

Интерстициальный фиброз, связанный с курением: наблюдение из практики

М.В.Самсонова^{1,2} ✉, К.Ю.Михайличенко¹, А.Л.Черняев^{1,3,4}, А.В.Черняк¹, Н.А.Карчевская⁵

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логина» Департамента здравоохранения города Москвы»: 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, 86

³ «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П.Авцына» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского»: 117418, Москва, ул. Цюрупы, 3

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

⁵ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы»: 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., 3

Резюме

Интерстициальный фиброз (ИФ), связанный с курением (СК), – относительно недавно описанное заболевание, которое довольно часто выявляется у лиц, длительно курящих сигареты. **Целью** данной работы являлось ознакомление читателей с малоизвестным вариантом ИФ. Представлено клиническое наблюдение за курящим пациентом с наличием в анамнезе длительного стажа курения, плоско-клеточного рака гортани и рака легкого, у которого отмечались жалобы на непродуктивный кашель, першение в горле, осиплость голоса, затруднение носового дыхания, одышку при физической нагрузке. Обструктивные нарушения, гиперинфляция легких, выраженное снижение диффузионной способности легкого отражали выявленные по данным компьютерной томографии высокого разрешения признаки выраженной эмфиземы в сочетании с фиброзными изменениями. Рентгенологическая картина и характерные гистологические изменения позволили диагностировать ИФ СК. **Заключение.** Диагностика заболевания должна быть основана на рентгенологической картине (компьютерно-томографических признаках), характерных гистологических признаках и данных функционального исследования. Прогноз течения заболевания относительно благоприятный.

Ключевые слова: интерстициальный фиброз, эмфизема, курение.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Финансовая поддержка отсутствовала.

Этическая экспертиза. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской организации. От пациента получено добровольное информированное согласие на публикацию клинического наблюдения, результатов обследования и лечения.

Для цитирования: Самсонова М.В., Михайличенко К.Ю., Черняев А.Л., Черняк А.В., Карчевская Н.А. Интерстициальный фиброз, связанный с курением: наблюдение из практики. *Пульмонология*. 2022; 32 (4): 626–630. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-626-630

Smoke-related interstitial fibrosis – a case report

Maria V. Samsonova^{1,2} ✉, Kirill Yu. Mikhailichenko¹, Andrey L. Cherniaev^{1,3,4}, Alexander V. Chernyak¹, Natalia A. Karchevskaya⁵

¹ Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Orekhovyy bul'var 28, Moscow, 115682, Russia

² A.S.Loginov Moscow State Clinical and Research Center, Moscow Healthcare Department: Shosse Entuziastov 86, Moscow, 111123, Russia

³ Federal State Budgetary Institution «A.P.Avtyn Research Institute of Human Morphology»: ul. Tsyurupy 3, Moscow, 117418, Russia

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

⁵ N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department: Bolshaya Sukharevskaya pl. 3, Moscow, 129090, Russia

Abstract

Smoking-related interstitial fibrosis (SRIF) is a recently described disease which is common finding in a long-term cigarette smokers. **Aim.** To acquaint readers with relatively unknown interstitial disease. We describe a case of a smoking patient with a long smoking history and squamous cell carcinomas of the larynx and lung who complained of an unproductive cough, sore throat, hoarseness, difficulty in nasal breathing, and shortness of breath during exercise. Obstructive disorders, lung hyperinflation, and a severe decrease in diffusion capacity reflected the signs of severe emphysema in combination with fibrotic changes found by high resolution computed tomography (CT). X-ray picture and characteristic histological changes made it possible to diagnose SRIF. **Conclusion.** Diagnostics of the disease should be based on CT-signs, histologic picture and functional data. The prognosis is relatively favorable.

Key words: interstitial fibrosis, emphysema, smoking.

Conflict of Interest. There is no conflict of interest.

Funding. There was no financial support for the study.

Ethical expertise. This study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration of the World Medical Association. Voluntary informed consent was obtained from patient S. for the publication of the clinical observation, the results of the examination and treatment.

For citation: Samsonova M.V., Mikhailichenko K.Yu., Cherniaev A.L., Chernyak A.V., Karchevskaya N.A. Smoke-related interstitial fibrosis – a case report. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (4): 626–630 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-626-630

Болезни легких, связанные с курением, охватывают целый спектр нозологических форм, включая хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), рак легкого (РЛ), а также ряд заболеваний, при которых развивается преимущественно интерстициальное поражение легких. У значительной части пациентов может встречаться сочетание нескольких заболеваний. В клинической практике важно не только диагностировать заболевание, но также оценить его клиническую значимость и прогноз для пациента [1].

Интерстициальный фиброз (ИФ), связанный с курением (СК), – заболевание, описанное относительно недавно, довольно часто выявляется у лиц, длительно курящих сигареты. Несмотря на то, что рентгенологические проявления болезни могут быть выраженными, клинические симптомы – часто стерты; прогноз течения заболевания благоприятный [2]. В связи с этим крайне важно дифференцировать ИФ СК от других фиброзирующих интерстициальных заболеваний легких, особенно обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) и фиброзного варианта неспецифической

интерстициальной пневмонии, с которыми описываемое заболевание может иметь сходные черты.

Целью данной работы являлось ознакомление читателей с малоизвестным вариантом ИФ.

Приводим клиническое наблюдение за пациентом с ИФ СК.

Клиническое наблюдение

Пациент 67 лет поступил в Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» с жалобами на усиление непродуктивного кашля, першение в горле, осиплость голоса, затруднение носового дыхания, одышку при физической нагрузке.

В анамнезе у пациента – длительный стаж курения – 50 пачко-лет. В 2019 г. перенес бессимптомно COVID-19; 10.08.21 и 31.08.21 вакцинирован комбинированной векторной вакциной Гам-КОВИД-Вак. В 2015 г. вакцинирован поливалентной пневмококковой вакциной Пневмо-23, проходил ежегодную вакцинацию против гриппа. По результатам

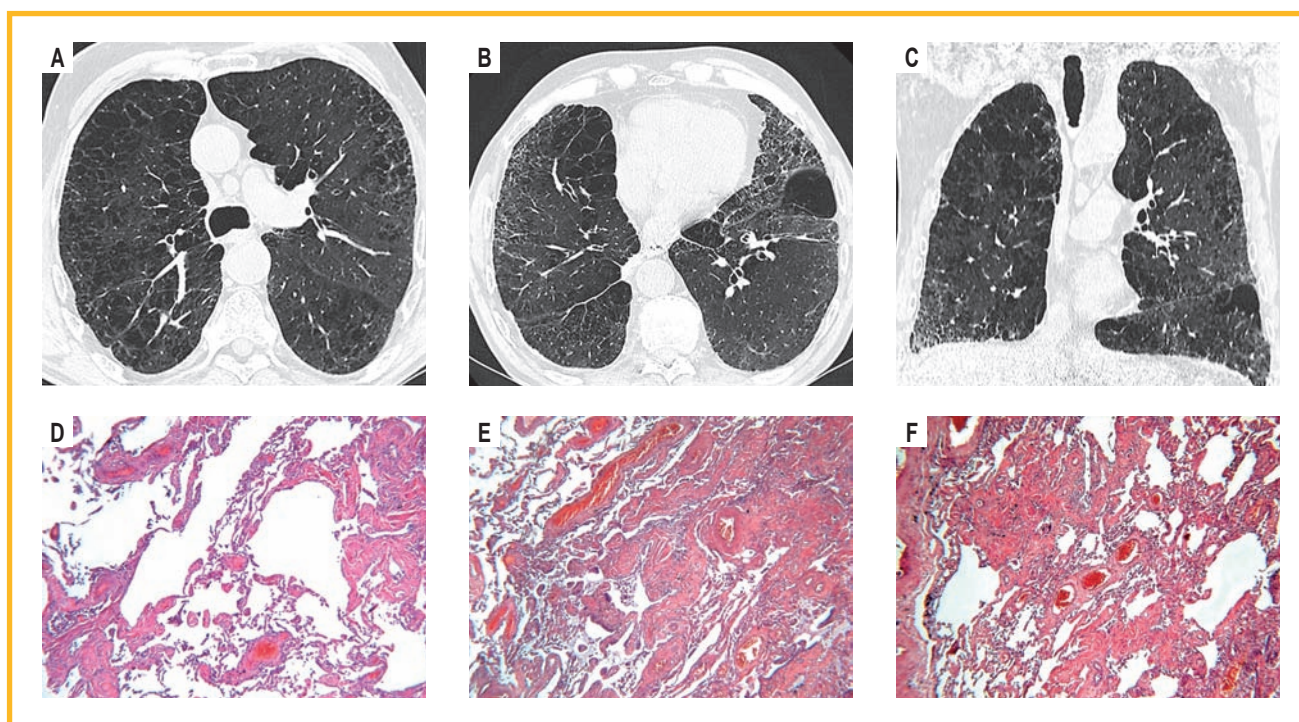


Рисунок. Данные компьютерной томографии высокого разрешения (A, B, C) и гистологического исследования (D, E, F; окраска гематоксилином и эозином): A – эмфизема в верхних долях легких; B – ретикулярные изменения интерстиция в сочетании с эмфиземой в нижних долях легких; C – реконструкция в коронарной плоскости; D – эмфизематозное расширение альвеолярных ходов с коллагенизированным фиброзом межальвеолярных перегородок; E, F – перибронхиолярный бесклеточный плотный коллагенизированный фиброз

Figure. High-resolution computed tomography findings and histological changes: A, B, C – high-resolution computed tomography findings of the chest organs; D, E, F – histological examination (staining with hematoxylin and eosin): A, emphysema in the upper lobes of the lungs; B, reticular changes in the interstitium in combination with emphysema in the lower lobes of the lungs; C, reconstruction in the coronal plane; D, emphysematous expansion of the alveolar ducts with collagenized fibrosis of the interalveolar septa; E, F, peribronchiolar acellular dense collagenous fibrosis

исследования функции внешнего дыхания (ФВД) выявлены нарушения по смешанному типу. Пациент регулярно получал ингаляционную терапию (Релвар (22 / 92 мг) и Спирива (2,5 мг 2 раза в сутки)), а также небулайзерную терапию при ухудшении дыхания.

В 2017 г. у пациента был диагностирован рак гортани. 06.07.17 проведено оперативное удаление опухоли. Гистологически верифицирован плоскоклеточный рак. Впоследствии пациент получал химиотерапию, которая была закончена 06.10.17. В 2018 г. выявлено объемное образование в нижней доле правого легкого. 03.04.18 проведена лобэктомия с билатеральной лимфодиссекцией. По результатам гистологического исследования выявлен плоскоклеточный РЛ. В ноябре 2019 г. выполнено лазерное удаление доброкачественной опухоли голосовой связки. 08.09.21 при компьютерной томографии (КТ) легких в кортикальных отделах легких выявлены ретикулярные изменения с соевой перестройкой, воздушные полости, тракционные бронхоэктазы (см. рисунок).

При поступлении в стационар состояние пациента удовлетворительное. Грудная клетка эмфизематозная. Перкуторно выслушивается коробочный звук над легкими. При аускультации — дыхание ослаблено в нижних отделах, выдох удлинен, выслушиваются сухие хрипы в обоих легких, единичные двусторонние крепитирующие хрипы — в нижних отделах легких. Частота дыхания — 16 в минуту, насыщение (сатурация) гемоглобина капиллярной крови кислородом — 95–96 %, артериальное давление — 125 / 80 мм рт. ст., пульс — 56 в минуту.

При исследовании ФВД (15.09.21) выявлены obstructивные нарушения среднетяжелой степени:

- объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) — 59 %_{долж.};
- соотношение $ОФВ_1$ и форсированной жизненной емкости легких — 52 %;
- жизненная емкость легких — 84 %_{долж.} (в пределах нормы);
- снижение скорости форсированного выдоха;
- увеличение сопротивления дыхательных путей;
- гиперинфляция легких (увеличение внутригрудного объема до 136 %_{долж.} и его доли в структуре общей емкости легких (ОЕЛ) — до 71 %;
- снижение инспираторной емкости легких до 62 %_{долж.} и ее доли в структуре ОЕЛ — до 29 %;
- снижение диффузионной способности по монооксиду углерода (DL_{CO}) тяжелой степени (29 %_{долж.});
- соотношение DL_{CO} и альвеолярного объема — 37 %_{долж.}.

Систолическое давление в легочной артерии по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) от 23.09.21 составило 36 мм рт. ст.

На основании жалоб пациента, клинического исследования, исследования ФВД и ЭхоКГ сформулирован *клинический диагноз*.

Основное сочетанное заболевание. J44.8 (ХОБЛ), тяжелое течение, вне обострения. J84.1 (Интерстициальный легочный фиброз).

Сопутствующие заболевания. Микрохирургическая резекция по поводу плоскоклеточного рака гортани (06.07.17) с последующей лучевой терапией. Правосторонняя нижняя лобэктомия с билатеральной лимфодиссекцией по поводу плоскоклеточного РЛ (03.04.18).

С целью оценки интерстициальных изменений по периферии РЛ в 2021 г. проведен пересмотр гистологических препаратов операционного материала, полученного при лобэктомии (2018) по поводу периферического РЛ. При гистологическом исследовании во всех исследуемых фрагментах легкого наблюдалась картина инвазивного плоскоклеточного РЛ в сочетании с плоскоклеточной метаплазией

эпителия терминальных бронхиол и множественными фокусами плоскоклеточного РЛ *in situ*. В других кусочках легких по периферии РЛ — перибронхиолярные очаги фиброза, представленного плотной коллагенизированной соединительной тканью, межальвеолярные перегородки утолщены за счет фиброза. В участках фиброза — бронхо- и бронхолюэктазы, расширение альвеолярных ходов с обмелением части альвеол (см. рисунок).

Заключение. Плоскоклеточный РЛ. ИФ легких. Гистологическая картина соответствует ИФ СК.

Обсуждение

Термин «интерстициальный фиброз, связанный с курением» впервые предложен *A.L.Katzenstein* (2010) по результатам анализа операционного материала лобэктомий, выполненных пациентам ($n = 23$) по поводу РЛ [2]. При этом у 9 (45 %) курящих пациентов выявлены признаки выраженного ИФ при отсутствии каких-либо клинических проявлений интерстициального заболевания легких. Гистологическая картина при этом не соответствовала ранее известным вариантам интерстициальных пневмоний.

На наличие у курящих лиц патологии, при которой имеет место сочетание фиброза в нижних долях легких с эмфиземой в верхних отделах, указывалось ранее [3–5]. Так, *S.A.Yousem* (2006) сообщалось о случаях респираторного бронхолита в сочетании с фиброзом у пациентов ($n = 9$), у которых выполнена биопсия в связи с жалобами на одышку и кашель [3].

ИФ СК сходен с «комбинированной эмфиземой с фиброзом», описанным *Y.Kawabata et al.* (2006) у 99 (17,3 %) из 572 курящих пациентов, которым была выполнена лобэктомия по поводу РЛ [4]. Отличия изменений, выявленных *A.L.Katzenstein et al.* (2010), по сравнению с исследованиями *S.A.Yousem* (2006) и *Y.Kawabata et al.* (2006) отчасти связаны с большим объемом исследованного материала [2–4].

По данным *A.L.Katzenstein* (2013), при ИФ СК интерстициальные изменения в легких характеризуются выраженным утолщением альвеолярных перегородок за счет фиброза, состоящего из плотных коллагеновых пучков гиалиноподобного вида, в части наблюдений — с наличием гиперплазированных мышечных волокон. Такой вариант ИФ наиболее выражен в субплевральных и центрилобулярных зонах, хотя может иметь любую локализацию. Важно отметить, что коллагеновый фиброз тесно связан с эмфиземой и респираторным бронхолитом. Часто можно наблюдать преобладание перибронхиолярных изменений, иногда обнаруживаются участки фиброза звездчатой формы, напоминающие таковые при ганглиоцитоме гистиоцитозе. Интерстициальное воспаление не выражено. У большинства пациентов симптомы интерстициального поражения отсутствуют или минимальны, процесс прогрессирует медленно, хотя период наблюдения за пациентами был непродолжительным [6].

Хорошо известны исследования, описывающие сочетание эмфиземы и ОИП [7–9]. В этих наблюдениях рентгенологические признаки эмфиземы отмечены в верхних долях легких, тогда как признаки ОИП

преобладали в нижних отделах. При этом отсутствует сочетание эмфиземы и фиброза в одних и тех же участках, что характерно для ИФ СК.

В исследовании *K.J. Chae et al.* (2016) предложена методика дифференциальной диагностики ИФ СК и ОИП с эмфиземой при помощи количественного и качественного анализа КТ-изображений. В исследование включились пациенты ($n = 65$), у которых проведена биопсия легкого при подозрении на ОИП при проведении КТ высокого разрешения (КТВР). После рентгеноморфологических сопоставлений эти пациенты были распределены на 3 группы:

- ОИП без эмфиземы ($n = 30$);
- ОИП с эмфиземой ($n = 26$);
- ИФ СК ($n = 9$).

Распространенность эмфиземы в легких оценивалась полуколичественным методом, а наличие фиброзных изменений — качественным и полуколичественным методами. При этом оценивались 6 признаков фиброза:

- асимметрия поражения;
- субплевральная локализация;
- наличие эмфиземы в зоне сотовых изменений;
- отсутствие «матового стекла» / ретикулярных изменений в зонах сотовых изменений;
- неоднородность и отсутствие сот в верхних долях.

В среднем по группам при ИФ СК имели место > 3 из 6 признаков фиброзных изменений, а при ОИП с эмфиземой — только 2. Кроме того, при одинаковой выраженности фиброза у пациентов с ИФ СК степень выраженности эмфиземы была более высокой, чем у больных ОИП с эмфиземой. У пациентов с ИФ СК 5-летняя выживаемость составила 85,7 %, в то время как у больных ОИП с эмфиземой — только 40,7 %.

На основании проведенного анализа *K.J. Chae et al.* предложена формула вероятностной дифференциальной диагностики ИФ СК и ОИП с эмфиземой [10]. При оценке КТВР-изменений в легких с помощью этой формулы рентгенологическая картина соответствовала ИФ СК.

По данным исследований *E. De Freitas Gonzalez* (2018) и *M.R. Wick* (2018) у пациентов с ИФ СК описаны выявленные при КТВР рентгенологические изменения в виде умеренно выраженного уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», ретикулярных изменений интерстиция и толстостенных кист без тракционных бронхоэктазов и / или нарушений легочной архитектоники [11, 12]. При проведении спирометрии с исследованием DL_{CO} у пациентов ($n = 30$; средний возраст — 69 лет; 20 % — курильщики, 80 % — экс-курильщики) выявлены obstructive нарушения ($n = 11$) и снижение DL_{CO} ($n = 26$) — легкой ($n = 9$), средней ($n = 13$) и высокой ($n = 4$) степени выраженности.

У представленного в клиническом наблюдении пациента отмечено генерализованное снижение скорости форсированного выдоха, гиперинфляция и снижение DL_{CO} тяжелой степени. Кроме того, у пациента выявлено повышение среднего давления в легочной артерии до 36 мм рт. ст. Это согласуется с результатами исследования *K. El-Kersh* (2013), по данным

которого продемонстрировано, что ИФ СК может сопровождаться развитием легочной гипертензии [13].

Большинство публикаций, описывающих ИФ СК, основаны на данных гистологических исследований операционного материала, в которых ИФ СК оказался случайной находкой. Однако в работе *L. Meira et al.* (2016) описаны 3 случая ИФ СК, подтвержденного при гистологической оценке криобиопсии легкого [14].

В описанном наблюдении у продолжающего курить пациента с наличием в анамнезе длительного стажа курения, плоскоклеточного рака гортани и РЛ отмечены жалобы на непродуктивный кашель, першение в горле, осиплость голоса, затруднение носового дыхания, одышку при физической нагрузке. Обструктивные нарушения, гиперинфляция легких, выраженное снижение DL_{CO} отражали выявленные при КТВР признаки выраженной эмфиземы в сочетании с фиброзными изменениями. По результатам рентгенографии и при наличии характерных гистологических изменений диагностирован ИФ СК.

Заключение

ИФ СК является нередким заболеванием, развивающимся у лиц с длительным стажем курения сигарет, характеризуется зачастую невыраженными клиническими симптомами. Диагностика заболевания должна быть основана на данных ФВД, рентгенографии при наличии характерных гистологических признаков, которые могут быть верифицированы в материале как хирургической биопсии, так и криобиопсии легкого. Прогноз течения заболевания относительно благоприятный. Публикации, посвященные ИФ СК, пока немногочисленны, однако с этой патологией, вероятно, будут сталкиваться все чаще в связи с широким использованием рентгенологического скрининга.

ИФ СК необходимо отличать от ОИП с эмфиземой и других интерстициальных заболеваний, в т. ч. болезней, связанных с курением, — респираторного бронхолита и интерстициальной болезнью легких.

Литература / References

1. Konopka K.E., Myers J.L. A Review of smoking-related interstitial fibrosis, respiratory bronchiolitis, and desquamative interstitial pneumonia: overlapping histology and confusing terminology. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2018; 142 (10): 1177–1181. DOI: 10.5858/arpa.2018-0240-RA.
2. Katzenstein A.L., Mukhopadhyay S., Zanardi C., Dexter E. Clinically occult interstitial fibrosis in smokers: classification and significance of a surprisingly common finding in lobectomy specimens. *Hum. Pathol.* 2010; 41 (3): 316–325. DOI: 10.1016/j.humpath.2009.09.003.
3. Yousem S.A. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease with fibrosis is a lesion distinct from fibrotic nonspecific interstitial pneumonia: a proposal. *Mod. Pathol.* 2006; 19 (11): 1474–1479. DOI: 10.1038/modpathol.3800671.
4. Kawabata Y., Hoshi E., Murai K. et al. Smoking-related changes in the background lung of specimens resected for lung cancer: a semiquantitative study with correlation to postoperative course. *Histopathology.* 2008; 53 (6): 707–714. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2008.03183.x.
5. Attili A.K., Kazerooni E.A., Gross B.H. et al. Smoking-related interstitial lung disease: radiologic-clinical pathologic correlation radiographics. 2008; 28 (5): 1383–1398. DOI: 10.1148/rg.285075223.

6. Katzenstein A.L.A. Smoking-related interstitial fibrosis (SRIF): pathologic findings and distinction from other chronic fibrosing lung diseases. *J. Clin. Pathol.* 2013; 66 (10): 882–887. DOI: 10.1136/jclinpath-2012-201338.
7. Cottin V., Nunes H., Brillet P.Y. et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognized entity. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (4): 586–593. DOI: 10.1183/09031936.05.00021005.
8. Grubstein A., Bendayan D., Schactman I. et al. Concomitant upper-lobe bullous emphysema, lower-lobe interstitial fibrosis and pulmonary hypertension in heavy smokers: report of eight cases and review of the literature. *Respir. Med.* 2005; 99 (8): 948–954. DOI: 10.1016/j.rmed.2004.12.010.
9. Jankowich M., Polsky M., Klein M., Rounds S. Heterogeneity in combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Respiration.* 2008; 75 (4): 411–417. DOI: 10.1159/000107048.
10. Chae K.J., Jin G.Y., Jung H.N. et al. Differentiating smoking-related interstitial fibrosis (SRIF) from usual interstitial pneumonia (UIP) with emphysema using CT features based on pathologically proven cases. *PLoS One.* 2016; 11 (9): e0162231. DOI: 10.1371/journal.pone.0162231.
11. De Freitas Gonzalez E., Alcázar J.V., Cabrera R.A. et al. Smoking-related interstitial fibrosis (SRIF): A new entity? *Eur. Respir. J.* 2018. 52 (Suppl. 62): PA3031. DOI: 10.1183/13993003.congress-2018.PA3031.
12. Wick M.R. Pathologic features of smoking-related lung diseases, with emphasis on smoking-related interstitial fibrosis and a consideration of differential diagnoses. *Semin. Diagn. Pathol.* 2018; 35 (5): 315–323. DOI: 10.1053/j.semdp.2018.08.002.
13. El-Kersh K., Perez R.L., Smith J.S., Fraig M. Smoking-related interstitial fibrosis (SRIF) and pulmonary hypertension. *BMJ Case Rep.* 2013; 2013: bcr2013008970. DOI: 10.1136/bcr-2013-008970.
14. Meira L., Boaventura R., Melo N. et al. Smoking Related Interstitial Fibrosis (SRIF) – a new entity. In: 8th International WASOG Conference on Diffuse Parenchymal Lung Diseases. Poland, Gdansk; 2016. DOI: 10.13140/RG.2.1.4323.0320.

Поступила: 04.02.22

Принята к печати: 20.06.22

Received: February 04, 2022

Accepted for publication: June 20, 2022

Информация об авторах / Author Information

Самсонова Мария Викторовна — д. м. н., заведующая лабораторией патологической анатомии и иммунологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России», старший научный сотрудник лаборатории патоморфологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логина Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 465-58-59; e-mail: samary@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8170-1260>)

Мария В. Самсонова, Doctor of Medicine, Head of Laboratory of Pathological Anatomy and Immunology, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Senior Researcher, Laboratory of Pathomorphology, A.S.Loginov Moscow State Clinical and Research Center, Moscow Healthcare Department; tel.: (495) 465-58-59; e-mail: samary@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8170-1260>)

Михайличенко Кирилл Юрьевич — научный сотрудник лаборатории патологической анатомии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 465-58-59; e-mail: kirt.mih@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9795-7022>)

Kirill Yu. Mikhajlichenko, Researcher, Pathology Department, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 465-58-59; e-mail: kirt.mih@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9795-7022>)

Черняев Андрей Львович — д. м. н., профессор, заведующий отделом фундаментальной пульмонологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической морфологии «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П.Авцына» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского», профессор кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии лечебного факультета Федерального

государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 465-58-59; e-mail: cheral12@gmail.com (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0158-7056>)

Andrey L. Cherniaev, Doctor of Medicine, Head of the Department of Fundamental Pulmonology, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Leading Researcher, Laboratory of Clinical Morphology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal State Budgetary Scientific Institution “Petrovsky National Research Centre of Surgery”, Professor, Department of Pathological Anatomy and Clinical Pathological Anatomy, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 465-58-59; e-mail: cheral12@gmail.com (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0158-7056>)

Черняк Александр Владимирович — к. м. н., заведующий лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (465) 465-58-59; e-mail: achi2000@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000000220015504>)

Aleksandr V. Chernyak, Candidate of Medicine, Head of Laboratory of Functional and Ultra-sound Investigations, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (465) 465-58-59; e-mail: achi2000@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000000220015504>)

Карчевская Наталья Анатольевна — врач-пульмонолог торакального хирургического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 620-12-85; e-mail: karchevskaia@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8368-1056>)

Natal'ya A. Karchevskaya, Pulmonologist, Thoracic Surgical Department, N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department; tel.: (495) 620-12-85; e-mail: karchevskaia@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8368-1056>)

Участие авторов

Самсонова М.В. — идея и концепция публикации
Черняев А.Л. — написание текста, научное редактирование материала
Михайличенко К.Ю. — подготовка иллюстраций
Черняк А.В. — написание текста
Карчевская Н.А. — сбор материала
 Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors Contribution

Samsonova M.V. — idea and concept of the work
Cherniaev A.L. — writing the text, scientific editing
Mikhajlichenko K.Ju. — preparation of illustration
Cherniak A.V. — writing the text
Karchevskaya N.A. — compilation
 All authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication, responsibility for the integrity of all parts of the article.