

DRESS/DIHS-синдром, индуцированный приемом сульфасалазина

И.В.Демко^{1,2}, Е.А.Собко^{1,2}, О.П.Ищенко^{1,2}, А.Ю.Крапошина^{1,2} ✉, Л.В.Аристархова²,
Н.В.Гордеева^{1,2}, А.С.Дейхина¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

² Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница»: 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3А

Резюме

Среди проявлений лекарственной гиперчувствительности особое место занимает DRESS/DIHS-синдром — реакция на лекарства с эозинофилией и системными симптомами (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* — DRESS), также называемая синдромом лекарственной гиперчувствительности (*drug-induced hypersensitivity syndrome* — DIHS), проявляющийся высыпаниями, увеличением лимфатических узлов, лихорадкой, гепатитом, лейкоцитозом с эозинофилией, а также вовлечением других органов и систем. Развитие данного синдрома чаще связано с применением противосудорожных средств, антидепрессантов, сульфаниламидов, нестероидных противовоспалительных препаратов и аллопуринола, однако список причинно-значимых средств постоянно расширяется. Точный патогенез DRESS/DIHS-синдрома в настоящее время неясен, однако при своевременной диагностике и адекватной терапии прогноз может улучшиться. Представлено клиническое наблюдение пациента с DRESS/DIHS-синдромом, который развился после приема сульфасалазина по поводу эрозивного проктосигмоидита. Для обеспечения адекватной профилактики, ранней диагностики и корректной тактики ведения такого заболевания, как DRESS/DIHS-синдром, необходимо повышать информированность практикующих врачей разных специальностей о возможности развития такой нежелательной реакции на фоне фармакотерапии.

Ключевые слова: DRESS/DIHS-синдром, аллергическая реакция, клинический случай.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Финансовая поддержка исследования отсутствовала.

Добровольное информированное согласие. От пациента получено письменное согласие на использование медицинских данных без указания персональных.

Для цитирования: Демко И.В., Собко Е.А., Ищенко О.П., Крапошина А.Ю., Аристархова Л.В., Гордеева Н.В., Дейхина А.С. DRESS/DIHS-синдром, индуцированный приемом сульфасалазина. *Пульмонология*. 2021; 31 (6): 822–826. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-6-822-826

DRESS/DIHS syndrome induced by sulfasalazine

Irina V. Demko^{1,2}, Elena A. Sobko^{1,2}, Olga P. Ischenko^{1,2}, Angelina Yu. Kraposhina^{1,2} ✉,
Larisa V. Aristarchova², Natalia V. Gordeeva^{1,2}, Anna S. Deyhina¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Prof. V.F.Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Partizana Zheleznyaka 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia

² Regional State Budgetary Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital”: ul. Partizana Zheleznyaka 3A, Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract

Among the manifestations of drug hypersensitivity, DRESS/DIHS syndrome is of particular importance. The clinical manifestations include rash, enlarged lymph nodes, fever, hepatitis, leukocytosis with eosinophilia, as well as the involvement of other organs and systems. The most common causative agents include anticonvulsants, antidepressants, sulfanilamides, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and allopurinol, but the list is constantly expanding. The exact pathogenesis of DRESS/DIHS syndrome is currently unclear. Timely diagnosis and adequate therapy can improve prognosis of this disease. In our clinical case, DRESS syndrome developed after the patient was administered sulfasalazine for erosive proctosigmoiditis. In order to ensure adequate prevention, early diagnosis, and proper management of DRESS syndrome, it is necessary to raise awareness of practitioners of different specialties about the possibility of developing this undesirable reaction to pharmacotherapy.

Key words: DRESS/DIHS syndrome, allergic reaction, clinical case.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no funding.

Voluntary informed consent. The patient gave written informed consent to use his medical data stripped of any personal data.

For citation: Demko I.V., Sobko E.A., Ischenko O.P., Kraposhina A.Yu., Aristarchova L.V., Gordeeva N.V., Deyhina A.S. DRESS/DIHS syndrome induced by sulfasalazine. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (6): 822–826 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-6-822-826

Лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* — DRESS), также называемая

синдромом лекарственной гиперчувствительности (*drug-induced hypersensitivity syndrome* — DIHS) (DRESS/DIHS-синдром), относится к тяжелым ал-

аллергическим реакциям, которые характеризуются непредсказуемым течением, распространенными кожными высыпаниями, которые сопровождаются лихорадкой, лимфаденопатией, гематологическими нарушениями и поражением внутренних органов [1]. Для данного синдрома характерно медленное развитие симптомов, которые могут проявляться в различных комбинациях, что приводит к тому, что данный синдром недооценивается или вовсе не диагностируется [2]. Согласно опубликованным данным, препаратами, наиболее часто вызывающими DRESS/DIHS-синдром, являются противосудорожные средства, антидепрессанты, сульфаниламиды (в т. ч. сульфасалазин), нестероидные противовоспалительные, противомикробные препараты. Также подобную реакцию могут вызвать ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, β -блокаторы и некоторые препараты других групп [3].

Точный патогенез DRESS/DIHS-синдрома неясен. Известно, что это мультифакторное заболевание, возможно, являющееся результатом определенных событий на фоне генетической предрасположенности. Согласно классификации Джелла и Кумбса, DRESS/DIHS-синдром относится к реакции гиперчувствительности замедленного IVb-, иногда IVc-типа, при которой происходит активация эозинофилов, а CD8⁺-цитотоксические Т-клетки являются важными эффекторными клетками [4].

Согласно литературным данным, женщины болеют немного чаще [5]. Частота встречаемости DRESS/DIHS-синдрома составляет около 10 случаев на 1 млн в год [6, 7]. Такой низкий показатель встречаемости может свидетельствовать о недостаточности диагностики, и возрастать по мере улучшения распознавания его критериев.

Для диагностики DRESS/DIHS-синдрома чаще всего применяются критерии европейского Регистра тяжелых кожных неблагоприятных реакций (*Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions – RegiSCAR*).

Основные особенности DRESS/DIHS-синдрома характеризуются RegiSCAR следующим образом:

- лихорадка $\geq 38,5$ °С;
- увеличение лимфатических узлов > 1 см и ≥ 2 различных зон;
- эозинофилия $\geq 0,7 \times 10^9$ / л или ≥ 10 %, при количестве лейкоцитов $< 4,0 \times 10^9$ / л;
- атипичные лимфоциты;
- экзантемы с вовлечением > 50 % площади тела;
- разрешение сыпи в течение ≥ 15 дней;
- вовлечение других внутренних органов и систем.

Оценка симптомов проводится в баллах (–1, 0, 1 или 2 балла). Если сумма баллов составляет 5, то диагноз DRESS/DIHS-синдром считается установленным.

Известно, что смертность при DRESS/DIHS-синдроме составляет ≤ 10 %. Более высокие показатели смертности наблюдаются у пациентов пожилого возраста, больных с печеночной и почечной недостаточностью, а также при реактивации цитомегаловирусной инфекции [1], именно поэтому при своевременной диагностике и адекватной терапии прогноз может улучшиться.

В представленном клиническом наблюдении DRESS/DIHS-синдром развился у пациента после приема сульфасалазина, назначенного по поводу эрозивного проктосигмоидита.

Клиническое наблюдение

Пациент С. 35 лет 30.01.20 поступил в аллергологическое отделение Красноярского Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (КГБУЗ «ККБ») с жалобами на высыпания на коже, сопровождающиеся жжением, повышением температуры тела до 38,7 °С, слабостью, недомоганием, однократным потемнением мочи, тяжестью, дискомфортом в области живота, тошнотой.

Из анамнеза известно, что в детстве у пациента наблюдались явления диатеза, затем до 15 лет – проявления атопического дерматита с локализацией в локтевых сгибах, подколенных ямках, за ушами, на веках. С того времени обострения дерматита носят редкий и ограниченный характер. Кроме того, отмечаются жалобы на проявления ринита, конъюнктивита в летний период в июне, для купирования которых пациент принимает антигистаминные препараты.

С августа 2019 г. стал отмечать появление крови и слизи в кале, консультирован гастроэнтерологом в Кемерово. Принимал антибактериальные препараты, ингибиторы протонной помпы (ИПП). По результатам колоноскопии выявлен эрозивный проктосигмоидит. В конце 2019 г. пациент повторно осмотрен гастроэнтерологом, установлен диагноз хронический колит, рецидивирующее течение; эрозивный проктосигмоидит; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эзофагит 1-й степени; хронический холецистит, рецидивирующее течение; стеатогепатоз с минимальной биохимической активностью. Рекомендован прием ИПП, урсодезоксихолевой кислоты, пробиотиков, сульфасалазина ЕН 1 000 мг 4 раза в день.

18.01.20 у пациента отмечены повышение температуры тела до 39,0 °С, озноб, слабость. Принимал ибуклин, парацетамол, анальгин – без эффекта.

21.01.20 осмотрен терапевтом. Сохранялась температура до фебрильных цифр ($\leq 38,7$ °С), болезненность в области миндалин. Назначен ципрофлоксацин 0,5 г по 1 таблетке 2 раза в сутки, больной продолжил прием парацетамола и анальгина.

22.01.20 впервые появились высыпания на коже груди, плеч. Повторно осмотрен терапевтом, введен супрастин, отменен ципрофлоксацин, назначен амосин, температура сохранялась до 38,5 °С, продолжен прием парацетамола, анальгина в прежней дозе.

С 24.01.20 усилились проявления кожного синдрома, сохранялась фебрильная температура. Бригадой скорой медицинской помощи пациент госпитализирован в стационар (Боготол Красноярского края).

При обследовании:

- флюорография органов грудной клетки – без патологии;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) почек – диффузные изменения в почках;
- УЗИ органов брюшной полости – структурные изменения в печени, поджелудочной железе, признаки жирового гепатоза, гепатомегалия.
- биохимический анализ крови:
 - повышение трансаминаз (аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 304,6–128,5 ед. / л; аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 149,8–19,0 ед. / л), общего билирубина (62,2–12,7 мкмоль / л);

- антиген вируса гепатита В, вирус гепатита С – отрицательно.
 - Развернутый анализ крови:
 - гемоглобин – 128 г / л;
 - лейкоциты – $3,1-7,3 \times 10^9$ / л;
 - эритроциты – 1;
 - палочкоядерные – 22–13 %;
 - сегментоядерные – 40–39 %;
 - лимфоциты – 21–37 %;
 - моноциты – 15–11 %;
 - скорость оседания эритроцитов – 27–24 мм / ч.
- Общий анализ мочи – протеинурия, лейкоциты – 10–12 в поле зрения.

При госпитализации назначены дексаметазон, супрастин, гептрал, но-шпа, тиосульфат натрия, глюкоза – без выраженного эффекта, сохранились проявления кожного, лихорадочного синдромов.

Пациент консультирован по телефону гастроэнтерологом, аллергологом КГБУЗ «ККБ» (Красноярск), по согласованию переведен в КГБУЗ «ККБ» для уточнения диагноза и лечения.

В приемно-диагностическом отделении КГБУЗ «ККБ» осмотрен терапевтом. По данным рентгенографии органов грудной клетки и брюшной полости патологии не выявлено. По данным УЗИ органов брюшной полости – гепатоспленомегалия, диффузные изменения в печени и поджелудочной железе, парапузырные изменения (инфильтрат?), киста левой почки, свободная жидкость в брюшной полости. Консультирован хирургом, данных за острую хирургическую патологию не получено. Для дальнейшего обследования и лечения пациент госпитализирован в отделение аллергологии КГБУЗ «ККБ».

При поступлении в аллергологическое отделение КГБУЗ «ККБ» состояние пациента расценено как тяжелое, что обусловлено выраженным синдромом интоксикации (повышение температуры до фебрильных значений, кожные проявления по типу эритродермии) (см. рисунок).

Анализ крови:

- лейкоцитоз $\leq 22,37 \times 10^9$ / л;
- токсическая зернистость нейтрофилов;
- С-реактивный белок $\leq 52,5$ мг / л;
- АЛТ $\leq 787,3$ ед. / л;
- АСТ $\leq 374,3$ ед. / л;
- γ -глутамилтранспептидаза ≤ 911 ед. / л;
- щелочная фосфатаза ≤ 305 ед. / л;
- общий билирубин – $\leq 33,7$ мкмоль / л, за счет прямой фракции – $\leq 17,4$ мкмоль / л.

По данным УЗИ органов брюшной полости – гепатоспленомегалия.

Таким образом, при описании клинической картины выделены следующие основные синдромы: интоксикационный, лихорадочный, кожный, гепатоспленомегалия, появление мононуклеаров в периферической крови. Отсутствие эозинофилии можно объяснить тем, что анализ крови проводился после начала терапии стероидными гормонами.

Проведен консилиум по поводу указанных синдромов, а также факта использования сульфасалазина по поводу эрозивного проктосигмоидита в анамнезе. Установлен следующий диагноз: синдром лекарственной гиперчувствительности (DRESS/DIHS-синдром) – диссеминированная пятнисто-папулезная экзантема, лимфоаденопатия, гепатит, лихорадка, вероятная гиперчувствительность к сульфасалазину. Установить диагноз позволили следующие проявления: макулопапулезная сыпь, связь с приемом сульфасалазина, лихорадка $> 38,5$ °С, изменение в анали-



Рисунок. Характерная макулопапулезная сыпь у пациента с DRESS/DIHS-синдромом при поступлении в стационар: А – верхние конечности; В – нижние конечности

Figure. Characteristic maculopapular rash in a patient with DRESS syndrome at admission to hospital: A, on the upper extremities; B, on the lower extremities

зе крови (в т. ч. лейкоцитоз с абсолютным лимфоцитозом и атипичные мононуклеары), поражение почек, печени, а также лимфоаденопатия, что согласуется с известными диагностическими критериями.

Сопутствующий диагноз – аллергический интермиттирующий ринит вне обострения. Аллергический интермиттирующий конъюнктивит вне обострения. Атопический дерматит, III возрастной период, ограниченная форма, вне обострения. Камень правой почки, без нарушения уродинамики.

Назначена лекарственная терапия – преднизолон в суточной дозе 40 мг, гепатопротекторы (гептор 800 мг), ИПП (омепразол 20 мг), урсодезоксихолевая кислота в суточной дозе 500 мг.

Таблица
Наиболее значимые лабораторные показатели пациента в динамике

Table
The most significant laboratory test values over time

Этап	Лейкоциты, × 10 ⁹ / л	Лимфоциты, %	Моноциты, %	IgE, МЕ / мл
Поступление в стационар	22,37	45,5	14,2	261,0
Выписка из стационара	8,78	3,1	10,5	–
Через 1 мес. после выписки из стационара	7,25	19,6	5,1	190,0

Примечание: Ig – иммуноглобулин.

На фоне терапии отмечены клиническая и лабораторная положительная динамика, снижение температуры тела до нормальных значений, регресс проявлений кожного синдрома. В развернутом анализе крови отмечен нормальный уровень лейкоцитов (см. таблицу), отсутствие атипичных мононуклеаров, что может быть объяснено правильно установленным диагнозом и начатым лечением.

Лечение преднизолоном в дозе 40 мг проводилось в течение 10 дней с последующим снижением по 1 таблетке в неделю до отмены.

Спустя 2 мес. после выписки у пациента отмечено значительное улучшение самочувствия, отсутствие жалоб и кожных проявлений, печеночно-клеточной недостаточности. Лабораторные показатели — в норме.

Обсуждение

Синдром гиперчувствительности к лекарственному препарату (DRESS/DIHS-синдром) — редкая патология, при своевременной диагностике которой возникают определенные трудности. Особенность данного заболевания в том, что клинические проявления могут появиться, как в представленном клиническом наблюдении, через 2–3 нед. после начала приема препарата, при этом в рутинной клинической практике теряется связь приема лекарственного средства с первыми клиническими проявлениями, особенно при полипрагмазии. Большие трудности при своевременной диагностике DRESS/DIHS-синдрома возникают в аналогичном приведенному в клиническом наблюдении случае, когда первым симптомом выступает лихорадка. Повышение температуры тела в зимний период расценено терапевтом как проявление острой респираторной вирусной инфекции. При сохранении высокой температуры тела в течение нескольких дней потребовалось назначение антибактериальной терапии.

Совершенно логичным является интерпретация появления сыпи в качестве аллергической реакции на антибактериальный препарат, который был заменен на другой, назначение антигистаминных препаратов. Однако только при дальнейшем прогрессировании заболевания врачами принято решение еще раз более тщательно пересмотреть собранный анамнез и сделать заключение в пользу DRESS/DIHS-синдрома. Нетипичным для данного заболевания является отсутствие эозинофилии, однако этот момент можно объяснить тем, что анализы крови проводились после начала терапии стероидными гормонами.

Заключение

Приведенное клиническое наблюдение свидетельствует о сложностях диагностики и лечения такого заболевания, как DRESS/DIHS-синдром, при этом для своевременного установления диагноза и назначения адекватной терапии от врачей требуются углубленные знания по этой теме.

Литература

- Mori F., Caffarelli C., Caimmi S. et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in children. *Acta Biomed.* 2019; 90 (3): 66–79. DOI: 10.23750/abm.v90i3-S.8167.
- Husain Z., Reddy B.Y., Schwartz R.A. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013; 68 (5): 693.e1–693.e14. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.01.033.
- Ganeva M., Gancheva T., Lazarova R. et al. Carbamazepine-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: report of four cases and brief review. *Int. J. Dermatol.* 2008; 47 (8): 853–860. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2008.03637.x.
- Mizukawa Y., Hirahara K., Kano Y., Shiohara T. Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms severity score: a useful tool for assessing disease severity and predicting fatal cytomegalovirus disease. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019; 80 (3): 670–678.e2. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.08.052.
- Waseem D., Latief M., Sofi N. et al. Dress syndrome: a review and update. *Skin Dis. Skin Care.* 2016; 1: 1. Available at: <https://skin-diseases-and-skin-care.imedpub.com/dress-syndrome-a-review-and-update.php?aid=8747>
- Shiohara T., Iijima M., Ikezawa Z., Hashimoto K. The diagnosis of a DRESS syndrome has been sufficiently established on the basis of typical clinical features and viral reactivations. *Br. J. Dermatol.* 2007; 156 (5): 1083–1084. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2007.07807.x.
- Собко Е.А., Демко И.В., Соловьева И.А. и др. Клиническая эффективность аллергенспецифической иммунотерапии. *Сибирское медицинское обозрение.* 2015; 1 (91): 84–90. Доступно на: https://smr.krasgmu.ru/journal/1059_16.pdf

Поступила: 26.05.20
Принята к печати: 30.07.20

References

- Mori F., Caffarelli C., Caimmi S. et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in children. *Acta Biomed.* 2019; 90 (3): 66–79. DOI: 10.23750/abm.v90i3-S.8167.
- Husain Z., Reddy B.Y., Schwartz R.A. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013; 68 (5): 693.e1–693.e14. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.01.033.
- Ganeva M., Gancheva T., Lazarova R. et al. Carbamazepine-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: report of four cases and brief review. *Int. J. Dermatol.* 2008; 47 (8): 853–860. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2008.03637.x.
- Mizukawa Y., Hirahara K., Kano Y., Shiohara T. Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms severity score: a useful tool for assessing disease severity

- and predicting fatal cytomegalovirus disease. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019; 80 (3): 670–678.e2. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.08.052.
- Waseem D., Latief M., Sofi N. et al. Dress syndrome: a review and update. *Skin Dis. Skin Care.* 2016; 1: 1. Available at: <https://skin-diseases-and-skin-care.imedpub.com/dress-syndrome-a-review-and-update.php?aid=8747>
 - Shiohara T., Iijima M., Ikezawa Z., Hashimoto K. The diagnosis of a DRESS syndrome has been sufficiently established on the basis of typical clinical features and viral reactivations. *Br. J. Dermatol.* 2007; 156 (5): 1083–1084. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2007.07807.x.
 - Sobko E.A., Demko I.V., Solov'eva I.A. et al. [Clinical effectiveness of allergenspecific immunotherapy]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie.* 2015; 1 (91): 84–90. Available at: https://smr.krasgmu.ru/journal/1059_16.pdf (in Russian).

Received: May 26, 2020

Accepted for publication: July 30, 2020

Информация об авторах / Author Information

Демко Ирина Владимировна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и иммунологии с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая легочно-аллергологическим центром Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (913) 507-84-08; e-mail: demko64@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2186-187>)

Irina V. Demko, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Internal Medicine and Immunology with a course of postgraduate education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Prof. V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Head of Pulmonary Allergy Center, Regional State Budgetary Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital”; tel.: (913) 507-84-08; e-mail: demko64@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2186-187>)

Собко Елена Альбертовна — д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая отделением аллергологии Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (923) 327-11-92; e-mail: sobko29@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3153-899X>)

Elena A. Sobko, Doctor of Medicine, Professor, Department of Internal Medicine and Immunology with a course of postgraduate education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Prof. V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Head of the Department of Allergy, Regional State Budgetary Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital”; tel.: (923) 327-11-92; e-mail: sobko29@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3153-899X>)

Ищенко Ольга Петровна — к. м. н., ассистент кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-аллерголог Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (908) 207-32-17; e-mail: fridag@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1784-9356>)

Olga P. Ischenko, Candidate of Medicine, Assistant, Department of Internal Medicine and Immunology with a course of postgraduate education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Prof. V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Allergist, Regional State Budgetary Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital”; tel.: (908) 207-32-17; e-mail: fridag@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1784-9356>)

Крапошина Ангелина Юрьевна — к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом постдипломного образования Феде-

рального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-пульмонолог лечебно-диагностического отделения Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (902) 990-37-67; angelina-maria@inbox.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6896-877X>)

Angelina Yu. Kraposhina, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Internal Medicine and Immunology with a course of postgraduate education Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Prof. V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Pulmonologist, Medical and Diagnostic Department, Regional State Budgetary Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital”; tel.: (902) 990-37-67; angelina-maria@inbox.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6896-877X>)

Аристархова Лариса Владимировна — врач-аллерголог отделения аллергологии Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (913) 046-97-89, e-mail aristarhova21@mail.ru

Larisa V. Aristarchova, Allergist, Department of Allergy, Regional State Budgetary Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital”; tel.: (913) 046-97-89; e-mail aristarhova21@mail.ru

Гордеева Наталья Владимировна — к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-пульмонолог лечебно-диагностического отделения Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (913) 199-06-53; e-mail: natagorday@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0586-8349>)

Natalia V. Gordeeva, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Internal Medicine and Immunology with a course of postgraduate education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Prof. V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Pulmonologist, Medical and Diagnostic Department, Regional State Budgetary Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital”; tel.: (913) 199-06-53; e-mail: natagorday@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0586-8349>)

Дейхина Анна Сергеевна — ординатор кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (983) 162-28-46; e-mail: deikhina0208@yandex.ru

Anna S. Deyhina, Clinical Resident, Department of Internal Medicine and Immunology with a course of postgraduate education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Prof. V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (983) 162-28-46; e-mail: deikhina0208@yandex.ru

Участие авторов

Демко И.В. — финальное редактирование текста (10 %)

Собко Е.А. — редактирование текста (20 %)

Ищенко О.П. — написание статьи (20 %)

Крапошина А.Ю. — редактирование текста (20 %)

Аристархова Л.В. — сбор и обработка материала (10 %)

Гордеева Н.В. — сбор и обработка материала (10 %)

Дейхина А.С. — поиск и анализ литературы (10 %)

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Authors Contribution

Demko I.V. — final editing of the article (10%)

Sobko E.A. — editing the article (20%)

Ischenko O.P. — writing the article (20%)

Kraposhina A.Yu. — editing the article (20%)

Aristarkhova L.V. — collection and processing of the material (10%)

Gordeeva N.V. — collection and processing of the material (10%)

Deyhina A.S. — the literature search and analysis (10%)

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.