

## ПЕРСониФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

**Барило А.А., Смирнова С.В.**

*Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»», г. Красноярск, Россия*

**Резюме.** Установление причинно-следственной взаимосвязи аллергии и псориаза с определением спектра сенсибилизации может ориентировать клиницистов в плане специфической аллергологической диагностики и персонифицированной терапии. Цель исследования: изучить частоту встречаемости пищевой аллергии и особенности спектра сенсибилизации к пищевым аллергенам больных псориазом с целью установления новых подходов к специфической диагностике и лечению патологии.

В исследовании принимали участие больные вульгарным псориазом ( $n = 51$ ) в возрасте от 18 до 66 лет. В контрольную группу включены практически здоровые люди, сопоставимые по полу и возрасту ( $n = 19$ ). Всем больным проводилось аллергологическое обследование: сбор аллергологического анамнеза, определение концентрации общего иммуноглобулина Е (IgE) и эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови методом непрямого иммунофлуоресцентного анализа на полуавтоматическом анализаторе Thermo Scientific Multiskan FC. Проведено изучение спектра сенсибилизации к пищевым, пыльцевым аллергенам. Подсчет и анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0.

Концентрация общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови в группе больных псориазом составила 57,9 МЕ/мл (31,6-135,1), в контрольной группе — 45,1 МЕ/мл (23,4-144,0). Концентрация эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови в группе больных псориазом составила 8,6 нг/мл (4,6-20,3), в контрольной группе — 7,9 нг/мл (4,6-27,1). При изучении спектра сенсибилизации к пищевым аллергенам больных псориазом выявлены некоторые особенности. Так, сенсибилизация к коровьему молоку была выявлена в 33,3% ( $n = 17$ ), к говядине — 39,2% ( $n = 20$ ), цельному куриному яйцу — 29,4% ( $n = 15$ ), к курице — 39,2% ( $n = 20$ ), пшеничной муке — 37,2% ( $n = 19$ ), ржаной муке — 31,4% ( $n = 16$ ), рису и гречке — 21,6% ( $n = 11$ ), дрожжам — 23,5% ( $n = 12$ ) случаев. На фоне соблюдения индивидуальной элиминационной диеты в течение 1 месяца в 68% случаев отмечено уменьшение или полный регресс зуда, уменьшение выраженности инфильтрации, гиперемии и шелушения в очагах псориазического поражения кожи. Нормальная концентрация общего иммуноглобулина Е и эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови больных ПС в сочетании с положительными результатами кожного prick-тестирования и эффекта элиминации заставляет задуматься об участии неатопических иммунопатологических механизмов запуска аллергии при псориазической болезни.

*Ключевые слова:* псориаз, аллергия, атопия, сенсибилизация, эозинофильный катионный протеин

### Адрес для переписки:

Барило Анна Александровна  
Научно-исследовательский институт  
медицинских проблем Севера  
660022, Россия, г. Красноярск,  
ул. Партизана Железняка, 3г.  
Тел.: 8 (391) 228-06-83.  
E-mail: anntomsk@yandex.ru

### Address for correspondence:

Barilo Anna A.  
Research Institute of Medical Problems of the North  
660022, Russian Federation, Krasnoyarsk,  
Partizan Zheleznyak str., 3g.  
Phone: 7 (391) 228-06-83.  
E-mail: anntomsk@yandex.ru

### Образец цитирования:

А.А. Барило, С.В. Смирнова «Персонифицированный подход к диагностике и лечению больных псориазом» // Российский иммунологический журнал, 2021. Т. 24, № 4. С. 455-460.  
doi: 10.46235/1028-7221-1074-PAT  
© Барило А.А., Смирнова С.В., 2021

### For citation:

A.A. Barilo, S.V. Smirnova "Personalized approach to diagnostics and therapy of patients with psoriasis", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2021, Vol. 24, no. 4, pp. 455-460.  
doi: 10.46235/1028-7221-1074-PAT  
DOI: 10.46235/1028-7221-1074-PAT

# PERSONALIZED APPROACH TO DIAGNOSTICS AND THERAPY OF PATIENTS WITH PSORIASIS

Barilo A.A., Smirnova S.V.

Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Abstract.** Establishing causal relationship between allergy and psoriasis and determining appropriate sensitization profile may guide clinicians in terms of specific allergological diagnostics and personalized therapy. Our purpose was to study the occurrence of food allergy and certain sensitization profile to food allergens in patients with psoriasis, in order to establish new approaches to specific diagnosis and treatment of the disorder.

The study involved patients with psoriasis vulgaris ( $n = 51$ ) aged 18 to 66 years. The control group included practically healthy people matched by sex and age ( $n = 19$ ). All the patients underwent allergological examination: collection of allergic history, determination of total immunoglobulin E (IgE) and eosinophilic cationic protein concentration in blood serum by means of indirect immunofluorescence analysis using Thermo Scientific Multiskan FC semi-automatic analyzer. The sensitization profiles to food and pollen allergens were also studied. Calculation and analysis of these data was carried out using Statistica 8.0 software package.

Concentration of total immunoglobulin E in blood serum in the group of patients with psoriasis was 57.9 IU/ml (31.6-135.1) compared to control group, with 45.1 IU/ml (23.4-144.0). The levels of serum eosinophilic cationic protein was 8.6 ng/ml (4.6-20.3) in the patients with psoriasis, being 7.9 ng/ml (4.6-27.1) in controls. When studying the spectrum of sensitization to food allergens in patients with psoriasis, some specific features were revealed. E.g., sensitization to cow's milk was detected in 33.3% ( $n = 17$ ); to beef, in 39.2% of cases ( $n = 20$ ), to whole chicken egg – 29.4% ( $n = 15$ ), to chicken, in 39.2% ( $n = 20$ ); to wheat flour, 37.2% ( $n = 19$ ); to rye flour, in 31.4% ( $n = 16$ ); to rice and buckwheat, 21.6% ( $n = 11$ ), to yeast, in 23.5% of the patients ( $n = 12$ ). Upon administration of individual elimination diet for 1 month, we observed a decrease or complete regression of itching, decreased severity of infiltration, hyperemia and peeling in the foci of psoriatic skin lesions in 68% of the cases. Normal concentration of total immunoglobulin E and eosinophilic cationic protein in blood serum of patients with psoriasis combined with positive results of skin-prick tests and elimination effect presumes a participation of non-atopic immune pathologies when triggering allergy in psoriatic disease.

*Keywords: psoriasis, food allergy, sensitization, laboratory markers*

Исследование выполнено при поддержке Совета по грантам при президенте РФ (МК-396.2020.7).

## Введение

Псориаз (ПС) является хроническим рецидивирующим системным заболеванием, которое характеризуется наличием воспалительного процесса в эпидермисе [3, 5, 6]. Псориаз остается важной медицинской проблемой в результате отсутствия эффективного этиотропного и патогенетического лечения [13]. Остается открытым вопрос об этиологии псориаза, поскольку существует множество триггеров запуска патологического процесса в коже [7, 8, 9, 10].

Согласно современным представлениям, повреждение эпидермального барьера в очагах патологически измененной кожи при псориа-

зе способствует снижению защитной функции эпидермиса, что повышает трансдермальное проникновение аллергенов [10]. Данные изменения могут приводить к развитию сенсibilизации с запуском иммунопатологических реакций и рассматриваться как дополнительный фактор повреждения кожи. Подтверждением данной гипотезы являются источники литературы, свидетельствующие об увеличении частоты встречаемости аллергии у больных псориазом [11, 14]. Вместе с тем остается открытым вопрос о влиянии пищевой аллергии на течение псориазической болезни, поскольку в литературе описаны примеры регресса кожных высыпаний у больных псориазом на фоне элиминационной диеты с исключением белков пшеницы [11]. Известно, что воздействие аллергенов на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта способствует фор-

мированию воспалительного процесса в пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке, тонком и толстом кишечнике, печени и поджелудочной железе, что приводит к развитию эндотоксемии [4]. Широко распространена теория о внеорганных проявлениях гастроинтестинальной аллергии, которая манифестирует разнообразными повреждениями кожи, в том числе в виде псориаза [10]. В связи с этим значительный интерес представляют работы по изучению частоты встречаемости пищевой аллергии у больных ПС и ее роли в развитии псориазического повреждения кожи [1]. В литературе данные относительно частоты встречаемости аллергии у больных псориазом крайне немногочисленны и содержат противоречивые результаты, что обуславливает актуальность проводимого исследования [2, 14, 15].

Установление причинно-следственной взаимосвязи аллергии и псориаза с определением спектра сенсibilизации может ориентировать клиницистов в плане специфической алергологической диагностики и персонафицированной терапии.

**Цель исследования** – изучить частоту встречаемости пищевой аллергии и особенности спектра сенсibilизации к пищевым алергенам больных псориазом с целью установления новых подходов к специфической диагностике и лечению патологии.

## Материалы и методы

В исследовании принимали участие больные вульгарным псориазом ( $n = 51$ ) в возрасте от 18 до 66 лет. Средний возраст больных составил  $40,0 \pm 1,8$  лет. В исследуемой группе чаще встречались женщины – в 52,9% ( $n = 27$ ) случаев. В контрольную группу включены практически здоровые люди, сопоставимые по полу и возрасту ( $n = 19$ ). Право на участие в исследовании подтверждалось письменным информированным согласием. Протокол обследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Тяжесть клинического течения псориаза определяли с помощью подсчета индекса PASI (Psoriasis area and severity index). Среднее значение индекса PASI в группе больных псориазом составило 10,0 (6,0-14,4).

Всем больным проводилось алергологическое обследование: сбор алергологического анамнеза, определение концентрации общего иммуноглобулина E (IgE) и эозинофильного

катионного протеина в сыворотке крови методом непрямого иммунофлуоресцентного анализа на полуавтоматическом анализаторе Thermo Scientific Multiskan FC. С учетом наличия общих антигенных детерминант, проведено изучение спектра сенсibilизации к пищевым, пыльцевым алергенам. В ходе выполнения кожного prick-тестирования результаты оценивали с учетом размеров волдырной реакции и величины гиперемии (от + до ++++). Были использованы следующие пищевые алергены: коровье молоко (белок коровьего молока, казеин), мясо говядины, цельное куриное яйцо, мясо курицы, пищевые злаки (пшеничная и ржаная мука), рис, гречка; дрожжи, пыльцевые алергены: смеси алергенов пыльцы деревьев (береза, дуб, клен, лещина, ольха), злаковых трав (ежа, костра, лисохвост, мятлик, овсяница, пырей, райграсс, рожь), сорных трав (лебеда, полынь, подсолнечник).

Подсчет и анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0.

## Результаты и обсуждение

В ходе сбора алергологического анамнеза установлено, что у 41,2% ( $n = 21$ ) больных ПС отмечались эпизоды крапивницы и токсикодермии на пищевые продукты и медикаменты, укусы насекомых. Отягощенный наследственный алергологический анамнез (наличие алергических реакций и/или заболеваний у близких родственников) выявлен у 27,5% ( $n = 14$ ), наличие сезонных проявлений аллергии – у 7,8% ( $n = 4$ ) больных ПС. Отягощенный наследственный анамнез по псориазу отмечен у 39,2% ( $n = 20$ ) больных.

Средний возраст дебюта псориаза составил  $24,0 \pm 2,1$  лет, общая продолжительность заболевания –  $11,0 \pm 1,6$  лет. В 76,5% ( $n = 39$ ) случаев высыпания на коже сопровождались интенсивным кожным зудом.

Концентрация общего иммуноглобулина E в сыворотке крови в группе больных псориазом составила 57,9 МЕ/мл (31,6-135,1), в контрольной группе – 45,1 МЕ/мл (23,4-144,0). Концентрация эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови в группе больных псориазом составила 8,6 нг/мл (4,6-20,3), в контрольной группе – 7,9 нг/мл (4,6-27,1).

При изучении спектра сенсibilизации к пищевым алергенам больных псориазом выявлены некоторые особенности. Так, сенсibilизация к коровьему молоку была выявлена в 33,3% ( $n = 17$ ), к говядине – 39,2% ( $n = 20$ ), цельному

куриному яйцу – 29,4% (n = 15), к курице – 39,2% (n = 20), пшеничной муке – 37,2% (n = 19), ржаной муке – 31,4% (n = 16), рису и гречке – 21,6% (n = 11), дрожжам – 23,5% (n = 12) случаев.

В литературе приводятся данные о развитии симптомов аллергических заболеваний при употреблении в пищу определенных продуктов питания растительного происхождения. Данный феномен развивается при поллинозе у сенсibilизированных к пыльцевым аллергенам больных в результате наличия общих антигенных детерминант пищевых продуктов и молекул пыльцы растений и носит название «перекрестная пищевая аллергия». В настоящем исследовании с целью исключения наличия возможной перекрестной пищевой аллергии в группе больных псориазом проведено кожное prick-тестирование с пыльцевыми аллергенами: смеси аллергенов пыльцы деревьев, злаковых трав, сорных трав. Анализ спектра сенсibilизации к пыльцевым аллергенам в исследуемой группе показал наибольшую частоту встречаемости сенсibilизации к пыльце луговых трав в 33,3% (n = 17) случаев. Сенсibilизация к пыльце деревьев определена в 17,6% (n = 9) случаев, к пыльце сорных трав – 15,7% (n = 8), злаковых трав – 11,8% (n = 6).

После проведения аллергологического обследования при установлении сенсibilизации к пищевым и/или пыльцевым аллергенам, больным псориазом назначалась индивидуальная элиминационная диета сроком на 1 месяц. На фоне соблюдения элиминационной диеты в 68% случаев отмечено уменьшение или полный регресс зуда, уменьшение выраженности инфильтрации, гиперемии и шелушения в очагах псориазического поражения кожи.

С позиции доказательной медицины приводим несколько клинических примеров.

Пример № 1. Больная Н., 59 лет. Жалобы на распространенные зудящие высыпания на коже, боли в коленных суставах. Диагноз: Псориаз распространенный. Псориазический артрит. Индекс PASI 46,4. Сенсibilизация к пищевым злакам (++)). Назначена элиминационная диета в течение 3 недель. Отмечен положительный эффект элиминации: уменьшение кожного зуда, снижение интенсивности болей в суставах, значительный регресс псориазических высыпаний на коже, индекс PASI 11,3 (рис. 1, см. 3-ю стр. обложки).

Пример № 2. Больной Н., 65 лет. Жалобы на распространенные зудящие высыпания на коже. Диагноз: Псориаз распространенный. Псориазический артрит. Индекс PASI 35,2. Сенсibilизация к пищевым аллергенам: куриное яйцо (+),

пищевые злаки (+), дрожжи (++)). Назначена элиминационная диета в течение 3 недель. Отмечен положительный эффект элиминации: уменьшение кожного зуда, гиперемии и инфильтрации в псориазических очагах, индекс PASI 14,8 (рис. 2, см. 3-ю стр. обложки).

Пример № 3. Больной Н., 45 лет. Жалобы на ограниченные зудящие высыпания на коже. Диагноз: Псориаз ограниченный. Индекс PASI 11,0. Сенсibilизация к пыльце деревьев (++++) и сорных трав (++++). Назначена элиминационная диета в течение 3 недель с исключением перекрестно-реагирующих пищевых аллергенов. Отмечен положительный эффект элиминации: уменьшение кожного зуда, гиперемии, инфильтрации и шелушения в псориазических очагах, индекс PASI 5,1 (рис. 3, см. 3-ю стр. обложки).

## Заключение

Таким образом, в проведенном нами исследовании установлена частота встречаемости пищевой аллергии у больных псориазом и определены особенности спектра сенсibilизации к пищевым и пыльцевым аллергенам.

Данные литературы относительно частоты встречаемости и особенностях пищевой аллергии при псориазе крайне немногочисленны. Есть данные о воздействии аллергенов злаков на активацию лимфоцитов у больных ПС [14]. При этом не существует единого мнения о роли безглютеновой диеты на регресс кожного процесса при псориазе.

Существуют исследования, в которых описано повышение частоты встречаемости высокой концентрации специфических IgE к аллергенам картофеля и моркови, пыльце березы, артемизии, тимофеевке и ржи у больных ПС [15]. В другом исследовании у больных ПС не выявлено сенсibilизации к пыльцевым аллергенам (расторопша обыкновенная, пыльца деревьев, луговых и сорных трав) при кожном prick-тестировании [12].

Полученные нами данные свидетельствуют о наличии сенсibilизации к пищевым аллергенам у трети больных псориазом. Среди наиболее значимых пищевых аллергенов можно выделить белок коровьего молока и пищевые злаки, а также продукты, перекрестно-реагирующими с луговыми травами: мед, проростки пшеницы и изделия из пшеничной муки, пиво, виски, другие напитки на основе пшеницы, травяные чаи. Нормальная концентрация общего иммуноглобулина E и эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови больных ПС в сочетании с положительны-



ми результатами кожного рiск-тестирования и эффекта элиминации заставляет задуматься об участии неатопических иммунопатологических механизмов запуска аллергии при псориазической болезни. Полученные в ходе настоящего исследования результаты требуют дальнейшего изучения и проверки аллергической гипотезы развития псориаза.

## Список литературы / References

1. Барило А.А., Смирнова С.В. Роль алиментарных факторов и пищевой аллергии в развитии псориаза // Вопросы питания, 2020. Т. 89, № 1. С. 60-68. [Barilo A.A., Smirnova S.V. The role of nutrition, food allergy and the gastrointestinal tract in the etiopathogenesis of psoriasis. *Voprosy pitaniya = Problems of Nutrition*, 2020, Vol. 89, no. 1, pp. 60-68. (In Russ.)]
2. Барило А.А., Смирнова С.В. Сравнительный анализ спектра сенсibilизации к пищевым, пыльцевым и грибковым аллергенам пациентов с псориазом и atopическим дерматитом // Вопросы питания, 2020. Т. 89, № 5. С. 28-34. [Barilo A.A., Smirnova S.V. The comparative analysis of the spectrum of sensitization to food, pollen and fungal allergens in patients with atopic dermatitis and psoriasis. *Voprosy pitaniya = Problems of Nutrition*, 2020, Vol. 89, no. 5, pp. 28-34. (In Russ.)]
3. Барило А.А., Смирнова С.В. Теории развития псориаза и роль atopии среди общепринятых концепций // Клиническая дерматология и венерология, 2021. Т. 20, № 3. С. 18-26. [Barilo A.A., Smirnova S.V. Theories of the psoriasis development and the role of atopity among generally accepted concepts. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Russian Journal of Clinical Dermatology and Venerology*, 2021, Vol. 20, no. 3, pp. 18-26. (In Russ.)]
4. Барило А.А., Смирнова С.В., Борисова И.В. Особенности спектра сенсibilизации при дермато-респираторных проявлениях аллергии у детей Хакасии // Якутский медицинский журнал, 2020. № 2 (70). С. 99-102. [Barilo A.A., Smirnova S.V., Borisova I.V. Features of the sensitization spectrum in dermato-respiratory manifestations of allergy in children of Khakassia. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal = Yakut Medical Journal*, 2020, no. 2 (70), pp. 99-102. (In Russ.)]
5. Барило А.А., Смирнова С.В., Смольникова М.В. Иммунологические показатели больных псориазом в различные возрастные периоды // Российский иммунологический журнал, 2017. Т. 11 (20), № 4. С. 680-681. [Barilo A.A., Smirnova S.V., Smolnikova M.V. Immunological indicators of patients with psoriasis in different age groups. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2017, Vol. 11 (20), no. 4, pp. 680-681. (In Russ.)]
6. Смирнова С.В., Смольникова М.В., Барило А.А. Клинико-анамнестические критерии прогрессирования псориаза // Клиническая дерматология и венерология, 2016. Т. 15, № 2. С. 9-15. [Smirnova S.V., Smolnikova M.V., Barilo A.A. Clinical and anamnestic criteria of the progression of psoriasis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Russian Journal of Clinical Dermatology and Venerology*, 2016, Vol. 15, no. 2, pp. 9-15. (In Russ.)]
7. Смирнова С.В., Барило А.А., Смольникова М.В. Прогностическое значение клинических и анамнестических маркеров псориазического артрита // Клиническая дерматология и венерология, 2016. Т. 15, № 1. С. 23-27. [Smirnova S.V., Barilo A.A., Smolnikova M.V. The prognostic value of clinical and anamnestic markers of psoriatic arthritis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Russian Journal of Clinical Dermatology and Venerology*, 2016, Vol. 15, no. 1, pp. 23-27. (In Russ.)]
8. Смирнова С.В., Смольникова М.В., Барило А.А. Концентрации IL-4, IL-6, IL-10, TNF $\alpha$  в сыворотке крови больных псориазом и псориазическим артритом // Цитокины и воспаление, 2015. Т. 16, № 3. С. 31-32. [Smirnova S.V., Smolnikova M.V., Barilo A.A. The concentration of IL-4, IL-6, IL-10, TNF $\alpha$  in the serum of psoriasis and psoriatic arthritis patients. *Tsitokiny i vospalenie = Cytokines and Inflammation*, 2015, Vol. 16, no. 3, pp. 31-32. (In Russ.)]
9. Chiricozzi A., Romanelli P., Volpe E., Borsellino G., Romanelli M. Scanning the Immunopathogenesis of Psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.*, 2018, Vol. 19, no. 1, 179. doi: 10.3390/ijms19010179.
10. Fiore M., Leone S., Maraolo A.E., Berti E., Damiani G. Liver illness and psoriatic patients. *Biomed Res. Int.*, 2018, 3140983. doi: 10.1155/2018/3140983.
11. Guttman-Yassky E., Krueger J.G. Atopic dermatitis and psoriasis: two different immune diseases or one spectrum? *Curr. Opin. Immunol.*, 2017, Vol. 48, pp. 68-73.
12. Hosseini P., Khoshkhui M., Hosseini R.F., Ahanchian H., Ravanshad Y., Layegh P., Bakhshoudeh B., Ariaee N. Investigation of the relationship between atopity and psoriasis. *Postepy Dermatol Alergol.*, 2019. Vol. 36, no. 3, pp. 276-281.
13. Kim J., Krueger J.G. Highly Effective new treatments for psoriasis target the IL-23/Type 17 T Cell autoimmune axis. *Annu. Rev. Med.*, 2017, Vol. 68, pp. 255-269.

14. Ünal E.S., Gül Ü., Dursun A.B., Öner Erkeköl F. Prediction of atopy via total immunoglobulin E levels and skin prick tests in patients with psoriasis. *Turk. J. Med. Sci.*, 2017, Vol. 47, no. 2, pp. 577-582.

15. Weryńska-Kalemba M., Filipowska-Grońska A., Kalemba M., Krajewska A., Grzanka A., Bożek A., Jarzab J. Analysis of selected allergic reactions among psoriatic patients. *Postepy Dermatol. Alergol.*, 2016, Vol. 33, no. 1, pp. 18-22.

---

**Авторы:**

**Барило А.А.** — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»», г. Красноярск, Россия

**Смирнова С.В.** — д.м.н., профессор, руководитель научного направления, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»», г. Красноярск, Россия

**Authors:**

**Barilo A.A.**, PhD (Medicine), Senior Research Associate, Laboratory of Clinical Pathophysiology, Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Smirnova S.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Research Direction, Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

---

Поступила 01.08.2021  
Принята к печати 20.08.2021

Received 01.08.2021  
Accepted 20.08.2021