

# Динамика состояния пациентов с саркоидозом после формирования у них IV лучевой стадии

А.А.Визель<sup>1</sup> ✉, С.Н.Авдеев<sup>2,3</sup>, И.Ю.Визель<sup>1</sup>, Г.Р.Шакирова<sup>1</sup>, Л.А.Визель<sup>4</sup>

- <sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бултерова, 49
- <sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
- <sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28
- <sup>4</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 420008, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Кремлевская 18, корп. 1

## Резюме

Саркоидоз – эпителиоидноклеточный гранулематоз неизвестной этиологии. Течение его варьируется от спонтанной ремиссии до развития фиброза. Целью работы являлась оценка субъективного и объективного состояния пациентов с саркоидозом в последующие годы после выявления у них фиброза легочной ткани. **Материалы и методы.** Обследованы пациенты ( $n = 47$ ) с саркоидозом при выявлении и в период с момента формирования IV лучевой стадии и позже. **Результаты.** Через 1 год после выявления фиброза 46,3 % пациентов оценивали свое состояние как без динамики, у 39,0 % оно улучшилось, у 12,2 % – ухудшилось, 1 пациент скончался. По данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) состояние не изменилась у 65,8 %, улучшилась – у 24,5 %, ухудшилась – у 9,7 % пациентов. Показатель форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) не изменился у 36,6 %, улучшился – у 39,0 %, ухудшился – у 24,4 % больных. Исходно сатурация  $< 95$  % отмечена у 22,0 % пациентов, через 1 год – у 17,1 %. Через 2–3 года у 22 (53,7 %) пациентов состояние не изменилось, у 9 (22,0 %) – улучшилось, у 10 (24,4 %) – ухудшилось. По данным КТВР у 28 (68,3 %) пациентов состояние не изменилось, у 7 (17,0 %) – улучшилось, у 6 (14,6 %) – ухудшилось. Показатель ФЖЕЛ в 8 (19,5 %) случаях не изменился, в 12 (29,3 %) – улучшился, в 21 (51,2 %) – ухудшился. Показатель насыщения кислородом периферических капилляров ( $SpO_2$ )  $< 95$  % исходно отмечен у 6 (14,6 %) пациентов, через 2–3 года – у 11 (26,8 %). Через  $\geq 4$  года в 10 (62,5 %) случаях состояние не изменилось, в 1 (6,3 %) отмечено улучшение, в 5 (31,3 %) – ухудшение. Результаты КТВР у 12 (75,0 %) больных не изменились, у 4 (25,0 %) – ухудшились. В 3 (18,8 %) случаях динамики ФЖЕЛ не выявлено, в 4 (25,0 %) случаях показатель ФЖЕЛ улучшился, в 9 (56,2 %) – ухудшился. Исходно сатурация  $< 95$  % выявлена у 2 (12,5 %) пациентов, через 4 года – у 6 (37,5 %). Во всех случаях динамика изменений зависела от соблюдения рекомендаций и сопутствующих легочных заболеваний. **Заключение.** У пациентов со сформировавшимся фиброзом в большинстве случаев прогрессия происходит медленно и может зависеть как от правильно выбранной начальной терапии при выявлении, так и от сопутствующих бронхолегочных заболеваний. Дальнейшие исследования логично направить на выработку критериев назначения антифибротической терапии, опыт применения которой при саркоидозе минимален.

**Ключевые слова:** саркоидоз, фибрирование, прогноз, функция дыхания.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов авторами не заявлен.

**Финансирование.** Спонсорская поддержка исследования отсутствовала.

**Этическая экспертиза.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

© Визель А.А. и соавт., 2025

Для цитирования: Визель А.А., Авдеев С.Н., Визель И.Ю., Шакирова Г.Р., Визель Л.А. Динамика состояния пациентов с саркоидозом после формирования у них IV лучевой стадии. *Пульмонология*. 2025; 35 (5): 676–685 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-5-676-685

# The condition of patients with sarcoidosis after their transition to IV X-ray stage

Aleksander A. Vizel<sup>1</sup> ✉, Sergey N. Avdeev<sup>2,3</sup>, Irina Yu. Vizel<sup>1</sup>, Gylnaz R. Shakirova<sup>1</sup>, Leonid A. Vizel<sup>4</sup>

- <sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Butlerova 49, Kazan, 420012, Republic of Tatarstan, Russia
- <sup>2</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia
- <sup>3</sup> Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation: Orekhovyy bul’var 28, Moscow, 115682, Russia
- <sup>4</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Kazan (Volga Region) Federal University” Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation: ul. Kremlevskaya 18, build. 1, Kazan, 420008, Republic of Tatarstan, Russia

## Abstract

Sarcoidosis is an epithelioid cell granulomatosis of unknown etiology. Its course varies from spontaneous remission to the development of fibrosis. **The aim** of the work was to evaluate the subjective and objective state of patients with sarcoidosis in the years following the detection of pulmonary fibrosis. **Methods.** 47 patients with sarcoidosis were examined at detection, during the transition to stage IV, and later. **Results.** One year after the detection of fibrosis, 46.3% of patients assessed their condition as unchanged, 39.0% as improved, and 12.2% as worsened. One patient died. HRCT did not change in 65.8%, improved in 24.5%, and worsened in 9.7%. FVC did not change in 36.6%, improved in 39.0%, and worsened in 24.4%. 22.0% of patients had saturation < 95% at baseline, and 17.1% after one year. After 2 – 3 years, the condition did not change in 53.7%, improved in 22.0%, and worsened in 24.4%. HRCT did not change in 28 (68.3%), improved in 7 (17.0%), and worsened in 6 (14.6%). FVC did not change in 8 (19.5%), improved in 12 (29.3%), and worsened in 21 (51.2%). SpO<sub>2</sub> was < 95% in 6 (14.6%) patients at baseline and in 11 (26.8%) after 2 – 3 years. After ≥ 4 years, the condition remained unchanged in 10 (62.5%), improved in 1 (6.3%), and worsened in 5 (31.3%). HRCT remained unchanged in 12 (75.0%) and worsened in 4 (25.0%). FVC did not change in 3 (18.8%), improved in 4 (25.0%), and worsened in 9 (56.2%). Saturation was < 95% in 2 (12.5%) at baseline and in 6 (37.5%) after 4 years. In all cases, the changes depended on compliance with the doctor's recommendations and concomitant pulmonary diseases. **Conclusion.** Sarcoidosis progresses slowly in most patients with established fibrosis and may depend on both the correct initial therapy upon detection and concomitant bronchopulmonary diseases. We believe that further research should be directed towards developing criteria for prescribing antifibrotic therapy, the experience of using which in sarcoidosis is minimal.

**Key words:** sarcoidosis, fibrosis, prognosis, respiratory function

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

**Funding.** The study was not sponsored.

**Ethical review.** The study was approved by the Local Ethics Committee of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

© Vizel A.A. et al., 2025

For citation: Vizel A.A., Avdeev S.N., Vizel I.Yu., Shakirova G.R., Vizel L.A. The condition of patients with sarcoidosis after their transition to IV X-ray stage. *Pul'monologiya*. 2025; 35 (5): 676–685 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-5-676-685

Саркоидоз – мультисистемное заболевание неизвестной этиологии, характеризуемое образованием эпителиоидноклеточных гранул в различных органах, особенно в легких и лимфатических узлах средостения и корней легких. Его клиническое течение и проявления непредсказуемы, ≥ 2/3 пациентов имеют спонтанную ремиссию (полное разрешение процесса спустя ≥ 1 год), но примерно у 20 % пациентов болезнь имеет хроническое течение у части из них развивается легочный фиброз (ЛФ) [1]. В 2022 г. впервые в России были согласованы экспертами и одобрены Министерством здравоохранения Российской Федерации клинические рекомендации и стандарты по ведению больных саркоидозом [2]. Перспективность изучения фиброза при саркоидозе связана с появлением новых антифибротических лекарственных препаратов (нинтеданиб, пирфенидон, бов-гиалуронидаза и т. п.). Однако данные есть только по нинтеданибу: в рандомизированном клиническом исследовании пациентов ( $n = 12$ ) с саркоидозом, 4 из которых получали препарат, значимого результата не достигнуто. Рекомендации по применению антифибротических средств основаны на обобщенных данных пациентов с прогрессирующим ЛФ при разных заболеваниях [3]. В то же время достигнуто Дельфийское соглашение о наличии 4 вариантов фибрирования по данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) при саркоидозе [4]. По результатам анализа данных КТВР пациентов с фибрирующим саркоидозом, проведенного отечественными авторами, показано, что чаще всего встречался т. н. тип А – с бронхоцентрической ретикуляцией и рыхлой сетчатой структурой легочного рисунка, при этом в отличие от идиопатического ЛФ, эти изменения чаще встречались в средних и верхних отделах легких [5]. Очевидно, что наиболее значимо изучение прогрессирующего течения саркоидоза, на которое должна быть направлена терапия.

Целью работы явилась оценка функции дыхания и изменений по данным КТВР у пациентов с саркоидозом в последующие годы после выявления у них фиброза легочной ткани.

## Материал и методы

Проведено неинтервенционное ретроспективное наблюдательное исследование, одобренное Локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценивались данные наблюдения за больными саркоидозом, обратившимися к пульмонологу лечебно-профилактического учреждения III уровня. Из базы данных ( $n = 2\,626$ ) были отобраны 47 (1,8 %) пациентов, у которых развился ЛФ и имелись данные дальнейшего наблюдения после перехода процесса в IV лучевую стадию.

Были оценены общее состояние пациентов и субъективная оценка изменения состояния, параметры спирографии – форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>), соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ %, сатурация, измеренная при помощи пальцевого пульсоксиметра (SpO<sub>2</sub>), а также параметры КТВР. Во всех случаях качество записи спирограмм и видеозаписи КТВР контролировалось лично авторами представленного исследования.

Первичная база данных формировалась с помощью оригинальной программы *SarcoQ* [6], затем данные были извлечены и сохранены во вторичной базе данных в программе SPSS-18 (IBM, США), в которой массивы были проверены на нормальность (Колмогорова–Смирнова,  $Z_{K-C}$ ), рассчитаны средние, ошибка средней и стандартное отклонение. Значимость

изменений оценена по критерию Стьюдента для парно связанных вариантов. Был также использован расчет медиан с межквартильным интервалом, критерия  $\chi^2$  Пирсона, а для малых выборок – точного критерия Фишера (ТКФ).

## Результаты

**Общая характеристика пациентов.** Обследованы пациенты ( $n = 47$ : 21 (44,7 %) мужчина, 26 (55,3 %) женщин) при первом обращении к пульмонологу, затем на визите, при котором впервые была установлена IV лучевая стадия (фиброз), а затем – на момент последнего обращения к пульмонологу в период после формирования у пациента фиброза.

На момент первого обращения к врачу и выявления саркоидоза установлены следующие стадии заболевания:

- I – у 4 (8,5 %);
- II – у 29 (61,7 %);
- III – у 6 (12,8 %);
- IV – у 8 (17,0 %) пациентов;
- у 3 (6,4 %) больных отмечен синдром Лефгрена.

Медиана времени от выявления до обращения к пульмонологу составила 1 (1; 5) год.

На момент первого обращения к пульмонологу установлены следующие стадии заболевания:

- I – у 2 (4,3 %);
- II – у 22 (46,8 %);

- III – у 7 (14,9 %);
- IV – у 16 (34,0 %) пациентов;
- у 2 (4,3 %) больных установлен синдром Лефгрена
- у 35 (74,5 %) пациентов диагноз был подтвержден по результатам биопсии.

Средний возраст при выявлении составлял  $48,32 \pm 1,88$  (12,88) года. У 8 (17 %) пациентов наблюдалась сопутствующая обструктивная патология (бронхиальная астма (БА) или хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)).

Показатель ФЖЕЛ составлял  $73,7 \pm 3,5$  (24,2) %<sub>долж.</sub>,  $ОФВ_1 - 70,2 \pm 3,4$  (23,4) %<sub>долж.</sub>,  $ОФВ_1 / ФЖЕЛ - 77,9 \pm 1,9$  (13,5) %. У 28 (59,6 %) больных ФЖЕЛ была  $< 80$  %<sub>долж.</sub>, соотношение  $ОФВ_1 / ФЖЕЛ < 70$  % отмечено у 11 (23,4 %) пациентов.

Для определения роли влияния собственно саркоидоза на функцию дыхания из обработки были исключены пациенты с сопутствующими обструктивными заболеваниями органов дыхания (ХОБЛ, БА), у остальных пациентов показатель  $ОФВ_1 / ФЖЕЛ < 70$  % отмечен у 6 (15,0 %), в т. ч. у 5 (71,4 %) больных с наличием обструктивной патологии.

Распределение больных саркоидозом ( $n = 47$ ) по возрасту на момент обращения к пульмонологу представлено на рис. 1.

У всех обследованных пациентов стадия заболевания повысилась до IV. На этот момент средний возраст составлял  $50,85 \pm 1,83$  (12,54) года. Медиана времени от выявления до формирования фиброза со-

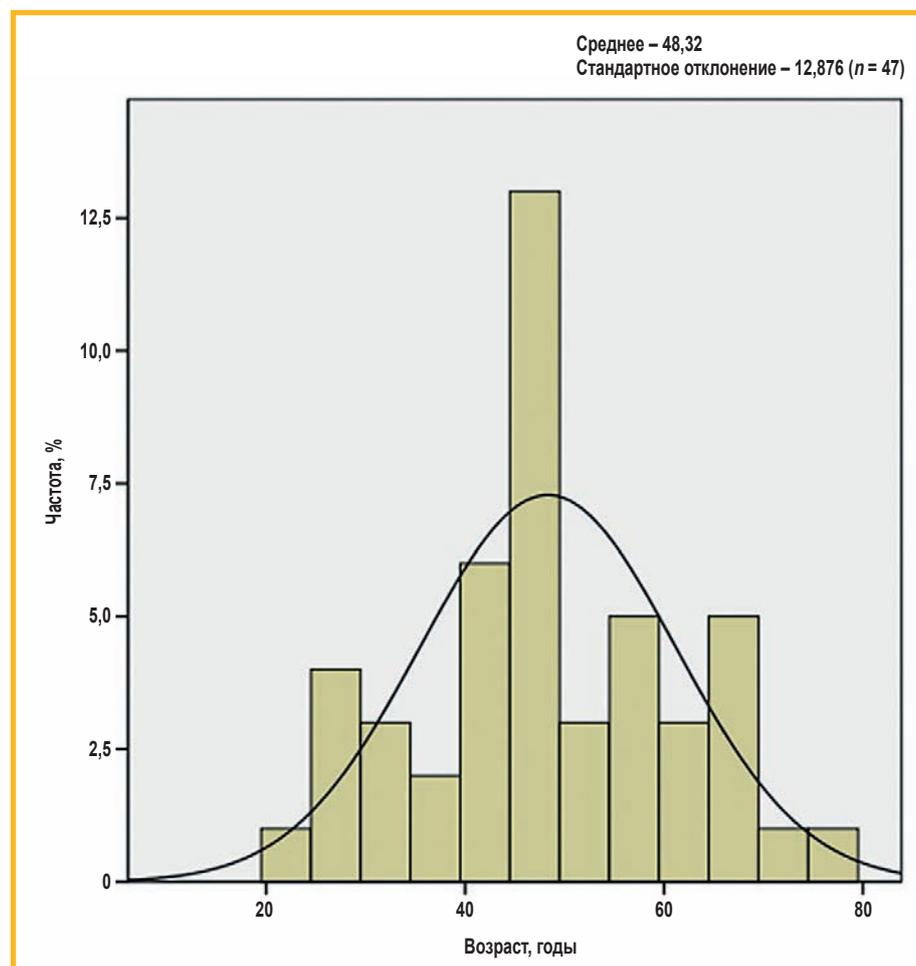


Рис. 1. Распределение больных саркоидозом ( $n = 47$ ) по возрасту на момент обращения к пульмонологу.

Статистика  $Z_{к-с} = 0,724$ ;  $p = 0,671$

Figure 1. Distribution of patients with sarcoidosis by age ( $n = 47$ ) at their first visit to pulmonologist.  $Z_{к-с}$  statistics = 0.724;  $p = 0.671$

ставила 5 (2; 7) лет. При этом КТВР-изменения были неоднородными (рис. 2).

Данные пациентов на момент выявления у них впервые признаков фиброза легких представлены в табл. 1.

Полученные данные были проанализированы при дальнейшем наблюдении.

### Оценка данных через 1 год

Параметры спирометрии и сатурации через 1 год после выявления ЛФ были оценены у 41 пациента. Сопутствующие обструктивные заболевания (БА, ХОБЛ) выявлены у 6 (14,6 %) пациентов. Субъективная оценка своего состояния пациентами оценивалась следующим образом:

- без динамики – 19 (46,3 %) случаев;
- 16 (39,0 %) – улучшение;
- 5 (12,2 %) – ухудшение;
- 1 (2,4 %) пациент скончался.

Рентгенологическая оценка по результатам КТВР:

- без динамики – 27 (65,8 %) случаев;
- 10 (24,5 %) – улучшение;
- 4 (9,7 %) – ухудшение.

Оценка динамики ФЖЕЛ:

- без динамики – 15 (36,6 %) случаев;
- 16 (39,0 %) – улучшение;
- 10 (24,4 %) – ухудшение.

В табл. 2 отражена динамика функциональных данных, согласно которой динамика была неоднородной. Ухудшения средних значений  $ОФВ_1$  и сатурации не произошло. Средние показатели ФЖЕЛ стали выше, а соотношения  $ОФВ_1 / ФЖЕЛ$  – ниже.

Таким образом, показатель ФЖЕЛ < 80 %<sup>долж.</sup> отмечен у 30 (73,2 %) пациентов, а через 1 год – у 22 (53,7 %), т. е. ФЖЕЛ стала несколько лучше. Среди пациентов с сопутствующими обструктивными заболеваниями снижение ФЖЕЛ < 80 % отмечено у 3 (50 %) больных и не изменилось через 1 год, а без обструктивных заболеваний – у 27 (77,1 %) и 19 (54,3 %) пациентов соответственно.

Значение соотношения  $ОФВ_1 / ФЖЕЛ < 70 %$  установлено у 12 (29,3 %) и 13 (31,7 %) больных соответственно. После исключения пациентов с обструктивной патологией показатель  $ОФВ_1 / ФЖЕЛ < 70 %$  без нарастания в обеих точках наблюдения отмечен у 8 (22,9 %) пациентов. Сатурация < 95 % исходно была отмечена у 9 (22,0 %), а через 1 год – у 7 (17,1 %) пациентов.

При оценке терапии пациентов, у которых развился ЛФ, показано, что на момент перехода в стадию IV лечение изначально соответствовало федеральным клиническим рекомендациям только у 9 (22 %) больных. Преднизолон на этих сроках наблюдения с интервалом в 1 год получали 11 (26,8 %) и 12 (29,3 %) пациентов соответственно. В этот период метотрексат получали 2 (4,8 %) пациента. Витамин Е получали 40 (97,6 %), пентоксифиллин – 27 (65,9 %), 14 (34,1 %) пациентам были назначены высокие дозы N-ацетилцистеина.

Снижение ФЖЕЛ произошло у 3 из 4 пациентов, у которых через 1 год отмечена отрицательная КТВР-динамика. Снижение ФЖЕЛ произошло у 10 пациентов, но только у 3 из них одновременно отмечено ухудшение по данным КТВР. Среди этих 3 пациентов, у которых через 1 год ухудшились и ФЖЕЛ, и КТВР,

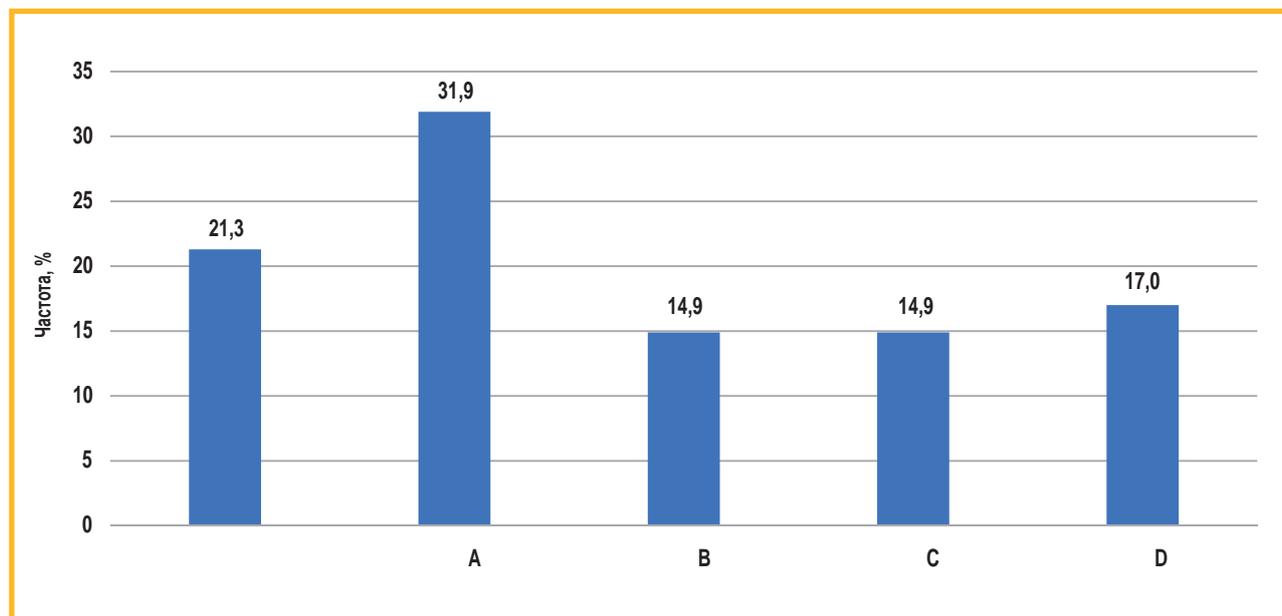


Рис. 2. Частота различных типов фибризирующего саркоидоза в соответствии с Дельфийским соглашением ( $n = 47$ ), где тип А – изображение на уровне карины с двусторонней бронхоцентрической ретикуляцией; В – более обширная симметричная бронхоцентрическая сетчатость и «сотное легкое»; С – фиброзно-полостное поражение, в т. ч. с признаками мицетомы; D – плотные двусторонние бронхоцентрические массы, создающие картину прогрессирующего массивного фиброза в сочетании с мелкими очагами [4]

Figure 2. Frequency of different types of fibrosing sarcoidosis according to the Delphi agreement ( $n = 47$ ), where type A is an image at the level of the carina with bilateral bronchocentric reticulation; B is a more extensive symmetrical bronchocentric reticulation and “honeycomb lung”; C is a fibrous-cavitary lesion, including with signs of mycetoma; D refers to dense bilateral bronchocentric masses creating a picture of progressive massive fibrosis in combination with small foci [4]

**Таблица 1**  
**Характеристика пациентов, включенных в исследование, при первом выявлении фиброза легких (n = 47)**

**Table 1**  
**Characteristics of patients included in the study at detection of pulmonary fibrosis (n = 47)**

Параметр	Показатель
Саркоидоз периферического лимфатических узлов, n (%)	3 (6,4)
Саркоидоз кожи, n (%)	7 (14,9)
Спленомегалия / очаги в селезенке, n (%)	11 (23,4)
Гепатомегалия, n (%)	6 (12,8)
Гиперкальциемия, n (%)	4 (8,5)
Гиперкальциурия, n (%)	3 (6,4)
Активность АПФ > 70 ед., n (%)	3 (6,4)
Возраст, годы	50,85 ± 1,83 (12,53)
Индекс массы тела, кг / м <sup>2</sup> , n (%):	25,95 ± 0,76 (5,20)
• < 18,5	5 (10,6)
• 18,5–24,99	17 (36,2)
• ≥ 25,0	25 (53,2)
Статус курения, n (%):	
• не курил никогда	34 (72,3)
• курил ранее и бросил	11 (23,5)
• курит, стаж ≤ 5 лет	1 (2,1)
• курит, стаж > 5 лет	1 (2,1)
АПФ, % <sub>долж.</sub>	70,9 ± 3,2 (21,8) %
ОФВ <sub>1</sub> , % <sub>долж.</sub>	64,6 ± 2,9 (20,5) %
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ, %	75,5 ± 2,1 (14,2) %
Доля ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ < 70 %, n (%):	
• в целом по группе	15 (31,9)
• после исключения БА и ХОБЛ	10 (25,6)
• с сопутствующими БА и ХОБЛ	5 (62,5)
Сопутствующие заболевания, n (%):	
• БА и / или ХОБЛ	8 (17,0)
• гипертоническая болезнь	19 (40,4)
• сахарный диабет 2-го типа	5 (10,6)
• различные проявления аллергии	23 (48,9)

Примечание: АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; БА – бронхиальная астма; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

только 1 пациент получал преднизолон, всем назначался витамин Е. Начальная терапия у 1 больного соответствовала клиническим рекомендациям, у 2 больных – не соответствовала.

### Оценка данных через 2–3 года

Параметры спирометрии и сатурации через 2 и 3 года после выявления ЛФ были объединены в одну группу и оценены у 41 пациента. Сопутствующие бронхообструктивные заболевания выявлены у 9 (22 %) пациентов.

Субъективная оценка своего состояния пациентами выглядела следующим образом:

- без динамики – 22 (53,7 %);
- улучшение – 9 (22,0 %);
- ухудшение – 10 (24,4 %) случаев.

Рентгенологическая оценка по результатам КТВР:

- без динамики – 28 (68,3 %);
- улучшение – 7 (17,0 %);
- ухудшение – 6 (14,6 %) случаев.

Оценка динамики ФЖЕЛ:

- без динамики – 8 (19,5 %);
- улучшение – 12 (29,3 %);
- ухудшение – 21 (51,2 %) случаев.

В табл. 3 отражена динамика функциональных данных, согласно которой значимого ухудшения ФЖЕЛ не произошло, однако показатели ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ и SpO<sub>2</sub> значимо снизились. Показатель ФЖЕЛ < 80 %<sub>долж.</sub> исходно и через 2–3 года отмечен у 28 (68,3 %) пациентов, в отсутствие сопутствующих обструктивных заболеваний – у 25 (78,1 %) и 22 (68,8 %), а при их наличии – у 3 (33,3 %) и 6 (66,7 %) больных соответственно. Соотношение ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ < 70 % отмечено у 10 (24,4 %) и 10 (24,4 %) пациентов соответственно. После исключения пациентов с обструктивной патологией значение ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ < 70 % выявлено в 5 (15,6 %) и 3 (9,4 %) случаях. SpO<sub>2</sub> < 95 % исходно отмечено у 6 (14,6 %), а через 2–3 года у 11 (26,8 %) пациентов ( $\chi^2 = 1,86$ ; ТКФ = 0,276). Малое число наблюдений не позволило достичь статистической значимости.

На момент перехода в стадию IV терапия пациентов с ЛФ изначально соответствовала федеральным клиническим рекомендациям только у 12 (29,3 %) пациентов. Преднизолон на этих сроках наблюдения с интервалом в 2–3 года получали 11 (26,8 %) и 16 (39,0 %), метотрексат – 4 (9,7 %) и 8 (19,5 %), витамин Е – 36 (87,8 %) и 39 (95,1 %), пентоксифиллин – 20 (65,9 %) и 9 (22 %); высокие дозы N-ацетилцистеина были назначены 12 (34,1 %) и 4 (9,8 %) пациентам соответственно.

У всех 6 пациентов с отрицательной динамикой по данным КТВР также отмечено снижение ФЖЕЛ. У 21 пациента произошло снижение ФЖЕЛ, у 6 (28,6 %) из них результаты КТВР стали хуже, у 13 (61,9 %) динамика оставалась стабильной, у 2 (9,6 %) – стала положительной.

Из 6 пациентов, у которых после выявления ЛФ ухудшилась КТВР-картина и снизилась ФЖЕЛ, в период последующего наблюдения 3 (50 %) получали преднизолон, 2 – пентоксифиллин, все получали витамин Е. Препараты 2-го ряда и N-ацетилцистеин не получал никто. У 3 из 6 пациентов отмечено нарастание фиброзных изменений по данным КТВР, у 2 – интерстициальные изменения, у 1 – нарастание активного процесса с дальнейшим увеличением внутригрудных лимфатических узлов.

### Оценка данных через ≥ 4 года

Параметры спирометрии и сатурации через ≥ 4 года после выявления ЛФ были объединены в одну группу

Таблица 2  
 Параметры спирометрии при выявлении фиброза легких и через 1 год (n = 41)

Table 2  
 Spirometry parameters at detection of pulmonary fibrosis and after 1 year (n = 41)

Параметр	Время исследования	Среднее	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка среднего	p
ФЖЕЛ, л	Исходно	2,6310	1,11556	0,17422	0,015
	Через 1 год	2,7900	1,12195	0,17522	
ОФВ <sub>1</sub> , л	Исходно	1,9637	0,89999	0,14055	0,318
	Через 1 год	1,9998	0,87882	0,13725	
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ, %	Исходно	76,0373	13,72722	2,14383	0,017
	Через 1 год	73,4654	15,54427	2,42761	
SpO <sub>2</sub> , %	Исходно	95,805	2,1239	0,4848	0,857
	Через 1 год	95,585	3,64992	0,57002	

Примечание: ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; SpO<sub>2</sub> – насыщение кислородом периферических капилляров.

Таблица 3  
 Параметры спирометрии при выявлении фиброза легких и через 2–3 года (n = 41)

Table 3  
 Spirometry parameters at detection of pulmonary fibrosis and after 2 – 3 years (n = 41)

Параметр	Время исследования	Среднее	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка среднего	p
ФЖЕЛ, л	Исходно	2,6598	0,96560	0,15080	0,241
	Через 2–3 года	2,5871	0,92852	0,14501	
ОФВ <sub>1</sub> , л	Исходно	2,0498	0,87157	0,13612	0,004
	Через 2–3 года	1,9141	0,82082	0,12819	
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ, %	Исходно	78,116	14,5918	2,2789	0,001
	Через 2–3 года	74,661	15,0472	2,3500	
SpO <sub>2</sub> , %	Исходно	96,146	1,7257	0,2695	0,015
	Через 2–3 года	95,488	2,3143	0,3614	

Примечание: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; SpO<sub>2</sub> – насыщение кислородом периферических капилляров.

и оценены у 16 пациентов. У 5 (31,3 %) пациентов выявлены сопутствующие бронхообструктивные заболевания.

Субъективная оценка своего состояния пациентами в конечной точке наблюдения оценивалась следующим образом:

- без динамики – 10 (62,5 %);
- улучшение – 1 (6,3 %);
- ухудшение – 5 (31,3 %) случаев.

Рентгенологическая оценка по результатам КТВР:

- без динамики – 12 (75,0 %);
- ухудшение – 4 (25,0 %) случая.

Оценка динамики ФЖЕЛ:

- без динамики – 3 (18,8 %);
- улучшение – 4 (25,0 %);
- ухудшение – 9 (56,2 %) случаев.

В табл. 4 отражена динамика функциональных данных, согласно которой значимого ухудшения ФЖЕЛ не произошло, однако, как и на более ранних сроках, показатели ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ и сатурации значимо снизились. Показатель ФЖЕЛ < 80 % отмечен у 11 (68,8 %) пациентов, а через ≥ 4 года – у 12 (75,0 %) больных, среди лиц без обструктивной патологии – у 10 (90,9 %) и 9 (81,8 %), а при ее на-

личии – у 1 (20,0 %) и 3 (60,0 %) больных соответственно.

Показатель ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ < 70 % отмечен у 6 (37,5 %) и 8 (50,0 %) соответственно, а после исключения пациентов с обструктивной патологией – у 3 (27,3 %) пациентов в обеих точках исследования. Исходно SpO<sub>2</sub> < 95 % выявлено у 2 (12,5 %) пациентов, а через ≥ 4 года – у 6 (37,5 %) ( $\chi^2 = 2,67$ ; ТКФ = 0,220).

В обеих точках наблюдения ОФВ<sub>1</sub> < 80 % выявлен у 14 (87,5 %) пациентов.

При оценке терапии пациентов, у которых развился ЛФ, показано, что на момент перехода саркоидоза в стадию IV только у 3 (18,8 %) лечение изначально соответствовало федеральным клиническим рекомендациям. Преднизолон на этих сроках наблюдения с интервалом в ≥ 4 года получали 6 (37,5 %) и 8 (50,0 %) больных соответственно. В этот период метотрексат получали 1 (6,3 %) и 1 (6,3 %), лефлуномид – 0 и 2 (12,5 %), витамин Е – 13 (81,2 %) и 14 (87,5 %), пентоксифиллин – 7 (43,8 %) и 2 (12,6 %) пациента соответственно. Высокие дозы N-ацетилцистеина были назначены 4 (25,0 %), затем – 2 (12,5 %) пациентам.

Из 4 пациентов с отрицательной динамикой по данным КТВР снижение ФЖЕЛ отмечено

Таблица 4  
Параметры спирометрии при выявлении фиброза легких и через 4 года и более (n = 16)Figure 4  
Spirometry parameters at detection of pulmonary fibrosis and after 4 years or more (n = 16)

Параметр	Время исследования	Среднее	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка среднего	p
ФЖЕЛ, л	Исходно	2,7294	0,84415	0,21104	0,216
	Через ≥ 4 года	2,6037	0,92409	0,23102	
ОФВ <sub>1</sub> , л	Исходно	2,0112	0,78242	0,19561	0,0001
	Через ≥ 4 года	1,7313	0,77760	0,19440	
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ, %	Исходно	74,901	16,4379	4,1095	0,004
	Через ≥ 4 года	68,103	16,1715	4,0429	
SpO <sub>2</sub> , %	Исходно	96,250	1,6931	0,4233	0,004
	Через ≥ 4 года	95,194	2,3274	0,5818	

Примечание: ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; SpO<sub>2</sub> – насыщение кислородом периферических капилляров.

у 3. У 9 пациентов произошло снижение ФЖЕЛ, у 3 (33,3 %) из них динамика по данным КТВР стала хуже, у 6 (66,7 %) – оставалась стабильной, положительной динамики не выявлено ни у кого.

После выявления ЛФ динамика по данным КТВР ухудшилась, а ФЖЕЛ снизилась у 3 пациентов. В период последующего наблюдения преднизолон получали все 100 % пациентов, витамин Е – 2 больных. Препараты 2-го ряда и N-ацетилцистеин не получал никто. Нарастание фиброзных изменений по данным КТВР отмечено у 2 из этих 3 пациентов, интерстициальные изменения и релаксация левого купола диафрагмы – у 1.

Сравнительный графический анализ частоты снижения соотношения ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ < 70 % представлен на рис. 3. Наглядно видна зависимость выявляемых обструктивных нарушений при фиброзирующем саркоидозе от сопутствующих бронхообструктивных заболеваний.

## Обсуждение

Показано, что у пациентов с момента перехода в стадию IV прогрессия происходила медленно и неоднородно. В течение 1-го года наблюдения зафиксирован только 1 летальный исход. Эти данные согласуются с результатами исследований, в которых на основании результатов КТ органов грудной клетки и позитронно-эмиссионной томографии в сочетании с КТ фиброзный саркоидоз разделялся на активный прогрессирующий ЛФ и неактивную, «выгоревшую» болезнь [7]. Отмечено, что разумный и обоснованный подход позволит провести объективный выбор пациентов для антифибротической терапии. Отсутствие эффектов всех 3 уровней противовоспалительного лечения должно быть доказано в ходе 3–6-месячного исследования. Число пациентов, соответствующих этим критериям при саркоидозе, вероятно, будет минимальным [8]. По данным ретроспектив-

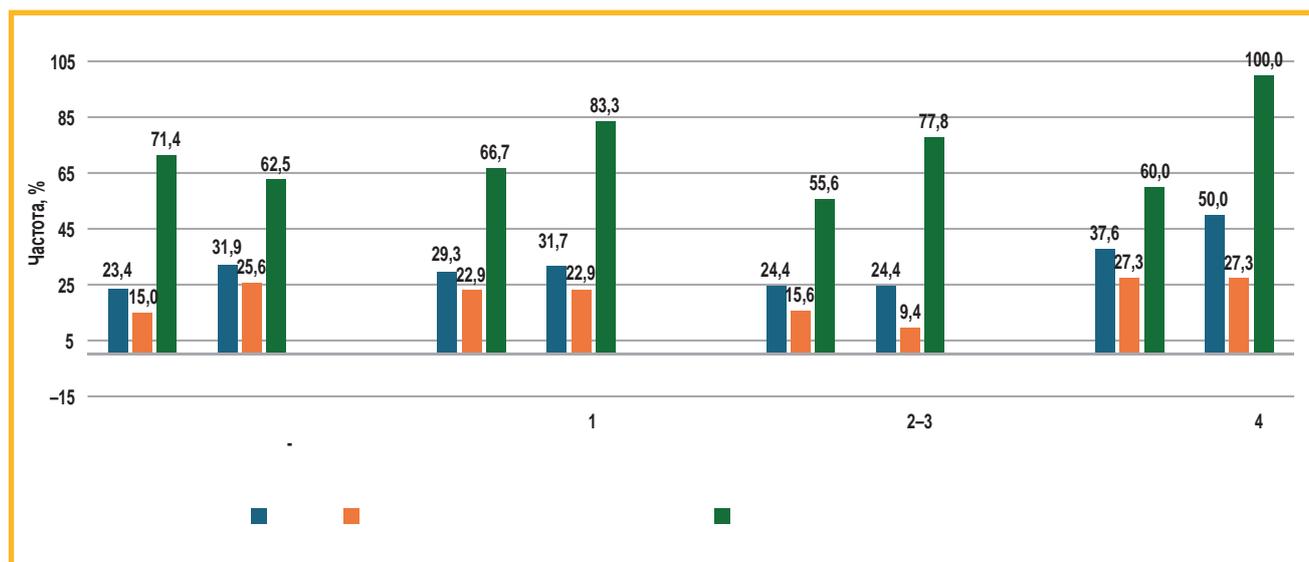


Рис. 3. Частота снижения показателя соотношения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и форсированной жизненной емкости легких < 70 % у пациентов с саркоидозом при обращении к пульмонологу, при развитии фиброза и на разных сроках после развития фиброза

Figure 3. Frequency of decrease in the ratio of forced expiratory volume in 1 second to forced vital capacity of the lungs < 70% in patients with sarcoidosis at the first visit to pulmonologist, during the development of fibrosis, and at different times afterwards

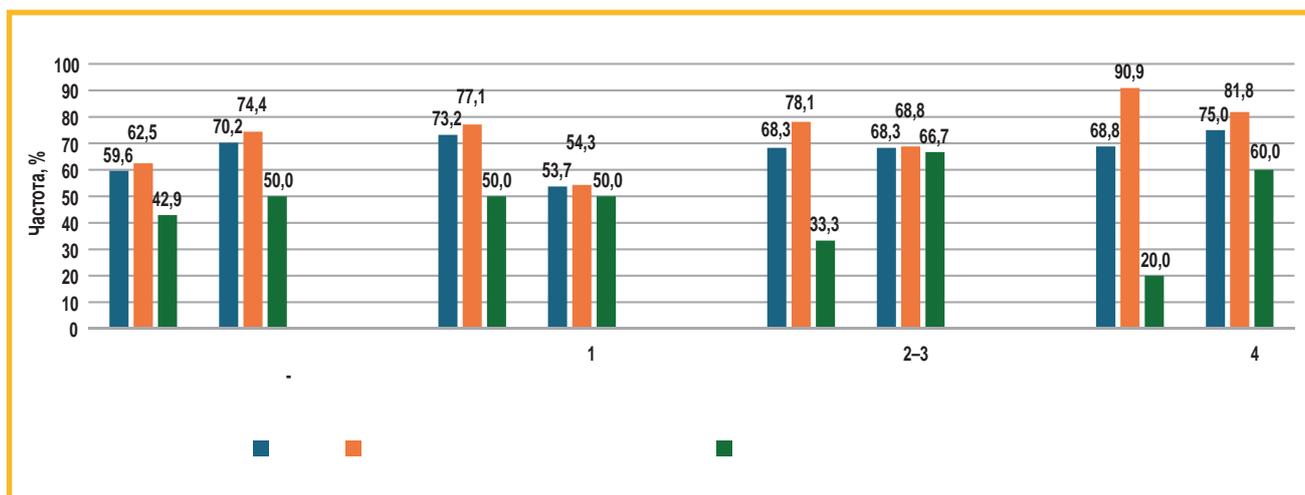


Рис. 4. Частота снижения форсированной жизненной емкости легких < 80 %<sub>дож.</sub> у пациентов с саркоидозом при обращении к пульмонологу, при развитии фиброза и на разных сроках после развития фиброза

Figure 4. Frequency of decrease in forced vital capacity < 80 % predicted in patients with sarcoidosis at the first visit to pulmonologist, during the development of fibrosis, and at different times afterwards

ного анализа ведения этих пациентов в период выявления показано его соответствие отечественным и международным клиническим рекомендациям, в которых предполагаются наблюдение и оценка динамики до назначения глюкокортикостероидов (ГКС), назначение ГКС при значимом ухудшении состояния, применение ежедневной начальной дозы ГКС  $\geq 20$ –40 мг со снижением и продолжительности лечения  $\geq 12$  мес., не чаще, чем в 29 % случаев. Эти положения были сформулированы еще в 1999 г. в первом всемирном согласительном документе [9] и обоснованы *M. Judson* естественным течением саркоидоза [10]. Отмечено также, что возможны рецидивы после применения ГКС. По данным проведенной работы показано, что в этой ситуации лучше сразу переходить на препараты второго ряда, в частности метотрексат, при этом шанс благоприятного исхода увеличивается в 15 раз [11].

Тема заболеваний с прогрессирующим фиброзом широко дискутируется. Так, учеными экспертного уровня отмечено, что степень КТ-изменений можно рассматривать как опорную точку, относительно которой определяется оптимальная оценка потери функции легких, которая, в свою очередь, остается эталонным стандартом для количественной оценки тяжести состояния при фиброзирующем легочном заболевании. В отличие от разработчиков клинических исследований, опирающихся на показатель ФЖЕЛ, экспертами отмечено, что кардиопульмональный индекс имел самую сильную корреляцию со степенью фиброза и был единственным среди переносимых функций внешнего дыхания, также в многофакторных моделях кардиопульмональный индекс независимо и сильно предсказывал смертность. Напротив, плохие результаты как в корреляции с оценками степени фиброза, так и в многофакторной прогностической оценке показаны при использовании значения ФЖЕЛ, широко применяемого для оценки тяжести интерстициальных заболеваний легких для обоснования назначения и оценки эффективности

антифибротической терапии [12]. Саркоидоз остается сложным заболеванием для точного прогнозирования его течения. Примером служит недавно опубликованная работа, не связанная с фиброзом, по результатам которой показано, что через 2 года у 69,8 % пациентов со случайно выявленным бессимптомным саркоидозом даже при повышенном уровне активности ангиотензинпревращающего фермента выявлены рентгенологические доказательства регресса заболевания, а у 30,2 % – рентгенологические доказательства стабильности. Все пациенты оставались бессимптомными, терапевтического вмешательства в течение периода исследования не требовалось [13]. По данным 3-летнего наблюдения за функцией дыхания у пациентов с саркоидозом и при сопоставлении с данными литературы показано, что функция легких и визуализация органов грудной клетки в некоторых исследованиях тесно связаны, тогда как в других несоответствие между ними наблюдалось в 50 % случаев. Рестриктивный фенотип имел значительно большее влияние на снижение функции легких в динамике, что связывалось с необратимым фиброзом, и это рубцевание приводило к потере значимости прогнозируемой скорости изменения ФЖЕЛ (%) и отсутствию улучшения с течением времени [14]. Ранее среди больных с фиброзирующим саркоидозом установлен ограничительный или смешанный фенотип нарушений функции внешнего дыхания, формировавшийся в течение 10 лет, при этом у представителей негроидной расы прогноз был хуже [15]. В представленной работе показана значимость сопутствующих обструктивных заболеваний органов дыхания, при которых более чем в 2 раза увеличивалась частота снижения ФЖЕЛ через 2–3 года и  $\geq 4$  лет наблюдения. Среди этих пациентов доля лиц со сниженным показателем ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ достигала 100 % спустя 4 года наблюдения, тогда как без этой коморбидности – только в 27,3 % случаев. Нарастания обструкции после выявления ЛФ не отмечено на всех 3 контрольных сроках оценки состояния при отсутствии обструктивной сопутствующей

патологии. Это согласуется с данными упомянутого выше исследования с участием больных саркоидозом легких ( $n = 602$ ), по результатам которого было доказано негативное влияние фактора курения, приводящего к комбинированному фенотипу нарушений функции дыхания и снижению диффузионной способности легких по монооксиду углерода [15].

## Заключение

Показано, что у пациентов со сформировавшимся фиброзом в большинстве случаев прогрессия происходит медленно и может зависеть как от правильно выбранной начальной терапии при выявлении, так и сопутствующих бронхолегочных заболеваний. Не умаляя значимости прогрессирующих и инвалидизирующих форм фиброзирующего саркоидоза, признанных международным Дельфийским соглашением, в качестве направления дальнейших исследований логично выбрать выработку критериев назначения антифибротической терапии, опыт применения которой при саркоидозе минимален.

## Литература

- Cocconcelli E., Bernardinello N., Castelli G. et al. Molecular mechanism in the development of pulmonary fibrosis in patients with sarcoidosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (13): 10767. DOI: 10.3390/ijms241310767.
- 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.
- Ghazipura M., Mammen M.J., Herman D.D. et al. Nintedanib in progressive pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2022; 19 (6): 1040–1049. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202103-343OC.
- Desai S.R., Sivarasan N., Johannson K.A. et al. High-resolution CT phenotypes in pulmonary sarcoidosis: a multinational Delphi consensus study. *Lancet Respir. Med.* 2024; 12 (5): 409–418. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00267-9.
- Визель А.А., Авдеев С.Н., Визель И.Ю. и др. Фиброзирующий легочный саркоидоз: клиническая характеристика и фенотипы, основанные на компьютерной томографии. *Вестник современной клинической медицины.* 2024; 17 (5): 7–16. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(5).7-16.
- Визель Л.А., Визель А.А., Визель И.Ю. и др. Программа SarcoQ (СаркоКью). Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2025610517 Российская Федерация. 2025. Доступно на: <https://onlinepatent.ru/software/2025610517/>
- Bandyopadhyay D., Mirsaedi M.S. Sarcoidosis-associated pulmonary fibrosis: joining the dots. *Eur. Respir. Rev.* 2023; 32 (169): 230085. DOI: 10.1183/16000617.0085-2023.
- Bączek K., Piotrowski W.J. Lung fibrosis in sarcoidosis. Is there a place for antifibrotics? *Front. Pharmacol.* 2024; 15: 1445923. DOI: 10.3389/fphar.2024.1445923.
- Hunninghake G.W., Costabel U., Ando M. et al. ATS/ERS/WASOG. Statement on sarcoidosis. *Am. J. Crit. Care Med.* 1999; 160 (2): 736–755. DOI: 10.1164/ajrccm.160.2.ats4-99.
- Judson M.A. The treatment of pulmonary sarcoidosis. *Respir. Med.* 2012; 106 (10): 1351–1361. DOI: 10.1016/j.rmed.2012.01.013.
- Визель А.А., Авдеев С.Н., Визель И.Ю. и др. Течение саркоидоза у пациентов, получающих системные глюкокортикостероиды. *Пульмонология.* 2023; 33 (5): 634–644. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-5-634-644.
- Wells A.U., Walsh S.L.F. Quantifying fibrosis in fibrotic lung disease: a good human plus a machine is the best combination? *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2024; 21 (2): 204–205. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202311-954ED.
- Thomas-Orogan O., Barratt S.L., Zafran M. et al. A retrospective analysis of 2-year follow-up of patients with incidental findings of sarcoidosis. *Diagnostics.* 2024; 14 (3): 237. DOI: 10.3390/diagnostics14030237.
- Sharp M., Psoter K.J., Mustafa A.M. et al. Pulmonary sarcoidosis: differences in lung function change over time. *Thorax.* 2024; 79 (11): 1033–1039. DOI: 10.1136/thorax-2023-221309.
- Sharp M., Psoter K.J., Balasubramanian A. et al. Heterogeneity of lung function phenotypes in sarcoidosis: role of race and sex differences. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2023; 20 (1): 30–37. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202204-328OC.

Поступила: 24.02.25  
Принята к печати: 23.05.25

## References

- Cocconcelli E., Bernardinello N., Castelli G. et al. Molecular mechanism in the development of pulmonary fibrosis in patients with sarcoidosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (13): 10767. DOI: 10.3390/ijms241310767.
- Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. [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).
- Ghazipura M., Mammen M.J., Herman D.D. et al. Nintedanib in progressive pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2022; 19 (6): 1040–1049. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202103-343OC.
- Desai S.R., Sivarasan N., Johannson K.A. et al. High-resolution CT phenotypes in pulmonary sarcoidosis: a multinational Delphi consensus study. *Lancet Respir. Med.* 2024; 12 (5): 409–418. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00267-9.
- Vizel A.A., Avdeev S.N., Vizel I.Yu. et al. [Fibrosing pulmonary sarcoidosis: clinical characteristics and phenotypes based on computed tomography]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny.* 2024; 17 (5): 7–16. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(5).7-16 (in Russian).
- Vizel L.A., Vizel A.A., Vizel I.Yu. et al. [SarcoQ program]. Software patent No.2025610517 Russian Federation. 2025. Available at: <https://onlinepatent.ru/software/2025610517/> (in Russian).
- Bandyopadhyay D., Mirsaedi M.S. Sarcoidosis-associated pulmonary fibrosis: joining the dots. *Eur. Respir. Rev.* 2023; 32 (169): 230085. DOI: 10.1183/16000617.0085-2023.
- Bączek K., Piotrowski W.J. Lung fibrosis in sarcoidosis. Is there a place for antifibrotics? *Front. Pharmacol.* 2024; 15: 1445923. DOI: 10.3389/fphar.2024.1445923.
- Hunninghake G.W., Costabel U., Ando M. et al. ATS/ERS/WASOG. Statement on sarcoidosis. *Am. J. Crit. Care Med.* 1999; 160 (2): 736–755. DOI: 10.1164/ajrccm.160.2.ats4-99.
- Judson M.A. The treatment of pulmonary sarcoidosis. *Respir. Med.* 2012; 106 (10): 1351–1361. DOI: 10.1016/j.rmed.2012.01.013.
- Vizel A.A., Avdeev S.N., Vizel I.Yu. et al. [Course of sarcoidosis in patients treated with systemic corticosteroids]. *Pul'monologiya.* 2023; 33 (5): 634–644. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-5-634-644 (in Russian).
- Wells A.U., Walsh S.L.F. Quantifying fibrosis in fibrotic lung disease: a good human plus a machine is the best combination? *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2024; 21 (2): 204–205. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202311-954ED.
- Thomas-Orogan O., Barratt S.L., Zafran M. et al. A retrospective analysis of 2-year follow-up of patients with incidental findings of sarcoidosis. *Diagnostics.* 2024; 14 (3): 237. DOI: 10.3390/diagnostics14030237.
- Sharp M., Psoter K.J., Mustafa A.M. et al. Pulmonary sarcoidosis: differences in lung function change over time. *Thorax.* 2024; 79 (11): 1033–1039. DOI: 10.1136/thorax-2023-221309.
- Sharp M., Psoter K.J., Balasubramanian A. et al. Heterogeneity of lung function phenotypes in sarcoidosis: role of race and sex differences. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2023; 20 (1): 30–37. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202204-328OC.

Received: February 24, 2025  
Accepted for publication: May 23, 2025

## Информация об авторах / Authors Information

**Визель Александр Андреевич** — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (843) 236-09-22; e-mail: lordara@inbox.ru (SPIN-код: 5918-5465; Author ID: 195447; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5028-5276>)

**Aleksandr A. Vizel**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Phthysiology and Pulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kazan State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (843) 236-09-22; e-mail: lordara@inbox.ru (SPIN-code: 5918-5465; Author ID: 195447; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5028-5276>)

**Авдеев Сергей Николаевич** — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; главный внештатный специалист-пульмонолог Министерства здравоохранения Российской Федерации; директор Национального медицинского исследовательского центра по профилю «Пульмонология»; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg\_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

**Sergey N. Avdeev**, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Leading Researcher, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Chief Freelance Pulmonologist of the Ministry of Health of the Russian Federation; Director of the National Medical Research Center for Pulmonology; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg\_avdeev@list.ru (SPIN-code: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

**Визель Ирина Юрьевна** — д. м. н., профессор Российской академии естественных наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (843) 236-09-22; e-mail: tatpulmo@mail.ru (SPIN-код: 6000-3813; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8855-8177>)

**Irina Yu. Vizel**, Doctor of Medicine, Professor, Russian Academy of Natural Sciences, Professor, Department of Phthysiology and Pulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kazan State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (843) 236-09-22; e-mail: tatpulmo@mail.ru (SPIN-code: 6000-3813; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8855-8177>)

**Шакирова Гульназ Ринатовна** — к. м. н., ассистент кафедры фтизиопульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (843) 236-09-22; e-mail: adeleashakirova@mail.ru (SPIN-код: 1211-6901; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2551-5671>)

**Gulnaz R. Shakirova**, Candidate of Medicine, Assistant, Phthysiology Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kazan State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (843) 236-09-22; e-mail: adeleashakirova@mail.ru (SPIN-code: 1211-6901; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2551-5671>)

**Визель Леонид Александрович** — магистрант Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: (843) 233-75-76; e-mail: laskaleo2004@mail.ru (SPIN-код: 5255-4265; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1219-4957>)

**Leonid A. Vizel**, Postgraduate Student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Kazan (Volga Region) Federal University” Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; tel.: (843) 233-75-76; e-mail: laskaleo2004@mail.ru (SPIN-code: 5255-4265; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1219-4957>)

## Участие авторов

**Визель А.А., Авдеев С.Н.** — концепция статьи, окончательная редакция  
**Авдеев С.Н., Визель А.А., Визель И.Ю.** — методика  
**Визель И.Ю., Визель Л.А., Шакирова Г.Р.** — сбор материала  
**Визель А.А., Визель И.Ю.** — статистическая обработка материала  
**Визель А.А., Шакирова Г.Р.** — написание, первоначальная черновая подготовка  
**Авдеев С.Н., Визель И.Ю.** — написание-рецензирование и редактирование, администрирование проекта  
**Визель А.А., Визель Л.А.** — перевод на английский  
 Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации

## Authors Contribution

**Vizel A.A., Avdeev S.N.** — concept of the article, final revision  
**Avdeev S.N., Vizel A.A., Vizel I.Yu.** — methodology  
**Vizel I.Yu., Vizel L.A., Shakirova G.R.** — collection of data  
**Vizel A.A., Vizel I.Yu.** — statistical processing of data  
**Vizel A.A., Shakirova G.R.** — writing, initial draft preparation

**Avdeev S.N., Vizel I.Yu.** — writing, review and editing, project administration

**Vizel A.A., Vizel L.A.** — translation into English

All authors contributed significantly to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication.