

Лекарственно-индуцированная саркоидоподобная реакция на фоне анти-IL-4, -13-терапии у пациента с T2-ассоциированными коморбидностями: клиническое наблюдение

Н.А.Кулешова¹, О.А.Мухина^{1,2}✉, Е.Н.Бобрикова¹, И.П.Белоглазова¹, Т.С.Круглова¹, В.В.Паршин¹, Ю.П.Моисеева^{3,4}, А.В.Караулов⁵, М.А.Лысенко^{1,6}, А.А.Визель⁷, Д.С.Фомина^{1,5,8}

- ¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы»: 123182, Россия, Москва, ул. Пехотная, 3
- ² Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»: 115184, Россия, Москва, ул. Большая Татарская, 30
- ³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2 / 1, стр. 1
- ⁴ Федеральное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница гражданской авиации»: 125367, Россия, Москва, Ивановское шоссе, 7
- ⁵ 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
- ⁶ 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
- ⁷ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, 49
- ⁸ Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Астана» Министерства здравоохранения Республики Казахстан: 010000, Республика Казахстан, Астана, ул. Бейбитшилик, 49А

Резюме

При расширении номенклатуры биологических препаратов для лечения пациентов с тяжелой бронхиальной астмой (ТБА) требуется рациональный персонализированный подход к назначению терапии с учетом возможных рисков развития нежелательных явлений (НЯ). Сведения о развитии лекарственно-индуцированной саркоидоподобной реакции (ЛИСР) на фоне анти-IL-4, -13-терапии ограничены единичными публикациями, при этом следует отметить необходимость не только детального разбора каждого конкретного клинического случая с целью дальнейшего формирования профиля пациента, имеющего более высокие риски развития НЯ, сопряженных с применением анти-IL-4, -13-терапии, но и разработки рационального алгоритма динамического лабораторного и инструментального мониторинга и его сроков. **Целью** работы являлся анализ случая развития ЛИСР на фоне анти-IL-4, -13-терапии у пациента с ТБА и полипозным риносинуситом (ПРС), а также демонстрация возможностей альтернативной биологической терапии с позиции безопасности и эффективности. **Заключение.** Терапевтический потенциал анти-IL-4, -13-терапии у пациентов с бронхиальной астмой (БА) и ПРС не вызывает сомнения. С учетом риска развития НЯ на фоне лечения препаратами биологической терапии необходима строгая динамическая актуализация лабораторных и инструментальных данных. Дальнейшее изучение эффективности и безопасности препаратов биологической терапии при БА и ПРС позволит определить оптимальные сроки ответа на терапию, а также сроки мониторинга, выявить возможные предикторы развития НЯ и разработать персонализированные подходы к терапии.

Ключевые слова: лекарственно-индуцированная саркоидоподобная реакция, бронхиальная астма, саркоидоз, полипозный риносинусит, анти-IL-4, -13-терапия, дупилумаб, анти-TSLP-терапия, тезепелумаб.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие любых других отношений, деятельности и интересов за последние 36 мес., связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием настоящей работы.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке статьи.

Этическая экспертиза. Пациентом подписана форма добровольного информированного согласия на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Пульмонология» и передачу электронной копии подписанной формы информированного согласия сотрудникам редакции журнала.

© Кулешова Н.А. и соавт., 2026

Для цитирования: Кулешова Н.А., Мухина О.А., Бобрикова Е.Н., Белоглазова И.П., Круглова Т.С., Паршин В.В., Моисеева Ю.П., Караулов А.В., Лысенко М.А., Визель А.А., Фомина Д.С. Лекарственно-индуцированная саркоидоподобная реакция на фоне анти-IL-4, -13-терапии у пациента с T2-ассоциированными коморбидностями: клиническое наблюдение. *Пульмонология*. 2026; 36 (3): 522–531. DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-3-522-531

Drug-induced sarcoidosis-like syndrome associated with anti-IL-4, -13 inhibitor therapy in a patient with T2-associated comorbidities: clinical case

Natavan A. Kuleshova¹, Olga A. Mukhina^{1,2}✉, Elena N. Bobrikova¹, Irina P. Beloglazova¹, Tatyana S. Kruglova¹, Vasilii V. Parshin¹, Yuliya P. Moiseeva^{3,4}, Alexander V. Karaulov⁵, Maryana A. Lysenko^{1,6}, Aleksandr A. Vizel⁷, Darya S. Fomina^{1,5,8}

¹ State Budgetary Healthcare Moscow City Institution “Moscow Clinical Research Center Hospital 52, Moscow Department of Healthcare”: ul. Pekhotnaya 3, Moscow, 123182, Russia

² State Budgetary Moscow City Institution “Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow Department of Healthcare”: ul. Bolshaya Tatarskaya 30, Moscow, 115184, Russia

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education”, Ministry of Health of Russia: ul. BARRIKADNAYA 2/1, Moscow, 123995, Russia

⁴ Federal Budgetary Institution “Central Clinical Hospital of Civil Aviation”: Ivan’kovskoye shosse 7, Moscow, 125367, Russia

⁵ 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

⁶ 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

⁷ 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

⁸ Non-profit Joint Stock Company “Astana Medical University”, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan: ul. Beibitshilik 49a, Astana, 010000, Republic of Kazakhstan

Abstract

Expanding the range of biological drugs for the treatment of patients with severe asthma requires rationalizing a personalized approach to treatment to account for the potential risks of adverse events. Information on the development of drug-induced sarcoid-like syndrome during anti-IL-4, -13 therapy is limited to isolated publications and requires a detailed analysis of each specific clinical case. This is necessary to further develop a patient profile associated with higher risks of adverse events related to anti-IL-4, -13 therapy, as well as to develop a rational algorithm for dynamic laboratory and instrumental monitoring and to define its timing. **The aim** was to investigate the emergence of drug-induced sarcoid-like syndrome associated with anti-IL-4, -13 treatment in a patient with severe asthma and chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP), as well as to evaluate the safety and efficacy profile of alternative biological therapies. **Conclusion.** The therapeutic potential of anti-IL-4, -13 therapy in patients with bronchial asthma and CRSwNP is undisputed. Given the risk of adverse events associated with biological therapy, strict frequent monitoring of laboratory and instrumental data is required. Further investigation of the efficacy and safety of biological therapy in asthma and CRSwNP will help determine the optimal timing of treatment response and monitoring intervals, identify possible predictors of adverse events, and develop personalized therapeutic approaches.

Key words: drug-induced sarcoidosis-like syndrome, asthma, sarcoidosis, CRSwNP, anti-IL-4, -13 therapy, dupilumab, anti-TSLP therapy, tezepelumab.

Conflict of interests. The authors declare the absence of any other relationships, activities, and interests over the past 36 months related to third parties (commercial and non-commercial entities), whose interests may be affected by the content of this work.

Funding. This publication was not supported by any external sources of funding.

Ethical review. The patient voluntarily signed the informed consent form for the publication of their personal medical information in an anonymized form in the Russian Pulmonology Journal, as well as for the transfer of an electronic copy of the signed informed consent form to the journal’s editorial staff.

© Kuleshova N.A. et al., 2026

For citation: Kuleshova N.A., Mukhina O.A., Bobrikova E.N., Beloglazova I.P., Kruglova T.S., Parshin V.V., Moiseeva Yu.P., Karaulov A.V., Lysenko M.A., Vizel A.A., Fomina D.S. Drug-induced sarcoidosis-like syndrome associated with anti-IL-4, -13 inhibitor therapy in a patient with T2-associated comorbidities: clinical case. *Pul'monologiya*. 2026; 36 (3): 522–531 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-3-522-531

Саркоидоз встречается во всем мире, поражает представителей обоего пола, всех рас и любого возраста. Проявления саркоидоза многолики [1–3]. Крайне важной представляется правильная интерпретация совокупности клинико-лабораторных и инструментальных данных с целью исключения иного генеза развития неказеозных гранулем.

Гранулематозные воспаления представляют собой сложный иммунный ответ, опосредованный активацией макрофагов и их трансформацией в эпителиоидные и многоядерные клетки с формированием узелковых структур (гранулем). Саркоидоз как наиболее изученное идиопатическое гранулематозное заболевание служит морфологическим эталоном [4].

Однако сходные гистологические картины наблюдаются при широком спектре состояний, объединяемых термином «саркоидоподобная реакция». Саркоидоподобная реакция не является нозологической единицей, а представляет собой патохимический феномен, вторичный по отношению к идентифицируемому причинному фактору и может быть ответом на воздействие специфических антигенов, ассоциированных с инфекционными агентами (микобактерии, патогенные и условно-патогенные грибки, риккетсии, некоторые вирусы и паразиты) [1, 2], злокачественными новообразованиями (рак легкого, почки, желудка, меланома и т. д.) [1, 2], экологическими факторами (бериллиоз, контакт с алюминием, цирконием, тальком) [1, 2] или фармакологическими препаратами [5, 6].

Лекарственно-индуцированная саркоидоподобная реакция (ЛИСР) (*Drug-Induced Sarcoidosis-Like Reaction*) [5, 6] — хорошо документированное явление. К препаратам с высоким риском относятся ингибиторы иммунных контрольных точек [7]:

- анти-PD-1 (ниволумаб, пембролизумаб) [8, 9];
- анти-CTLA-4 (ипилиумаб) [7, 8];
- интерферон- α и пегилированный интерферон [6–8];
- анти-TNF-препараты (инфликсимаб, адалимумаб) [6, 10, 11];
- противоретровирусные, антиаритмические (амиодарон) препараты [5, 6].

Одним из препаратов, вызывающих ЛИСР, является дупилумаб [12–17]. Клинические проявления разнообразны и варьируются от изолированного кожного поражения до диссеминированного процесса с поражением легких. Случай ЛИСР был описан у 34-летней пациентки, которая в течение 7 мес. получала дупилумаб для лечения эозинофильного риносинусита. По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) выявлена множественная лимфаденопатия, а при биопсии легких и кожных поражений показано наличие неказеозных гранул. В сыворотке крови у пациентки отмечено повышение уровня растворимого рецептора интерлейкина (IL)-2 и ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). При замене дупилумаба на меполизумаб состояние пациентки в отношении ЛИСР улучшилось [14]. Также описан случай ЛИСР после применения дупилумаба у 59-летнего мужчины, страдавшего хроническим риносинуситом с полипами носа, по поводу которого он получал дупилумаб в дозе 300 мг каждые 2 нед. в течение последних 5 мес. ЛИСР началась с появления узловой эритемы (УЭ) на нижних конечностях с последующей диагностикой ЛИСР на уровне легких. По данным пункционной биопсии подтвержден диагноз УЭ, выявлены преимущественно септальный панникулит и лимфогистиоцитарный инфильтрат с нейтрофилами и гигантскими многоядерными клетками. По данным КТ ОГК выявлены изменения в легких, сходные с саркоидозом. Уровни АПФ и кальция в сыворотке крови составляли пределы нормы. После прекращения введения препарата отмечен полный регресс всех

поражений. Это был первый случай, когда УЭ стала первоначальным проявлением ЛИСР, вызванной дупилумабом [15]. В 2026 г. опубликовано наблюдение за 48-летней женщиной с диагнозом тяжелый атопический дерматит, для лечения которого был назначен дупилумаб (300 мг каждые 14 дней). Введение препарата начато в 2022 г., после чего у пациентки развились легочные симптомы, астения и двусторонняя аденопатия корней легких. Введение дупилумаба было в дальнейшем прекращено, что привело к улучшению симптомов, начато лечение омализумабом. В январе 2024 г. введение дупилумаба (300 мг каждые 14 дней) было возобновлено и через 3 мес. пациентка сообщила о затруднении дыхания наряду с другими респираторными симптомами, локализованной экземой и УЭ на нижних конечностях, сопровождавшимися усталостью и миалгией. По данным КТ ОГК выявлены признаки, соответствующие гранулематозному заболеванию. Введение дупилумаба было снова прекращено, начато лечение метотрексатом. Через 3 мес. пациентка сообщила о полном исчезновении симптомов, связанных с ЛИСР [16].

Возможность развития ЛИСР, в т. ч. на фоне приема системных глюкокортикостероидов (ГКС) при терапии основного заболевания, продемонстрирована в рамках опубликованного ранее клинического наблюдения развития гранулематозного менингоэнцефалита [17]. Дупилумаб является доказанным триггером ЛИСР, что соответствует общей парадигме иммунного дисбаланса, индуцированного таргетной биологической терапией. Патогенез связан со смещением иммунного ответа в сторону Th1-пути. Клиническая картина может имитировать классический саркоидоз, однако ключевыми диагностическими маркерами служат четкая временная связь с началом лечения и положительная динамика после отмены препарата [12–17]. Осведомленность о данном побочном эффекте критически важна для своевременной диагностики, предотвращения диагностических ошибок и выбора корректной тактики ведения пациента.

Саркоидоз до сих пор остается сложным для диагностики заболеванием. В отличие от саркоидоза, ЛИСР часто разрешается после прекращения действия вызывающего ее препарата и при повторном назначении может развиваться вновь, что в данной ситуации является единственным признаком, который позволяет различать эти два состояния. В каждом случае необходимо комплексное обследование для проведения дифференциальной диагностики саркоидоза и саркоидоподобной реакции.

Целью исследования явился анализ развития ЛИСР на фоне анти-IL-4, -13-терапии у пациента с тяжелой бронхиальной астмой (ТБА) и полипозным риносинуситом (ПРС) и демонстрация возможности альтернативной биологической терапии с позиций безопасности и эффективности.

Для обсуждения результатов практической работы, основанных на личном опыте ведения пациента и подкрепленных детальным разбором, представлено клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациент В. 33 лет, получающий генно-инженерную биологическую терапию (дупилумаб) в связи с неконтролируемым течением ТБА, ассоциированной с ПРС рецидивирующего течения, был госпитализирован в пульмонологическое отделение Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы» для дообследования в связи с выявленными изменениями в виде диссеминированных очагов в легких при проведении плановой КТ ОГК.

При поступлении пациент предъявлял жалобы на эпизоды общего недомогания, однако активных респираторных жалоб (кашель, одышка, боль в груди) не отмечал.

Из анамнеза известно, что пациент находился под наблюдением у пульмонолога и аллерголога-иммунолога с 2021 г., когда впервые в возрасте 29 лет был верифицирован диагноз бронхиальная астма (БА) тяжелой степени. Кроме того, в 2019 г. диагностирован ПРС, по поводу которого в 2021 г. пациенту была проведена полипотомия с эндоскопической двусторонней верхнечелюстной синусотомией. В 2022 г. отмечен рецидив заболевания. При приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (ацетилсалициловая кислота и метамизол натрия) с 2021 г. у пациента отмечены эпизоды бронхоспазма, подтверждена «аспириновая триада». Также подтвердилась клинически значимая пыльцевая сенсibilизация (к пыльце злаковых и сорных трав). В 2021 г. инициирована базисная ингаляционная терапия комбинацией будесонид / формотерол 160 / 4,5 мкг по 2 ингаляции 2 раза в день. На фоне назначенного лечения сохранялась потребность в короткодействующих β_2 -агонистах (КДБА) до 3–4 раз в сутки, зафиксированы также обострения БА с необходимостью проведения небулайзерной терапии и применения системных ГКС. С учетом неконтролируемого течения ТБА

и рецидивирующего течения ПРС с марта 2022 г. инициирована терапия дупилумабом в дозе 300 мг подкожно каждые 2 нед., на фоне которой был достигнут хороший клинический эффект в отношении контроля над БА и ПРС.

В августе 2024 г. при плановом выполнении КТ ОГК были выявлены следующие изменения: в легочной ткани полисегментарно определялись множественные перилимфатические очаги с четкими контурами, размером до 1–2 мм, локализованные преимущественно в верхних отделах. Также визуализировались увеличенные лимфатические узлы (ЛУ) средостения: паратрахеальные ЛУ справа — до 14 мм, бронхопульмональные — до 12 мм (рис. 1). Для верификации диагноза пациент был госпитализирован в пульмонологическое отделение Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы».

У пациента с диссеминированным процессом в легочной ткани (перилимфатический паттерн перераспределения) и БА тяжелого течения (базисная терапия: ингаляционная комбинация будесонид / формотерол 160 / 4,5 мкг по 2 ингаляции 2 раза в сутки и дупилумаб 300 мг 1 раз в 14 дней) необходимо было провести дифференциальный диагноз между дебютом саркоидоза, саркоидной реакцией, милиарным туберкулезом легких. Для верификации диагноза в рамках госпитализации было выполнено комплексное обследование.

Признаков активного воспаления по лабораторным данным не получено.

Клинический анализ крови:

- лейкоциты — $6,83 \times 10^9$ / л с нормальным распределением;
- гемоглобин — 169 г / л;
- тромбоциты — 316×10^9 / л;
- скорость оседания эритроцитов — 5 мм / ч;
- С-реактивный белок — 4,89 мг / л.

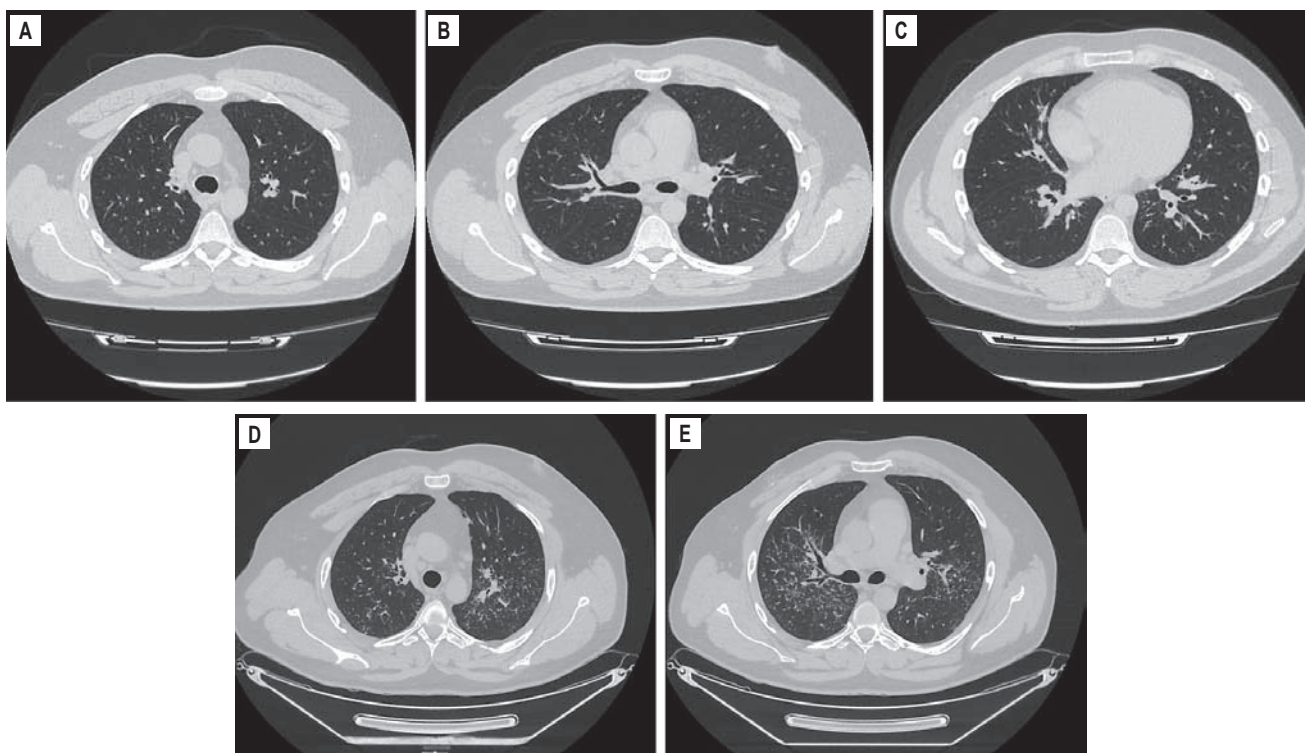


Рис. 1. Сравнение результатов компьютерной томографии органов грудной клетки от января 2021 г. (А–С) и августа 2024 г. (D, E)
Figure 1. Comparison between chest computed tomography scans performed in January 2021 (A – C) and August 2024 (D, E)

Уровень общего кальция в крови и моче, АПФ оставались в пределах референсных значений.

По результатам иммунологического исследования (IgA, IgM, IgG, IgE, компоненты комплемента C3, C4) патологии не выявлено, антитела к кардиолипину и β_2 -гликопротеину отсутствовали, показатель ревматоидного фактора оставался в пределах референсных значений.

Инструментальная диагностика включала в себя широкий спектр исследований, направленных на исключение внелегочных проявлений предполагаемого саркоидоза. По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) периферических ЛУ данных за увеличение размеров и измененную структуру ЛУ не получено. При УЗИ органов брюшной полости выявлены гепатомегалия и признаки жировой инфильтрации печени и поджелудочной железы.

По результатам КТ органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием патологических изменений не обнаружено, абдоминальные и забрюшинные ЛУ – нормальных размеров.

По данным эхокардиографии зон с нарушением локальной сократимости, клапанной патологии не выявлено, сократительная функция – в норме (фракция выброса – 57 %), признаков легочной гипертензии не обнаружено.

Пациент осмотрен офтальмологом: данных за патологию органа зрения не получено.

С учетом иммунокомпрометированного статуса пациента (терапия рекомбинантным человеческим моноклональным антителом (IgG4), блокирующим передачу сигналов IL-4 и IL-13) необходимо было исключить туберкулез. По результатам Диаскинтеста продемонстрирован отрицательный результат.

По данным фибробронхоскопии выявлен очаговый бронхит.

Ключевым этапом диагностики стала криобиопсия легкого, выполненная в условиях Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логина Департамента здравоохранения города Москвы». По результатам морфологического исследования выявлены конгломераты четко очерченных эпителиоидных гранул, преимущественно округлой формы, с фиброзным венчиком. В препаратах визуализировались гигантские многоядерные клетки Пирогова–Лангханса, а также единичные мелкие эпителиоидноклеточные гранулемы, располагавшиеся периваскулярно.

Заключение: гранулематозное воспаление в ткани легкого, соответствующее морфологической картине саркоидоза (рис. 2).

Для окончательного суждения о диагнозе и определении дальнейшей тактики ведения был проведен мультидисциплинарный консилиум с участием врачей-пульмонологов, аллергологов-иммунологов, рентгенолога, фтизиатра и патоморфолога. Диагноз милиарный туберкулез был отвергнут на основании отсутствия выраженной интоксикации, нормальных маркеров воспаления, отрицательного Диаскинтеста, результатов криобиопсии и заключения врача-фтизиатра.

Определенную сложность представляло разграничение идиопатического саркоидоза и ЛИСР. Несмотря на морфологическую картину, типичную для саркоидоза, отмечено немало аргументов в пользу ЛИСР:

- во-первых, отсутствие респираторной симптоматики и системных проявлений (лихорадка, артралгии, УЭ), поражение исключительно легких и внутригрудных ЛУ без вовлечения других органов, нормальные уровни АПФ и кальция;

- во-вторых, наличие четкой временной связи с приемом биологического препарата: изменения возникли спустя 2,5 года от начала терапии дупилумабом, при которой могут быть индуцированы саркоидоподобные реакции [12–17].

Мультидисциплинарным консилиумом принято решение об отмене дупилумаба. Пациент продолжил получать базисную терапию БА комбинацией будесонид / формотерол, динамическое наблюдение продолжилось.

В январе 2025 г., через 5 мес. после прекращения терапии дупилумабом, выполнена контрольная КТ ОГК, по данным которой продемонстрирован полный регресс патологических изменений: очаги диссеминации не визуализировались, размеры внутригрудных ЛУ нормализовались (рис. 3).

Таким образом, согласно динамическим данным КТ, после отмены препарата подтвердился предположительный диагноз ЛИСР, связанной с приемом дупилумаба. Базисная терапия БА (будесонид / формотерол) была продолжена в прежнем объеме.

На фоне отмены генно-инженерной биологической терапии препаратом дупилумаб были зафиксированы прогрессирующая потеря контроля над течением ТБА, характеризующаяся увеличением потребности в КДБА до 1–2 раз в сутки и частыми обострениями БА, при которых дополнительно потребовалась небулайзерная терапия с применением будесонида в дозе 1 000 мг в сутки, а также рецидив ПРС. В рам-

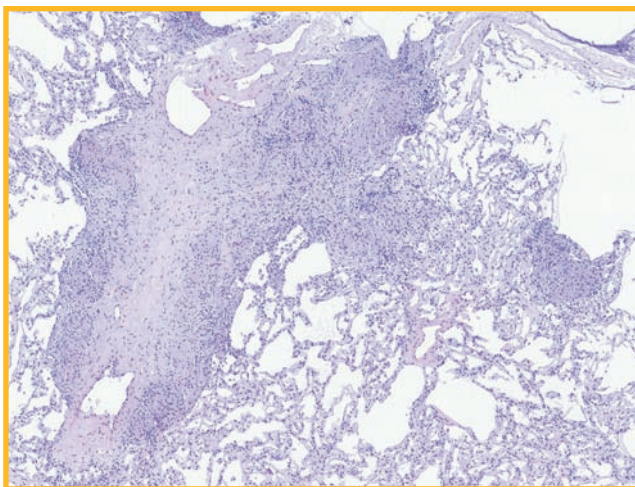
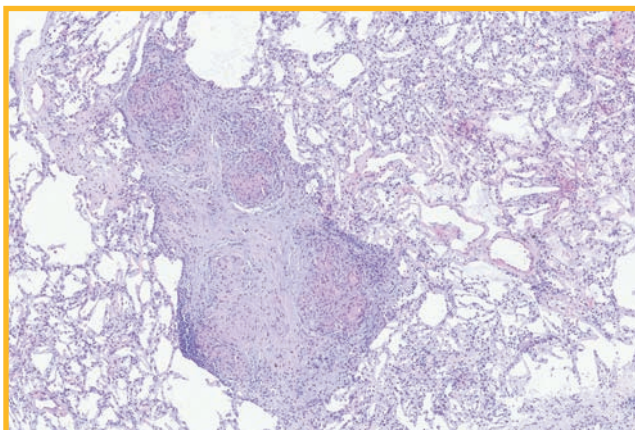


Рис. 2. Гистологический препарат легкого от октября 2024 г. Конгломерат гранулем саркоидного типа. Локализация типична для саркоидоза – периваскулярная (перилимфатическая)

Figure 2. Histological specimen of the lung from October 2024. A conglomerate of granulomas of the sarcoid type. The lesion localization is typical for sarcoidosis: perivascular (perilymphatic) distribution

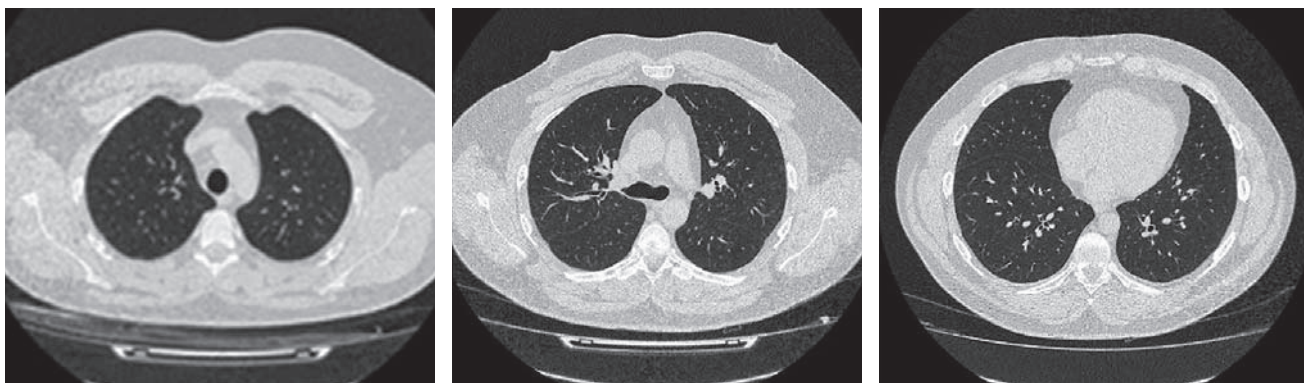


Рис. 3. Компьютерная томограмма органов грудной клетки от января 2025 г. на фоне отмены дупилумаба
Figure 3. Chest computed tomography scans from January 2025, performed against the background of dupilumab discontinuation

ках междисциплинарного консилиума с участием врачей аллергологов-иммунологов и пульмонологов было принято решение об инициации анти-TSLP-терапии (направленной на блокирование действия тимического стромального лимфопоэтина (*thymic stromal lymphopoietin*) – TSLP) препаратом тезепелумаб в дозе 210 мг 1 раз в 28 дней [18].

На момент инициации терапии проведена комплексная оценка клинико-функциональных показателей, заполнены валидированные опросники по оценке степени контроля над БА и риносинусита, а также качества жизни пациентов с БА (рис. 4). На фоне динамического наблюдения регулярно проводились лабораторная и инструментальная диагностика и валидизация данных по степени контроля над БА и ПРС, также оценивалось качество жизни с помощью вопросника по качеству жизни пациентов с БА (*Asthma Quality of Life Questionnaire* – AQLQ). По данным лабораторного мониторинга, включавшего в себя общий клинический анализ крови, в течение всего периода на-

блюдения за пациентом отклонения от референсных значений, как и изменения результатов мультиспиральной КТ ОГК, характерные для ЛИСР, отсутствовали. В течение 12 мес. терапии отмечается экспоненциальный рост объективных функциональных показателей, субъективная оценка степени контроля над заболеваниями и улучшение качества жизни пациента (рис. 4).

Особого внимания заслуживают не только оценка степени ответа на терапию с точки зрения течения неконтролируемой ТБА, но и положительная динамика течения ПРС, регистрируемая на основании субъективной оценки выраженности симптомов и по результатам проведенной лучевой диагностики (рис. 5).

В настоящее время пациент продолжает регулярную терапию препаратом тезепелумаб в режиме дозирования согласно инструкции [18], а также динамически наблюдается в референсном центре в рамках мультидисциплинарного подхода.

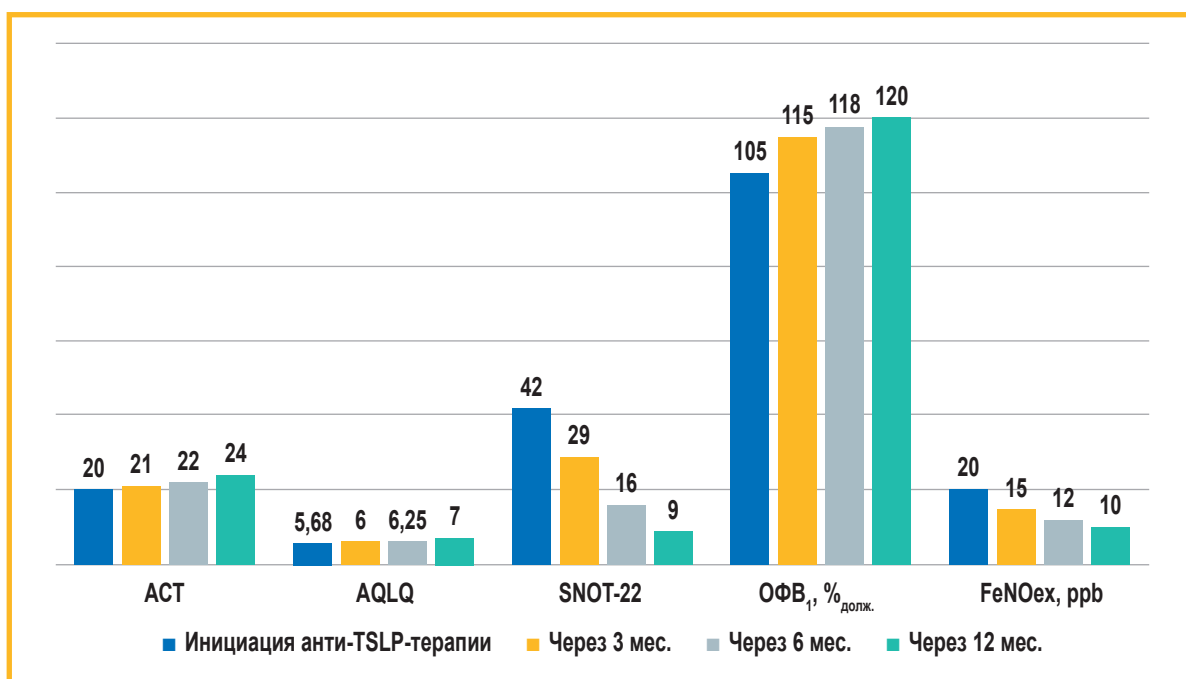


Рис. 4. Инициальные и динамические характеристики на фоне терапии тезепелумабом
Примечание: ACT (*Asthma Control Test*) – тест по контролю над бронхиальной астмой; AQLQ (*Asthma Quality of Life Questionnaire*) – опросник качества жизни при бронхиальной астме; SNOT-22 (*Sino-Nasal Outcome Test*) – оценочный тест при риносинусите; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (% долж.); FeNOex (*Fractional Exhaled Nitric Oxide, ppb*) – уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе для оценки воспаления в дыхательных путях, измеренный в частях на миллиард.

Figure 4. Baseline and longitudinal characteristics during tezepelumab treatment

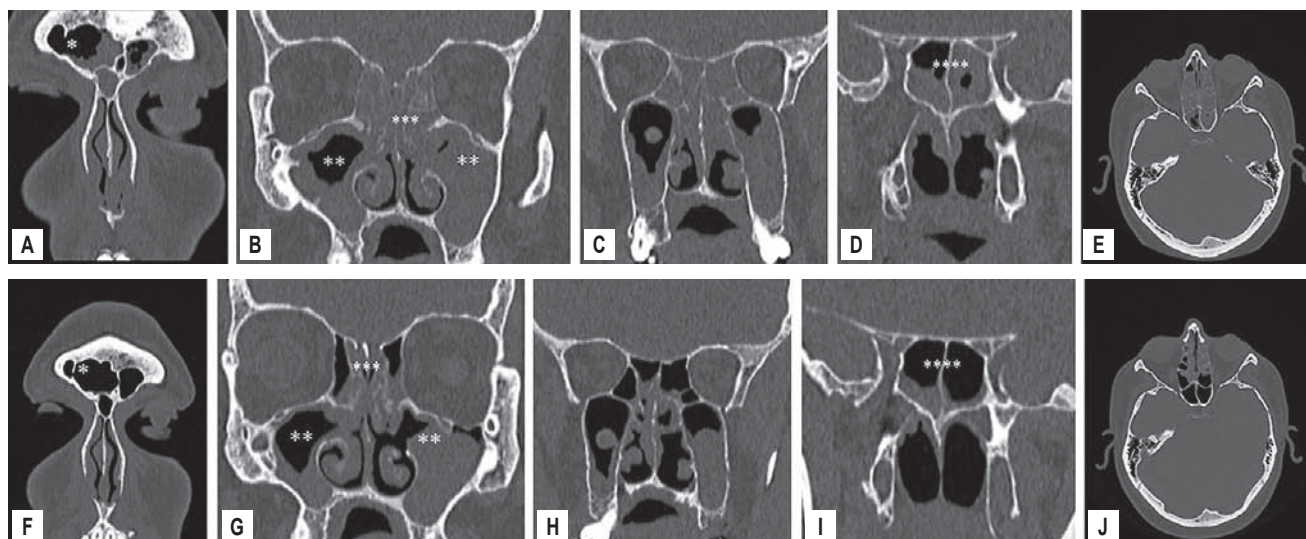


Рис. 5. Сравнение компьютерных томограмм околоносовых пазух от марта 2025 г. (А–Е) и марта 2026 г. (F–J). А–Е: Лобные пазухи: пневматизация с обеих сторон субтотально снижена за счет утолщенной слизистой оболочки и жидкого содержимого. Верхнечелюстные пазухи: справа $> 2/3$ – затемнены, слева – субтотально заполнены мягкотканым содержимым, соустья непроходимы. Ячейки решетчатой кости: передние и задние группы клеток тотально затемнены с обеих сторон. Пазухи основной (клиновидной) кости: субтотально затемнены, слева признаки жидкого отделяемого. Носовые раковины: нижние расположены симметрично, средние – недифференцированы; остеомеатальные комплексы затемнены с обеих сторон. Оценка по шкале Лунда–Маккея – 18 баллов. Носовая перегородка незначительно искривлена. F–J: Лобные пазухи: полностью воздушны. Верхнечелюстные пазухи: справа – утолщение слизистой до 3–5 мм; по задней стенке сохраняется полип до 10 мм; слева – субтотально заполнена за счет полипа до 34×19 мм, соустье не просматривается справа, проходимо слева. Ячейки решетчатой кости: передние и задние группы клеток тотально затемнены с обеих сторон, отмечается положительная динамика. Пазуха основной (клиновидной) кости: слизистая циркулярно утолщена до 6–8 мм. Носовые раковины: нижние расположены симметрично, средние – недифференцированы; остеомеатальные комплексы затемнены с обеих сторон. Оценка по шкале Лунда–Маккея – 12 баллов. Носовая перегородка незначительно искривлена

Figure 5. Comparison between paranasal sinus computed tomography scan dated March, 2025 (A – E) and March, 2026 (F – J). A – E: Frontal sinuses: pneumatization on both sides is subtotally reduced due to thickened mucosa and fluid contents. Maxillary sinuses: on the right, more than $2/3$ are darkened, on the left they are subtotally filled with soft tissue contents, the sinus ostia are impassable. Ethmoid cells: anterior and posterior groups of cells are totally darkened on both sides. Sinuses of the sphenoid bone: subtotally darkened, on the left there are signs of liquid discharge. Nasal turbinates: the lower ones are located symmetrically; the middle ones are undifferentiated, osteomeatal complexes are darkened on both sides. 18 points on the Lund – Mackey scale. Nasal septum: slightly curved. F – J: Frontal sinuses: completely air-filled. Maxillary sinuses: on the right, mucosal thickening up to 3 – 5 mm, a polyp up to 10 mm remains along the posterior wall; on the left, subtotally filled due to a polyp up to 34×19 mm, the anastomosis is not visible on the right, passable on the left. Ethmoid cells: the anterior and posterior groups of cells are totally darkened on both sides – positive dynamics are noted. Sphenoid sinus: circulatory mucosa thickened up to 6 – 8 mm. Nasal turbinates: the lower ones are located symmetrically. The middle ones are undifferentiated, osteomeatal complexes are darkened on both sides. 12 points on the Lund – Mackey scale. Nasal septum: slightly curved

Заключение

В эпоху триумфального расширения линейки препаратов биологической терапии, эффективность которых продемонстрирована при подавлении Т2-воспаления и улучшении контроля над течением БА и ПРС с учетом возможных рисков развития нежелательных явлений (НЯ), в т. ч. ЛИСР, возрастает актуальность динамического мониторинга не только лабораторных показателей, но и инструментальных методов обследования.

В рамках представленного клинического наблюдения наглядно продемонстрирована необходимость тщательного лабораторного и инструментального динамического мониторинга за пациентами, получающими таргетную терапию. При неконтролируемом течении заболевания и необходимости дальнейшего проведения биологической терапии, несмотря на развитие НЯ на фоне стартовой анти-IL-4, -13-терапии, продемонстрирована возможность переключения на альтернативный вариант таргетной терапии с анти-TSLP-механизмом действия, при котором достигается оптимальный клиничко-функциональный ответ в отсутствие развития НЯ в виде ЛИСР.

В рамках представленного клинического наблюдения наглядно продемонстрированы ценность персонализированного и комплексного подхода не только к лечению Т2-ассоциированных коморбидностей, но необходимость систематического наблюдения за пациентом и междисциплинарного взаимодействия врачей-специалистов.

Литература

1. Визель А.А., Потанин А.В., Визель И.Ю. и др. Саркоидоподобные состояния. *Consilium Medicum. Пульмонология*. 2009; (Прил.): 67–69. Доступно на: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/604/6049739d5646a7de5b6250b06ab0849a.pdf>
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: Саркоидоз. М.; 2022. Доступно на: https://spulmo.ru/upload/kr/Sarkoidoz_2022.pdf?ysclid=mpqvieduegc302047710
3. Строкова О.А., Зверева С.И., Ганюшкин В.Е. Саркоидоз печени: современный взгляд на проблему. *Медицина и биотехнологии*. 2025; 1 (3): 252–268. DOI: 10.15507/3034-6231.001.202503.252-268.
4. Sakthivel P., Bruder D. Mechanism of granuloma formation in sarcoidosis. *Curr. Opin. Hematol.* 2017; 24 (1): 59–65. DOI: 10.1097/MOH.0000000000000301.
5. Chopra A., Nautiyal A., Kalkanis A., Judson M.A. Drug-induced sarcoidosis-like reactions. *Chest*. 2018; 154 (3): 664–677. DOI: 10.1016/j.chest.2018.03.056.

6. Miedema J., Nunes H. Drug-induced sarcoidosis-like reactions. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2021; 27 (5): 439–447. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000800.
7. Шакиров Р.Р., Базин И.С., Крашихина Т.В. и др. Иммуноопосредованная саркоидозо-подобная реакция на фоне терапии ингибиторами контрольных точек. *Malignant tumours.* 2023; 13 (2): 107–112. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-2-8.
8. Абдуллаева Г.Б., Кожевникова М.В., Баймаканова Г.Е. и др. Ниволумаб-индуцированная саркоидная реакция или саркоидоз? *Медицинский совет.* 2025; (20): 179–186. DOI: 10.21518/ms2025-499.
9. Danlos F.X., Pagès C., Baroudjian B. et al. Nivolumab-induced sarcoid-like granulomatous reaction in a patient with advanced melanoma. *Chest.* 2016; 149 (5): e133–136. DOI: 10.1016/j.chest.2015.10.
10. Andolfi F., Caffarri L., Neviani M. et al. Drug-induced sarcoid-like reactions associated to targeted therapies and biologic agents. *Diagnostics (Basel).* 2025; 15 (13): 1658. DOI: 10.3390/diagnostics15131658.
11. Kanellopoulou T., Filiotou A., Kranidioti H., Dourakis S.P. Sarcoid-like granulomatosis in patients treated with anti-TNF α factors. A case report and literature review. *Clin. Rheumatol.* 2011; 30 (4): 581–583. DOI: 10.1007/s10067-010-1625-z.
12. Sileo C., Aubert H., Lapeyre E. et al. Successful immunosuppressant-free treatment of a drug-induced sarcoidosis-like reaction caused by dupilumab. *Respir. Med. Case Rep.* 2023; 44: 101883. DOI: 10.1016/j.rmcr.2023.101883.
13. Belhomme N., Gaignon T., Jouneau S. et al. Drug-induced granulomatosis: is dupilumab the new kid on the block? *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2020; 34 (7): e312–313. DOI: 10.1111/jdv.16218.
14. Saito S., Shimizu M., Miyashita R. et al. Successful immunosuppressant-free treatment of a drug-induced sarcoidosis-like reaction caused by dupilumab. *Respir. Med. Case Rep.* 2023; 44: 101883. DOI: 10.1016/j.rmcr.2023.101883.
15. Peterle L., Macca L., Vaccaro F. et al. Sarcoidosis-like reaction induced by dupilumab. *Ital. J. Dermatol. Venerol.* 2025; 160 (2): 172–173. DOI: 10.23736/S2784-8671.24.07854-X.
16. Troncoso N.T., Bressan A.L. The use of dupilumab and the development of drug-induced sarcoidosis-like reactions. *Indian Dermatol. Online J.* 2026; 17 (1): 129–131. DOI: 10.4103/idoj.idoj_1278_24.
17. Tsitos S., Niederauer L.C., Albert I Gracenea P. et al. Case report: drug-induced (neuro) sarcoidosis-like lesion under IL4 receptor blockade with dupilumab. *Front. Neurol.* 2022; 13: 881144. DOI: 10.3389/fneur.2022.881144.
18. Регистр лекарственных средств России. Инструкция по медицинскому применению препарата Тезепелумаб. Доступно на: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/tezepelumab-4327?ysclid=mpqwk1kcfv435460922>. [Дата обращения: 08.05.26].
3. Strokova O.A., Zvereva S.I., Ganyushkin V.E. [Hepatic sarcoidosis: a modern view on the issue]. *Meditsina i biotekhnologii.* 2025; 1 (3): 252–268. DOI: 10.15507/3034-6231.001.202503.252-268 (in Russian).
4. Sakthivel P., Bruder D. Mechanism of granuloma formation in sarcoidosis. *Curr. Opin. Hematol.* 2017; 24 (1): 59–65. DOI: 10.1097/MOH.0000000000000301.
5. Chopra A., Nautiyal A., Kalkanis A., Judson M.A. Drug-induced sarcoidosis-like reactions. *Chest.* 2018; 154 (3): 664–677. DOI: 10.1016/j.chest.2018.03.056.
6. Miedema J., Nunes H. Drug-induced sarcoidosis-like reactions. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2021; 27 (5): 439–447. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000800.
7. Shakirov R.R., Bazin I.S., Krashikhina T.V. et al. [Checkpoint inhibitor-induced immune-related sarcoidosis-like reaction]. *Malignant tumours.* 2023; 13 (2): 107–112. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-2-8 (in Russian).
8. Abdullaeva G.B., Kozhevnikova M.V., Baimakanova G.E. et al. [Nivolumab-induced sarcoid-like reaction or sarcoidosis?]. *Meditsinskiy sovet.* 2025; (20): 179–186. DOI: 10.21518/ms2025-499 (in Russian).
9. Danlos F.X., Pagès C., Baroudjian B. et al. Nivolumab-induced sarcoid-like granulomatous reaction in a patient with advanced melanoma. *Chest.* 2016; 149 (5): e133–136. DOI: 10.1016/j.chest.2015.10.
10. Andolfi F., Caffarri L., Neviani M. et al. Drug-induced sarcoid-like reactions associated to targeted therapies and biologic agents. *Diagnostics (Basel).* 2025; 15 (13): 1658. DOI: 10.3390/diagnostics15131658.
11. Kanellopoulou T., Filiotou A., Kranidioti H., Dourakis S.P. Sarcoid-like granulomatosis in patients treated with anti-TNF α factors. A case report and literature review. *Clin. Rheumatol.* 2011; 30 (4): 581–583. DOI: 10.1007/s10067-010-1625-z.
12. Sileo C., Aubert H., Lapeyre E. et al. Successful immunosuppressant-free treatment of a drug-induced sarcoidosis-like reaction caused by dupilumab. *Respir. Med. Case Rep.* 2023; 44: 101883. DOI: 10.1016/j.rmcr.2023.101883.
13. Belhomme N., Gaignon T., Jouneau S. et al. Drug-induced granulomatosis: is dupilumab the new kid on the block? *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2020; 34 (7): e312–313. DOI: 10.1111/jdv.16218.
14. Saito S., Shimizu M., Miyashita R. et al. Successful immunosuppressant-free treatment of a drug-induced sarcoidosis-like reaction caused by dupilumab. *Respir. Med. Case Rep.* 2023; 44: 101883. DOI: 10.1016/j.rmcr.2023.101883.
15. Peterle L., Macca L., Vaccaro F. et al. Sarcoidosis-like reaction induced by dupilumab. *Ital. J. Dermatol. Venerol.* 2025; 160 (2): 172–173. DOI: 10.23736/S2784-8671.24.07854-X.
16. Troncoso N.T., Bressan A.L. The use of dupilumab and the development of drug-induced sarcoidosis-like reactions. *Indian Dermatol. Online J.* 2026; 17 (1): 129–131. DOI: 10.4103/idoj.idoj_1278_24.
17. Tsitos S., Niederauer L.C., Albert I Gracenea P. et al. Case report: drug-induced (neuro) sarcoidosis-like lesion under IL4 receptor blockade with dupilumab. *Front. Neurol.* 2022; 13: 881144. DOI: 10.3389/fneur.2022.881144.
18. Russian Drug Register [Instruction for medical use of the drug Tezepelumab]. Available at: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/tezepelumab-4327?ysclid=mpqwk1kcfv435460922> [Accessed: May 08, 2026] (in Russian).

Поступила: 11.05.26

Принята к печати: 26.05.26

References

1. Vigel' A.A., Potanin A.V., Vigel' I.Yu. [Sarcoid-like conditions]. *Consilium Medicum. Pulmonology.* 2009; (Suppl.): 67–69 (in Russian).
2. Ministry of Health of the Russian Federation. [Clinical guidelines: Sarcoidosis]. Moscow; 2022. Available at: https://spulmo.ru/upload/kr/Sarkoidoz_2022.pdf?ysclid=mpqvdiuegc302047710 (in Russian).
18. Russian Drug Register [Instruction for medical use of the drug Tezepelumab]. Available at: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/tezepelumab-4327?ysclid=mpqwk1kcfv435460922> [Accessed: May 08, 2026] (in Russian).

Received: May 11, 2026

Accepted for publication: May 26, 2026

Информация об авторах / Authors Information

Кулешова Натаван Акифовна – врач-пульмонолог пульмонологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (499) 196-17-78; e-mail: dido-nat@mail.ru (SPIN-код: 2247-6023; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7362-2911>)

Natavan A. Kuleshova, Pulmonologist, Pulmonology Department, State Budgetary Healthcare Moscow City Institution “Moscow Clinical Research Center Hospital 52, Moscow Department of Healthcare”; tel.: (499) 196-17-78; e-mail: dido-nat@mail.ru (SPIN-code: 2247-6023; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7362-2911>)

Мухина Ольга Алексеевна – врач-аллерголог-иммунолог консультативно-диагностического отделения аллергологии и иммунологии Московского городского научно-практического центра аллергологии и иммунологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы»; ведущий специалист организационно-методического отдела по аллергологии-иммунологии и пульмонологии Государственного бюджетного учреждения города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (499) 196-17-86;

e-mail: mukhina.a.o@gmail.com (SPIN-код: 7721-1941; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3794-4991>)

Olga A. Mukhina, Allergist-Immunologist, Consultative and Diagnostic Department of Allergy and Immunology, Moscow City Scientific and Practical Center of Allergy and Immunology, State Budgetary Healthcare Moscow City Institution "Moscow Clinical Research Center Hospital 52, Moscow Department of Healthcare"; Leading Specialist, Organizational and Methodological Department for Allergy-Immunology and Pulmonology, State Budgetary Healthcare Moscow City Institution "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow Department of Healthcare"; tel.: (499) 196-17-86; e-mail: mukhina.a.o@gmail.com (SPIN-code: 7721-1941; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3794-4991>)

Бобрикова Елена Николаевна – врач аллерголог-иммунолог, заведующая консультативно-диагностическим отделением аллергологии и иммунологии Московского городского научно-практического центра аллергологии и иммунологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (499) 196-17-86; e-mail: elena.bobrikova.69@mail.ru (SPIN-код: 5806-7260; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6534-5902>)

Elena N. Bobrikova, Allergist-Immunologist, Head of the Consultative and Diagnostic Department of Allergy and Immunology, Moscow City Scientific and Practical Center of Allergy and Immunology, State Budgetary Healthcare Moscow City Institution "Moscow Clinical Research Center Hospital 52, Moscow Department of Healthcare"; tel.: (499) 196-17-86; e-mail: elena.bobrikova.69@mail.ru (SPIN-code: 5806-7260; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6534-5902>)

Белоглазова Ирина Павловна – к. м. н., заведующая пульмонологическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (499) 196-17-78; e-mail: beloglazova.irina@gmail.com (SPIN-код: 9411-2110; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2266-1497>)

Irina P. Beloglazova, Candidate of Medicine, Head of the Pulmonology Department, State Budgetary Healthcare Moscow City Institution "Moscow Clinical Research Center Hospital 52, Moscow Department of Healthcare"; tel.: (499) 196-17-78; e-mail: beloglazova.irina@gmail.com (SPIN-code: 9411-2110; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2266-1497>)

Круглова Татьяна Сергеевна – к. м. н., заведующая отделением аллергологии-иммунологии Московского городского научно-практического центра аллергологии и иммунологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (499) 196-17-86; e-mail: surckova.t@yandex.ru (SPIN-код: 2884-5000; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4949-9178>)

Tatyana S. Kruglova, Candidate of Medicine, Head of the Department of Allergy-Immunology, Moscow City Scientific and Practical Center of Allergy and Immunology, State Budgetary Healthcare Moscow City Institution "Moscow Clinical Research Center Hospital 52, Moscow Department of Healthcare"; tel.: (499) 196-17-86; e-mail: surckova.t@yandex.ru (SPIN-code: 2884-5000; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4949-9178>)

Паршин Василий Владимирович – заведующий рентгенологическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (499) 196-19-58; e-mail: vasilii_parshin@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3783-3412>)

Vasilii V. Parshin, Head of the Radiology Department, State Budgetary Healthcare Moscow City Institution "Moscow Clinical Research Center Hospital 52, Moscow Department of Healthcare"; tel.: (499) 196-19-58; e-mail: vasilii_parshin@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3783-3412>)

Моисеева Юлия Павловна – к. м. н., ассистент кафедры оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-оториноларинголог Федерального бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница гражданской авиации»; тел.: (495) 490-03-23; e-mail: md_moiseeva@mail.ru (SPIN-код: 8467-6029; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6063-3043>)

Yuliya P. Moiseeva, Candidate of Medicine, Assistant, Department of Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education", Ministry of Health of Russia; Otorhinolaryngologist, Federal Budgetary Institution "Central Clinical Hospital of Civil Aviation"; tel.: (495) 490-03-23; e-mail: md_moiseeva@mail.ru (SPIN-code: 8467-6029; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6063-3043>)

Караулов Александр Викторович – д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, заведующий лабораторией иммунопатологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (916) 134-03-87; e-mail: drkaraulov@mail.ru (SPIN-код: 4122-5565; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1930-5424>)

Alexander V. Karaulov, Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Clinical Immunology and Allergy, Head of the Laboratory of Immunopathology, 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); tel.: (916) 134-03-87; e-mail: drkaraulov@mail.ru (SPIN-code: 4122-5565; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1930-5424>)

Лысенко Марьяна Анатольевна – д. м. н., профессор, директор Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы»; профессор кафедры общей терапии 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) 870-36-07; e-mail: gkb52@zdrav.mos.ru (SPIN-код: 3887-6250; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6010-7975>)

Maryana A. Lysenko, Doctor of Medicine, Professor, Director, State Budgetary Healthcare Moscow City Institution "Moscow Clinical Research Center Hospital 52, Moscow Department of Healthcare"; Professor, Department of General Therapy, Institute of Continuous 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) 870-36-07; e-mail: gkb52@zdrav.mos.ru (SPIN-code: 3887-6250; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6010-7975>)

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. Vigel, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Phthiisology 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>)

Фомина Дарья Сергеевна – д. м. н., профессор, руководитель Московского городского научно-практического центра аллергологии и иммунологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы»; профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии, заведующая лабораторией иммунопатологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); профессор Некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Астана» Министерства здравоохранения Республики Казахстан; главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог Департамента здравоохранения города Москвы; тел.: (499) 196-17-86; e-mail: daria_fomina@mail.ru (SPIN-код: 3023-4538; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5083-6637>)

Darya S. Fomina, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Moscow City Scientific and Practical Center of Allergy and Immunology, State Budgetary Healthcare Moscow City Institution "Moscow Clinical Research Center Hospital 52, Moscow Department of Healthcare"; Professor, Department of Clinical Immunology and Allergy, Head of the Laboratory of Immunopathology, 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); Professor, Non-profit Joint Stock Company "Astana Medical University", Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan; Chief Freelance Allergist-Immunologist, Moscow City Healthcare Department; tel.: (499) 196-17-86; e-mail: daria_fomina@mail.ru (SPIN-code: 3023-4538; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5083-6637>)

Участие авторов

Кулешова Н.А., Мухина О.А. — обзор литературы, сбор и анализ источников литературы, подготовка и написание текста статьи

Бобрикова Е.Н., Белоглазова И.П., Круглова Т.С. — подготовка и написание текста статьи

Паршин В.В., Моисеева Ю.П., Караулов А.В., Лысенко М.А., Визель А.А., Фомина Д.С. — обзор литературы, сбор и анализ источников литературы, редактирование статьи

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors Contribution

Kuleshova N.A., Mukhina O.A. — literature review, collection and analysis of literature, writing the article

Bobrikova E.N., Beloglazova I.P., Kruglova T.S. — writing the article

Parshin V.V., Moiseeva Yu.P., Karaulov A.V., Lysenko M.A., Vigel A.A., Fomin D.S. — literature review, collection and analysis of literature, editing the article

All authors confirm that their authorship complies with the ICMJE international criteria. All authors made significant contributions to the concept development, study execution, and preparation of the article, and read and approved the final version prior to publication.