

Случай астматического гранулематоза

С.Н. Авдеев, В.В. Гайнитдинова[✉], ivv_08@mail.ru, З.М. Мерзоева, Г.С. Нуралиева, Л.Ю. Никитина, З.Г.-М. Берикханов

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Тяжелая форма астмы является актуальной проблемой болезней органов дыхания и составляет 3–10% всех случаев астмы. Все чаще признается, что тяжелая бронхиальная астма состоит из множества гетерогенных фенотипов и их гистопатология, особенно в дистальных отделах дыхательных путей и интерстиции, остается малоизученной. Трансбронхиальная биопсия с видеосъемкой и гистологическим исследованием позволяют обнаружить различные изменения, включая случаи, связанные с гранулематозным воспалением в дополнение к эозинофильным инфильтратам. В представленном клиническом случае у пациента с тяжелой эозинофильной бронхиальной астмой при отсутствии аутоиммунных заболеваний трансбронхиальная биопсия с дальнейшим гистологическим исследованием биоптата выявила эозинофильную гранулему в виде полиповидных образований в легочной ткани и стенках мелких бронхов. Клеточный состав гранулемы был представлен макрофагальными элементами, скоплением лимфоцитов с примесью эозинофилов, отдельными плазматическими клетками, фибробластами и сосудами капиллярного типа со скоплениями эозинофилов. Проводимое лечение (базисная и анти-ИЛ-5 терапия), кроме достижения полного контроля симптомов БА, уменьшения заложенности носа, снижения уровня эозинофилов в крови, FENO, привела к исчезновению полипозного эозинофильного образования в слизистой бронхов. Подобная патология в литературе описывается как «астматический гранулематоз» и представляет интерес для дальнейших исследований.

Ключевые слова: тяжелая бронхиальная астма, хронический полипозный риносинусит, трансбронхиальная биопсия, эозинофильная гранулема, астматический гранулематоз

Для цитирования: Авдеев СН, Гайнитдинова ВВ, Мерзоева ЗМ, Нуралиева ГС, Никитина ЛЮ, Берикханов ЗГ-М. Случай астматического гранулематоза. *Медицинский совет*. 2024;18(9):32–36. <https://doi.org/10.21518/ms2024-027>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A case of asthmatic granulomatosis

Sergey N. Avdeev, Viliya V. Gaynitdinova[✉], ivv_08@mail.ru, Zamira M. Merzhoeva, Galiya S. Nuralieva, Lidia Yu. Nikitina, Zelimkhan G.-M. Berikkhanov

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Severe asthma (SA) is a pressing problem in respiratory diseases and accounts for 3–10% of all asthma cases. It is increasingly recognized that SA consists of multiple heterogeneous phenotypes and their histopathology, especially in the distal airways and interstitium, remains poorly understood. Transbronchial biopsy with video imaging and histologic examination allow the detection of various changes, including cases associated with granulomatous inflammation in addition to eosinophilic infiltrates. In the presented clinical case of a patient with severe eosinophilic bronchial asthma in the absence of autoimmune diseases, transbronchial biopsy with further histologic examination of the biopsy specimen revealed eosinophilic granuloma in the form of polyp-like masses in the lung tissue and walls of small bronchi. The cellular composition of the granuloma was represented by macrophage elements, a cluster of lymphocytes with an admixture of eosinophils, individual plasma cells, fibroblasts and capillary vessels with clusters of eosinophils. The treatment (baseline and anti-IL5 therapy), in addition to achieving complete control of asthma symptoms, reduction of nasal congestion, reduction of blood eosinophils, FENO, led to the disappearance of polyposis eosinophilic formation in the bronchial mucosa. Such pathology is described in the literature as “asthmatic granulomatosis” and is of interest for further studies.

Keywords: severe bronchial asthma, chronic polyposal rhinosinusitis, transbronchial biopsy, eosinophilic granuloma, asthmatic granulomatosis

For citation: Avdeev SN, Gaynitdinova VV, Merzhoeva ZM, Nuralieva GS, Nikitina LY, Berikkhanov ZG-M. A case of asthmatic granulomatosis. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(9):32–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-027>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Тяжелая форма астмы является актуальной проблемой болезней органов дыхания и составляет 3–10% всех случаев астмы. Все чаще признается, что тяжелая бронхиальная астма состоит из множества гетерогенных фенотипов

и их гистопатология, особенно в дистальных отделах дыхательных путей и интерстиции легких, остается малоизученной [1, 2].

Гистопатология бронхиальной астмы и тяжелой бронхиальной астмы в основном описана по результатам аутопсии и эндобронхиальной / трансбронхиальной

биопсии [3–5]. Трансбронхиальная биопсия с видеосъемкой и гистологическим исследованием позволяют обнаружить различные изменения, включая случаи, связанные с гранулематозным воспалением в дополнение к эозинофильным инфильтратам [6].

S.E. Wenzel et al. представили данные видеоторакоскопической биопсии 19 взрослых пациентов с тяжелой резистентной к кортикостероидам (КС) бронхиальной астмой. Из них у 10 пациентов в легочной ткани было выявлено характерное для астмы поражение мелких дыхательных путей (астматический бронхиолит) в сочетании с плохо сформированными некротизирующими интерстициальными гранулемами. Наличие гранул предполагает, что иммунный процесс при тяжелой астме является более сложным, чем только Th2-воспаление, и включает элементы активации врожденного иммунитета, Th1- или Th17-воспаления. Эти процессы могут сопровождаться повышенной экспрессией таких цитокинов, как интерлейкин-8 или интерферон- γ , которые ранее были идентифицированы при гранулематозном воспалении в слизистой бронхов у пациентов с тяжелой астмой, эозинофильной пневмонией и могут привести к развитию астматической гранулематозной гистопатологии [7, 8]. Описанные явления авторами предложено назвать «астматический гранулематоз» [1].

В связи с этим представляем клиническое наблюдение тяжелой бронхиальной астмы, протекающей с развитием эозинофильной гранулемы.

Пациент 39 лет обратился в сентябре 2019 г. с жалобами на малопродуктивный кашель с вязкой слизистой мокротой, приступы удушья 2–3 раза в течение суток (чаще ночью), одышку при физических нагрузках, постоянные заложенность носа, ринорею, отсутствие обоняния.

Диагноз «бронхиальная астма» был поставлен в 2014 г. Два года (2015–2016 гг.) принимал формотерол / будесонид 4,5 мг/160 мкг 2 раза в сут., на фоне проводимого лечения приступы удушья прекратились. В течение следующих 4 лет (2017–2019 гг.) было ухудшение состояния: отсутствие контроля, 2–3 госпитализации в течение года по поводу тяжелого обострения БА. В марте 2019 г. при обследовании выявлены выраженная эозинофилия до 17,9% (1480 клеток в 1 мкл), высокий уровень общего иммуноглобулина (IgE) 1535 МЕ/мл. По данным компьютерной томографии (КТ) придаточных пазух носа: полипозный риносинусит; КТ легких: бронхиолит, периферическое образование левого легкого. Рекомендована биопсия. Фибробронхоскопия выявила пролапс мембранозной части трахеи, большое количество слизистого вязкого секрета в бронхах, санация не выполнена из-за повышенной контактной реактивности. При углубленном обследовании были исключены синдром Черджа-Стросса, бронхолегочный аспергиллез, паразитарные заболевания (описторхоз, лямблиоз, токсокароз, аскаридоз) и туберкулез легких.

В анамнезе жизни курение около 12 лет до 2 пачек в сут. (ИК 24 пачка/лет), отсутствие аллергических реакций и наследственной отягощенности по бронхиальной астме.

При объективном обследовании состояние средней тяжести. Нормостенического телосложения. Умеренно-го питания. Костно-мышечная система без особенностей.

Кожные покровы, видимые слизистые физиологической окраски, чистые. Лимфоузлы не увеличены. Щитовидная железа – не увеличена. Периферических отеков нет. При пальпации грудная клетка эластична, безболезненна. Носовое дыхание затруднено. При перкуссии звук коробочный. При аускультации легких дыхание жесткое, выслушиваются рассеянные сухие хрипы по всем легочным полям, ЧДД 22 в мин., SpO₂ – 96%, АСТ 13 баллов. Область сердца не изменена. При аускультации сердечные тоны приглушены, ритм правильный, ЧСС – 100 ударов в мин. Границы сердца не расширены. Пульс правильный, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 120/80 мм рт.ст. Язык чистый, влажный. Зев чистый. Живот безболезненный, мягкий, участвует в дыхании. Печень – размеры по Курлову 11 × 10 × 9 см, безболезненная при пальпации. Желчный пузырь не пальпируется. Симптом Ортенера отрицательный. Селезенка 6 × 7 см. Стул в норме.

Область почек не изменена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез в норме расстройства отсутствует.

Повторное лабораторно-инструментальное обследование выявило в крови эозинофилию до 20% (1510 клеток в 1 мкл); повышение уровня общего иммуноглобулина (Ig) E до 1057 МЕ/мл, FENO до 271 ppb, отсутствие маркеров системных васкулитов (pANCA, cANCA) и бронхолегочного аспергиллеза (IgE, IgG *Aspergillus fumigatus*); умеренную генерализованную бронхиальную обструкцию – ФЖЕЛ 5,17 л (96%), ОФВ₁ 2,61 л (60%), ОФВ₁/ФЖЕЛ 50,6, МОС 25–75% – 1,09 л (24%).

По данным КТ органов грудной клетки обнаружены признаки хронического бронхита, бронхиолит и веретеновидные образования с обеих сторон, больше в нижней доле слева (бронхоэктазы?) (рис. 1). Для уточнения генеза образования в нижней доле левого легкого проведена компьютерная томография ОГК с контрастированием, по результатам которой сделано следующее заключение: множественные бронхоэктазы в обоих легких, заполненные содержимым; бластома маловероятна. Косвенные признаки хронического бронхита. Бронхиолит.

- **Рисунок 1.** КТ-картина легких (март 2019 г.): бронхиолит, подозрение на периферическое образование левого легкого
- **Figure 1.** Lung CT image (March 2019): bronchiolitis, suspected peripheral left lung nodule



Проведение бронхофиброскопии с трансбронхиальной щипцевой биопсией показало образование нижней доли левого легкого с обтурацией просвета субсегмента В8, характер которой требовал гистологической оценки, и хронический трахеобронхит на фоне очаговой атрофии слизистой в стадии гнойного воспаления в нижней доле левого легкого (рис. 2). В промывных водах большое количество слизи, отсутствие микобактерий туберкулеза, альвеолярных макрофагов и атипических клеток.

В то же время гистологическое исследование биоптата показало полиповидные образования в легочной ткани и стенках мелких бронхов из макрофагальных элементов, скоплений лимфоцитов с примесью эозинофилов, отдельных плазматических клеток, фибробластов и сосудов капиллярного типа. Мелкие сосуды содержат скопления эозинофилов. Поверхность полипов покрыта респираторным эпителием с очагами плоскоклеточной метаплазии и детрита. Было дано заключение: эозинофильная гранулема слизистой бронха.

Таким образом, на основании представленных данных был поставлен диагноз «тяжелая эозинофильная бронхиальная астма, неконтролируемое течение. Хронический полипозный риносинусит. Эозинофильная гранулема слизистой бронха».

К базисной терапии пациента (флутиказон / салметерол 50/500 мкг 2 раза в сут.) дополнительно назначен меполизумаб 100 мг 1 раз в 4 нед., который пациент принимал 6 мес. Далее пациент был переведен на реслизумаб 3 мг/кг внутривенно капельно 1 раз в 4 нед.

При динамическом наблюдении после назначения анти-ИЛ-5 терапии отмечено уменьшение заложенности носа, одышки и свистящих хрипов, достижение полного контроля симптомов, снижение уровня эозинофилов до 70 клеток в 1 мкл; общего IgE до 308 МЕ/мл, FENO до 15ppb. Также улучшились показатели спирометрии: ФЖЕЛ с 5,17 (96%) до 6,35 л (118%); ОФВ₁ с 2,61 (60%) до 4,31 л (117%); ОФВ₁/ФЖЕЛ с 50,6 до 68,4; МОС 25–75% с 1,09 (24%) до 2,69 л/сек (58%).

Проведенная КТ легких через 9 мес. от начала лечения выявила частичное освобождение просвета бронхов, ранее заполненных содержимым. Через 2 года на фоне продолжающегося лечения образования полностью исчезли (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном случае тяжелая эозинофильная бронхиальная астма протекала с образованием эозинофильной гранулемы в виде полиповидных образований в легочной ткани и стенках мелких бронхов из макрофагальных элементов, скоплений лимфоцитов с примесью эозинофилов, отдельных плазматических клеток, фибробластов и сосудов капиллярного типа. В приведенном клиническом случае проводимая патогенетическая терапия (флутиказон / салметерол 50/500 мкг 2 раза в сут. + анти-ИЛ-5-терапия 1 раз в 4 нед.) кроме достижения контроля симптомов БА, уменьшения заложенности носа, снижения уровня эозинофилов в крови, FENO, привела

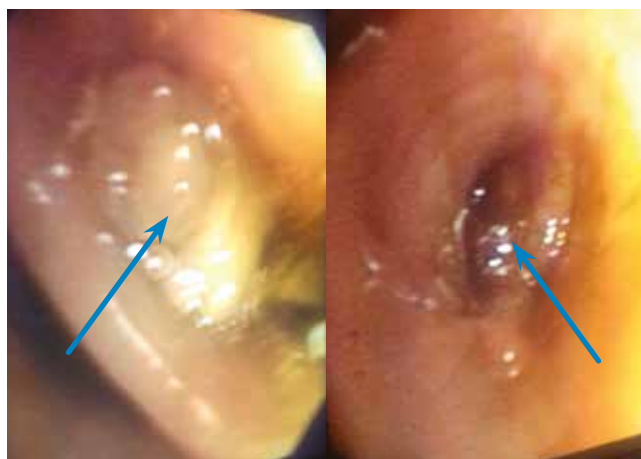
к исчезновению эозинофильного образования в слизистой бронхов.

Известно, что хроническая тканевая эозинофилия инициирует ремоделирование тканей посредством их секреторных продуктов, включая сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), трансформирующий фактор роста бета (TGF β) и профибротический остеопонтин [6]. Подобные изменения с небольшим полипозным поражением в главном бронхе у пациента с астмой представлены в наблюдении A. Niimi et al. Результаты гистологического исследования также показали воспалительный полип с заметной инфильтрацией эозинофилов [9].

В исследовании S.E. Wenzel et al, в которое было включено 19 взрослых пациентов с тяжелой стероидозависимой бронхиальной астмой, у всех пациентов были взяты множественные односторонние клиновидные биопсии из правого (трех) или левого (двух) легкого.

● **Рисунок 2.** Эндобронхиальная картина поражения у пациента с тяжелой бронхиальной астмой

● **Figure 2.** Endobronchial lesion view in a patient with severe bronchial asthma



● **Рисунок 3.** КТ-картина легких (март 2021 г.): положительная динамика по сравнению с предыдущими исследованиями. Менее выраженные утолщения стенок бронхов, содержимого в просветах бронхов практически нет

● **Figure 3.** Lung CT image (March 2021): improvement as compared to the previous examinations. Less pronounced bronchial wall thickening, the bronchial lumens have almost no contents



В 10 из 19 случаев тяжелой бронхиальной астмы было выявлено сочетание 3 патологических проявлений, о которых ранее не сообщалось (астматическое воспаление дыхательных путей, мононуклеарное воспаление альвеолярной перегородки и плохо разграниченные некротизирующие гранулемы). В терминальных бронхиолах во всех 10 случаях наблюдались гиперплазия сосочкового эпителия, гиперплазия базальных клеток и метаплазия бокаловидных клеток. Закупорка мелких бронхов слизистыми пробками была отмечена в 8 из 10 случаев (80%), а легкая бронхоэктазия – в 60%. Утолщение субэпителиальной базальной мембраны, характерное для астмы, наблюдалось во всех случаях, но более выражено было у 5 пациентов. Эозинофилы были легко идентифицированы в 70% биоптатов, а плазмцитоподобные лимфоциты и плазматические клетки присутствовали в виде агрегатов в 60%. В большинстве случаев отмечался пятнистый подслизистый и перибронхиолярный фиброз, а мышечная гипертрофия мышечных бронхов была повсеместной, но в 8 случаях выраженной. Фиброзной облитерации или значительного сужения просветов дыхательных путей не наблюдалось. В 7 из 10 случаев было либо повышенное содержание FeNO (>30 ppb), либо эозинофилия периферической крови (>300/мкл), несмотря на постоянный прием системных кортикостероидов. В этих 10 случаях наблюдался астматический бронхолит, включая метаплазию бокаловидных клеток, утолщение базальных мембран, тканевую эозинофилию и выраженную гипертрофию мышечных стенок со слизистыми пробками, которые не являются частью спектра инфекции, гиперчувствительного пневмонита (ГП), аспирации или аутоиммунного заболевания. Хотя сопутствующий

гранулематозный процесс может указывать и на ГП, однако отсутствие интерстициальных или узловых изменений на компьютерной томографии дополнительно опровергло диагноз гиперчувствительного пневмонита [10]. Авторы после проведения дифференциальной диагностики посчитали, что клинко-патологический профиль в этих 10 случаях лучше всего описывается термином «астматический гранулематоз», отражающий астматические изменения мелких дыхательных путей и процессы гранулематозного заболевания [1].

Наличие астматического бронхолита с интерстициальными плохо сформированными гранулемами без некроза при тяжелой бронхиальной астме при отсутствии других известных причин гранулематозного заболевания легких описано еще в одном исследовании. Выявленные изменения также были охарактеризованы как астматический гранулематоз [5]. Также существует мнение, что тяжелое эозинофильное воспаление дыхательных путей на несколько лет предшествует развитию васкулита [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном клиническом случае у пациента с тяжелой бронхиальной астмой при отсутствии аутоиммунных заболеваний и аспергиллеза выявлена эозинофильная гранулема легких и слизистой бронха. Подобная патология в литературе описывается как «астматический гранулематоз» и представляет интерес для дальнейших исследований.



Поступила / Received 08.12.2023
Поступила после рецензирования / Revised 31.01.2024
Принята в печать / Accepted 05.02.2024

Список литературы / References

- Wenzel SE, Vitari CA, Shende M, Strollo DC, Larkin A, Yousem SA. Asthmatic granulomatosis: a novel disease with asthmatic and granulomatous features. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(6):501–517. <https://doi.org/10.1164/rccm.201203-0476OC>.
- Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014;43(2):343–373. <https://doi.org/10.1183/09031936.00202013>.
- Jenkins HA, Cool C, Szefer SJ, Covar R, Brugman S, Gelfand EW, Spahn JD. Histopathology of severe childhood asthma: a case series. *Chest*. 2003;124(1):32–41. <https://doi.org/10.1378/chest.124.1.32>.
- Gordon IO, Husain AN, Charbeneau J, Krishnan JA, Hogarth DK. Endobronchial biopsy: a guide for asthma therapy selection in the era of bronchial thermoplasty. *J Asthma*. 2013;50(6):634–641. <https://doi.org/10.3109/02770903.2013.794239>.
- Trejo Bittar HE, Doberer D, Mehrad M, Strollo DC, Leader JK, Wenzel S, Yousem SA. Histologic Findings of Severe/Therapy-Resistant Asthma From Video-assisted Thoracoscopic Surgery Biopsies. *Am J Surg Pathol*. 2017;41(2):182–188. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000777>.
- Asano K, Ueki S, Tamari M, Imoto Y, Fujieda S, Taniguchi M. Adult-onset eosinophilic airway diseases. *Allergy*. 2020;75(12):3087–3099. <https://doi.org/10.1111/all.14620>.
- Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Brightling CE, Wardlaw AJ, Green RH. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(3):218–224. <https://doi.org/10.1164/rccm.200711-1754OC>.
- Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, Teague WG, Li H, Li X et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(4):315–323. <https://doi.org/10.1164/rccm.200906-0896OC>.
- Niimi A, Amitani R, Ikeda T, Kubo Y, Tanaka E, Kuze F. Inflammatory bronchial polyps associated with asthma: resolution with inhaled corticosteroid. *Eur Respir J*. 1995;8(7):1237–1239. <https://doi.org/10.1183/09031936.95.08071237>.
- Bogaert P, Tournoy KG, Naessens T, Grooten J. Where asthma and hypersensitivity pneumonitis meet and differ: noneosinophilic severe asthma. *Am J Pathol*. 2009;174(1):3–13. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2009.071151>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – С.Н. Авдеев

Написание текста – В.В. Гайнитдинова

Сбор и обработка материала – Г.С. Нуралиева, З.М. Берикханов

Обзор литературы – В.В. Гайнитдинова, З.М. Мерзоева, Г.С. Нуралиева, Л.Ю. Никитина

Редактирование – Г.С. Нуралиева, З.М. Берикханов

Утверждение окончательного варианта статьи – С.Н. Авдеев

Contribution of authors:*Concept of the article* – **Sergey N. Avdeev***Text development* – **Viliya V. Gaynitdinova***Collection and processing of material* – **Galiya S. Nuralieva, Zelimkhan G.-M. Berikkhanov***Literature review* – **Viliya V. Gaynitdinova, Zamira M. Merzhoeva, Galiya S. Nuralieva, Lidia Yu. Nikitina***Editing* – **Galiya S. Nuralieva, Zelimkhan G.-M. Berikkhanov***Approval of the final version of the article* – **Sergey N. Avdeev****Согласие пациентов на публикацию:** пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.**Basic patient privacy consent:** patient signed informed consent regarding publishing their data.**Информация об авторах:**

Авдеев Сергей Николаевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, директор Национального медицинского исследовательского центра по профилю «пульмонология», Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru

Гайнитдинова Вилия Вилевна, д.м.н., профессор кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9928-926X>; ivv_08@mail.ru

Мержоева Замира Магомедовна, к.м.н., заведующий пульмонологическим отделением Университетской клинической больницы №4; руководитель клинического отдела Национального медицинского исследовательского центра по профилю «пульмонология», доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>; zamira.merzoeva@bk.ru

Нуралиева Галия Сериковна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-4726-4906>; galia32@yandex.ru

Никитина Лидия Юрьевна, д.м.н., врач-методист Национального медицинского исследовательского центра по профилю «пульмонология», Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-7722-5457>; nikitina_l_yu@staff.sechenov.ru

Берикханов Зелимхан Гези-Махмаевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии №2, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-4335-3987>; bzelim@yandex.ru

Information about the authors:

Sergey N. Avdeev, Academ. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pulmonology, Director of the National Medical Center of Pulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru

Viliya V. Gaynitdinova, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of Pulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9928-926X>; ivv_08@mail.ru

Zamira M. Merzhoeva, Cand. Sci. (Med.), Head of Pulmonology Department of the University Clinical Hospital No 4; Associate Professor of Pulmonology Department Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>; zamira.merzoeva@bk.ru

Galiya S. Nuralieva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Pulmonology Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4726-4906>; galia32@yandex.ru

Lidia Yu. Nikitina, Dr. Sci. (Med.), Methodologist of National Medical Center of Pulmonology Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7722-5457>; nikitina_l_yu@staff.sechenov.ru

Zelimkhan G.-M. Berikkhanov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Surgery No 2, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4335-3987>; bzelim@yandex.ru