

© ГОРДЕЕВА Н. В., ДЕМКО И. В., МАМАЕВА М. Г., ЗЕЛЕНЬИЙ С. В., ГУСЕВА И. С., СОБКО Е. А., КРАПОШИНА А. Ю., СОЛОВЬЕВА И. А., ЧУБАРОВА С. В.

УДК 616.24-002-036

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ПНЕВМОНИТ (ТРУДНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Н. В. Гордеева^{1,2}, И. В. Демко^{1,2}, М. Г. Мамаева^{1,2}, С. В. Зеленый², И. С. Гусева², Е. А. Собко^{1,2}, А. Ю. Крапошина¹,
И. А. Соловьева¹, С. В. Чубарова^{1,2}.

¹ ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО, зав. — д.м.н., проф. И. В. Демко; ² КГБУЗ Краевая клиническая больница, гл. врач — Е. Е. Корчагин.

Резюме. В статье представлен случай гиперчувствительного пневмонита у молодой 21-летней пациентки. В настоящее время нет точных данных о распространенности данной патологии. Сложность диагностики гиперчувствительного пневмонита объясняется малой осведомленностью врачей относительно этого заболевания, а также необходимость проведения специальных высокотехнологичных методов обследования.

Ключевые слова: гиперчувствительный пневмонит, экзогенный аллергический альвеолит.

HYPERSENSITIVE PNEUMONITIS (DIFFICULT CLINICAL CASE)

N. V. Gordeeva^{1,2}, I. V. Demko^{1,2}, M. G. Mamaeva^{1,2}, S. V. Zeleniy², I. S. Guseva², E. A. Sobko^{1,2}, A. Yu. Kraposhina¹,
I. A. Soloveva¹, S. V. Chubarova^{1,2}.

¹ Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasensky; ² Regional Clinical Hospital.

Abstract. The article presents a case of hypersensitive pneumonitis in young 21-year-old patient. Currently there are no accurate data on the prevalence of this pathology. The complexity of the diagnosis of hypersensitive pneumonitis is explained by the low awareness of the doctors about this disease and the need for special high-tech methods of examination.

Key words: hypersensitive pneumonitis, exogenous allergic alveolitis.

Гиперчувствительный пневмонит (ГП), также известный под названием экзогенный аллергический альвеолит, представляет собой легочный синдром, объединяющий целый спектр патологических состояний (гранулематоз, интерстициальные и бронхоальвеолярные воспалительные реакции), возникающий в результате развития сенсибилизации от неоднократной экспозиции органической пыли или низкомолекулярных агентов неорганической природы [3]. Чаще всего ГП возникает из-за сенсибилизации различными аллергенами домашнего окружения. В частности, заболевание связывают с проживанием в сырых помещениях, тесным контактом с домашними животными и птицами [5,6]. Заболевание было впервые описано в 1932 г. J. Campbell у пяти фермеров, у которых наблюдалось развитие острых респираторных симптомов после работы с влажным заплесневелым сеном. Эта форма заболевания получила название «легкое фермера». Затем были описаны варианты экзогенного аллергического альвеолита (ЭАА), связанные с другими причинами [1,4]. Так, вторая по значению форма ЭАА — «легкое любителей птиц» — была описана в 1965 г. С. Reed et al. у трех больных, занимавшихся разведением голубей [1].

Термин «экзогенный аллергический альвеолит» был предложен J. Rerup в 1967 г. В литературе встречаются и другие названия этой патологии: «гиперчувствительный пневмонит», «ингаляционная пневмопатия», «диффузная интерстициальная пневмония», «интерстициальный гранулематозный пневмонит», «зерновая лихорадка» [2,7].

Нет точных данных о распространенности гиперчувствительного пневмонита. Трудности возникают из-за неоднозначности полученных данных при обследовании и ошибочного диагноза. Все это усугубляется отсутствием стандартизированных эпидемиологических критериев диагностики. Известно, что распространенность варьирует в зависимости от региона, климата и сельскохозяйственной деятельности. Исследователями в Нью-Мексико рассчитана ежегодная заболеваемость интерстициальными поражениями легких, что составило примерно 30 на 100000. Гиперчувствительный пневмонит составлял менее 2% населения. В высоко цитируемых исследованиях 1981 г. в Висконсине было изучено 1400 человек и показатель распространенности составил 4,2%. В других исследованиях показано, что гиперчувствительным пневмонитом страдают где-то от 0,5-19,0% обследуемых фермеров. Опять же, эти цифры, скорее всего, основывались на разнице в методах ведения сельского хозяйства и диагностических критериев [8].

Диагностика ГП представляет существенные сложности, нередко приводит к постановке ошибочного диагноза. Это объясняется малой осведомленностью врачей относительно этого заболевания, а также необходимостью проведения специальных высокотехнологичных методов обследования [5].

Собственное клиническое наблюдение

В связи с выше изложенным, приводим клинический случай пациентки, у которой несвоевременная постановка

диагноза ЭАА привела к тяжелому хроническому течению болезни с формированием фиброза легких.

Пациентка К., впервые поступила в отделение пульмонологии ККБ в возрасте 21 года с жалобами на одышку, усиливающуюся при незначительной нагрузке, кашель с выделением слизистой мокроты, слабость. Из анамнеза известно, что пациентка К. больна с раннего детства: частые простудные заболевания, протекающие с длительным кашлем с выделением мокроты. В возрасте 8 лет обследовалась в противотуберкулезном диспансере: данных за туберкулез не найдено. В 1995 г. в связи с появлением бронхообструктивного синдрома, в детском отделении Краевой клинической больницы выставлен диагноз атопической бронхиальной астмы (табл. 1). Была назначена базисная терапия инталом, без эффекта. В 2002 г. и 2004 г. повторные госпитализации в детское пульмонологическое отделение по поводу обострения бронхолегочной инфекции. С учетом клинико-рентгенологической картины, выставлен диагноз: хронический деформирующий бронхит. В то же время было проведено обследование на муковисцидоз в медико-генетической консультации (потовый тест, генетическое исследование). Данных за муковисцидоз не найдено. В 2007 г., учитывая наличие постоянного кашля, субфебрильной температуры вновь обследовалась у фтизиатра в противотуберкулезном диспансере, туберкулез исключен. В 2008 г. при проведении МСКТ органов грудной клетки выявлено увеличение лимфоузлов корней легких, паратрахеальной и парааортальной группы до 13 мм, в легочной ткани множественные перилимфатические очаги до 0,5 см в диаметре с перибронховаскулярными муфтами и участками повышенной плотности по типу «матового стекла», обнаружены признаки фиброза, деформации просветов бронхов. По результатам бодиплетизмографии выявлен рестриктивный вариант изменения механических свойств легких: общая емкость легких (ОЕЛ) резко снижена за счет снижения жизненной емкости легких (ЖЕЛ), внутригрудной объем (ВГО) умеренно снижен. По данным спирометрии, резко снижены такие показатели как ЖЕЛ – 30,6% и ОФВ₁ – 33,1%, а соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ составило 94,9%. С целью уточнения диагноза при госпита-

лизации в отделение пульмонологии Краевой клинической больницы проводилась чрезбронхиальная биопсия легочной ткани. Получено заключение: фрагмент слизистой бронха, эпителий без патологии; необходимо повторить биопсию из-за недостаточного количества материала. С учетом клинической картины, МСКТ данных, показателей спирометрии, бодиплетизмографии больной выставлен диагноз: саркоидоз, легочно-медиастинальная форма, прогрессирующее течение, активность II. В лечении были назначены преднизолон 20 мг в сутки, сальметерол/флутиказон 25/250 мкг по 2 вдоха 2 раза в день, ацетилцистеин 600 мг в сутки, витамин Е 400 мг в сутки, пентоксифиллин 300 мг в сутки, спиринолактон 75 мг в сутки. Через год доза преднизолона была снижена до 15 мг в сутки. Явлений кушингоида в течение всего периода приема преднизолона не отмечалось. С этого времени на протяжении трех лет, больная ежегодно обследовалась и лечилась в отделении пульмонологии Краевой клинической больницы. Во время каждой госпитализации проводилась МСКТ легких (рис.1). По данным МСКТ, сохранялись множественные перилимфатические очаги, диффузное утолщение интерстиция. На фоне приема преднизолона 20 мг в сутки нормализовались размеры лимфатических узлов по сравнению с МСКТ от 2008 г. От проведения повторной чрезбронхиальной биопсии пациентка отказывалась. По данным спирометрии сохранялось резкое снижение показателей ЖЕЛ, ОФВ₁. При проведении бодиплетизмографии сохранялись рестриктивные изменения (резкое снижение ОЕЛ, ООЛ в норме, ВГО умеренно снижен). Пациентка продолжала принимать преднизолон 15 мг в сутки, сальметерол/флутиказон 25/250 мкг по 2 вдоха 2 раза в день, ацетилцистеин 600 мг в сутки, витамин Е 400 мг в сутки, пентоксифиллин 300 мг в сутки, спиринолактон 75 мг в сутки. В 2013 г. во время очередного стационарного лечения больная дала согласие на проведение чрезбронхиальной биопсии. Получено заключение о наличии неспецифического воспалительного процесса. При исследовании диффузионной способности легких выявлено резкое снижение показателя DLCO до 53,7%. С учетом клинической картины заболевания, отсутствия эффекта от длительного приема СГКС, и полу-

Таблица 1

История развития настоящего заболевания

Кашель с мокротой									
Температура субфебрильная									
Низкая масса тела									
Бронхо-обструктивный синдром									
Увеличение внутригрудных л/у									
Диссеминация легочной ткани									
Диагноз	Данных за туберкулез нет	БА	Хронический деформирующий бронхит. Данных за туберкулез нет. Муковисцидоз исключен	Данных за туберкулез нет	ХОБЛ исключена	Саркоидоз			ГП
Год	1994	1995	2002-2004	2007	2008	2009	2011	2013	2014

Примечание: БА – бронхиальная астма; ГП – гиперчувствительный пневмонит.

ченного неинформативного гистологического заключения, было принято решение провести видеоторакоскопическую биопсию легкого, которая была проведена в марте 2014 г. в отделении торакальной хирургии Краевой клинической больницы. Получено заключение: данная морфологическая картина наиболее характерна для неспецифического воспаления, возможно, в исходе организуемой интерстициальной пневмонии. Высказаться об этиологическом факторе данного процесса не представляется возможным. Данных за специфический и опухолевый процесс в присланном материале не определяется.

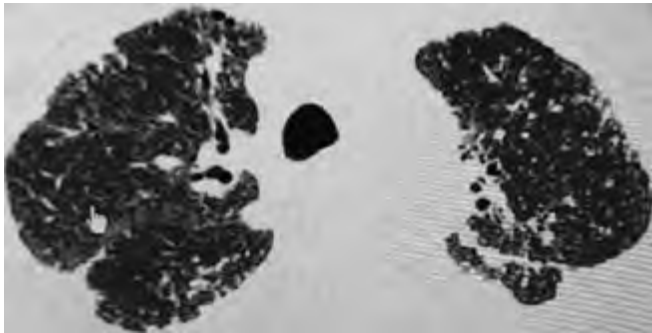


Рис. 1. МСКТ легких: на фоне изменений легочного интерстиция определяются очаги, расположенные преимущественно субплеврально и перибронховаскулярно. Изменения больше выражены в верхних отделах, где очаги имеют тенденцию к слиянию. В задне-базальных отделах с обеих сторон, в передне-медиастинальных отделах справа определяются небольшие субплеврально расположенные воздушные полости.

Учитывая отсутствие четкой гистологической картины позволяющей поставить диагноз принято решение проконсультировать патоморфологический материал у профессора А.Л. Черняева, заведующего патоморфологической лабораторией НИИ ФМБА России. Получено патологогистологическое заключение профессора А.Л. Черняева: гиперчувствительный пневмонит (экзогенный аллергический альвеолит) с исходом в фиброз с микросотами, участки организуемой пневмонии, бронхиолоэктазы. Гистологические признаки легочной артериальной гипертензии (табл. 2).

На основании клинической картины и данных гисто-

логического заключения пациентке установлен диагноз: экзогенный аллергический альвеолит (гиперчувствительный пневмонит), хроническое течение, стадия «сотового легкого», активность 0-I. ХДН IIст.

С учетом полученных результатов принято решение о снижении дозы СГКС до 10 мг, отмене пентоксифиллина, ацетилцистеина, спиронолактон, витамина Е. Назначены ИГКС в дозе 1000 мкг по беклометазону (кленил-джет 250 мкг по 2 вдоха 2 раза в день).

Обсуждение. Сложность установления правильного диагноза у нашей пациентки на этапе педиатрической службы были обусловлены, в первую очередь, редкой встречаемостью подобной патологии и отсутствием опыта диагностики данного заболевания у практических врачей. Сработал стереотип поиска в пользу более распространенных заболеваний – туберкулеза и бронхиальной астмы.

Трудность верификации диагноза во взрослой лечебной сети в течение продолжительного времени была обусловлена поздним обращением пациентки с уже выраженными рентгенологическими изменениями в легких и серьезным нарушением функции внешнего дыхания. Определенную роль, в тот период наблюдения за пациенткой, в установлении диагноза саркоидоза, сыграло наличие сочетания увеличенных внутригрудных лимфатических узлов и диссеминации легочной ткани. В дальнейшем, при динамическом наблюдении, настораживал факт отсутствия эффекта от проводимого лечения СГКС. Длительное время не удавалось выявить связь с внешними антигенами, только после углубленного изучения анамнеза выяснили, что мать часто в детстве при ОРВИ делала ингаляции с отварами трав, что возможно и послужило причинным фактором возникновения гиперчувствительного пневмонита, не диагностированного в детском возрасте. Следует отметить настойчивость лечащих врачей в необходимости гистологической верификации диагноза, так как на основании жалоб, анамнеза и данных дополнительных методов исследования не складывалась типичная клиническая картина заболевания. Проведение открытой биопсии легких и наличие патоморфологического заключения позволило установить окончательный диагноз. В настоящее время отсутствие положительной клинико-рентгенологической динамики на фоне лечения СГКС, объясняется давностью патологического процесса.

Таблица 2

Гистологическое исследование 14443–54 от 3.03. 2014 г.:

Гистология из ККБ	НИИ ФМБА
В легочной ткани явления выраженного перибронхиального и периваскулярного склероза с очагами фибропластических фокусов с минимальной воспалительной инфильтрацией, фиброз с отложением коллагеноподобных структур в межальвеолярных перегородках и перибронхиально, на отдельных участках со слабо выраженной пролиферацией гладкомышечного компонента, отмечается очаговая периваскулярная и перибронхиальная, местами густая лимфоцитарная инфильтрация, кое-где с примесью плазматических клеток, отмечается лимфоцитарная инфильтрация собственной пластинки преимущественно по периферии бронхов, практически повсеместно бронхоэктатически измененных. Просветы терминальных бронхиол содержат лимфоцитарно-макрофагальный экссудат с примесью плазматических клеток, отмечается бокаловидная трансформация, местами резкое утолщение респираторного эпителия, на отдельных участках с наличием полиповидных выростов. Определяются очаги эмфиземы, участки дистелектаза. Отмечается неравномерно выраженное полнокровие сосудов микроциркуляции, очаговые кровоизлияния, гипертрофия мышечных оболочек и склеротические изменения стенок мелких и средних легочных артерий.	Очаговая лимфоцитарная инфильтрация стенок альвеол, с их утолщением, встречаются очаговые кальцификаты, гипертрофия мышечной оболочки респираторных и терминальных бронхиол, фибробластические полиповидные выросты в альвеолах, гигантские многоядерные клетки с кристаллоидными включениями в просветах альвеол, пролиферация альвеоцитов II типа. Очаговые скопления гигантских клеток с кристаллоидными включениями среди массового скопления лимфоцитов перибронхиально, периваскулярно, иногда такие же клетки встречаются в фибробластических фокусах. Периваскулярные лимфоидные инфильтраты. Встречаются бронхиолоэктазы, участки фиброза, среди которого полости, выстланные цилиндрическим эпителием. Мускуляризация артериол с сужением просветов.

Литература

1. Авдеев С.Н., Авдеева О.Е., Чучалин А.Г. Экзогенный аллергический альвеолит // Русский медицинский журнал. — 2007. — № 6. — С. 20-32.
2. Бабанов С.А., Косарев В.В. Экзогенный аллергический альвеолит: проблемы диагностики // Русский медицинский журнал. — 2013. — Т. 21, № 7. — С. 388-392.
3. Васильева О.С., Чучалин А.Г., Черняев А.А., Самсонова М.В., Кулемина Е.А. Гиперчувствительный пневмонит, вызванный воздействием металлов-аллергенов // Пульмонология. — 2008. — № 4. — С. 116-118.
4. Демко И.В. Лекарственная аллергия // Сибирское медицинское обозрение. — 2013. — № 4. — С. 83-88.
5. Лев Н.С., Ковалевская М.Н., Сорокина Е.В., Лепеха Л.Н. Трудный пациент. Гиперчувствительный пневмонит. Клиническое наблюдение // Практика педиатра. — 2013. — Октябрь. — С. 4-7.
6. Лев Н.С., Шмелев Е.И., Розина Н.Н. Гиперчувствительный пневмонит как одна из форм диффузных интерстициальных болезней легких у детей // Педиатрия. — 2013. — № 92 (36). — С. 96-101.
7. Мухин Н.А. Интерстициальные болезни легких. — М.: Литтерра, 2007. — 434 с.
8. Kamangar N. Hypersensitivity Pneumonitis. eMedicine. Eds. Zab Mosenifar, et al. 2013. Medscape. <<http://emedicine.medscape.com/article/299174-overview>>.

References

1. Avdeev S.N., Avdeeva O.E., Chuchalin A.G. Exogenous allergic alveolitis // Russian Medical Journal. — 2007. — № 6. — P. 20-32.
2. Babanov S.A., Kosarev V.V. Exogenous allergic alveolitis: problems of diagnostics // Russian Medical Journal. — 2013. — Vol. 21, № 7. — P. 388-392.
3. Vasilyeva O.S., Chuchalin A.G., Chernyaev A.L., Samsonova M.V., Kulemina E.A. Hypersensitive pneumonitis caused by exposure to metal allergens // Pulmonology. — 2008. — № 4. — P. 116-118.
4. Demko I.V. Medicinal allergies // Siberian Medical Review. — 2013. — № 4. — P. 83-88.
5. Lev N.S., Kovalevskaya M.N., Sorokina E.V., Lepkha L.N. Difficult patient. Hypersensitive pneumonitis. Clinical observation // Pediatric Practice. — 2013. — October. — P. 4-7.
6. Lev N.S., Shmelyov E.I., Rozinova N.N. Hypersensitive pneumonitis as a form of diffuse interstitial lung diseases in children // Pediatrics. — 2013. — № 92 (36). — P. 96-101.
7. Mukhin N.A. Interstitial lung diseases. — M.: Litterra, 2007. — 434 p.
8. Kamangar N. Hypersensitivity Pneumonitis. eMedicine. Eds. Zab Mosenifar, et al. 2013. Medscape. <<http://emedicine.medscape.com/article/299174-overview>>.

Сведения об авторах

Гордеева Наталья Владимировна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ; врач пульмонолог, КГБУЗ ККБ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391)2200628; e-mail: natagorday@yandex.ru.

Демко Ирина Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022 г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел.: 8(391)2200628; e-mail: demko64@mail.ru.

Мамаева Марина Геннадьевна — аспирант кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ; врач-пульмонолог, КГБУЗ ККБ.

Адрес 660022, г. Красноярск ул. Партизана Железняка, г. 3; тел. 8(391)2201529; e-mail: marinamatavaeva101@rambler.ru.

Зеленый Сергей Владимирович — заведующий отделением пульмонологии, КГБУЗ ККБ.

Адрес 660022, г. Красноярск ул. Партизана Железняка, г. 3; тел. 8(391)2201529; e-mail: zelenyy@bk.ru.

Гусева Ирина Сергеевна — врач-пульмонолог отделения пульмонологии, КГБУЗ ККБ.

Адрес 660022, г. Красноярск ул. Партизана Железняка, г. 3; тел. 8(391)2201529; e-mail: family-duck@mail.ru.

Собко Елена Альбертовна — доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ; заведующая отделением аллергологии, КГБУЗ ККБ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391)2200628; e-mail: sobko29@mail.ru.

Крапошина Ангелина Юрьевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022 г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391)2200628; e-mail: angelina-maria@inbox.ru.

Соловьева Ирина Анатольевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391)2200628; e-mail: solovieva.irina@inbox.ru.

Чубарова Светлана Владимировна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ; врач аллерголог отделения аллергологии, КГБУЗ ККБ.

Адрес: 660022 г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391)2201529; e-mail: svetachubarova@mail.ru.

Authors

Gordeeva Natalia Vladimirovna — Cand. Med. Sc., Assistant, Department of Internal Diseases N 2, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation, Doctor of the Department of Pulmonology of Regional state budget health agency "Regional Clinical Hospital".

Address: 1, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022; Phone: 8 (391)2200628; e-mail: natagorday@yandex.ru.

Demko Irina Vladimirovna — Dr. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Internal Diseases N 2, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022; Phone: 8 (391)2200628; e-mail: demko64@mail.ru

Matavaeva Marina Gennadievna — Post-graduate Student, Department of Internal Diseases N 2, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation, Doctor of the Department of Pulmonology of Regional state budget health agency "Regional Clinical Hospital".

Address: 3a, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022; Phone: 8 (391) 2201529; e-mail: marinamatavaeva101@rambler.ru.

Zelenyy Sergey Vladimirovich — Head of the Department of Pulmonology of Regional state budget health agency "Regional Clinical Hospital".

Address: 3a, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022; Phone: 8 (391) 2201529; e-mail: zelenyy@bk.ru.

Guseva Irina Sergeevna — Doctor of the Department of Pulmonology of Regional state budget health agency "Regional Clinical Hospital".

Address: 3a, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022; Phone: 8 (391) 2201529; e-mail: family-duck@mail.ru.

Sobko Elena Albertovna — Dr. Med. Sc., Associated Professor, Department of Internal Diseases N 2, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation. Head of the Department of Allergy of Regional state budget health agency "Regional Clinical Hospital".

Address: 1, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022; Phone: 8 (391)2200628; e-mail: sobko29@mail.ru.

Kraposhina Angelina Yurievna — Cand. Med. Sc., Assistant of the Department of Internal Diseases N 2, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022; Phone: 8 (391)2200628; e-mail: angelina-maria@inbox.ru.

Solovieva Irina Anatolyevna — Cand. Med. Sc., Assistant of the Department of Internal Diseases N 2, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022; Phone: 8 (391)2200628; e-mail: solovieva.irina@inbox.ru.

Chubarova Svetlana Vladimirovna — Cand. Med. Sc., Assistant of the Department of Internal Diseases N 2, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation, Doctor of the Department of Allergy of Regional state budget health agency "Regional Clinical Hospital".

Address: 1, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022; Phone: 8 (391)2201529; e-mail: svetachubarova@mail.ru.