

УДК 616-002.182

Генерализованный саркоидоз с вовлечением сосудов и ANCA-ассоциированный васкулит как нозология: к вопросу дифференциальной диагностики (описание клинического случая)

Ю.С. Зинченко^{1,3}, Б.М. Ариэль¹, Т.А. Степаненко², В.А. Волчков^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

² Городская многопрофильная больница, Санкт-Петербург

³ Санкт-Петербургский государственный университет

Systemic sarcoidosis with blood vessel involvement and ANCA-associated vasculitis as a nosology: to the question of differential diagnostics (clinical case)

Y. Zinchenko^{1,3}, B. Ariel¹, T. Stepanenko², V. Volchkov^{1,2}

¹ St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

² St. Petersburg Municipal Hospital № 2

³ St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2017 г.

Резюме

Представлен клинический случай хронически текущего генерализованного саркоидоза легких, который закончился летальным исходом. Особенностью данного случая является резкое ухудшение состояния пациента с длительно существующим саркоидозом стабильного течения, выявление аутоантител при саркоидозе, а также развитие редкого поражения почек. Показана трудность дифференциальной диагностики прогрессирования саркоидоза и присоединения системного васкулита, а также важность морфологического исследования в подобных случаях. Представленный случай может явиться демонстрацией возможной иммунопатогенетической связи саркоидоза и аутоиммунной патологии, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: саркоидоз, морфологические исследования, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, гломерулонефрит с полулуниями

Summary

The fatal case of chronic systemic sarcoidosis is presented in the article. The peculiarities of this case are: the sudden worsening of long-existing, previously stable sarcoidosis, detection of autoantibodies and the development of rare kidney damage. The difficulty of differential diagnosis of sarcoidosis' progression and systemic vasculitis and the importance of morphological researches in such cases are also demonstrated. This case may illustrate the possible connection of sarcoidosis and autoimmune pathology, which requires further investigations.

Keywords: sarcoidosis, morphological research, anti-neutrophil cytoplasmic antibody, crescentic glomerulonephritis

Введение

Саркоидоз — это общее заболевание с наиболее яркими и значительными изменениями в легких и внутригрудных лимфатических узлах. При микроскопическом исследовании в них обнаруживаются небольшие как бы штампованные, не сливающиеся друг с другом эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими многоядерными клетками без творожистого некроза. Со временем гранулемы либо рассасываются, либо в них формируются гиалинизированные фиброзные рубцы большей или меньшей протяженности [1, 2]. Даже спустя 10 лет после полного клинического выздоровления отдельно лежащие эпителиоидно-клеточные гранулемы и гиалиновые узелки сохраняются в лимфатических узлах, легких, печени и селезенке, что можно рассматривать в качестве остаточных изменений после излеченного саркоидоза. Такому исходу способствует и кортикостероидная терапия [3].

Несмотря на то, что этиология и патогенез саркоидоза, описанного много десятилетий тому назад, все еще вызывают немало вопросов, своеобразие его клинических и морфологических проявлений позволяет считать, что это нозологическая форма системного типа, когда речь идет не о поражении тех или иных органов, а о морфофункциональных изменениях системы фагоцитирующих моноцитов [4–6].

Системная природа саркоидоза проявляется и в вовлечении сосудов легких, лимфатических узлов, печени, почек и других органов, в которых развиваются гранулематозные изменения. Стенки сосудов утолщаются вследствие пролиферации эндотелиальных клеток и миоэластоза, выявляется периваскулярный склероз с гиалинозом, вовлекающий и окружающую паренхиму. Распространенные фиброзные изменения в легких приводят, в свою очередь, к развитию тяжелой дыхательной недостаточности, которую можно рассматривать как одно из типичных осложнений саркоидоза [7].

Развитие системного васкулита с внелегочными проявлениями при саркоидозе представляет собой нечастое явление. При анализе данных литературы за 10-летний период Fernandes и соавт. выявили 6 пациентов с вовлечением экстрапульмональных сосудов крупного, среднего и мелкого калибров [8].

Летальность при саркоидозе невелика: в России составляет от 0,3% всех наблюдавшихся и до 7,4% хронически болевших [1].

Длительно текущий саркоидоз характеризуется развитием легочного сердца и заканчивается легочно-сердечной недостаточностью, которая и служит, как правило, причиной неблагоприятного исхода.

Мы представляем случай летального исхода у пациентки с хроническим течением саркоидоза и при-

соединением респираторного дистресс-синдрома и острой почечной недостаточности.

Клинический случай

Пациентка Я., 65 лет, 11.08.2016 поступила в отделение реанимации в тяжелом состоянии с жалобами на одышку в покое, слабость, боли в грудной клетке в течение 1,5 мес с резким ухудшением в течение 2 дней. Из анамнеза известно, что в 2007 г. при фибробронхоскопии с чрезбронхиальной биопсией был гистологически верифицирован саркоидоз легких 2-й стадии. В период с 2008 по 2013 г. пациентка получала преднизолон в дозе 15 мг/сут, курсы плазмафереза 2 раза в год с положительной динамикой, с 2013 г. отмечалась стабилизация клинико-рентгенологических проявлений заболевания. За 3 мес до настоящего ухудшения обследована в условиях пульмонологического отделения; данных, свидетельствующих об активности саркоидоза, получено не было. При ретроспективном изучении медицинской документации этого периода обращают на себя внимание повышение СОЭ до 32 мм/ч, транзиторная микрогематурия, лейкоцитурия.

При поступлении состояние больной тяжелое, кожный покров бледный, чистый, отеков нет, пульс 100 уд./мин, АД 120/70 мм рт. ст., ЧД 30 в 1 мин, SpO₂ 75%, двусторонняя крепитация, олигурия. При лабораторном исследовании обнаружены признаки анемии (эритроциты $2,5 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 74 г/л); почечной недостаточности (креатинин 862 мкмоль/л, мочевины 30,1 ммоль/л), гематурия (70–80 эритроцитов в поле зрения), протеинурия (3,0 г/л, цилиндрурия). При СКТ грудной клетки (рисунок) от 12.08.2016 выявлено повышение плотности легочной ткани с участками альвеолярной и интерстициальной инфильтрации, умеренно утолщенными междольковыми перегородками, умеренное увеличение лимфатических узлов (максимально до 1,5×1,8 см — бифуркационной группы). Специалистами лучевой диагностики было высказано предположение об интерстициальном отеке легких, вероятно связанном с поражением микроциркуляторного русла вследствие васкулита.

При УЗИ почек — признаки острой почечной недостаточности, при ЭхоКГ — повышение давления в легочной артерии до 60–70 мм рт. ст. Консультирована хирургом, урологом, данными, свидетельствующих об острой хирургической патологии, а также о продолжающемся кровотечении, не получено. В связи с неконтролируемой дыхательной недостаточностью 13.08.2016 начата ИВЛ в режиме СРАР при FiO₂ 0,85. Несмотря на проводимую противовоспалительную (дексон 64 мг/сут), антибактериальную терапию, стимуляцию диуреза, отмечалось прогрессирование почечной недостаточности с нарастанием уровня креатинина до 896 мкмоль/л, электролитными нарушениями (повышение уровня калия до 6,0 ммоль/л) к 17.08.2016. Проведен сеанс гемодиализа с нестойкой положительной динамикой, без уменьшения явлений паренхиматозной дыхательной



Рисунок. Скан спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки пациентки Я. от 12.08.2016

недостаточности. На основании данных клинической картины заподозрено развитие системного васкулита с поражением почек и легких, наличие хронического саркоидоза рассматривалось как сопутствующая патология, и 18.08.2016 по жизненным показаниям начата пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 250 мг (коррекция по скорости клубочковой фильтрации) с противомикробной защитой. Полученные к 20.08.2016 результаты иммунологического исследования (пАНЦА 1:1280, АНФ 1:320, антитела к базальной мембране клубочков — отрицательные) в сочетании с клинической картиной, в большей степени позволяли говорить о развитии «малоиммунного» (раусi-immune) типа быстро прогрессирующего гломерулонефрита (III по Glasscock, 1997), часто встречающегося при микроскопическом полиангиите (МПА). Продолжена пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 500 мг, к терапии добавлен циклофосфамид в дозе 400 мг, в связи с нарастанием явлений почечной недостаточности повторно проведен сеанс гемодиализа. На фоне проводимой терапии без существенной динамики. 22.08.2016 (на 11-е сутки госпитализации) на фоне прогрессирующей полиорганной недостаточности зафиксирована смерть пациентки.

На вскрытии наиболее значительные изменения обнаруживались в легких и почках. Легкие увеличены в размерах, темно-красного цвета, значительно уплотнены и на большом протяжении безвоздушны. Плевра оставалась гладкой, тонкой и блестящей. На разрезе отмечались мелкие сероватые очаги пневмонии, чередовавшиеся с участками полнокровия и западающими с поверхности тонкими очень плотными белесоватыми прослойками. Прикорневые лимфатические узлы увеличены до 1 см в диаметре, паратрахеальные — до 2 см.

Почки слегка увеличены в размерах, с тонкой капсулой. На поверхности разреза граница коркового и мозгового слоев четкая, определялся красный крап на серовато-белом фоне.

При гистологическом исследовании легких определялось сочетание острых воспалительных изменений с резко выраженным диффузным пневмосклерозом и мелкими эпителиоидно-клеточными и лимфоидными скоплениями с гигантскими многоядерными клетками. Стенки крупных бронхов с выраженным диффузным фиброзом, тотальной атрофией желез в подслизистой оболочке, резко выраженной лейкоцитарной инфильтрацией, эпителий слущен в просвет. В просвете мелких бронхов также отмечался слущенный эпителий, сегментоядерные лейкоциты. Перибронхиальные лимфатические узлы с выраженным фиброзом, очаговым слабо выраженным антракозом. Паренхима обоих легких резко изменена за счет перестройки гистоархитектоники из-за выраженного диффузного разрастания соединительной ткани, субтотально замещающей легочную паренхиму. В паренхиме легких определяются гранулемы с единичными гигантскими многоядерными клетками и лимфоцитарной инфильтрацией по периферии, некроз в гранулемах отсутствует, при окраске по Цилю-Нильсену кислотоустойчивые бактерии не определяются. Паренхима легких безвоздушна: встречаются единичные мелкие альвеолы с пустым просветом. Просвет сохранившихся альвеол расширен и полностью заполнен сегментоядерными лейкоцитами, небольшим количеством эритроцитов, слущенным альвеолярным эпителием и гомогенными розовыми массами. В паренхиме обоих легких встречаются участки с резко расширенными альвеолами, просвет которых тотально заполнен гемолизированными эритроцитами, выявляются очаги свежих кровоизлияний. Межальвеолярные перегородки с лейкоцитарной инфильтрацией, резко утолщены за счет склероза. Соединительная ткань с выраженной диффузной лимфоплазмочитарной инфильтрацией, с примесью сегментоядерных лейкоцитов, большим количеством новообразованных мелких тонкостенных сосудов. В участках фиброза и склероза также расположены гигантские многоядерные клетки.

При гистологическом исследовании почек наблюдаются расширенные и умеренно полнокровные сосуды. Стенка артериол утолщена, склерозирована. Отмечается выраженная дистрофия и очаговый некроз эпителия извитых канальцев. Обращает на себя внимание наличие в клубочках полулуний, сдавливающих капиллярные петли или же целиком заполняющие клубочек. Полулуния представлены пролиферирующими эпителиоцитами, часть полулуний клеточные, часть фиброзно-клеточные. Данные морфологические признаки характерны для быстро прогрессирующего экстракапиллярного гломерулонефрита с полулуниями. Часть клубочков с очаговым выраженным склерозом капиллярной сети, единичные клубочки с тотально склерозированной капиллярной сетью и резко уменьшены в размерах, диффузно расположены клубочки с примесью сегментоядерных лейкоцитов в капиллярной сети. Очаговая умеренно выраженная лимфоцитарная инфильтрация паренхимы обеих почек. В паренхиме почек единичные мелкие гранулемы в виде единичных гигантских многоядерных

клеток, окруженных лимфоцитами, на фоне выраженного фиброза. Некроз в гранулемах отсутствует, при окрашке по Цилю–Нильсену кислотоустойчивые бактерии не определяются. Мозговое вещество почек полнокровно, эпителий прямых канальцев с дистрофическими изменениями.

Обсуждение результатов

Представленный клинический случай демонстрирует сложность дифференциальной диагностики прогрессирования хронического саркоидоза с системными проявлениями и присоединения аутоиммунного заболевания по типу системного васкулита. Она представляет сложность как для клинициста, так и для морфолога.

Прижизненный диагноз МПА был установлен на основании клинико-рентгенологических данных, выявлении повышенного уровня п-АНЦА при отсутствии антител к базальной мембране клубочков, что характерно для «малоиммунного» (pauci-immune) типа быстро прогрессирующего гломерулонефрита (БПГН) (III по Glassock, 1997), часто встречающегося при МПА и крайне редко при саркоидозе [9]. Таким образом, терапевтическая тактика была оправдана наличием БПГН, так как риск летального исхода болезни при данном состоянии превышает риск осложнений от иммуносупрессивной терапии и составляет 40% по данным French Vasculitis Study Group (2011) [10]. Отсутствие терапевтического эффекта на фоне кортикостероидной терапии не характерно для саркоидоза, что также свидетельствовало в пользу АНЦА-ассоциированного системного васкулита и определило необходимость проведения пульс-терапии с включением в схему цитостатиков.

Как неоднократно указывалось ранее, в диагностике саркоидоза ключевая роль принадлежит клинико-рентгенологическим и лабораторным данным [11, 12]. Гистологическое исследование биоптата в тех случаях, когда обнаруживаются характерные гранулематозные изменения с цитологическими особенностями эпителиоидных, гигантских и других клеток при отрицательных результатах бактериоскопического исследования на микобактерии, патогенные грибы, паразитов и т.п., а также при отсутствии признаков опухолевого роста, приближается к достоверности вероятность саркоидоза и может лишь подтвердить клинический диагноз [13, 14]. Взаимоотношения клинициста и морфолога должны строиться именно исходя из этого правила, справедливость которого из года в год подтверждается почти полуторавековым изучением саркоидоза и тщательным анализом ошибок его диагностики с расхождением клинического и патологоанатомического диагнозов.

Таким образом, данные гистологического исследования легких подтверждают клиническое представление о больной, сложившееся на протяжении 9-летнего наблюдения, и свидетельствуют о наличии длительно существующего саркоидоза с поражением легких и лимфатических узлов. Исходя из гистологической картины складывается впечатление о развитии острого респираторного дистресс-синдрома (ARDS), возможно, как осложнения присоединившейся вирусной инфекции (бактериальные и грибковые агенты при микробиологическом исследовании материала обнаружены не были) или системного заболевания. С патологоанатомической точки зрения именно таким образом следует оценить клинически диагностированную дыхательную недостаточность терминального периода.

При гистологическом исследовании почек выявлены признаки их саркоидного поражения в виде наличия характерных гранул и склеротических изменений. Кроме того, обращают на себя внимание признаки экстракапиллярного гломерулонефрита с полулуниями, как проявления БПГН. Поражение почек при саркоидозе встречается в 15–30% случаев заболевания [1]. Наиболее часто оно представлено саркоидным гранулематозным тубулоинтерстициальным нефритом. Гломерулярные поражения почек при саркоидозе не характерны и встречаются редко, могут быть представлены фокально-сегментарным гломерулосклерозом, мембранозной нефропатией, мезангио-пролиферативным гломерулонефритом [1, 15, 16]. Случаи развития экстаркапиллярного гломерулонефрита с полулуниями у пациентов с предшествующим или впервые выявленным саркоидозом единичны, механизм развития при саркоидозе не очевиден [17–23]. При этом повышенный уровень АНЦА регистрировался лишь в 5 случаях, в 2 случаях определения уровня АНЦА не проводилось. При обнаружении повышенного уровня АНЦА не до конца ясно, связаны патогенетически данные изменения с саркоидозом или являются проявлением сочетания его с АНЦА-ассоциированными системными васкулитами [16, 21]. Подобную неясность мы наблюдаем и в представленном нами клиническом случае.

Заключение

Саркоидоз — системная гранулематозная патология с неизвестной этиологией. Летальные исходы при саркоидозе встречаются нечасто и в большинстве случаев являются следствием длительно существующего заболевания. Повышение уровня АНЦА, а также морфологические признаки быстро прогрессирующего гломерулонефрита при саркоидозе редки и

требуют проведения дифференциальной диагностики между прогрессией основного заболевания и присоединением аутоиммунной патологии, что представляет определенные трудности как для клинициста, так и для морфолога. Повышение уровня аутоантител при

доказанном диагнозе саркоидоза, а также развитие у пациентов с саркоидозом аутоиммунной патологии может свидетельствовать об общности иммунопатогенетических механизмов развития этих заболеваний и требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению саркоидоза / под ред. А.Г. Чучалина. Российское респираторное общество, 2016. 50 с. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju sarkoidoza / pod red. A.G. Chuchalina. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo, 2016. 50 s.
2. Борисов С.Е., Соловьева И.П., Евфимьевский В.П. и др. Диагностика и лечение саркоидоза органов дыхания: пособие для фтизиатров и пульмонологов // Проблемы туберкулеза. 2003. № 6. С. 51–64. Borisov S.E., Solovieva I.P., Evfimievskij V.P. i dr. Diagnostika i lechenie sarkoidoza organov dyhanija (posobie dlja ftiziatrov i pul'monologov) // Problemy tuberkuleza. 2003. N 6. S. 51–64.
3. Илькович М.М., Кокосов А.Н. Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей. СПб.: Норммедиздат, 2005. 560 с. Il'kovich M.M., Kokosov A.N. Interstitial'nye zabollevanija legkih. Rukovodstvo dlja vrachej. St. Petersburg: Nordmedizdat, 2005. 560 s.
4. Саркоидоз: от гипотезы к практике / под ред. А.А. Визеля. Казань: ФЭН, Академия наук РТ, 2004. 348 с. Sarkoidoz: ot gipotezy k praktike / pod red. A.A. Vizelja. Kazan': FJeN, Akademija nauk RT, 2004. 348 s.
5. Давыдовский И.В. Общая патология человека. М.: Медицина, 1969. 612 с. Davydovskij I.V. Obshhaja patologija cheloveka. Moscow: Medicina, 1969. 612 s.
6. Самцов А.В., Илькович М.М., Потеекаев Н.С. Саркоидоз. СПб.: Невский Дialekt, 2001. 158 с. Samcov A.V., Il'kovich M.M., Potekaev N.S. Sarkoidoz. St. Petersburg: Nevskij Dialekt, 2001. 158 s.
7. Takemura T., Matsui Y., Saiki S., Mikami R. Pulmonary vascular involvement in sarcoidosis: a report of 40 autopsy cases // Hum Pathol. 1992. Vol. 23. P. 1216–1223.
8. Fernandes S.R., Singen B.H., Hoffman G.S. Sarcoidosis and systemic vasculitis // Semin Arthritis Rheum. 2000. Vol. 30. P. 33–46.
9. Шилов Е.М., Козловская Н.Л., Коротчаева Ю.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению быстро прогрессирующего гломерулонефрита (экстракапиллярного гломерулонефрита с полунунями) // Нефрология. 2015. № 19 (6). С. 73–82. Shilov E.M., Kozlovskaja N.L., Korotchaeva Ju.V. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju bystroprogressirujushhego glomerulonefrita (jekstrakapilljarnogo glomerulonefrita s polununjami) // Nefrologija. 2015. N 19 (6). S. 73–82.
10. Guillevin L., Pagnoux C., Seror R. et al. The Five-Factor Score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort // Medicine. 2011. Vol. 90. P. 19–27.
11. Белокуров М.А., Старшинова А.А., Журавлев В.Ю. и др. Возможности иммунологических методов в дифференциальной диагностике саркоидоза и туберкулеза органов дыхания // Журнал инфектологии. 2015. Т. 7, № 2. С. 98–104. Belokurov M.A., Starshinova A.A., Zhuravlev V.Ju. i dr. Vozmozhnosti immunologicheskikh metodov v differencial'noj diagnostike sarkoidoza i tuberkuleza organov dyhanija // Zhurnal infektologii. 2015. T. 7, N 2. S. 98–104.
12. Майская М.Ю., Двораковская И.В., Ариэль Б.М. Дифференциальная диагностика социально значимых гранулематозов // Отдельные вопросы патологии. Б-ка патологоанатома. 2013. Вып. 143. С. 22–27. Majskaia M.Ju., Dvorakovskaja I.V., Arijel' B.M. Differencial'naja diagnostika social'no znachimyh granulematozov // Otdel'nye voprosy patologii. B-ka patologoanatoma. 2013. Vyp. 143. S. 22–27.
13. Цинзерлинг В.А., Старшинова А.А., Карев В.Е. и др. Гранулематозное воспаление при микоплазменной и хламидийной инфекциях // Журнал инфектологии. 2015. Т. 7, № 4. С. 5–9. Cinzerling V.A., Starshinova A.A., Karev V.E. i dr. Granulematoznoe vospalenie pri mikoplazmennoj i hlamidijnoj infekcijah // Zhurnal infektologii. 2015. T. 7, N 4. S. 5–9.
14. Travis W.D. et al. Non-neoplastic disorders of the lower respiratory tract. Atlas of nontumor pathology. Washington, 2002. 939 p.
15. Gobel U., Kettritz R., Schneider W., Luft F. The protean face of renal sarcoidosis // J. Am. Soc. Nephrol. 2001. Vol. 12. P. 616–623.
16. Mehta T., Ganguli A., Haji-Momenian M. Sarcoidosis and Kidney Disease, Chronic Kidney Disease. M. Gööz: InTech, 2012. 444 p.
17. Mathew A., Lamarche J., Peguero A. et al. Systemic sarcoidosis masquerading as ANCA-associated vasculitis // Am. J. Kidney Dis. 2016. Vol. 67. Issue 5. P. A71.
18. Ahuja T.S., Mattana J., Valderrama E. et al. Wegener's granulomatosis followed by development of sarcoidosis // Am. J. Kidney Dis. 1996. Vol. 28. P. 893–898.
19. Auinger M., Irsigler K., Breiteneder S., Ulrich W. Normocalcaemic hepatorenal sarcoidosis with crescentic glomerulonephritis // Nephrol. Dial Transpl. 1997. Vol. 12. P. 1474–1477.
20. Goldszer R.C., Galvanek E.G., Lazarus J.M. Glomerulonephritis in a patient with sarcoidosis. Report of a case and review of the literature // Arch. Pathol. Lab. Med. 1981. Vol. 105. P. 478–481.
21. Kabara M., Nakagawa N., Matsuki M. et al. Mizoribine for crescentic glomerulonephritis with sarcoidosis: effectiveness not only for urinalysis abnormalities but also for hilar lymph node enlargement // Mod. Rheumatol. 2013. Vol. 23. Issue 1. P. 146–150.
22. Shintaku M., Mase K., Ohtsuki H. et al. Generalized sarcoid-like granulomas with systemic angiitis, crescentic glomerulonephritis, and pulmonary hemorrhage. Report of an autopsy case // Arch. Pathol. Lab. Med. 1989. Vol. 113. P. 1295–1298.

23. Van Uum S.H., Cooreman M.P., Assmann K.J., Wetzels J.F.
A 58-year-old man with sarcoidosis complicated by focal

crescentic glomerulonephritis // Nephrol. Dial. Transpl.
1997. Vol. 12. P. 2703–2707.

Поступила в редакцию 20.06.2017 г.

Сведения об авторах:

Степаненко Татьяна Александровна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением пульмонологии Городской многопрофильной больницы № 2; 194354, Санкт-Петербург, Учебный переулок, д. 5; e-mail: stepanenko-ta@mail.ru;

Волчков Владимир Анатольевич — доктор медицинских наук, главный врач Городской многопрофильной больницы № 2; 194354, Санкт-Петербург, Учебный переулок, д. 5; ведущий научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: b2@zdrav.spb.ru;

Ариэль Борис Михайлович — доктор медицинских наук, научный консультант Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: arielboris@rambler.ru;

Зинченко Юлия Сергеевна — младший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр. д. 2–4, инженер-исследователь лаборатории мозаики аутоиммунитета; Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; e-mail: ulia-zinchenko@yandex.ru.