

# Место системных глюкокортикостероидов и метотрексата в лечении саркоидоза: обсуждение новой позиции

А.А.Визель<sup>1</sup> ✉, С.Н.Авдеев<sup>2</sup>, А.С.Белевский<sup>3</sup>, И.Ю.Визель<sup>1</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. Бутлерова, 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 автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

## Резюме

Саркоидоз – это хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся образованием гранулем в различных органах и системах организма. Оно проявляется разнообразными симптомами – поражением легких, суставов, кожи, глаз и других органов. **Целью** данного обзора явилось обсуждение нового подхода к длительной терапии саркоидоза. **Результаты.** Лечение саркоидоза включает в себя различные подходы, направленные на подавление воспаления, прогрессирования гранулематоза и предотвращение таких осложнений, как недостаточность органов и систем, образование фиброза, однако каждый из подходов имеет рекомендательный характер. Более 50 лет глюкокортикостероиды (ГКС) остаются стандартом терапии 1-й линии, но их долгосрочное применение связано с серьезными побочными эффектами. Альтернативой ГКС выступают метотрексат (МТТ) и другие иммунодепрессанты. Они используются при неэффективности или непереносимости ГКС. Однако выбор препарата индивидуален и зависит от особенностей каждого случая. Долговременное применение ГКС связано с повышенным риском развития сахарного диабета, гипертонии, остеопороза и инфекций, поэтому важно контролировать побочные эффекты и своевременно менять стратегию лечения. **Заключение.** Современная позиция предлагает после стартовой гормональной терапии переходить на МТТ, обеспечивающий длительный контроль над заболеванием с меньшим количеством побочных эффектов.

**Ключевые слова:** саркоидоз, лечение, глюкокортикостероиды, метотрексат.

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

**Финансирование.** Спонсорская поддержка подготовки статьи отсутствовала.

© Визель А.А. и соавт., 2026

Для цитирования: Визель А.А., Авдеев С.Н., Белевский А.С., Визель И.Ю. Место системных глюкокортикостероидов и метотрексата в лечении саркоидоза: обсуждение новой позиции. *Пульмонология*. 2026; 36 (3): 480–488. DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-3-480-488

# The place of systemic corticosteroids and methotrexate in the treatment of sarcoidosis: discussion of a new position

Aleksander A. Vazel<sup>1</sup> ✉, Sergey N. Avdeev<sup>2</sup>, Andrey S. Belevskiy<sup>3</sup>, Irina Yu. Vazel<sup>1</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 Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

## Abstract

Sarcoidosis is a chronic inflammatory disease characterized by the formation of granulomas in various organs and body systems. It manifests with a variety of symptoms, involving lungs, joints, skin, eyes, and other organs. **The aim** of this review was to discuss a new approach to long-term sarcoidosis therapy. **Results.** Treatment of sarcoidosis includes various approaches aimed at suppressing inflammation and granulomatosis progression, and preventing complications such as organ and system failure and fibrosis, but each approach is advisory in nature. For over half a century, corticosteroids have remained the standard first-line treatment, but their long-term use is associated with serious side effects. Methotrexate and other immunosuppressants offer alternatives to corticosteroids and are used when the latter are ineffective or intolerable. However, the choice of drug is

personalized. Long-term glucocorticoid use is associated with an increased risk of developing diabetes, hypertension, osteoporosis, and infections. Therefore, it is important to monitor side effects and promptly adjust treatment strategies. **Conclusion.** The current position suggests switching to methotrexate after initial hormonal therapy, which provides long-term disease control with fewer side effects.

**Key words:** sarcoidosis, treatment, corticosteroids, methotrexate.

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

**Funding.** No sponsorship was provided for this manuscript.

© Vizel A.A. et al., 2026

For citation: Vizel A.A., Avdeev S.N., Belevskiy A.S., Vizel I.Yu. The place of systemic corticosteroids and methotrexate in the treatment of sarcoidosis: discussion of a new position. *Pul'monologiya*. 2026; 36 (3): 480–488 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-3-480-488

Саркоидоз – системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранул, мультифокальным поражением различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов. Чаще всего саркоидоз проявляется двусторонней внутригрудной лимфаденопатией, легочной диссеминацией или инфильтрацией, поражениями глаз и кожи. Поражены также могут быть печень, селезенка, лимфатические узлы (ЛУ), слюнные железы, сердце, нервная система, мышцы, кости и другие органы и системы. Для заболевания характерны угнетение кожной гиперчувствительности замедленного типа и повышенный иммунный ответ Th1 в очагах заболевания, а в крови обнаруживаются циркулирующие иммунные комплексы, а также признаки гиперактивности В-клеток [1–4].

Понимание саркоидоза как самостоятельного гранулематозного заболевания подтверждается результатами сотен иммунологических и клинических исследований, однако прогноз течения заболевания и оптимальные методы лечения остаются предметом изучения, а подходы к терапии – предметом поиска. Считается, что до 70 % впервые выявленных пациентов имеют шанс на спонтанную ремиссию, вероятность которой можно увеличить применением альфа-токоферола как антиоксиданта [5]. При отсутствии прогрессии и угрожающих состояний применяется пентоксифиллин [2]. При саркоидозе кожи и гиперкальциемии доказана эффективность гидроксихлорохина [6, 7], однако при прогрессирующем легочном и полиорганном саркоидозе доказательная база для монотерапии этим препаратом недостаточна.

В монографии Европейского респираторного общества (2022) определены показания к началу активной иммуносупрессивной терапии – угроза серьезной органной дисфункции (ухудшение функции дыхания и диффузионной способности легких, нарушения ритма и проводимости сердца, снижение зрения, тяжелые поражения нервной системы и др.) или критически значимое снижение качества жизни (например, обезображивающая лицо «ознобленная волчанка» или тяжелые проявления нейропатии мелких волокон с потерей трудоспособности). Терапия глюкокортикостероидами (ГКС), более 50 лет считавшаяся основой лечения, связана со значительной токсичностью и даже отрицательным влиянием на смертность при саркоидозе. Рекомендован под-

ход, ориентированный на конкретного пациента, для регулярной оценки соотношения «риск / польза лечения», вероятности ремиссии, скрининга на наличие новых признаков опасного саркоидоза и рассмотрение возникающих в ходе лечения сопутствующих заболеваний [8].

Парадоксы современных подходов к лечению состоят в том, что при синдроме Лефгрена, когда у человека поднимается температура, опухают суставы, появляются узловатая эритема и увеличение внутригрудных ЛУ, врачи спешат облегчить страдание, назначая системные ГКС (сГКС), которые быстро снимают эти проявления саркоидоза, но часто затем обрекают пациента на рецидивы заболевания. В первоисточнике – публикации *Свена Лефгрена* (1946) [9] – были описаны 185 наблюдений узловатой эритемы с различными вариантами изменений внутригрудных ЛУ и легких, а течение заболевания было доброкачественным, однако это было до появления сГКС в лечении саркоидоза. По данным последующих работ с участием сотен пациентов было подтверждено, что синдром Лефгрена является фенотипом саркоидоза с убедительными отличиями по эпидемиологическим, клиническим, рентгенологическим и прогностическим признакам [10, 11], при котором чаще всего не требуется проведения биопсии и применения ГКС. Биопсия узловатой эритемы при синдроме Лефгрена признана неинформативной, а в случаях, вызывающих сомнения в диагнозе, проводится биопсия увеличенных ЛУ. В редких случаях, когда тяжесть состояния, прогрессия лучевой картины и потеря легочной функции требуют активной терапии, ГКС применяются по общепринятой схеме, начиная с 0,5 мг / кг массы тела в сутки, а затем дозировка снижается в течение 6–12 мес. [12].

## Глюкокортикостероиды при саркоидозе

Первой работой по применению сГКС при саркоидозе считается исследование *M.Sones*. В 1948 г. пациентке с полиорганным саркоидозом внутримышечно был введен кортизон. Результаты наблюдения были опубликованы в 1951 г. [13]. В том же году состоялся симпозиум по применению кортизона и адренокортикотропного гормона при саркоидозе [14]. До этого саркоидоз пытались лечить витамином D<sub>2</sub> (кальциферолом), азотистым ипритом, антибактериальными препаратами и даже уретаном, но без значимого эффекта [15]. В те же годы появились работы по применению преднизона при поражении глаз [16]. На сайте

*PubMed*\* представлены > 4 тыс. публикаций, посвященных применению сГКС при саркоидозе, но первое согласованное мнение об их назначении было сформулировано в ключевом документе *Statement on sarcoidosis* (1999) [3], который стал точкой отсчета при создании последующих руководств и рекомендаций. Экспертами рекомендовалась начальная доза 20–40 мг в сутки преднизона или его эквивалента (более высокие дозы допускались при кардио- и нейросаркоидозе). При отсутствии эффекта через 3 мес. рекомендовалось переходить на альтернативную терапию. У пациентов, ответивших на терапию ГКС, доза постепенно снижалась до 5–10 мг в сутки, лечение продолжалось как минимум 12 мес. В редких случаях пациент с минимальными проявлениями заболевания, возникшими недавно, может отреагировать на терапию ГКС в течение 3–6 мес. В рамках документа допускались интермиттирующая терапия и длительное применение низких доз ГКС, однако впоследствии преимуществ по эффективности и безопасности не было показано [3]. Если саркоидоз рассматривать как заболевание, связанное с дисфункцией иммунных клеток, провоцируемое у восприимчивого человека антигеном, который может быть частью микроба, способного к размножению и последующей дегенерации [17], то при раннем и / или неадекватном применении ГКС этот иммунный ответ нарушается.

Несмотря на создание национальных и международных рекомендаций по лечению саркоидоза, реальная практика применения ГКС далека от универ-

сального подхода: например, в США в 2025 г. медиана начальной дозы преднизолон у пульмонологов составляла 35 мг, а у врачей общей практики – 20 мг [18]. Публикация «оптимистических» работ об эффективности краткосрочного применения ГКС при синдроме Леффрена продолжается, но без оценки отдаленных последствий такой практики [19].

Концепция необходимости длительной и непрерывной терапии саркоидоза была предложена *Марком Джадсоном* [20]. На рис. 1 представлены 2 варианта лечения саркоидоза. Продолжительность одного из них (лечение А) превышает естественное течение заболевания, тогда как продолжительность другого (лечение В) – нет. Хотя оба метода лечения поначалу эффективны, лечение А не приводит к рецидиву, а лечение В приводит к рецидиву не из-за низкой эффективности терапии, а потому, что продолжительность терапии А превышает естественную продолжительность заболевания, тогда как продолжительность лечения В не смогла превзойти продолжительность заболевания.

Последствия длительного применения ГКС были показаны по данным ретроспективного анализа с участием больных саркоидозом ( $n > 10\,000$ ), проведенного в Японии. Пероральные ГКС (пГКС) были назначены 25,2 % пациентов, средняя годовая доза составляла 1 645 мг. Распространенными сопутствующими заболеваниями, возникшими после этой терапии, были сахарный диабет 2-го типа (21,6–50,0 %), нарушения сна (25,1–36,0 %) и переломы костей (8,2 %) [21].

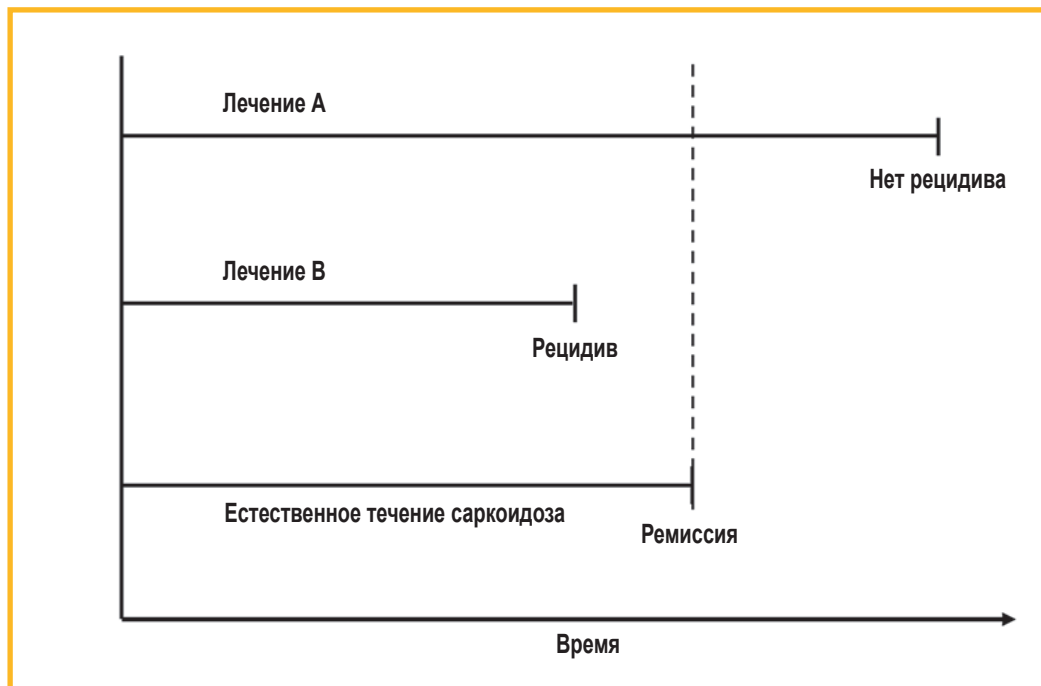


Рис. 1. Если длительность терапии превышает длительность активности заболевания (лечение А), то рецидива после прекращения терапии не будет [20]. Если длительность терапии короче длительности активной стадии заболевания (лечение В), то после отмены будет рецидив (рисунок публикуется с согласия *M. Judson*)

Figure 1. If the duration of therapy exceeds the duration of disease activity (Treatment A), then there will be no relapse after discontinuation of therapy [20]. If the duration of therapy is shorter than the duration of disease activity (Treatment B), then there will be a relapse after discontinuation (Figure published with the consent of *M. Judson*)

\* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

По результатам анализа электронных анкет пациентов с саркоидозом из 34 стран ( $n = 1\,937$ ) показано, что когда-либо применявшиеся пГКС (в настоящее время или в прошлом) были связаны с развитием в 1,3 раза большего числа сопутствующих заболеваний по сравнению с таковыми в отсутствие их применения. Назначение ГКС в прошлом было связано с повышенной вероятностью развития изменений настроения, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, кровоизлияний, остеопороза, гиперлипидемии, инфекций, сахарного диабета, увеличением массы тела на 5,9 кг по сравнению с таковой в отсутствие их применения. Влияние ГКС было более выраженным у тех, кто когда-либо получал ГКС, по сравнению с теми, кто никогда их не получал, и было схожим у тех, кто применял ГКС в настоящее время, по сравнению с теми, кто применял ГКС в прошлом [22].

### Метотрексат при саркоидозе

Опыт применения метотрексата (МТТ) при саркоидозе начинается с 1968 г., когда при применении преднизона в течение 6 мес., а затем винпластина эффекта не получено, тогда как использованием МТТ отмечена полная ремиссия [23]. В 2013 г. было достигнуто международное соглашение по применению МТТ при саркоидозе в качестве основного препарата 2-й линии после ГКС как в виде монотерапии, так и в сочетании с ГКС. Оптимальной была принята доза 15 мг 1 раз в неделю с приемом не ранее чем через 24 ч 5 мг фолиевой кислоты, либо по 1 мг в день [24]. При этом следует помнить, что фолиевая кислота является антитодом МТТ.

В том же году были представлены убедительные данные, что по эффективности и безопасности МТТ превосходит азатиоприн [25], а спустя 1 год по данным проспективного исследования в условиях реальной практики была подтверждена эффективность монотерапии МТТ [26]. Положительный опыт применения МТТ с 2000 г. был описан в 2015 г. По завершении курса приема МТТ 34 (54 %) пациента сообщили об улучшении своего состояния, у 25 (39,7 %) состояние было стабильным, у 4 (6,3 %) констатировано ухудшение. Также продемонстрирован хороший профиль безопасности МТТ: нежелательные явления (НЯ) стали причиной его отмены только в 12,6 % случаев [27].

Сравнение эффективности и безопасности МТТ и преднизолона было проведено в разных аспектах. Так, при анкетировании больных саркоидозом ( $n = 67$ ) было показано, что при равной эффективности частота и количество разных проявлений значимых НЯ была значимо ниже при применении МТТ по сравнению с преднизолоном [28]. Равная эффективность по влиянию на показатель форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), а также по оценке влияния на свое состояние при анкетировании пациентов ( $n = 137$ ) было подтверждено в работе *V.Kahlmann et al.* [29].

По данным многоцентрового рандомизированного контролируемого открытого исследования PREDMETH (*ClinicalTrials.gov*: NCT04314193) 138 ран-

доминированным пациентам был назначен прием преднизона ( $n = 70$ ) и МТТ ( $n = 68$ ) [30]. Граница наименьшей эффективности была установлена на уровне 5 %. Среднее изменение прогнозируемого ФЖЕЛ составило 6,75 % для преднизона и 6,11 % – в группе МТТ, причем последний оказывал гораздо более медленный эффект. Согласно вторичным результатам, включая диффузионную способность легких по оксиду углерода и уровень растворимого рецептора интерлейкина-2, подтверждены первичные результаты, показано также сопоставимое клиническое улучшение в обеих группах. НЯ наблюдались у одинакового числа пациентов в обеих группах исследования, но профиль побочных явлений различался. При приеме преднизона наблюдались увеличение массы тела, бессонница и повышение аппетита, а при приеме МТТ – тошнота, усталость и любые отклонения от нормы показателей функции печени [30]. Побочные эффекты, связанные с МТТ, носили временный характер и могли эффективно контролироваться путем корректировки дозировки или изменения способа введения. Подчеркнуто, что преднизон предпочтительнее для быстрого облегчения симптомов и, возможно, его дозу логично было бы постепенно снижать и терапию прекращать раньше, а затем лечить пациента только МТТ [31]. Наиболее частыми и стойкими побочными эффектами в группе МТТ были усталость (15 %), тошнота (13 %) и отклонения в показателях функции печени (12 %), тогда как в группе преднизона наблюдались повышение аппетита (13 %), увеличение массы тела (39 %) и бессонница (16 %) [32].

В рамках исследования PREDMETH было также показано, что во время лечения МТТ процентное содержание промежуточных моноцитов периферической крови не менялось в течение 24 нед., тогда как у пациентов, получавших преднизон, процент промежуточных моноцитов значительно снизился, что привело к изменению в среднем на –61 % через 4 нед., –50 % – через 16 нед. и –42 % – через 24 нед. В отличие от преднизона, противовоспалительный эффект МТТ у пациентов с саркоидозом не был связан с влиянием на моноциты в периферическом кровотоке [33]. В том же году были опубликованы отклики на это исследование. Подчеркивалось, что ранее применение ГКС для лечения саркоидоза (SARCORT) приводило к тому, что у  $\leq 45$  % пациентов, получавших 6-месячный курс преднизона для лечения саркоидоза легких, через 12–18 мес. после прекращения терапии наблюдался рецидив заболевания. Накопленный опыт логично подводил к последовательному применению ГКС и МТТ [34].

За несколько лет до публикации указанных работ были представлены результаты контролируемого проспективного исследования с участием больных саркоидозом ( $n = 493$ ), получавших ГКС. Отношение шансов (ОШ) благоприятного исхода имело значимые причины смещений. Так, при применении ГКС без начального наблюдения отмечено ухудшение прогноза (ОШ – 0,5), длительность начального курса ГКС составила  $\leq 6$  мес. (ОШ – 0,4), тогда как при переходе с ГКС на МТТ вместо повторного курса ГКС значи-

мо улучшался прогноз течения саркоидоза (ОШ – 15,1) [35].

Безусловно, при применении МТТ следует четко учитывать противопоказания к его применению, отличающие его от ГКС. Прежде всего это тератогенность препарата, при которой требуется контрацепция, если препарат принимает женщина [36]. В то же время по данным систематического обзора и метаанализа показано, что прием МТТ мужчиной не приводит к повышению риска врожденных пороков развития, мертворождения или преждевременных родов у его партнерши. Этими результатами подтверждается безопасность для плода воздействие МТТ на отца [37]. Кроме того, препарат может влиять на функцию печени и показатели периферической крови, однако по данным ретроспективного анализа с участием пациентов ( $n = 607$ ), наблюдаемых в клинике саркоидоза

Университета Цинциннати (США) в течение 6 лет, выявлено умеренное повышение уровня аланинаминотрансферазы (более чем 3-кратное превышение верхней границы нормы) только у 9 (1,6 %) пациентов. Количество лейкоцитов  $< 1\ 500$  клеток на  $1\ \text{мл}^3$  было отмечено у 1 пациента [38].

В справочнике Видаль [39] среди редких НЯ упоминаются фиброз легких, дыхательная недостаточность, альвеолит, интерстициальный пневмонит. В 2021 г. опубликован систематический обзор, соответствующий требованиям PRISMA, который был зарегистрирован в электронном виде в PROSPERO под номером 2018 ID CRD4201808783, целью которого являлся ответ на вопрос: вызывает ли применение МТТ прогрессирующее фиброзное интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ)? Были отобраны 29 статей, по данным 13 из которых подтвердилась гипотеза о том, что МТТ

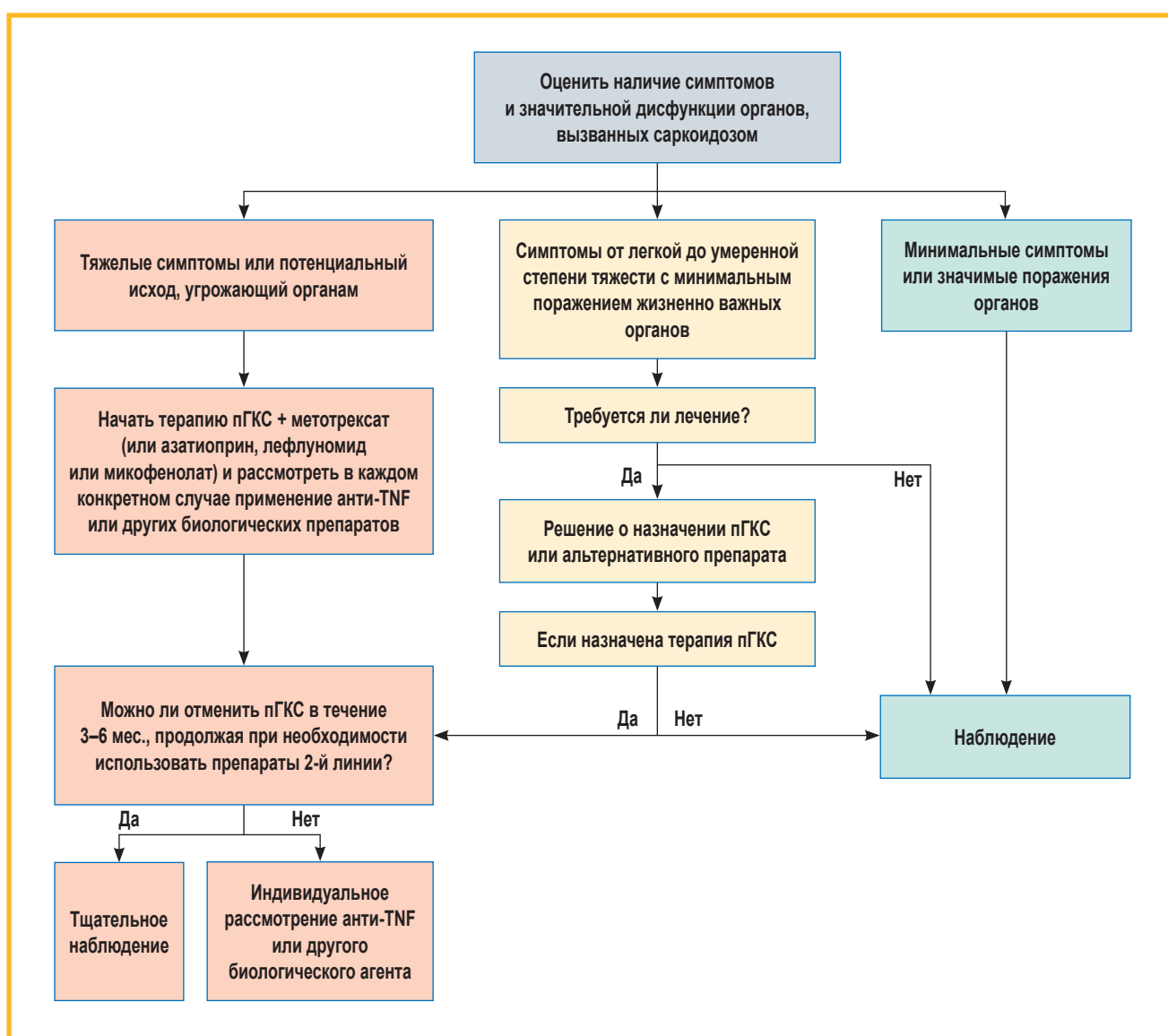


Рис. 2. Подход к лечению саркоидоза и способы сокращения использования и продолжительности применения пероральных глюкокортикостероидов. Пациентов, получающих терапию пероральными глюкокортикостероидами, необходимо обследовать каждые 1–3 мес. на предмет отмены пероральных глюкокортикостероидов [34]

Примечание: ГКС – глюкокортикостероиды; пГКС – пероральные глюкокортикостероиды; TNF – фактор некроза опухоли.

Figure 2. Approach to the treatment of sarcoidosis and methods for reducing the use and duration of oral corticosteroids. Patients receiving oral corticosteroid therapy should be monitored every 1 – 3 months for the discontinuation of oral corticosteroids [34]

вызывает фиброзирующие изменения в легких, но все они имели низкую оценку качества по шкале Даунса и Блэка (< 6 / 27). Риск систематической ошибки был высоким. Данные 16 статей, опровергающих утверждение о том, что МТТ вызывает ИЗЛ, имели более высокое качество, о чем свидетельствует их оценка по шкале Даунса и Блэка. Был сделан вывод о том, что МТТ не вызывает ИЗЛ. Более того, по данным 3 исследований отмечено, что лечение МТТ оказывало благоприятное влияние на ИЗЛ, ассоциированное с ревматоидным артритом, за счет замедления прогрессии интерстициальных изменений [40]. В том же году по результатам анализа датского регистра риска развития ИЗЛ при применении МТТ также не выявлено [41]. В случае дерматомиозита при применении МТТ не отмечено увеличения риска развития интерстициальных изменений [42]. Таким образом, можно предположить, что развитие ИЗЛ связано с основными ревматоидными заболеваниями, что сейчас отнесено к причинам прогрессирующего легочного фиброза, а МТТ был просто часто применяемым препаратом, последствия применения которого не имели строгих причинно-следственных связей. И наконец, безусловно, нужно учитывать иммуносупрессивный эффект МТТ, отличный по реализации механизма действия от ГКС [33], что может приводить к инфекционным осложнениям [39].

Таким образом, накопленный мировой опыт применения как ГКС, так и МТТ при саркоидозе позволил обсуждать новую позицию в лечении этого гранулематоза.

### Смена позиции в лечении саркоидоза

В ноябре 2025 г. опубликована работа «Изменение парадигмы в кортикостероидной терапии саркоидоза: позиционный документ Всемирной ассоциации саркоидоза и других гранулематозных заболеваний, одобренный Американской ассоциацией саркоидоза и других гранулематозных заболеваний» [34]. Схематично эта позиция отражена на рис. 2.

Ключевые положения этой парадигмы состоят в следующем:

- концепция безопасного длительного применения низких доз пГКС в настоящее время окончательно дискредитирована;
- чрезмерное использование пГКС в краткосрочной и долгосрочной перспективе лечения саркоидоза следует рассматривать как позицию, требующую пересмотра;
- первичное применение пГКС по-прежнему необходимо при тяжелом поражении основных органов или когда при тяжелых симптомах требуется быстрое облегчение, но пГКС следует рассматривать в качестве начальной переходной терапии, в идеале — не дольше 3–4 мес., с последующим переходом на препарат 2-го ряда, оставляя предпочтение за МТТ;
- в других ситуациях, при которых требуется лечение, следует рассмотреть альтернативы пГКС;
- у пациентов, которые уже длительно принимают пГКС, ключевой целью является немедленная от-

мена ГКС с заменой на альтернативный препарат при наличии оснований для продолжения иммуносупрессивной терапии.

### Заключение

При использовании обновленного подхода учтена позиция *M. Judson* [20], обосновывающая длительность контроля над саркоидозом, частоту НЯ на продолжительную терапию ГКС и опыт применения МТТ как при этом гранулематозе, так и при ревматологических заболеваниях. Несмотря на то, что в некоторых руководствах по-прежнему в качестве терапии 1-й линии рекомендуется использование ГКС, согласно последним данным показано, что сГКС и преднизон оказывают сопоставимое воздействие на функцию легких, хотя и различаются по профилю побочных эффектов и времени до достижения эффекта [32].

Согласно данной концепции, поиск и применение других препаратов 2-й линии и даже биологической терапии не отрицаются, при условии, что доказательная база их применения достигнет хотя бы уровня МТТ. Ответ на вопрос, может ли саркоидоз быть излечен, зависит от фенотипов саркоидоза. Будущие клинические и фундаментальные исследования таких фенотипов могут привести к открытию иммунопатогенетических механизмов, участвующих в купировании саркоидоза [43].

Таким образом, применение МТТ в ситуациях, изложенных выше, является прогрессивным шагом, позволяющим улучшить эффективность терапии и заметно снизить НЯ по сравнению с приемом сГКС.

### Литература

1. Визель А.А., ред. Саркоидоз. М.: Атмосфера; 2010.
2. 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.
3. Statement on sarcoidosis. *Am. J. Crit. Care Med*. 1999; 160 (2): 736–755. DOI: 10.1164/ajrccm.160.2.ats4-99.
4. Bonella F., Culver D.A., Israël-Biet D., eds. Sarcoidosis. Sheffield: European Respiratory Society; 2022. DOI: 10.1183/2312508X.erm9622.
5. Визель А.А., Калвер Д.А., Визель И.Ю. и др. Оценка влияния альфа-токоферола на течение впервые выявленного саркоидоза легких: сравнительное исследование. *Туберкулез и болезни легких*. 2020; 98 (10): 33–40. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-10-33-40.
6. Sekeramayi T., Naim T., Tjarks J. et al. Efficient pair, hydroxychloroquine monotherapy for tattoo-associated sarcoidosis. *BMJ Case Rep*. 2025; 18 (8): e265113. DOI: 10.1136/bcr-2025-265113.
7. Geladari V., Liaveri P., Liapis G. et al. Systemic sarcoidosis presenting with hypercalcemia, acute kidney injury, and diffuse lymphadenopathy: unlocking Pandora's box. *Cureus*. 2025; 17 (6): e85882. DOI: 10.7759/cureus.85882.
8. Culver D.A., Wells A.U. When to treat sarcoidosis. In: Bonella F., Culver D.A., Israël-Biet D., eds. Sarcoidosis. Sheffield: European Respiratory Society. 2022: 316–327. DOI: 10.1183/2312508X.10033520.
9. Löfgren S. Erythema nodosum: Studies on etiology and pathogenesis in 185 adult cases. Stockholm: P.A. Norstedt & Söner; 1946. Available at: [https://www.researchgate.net/publication/284892389\\_Erythema\\_nodosum\\_Studies\\_on\\_etiology\\_and\\_pathogenesis\\_in\\_185\\_adult\\_cases](https://www.researchgate.net/publication/284892389_Erythema_nodosum_Studies_on_etiology_and_pathogenesis_in_185_adult_cases)
10. Rubio-Rivas M., Franco J., Corbella X. Sarcoidosis presenting with and without Löfgren's syndrome: Clinical, radiological and behav-

- ioral differences observed in a group of 691 patients. *Joint Bone Spine*. 2020; 87 (2): 141–147. DOI: 10.1016/j.jbspin.2019.10.001.
11. Marcoval J., Iriarte A., Rocamora Blanch G., Mañá J. Erythema nodosum in sarcoidosis: Relationship with extrathoracic involvement and prognostic significance. *Dermatology*. 2025; 241 (2): 143–148. DOI: 10.1159/000542407.
  12. Martins F., Martins M., Malheiro R. Löfgren syndrome: A mosaic of sarcoidosis phenotypes. *Cureus*. 2024; 16 (1): e52317. DOI: 10.7759/cureus.52317.
  13. Sones M., Israel H.L., Dratman M.B., Frank J.H. Effect of cortisone in sarcoidosis. *N. Engl. J. Med.* 1951; 244 (6): 209–213. DOI: 10.1056/NEJM195102082440606.
  14. Michael M. Jr. Symposium on cortisone and ACTH: the treatment of sarcoidosis with cortisone. *Trans. Annu. Meet. Natl. Tuberc. Assoc.* 1951; 47: 65–68. PMID: 14893361.
  15. Curtis A.C., Taylor H. Jr, Grekin R.H. Sarcoidosis results of treatment with varying amounts of calciferol and dihydrotachysterol. *J. Invest. Dermatol.* 1947; 9 (3): 131–150. PMID: 20269090.
  16. Hertzog F.C. Jr. Absorption of Boeck's sarcoid iris nodule with systemic prednisone. *AMA Arch. Ophthalmol.* 1956; 56 (1): 135–137. DOI: 10.1001/archophth.1956.00930040143015.
  17. Rosha D. A hypothesis to explain the genesis of sarcoidosis. In: Stojić J., ed. Sarcoidosis – diagnosis, research, and therapy of a granulomatous disease of unknown etiology. *Open Access Peer-Reviewed Edited Volume*. 2023: 175–181. DOI: 10.5772/intechopen.1003817.
  18. Sweiss N.J., Elfessi Z.Z., Sidhu M.K., Rubinstein I. Disparate prednisone starting dosages for systemic corticosteroid-naïve veterans with active sarcoidosis. *Fed. Pract.* 2025; 42 (7): 274–276. DOI: 10.12788/fp.0605.
  19. Hassan M. Löfgren's Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2025; 393 (4): 389. DOI: 10.1056/NEJMimc2501706.
  20. Judson M.A. The treatment of pulmonary sarcoidosis. *Respir. Med.* 2012; 106 (10): 1351–1361. DOI: 10.1016/j.rmed.2012.01.013.
  21. Miyashita K., Hashimoto K., Maeda S., Suda T. Current epidemiological and clinical features of sarcoidosis in Japan: a nationwide claims data study. *Cureus*. 2025; 17 (5): e83328. DOI: 10.7759/cureus.83328.
  22. Harper L.J., Baughman R.P., Lower E.E. et al. Incidence of new comorbidities after steroid use in patients with sarcoidosis: an international cross-sectional survey. *Chest*. 2025; S0012-3692(25)05843-X. DOI: 10.1016/j.chest.2025.11.048.
  23. Lacher M.J. Spontaneous remission or response to methotrexate in sarcoidosis. *Ann. Intern. Med.* 1968; 69 (6): 1247–1248. DOI: 10.7326/0003-4819-69-6-1247.
  24. Cremers J.P., Drent M., Bast A. et al. Multinational evidence-based World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders recommendations for the use of methotrexate in sarcoidosis: integrating systematic literature research and expert opinion of sarcoidologists worldwide. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2013; 19 (5): 545–561. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3283642a7a.
  25. Vorselaars A.D., Wuyts W.A., Vorselaars V.M. et al. Methotrexate vs azathioprine in second-line therapy of sarcoidosis. *Chest*. 2013; 144 (3): 805–812. DOI: 10.1378/chest.12-1728.
  26. Goljan-Geremek A., Bednarek M., Franczuk M. et al. Methotrexate as a single agent for treating pulmonary sarcoidosis: a single centre real-life prospective study. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2014; 82 (6): 518–533. DOI: 10.5603/PiAP.2014.0069.
  27. Визель А.А., Визель И.Ю. Применение метотрексата при саркоидозе (по данным контролируемого проспективного исследования). *Клиническая медицина*. 2015; 93 (1): 41–46. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-metotreksata-pri-sarkoidoze-po-dannym-kontroliruемого-prospektivnogo-issledovaniya?ysclid=mo9xhprnb4304126062>
  28. Kahlmann V., Moor C.C., Veltkamp M., Wijsenbeek M.S. Patient reported side-effects of prednisone and methotrexate in a real-world sarcoidosis population. *Chron. Respir. Dis.* 2021; 18: 14799731211031935. DOI: 10.1177/14799731211031935.
  29. Kahlmann V., Moor C.C., Mostard R.L.M. et al. Patient experiences with prednisone and methotrexate: results of the PREDMETH trial. *Eur. Respir. J.* 2025; 66 (Suppl. 69): OA5506. DOI: 10.1183/13993003.congress-2025.OA5506.
  30. Kahlmann V., Janssen Bonás M., Moor C.C. et al. First-Line treatment of pulmonary sarcoidosis with prednisone or methotrexate. *N. Engl. J. Med.* 2025; 393 (3): 231–242. DOI: 10.1056/NEJMoa2501443.
  31. Lamprecht D.J. First-line treatment of pulmonary sarcoidosis with prednisone or methotrexate. *Afr. J. Thorac. Crit. Care Med.* 2025; 31 (3): e4189. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12622874/>
  32. Miedema J.R., Bonella F., Buschulte K. et al. Sarcoidosis: a state-of-the-art review. *Eur. Respir. J.* 2026; 67 (2): 2501324. DOI: 10.1183/13993003.01324-2025.
  33. Bonas M.J., Benschop-Roodenburg C., Kraaijvanger R. et al. Effect of methotrexate and prednisone on intermediate monocytes in pulmonary sarcoidosis. *Eur. Respir. J.* 2025; 66 (Suppl. 69): PA5131. DOI: 10.1183/13993003.congress-2025.PA5131.
  34. Wells A.U., Lower E.E., Baughman R.P. et al. A paradigm shift in corticosteroid therapy for sarcoidosis: a World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders position paper, endorsed by the Americas Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. *Lancet Respir. Med.* 2025; 14 (4): 363–374. DOI: 10.1016/S2213-2600(25)00338-8.
  35. 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.
  36. Huddleston E.M., Saag K.G. Methotrexate: Use in the post Dobbs v. Jackson Era. *J. Clin. Rheumatol.* 2024; 30 (7, Suppl.): S2–4. DOI: 10.1097/RHU.0000000000002130.
  37. Uysal N., Yilmaz H., Gungor M. et al. Pregnancy outcomes following paternal methotrexate exposure: a systematic review and meta-analysis. *Birth. Defects. Res.* 2025; 117 (11): e2542. DOI: 10.1002/bdr2.2542.
  38. Baughman R.P., Cremers J.P., Harmon M. et al. Methotrexate in sarcoidosis: hematologic and hepatic toxicity encountered in a large cohort over a six year period. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2020; 37 (3): e2020001. DOI: 10.36141/svdl.v37i3.9362.
  39. Визель А.А., Авдеев С.Н., Визель И.Ю. и др. Метотрексат (Methotrexate): инструкция по применению. Доступно на: [https://www.vidal.ru/drugs/methotrexate\\_\\_13437](https://www.vidal.ru/drugs/methotrexate__13437)
  40. Dawson J.K., Quah E., Earnshaw B. et al. Does methotrexate cause progressive fibrotic interstitial lung disease? A systematic review. *Rheumatol. Int.* 2021; 41 (6): 1055–1064. DOI: 10.1007/s00296-020-04773-4.
  41. Kohlhaüfl M. Methotrexat schädigt Lunge nicht. *MMW Fortschr. Med.* 2021; 163 (4): 30–31. DOI: 10.1007/s15006-021-9683-3.
  42. Shah J.T., Richardson W.M., Mittal L. et al. Methotrexate use and risk of interstitial lung disease in dermatomyositis. *JAMA Dermatol.* 2024; 160 (6): 676–678. DOI: 10.1001/jamadermatol.2024.0785.
  43. Spagnolo P., Judson M.A. Can sarcoidosis be cured? *Curr. Opin. Immunol.* 2025; 96: 102637. DOI: 10.1016/j.coi.2025.102637.

Поступила: 14.01.26

Принята к печати: 21.02.26

## References

1. Vigel A.A., ed. [Sarcoidosis]. Moscow: Atmosfera; 2010 (in Russian).
2. 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).
3. Statement on sarcoidosis. *Am. J. Crit. Care Med.* 1999; 160 (2): 736–755. DOI: 10.1164/ajrccm.160.2.ats4-99.
4. Bonella F., Culver D.A., Israël-Biet D., eds. Sarcoidosis. Sheffield: European Respiratory Society; 2022. DOI: 10.1183/2312508X.erm9622.
5. Vigel A.A., Culver D.A., Vigel I.Yu. et al. [Assessment of the effect of alpha-tocopherol on the course of newly diagnosed pulmonary sarcoidosis: a comparative study]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2020; 98 (10): 33–40. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-10-33-40 (in Russian).
6. Sekeramayi T., Naim T., Tjarks J. et al. Efficient pair, hydroxychloroquine monotherapy for tattoo-associated sarcoidosis. *BMJ Case Rep.* 2025; 18 (8): e265113. DOI: 10.1136/bcr-2025-265113.
7. Geladari V., Liaveri P., Liapis G. et al. Systemic sarcoidosis presenting with hypercalcemia, acute kidney injury, and diffuse lymphadenopathy: unlocking Pandora's box. *Cureus*. 2025; 17 (6): e85882. DOI: 10.7759/cureus.85882.

8. Culver D.A., Wells A.U. When to treat sarcoidosis. In: Bonella F., Culver D.A., Israël-Biet D., eds. Sarcoidosis. Sheffield: European Respiratory Society. 2022: 316–327. DOI: 10.1183/2312508X.10033520.
9. Löfgren S. Erythema nodosum: Studies on etiology and pathogenesis in 185 adult cases. Stockholm: P.A. Norstedt & Söner; 1946. Available at: [https://www.researchgate.net/publication/284892389\\_Erythema\\_nodosum\\_Studies\\_on\\_etiology\\_and\\_pathogenesis\\_in\\_185\\_adult\\_cases](https://www.researchgate.net/publication/284892389_Erythema_nodosum_Studies_on_etiology_and_pathogenesis_in_185_adult_cases)
10. Rubio-Rivas M., Franco J., Corbella X. Sarcoidosis presenting with and without Löfgren's syndrome: Clinical, radiological and behavioral differences observed in a group of 691 patients. *Joint Bone Spine*. 2020; 87 (2): 141–147. DOI: 10.1016/j.jbspin.2019.10.001.
11. Marcoval J., Iriarte A., Rocamora Blanch G., Mañá J. Erythema nodosum in sarcoidosis: Relationship with extrathoracic involvement and prognostic significance. *Dermatology*. 2025; 241 (2): 143–148. DOI: 10.1159/000542407.
12. Martins F., Martins M., Malheiro R. Löfgren syndrome: A mosaic of sarcoidosis phenotypes. *Cureus*. 2024; 16 (1): e52317. DOI: 10.7759/cureus.52317.
13. Sones M., Israel H.L., Dratman M.B., Frank J.H. Effect of cortisone in sarcoidosis. *N. Engl. J. Med.* 1951; 244 (6): 209–213. DOI: 10.1056/NEJM195102082440606.
14. Michael M. Jr. Symposium on cortisone and ACTH: the treatment of sarcoidosis with cortisone. *Trans. Annu. Meet. Natl. Tuberc. Assoc.* 1951; 47: 65–68. PMID: 14893361.
15. Curtis A.C., Taylor H. Jr, Grekin R.H. Sarcoidosis results of treatment with varying amounts of calciferol and dihydrotachysterol. *J. Invest. Dermatol.* 1947; 9 (3): 131–150. PMID: 20269090.
16. Hertzog F.C. Jr. Absorption of Boeck's sarcoid iris nodule with systemic prednisone. *AMA Arch. Ophthalmol.* 1956; 56 (1): 135–137. DOI: 10.1001/archoph.1956.00930040143015.
17. Rosha D. A hypothesis to explain the genesis of sarcoidosis. In: Stojšić J., ed. Sarcoidosis – diagnosis, research, and therapy of a granulomatous disease of unknown etiology. *Open Access Peer-Reviewed Edited Volume*. 2023: 175–181. DOI: 10.5772/intechopen.1003817.
18. Sweiss N.J., Elfessi Z.Z., Sidhu M.K., Rubinstein I. Disparate prednisone starting dosages for systemic corticosteroid-naïve veterans with active sarcoidosis. *Fed. Pract.* 2025; 42 (7): 274–276. DOI: 10.12788/fp.0605.
19. Hassan M. Löfgren's Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2025; 393 (4): 389. DOI: 10.1056/NEJMicm2501706.
20. Judson M.A. The treatment of pulmonary sarcoidosis. *Respir. Med.* 2012; 106 (10): 1351–1361. DOI: 10.1016/j.rmed.2012.01.013.
21. Miyashita K., Hashimoto K., Maeda S., Suda T. Current epidemiological and clinical features of sarcoidosis in Japan: a nationwide claims data study. *Cureus*. 2025; 17 (5): e83328. DOI: 10.7759/cureus.83328.
22. Harper L.J., Baughman R.P., Lower E.E. et al. Incidence of new comorbidities after steroid use in patients with sarcoidosis: an international cross-sectional survey. *Chest*. 2025; S0012-3692(25)05843-X. DOI: 10.1016/j.chest.2025.11.048.
23. Lacher M.J. Spontaneous remission or response to methotrexate in sarcoidosis. *Ann. Intern. Med.* 1968; 69 (6): 1247–1248. DOI: 10.7326/0003-4819-69-6-1247.
24. Cremers J.P., Drent M., Bast A. et al. Multinational evidence-based World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders recommendations for the use of methotrexate in sarcoidosis: integrating systematic literature research and expert opinion of sarcoidologists worldwide. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2013; 19 (5): 545–561. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3283642a7a.
25. Vorselaars A.D., Wuyts W.A., Vorselaars V.M. et al. Methotrexate vs azathioprine in second-line therapy of sarcoidosis. *Chest*. 2013; 144 (3): 805–812. DOI: 10.1378/chest.12-1728.
26. Goljan-Geremek A., Bednarek M., Franczuk M. et al. Methotrexate as a single agent for treating pulmonary sarcoidosis: a single centre real-life prospective study. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2014; 82 (6): 518–533. DOI: 10.5603/PiAP.2014.0069.
27. Vizeľ A.A., Vizeľ I.Yu. [Use of methotrexate in sarcoidosis (according to data from a controlled prospective study)]. *Klinicheskaia meditsina*. 2015; 93 (1): 41–46. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/primeneniye-metotreksata-pri-sarkoidoze-po-dannym-kontroli-ruemogo-prospektivnogo-issledovaniya?ysclid=mo9xhprnb4304126062> (in Russian).
28. Kahlmann V., Moor C.C., Veltkamp M., Wijsenbeek M.S. Patient reported side-effects of prednisone and methotrexate in a real-world sarcoidosis population. *Chron. Respir. Dis.* 2021; 18: 14799731211031935. DOI: 10.1177/14799731211031935.
29. Kahlmann V., Moor C.C., Mostard R.L.M. et al. Patient experiences with prednisone and methotrexate: results of the PREDMETH trial. *Eur. Respir. J.* 2025; 66 (Suppl. 69): OA5506. DOI: 10.1183/13993003.congress-2025.OA5506.
30. Kahlmann V., Janssen Bonás M., Moor C.C. et al. First-Line treatment of pulmonary sarcoidosis with prednisone or methotrexate. *N. Engl. J. Med.* 2025; 393 (3): 231–242. DOI: 10.1056/NEJMoa2501443.
31. Lamprecht D.J. First-line treatment of pulmonary sarcoidosis with prednisone or methotrexate. *Afr. J. Thorac. Crit. Care Med.* 2025; 31 (3): e4189. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12622874/>
32. Miedema J.R., Bonella F., Buschulte K. et al. Sarcoidosis: a state-of-the-art review. *Eur. Respir. J.* 2026; 67 (2): 2501324. DOI: 10.1183/13993003.01324-2025.
33. Bonas M.J., Benschop-Roodenburg C., Kraaijvanger R. et al. Effect of methotrexate and prednisone on intermediate monocytes in pulmonary sarcoidosis. *Eur. Respir. J.* 2025; 66 (Suppl. 69): PA5131. DOI: 10.1183/13993003.congress-2025.PA5131.
34. Wells A.U., Lower E.E., Baughman R.P. et al. A paradigm shift in corticosteroid therapy for sarcoidosis: a World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders position paper, endorsed by the Americas Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. *Lancet Respir. Med.* 2025; 14 (4): 363–374. DOI: 10.1016/S2213-2600(25)00338-8.
35. Vizeľ A.A., Avdeev S.N., Vizeľ I.Yu. [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).
36. Huddleston E.M., Saag K.G. Methotrexate: Use in the post Dobbs v. Jackson Era. *J. Clin. Rheumatol.* 2024; 30 (7, Suppl.): S2–4. DOI: 10.1097/RHU.0000000000002130.
37. Uysal N., Yilmaz H., Gungor M. et al. Pregnancy outcomes following paternal methotrexate exposure: a systematic review and meta-analysis. *Birth. Defects. Res.* 2025; 117 (11): e2542. DOI: 10.1002/bdr2.2542.
38. Baughman R.P., Cremers J.P., Harmon M. et al. Methotrexate in sarcoidosis: hematologic and hepatic toxicity encountered in a large cohort over a six year period. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2020; 37 (3): e2020001. DOI: 10.36141/svdl.v37i3.9362.
39. Vidal: Drug handbook. [Methotrexate: instructions for use]. Available at: [https://www.vidal.ru/drugs/methotrexate\\_\\_13437](https://www.vidal.ru/drugs/methotrexate__13437) (in Russian).
40. Dawson J.K., Quah E., Earnshaw B. et al. Does methotrexate cause progressive fibrotic interstitial lung disease? A systematic review. *Rheumatol. Int.* 2021; 41 (6): 1055–1064. DOI: 10.1007/s00296-020-04773-4.
41. Kohlhauff M. Methotrexat schädigt Lunge nicht. *MMW Fortschr. Med.* 2021; 163 (4): 30–31. DOI: 10.1007/s15006-021-9683-3.
42. Shah J.T., Richardson W.M., Mittal L. et al. Methotrexate use and risk of interstitial lung disease in dermatomyositis. *JAMA Dermatol.* 2024; 160 (6): 676–678. DOI: 10.1001/jamadermatol.2024.0785.
43. Spagnolo P., Judson M.A. Can sarcoidosis be cured? *Curr. Opin. Immunol.* 2025; 96: 102637. DOI: 10.1016/j.coi.2025.102637.

Received: January 14, 2026

Accepted for publication: February 21, 2026

### 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; директор Национального медицинского исследовательского центра по профилю «Пульмонология»; 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); главный внештатный пульмонолог Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg\_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; SciProfiles: 741582; Scopus Author ID: 7003292838; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

**Sergey N. Avdeev**, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of the National Medical Research Center for Pulmonology; 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); Chief Pulmonologist of the Ministry of Health of the Russian Federation;

tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg\_avdeev@list.ru (SPIN-code: 1645-5524; SciProfiles: 741582; Scopus Author ID: 7003292838; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

**Белевский Андрей Станиславович** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования института непрерывного образования и профессионального развития Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru (SPIN-код: 7313-8885; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>)

**Andrey S. Belevskiy**, Doctor of Medicine, Professor; Head of the Pulmonology Department, Faculty of Additional Professional Education Institute of Continuing Education and Professional Development, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru (SPIN-code: 7313-8885; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>)

**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>)

### Участие авторов

**Визель А.А., Авдеев С.Н.** – концепция статьи, окончательная редакция  
**Авдеев С.Н., Визель А.А., Визель И.Ю.** – методика  
**Визель А.А., Визель И.Ю.** – сбор материала, перевод на английский  
**Визель А.А., Белевский А.С., Визель И.Ю.** – написание, первоначальная черновая подготовка

**Авдеев С.Н., Белевский А.С., Визель А.А.** – написание, рецензирование и редактирование, администрирование проекта  
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 A.A., Vizel I.Yu.** – collection of data, translation into English  
**Vizel A.A., Belevskiy A.S., Vizel I.Yu.** – writing, initial draft

**Avdeev S.N., Belevskiy A.S., Vizel A.A.** – writing, review and editing, project administration  
All authors contributed significantly to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication.