

Характеристика пациентов с саркоидозом, обратившихся к пульмонологу в период пандемии COVID-19

А.А. Визель¹, <https://orcid.org/0000-0001-5028-5276>, lordara@inbox.ru

И.Ю. Визель¹, <https://orcid.org/0000-0002-8855-8177>, tatpulmo@mail.ru

Г.Р. Шакирова¹, <https://orcid.org/0000-0002-2551-5671>, adeleashakirova@mail.ru

Л.А. Визель², <https://orcid.org/0009-0003-1219-4957>, laskaleo2004@mail.ru

¹ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

² Казанский (Приволжский) федеральный университет; 420008, Россия, Казань, ул. Кремлевская, д. 18

Резюме

Введение. В период пандемии COVID-19 обретался первый опыт ведения пациентов с саркоидозом в условиях опасной вирусной инфекции, сочетания двух заболеваний и вакцинации от COVID-19. Публикации по этой проблеме остаются неоднозначными, это сделало актуальным оценку ведения пациентов с саркоидозом во время пандемии и особенности вакцинации этих пациентов.

Цель. Оценить состояние больных саркоидозом, обратившихся к пульмонологу в период пандемии, сравнить параметры пациентов с саркоидозом, болевших и не болевших COVID-19, с легким и тяжелым течением, а также оценить эффективность и безопасность вакцинации.

Материалы и методы. Исследование было ретроспективным, наблюдательным, неинтервенционным. Было включено 299 пациентов, обращавшихся к пульмонологу, у 176 (58,9%) из которых развился COVID-19, и у 123 (41,1%) вирусного заболевания не было. Сбор информации по перенесшим COVID-19 проводился с помощью прикладной программы COVIZ. Обобщение данных и статистическую обработку проводили в программе SPSS-18 (IBM). Статистически значимыми принимали значения $p < 0,05$.

Результаты. Сравнение данных пациентов с саркоидозом, заболевших и не заболевших COVID-19, в период пандемии показало, что заболевшие этой вирусной инфекцией были значимо моложе, чаще имели внелегочные проявления саркоидоза. Пациенты не различались по лучевым стадиям саркоидоза, частоте синдрома Леффрена и частоте семейных случаев гранулематоза. Применение метотрексата сопровождалось большей частотой возникновения COVID-19, вероятность заболеть была более чем в три раза выше (ОШ = 3,39; ДИ 95% 1,12–10,28). Среди получавших СГКС ($n = 49$) чаще заболевали COVID-19 те, у кого доза составляла 10 мг в эквиваленте преднизолона и выше (ОШ = 12,056; ДИ 95% 2,12–68,5). Риск развития COVID-19 у непривитых был значимо выше, чем у тех, кто получил вакцину уже после перенесенного вирусного заболевания (ОШ = 2,50; ДИ 95% 1,75–3,58). Представлен один случай летального исхода.

Выводы. Проведенный ретроспективный анализ случаев саркоидоза в период пандемии COVID-19 свидетельствовал о благоприятном течении обоих заболеваний при их сочетании. Негативным прогностическим фактором было применение иммуносупрессивной терапии по поводу саркоидоза. Вакцинация от COVID-19 была эффективна и безопасна у пациентов с саркоидозом легких.

Ключевые слова: эпителиоидноклеточный гранулематоз, пандемия, коронавирусная инфекция, вакцинация, лечение

Для цитирования: Визель АА, Визель ИЮ, Шакирова ГР, Визель ЛА. Характеристика пациентов с саркоидозом, обратившихся к пульмонологу в период пандемии COVID-19. *Медицинский совет.* 2023;17(20):164–171. <https://doi.org/10.21518/ms2023-289>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Characteristics of patients with sarcoidosis who referred to a pulmonologist during the COVID-19 pandemic

Alexander A. Vigel¹, <https://orcid.org/0000-0001-5028-5276>, lordara@inbox.ru

Irina Yu. Vigel¹, <https://orcid.org/0000-0002-8855-8177>, tatpulmo@mail.ru

Gulnaz R. Shakirova¹, <https://orcid.org/0000-0002-2551-5671>, adeleashakirova@mail.ru

Leonid A. Vigel², <https://orcid.org/0009-0003-1219-4957>, laskaleo2004@mail.ru

¹ Kazan State Medical University; 49, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia

² Kazan (Volga Region) Federal University; 18, Kremlin St., Kazan, 420008, Russia

Abstract

Introduction. During the COVID-19 pandemic, the first experience was gained in managing patients with sarcoidosis in the face of a dangerous viral infection, a combination of two diseases and vaccination against COVID-19. Publications on this issue remain ambiguous, which made it relevant to assess the management of patients with sarcoidosis during a pandemic and the features of vaccination of these patients.

Aim. To assess the condition of patients with sarcoidosis who turned to a pulmonologist during the pandemic, to compare the parameters of patients with sarcoidosis who had and did not have COVID-19, with mild and severe course, as well as to evaluate the effectiveness and safety of vaccination.

Materials and methods. The study was a retrospective, observational, non-interventional study. We included 299 patients who visited a pulmonologist in 176 (58.9%) of whom developed COVID-19 and 123 (41.1%) did not have a viral disease. Information on survivors of COVID-19 was collected using the COVIZ application. Data summarization and statistical processing were carried out using the SPSS-18 program (IBM) $p < 0.05$ values were considered statistically significant.

Research results. Comparison of data of patients with sarcoidosis who fell ill and did not become ill with COVID-19 during the pandemic period showed that those who fell ill with this viral infection were significantly younger, more often had extrapulmonary manifestations of sarcoidosis. Patients did not differ in the radiation stage of sarcoidosis, the frequency of Löfgren's syndrome, and the frequency of familial cases of granulomatosis. The use of methotrexate was accompanied by a higher incidence of COVID-19, the probability of getting sick was more than 3 times higher (OR = 3.39; 95% CI 1.12–10.28). Among those who received GCS ($n = 49$), those who received a dose of 10 mg prednisolone equivalent and above (OR = 12.056; CI95% 2.12–68.5) were more likely to develop COVID-19. The risk of developing COVID-19 in those who were not vaccinated was significantly higher than in those who received the vaccine after a viral illness (OR = 2.50; CI95% 1.75–3.58). One case of death is presented.

Conclusion. A retrospective analysis of cases of sarcoidosis during the COVID-19 pandemic indicated a favorable course of both diseases when combined. Negative prognostic factors were the use of immunosuppressive therapy for sarcoidosis and severe comorbidities of the cardiovascular system. Vaccination against COVID-19 was effective and safe in patients with pulmonary sarcoidosis.

Keywords: epithelioid cell granulomatosis, pandemic, coronavirus infection, vaccination, treatment

For citation: Vizel AA, Vizel IYu, Shakirova GR, Vizel LA. Characteristics of patients with sarcoidosis who referred to a pulmonologist during the COVID-19 pandemic. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(20):164–171. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-289>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Возникновение пандемии COVID-19 поставило множество вопросов перед клинической пульмонологией, и в частности при ведении пациентов с саркоидозом. Это стало причиной обобщения первых опубликованных клинических случаев и обсуждения мнений специалистов разных стран, а затем и рекомендаций, сделанных глобальными инициативами и научными сообществами [1, 2]. Саркоидоз в период пандемии был темой русского дня на Европейском респираторном конгрессе 2021 г., где также была обсуждена тема COVID-19 и саркоидоза. Однако значимость этого сочетания для прогноза жизни пациентов остается недостаточно изученной. Очевидно, что пациенты с исходными умеренными и тяжелыми нарушениями функции легких вследствие саркоидоза могут подвергаться повышенному риску неблагоприятных исходов и смертности при возникновении у них COVID-19. Однако в то время было неясно, увеличивают ли иммунодепрессанты риск тяжести течения COVID-19 и влияют ли они на реакцию на вакцинацию [3]. Частые случаи увеличения внутригрудных лимфатических узлов у пациентов с COVID-19 делают актуальным вопрос дифференциальной диагностики этих состояний с саркоидозом. Так, в Пакистане из 210 госпитализированных пациентов с этой вирусной инфекцией у 131 (62,4%) была медиастинальная лимфаденопатия. Авторы отметили, что у этих пациентов было более тяжелое течение COVID-19 [4]. Описан случай выявления саркоидоза у 64-летнего мужчины во время выделения у него SARS-CoV-2 из носоглотки. Лучевая картина была нетипичной – в виде одностороннего образования в легком 6,3 × 4,7 см вместе с двусторонним увеличением

лимфатических узлов, биопсия которых выявила саркоидное воспаление. Применение системных глюкокортикоидов привело через восемь месяцев к полному исчезновению легочного образования с минимальной медиастинальной лимфаденопатией [5].

Появились публикации, описывающие развитие саркоидоза после перенесенной COVID-19. Отмечен случай развития саркоидоза через год после COVID-19 тяжелого течения, который проявился многочисленными, хорошо сформированными гранулемами без некроза в медиастинальных лимфатических узлах и легочных очагах [6]. В другом клиническом случае пациент завершил лечение в стационаре по поводу COVID-19, и через десять недель у него развился саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов, пануеит и папиллит обоих глаз [7]. В следующем клиническом наблюдении у ранее здоровой женщины 47 лет через месяц после развития у нее коронавирусной инфекции были выявлены множественные конгломераты внутригрудных лимфатических узлов, биопсия которых подтвердила саркоидное воспаление. Назначение преднизолона на 6 мес. привело к ремиссии процесса [8]. В связи с появлением в литературе описаний отдельных случаев в США начато исследование исходов саркоидоза при всех респираторных вирусных инфекционных заболеваниях (SARCOVIR) – краткосрочных и долгосрочных последствий респираторных вирусных заболеваний (COVID-19 и не-COVID-19) при саркоидозе. Длительность наблюдения составит три года, периодичность оценки состояния пациентов – раз в три месяца [9].

Другой проблемой, описанной в литературе, является развитие гранулематоза после введения вакцины BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), который проявлялся увеитом,

двусторонней внутригрудной лимфаденопатией, повышением активности ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) вскоре после первой инъекции [10]. Введение той же вакцины в другой публикации привело к активации проявлений кожного саркоидоза, а также повышению уровня АПФ и лимфаденопатии [11]. Вакцинация пациента с саркоидозом вакциной COVIran Barekat привела к воспалению в местах татуировок, а также развитию узловой эритемы и системной лимфаденопатии [12]. В отличие от описаний единичных наблюдений большое проспективное исследование 3 838 120 вакцинированных м-РНК вакцинами и 3 834 804 контрольных без признаков COVID-19 не выявило связи риска развития аутоиммунных заболеваний соединительной ткани и саркоидоза с вакцинацией от COVID-19 [13]. Все это сделало актуальным изучение пациентов с саркоидозом во время пандемии и особенности проведения вакцинации этих пациентов.

Целью работы была оценка состояния больных саркоидозом, обратившихся к пульмонологу в период пандемии, сравнение параметров пациентов с саркоидозом, болевших и не болевших COVID-19, с легким и тяжелым течением, а также оценка эффективности и безопасности вакцинации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было ретроспективным, наблюдательным, неинтервенционным. Оценивали жалобы, данные анамнеза, результаты компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР), спирометрии форсированного выдоха с определением форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁), клинического, иммунологического и биохимического анализов крови, сатурации, объема лечения саркоидоза и COVID-19. Лучевую стадию саркоидоза оценивали в соответствии с классификацией Скэддинга [14]. Был отдельно оценен объем терапии саркоидоза и объем терапии COVID-19.

Объектом исследования были данные пациентов с саркоидозом, обратившихся к пульмонологу в период с января 2020 г. по декабрь 2022 г. – в период пандемии вирусной инфекции COVID-19. За этот период было зарегистрировано 404 обращения. В 232 случаях это были пациенты с выявленным COVID-19, и у 172 этого заболевания не было. Для дальнейшего анализа из базы были исключены повторные визиты одного и того же пациента без нового случая COVID-19 и оставлены последние по времени посещения. В результате осталось 299 пациентов, обращавшихся к пульмонологу, у 176 (58,9%) из которых развился COVID-19 и у 123 (41,1%) вирусного заболевания не было. Среди них 147 пациентов (49,1%) обратились впервые, а 152 (50,9%) обратились в порядке динамического обследования. 33 пациента (11,0%) имели первую лучевую стадию саркоидоза, 171 (57,2%) – вторую, 38 (12,7%) – третью, 19 (6,4%) – четвертую и 38 (12,7%) – нулевую. Для оценки состояния и лечения пациентов с COVID-19 была сформирована база данных

из 176 случаев: 155 (88,1%) пациентов переболели один раз, 18 (10,2%) – два раза и 3 (1,7%) – три раза.

Сбор информации по перенесшим COVID-19 проводился с помощью разработанной авторами прикладной программы COVIZ. Обобщение всех данных и статистическую обработку проводили в программе SPSS-18 (IBM). Ряды данные проверяли на нормальность распределения согласно статистике Колмогорова – Смирнова (Z_{K-C}), при отклонении рядов от нормального распределения определяли медиану и межквартильный интервал ($Me[MKI]$), при нормальном распределении рассчитывали среднее значение ряда и стандартное отклонение ($M(SD)$). Сопряженность оценивали по критерию Хи-квадрат Пирсона, а также вычисляли отношения шансов (ОШ) для доверительного интервала в 95%, при малом числе наблюдений в подгруппах рассчитывали точный критерий Фишера (ТКФ). Статистически значимыми принимали значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика течения саркоидоза и его лечения

Сравнение данных пациентов с саркоидозом, заболевших и не заболевших COVID-19 в период пандемии, отражает *табл. 1*. Заболевшие этой вирусной инфекцией были значимо моложе, чаще имели внегочные проявления саркоидоза и реже десатурацию в покое. Следует отметить, что пациенты не имели различий по лучевым стадиям саркоидоза, частоте синдрома Лефгрена и частоте семейных случаев этого гранулематоза. Среди обратившихся к врачу по поводу саркоидоза впервые COVID-19 встретился значимо чаще, что можно связать с высокой частотой проведения КТВР в период пандемии.

Частота сопутствующих заболеваний и параметры лечения саркоидоза у пациентов, заболевших COVID-19 и не заболевших, представлены в *табл. 2*. Пациенты не различались по частоте гипертонической болезни. Парадоксально, но среди заболевших частота диабета 2-го типа была ниже, чем у незаболевших. Применение метотрексата для лечения саркоидоза сопровождалось большей частотой возникновения COVID-19, вероятность заболеть была более чем в три раза выше (ОШ = 3,39; ДИ 95% 1,12–10,28). Среди заболевших частота получавших системные глюкокортикостероиды (СГКС) была несколько выше, но различие не достигало статистической значимости. Однако среди получавших СГКС ($n = 49$) чаще заболевали COVID-19 те, у кого доза составляла 10 мг в эквиваленте преднизолона и выше (ОШ = 12,056; ДИ 95% 2,12–68,5). В отношении остальных препаратов различий установлено не было. Были также сопоставлены уровни общих иммуноглобулинов А, М, G, но различий выявлено не было.

Среди 176 пациентов с саркоидозом, переболевших COVID-19, 149 (84,7%) не нуждались в госпитализации, тогда как 27 (15,3%) находились в стационаре в связи с COVID-19. Одна пациентка скончалась, 175 пациентов выздоровели.

● **Таблица 1.** Параметры, характеризующие проявления саркоидоза у пациентов, заболевших COVID-19 и не заболевших

● **Table 1.** Parameters reflecting manifestations of sarcoidosis in patients with/without COVID-19

Параметры	Не было COVID-19 n = 123	Был COVID-19 n = 176	Значимость различий
Мужчин Женщин	47 (38,2%) 76 (61,8%)	69 (39,2%) 107 (60,8%)	$\chi^2 = 0,03$ $p = 0,48$
Возраст, годы	48,5 (13,2) $Z_{к-с} = 0,838$; $p = 0,483$	44,5 (11,4) $Z_{к-с} = 1,29$; $p = 0,072$	$p = 0,007$
Лучевые стадии • Стадия 0 • Стадия I • Стадия II • Стадия III • Стадия IV	22 (17,9%) 13 (10,6%) 63 (51,2%) 15 (12,2%) 10 (8,1%)	16 (9,1%) 20 (11,4%) 108 (61,4%) 23 (13,1%) 9 (5,1%)	$\chi^2 = 6,831$ d.f. = 4 $p = 0,145$
Синдром Лефгрена • Не было • Был синдром	113 (81,9%) 10 (8,1%)	162 (92,0%) 14 (8,0%)	$\chi^2 = 0,003$ $p = 0,956$
Биопсия • Не подтвержден • Подтвержден	35 (28,5%) 88 (71,5%)	56 (31,8%) 120 (68,2%)	$\chi^2 = 0,387$ $p = 0,534$
Первое обращение Повторное обращение	48 (39,0%) 75 (61,0%)	99 (56,3%) 77 (43,8%)	$\chi^2 = 8,596$ $p = 0,003$
Саркоидоз кожи • Кожа не поражена • Кожа поражена	116 (94,3%) 7 (5,7%)	149 (84,7%) 27 (15,3%)	$\chi^2 = 6,690$ $p = 0,010$
Селезенка не поражена Селезенка поражена	110 (89,4%) 13 (10,6%)	143 (81,3%) 33 (18,8%)	$\chi^2 = 3,722$ $p = 0,054$
Суставы не поражены Суставы поражены	105 (85,4%) 18 (14,6%)	130 (73,6%) 46 (26,1%)	$\chi^2 = 5,694$ $p = 0,017$
Периферические ЛУ • Не поражены • Поражены	114 (92,8%) 9 (7,3%)	162 (92,0%) 14 (8,0%)	$\chi^2 = 0,041$ $p = 0,839$
Внелегочный саркоидоз • Нет внелегочных • Есть внелегочные	97 (78,9%) 26 (21,1%)	114 (64,8%) 62 (35,2%)	$\chi^2 = 6,920$ $p = 0,009$
Семейный саркоидоз • Нет семейного • Есть семейный	119 (96,7%) 4 (3,3%)	169 (96,0%) 7 (4,0%)	$\chi^2 = 0,107$ $p = 0,743$
ФЖЕЛ $\geq 80\%$ ФЖЕЛ $< 80\%$ д.в.	106 (86,2%) 17 (13,8%)	149 (84,7%) 27 (15,3%)	$\chi^2 = 0,133$ $p = 0,715$
SaO ₂ $< 95\%$ SaO ₂ $\geq 95\%$	8 (6,5%) 115 (93,5%)	1 (0,6%) 175 (99,4%)	$\chi^2 = 8,738$ ТКФ = 0,004

Примечание. ЛУ – лимфатические узлы, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, SaO₂ – насыщение крови кислородом при пульсоксиметрии.

Лечение COVID-19 у пациентов с саркоидозом отражено в **табл. 3**.

Сопоставление параметров пациентов с саркоидозом, болевших легкой формой COVID-19 и госпитализированных с этой вирусной инфекцией, наглядно представлено в **табл. 4**. Различий в стадиях саркоидоза, частоты синдрома Лефгрена, тяжести вентиляционных нарушений не было. Значимым был факт применения СГКС в лечении саркоидоза, при этом их доза 10 мг и более значения не имела.

● **Таблица 2.** Частота сопутствующих заболеваний и параметры лечения саркоидоза у пациентов, заболевших COVID-19 и не заболевших

● **Table 2.** Frequency of concomitant diseases and treatment options for sarcoidosis in patients with/without COVID-19

Параметры	Не было COVID-19 n = 123	Был COVID-19 n = 176	Значимость различий
Не было диабета Был диабет 2-го типа	115 (93,5%) 8 (6,5%)	173 (98,3%) 3 (1,7%)	$\chi^2 = 4,707$ $p = 0,030$
Не было ГБ Было ГБ	89 (72,4%) 34 (27,6%)	133 (75,6%) 43 (24,4%)	$\chi^2 = 0,390$ $p = 0,532$
Не получали СГКС Получали СГКС	107 (87%) 16 (13%)	143 (81,2%) 33 (18,8%)	$\chi^2 = 1,742$ $p = 0,187$
Преднизолон до 10 мг Преднизолон 10 мг и более	7 (43,8%) 9 (56,3%)	2 (6,1%) 31 (93,9%)	$\chi^2 = 10,209$ ТКФ = 0,003
Не получали метотрексат Получали метотрексат	119 (96,7%) 4 (3,3%)	158 (89,8%) 18 (10,2%)	$\chi^2 = 5,168$ ТКФ = 0,025
Не получали лефлуномид Получали лефлуномид	119 (96,7%) 4 (3,3%)	166 (94,3%) 10 (5,7%)	$\chi^2 = 0,958$ ТКФ = 0,411
Не получали пентоксифиллин Получали пентоксифиллин	85 (69,1%) 38 (30,9%)	119 (67,6%) 57 (32,4%)	$\chi^2 = 0,074$ $p = 0,785$
Не получали витамин Е Получали витамин Е	22 (17,9%) 101 (82,1%)	32 (18,2%) 144 (81,9%)	$\chi^2 = 0,004$ $p = 0,948$
	n = 105	n = 165	
IgA общие • Снижены • Норма (0,7–4,0 л) • Повышены	4 (3,8%) 84 (80,0%) 17 (16,2%)	1 (0,6%) 145 (87,9%) 19 (11,5%)	$\chi^2 = 5,077$; d.f. = 2; $p = 0,079$
IgG общие • Снижены • Норма (7–16 г/л) • Повышены	3 (2,9%) 88 (83,8%) 14 (13,3%)	4 (2,4%) 136 (82,4%) 25 (15,2%)	$\chi^2 = 0,208$; d.f. = 2; $p = 0,901$
IgM общие • Снижены • Норма (0,4–2,3 г/л) • Повышены	5 (4,8%) 90 (85,7%) 10 (9,5%)	4 (2,4%) 133 (80,6%) 28 (17,0%)	$\chi^2 = 3,782$; d.f. = 2; $p = 0,151$

Примечание. ГБ – гипертоническая болезнь, СГКС – системные глюкокортикостероиды, Ig – иммуноглобулины.

COVID-19 и вакцинации

Среди обратившихся к пульмонологу больных саркоидозом за этот период времени вакцинацию от COVID-19 получили 95 (31,8%) пациентов. Среди них 69 (72,6%) получили две дозы Спутника V, 13 (12,7%) – Спутника Лайт, 4 (4,2%) прошли вакцинацию двумя дозами Спутника V и позднее еще ревакцинацию Спутником Лайт, по 3 пациента (по 3,2%) получили КовиВак и Эпивак, 1 пациент (1,1%) – Ковивак с ревакцинацией Спутником Лайт, 1 пациент (1,1%) – Синовак, 1 пациент (1,1%) – вакцину Pfizer. Среди 95 вакцинированных пациентов 69 (72,6%) перенесли вакцинацию без реакций, 22 (23,2%) – с легким недомоганием и кратковременным субфебрилитетом и 4 (4,2%) отметили выраженную слабость, недомогание, фебрильную лихорадку. Среди 26 пациентов, отметивших нежелательные явления после вакцинации, в 21 случае (80,8%) получали Спутник V,

● **Таблица 3.** Частота назначения различных групп препаратов при лечении COVID-19 у пациентов с саркоидозом (n = 176)

● **Table 3.** Frequency of prescribing different groups of drugs for the treatment of COVID-19 in patients with sarcoidosis (n = 176)

Класс препаратов	Препараты	Число пациентов и частота (%)
Противовирусные	Умифеновир	24 (13,6%)
	Интерферон-альфа 1b	6 (3,4%)
	Умифеновир + интерферон-альфа 1b	22 (12,5%)
	Фавипиравир	16 (9,1%)
	Фавипиравир + интерферон-альфа 1b	1 (0,6%)
	Умифеновир + Ингавирин	3 (1,7%)
	Нобазит	1 (0,6%)
	Интерферон-гамма	1 (0,6%)
	Осельтамивир	3 (1,7%)
	Кагоцел	1 (0,6%)
	Триазавирин	1 (0,6%)
	Трекрезан	1 (0,6%)
	Не получали	85 (48,2%)
	Всего противовирусные получали	91 (51,8%)
Оральные антикоагулянты	Апиксабан	14 (8,0%)
	Ривароксабан	4 (2,3%)
	Не получали	158 (89,7%)
Подкожные антикоагулянты	Эноксапарин	23 (13,1%)
	Гепарин	2 (1,1%)
	Фраксипарин	1 (0,6%)
	Надропарин	1 (0,6%)
	Фондапаринукс натрия	1 (0,6%)
	Парнапарин натрия	1 (0,6%)
	Не получали	147 (83,4%)
	Всего п/к антикоагулянты получали	29 (16,6%)
Гормоны	Дексаметазон	20 (11,4%)
	Преднизолон внутрь	2 (1,1%)
	Метилпреднизолон внутрь	3 (1,7%)
	Метилпреднизолон внутривенно	2 (1,1%)
	Не получали	149 (84,7%)
	Всего гормоны получали	27 (15,3%)
Антибиотики	Азитромицин	18 (10,2%)
	Цефтриаксон	15 (8,5%)
	Амоксициллин/клавуланат	9 (5,1%)
	Левифлоксацин	6 (3,4%)
	Ципрофлоксацин	2 (1,1%)
	Азитромицин, цефтриаксон	6 (3,4%)
	Азитромицин, ко-амоксициллин	2 (1,1%)
	Азитромицин, левофлоксацин	1 (0,6%)
	Цефтриаксон, левофлоксацин	2 (1,1%)
	Цефиксим	1 (0,6%)
	Амоксициллин	1 (0,6%)
	Цефтазидим	1 (0,6%)
	Азитромицин, цефтриаксон, левофлоксацин	1 (0,6%)
	Не получали	111 (60,7%)
	Всего антибиотики получали	65 (39,3%)
Симптоматическая терапия или без лечения	Наблюдение или симптоматическая терапия	35 (19,9%)

в 3 (11,5%) – Спутник Лайт, в 1 (3,8%) – КовиВак и в 1 (3,8%) – Pfizer. Следует отметить, что при оценке общей частоты случаев вакцинации значимо чаще были привиты пациенты, перенесшие в период пандемии эту инфекцию: 68 (38,6%) против 27 (22%), $p = 0,002$, ОШ = 2,239; ДИ 95% 1,32–3,78. Однако дальнейший анализ позволил оценить значимость этой вакцинации,

● **Таблица 4.** Сопоставление параметров пациентов с саркоидозом, болевших легкой формой COVID-19 и госпитализированных с этой вирусной инфекцией

● **Table 4.** Comparison of parameters in patients with sarcoidosis who had mild COVID-19 and were hospitalized with that viral infection

Параметры	Легкая форма COVID-19 n = 149	COVID-19 с госпитализацией n = 27	Статистическая значимость
Мужчин Женщин	(41,6%) 87 (58,4%)	7 (25,9%) 20 (74,1%)	$\chi^2 = 2,359$; $p = 0,125$
Стадия 0 Стадия I Стадия II Стадия III Стадия IV	14 (9,4%) 18 (12,1%) 91 (61,0%) 19 (12,8%) 7 (4,7%)	2 (7,4%) 2 (7,4%) 17 (63,0%) 4 (14,8%) 2 (7,4%)	$\chi^2 = 0,955$; $p = 0,917$
Синдром Леффрена • Не было • Был	139 (93,3%) 10 (6,7%)	23 (85,2%) 4 (14,8%)	$\chi^2 = 2,050$ ТКФ = 0,147 ОШ = 3,07; ДИ 95% 0,67–14,08
ФЖЕЛ $\geq 80\%$ д.в. ФЖЕЛ $< 80\%$ д.в.	126 (84,6%) 23 (15,4%)	23 (85,2%) 4 (14,8%)	$\chi^2 = 0,007$ ТКФ = 0,600 ОШ = 0,95; ДИ 95% 0,30–3,01
IgA общие (n = 165) • Снижены • Норма (0,7–4,0 л) • Повышены	1 (0,7%) 123 (87,9%) 16 (11,4%)	0 22 (88,0%) 3 (12,0%)	$\chi^2 = 0,185$; d.f. = 3; $p = 912$
IgG общие (n = 165) • Снижены • Норма (7–16 г/л) • Повышены	2 (1,4%) 116 (82,9%) 22 (15,7%)	2 (8,0%) 20 (80,0%) 3 (12,0%)	$\chi^2 = 3,993$; d.f. = 2; $p = 0,136$
IgM общие (n = 165) • Снижены • Норма (0,4–2,3 г/л) • Повышены	3 (2,1%) 111 (79,3%) 26 (18,6%)	1 (4,0%) 22 (88,0%) 2 (8,0%)	$\chi^2 = 1,899$; d.f. = 2; $p = 0,387$
Оральные ГКС (саркоидоз) • Не получали • Получали	127 (85,2%) 22 (14,8%)	16 (59,3%) 11 (40,7%)	$\chi^2 = 10,124$; $p = 0,001$; ОШ = 3,96; ДИ 95% 1,62–9,68
(n = 33) • Преднизолон до 10 мг • Преднизолон 10 мг и более	0 22 (100%)	2 (18,2%) 9 (81,8%)	$\chi^2 = 4,258$; ТКФ = 0,104
Метотрексат • Не получали • Получали	135 (90,6%) 14 (9,4%)	23 (85,2%) 4 (14,8%)	$\chi^2 = 0,731$; ТКФ = 0,486 ОШ = 1,68; ДИ 95% 0,51–5,55
Лефлуномид • Не получали • Получали	140 (94,0%) 9 (6,0%)	26 (96,3%) 1 (3,7%)	$\chi^2 = 0,233$; ТКФ = 0,528 ОШ = 0,598; ДИ 95% 0,07–4,93
Пентоксифиллин • Не получали • Получали	98 (65,8%) 51 (34,2%)	21 (77,8%) 6 (22,2%)	$\chi^2 = 1,505$; $p = 0,220$; ОШ = 0,55; ДИ 95% 0,21–1,45
Альфа-токоферол • Не получали • Получали	29 (19,5%) 120 (80,5%)	3 (11,1%) 24 (88,9%)	$\chi^2 = 1,072$; ТКФ = 0,419 ОШ = 1,93; ДИ 95% 0,55–6,86

поскольку более половины пациентов были вакцинированы после перенесенной COVID-19. После исключения 50 (52,6%) пациентов, которым вакцины были введены после перенесенного ими COVID-19, осталось 45 (47,4%), у которых в 27 (60%) случаях COVID-19 не развился, а у 18 (40%) развился. Риск развития COVID-19 у непривитых был значимо выше, чем у тех, кто получил вакцину уже после перенесенного вирусного заболевания (ОШ = 2,50; ДИ 95% 1,75–3,58). Среди привитых пациентов летальных случаев не было. Среди трех пациентов, получавших СГКС по поводу саркоидоза и привитых, COVID-19 развился у двух (11,1%) и не развился у одного (3,7%), но ввиду малого количества наблюдений различие было незначимым (ТКФ = 0,349). Получавшим метотрексат вакцинация не проводилась. Случаев активации или возникновения саркоидоза после вакцинации нами отмечено не было.

Из 176 случаев был зафиксирован только 1 неблагоприятный исход сочетания саркоидоза и COVID-19, который мы представляем для анализа.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больная Д., 58 лет. К моменту выявления у нее COVID-19 страдала саркоидозом 21 год. При выявлении был саркоидоз I лучевой стадии с синдромом Лефгрена. Начинала лечение в противотуберкулезном диспансере и по протоколам того времени получила короткий курс преднизолона, изониазида, хлорохина – 3 мес. В последующем саркоидоз обрел рецидивирующее течение. За этот период прошла три курса системных стероидов с хорошим клиническим ответом и рецидивами, три курса метотрексата с клиническим ответом и рецидивами. За год до данного наблюдения получила курс лефлуномида со стабилизацией процесса (*рис.*) и к моменту заболевания COVID-19 получала только витамин Е, признаков рецидива саркоидоза не было. Среди сопутствующих заболеваний у нее был сахарный диабет 2-го типа, ожирение 2-й степени (ИМТ 37 кг/м²), гипертоническая болезнь 2-й ст., застойная сердечная недостаточность. От COVID-19 привита не была.

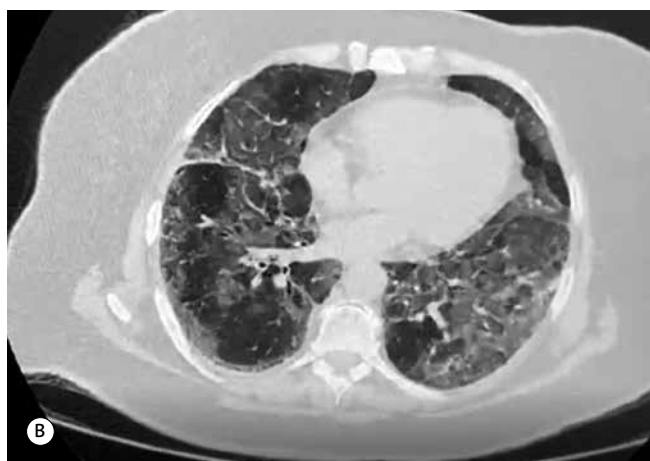
Поступила в инфекционную больницу с жалобами на высокую температуру (38,7 °C), слабость, сухой кашель. При возникновении инфекции начала дома принимать умифеновир 200 мг и назальный спрей интерферона-альфа 2b два раза в сутки, левофлоксацин и парацетамол. Состояние ухудшалось, и на 6-й день болезни была госпитализирована. Тест на COVID-19 был положительным в двух лабораториях. В отделении она получала дексаметазон внутривенно 48 мг/сут, эноксапарин подкожно по весу (масса тела 100 кг), инсулины простые под контролем гликемии, омепразол 20 мг 2 р/сут внутрь. На вторые сутки госпитализации десатурация прогрессировала до 85–86%, повторно проведенная КТВР выявила отрицательную динамику. Пациентка была представлена на телемедицинский консилиум, было рекомендовано продолжить терапию ГКС со снижением, начать титрование гепарина внутривенно, переведена на оксигенацию, и на потоке в 25 л/мин удалось достичь сатурации в 95%. Повторный консилиум на следующий день рекомендовал левилимаб (было введено 4 шприца) и циклофосфан внутривенно по схеме 200–100–100. Однако сатурация на потоке кислорода 25 л/мин снизилась до 88% и пациентка была переведена в ОРИТ. На КТВР объем поражения легочной ткани составлял 75% (*рис.*). В ОРИТ лечение было продолжено, респираторная поддержка проводилась при высокопоточной вентиляции 80 л/мин. В течение последующих 5 дней получала дексаметазон 12 мг 2 р/сут внутривенно капельно, циклофосфан в/в, эноксапарин п/к, инсулины по гликемии п/к. Однако десатурация прогрессировала, пациентка была переведена на искусственную вентиляцию и спустя 2 дня скончалась.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ состояния пациентов с саркоидозом, обратившихся к пульмонологу в период пандемии COVID-19, свидетельствовал об относительно благоприятном течении обоих заболеваний при их сочетании. Никто из этих пациентов не находился в стационаре в связи

● **Рисунок.** КТВР пациентки в стабильном состоянии, за 6 мес. до развития COVID-19 (А) и во время COVID-19 при переводе в отделение интенсивной терапии (В)

● **Figure.** HRCT scan of a patient in a stable condition 6 months before the development of COVID-19 (A) and during COVID-19 when she was transferred to an intensive care unit (B)



с саркоидозом, все случаи госпитализации (15,3%) были связаны только с COVID-19. Работа подтвердила целесообразность и безопасность вакцинации пациентов с саркоидозом в период пандемии. Введение вакцины пациентам с саркоидозом, не перенесшим ранее COVID-19, снижало вероятность развития инфекции в 2,5 раза. Среди них не было пациентов, получавших метотрексат. Эти факты подтверждают целесообразность введения вакцины от COVID-19 при саркоидозе, а также снижение эффективности вакцинации при приеме пациентами СГКС и необходимость снижения иммуносупрессивной терапии перед вакцинацией, что согласуется с данными литературы [15]. В нашем исследовании была показана эффективность вакцины Спутник V, тогда как в другом проспективном когортном исследовании вакцинированных CoronaVac было установлено, что у пациентов с саркоидозом иммунный ответ на заболевание был лучше, чем ответ на вакцинацию. Эта вакцина оказалась недостаточно эффективной для создания гуморального и клеточного иммунитета у пациентов с саркоидозом [16]. В нашем исследовании среди вакцинированных пациентов только три получали СГКС, и у двух из них, несмотря на вакцинацию, развился COVID-19. Этот факт согласуется с результатами ретроспективного исследования эффективности иммунизации против COVID-19, в котором было показано, что использование глюкокортикоидов приводило к отсутствию ответа на иммунизацию против COVID-19 [17].

Описанный нами летальный исход также созвучен данным французских исследователей, отметивших, что тяжесть COVID-19 у пациентов с саркоидозом была связана с сопутствующими заболеваниями и лечением саркоидоза системными кортикостероидами [18]. В Испании было установлено, что COVID-19 был одним из независимых предикторов смерти у мужчин и женщин, госпитализированных с тяжелым саркоидозом [19]. В когорте наших пациентов применение иммуносупрессивной и биологической терапии понадобилось только одной пациентке, исход COVID-19 у которой был летальным. Случай смерти от COVID-19 был ранее описан отечественными авторами у пациента, страдавшего в течение трех лет саркоидозом со стабильным течением, но с гипертонической болезнью, концентрической гипертрофией миокарда, хронической ишемической болезнью сердца со стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий и кардиосклерозом [20]. Наблюдательные исследования, проведенные в различных медицинских центрах, в большинстве случаев свидетельствовали о благоприятном течении заболеваний при их сочетании, невысокой распространенности

COVID-19 среди пациентов с саркоидозом, а ключевыми факторами риска тяжелого течения COVID-19 для пациентов с саркоидозом были нарушение функции легких, внелегочные поражения, сопутствующие заболевания, развившиеся до пандемии, и продолжающаяся иммуносупрессивная терапия саркоидоза [21–23].

В более ранних публикациях обсуждалась роль СГКС при таком сочетании и было отмечено, что во время пандемии СГКС следует снижать до минимальной эффективной дозы, что применение СГКС по поводу саркоидоза может приводить к рецидиву COVID-19. Тем не менее у тех пациентов с саркоидозом, у которых развился COVID-19, СГКС не отягощали состояния и приводили к улучшению состояния. Авторы отмечали, что необходима высокая осведомленность пульмонологов для своевременной госпитализации и лечения пациентов с саркоидозом, инфицированных SARS-CoV-2, особенно с нарушением функции легких и/или множественными сопутствующими заболеваниями [24]. Результаты нашего исследования и публикации других авторов предполагают, что у пациентов с саркоидозом прогноз COVID-19 в основном определяется наличием сопутствующих заболеваний, которые обычно более распространены в этой конкретной популяции. Пожилой возраст, слабость, мультиморбидность и время заражения, по сути, являются важными факторами, связанными с неблагоприятными исходами COVID-19. Сложное взаимодействие между саркоидозом и COVID-19 остается предметом серьезных дискуссий. Из-за схожих иммунопатогенетических и клинических особенностей этих заболеваний ключевыми моментами будущего лечения может быть комбинированное лечение обоих состояний [25, 26].

ВЫВОДЫ

Проведенный ретроспективный анализ случаев саркоидоза в период пандемии COVID-19 свидетельствовал о благоприятном течении обоих заболеваний при их сочетании. Негативным прогностическим фактором было применение иммуносупрессивной терапии по поводу саркоидоза до заражения COVID-19. Вакцинация от COVID-19 отечественными вакцинами показала свою эффективность и безопасность у пациентов с саркоидозом легких, не получавших иммуносупрессивной терапии.



Поступила / Received 10.08.2023

Поступила после рецензирования / Revised 30.08.2023

Принята в печать / Accepted 01.09.2023

Список литературы / References

1. Визель АА, Визель ИЮ, Шакирова ГР. Саркоидоз в период пандемии новой инфекции COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2020;(19):65–69. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-19-65-69>. Vizel AA, Vizel IYu, Shakirova GR. Sarcoidosis during the COVID-19 pandemic. *Medical Alphabet*. 2020;(19):65–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-19-65-69>.
2. Добин ВЛ, Панин ИВ. Саркоидоз и COVID-19. *Туберкулез и болезни легких*. 2021;99(8):7–12. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-8-7-12>. Dobin VL, Panin IV. Sarcoidosis and COVID-19. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2021;99(8):7–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-8-7-12>.
3. Kahlmann V, Manansala M, Moor CC, Shahrara S, Wijssenbeek MS, Sweiss NJ. COVID-19 infection in patients with sarcoidosis: susceptibility and clinical outcomes. *Curr Opin Pulm Med*. 2021;27(5):463–471. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000812>.
4. Bhatti FS, Malik AA, Malik AA. Presence of mediastinal lymphadenopathy in hospitalized COVID-19 patients in a tertiary care hospital in Pakistan-A cross-sectional study. *PLoS ONE*. 2023;18(5):e0265865. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265865>.
5. Pokhriyal SC, Nabeel Pasha M, Khan A, Uwiringiyimana R, Idris H. Sarcoidosis presenting as a lung mass in a patient with COVID-19 infec-

- tion: A case report. *Cureus*. 2023;15(5):e39136. <https://doi.org/10.7759/cureus.39136>.
6. Capaccione KM, McGroder C, Garcia CK, Fedyna S, Saqi A, Salvatore MM. COVID-19-induced pulmonary sarcoid: A case report and review of the literature. *Clin Imaging*. 2022;83:152–158. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.12.021>.
 7. Somboonviboon D, Wattanatham A, Keorochana N, Wongchansom K. Sarcoidosis developing after COVID-19: A case report. *Respir Case Rep*. 2022;10(9):e01016. <https://doi.org/10.1002/rccr.2.1016>.
 8. Sadeghi S, Mobarakeh SR, Momenzadeh M, Aria A, Heidarpour M, Ahmadi SH, Naderi Z. New-onset lung sarcoidosis, an adverse event by COVID-19 or a sign of convalescence; a case report. *Clin Case Rep*. 2023;11(5):e7339. <https://doi.org/10.1002/ccr3.7339>.
 9. Strykowski R, Patel DC, Neto MR, Hena KM, Gulati M, Maier LA, Patterson K. Rationale and design of the SARCoidosis Outcomes in all respiratory Viral Infectious Diseases (SARCOVID) Study. *BMJ Open Respir Res*. 2022;9(1):e001254. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2022-001254>.
 10. Numakura T, Murakami K, Tamada T, Yamaguchi C, Inoue C, Ohkouchi S et al. A Novel development of sarcoidosis following COVID-19 vaccination and a literature review. *Intern Med*. 2022;61(20):3101–3106. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0104-22>.
 11. Albers CC, Metze D, Steinbrink K, Böhm M. Systemic sarcoidosis with cutaneous tattoo involvement following COVID-19 vaccination. *Acta Derm Venereol*. 2023;103:adv6244. <https://doi.org/10.2340/actadv.103.6244>.
 12. Mohaghegh F, Hatami P, Refaghat A, Matini AH, Mohseni Afshar Z, Aryanian Z. Unmasking sarcoidosis following SARS-CoV-2 vaccination: A case report. *Clin Case Rep*. 2022;10(12):e6660. <https://doi.org/10.1002/ccr3.6660>.
 13. Ju HJ, Lee JY, Han JH, Lee JH, Bae JM, Lee S. Risk of autoimmune skin and connective tissue disorders after mRNA-based COVID-19 vaccination. *J Am Acad Dermatol*. 2023;89(4):685–693. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.05.017>.
 14. Scadding JG. Prognosis of intrathoracic sarcoidosis in England. A review of 136 cases after five years' observation. *Br Med J*. 1961;2(5261):1165–1172. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5261.1165>.
 15. Manansala M, Chopra A, Baughman RP, Novak R, Lower EE, Culver DA et al. COVID-19 and Sarcoidosis, Readiness for Vaccination: Challenges and Opportunities. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:672028. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.672028>.
 16. Atahan E, Çalışkaner Öztürk B, Akçin R, Saribaş S, Kocazeybek B. Humoral and cellular immunity to severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 vaccination in patients with sarcoidosis. *Balkan Med J*. 2023;40(1):34–39. <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2022.2022-8-64>.
 17. Renaudineau Y, Sailler L, Abravanel F, Izopet J, Delourme A, Biotti D et al. Glucocorticoid use as a cause of non-cellular immune response to SARS-CoV2 Spike in patients with immune system diseases. *J Autoimmun*. 2022;133:102912. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2022.102912>.
 18. Desbois AC, Marques C, Lefèvre L, Barro S, Lorenzo C, Leclercq M et al. Prevalence and clinical features of COVID-19 in a large cohort of 199 patients with sarcoidosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2022;40(1):195–196. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/b7zd6b>.
 19. López-Muñiz Ballesteros B, Noriega C, Lopez-de-Andres A, Jimenez-Garcia R, Zamorano-Leon JJ, Carabantes-Alarcon D, de Miguel-Diez J. Sex differences in temporal trends in hospitalizations and in-hospital mortality in patients with sarcoidosis in Spain from 2001 to 2020. *J Clin Med*. 2022;11(18):5367. <https://doi.org/10.3390/jcm11185367>.
 20. Воробьева ОВ, Гималдинова НЕ, Романова ЛП. Патоморфологические признаки острого респираторного дистресс-синдрома при конкурирующих заболеваниях легких: COVID-19 и саркоидоз. *Инфекция и иммунитет*. 2022;12(6):1191–1196. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-PFO-1872>.
 21. Vorobieva OV, Gimaldinova NE, Romanova LP. Pathological features of acute respiratory distress syndrome in competing lung diseases: COVID-19 and sarcoidosis. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2022;12(6):1191–1196. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-PFO-1872>.
 22. Lommatzsch M, Rabe KF, Taube C, Joest M, Kreuter M, Wirtz H et al. Risk Assessment for patients with chronic respiratory conditions in the context of the SARS-CoV-2 pandemic statement of the German Respiratory Society with the support of the German Association of Chest Physicians. *Respiration*. 2022;101(3):307–320. <https://doi.org/10.1159/000518896>.
 23. George LJ, Philip AM, John KJ, George AA, Nayar J, Mishra AK, Lal A. A review of the presentation and outcome of sarcoidosis in coronavirus disease 2019. *J Clin Transl Res*. 2021;7(5):657–665. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34778596>.
 24. Chevalier K, Genin M, Jean TP, Avouac J, Flipo RM, Georgin-Lavialle S et al. CovAID: Identification of factors associated with severe COVID-19 in patients with inflammatory rheumatism or autoimmune diseases. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1152587. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1152587>.
 25. Opoka LM, Wyrostkiewicz D, Winek J, Błaśńska K, Miłkowska-Dymanowska J, Szturmowicz M. SARS-CoV-2 lung disease in a patient with pulmonary sarcoidosis – case report. *Adv Respir Med*. 2020;88(6):620–625. <https://doi.org/10.5603/ARM.a2020.0199>.
 26. Tana C, Cinetto F, Mantini C, Bernardinello N, Tana M, Ricci F et al. Sarcoidosis and COVID-19: At the Cross-Road between Immunopathology and Clinical Manifestation. *Biomedicines*. 2022;10(10):2525. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10102525>.
 27. Saketkoo LA, Jensen K, Nikolettou D, Newton JJ, Rivera FJ, Howie M et al. Sarcoidosis illuminations on living during COVID-19: Patient experiences of diagnosis, management, and survival before and during the pandemic. *J Patient Exp*. 2022;9:23743735221075556. <https://doi.org/10.1177/23743735221075556>.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Transparency in conducting and reporting a study. This study received no specific grant from any funding agency. The authors are fully responsible for submission of the manuscript in final version for publication.

Declaration on financial and other relationships. All authors contributed to the development of the study conception and design, as well as writing the manuscript. All authors read and approved the final version of the manuscript. The authors did not receive any fees for the study.

Информация об авторах:

Визель Александр Андреевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, д. 49; SPIN: 5918-5465; Author ID: 195447; lordara@inbox.ru

Визель Ирина Юрьевна, д.м.н., профессор РАЕ, доцент кафедры фтизиопульмонологии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, д. 49; SPIN: 6000-3813; Author ID: 246946; tatpulmo@mail.ru

Шакирова Гульназ Ринатовна, к.м.н., ассистент кафедры фтизиопульмонологии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, д. 49; adeleashakirova@mail.ru

Визель Леонид Александрович, студент, Казанский (Приволжский) федеральный университет; 420008, Россия, Казань, ул. Кремлевская, д. 18; laskaleo2004@mail.ru

Information about the authors:

Alexander A. Vazel, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Phthisiopulmonology, Kazan State Medical University; 49, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia; lordara@inbox.ru

Irina Yu. Vazel, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Natural History, Associate Professor of Department of Phthisiopulmonology, Kazan State Medical University; 49, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia; tatpulmo@mail.ru

Gulnaz R. Shakirova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of Department of Phthisiopulmonology, Kazan State Medical University; 49, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia; adeleashakirova@mail.ru

Leonid A. Vazel, Student, Kazan (Volga Region) Federal University; 18, Kremlin St., Kazan, 420008, Russia; laskaleo2004@mail.ru