

Оригинальные исследования

И.Ю.Визель¹, Е.И.Шмелев², О.П.Баранова³, П.Н.Барламов⁴, Г.Л.Бородин⁵, О.А.Денисова⁶, В.Л.Добин⁷, А.М.Кулбаисов⁸, В.И.Купаев⁹, М.В.Листопадова¹⁰, Н.В.Овсянников¹¹, Д.Н.Оськин⁷, Д.В.Петров¹¹, К.И.Соловьев¹², Л.В.Шульженко¹³, А.А.Визель¹

Состояние больных саркоидозом исходно и 10 лет спустя при различной тактике их ведения (мультицентровый анализ)

- 1 – ГБОУ ВПО "Казанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации": 420012, Казань, ул. Бултерова, 49;
- 2 – ФГБУ "Центральный НИИ туберкулеза РАМН": 107564, Москва, Яузская аллея, 2;
- 3 – НИИ пульмонологии ГОУ ВПО "СПбГМУ им. акад.И.П. Павлова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации": 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, 12;
- 4 – ГБОУ ВПО "Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А.Вагнера" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации: 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26;
- 5 – ГУ "Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии": Республика Беларусь, 220053, Минск, Долгиновский тракт, 157;
- 6 – "Томская областная клиническая больница": 634063, Томск, ул. И.Черных, 96;
- 7 – ГБОУ ВПО "Рязанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации": 390026, Рязань, ул. Высоковольная, 9;
- 8 – ГАУЗ "Оренбургская ОКБ № 2": 460006, Оренбург, ул. Невельская, 24;
- 9 – ГБОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации": 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89;
- 10 – ГБОУ ВПО "Смоленская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации": 214018, Смоленск, ул. Фрунзе, 40;
- 11 – БУЗ Омской области "Городская клиническая больница № 1 им. Кабанова А.Н.": 644112, Омск, ул. Перелета, 7;
- 12 – ГОБУЗ "Новгородская областная клиническая больница": 173008, Великий Новгород, ул. П.Левитта, 14;
- 13 – МУЗ "Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В.Очаповского": 350086, Краснодар, ул. Первого Мая, 167

I.Yu. Visel, E.I. Shmelev, O.P. Baranova, P.N. Barlamov, G.L. Borodina, O.A. Denisova, V.L. Dobin, A.M. Kulbaisov, V.I. Kupaev, M.V. Listopadova, N.V. Ovsyannikov, D.N. Oskin, D.V. Petrov, K.I. Solovyev, L.V. Shulzhenko, A.A. Visel

Health status of sarcoidosis patients in baseline and in 10 years under different treatment strategies (multicenter analysis)

Summary

A multicenter (12 centers) retrospective analysis of health status of 83 sarcoidosis patients in time of diagnosis and after 10 years of treatment has been performed. In 10 years after diagnosis, 47 % of the patients had complete remission of pulmonary manifestations; mean forced spirometric values have not reduced in 10 years (excluding patients initially treated with anti-TB drugs). Patients treated with systemic steroids initially or during 10 yrs were less likely to have the complete remission (36.5 %) and more likely to have recurrent sarcoidosis course (57.1 %) compared to those not treated with systemic steroids. Pentoxifylline administration positively influenced the remission rate (71.4 %) and relapse rate in patients who had not received immunosuppressive therapy (28.6 %). A tendency has been found to positive effects of essential phospholipids on relapse rate and remission rate in sarcoidosis. Anti-TB therapy or treatment of sarcoidosis patients in TB centers negatively influenced the outcome of sarcoidosis. The results disclose an urgent need to imply new approaches to treatment of sarcoidosis, eg. anti-TNF- α drugs.

Key words: sarcoidosis, treatment, long-term follow-up, prognosis.

Резюме

Проведен мультицентровый ретроспективный анализ состояния 83 больных саркоидозом из 12 медицинских центров при выявлении болезни и спустя 10 лет. У 47 % больных через 10 лет наблюдения отмечалась полная ремиссия легочных проявлений заболевания, средние значения параметров спирограммы форсированного выдоха в течение 10 лет не имели достоверного снижения (за исключением больных, чье лечение было начато с противотуберкулезной терапии). Пациенты, получавшие изначально или в течение 10 лет системные глюкокортикостероиды (сГКС), имели меньшую частоту полной ремиссии (36,5 %) и большую частоту рецидивирующего течения (57,1 %), чем не получавшие сГКС. Отмечены положительное влияние пентоксифиллина на прогноз ремиссии (71,4 %) и частоту рецидивов среди больных, не получавших иммуносупрессивную терапию (28,6 %), а также тенденция к положительному влиянию включения в комплексную терапию саркоидоза эссенциальных фосфолипидов на частоту ремиссии и рецидивирующего течения. Противотуберкулезная терапия и / или пребывание больных саркоидозом в противотуберкулезных учреждениях негативно сказывались на прогнозе заболевания. Исследование не отрицает существования методов лечения, но свидетельствует о необходимости поиска более совершенных подходов к лечению саркоидоза, одним из которых может быть влияние на фактор некроза опухоли- α .

Ключевые слова: саркоидоз, лечение, длительное наблюдение, прогноз.

Лечение саркоидоза остается предметом дискуссий разного уровня. С одной стороны, наиболее часто применяемыми и рекомендуемыми препаратами являются системные глюкокортикостероиды (сГКС) [1], с другой – Кокрейновские эксперты отмечают отсутствие отдаленного положительного эффекта этих препаратов [2]. Продолжаются исследования препаратов, влияющих на фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α). Метотрексат особенно успешно применяется при внелегочных формах саркоидоза [3], пентоксифиллин позволяет снижать дозы сГКС при сохранении клинической динамики [4]. Мы ранее также с успехом применяли при саркоидозе пентоксифиллин в сочетании с токоферола ацетатом [5].

Анализ литературы последних лет свидетельствует о перспективности изучения TNF- α , как с точки зрения патогенеза, так и терапии саркоидоза [6]. В то же время рекомендации Британского, Ирландского, Австралийского и Новозеландского торакальных обществ указывают на возможность наблюдения больных саркоидозом без лечения, если нет снижения функции дыхания и прогрессирования болезни [7].

Задачей исследования было сопоставление состояния больных с гистологически подтвержденным диагнозом саркоидоз при различной тактике ведения спустя 10 лет после выявления заболевания.

Материалы и методы

В 11 городах России и Минске (Республика Беларусь) были проанализированы данные 83 больных с гистологически подтвержденным диагнозом саркоидоз, находившихся под наблюдением врачей в течение 10 лет (Казань – 12 анкет, Оренбург – 12, Минск – 11, Омск – 8, Томск – 6, Санкт-Петербург – 5, Пермь – 5, Смоленск – 5, Рязань – 5, Великий Новгород – 5, Краснодар – 5, Самара – 4). Женщины составляли 72,3 % ($n = 60$), средний возраст больных на момент выявления – $39,81 \pm 1,13$ года (от 16 до 69 лет, медиана – 39 лет). При выявлении у 31 пациента была рентгенологическая I стадия внутригрудного саркоидоза (37,3 %), у 47 (56,6 %) – II стадия и у 5 (6,0 %) – III стадия; синдром Лёфгрена встретился у 15 (18,1 %) человек. При этом суставной синдром имел место у 18 (21,7 %) больных. Экстраторакальные проявления саркоидоза обнаруживались в 27 случаях (32,5 %). У 2 больных (2,4 %) был саркоидоз кожи, у 3 (3,6 %) – поражение центральной нервной системы (ЦНС), у 1 (1,2 %) – паралич Белла, у 2 (2,4 %) – саркоидный увеит, у 3 (3,6 %) – спленомегалия, у 3 (3,6 %) – поражение периферических лимфатических узлов, у 1 (1,2 %) – саркоидоз подчелюстных слюнных желез. В 1 случае предполагался саркоидоз сердца, однако он не был подтвержден эндомикардиальной биопсией. Среди наблюдавшихся больных 84,3 % ($n = 70$) никогда не курили, 6 % ($n = 5$) курили ранее, 4,8 % ($n = 4$) курили на момент выявления < 5 лет и 4,8 % ($n = 4$) – > 5 лет. 39 больных (47 %) на момент выявления имели различные сопутствующие заболевания.

Ведение больных из разных медицинских центров значительно различалось. Были выделены такие варианты ведения, как полное отсутствие терапии, применение сГКС, пентоксифиллина, хлорохина или гидроксихлорохина, эссенциальных фосфолипидов, альфа-токоферола, противотуберкулезных препаратов (ПТП).

Спустя 10 лет после выявления саркоидоза состояние больных с различной тактикой ведения оценивали на основании рентгенологических данных (лучевые стадии саркоидоза), параметров спирограммы форсированного выдоха, общего клинического анализа крови, пульса и системного артериального давления, измеренного на плечевой артерии, возникновения рецидивов в течение 10 лет. Анкеты, полученные из медицинских центров, были формализованы и введены в электронные таблицы программы *Excel пакета Microsoft Office 2007* для последующей статистической обработки по методу Стьюдента для прямых разностей, сравнения частот 2 явлений, расчета критерия сопряженности χ^2 для таблиц (2 × 2) и отношения шансов (ОШ).

Результаты и обсуждение

Частота лучевых стадий саркоидоза спустя 10 лет после выявления при разных вариантах начальной терапии представлена на рис. 1. В 47 % случаев изменения в легких не определялись, при этом у 4 пациентов сохранились внелегочные проявления (у 1 – саркоидоз кожи, у 2 – изменения со стороны ЦНС, у 1 – увеличение периферических лимфатических узлов). Полная ремиссия была отмечена у всех пациентов, не получавших никакой терапии. В 71,4 % случаев полная лучевая ремиссия была достигнута при применении пентоксифиллина без иммуносупрессивной терапии (если пентоксифиллин применяли наряду с сГКС и иммуносупрессорами, то 0-я стадия достигалась только в 42,6 % случаев), в 67 % – при

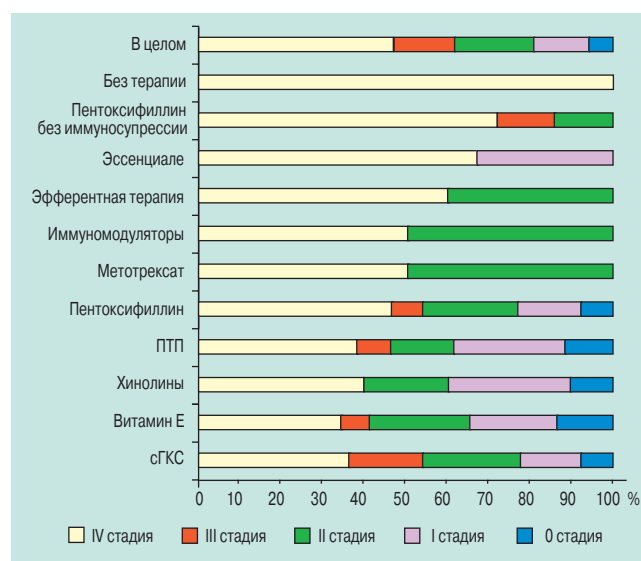


Рис. 1. Распределение различных лучевых стадий внутригрудного саркоидоза спустя 10 лет после выявления при различных вариантах начальной терапии

1431

включении в комплексную терапию эссенциальных фосфолипидов. Частота ремиссии внутригрудного саркоидоза была ниже при включении в начальную комплексную терапию противомаларийных препаратов (40 %), сГКС (36,5 %), витамина Е (34,5 %), а также при проведении начального курса лечения ПТП (38,4 %).

Влияние начальной терапии на частоту рецидивирующего течения отражает рис. 2. Рецидивов не было среди пациентов, у которых произошла спонтанная ремиссия. У 1 больного, получавшего иммуномодуляторы (полиоксидоний), и у 4 больных, в комплексное лечение которых были включены эссенциальные фосфолипиды, также не было рецидивов. Стартовая терапия пентоксифиллином без иммуносупрессоров только в 16,7 % сопровождалась последующими рецидивами, тогда как при сочетании пентоксифиллина с сГКС или метотрексатом частота рецидивов была выше более чем в 2 раза (37,5 %). Комплексная терапия, включавшая в себя хлорохин или гидроксихлорохин, сГКС, витамин Е, сопровождалась рецидивами более чем в 50 % случаев, а начальная противотуберкулезная терапия приводила в последующем к 65,4 % случаев рецидивов. У 1 пациента, проходившего эфферентные методы терапии, было отмечено рецидивирующее течение, однако спустя 10 лет наступила ремиссия. Среди пациентов, получавших изначально витамин Е в виде монотерапии, рецидивы развились в 40 % случаев, и у 40 % больных через 10 лет определялась 0-я стадия внутригрудного саркоидоза.

Была проведена дальнейшая оценка роли каждого из лечебных подходов на частоту ремиссии внутригрудного процесса и частоту рецидивов на основании анализа их применения не только на начальном этапе, но и в течение всего 10-летнего периода наблюдения (рис. 3, 4). Общая тенденция сохранялась: наилучший прогноз был у пациентов со спонтанной ремиссией первичного процесса, получавших пентоксифиллин без иммуносупрессоров либо эссенциальные фосфолипиды в комплексной терапии. Все

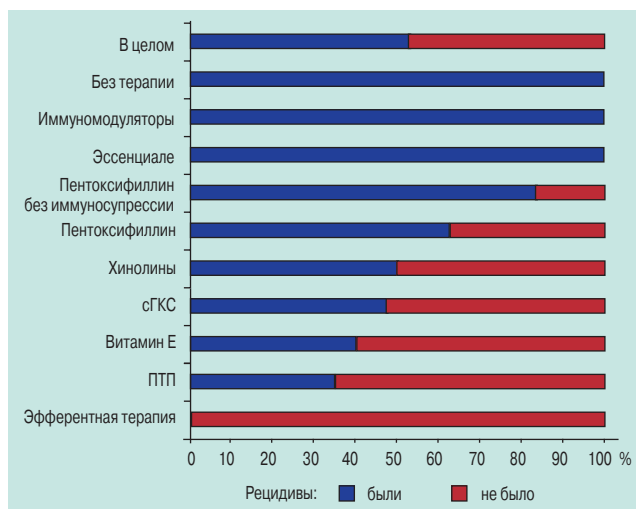


Рис. 2. Частота рецидивирующего течения среди больных саркоидозом при различных вариантах начальной терапии

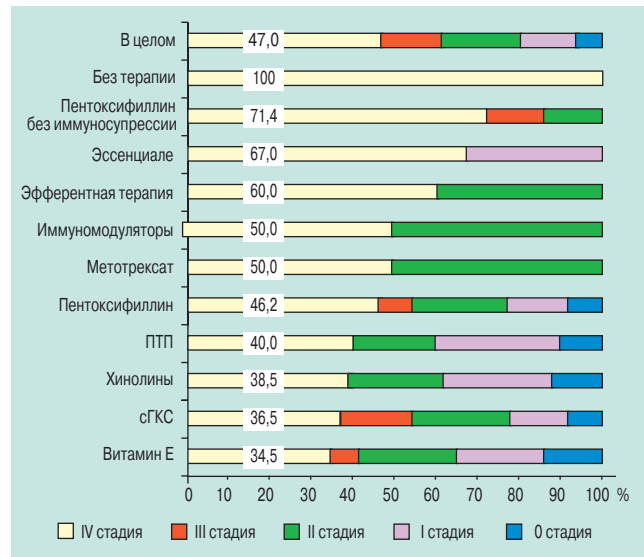


Рис. 3. Распределение различных лучевых стадий внутригрудного саркоидоза спустя 10 лет после выявления при различных вариантах терапии

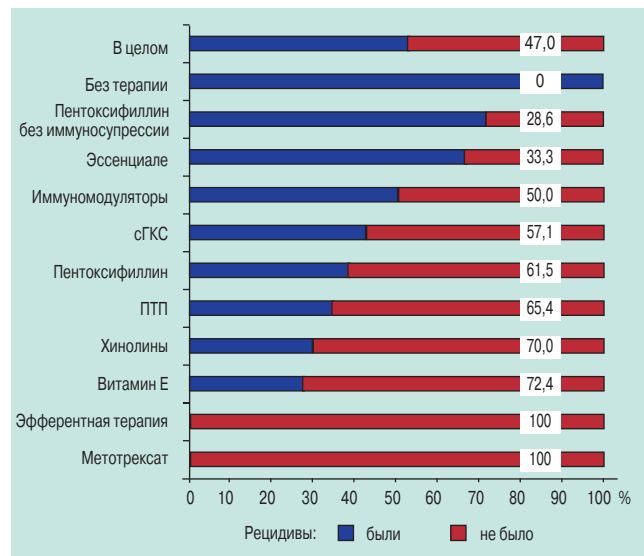


Рис. 4. Частота рецидивирующего течения среди больных саркоидозом при различных вариантах терапии

остальные варианты комплексной терапии или применение ПТП часто сопровождалось рецидивирующим течением и меньшей частотой исчезновения изменений на рентгенограммах органов грудной клетки.

При сравнении средних величин показателей форсированного выдоха и гемограммы в исходном состоянии и спустя 10 лет в целом по группе не было выявлено значимых различий. В то же время достоверно увеличилось систолическое артериальное давление (СД) с $122,8 \pm 1,7$ до $132,5 \pm 2,3$ мм рт. ст. ($p < 0,01$), диастолическое артериальное давление (ДД) — с $78,2 \pm 1,0$ до $82,3 \pm 1,1$ мм рт. ст. ($p < 0,01$), пульс — с $76,5 \pm 0,7$ до $79,7 \pm 0,9$ ударов в минуту ($p < 0,05$). Достоверный прирост этих показателей отсутствовал при применении пентоксифиллина без иммуносупрессоров, у пациентов, не получавших сГКС, не леченных ничем в течение 10 лет, при применении пентоксифиллина одновременно с другими группами

препаратов. Отмечалась отрицательная динамика объема форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁) — с $83,8 \pm 3,2$ до $71,6 \pm 4,5$ % от должного ($p < 0,05$).

Отсутствие положительного влияния сГКС на прогноз течения саркоидоза был отмечен более 10 лет тому назад при метаанализе баз MEDLINE, EMBASE, CINAHL и *Cochrane Controlled Trials Register* по состоянию на декабрь 2001 г. [2]. Единственный международный согласительный документ [1] рекомендовал по возможности выжидательную тактику при вновь выявленном саркоидозе (за исключением случаев прогрессирования процесса с развитием недостаточности органов и систем, полиорганного поражения). Результаты проведенного нами исследования согласуются с рекомендациями Британского, Ирландского, Австралийского и Новозеландского торакальных обществ, основанными на доказательной медицине, которые не рекомендуют раннюю терапию сГКС больных саркоидозом I–III стадий без снижения функции дыхания и прогрессирования болезни [7].

Положительное влияние пентоксифиллина на вероятность рецидивов и ремиссии согласуется с работами, в которых воздействие на TNF- α было эффективным при рефрактерности к другим вариантам терапии [8]. Представляется перспективным дальнейшее изучение эффективности применения пентоксифиллина, как в низкой дозировке (0,2–0,3 г в сутки), так и в более высокой (0,8–1,2 г в сутки), в качестве препарата, подавляющего активность TNF- α и обладающего антиоксидантной активностью.

Ранее было доказано влияние пентоксифиллина на высвобождение цитокинов альвеолярными макрофагами [9]. Недавно в США завершено мультицентровое рандомизированное исследование NCT00001877 "Лечение легочного саркоидоза пентоксифиллином", спонсором которого был Национальный институт сердца, легких и крови США (www.ClinicalTrials.gov). Публикация результатов, возможно, даст новые аргументы в отношении этого варианта лечения саркоидоза.

Противомаларийные хинолины считаются препаратами 2-й линии (после иГКС) при лечении кожных форм саркоидоза [10], описаны случаи успешного излечения рефракторного к иГКС саркоидоза тканей орбиты [11]. Проведенное исследование не показало преимуществ их применения в отношении отдаленных результатов — частоты рецидивов и ремиссий внутригрудных форм саркоидоза.

Положительное влияние эссенциальных фосфолипидов на течение легочного саркоидоза, отмеченное в этой работе, ранее было установлено белорусскими учеными, которые показали в эксперименте, что эссенциальные фосфолипиды способствуют нормализации фосфолипидной составляющей сурфактанта и обладают определенными антиоксидантными свойствами. Нормализация показателей оксидативного стресса сопровождалась клиническим и рентгенологическим улучшением [12], а низкий уровень фосфолипидов в бронхоальвеолярной жид-

кости был расценен как показатель плохого прогноза при легочном саркоидозе [13].

Противотуберкулезная терапия при саркоидозе была не только неэффективной, но и негативно влияла на его течение. Это согласуется с современной позицией, согласно которой пробная терапия должна проводиться только в исключительных случаях, тогда как "золотым стандартом" должна быть морфологическая верификация процессов, сопровождающихся легочной диссеминацией и / или внутригрудной лимфаденопатией. Проведенная совместно с онкологами работа показала, что при внутригрудной лимфаденопатии наиболее часто встречались саркоидоз (54,5 %) и лимфомы средостения (33,0 %), при диссеминациях — саркоидоз (83,7 %) и лимфомы средостения (7,0 %), при сочетанном лучевом синдроме — саркоидоз (85,7 %) и лимфомы средостения (14,3 %). Только 1 случай легочного туберкулеза соответствовал синдрому легочной диссеминации [14]. Это еще раз указывает на то, что для противотуберкулезной терапии должны быть очень веские основания и подход к ней как к методу "пробной терапии" при дифференциальной диагностике должен уйти в историю и применяться только в крайних случаях. И наконец, причиной рецидивирующего течения и низкого процента полных ремиссий может быть не противотуберкулезная терапия, а сам факт пребывания в противотуберкулезном учреждении (только там возможно проведение комплексной противотуберкулезной терапии). Недавно установлено, что существуют микобактериальные белки теплового шока (Mtb-hsp), особенно Mtb-hsp65, отвечающие за перекрестную реактивность с микобактериальными и человеческими белками теплового шока. У людей с различным генотипом один и тот же антиген (Mtb-hsp) способен вызывать разный иммунный ответ, приводящий к развитию либо саркоидоза, либо туберкулеза [15].

Заключение

Мультицентровый характер проведенного наблюдательного исследования позволил исключить влияние локальных особенностей ведения больных на прогноз в целом. В силу отсутствия единых федеральных стандартов ведения больных саркоидозом подходы к их лечению значительно различаются в разных регионах и учреждениях разного профиля — от раннего назначения пульс-терапии, депо-стероидов до длительной выжидательной тактики или лечения витамином Е.

Несмотря на различные подходы к стартовой терапии, около половины больных спустя 10 лет имели полную ремиссию легочных проявлений саркоидоза. Не было отмечено достоверного снижения средних значений параметров спирограммы форсированного выдоха (за исключением больных, чье лечение было начато с противотуберкулезной терапией). Среди пациентов, получавших изначально или в течение 10 лет сГКС, реже наблюдалась полная ремиссия, чаще — рецидивирующее течение,

чем у пациентов, не получавших сГКС. Отмечены положительное влияние пентоксифиллина на прогноз ремиссии и частоту рецидивов среди больных, не получавших иммуносупрессивную терапию, а также тенденция к положительному влиянию на частоту ремиссии и рецидивирующего течения при включении в комплексную терапию саркоидоза эссенциальных фосфолипидов. Противотуберкулезная терапия и / или пребывание больных саркоидозом в противотуберкулезных учреждениях негативно сказывались на прогнозе заболевания.

Данное исследование ни в коей мере не отрицает существующие методы терапии саркоидоза, включая раннее применение сГКС в различной дозировке, но позволяет отметить несовершенство существующих подходов, которые оказывают, скорее всего, временное влияние на патогенез болезни, не меняя радикально основных патологических процессов гранулемообразования и последующего фибрирования.

Литература

- Hunninghake G.W., Costabel U., Ando M. et al. Statement on sarcoidosis. *Sarcoidos. Vasc. Diffuse Lung Dis.* 1999; 16 (2): 149–173.
- Paramothayan N.S., Jones P.W. Corticosteroids for pulmonary sarcoidosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000; 2: Rev. CD001114.
- Sakellariou G.T., Anastasilakis A.D., Karanikolas D. et al. Central skeletal sarcoidosis: a case report with sustained remission only on methotrexate, and a literature review on the imaging approach, treatment, and assessment of disease activity. *Mod. Rheumatol.* 2012; Mar 22. [Epub ahead of print].
- Park M.K., Fontana J.R., Babaali H. et al. Steroid-sparing effects of pentoxifylline in pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidos. Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2009; 26 (2): 121–131.
- Визель А.А., Визель Е.А., Насретдинова Г.Р. и др. Оценка эффективности малых доз пентоксифиллина в сочетании с токоферолом ацетатом при внутригрудном саркоидозе. *Пульмонология* 2005; 1: 24–28.
- Скрипина А.Г., Визель И.Ю. Фактор некроза опухоли альфа при саркоидозе: от патогенеза к лечению. *Вестн. соврем. клин. мед.* 2011; 4 (3): 24–28.
- Wells A.U., Hirani N. and on behalf of the British Thoracic Society Interstitial Lung. Interstitial lung disease guideline: the British and the Irish Thoracic Society Thoracic Society of Australia and New Zealand Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and Disease Guideline Group, a subgroup of the British Thoracic Society Standards. *Thorax* 2008; 63 (Suppl. 5): v1–v58.
- Pritchard C., Nadarajah K. Tumour necrosis factor alpha inhibitor treatment for sarcoidosis refractory to conventional treatments: a report of five patients. *Ann. Rheum. Dis.* 2004; 63 (3): 318–320.
- Tong Z.H., Dai H.P., Chen B.M. et al. Inhibition of cytokine release from alveolar macrophages in pulmonary sarcoidosis by pentoxifylline. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2003; 26 (7): 5–8.
- Doherty C.B., Rosen T. Evidence-based therapy for cutaneous sarcoidosis. *Drugs* 2008; 68: 1361–1383.
- Rabinowitz M.P., Murchison A.P. Orbital sarcoidosis treated with hydroxychloroquine. *Orbit* 2011; 30 (1): 13–15.
- Baradzina H., Kamishnikov V. Essential phospholipids in pulmonary sarcoidosis. *Eur. Respir. J.* 2008; 32 (Suppl. 52): Ref. P3434.
- Tahanovich A.D., Katovich I.L., Baradzina H.L. Evaluation of bronchoalveolar lavage fluid phospholipids and cytokine release by alveolar macrophages as prognostic markers in sarcoidosis. *Respiration* 2003; 70 (4): 376–381.
- Потанин А.В., Визель И.Ю., Потанин В.П., Визель А.А. Инвазивная диагностика при синдромах внутригрудной лимфаденопатии и диссеминации. *Вестн. соврем. клин. мед.* 2011; 4 (3): 56–60.
- Dubanievicz A. Mycobacterium tuberculosis heat shock proteins and autoimmunity in sarcoidosis. *Autoimmun. Rev.* 2010; 9 (6): 419–424.

Информация об авторах

Визель Ирина Юрьевна – к. м. н., ассистент кафедры физиопульмонологии ГБОУ ВПО "Казанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ"; тел.: 8-903-388-71-64; e-mail: tatpulmo@mail.ru

Шмелёв Евгений Иванович – д. м. н., проф., руководитель отдела гранулематозов ФГБУ "Центральный НИИ туберкулеза РАМН"; тел.: (499) 785-90-01; e-mail: eishmelev@mail.ru

Баранова Ольга Петровна – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории ИЗЛ НИИ пульмонологии ГОУ ВПО "СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова Минздравсоцразвития РФ"; тел.: (812) 499-68-40; e-mail: dr_baranova@mail.ru

Барламов Павел Николаевич – доцент кафедры госпитальной терапии № 2 с курсом военно-полевой терапии ГБОУ ВПО "ПГМА им. акад. Е.А.Вагнера" Минздравсоцразвития РФ; тел.: (342) 217-10-30; e-mail: barlamov49@mail.ru

Бородин Галина Львовна – к. м. н., доцент, ведущий научный сотрудник ГУ "Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии"; тел.: +379-172-898-950; e-mail: baradzina@tut.by
Денисова Ольга Александровна – к. м. н., врач-пульмонолог ОГБУЗ Томская областная клиническая больница; тел.: (3822) 64-80-46; e-mail: oadenni@sibmail.com

Добин Виталий Лазаревич – д. м. н., проф., зав. кафедрой физиопульмонологии с курсом лучевой диагностики ГБОУ ВПО "Рязанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ"; тел.: +7-915-610-16-25; e-mail: Kafedra@rokptd.ryazan.ru

Кулбаисов Амиржан Магажанович – к. м. н., зав. пульмонологическим отделением ГАУЗ "Оренбургская ОКБ № 2"; e-mail: kul60@yandex.ru

Купаев Виталий Иванович – д. м. н., проф., зав. кафедрой семейной медицины ГБОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ"; тел.: 8-927-265-09-27; e-mail: vk1964sam@rambler.ru

Листопадава Мария Валентиновна – ассистент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО "Смоленская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ"; тел.: 8-950-705-26-76; e-mail: listopadovamasha@mail.ru

Обсянников Николай Викторович – к. м. н., зав. пульмонологическим отделением БУЗ Омской области "Городская клиническая больница №1 им. Кабанова А.Н.", заслуженный врач РФ; e-mail: niklajjovs@rambler.ru

Оськин Дмитрий Николаевич – к. м. н., доцент кафедры физиопульмонологии с курсом лучевой диагностики ГБОУ ВПО "Рязанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ"; тел.: +7-920-638-40-64; e-mail: doctorozzz@gmail.com

Петров Дмитрий Владимирович – врач-пульмонолог консультативно-приемного отделения поликлиники БУЗ Омской области "Городская клиническая больница №1 им. Кабанова А.Н."; тел.: 8-913-968-69-47; e-mail: dmitrpetrov@bk.ru

Соловьев Константин Иванович – к. м. н., главный пульмонолог Новгородской области, зав. пульмонологическим отделением Новгородской областной клинической больницы, доцент кафедры внутренних болезней Института медицинского образования ГБОУ ВПО "Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого", заслуженный врач РФ; тел.: 8-921-601-06-56; e-mail: solovievki@mail.ru

Шульженко Лариса Владимировна – д. м. н., зав. пульмонологическим отделением МУЗ "ККБ №1 им. проф. Очаповского С.В."; тел.: +7-988-244-82-49; e-mail: larisa_shulzhenk@mail.ru

Визель Александр Андреевич – д. м. н., проф., зав. кафедрой физиопульмонологии ГБОУ ВПО "Казанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ"; тел.: 8-987-296-25-99; e-mail: lordara@inbox.ru

Поступила 12.05.12
© Коллектив авторов, 2012
УДК 616.24-002.28-085