

УДК 616.24-003.821:616-006.448]616-076

DOI: 10.36604/1998-5029-2021-79-103-109

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ С ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ

И.В.Демко^{1,2}, М.Г.Мамаева^{1,2}, А.Ю.Крапошина^{1,2}, И.А.Соловьёва^{1,2}, Н.В.Гордеева^{1,2}, В.В.Дятловский¹,
С.А.Сидоров¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
²Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница», 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3

РЕЗЮМЕ. Множественная миелома занимает лидирующую позицию среди злокачественных заболеваний крови. Есть клинические данные о том, что множественная миелома может осложняться вторичным амилоидозом. В статье представлен клинический случай диагностики множественной миеломы, осложненной вторичным амилоидозом легких. Участие врачей разных специальностей (пульмонолога, гематолога, патоморфолога), использование высокотехнологичных методов диагностики (гистологическое исследование биоптата легочной ткани, трепанобиоптата, иммуногистохимическое исследование гистологических препаратов легких и костного мозга), позволило установить клинический диагноз.

Ключевые слова: множественная миелома, вторичный амилоидоз, амилоидоз легких, иммуногистохимия, иммунохимический анализ, lambda-легкие цепи.

DIFFICULTIES IN DIAGNOSING MULTIPLE MYELOMA WITH LUNG DAMAGE

I.V.Demko^{1,2}, M.G.Mamaeva^{1,2}, A.Yu.Kraposhina^{1,2}, I.A.Solovieva^{1,2}, N.V.Gordeeva^{1,2}, V.V.Dyatlovskij¹,
S.A.Sidorov¹

¹Krasnoyarsk State Medical University, 1 Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
²Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital, 3 Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

SUMMARY. Multiple myeloma occupies a leading position among malignant blood diseases. There is clinical evidence that multiple myeloma can be complicated by secondary amyloidosis. The article presents a clinical case for the diagnosis of multiple myeloma complicated by secondary pulmonary amyloidosis. The participation of doctors of various specialties (pulmonologist, hematologist, pathologist), the use of high-tech diagnostic methods (histological examination of a biopsy of lung tissue, trepanobiopsy, immunohistochemical examination of histological preparations of lungs and bone marrow), made it possible to establish a clinical diagnosis.

Key words: multiple myeloma, secondary amyloidosis, lung amyloidosis, immunohistochemistry, immunochemical analysis, lambda-light chains.

Множественная миелома является одним из самых распространенных заболеваний крови и составляет более 10% от всех гемобластозов [1, 2]. Заболеваемость множественной миеломой диагностируется в основном среди лиц старше 40 лет [3, 4].

Клиническими исследованиями подтверждено, что множественная миелома может осложняться вторичным амилоидозом. Последний характеризуется внеклеточным отложением фибрилл, полученных из сывороточного белка амилоида [5, 6]. Для диагностики

Контактная информация

Ангелина Юрьевна Крапошина, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1. E-mail: angelina-maria@inbox.ru

Correspondence should be addressed to

Angelina Yu. Kraposhina, MD, PhD (Med.), Associate Professor of Department of Hospital Therapy and Immunology with Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University, 1 Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation. E-mail: angelina-maria@inbox.ru

Для цитирования:

Демко И.В., Мамаева М.Г., Крапошина А.Ю., Соловьёва И.А., Гордеева Н.В., Дятловский В.В., Сидоров С.А. Трудности диагностики множественной миеломы с поражением легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021. Вып.79. С.103–109. DOI: 10.36604/1998-5029-2021-79-103-109

For citation:

Demko I.V., Mamaeva M.G., Kraposhina A.Yu., Solovieva I.A., Gordeeva N.V., Dyatlovskij V.V., Sidorov S.A. Difficulties in diagnosing multiple myeloma with lung damage. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2021; (79):103–109 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2021-79-103-109

вторичного амилоидоза используются сцинтиграфия, позитронно-эмиссионная компьютерная томография и однофотонная эмиссионная томография с целью визуализации отложений амилоида. Иммуногистохимическое исследование проводится для определения типа белка фибрилл [7, 8]. Однако диагностика вторичного амилоидоза часто сопряжена с трудностью морфологической верификации диагноза.

При поражении легких необходимо, в первую очередь, исключать онкологические заболевания. В дополнение к лучевым и морфологическим методам исследования необходимо использовать определение молекулярно-биологических маркеров в опухоли и здоровых тканях, с помощью которых можно получить дополнительную информацию о биологическом поведении опухоли: скорости её роста, способности к инвазии и метастазированию, устойчивости к химиопрепаратам [9, 10].

Клиническое наблюдение

Представляем клиническое наблюдение сложного варианта течения множественной миеломы. Пациентка Х., возраст 61 год, поступила в марте 2019 г. в отделение пульмонологии Краевой клинической больницы для уточнения диагноза и определения тактики ведения. Из анамнеза известно, что пациентка не курит, не употребляет наркотические средства, не имела контакта с вредными профессиональными факторами. Из хронических заболеваний страдает хроническим гастритом. Последнее флюорографическое обследования легких проводилось 10 лет назад.

Считает себя больной с октября 2018 г., когда впервые стали беспокоить приступообразные боли в эпигастральной области, периодически рвота съеденной пищей. При обращении к терапевту по месту жительства был рекомендован прием омепразола. При проведении ФГДС выявлен эрозивный гастрит, эрозивный дуоденит. По результатам УЗИ органов брюшной полости и почек выявлены протоковые изменения в печени, эхографические признаки хронического холецистита, диффузные изменения в поджелудочной железе. На фоне приема омепразола отмечала улучшение состояния – исчезновение болей и рвоты съеденной пищей. С учетом возраста пациентка была приглашена в поликлинику для проведения плановой диспансеризации. При прохождении рентгенографии органов грудной клетки была выявлена очаговая тень в правом легком (подозрение на новообразование).

По результатам МСКТ органов грудной клетки от 13.12.2018 г. диагностировано центральное новообразование правого легкого с инфильтрацией в средостение, множественными метастазами в легкие, плевру, позвоночник, сумку перикарда.

Для верификации диагноза была направлена на консультацию к онкопульмонологу в Красноярский Краевой онкологический диспансер. Для уточнения диагноза 18.01.19 г. пациентка была госпитализирована в то-

ракальное отделение Красноярского Краевого онкологического диспансера. При проведении ФБС органической патологии со стороны бронхов не выявлено. В анализах крови анемия средней степени тяжести (гемоглобин 80 г/л). С целью морфологической верификации диагноза выполнена видеоторакоскопия с биопсией легочной ткани. По заключению патогистологического исследования картина амилоидоза легких. 01.02.19 г. выписана из онкоцентра для консультации пульмонолога Краевой клинической больницы и определения тактики ведения. Несоответствие клинической картины и данных морфологического исследования требовало дальнейшего дообследования в условиях специализированного учреждения. Пациентка госпитализирована в отделение пульмонологии. Гистологические препараты, полученные при видеоторакоскопической биопсии, направлены на иммуногистохимическое исследование (ИГХ).

При госпитализации в отделение пульмонологии 23.03.2019 г. пациентка жаловалась на умеренную одышку при физической нагрузке, периодически повышение температуры тела до субфебрильных цифр, преимущественно в вечернее время в течение 1,5 месяцев, выраженную слабость, утомляемость и снижение массы тела на 7 кг за последние 2 месяца.

При физикальном обследовании определялись увеличенные подчелюстные, подмышечные и паховые лимфатические узлы до 2 см в диаметре. При аускультации легких выслушивалась крепитация над нижними отделами с двух сторон. Дополнительно проведены инструментальные методы обследования: по результатам УЗИ органов брюшной полости – патологии не выявлено; по данным УЗИ периферических лимфатических узлов изменения формы и увеличения размеров подмышечных и паховых лимфатических узлов не отмечено; по УЗИ органов малого таза – эхографическая картина миомы матки в менопаузе, серозометра, экстроструктурные изменения яичников; на УЗИ щитовидной железы – экстроструктурные изменения, очаговые образования щитовидной железы, TI-RADS I. При проведении ФГДС обнаружен умеренно выраженный бульбит, диффузный умеренно выраженный поверхностный гастрит с наличием эрозий в антральном отделе, недостаточность кардии. На рентгенограммах плоских костей костно-деструктивных изменений не найдено. В ребрах наличие патологии достоверно оценить сложно, накладываются изменения в легких.

В развернутом анализе крови определялась анемия: эритроциты $3,43 \times 10^{12}/л$; гемоглобин 79 г/л; гематокрит 25,4%; средний объем эритроцитов 74,1 фл; среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците 23,0 пг; ретикулоциты 1,75%; в лейкоцитарной формуле миелоциты 1,0, сегментоядерные нейтрофилы 26,0, лимфоциты 56,2 %; СОЭ 28 мм/час. В биохимическом анализе крови и общем анализе мочи без отклонений.

При проведении бодиплетизмографии выявлено значительное снижение общей ёмкости легких, структура её перестроена по рестриктивному типу за счёт умеренного снижения остаточного объема легких и умеренного снижения жизненной емкости легких. Внутригрудной объем умеренно снижен, бронхиальное сопротивление вдоха в норме, бронхиальное сопротивление выдоха умеренно повышено. При выполнении спирографии с бронходилатационным тестом – рестриктивный вариант изменения функции внешнего дыхания. При проведении МСКТ органов грудной клетки (рис. 1) определяются диффузные интерстициальные изменения за счет выраженного утолщения междольковых перегородок. На этом фоне видны неравномерные участки уплотнения по типу матового стекла, зоны консолидации и множественные округлые разнокалиберные образования с наибольшими раз-

мерами в S2 до 4,7 см и в S10 до 3,0 см в диаметре – вероятнее всего экстранодальное распространение лимфоузлов из средостения в паренхиму легких. В нижней доле левого легкого инфильтрация (по типу лимфоидной). В передне-верхнем средостении определяются конгломератные образования с бугристыми контурами – вероятно увеличенные лимфатические узлы. В полости перикарда небольшое количество жидкости. Отмечается диффузное повышение плотности всех костей грудной клетки с наличием на этом фоне очагов разрежения костной структуры, без перифокального остеосклероза и изменения со стороны кортикальной кости, что может быть обусловлено лимфоидной инфильтрацией костного мозга. Заключение: по данной КТ-картине можно думать о лимфопролиферативном процессе (рис. 1).



Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки.

По результатам ИГХ-исследования биоптата легочной ткани от 29.03.19 г. обнаружены иммуноморфологические массы амилоида, негативные в отношении A-amyloid, проявляющие моноклональность по lambda легким цепям. В препаратах присутствуют укрупненные клеточные формы.

Для уточнения амилоидоза 02.04.19 г. повторно проведена фибробронхоскопия с трансbronхиальной биопсией легкого. При осмотре выявлен двусторонний диффузный слабо выраженный бронхит со слабо выраженной слизистой гиперсекрецией. Выполнена щипцовая биопсия из сегментов S8,9,10 слева. Полученный материал отправлен на гистологическое исследование.

Результат исследования биоптата легкого от 24.06.19 г.: в представленном материале определялись фрагменты бронха с перибронхиальной легочной тканью с умеренным утолщением межальвеолярных перегородок за счет фиброза с очаговой лимфоидной инфильтрацией, отложением амилоидных масс с положительной окраской Конго-Рот на амилоид и очаговой пролиферацией альвеолоцитов. Определялись признаки легочной гипертензии с «перекалибровкой» сосудов, утолщением их стенок за счет отложения амилоидных масс с положительной окраской Конго-Рот на амилоид и сужением просвета. Заключение: морфологическая картина амилоидоза. Рекомендовано повторное ИГХ-исследование биоптата легочной

ткани (рис. 2).

Заключение ИГХ-исследования: присланный материал представлен фрагментами ткани легкого, измененной за счет массивного отложения в стенках сосудов и межальвеолярных перегородок амилоида с позитивным окрашиванием по Конго-Рот. Наряду с этим на одном из участков определяется скопление крупных клеток с многодольчатыми деформированными ядрами. При ИГХ-исследовании массы амилоида позитивно окрашены при реакции с lambda-легкими цепями, реакция с kappa-легкими цепями негативная, реакция с A-amyloid позитивная. Плазматические клетки, экспрессирующие CD138, расположены дискретно или небольшими скоплениями. Иммуноморфологические массы амилоида позитивны в отношении A-amyloid, что не соответствует ранее полученным результатам. Вместе с тем, выявлена моноклональность по lambda-легким цепям. Сопоставляя полученные результаты, можно высказать однозначно о наличии у пациента амилоидоза. Нестабильность реакций в отношении легких цепей иммуноглобулинов и Amyloid-A не позволяет с уверенностью типировать амилоид.

С целью продолжения диагностического поиска выполнена стерильная пункция с цитологическим исследованием костного мозга. В миелограмме определяется выраженное количество плазматических клеток – 24,8%. Состав пунктата полиморфный.

Тип эритропоэза нормобластический. Гранулоцитарный росток сужен. Эритроидный росток сужен. Мегакариоциты в мазках 29 на 100 п/зр.

Полученные данные требовали дальнейшего обследования для уточнения онкогематологической патологии, с этой целью 14.05.19 г. проведена трепанобиопсия. По результатам гистологического исследования трепанобиоптата клеточность костного мозга неравномерная, в среднем составляет 80%, что значительно выше возрастной нормы (возрастная норма 40%). Гистоархитектоника костного мозга нарушена за счет наличия крупных клеток с крупным ядром неправильной округлой формы, в части клеток имеется увеличенное ядрышко, цитоплазма умеренно выраженная, слабо базофильная. Определяются массивные отложения гомогенных эозинофильных масс,

подозрительных в отношении амилоида. Эритроидный росток нормобластического типа, гипоплазирован, диссоциирован. Гранулоцитарный росток представлен клетками на всех стадиях дифференцировки, преимущественно зрелыми формами. Количество мегакариоцитов несколько увеличено, большая часть нормального строения, имеются мелкие мегакариоциты с гипосегментированным ядром, единичные «безъядерные» формы. Формирования кластеров – нет. Первый слой адипоцитов по периферии костных балок субтотально стерт. При импрегнации срезов солями серебра по Гордону-Свитсу определяются аргирофильные волокна, не формирующие сеть: MF – 0. Заключение: морфологическая картина поражения костного мозга гемопоэтической опухолью (рис. 3).

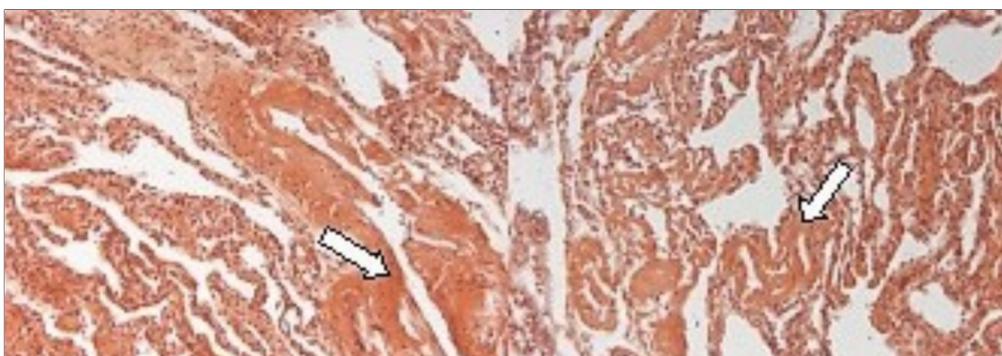


Рис. 2. Гистологический препарат ткани легкого с окраской Конго-Рот на амилоид. Объектив $\times 10$, окуляр $\times 10$.

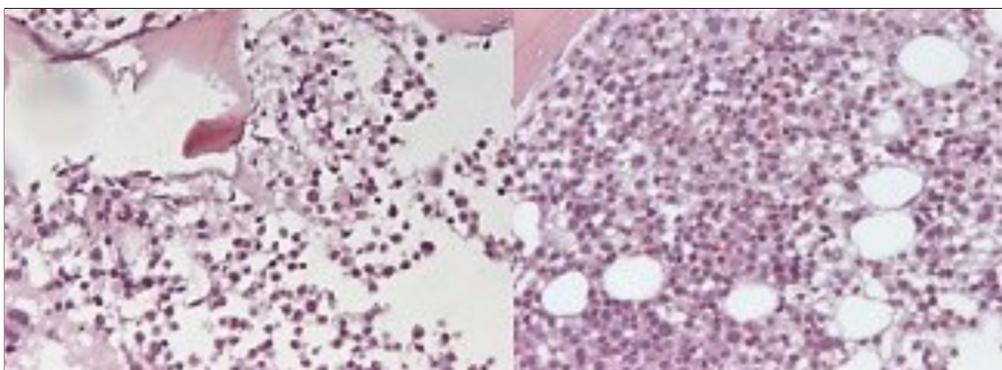


Рис. 3. Гистологическое исследование трепанобиоптата костного мозга. Объектив $\times 20$, окуляр $\times 10$.

Для постановки окончательного диагноза проведено ИГХ-исследование трепанобиоптата, результатом которого стало обнаружение экспрессии опухолевыми клетками CD20, CD138, CD38, MUM1, lambda-легких цепей иммуноглобулинов, и отсутствие экспрессии PAX5, bcl-6, kappa-легких цепей. Заключение: иммуноморфологическая картина лимфомы с плазмоцитойдной дифференцировкой, но сохранением интенсивной экспрессии CD20. Данная картина, с учетом наличия амилоидоза, в большей степени соответствует плазмноклеточной миеломе CD20-позитивной, однако необходимо клиническое подтверждение диагноза – консультация гематолога, рентгенологическое исследование костного аппарата для выявления очагов

лизиса, определение уровня M-градиента сыворотки крови. Проведен иммунохимический анализ сыворотки крови и мочи. В сыворотке выявлен парапротеин IgG/lambda, содержание 15,3 г/л. При исследовании мочи пациента методом гелевого электрофореза протеинурии не обнаружено.

Пациентка обсуждалась на консилиуме в составе гематолога, пульмонолога, патоморфолога. Проводилась дифференциальная диагностика между лимфо-плазмноклеточной лимфомой и множественной миеломой CD20+. В пользу диагноза множественной миеломы CD20-позитивной говорит секреция парапротеина IgG, а не IgM, в костном мозге по данным гистологического исследования выявлены

преимущественно плазматические клетки (лимфоциты единичные), отсутствие экспрессия PAX 5 при ИГХ-исследовании. Пациентке установлен диагноз: множественная миелома CD20-позитивная, впервые выявленная, с секрецией IgG/lambda - типа, IIА ст. по Durie-Salmon, с поражением костного мозга, вторичным амилоидозом лёгких, анемией лёгкой степени тяжести.

Учитывая стабильное состояние, отсутствие азотемии в биохимических анализах крови и показаний к сеансам гемодиализа, рекомендовано лечение у гематолога с выпиской препаратов (Бортезомиб, Ритуксимаб по программе 7 ВЗН) с дальнейшим проведением полихимиотерапии в условиях отделения гематологии.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение свидетельствует о том, насколько разнообразным может быть течение множественной миеломы с вовлечением других органов и систем, а так же с возможным последующим развитием вторичных системных осложнений. Описанный клинический случай требует

привлечения врачей разных специальностей (пульмонолога, гематолога, патоморфолога), для постановки клинического диагноза. Таким образом, следует помнить о необходимости тщательного клинического и инструментального обследования, в том числе с использованием иммунологических методов, важности дифференциальной диагностики у пациента с необычными клиническими симптомами, не укладывающимися в клинику установленного диагноза. Необходимо отметить, что ИГХ-исследование является ведущим методом для верификации данного заболевания.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Кравченко Д.В., Ходулева С.А., Новик Д.К. Множественная миелома. Практическое пособие для врачей. Гомель: государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». 2016. 83 с.
2. Скворцова Н.В., Поспелова Т.И., Ковынев И.Б., Солдатова Г.С., Нечунаева И.Н. Эпидемиология множественной миеломы в Новосибирске (Сибирский федеральный округ) // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2019. Т.12, №1. С.86–94. doi: 10.21320/2500-2139-2019-12-1-86-94
3. Ватутин Н.Т., Коваленко Н.С., Склянная Е.В., Загоруйко А.Н., Эль-Хатиб М.А., Старченко С.В., Макарова М.В., Ложечник И.Г. Особенности диагностики «несекретирующей» множественной миеломы (клиническое наблюдение) // Архив внутренней медицины. 2017. Т.7, №1. С.66–70. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2017-7-1-66-70>
4. Anreddy N., Hazlehurst L.A. Targeting intrinsic and extrinsic vulnerabilities for the treatment of multiple myeloma // J. Cell. Biochem. 2017. Vol.118, №1. P.15–25. doi: 10.1002/jcb.25617
5. Сальник А.А., Мкртчян А.С., Кесаева Л.А., Солдатова И.Н., Османов Е.А., Мисюрин А.В. Значение цитогенетических и молекулярно-цитогенетических исследований при множественной миеломе // Российский биотерапевтический журнал. 2017. Т.16, №1. С.69–69.
6. Esatoglu S.N., Hatemi G., Ugurlu S., Gokturk A., Tascilar K., Ozdogan H. Long-term follow-up of secondary amyloidosis patients treated with tumor necrosis factor inhibitor therapy: A STROBE-compliant observational study // Medicine (Baltimore). 2017. Vol.96, №34. e7859. doi: 10.1097/MD.0000000000007859
7. Papa R., Lachmann H.J. Secondary, AA, Amyloidosis // Rheum. Dis. Clin. North Am. 2018. Vol.44, №4. P.585–603. doi: 10.1016/j.rdc.2018.06.004
8. Rodríguez-Lagos F.A., Sorli J.V., Calviño-Naveira M.C., Capell N.E. Multiple myeloma associated with a secondary amyloidosis. Report of one case // Rev. Med. Chil. 2018. Vol.146, №11. С.1351–1355. doi: 10.4067/S0034-98872018001101351
9. Якунина Е.Ю., Мошев А.В., Модестов А.А. Определение мутации гена EGFR у пациентов с немелкоклеточным раком легкого // Сибирское медицинское обозрение. 2016. №5. С.112–114.
10. Гомзикова Е.А., Самсонова М.В., Черняев А.Л., Курков А.В. Амилоидоз легких: основы диагностики // Практическая пульмонология. 2017. №3. С.90–97.

REFERENCES

1. Kravchenko D.V., Khoduleva S.A., Novik D.K. Multiple myeloma. Practical guide. Gomel (Belarus): Republican Scientific and Practical Center of Radiation Medicine and Human Ecology; 2016 (in Russian).
2. Skvortsova N.V., Pospelova T.I., Kovynev I.B., Soldatova G.S., Nechunaeva I.N. Epidemiology of Multiple Myeloma in Novosibirsk (Siberian Federal District). *Clinical Oncohematology* 2019; 12(1):86–94 (in Russian). doi: 10.21320/2500-

2139-2019-12-1-86-94

3. Vatutin N.T., Kovalenko N.S., Sklyannaya E.V., Zagoruiko A.N., El-Khatib M.A., Starcenko S.V., Makarova M.V., Lozhechnyk I.G. Diagnostic of nonsecretory multiple myeloma (clinical case). *The Russian Archives of Internal Medicine* 2017; 7(1):66–70 (in Russian). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2017-7-1-66-70>

4. Anreddy N., Hazlehurst L.A. Targeting intrinsic and extrinsic vulnerabilities for the treatment of multiple myeloma. *J. Cell. Biochem.* 2017; 118(1):15–25. doi: 10.1002/jcb.25617

5. Sal'nik A.A., Mkrтчjan A.S., Kesaeva L.A., Soldatova I.N., Osmanov E.A., Misjurin A.V. Importance of cytogenetic and molecular cytogenetic studies in multiple myeloma. *Russian Journal of Biotherapy* 2017; 16(s1):69–69 (in Russian).

6. Esatoglu S.N., Hatemi G., Ugurlu S., Gokturk A., Tascilar K., Ozdogan H. Long-term follow-up of secondary amyloidosis patients treated with tumor necrosis factor inhibitor therapy: A STROBE-compliant observational study. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(34):e7859. doi: 10.1097/MD.00000000000007859

7. Papa R., Lachmann H.J. Secondary, AA, Amyloidosis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2018; 44(4):585–603. doi: 10.1016/j.rdc.2018.06.004

8. Rodríguez-Lagos F.A., Sorli J.V., Calviño-Naveira M.C., Capell N.E. Multiple myeloma associated with a secondary amyloidosis. Report of one case. *Rev. Med. Chil.* 2018; 146(11):1351–1355. doi: 10.4067/S0034-98872018001101351

9. Yakunina E. Yu., Moshev A.V., Modestov A.A. Defining EGFR mutations for patients with non-small cell lung cancer. *Siberian Medical Review* 2016; (5):112–114 (in Russian).

10. Gomzikova E.A., Samsonova M.V., Chernyaev A.L., Kurkov A.V. Pulmonary Amyloidosis: Basis of Diagnosis. *Practical Pulmonology* 2017; (3):90–97 (in Russian).

Информация об авторах:

Ирина Владимировна Демко, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; зав. легочно-аллергологическим центром Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск); e-mail: demko64@mail.ru

Марина Геннадьевна Мамаева, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-пульмонолог отделения пульмонологии Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск); e-mail: marinamamaeva101@rambler.ru

Ангелина Юрьевна Крапосина, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-пульмонолог отделения пульмонологии Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск); e-mail: angelina-maria@inbox.ru

Ирина Анатольевна Соловьева, д-р мед. наук, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-пульмонолог отделения пульмонологии Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск); e-mail: solovieva.irina@inbox.ru

Author information:

Irina V. Demko, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of Department of Hospital Therapy and Immunology with Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University; Head of Pulmonary Allergology Center, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; e-mail: demko64@mail.ru

Marina G. Mamaeva, MD, PhD (Med.), Assistant of Department of Hospital Therapy and Immunology with Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University; Pulmonologist of Department of Pulmonology, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; e-mail: marinamamaeva101@rambler.ru

Angelina Yu. Kraposhina, MD, PhD (Med.), Associate Professor of Department of Hospital Therapy and Immunology with Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University; Pulmonologist of Department of Pulmonology, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; e-mail: angelina-maria@inbox.ru

Irina A. Solovieva, MD, PhD, DSc (Med.), Associate Professor of Department of Hospital Therapy and Immunology with Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University; Pulmonologist of Department of Pulmonology, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; e-mail: solovieva.irina@inbox.ru

Наталья Владимировна Гордеева, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-пульмонолог отделения пульмонологии Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск); e-mail: natagorday@yandex.ru

Natalya V. Gordeeva, MD, PhD (Med.), Associate Professor of Department of Hospital Therapy and Immunology with Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University; Pulmonologist of Department of Pulmonology, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; e-mail: natagorday@yandex.ru

Вадим Владимирович Дятловский, студент 6 курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: vadim.dyatlovskiy1995@gmail.com

Vadim V. Dyatlovskij, 6th year Student of Medical Faculty, Krasnoyarsk State Medical University; e-mail: vadim.dyatlovskiy1995@gmail.com

Семён Александрович Сидоров, студент 6 курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: sidorov.syoma2014@yandex.ru

Semen A. Sidorov, 6th year Student of Medical Faculty, Krasnoyarsk State Medical University; e-mail: sidorov.syoma2014@yandex.ru

*Поступила 23.12.2020
Принята к печати 19.01.2021*

*Received December 23, 2020
Accepted January 19, 2021*
