-2023-02-01 (in Russian).
- Moiseeva M.V., Mordyk A.V., Bagisheva N.V. et al. [A comorbid patient of a phthisiologist, pulmonologist and cardiologist: focus on quality of life]. *Tuberkulez i bolezni legkih*. 2022; 100 (6): 32–37. DOI: 10.21292/2075-1230-2022-100-6-32-37 (in Russian).
- Borodulina E.A., Yakovleva E.V. [Disseminated pulmonary tuberculosis: modern aspects]. *Nauka i innovatsii v meditsine*. 2017; 2 (6): 39–43. Available at: <https://journals.eco-vector.com/2500-1388/article/view/21505/17745> (in Russian).
- Mishina A.V., Mishin V.Yu., Sobkin A.L., Osadchaya O.A. [Disseminated and generalized pulmonary tuberculosis and opportunistic diseases in patients with late stages of HIV infection with immunosuppression]. *Tuberkulez i bolezni legkih*. 2018; 96 (12): 68–70. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-12-68-70 (in Russian).
- Gudieva I.R., Maliev B.M., Kobesov N.V. et al. [Incidence of concomitant pathology in newly diagnosed adult tuberculosis patients]. *Tuberkulez i bolezni legkih*. 2023; 101 (3): 21–26. DOI: 10.58838/2075-1230-2023-101-3-21-26 (in Russian).
- Polyakov A.A., Kornilova Z.H., Demihova O.V., Oprishchenko S.A. [Social characteristics of patients with coinfection (tuberculosis and HIV infection)]. *Tuberkulez i bolezni legkih*. 2015; (7): 112–113. Available at: <https://www.tibl-journal.com/jour/article/view/727%20/> (in Russian).
- Demihova O.V. [Tuberculosis and HIV infection]. *Vestnik Central'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta tuberkuleza*. 2019; (S1): 175–180. DOI: 10.7868/S2587667819050935 (in Russian).

Received: December 21, 2023

Accepted for publication: April 24, 2024

Информация об авторах / Authors Information

Бородулина Елена Александровна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии и пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (846) 374-10-04 (доб. 4763); e-mail: borodulinbe@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3063-1538>)

Elena A. Borodulina, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Phthisiology and Pulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; borodulinbe@yandex.ru; tel.: (846) 374-10-04 (add. 4763); e-mail: borodulinbe@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3063-1538>)

Пушкин Сергей Юрьевич — д. м. н., главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарская областная клиническая больница имени В.Д.Середавина»; главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Самарской области и Приволжского федерального округа по торакальной хирургии; тел.: (846) 956-13-05; e-mail: serpushkin@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2206-6679>)

Sergey Yu. Pushkin, Doctor of Medicine, Chief Physician, State Budgetary Healthcare Institution “Samara Regional Clinical Hospital named after V.D.Seredavin”; Chief Freelance specialist of the Ministry of Health of the Samara Region and the Volga Federal District for thoracic surgery; tel.: (846) 956-13-05; e-mail: serpushkin@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2206-6679>)

Яковлева Елена Вадимовна — к. м. н., ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Федерального государственного бюджетного образо-

вательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (846) 374-10-04 (доб. 4763); e-mail: elena130894@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1858-5206>)

Elena V. Yakovleva, Candidate of Medicine, Assistant, Department of Phthisiology and Pulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (846) 374-10-04 (add. 4763); e-mail: elena130894@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1858-5206>)

Люкшин Денис Валерьевич — студент V курса Института клинической медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (846) 374-10-04 (доб. 4763); e-mail: deniss2001@inbox.ru

Denis V. Lyukshin, 5th year student, Institute of Clinical Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (846) 374-10-04 (add. 4763); e-mail: deniss2001@inbox.ru

Поваляев Егор Игоревич — студент V курса Частного учреждения образовательная организация высшего образования «Медицинский университет “Реавиз”»; тел.: (846) 333-54-51; e-mail: egor_63_crazy@mail.ru

Egor I. Povalyaev, 5th year student, Private Institution Educational Organization of Higher Education “Medical University “Reaviz”; tel.: (846) 333-54-51; e-mail: egor_63_crazy@mail.ru

Участие авторов

Бородулина Е.А. — формирование команды авторов, редактирование статьи
Пушкин С.Ю. — формирование плана работы, формирование групп изучения

Яковлева Е.В. — сбор и обработка материала, написание текста статьи

Люкшин Д.В. — сбор и обработка материала

Поваляев Е.И. — сбор и обработка материала

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors Contribution

Borodulina E.A. — assembling the authors team, editing the article
Pushkin S.Yu. — creating a work plan, forming the study groups

Yakovleva E.V. — collection and processing of the material, writing the text of the article

Lyukshin D.V. — collection and processing of the material

Povalyaev E.I. — collection and processing of the material

All authors made significant contributions to the preparation of the article, read and approved the final version before publication, and are responsible for the integrity of all parts of the article.