

## РОЛЬ ДИАМИНОКСИДАЗЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ

Микрюкова Н.В.<sup>1</sup>, Калинина Н.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Хроническая крапивница – это полиэтиологическое заболевание с различными иммунологическими и неиммунологическими (псевдоаллергическими) механизмами. Одним из видов псевдоаллергии является пищевая непереносимость, и ее частный случай – синдром непереносимости гистамина, проявляющийся нарушением равновесия между накопленным гистамином и способностью к его деградации. Целью данной статьи было обобщить результаты исследований последних лет, обсудить сложности диагностики данной патологии, которая прежде всего зависит от степени нарушения деградации гистамина под воздействием диаминоксидазы. Диаминоксидаза является основным ферментом, необходимым для разрушения гистамина в кишечнике, и синтезируется апикальными энтероцитами. В работе обращено внимание на причины, приводящие к повышению уровня гистамина не только с поступающей пищей, учитывая разную его концентрацию в одних и тех же продуктах питания, в зависимости, например, от их обработки и хранения, но и с подавлением активности ферментов, необходимых для метаболизма гистамина различными пищевыми добавками, влиянием микробиоты.

Приведены результаты исследований, в которых определялись уровни гистамина и/или активности диаминоксидазы, меняющиеся в зависимости от соблюдения диеты, что подтверждает ответственность диаминоксидазы за симптомы непереносимости гистамина. Соблюдение диеты у большинства авторов приводило к повышению уровня диаминоксидазы, однако в некоторых исследованиях не выявлено изменения активности этого фермента. Существует ряд работ, в которых оценивались уровни диаминоксидазы у пациентов с истинной аллергией. Также некоторые авторы, помимо соблюдения диеты, оценивали эффективность препаратов, содержащих диаминоксидазу, у пациентов с низкими уровнями данного фермента в сыворотке крови.

Также исследователи подтверждают высокую долю синдрома непереносимости гистамина среди различных реакций на пищу и говорят о необходимости проведения дифференциальной диагностики с другими неиммуноопосредованными реакциями, в том числе заболеваниями желудочно-кишечного тракта и психосоматическими реакциями.

Таким образом, все авторы подтверждают необходимость лабораторной диагностики синдрома непереносимости гистамина, так как это не только повысит эффективность соблюдения диеты, но и позволит использовать препараты, содержащие диаминоксидазу, что улучшит качество жизни пациентов. Однако клиническое ведение пациентов по-прежнему продолжается с соблюдением диеты с низким содержанием гистамина.

---

### Адрес для переписки:

Микрюкова Наталья Васильевна  
ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной  
медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России  
197345, Россия, Санкт-Петербург, ул. Оптиков, 54.  
Тел.: 8 (812) 702-63-45 (доб. 3331).  
E-mail: natalya@mikryukov.info

### Address for correspondence:

Mikryukova Natalya V.  
A. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation  
Medicine  
197345, Russian Federation, St. Petersburg, Optikov str., 54.  
Phone: 7 (812) 702-63-45 (acc. 3331).  
E-mail: natalya@mikryukov.info

---

### Образец цитирования:

Н.В. Микрюкова, Н.М. Калинина «Роль  
диаминоксидазы в патогенезе хронической  
крапивницы» // Медицинская иммунология, 2022. Т. 24,  
№ 1. С. 181-186. doi: 10.15789/1563-0625-ROD-2204  
© Микрюкова Н.В., Калинина Н.М., 2022

### For citation:

N.V. Mikryukova, N.M. Kalinina “Role of diamine oxidase in  
the pathogenesis of chronic urticaria”, Medical Immunology  
(Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2022, Vol. 24, no. 1,  
pp. 181-186. doi: 10.15789/1563-0625-ROD-2204  
DOI: 10.15789/1563-0625-ROD-2204

Данные литературы подтверждают возможность использовать этот фермент, вызывающий деградацию гистамина, как биологический маркер синдрома непереносимости гистамина, и рекомендовать его определение для включения в диагностический алгоритм при хронической крапивнице.

*Ключевые слова:* хроническая крапивница, гистамин, диаминооксидаза, ДАО, непереносимость гистамина

## ROLE OF DIAMINE OXIDASE IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC URTICARIA

Mikryukova N.V.<sup>a</sup>, Kalinina N.M.<sup>a, b</sup>

<sup>a</sup> A. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>b</sup> First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

**Abstract.** Chronic urticaria is a polyetiological disease proceeding by various immunological and non-immunological (pseudo-allergic) mechanisms. Food intolerance is a distinct type of pseudo-allergies, manifesting, e.g., with histamine intolerance syndrome, caused by imbalance between the histamine accumulation and the ability to degrade it. The purpose of this article was to summarize results of recent studies, to discuss the difficulties of diagnosing this pathology, which primarily depends on the degree of impaired histamine degradation under the influence of diamine oxidase. Diamine oxidase is the main enzyme required for histamine destruction in the intestines, being synthesized by apical enterocytes. The review draws attention to the reasons leading to increased level of histamine not only with consumed food, given its different concentration in the same food products, depending, for example, on their processing and storage, but also with suppressing activity of the enzymes required for metabolism of histamine by various food additives, by the influence of microbiota. The results of studies in which the levels of histamine and/or diamine oxidase activity were determined, which depend on adherence to the diet confirming the association of diamine oxidase with the symptoms of histamine intolerance. According to most studies, the compliance with diet led to increased level of diamine oxidase. However, in some studies, no changes in the activity of this enzyme were found. There are several studies that have evaluated the levels of diamine oxidase in patients with true allergies. Moreover, some authors, in addition to adherence to the diet, evaluated the effectiveness of drugs containing diamine oxidase in patients with low levels of this enzyme in blood serum. The workers also confirm high proportion of histamine intolerance syndrome among various food reactions, suggesting a need for differential diagnosis with other non-immune reactions, including disorders of gastrointestinal tract and psychosomatic reactions. Thus, all the authors confirm the need for laboratory diagnosis of histamine intolerance syndrome, since this will not only increase the efficiency of dietary adherence, but also substantiate the usage of drugs containing diamine oxidase, which will improve quality of life in these cohorts. However, these patients are still treated with low-histamine diets. The literature data confirm the opportunity of using this histamine degradation enzyme as a biological marker of histamine intolerance syndrome, and recommend its assays for inclusion into the diagnostic algorithm for chronic urticaria.

*Keywords:* chronic urticaria, histamine, diamine oxidase, DAO, histamine intolerance

### Введение

Общеизвестно, что часто пациенты связывают обострение хронической крапивницы с приемом в пищу конкретных продуктов. При проведении дифференциальной диагностики между различными патогенетическими вариантами хронической крапивницы выделяется истинная аллергия, перекрестный оральный синдром, заболевания пищеварительной системы и синдром непереносимости гистамина. Гистамин является главным медиатором хронической крапивницы, и избыточное его количество в организме может возни-

кать, когда пациенты принимают пищу, богатую гистамином, или если у них нарушена деградация гистамина из-за пониженной активности диаминооксидазы (ДАО). ДАО — это основной фермент, катаболизирующий гистамин в кишечнике.

### Материалы и методы

В последнее время выявление нарушений деградации гистамина в качестве причины хронической крапивницы становится все более популярным, обсуждается как врачами, так и пациентами как причина их симптомов, однако существуют

определенные сложности лабораторной диагностики данных нарушений в связи с отсутствием в широкой практике тест-систем. В статье приведены исследования последних лет, касающиеся метаболизма гистамина и диаминоксидазы.

При сборе анамнеза у пациентов с крапивницей частой причиной появления или рецидива симптомов заболевания является погрешность в диете. Зачастую это происходит вследствие избыточного поступления гистамина с пищей и недостаточного его разрушения в пищеварительном тракте. В последние годы появилось значительное количество исследований, посвященных так называемой непереносимости гистамина. Гистамин – это биогенный амин, полученный в результате декарбоксилирования аминокислоты гистидина. Эндогенно синтезируемый гистамин, который накапливается в основном в тучных клетках и базофилах, является одним из важнейших медиаторов аллергических и неаллергических клинических реакций. Основным путем разрушения гистамина является дезаминирование с помощью фермента диаминоксидазы (ДАО). Менее физиологически значимым является метилирование или ацетилирование гистамина соответствующими метил- и ацетилтрансферазами. Поступивший с пищей гистамин должен метаболизироваться посредством этих же путей разложения. ДАО, являясь основным ферментом, необходимым для деградации гистамина, синтезируется апикальными энтероцитами, располагающимися в ворсинках кишечника [21].

## Результаты и обсуждение

Считается, что непереносимость гистамина вызвана непропорционально большим его количеством в организме [7]. Обычное потребление небольших количеств биогенных аминов не влияет на общее самочувствие. По мнению Dara Dоеun [3], гистамин содержат достаточно большое количество продуктов питания и в каждом конкретном продукте его концентрация повышается, в зависимости от времени хранения и обработки. Также на концентрацию биогенных аминов в ферментированных пищевых продуктах влияют несколько факторов производственного процесса, в том числе гигиена сырья, микробный состав, условия и продолжительность ферментации. Чтобы контролировать концентрацию биогенных аминов в пище, можно регулировать активность декарбоксилазы для аминокислот. С другой стороны, уменьшить содержание биогенных аминов в пище может создание специальной упаковки продуктов, пастеризация, создание определенного температурного режима, исключение добавок, использование копчения, заква-

ски для окисления образующегося биогенного амина [3].

Определенные продукты питания, пищевые добавки, консерванты и лекарства могут вызывать высвобождение гистамина или ингибировать ферменты, необходимые для метаболизма гистамина [4]. В 2015 году Isabel J. Skypala и соавт. [15] был представлен обзор исследований, определяющих чувствительность пациентов с крапивницей к пищевым добавкам, вазоактивным аминам и салицилатам. В исследованиях оценивалась способность пищевых добавок вызывать симптомы, характерные для непереносимости гистамина. В большом количестве исследований было показано, что отказ от продуктов с высоким содержанием гистамина или продуктов, содержащих высокий уровень сульфитов, может облегчить симптомы непереносимости гистамина. Другими исследователями не найдено никаких доказательств эффективности диет с низким содержанием салицилата [15].

Если съеденная пища содержит большое количество биогенных аминов и/или их разложение ингибируется или нарушается, гистамин накапливается в организме [12]. В 2013 году в обзорной статье Smolinska S. и соавт. представили данные иммунорегуляторного влияния гистамина в кишечнике и обсудили в том числе не только непереносимость гистамина, истинную пищевую аллергию, но и влияние микробиоты, т.к. существуют микробы выделяющие гистамин [16].

В ряде работ исследовалось определение активности ДАО и эффективность диеты с ограничением гистамина в пище. В 2013 году авторы Mušič E. и соавт. представили результаты обследования 316 взрослых пациентов и доказали, что определение активности ДАО в сыворотке крови является полезным инструментом для диагностики непереносимости гистамина. По завершении курса безгистаминовой диеты, большинство симптомов непереносимости гистамина исчезло, а активность ДАО в сыворотке крови значительно увеличилась [10]. Группой авторов Daschner A. и соавт. у пациентов с хронической крапивницей и низкими уровнями ДАО выявлено обострение крапивницы после употребления в пищу рыбы [2].

Boehm T. и соавт. в 2017 году предложили методику для надежного и точного количественного определения активности ДАО человека в различных биологических жидкостях, как биомаркера при различных заболеваниях [1]. В том же году опубликовано руководство немецкого общества аллергологии и клинической иммунологии по лечению реакций на гистамин. Reese I. с группой авторов [12] в руководстве показали, что наиболее частый тип пищевой непереносимости

это непереносимость пищевых биогенных аминов (50%). Диагностика основывалась на клинической картине, было проведено анкетирование, на основании которого пациенты сообщали об улучшении состояния кожи и желудочно-кишечного тракта при соблюдении диеты с низким содержанием биогенных аминов. В руководстве отмечена важность дифференциальной диагностики непереносимости гистамина и других неиммуопосредованных реакций. Требуется исключение заболеваний желудочно-кишечного тракта, побочных эффектов лекарств и психосоматических реакций.

В 2018 году в исследовании Pinzer T. и соавт. [11] было выявлено снижение активности ДАО, которое коррелировало с повышенным уровнем гистамина в подгруппе лиц с подозрением на непереносимость гистамина. В работе Kasik J. и соавт. (2018) были аналогичные результаты, полученные данные свидетельствовали о том, что ДАО в сыворотке ответственна за симптомы непереносимости гистамина [6].

В 2019 году были представлены результаты исследования Lackner S. и соавт.: при обследовании 101 пациента выявлено повышение значений ДАО в сыворотке, которое коррелировало с уменьшением симптомов непереносимости гистамина и зависело от степени соблюдения диеты [8]. В следующем исследовании [14] было показано повышение уровня ДАО в сыворотке примерно через 2 месяца соблюдения безгистаминовой диеты и уменьшение симптомов, связанное с непереносимостью гистамина, было продемонстрировано почти у 80% пациентов.

В двух исследованиях были получены противоречивые результаты, в 2016 Wagner N. и соавт. [20], исследуя активность ДАО у 56 пациентов с хронической крапивницей, не выявили изменения активности ДАО на фоне соблюдения в течение 3 недель безгистаминовой диеты. Аналогичные результаты получены в исследовании Son J.H. и соавт. (2018), у 22 пациентов измерялись уровни гистамина в плазме и активность диаминоксидазы до и после диеты без гистамина. Уровень гистамина в плазме после завершения диеты показал значительное снижение по сравнению с исходным уровнем ( $p = 0,010$ ). Однако активность ДАО не изменилась [18].

Параллельно с представлением о роли ДАО в непереносимости гистамина существует ряд работ, оценивающих роль фермента ДАО в сыворотке как диагностического маркера аллергии. Refaat M.M. и соавт. (2019) показали, что уровни ДАО были выше у болеющих респираторными аллергическими заболеваниями, чем в контрольной группе. Между тяжестью заболевания и уровнем ДАО наблюдалась положительная корреляция.

Определение ДАО имело высокую отрицательную прогностическую ценность (94,7%) и высокую чувствительность (97,5%) [13]. В то же время исследование Aneta Wagner и соавт. (2019) свидетельствует, что пациенты с аллергией характеризовались значительно более низкой активностью ДАО и более высоким содержанием гистамина по сравнению со здоровыми субъектами и имеют симптомы непереносимости гистамина [19].

В ряде исследований, помимо соблюдения диеты со сниженным содержанием гистамина в пище, оценивалась эффективность терапии препаратами, содержащими ДАО. В статье 2015 года Kovacova-Hanusikova E. и соавт. отмечали сложности в диагностике непереносимости гистамина, при этом обращали внимание на важность постановки правильного диагноза для последующей терапии с использованием препаратов диаминоксидазы, так как такая терапия может значительно улучшить качество жизни пациента [7].

В 2016 свои результаты представили Manzotti G. и соавт. Было обследовано 14 пациентов, у которых были исключены пищевая аллергия, целиакия, заболевания желудочно-кишечного тракта, системная гиперчувствительность к никелю. Средняя активность ДАО у пациентов с непереносимостью гистамина была значительно ниже, чем обнаруженная в группе здоровых доноров крови. В качестве порогового значения для диагностики непереносимости гистамина предложена активность ДАО в сыворотке  $< 10$  Ед/мл. Пациенты получали диаминоксидазу и сообщали о купировании симптомов, связанных с пищевой непереносимостью. Авторы сделали вывод, что у пациентов с симптомами, вызванными приемом пищи богатой гистамином, измерение активности диаминоксидазы в сыворотке крови позволит выявить субъекты, которым может помочь диета с ограничением гистамина и/или добавление диаминоксидазы [9].

В 2018 Yasoub M.-R. и соавт. представили рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, посвященное добавлению диаминоксидазы при хронической спонтанной крапивнице. В нем степень уменьшения симптоматики обратно коррелировала с уровнями базального ДАО ( $p = 0,019$ ). Пациенты, получавшие добавку ДАО, смогли снизить суточную дозу антигистаминных препаратов. Эти данные доказывают, что ДАО может участвовать в патогенезе хронической крапивницы и что добавление ДАО может быть эффективным для облегчения симптомов у пациентов с низким уровнем ДАО в сыворотке [22].

Интерес к изучению непереносимости гистамина не ослабевает, многие авторы продолжают свои исследовательские работы. И уже в 2020

году Solymosi D. и соавт. представили результаты своего исследования, согласно которым непереносимость гистамина играла заметную роль в реакциях на пищу и во время контрольных посещений, при соблюдении диеты, сообщалось об уменьшении жалоб [17].

Клиническое ведение пациентов осуществляется в основном с соблюдением диеты с низким содержанием гистамина, несмотря на отсутствие единого представления о списке продуктов, которые следует исключить. Параллельно с диетой существует тактика повышения уровня ДАО с использованием препаратов, которые увеличивают способность расщеплять гистамин

пищи. Отсутствие стандартного оборудования для определения активности ДАО, разработка тест-системы и внедрение методов определения уровня ДАО в когорте пациентов с нарушением чувствительности к гистамину является крайне перспективным.

## Заключение

Таким образом, введение в клиническую практику тестов определения ДАО, внедрение стандартизированного оборудования и тест-систем позволит выделить когорту пациентов с нарушением чувствительности к гистамину.

## Список литературы / References

1. Boehm T., Pils S., Gludovacz E., Szoelloesi H., Petroczi K., Majdic O., Jilma B. Quantification of human diamine oxidase. *Clin. Biochem.*, 2017, Vol. 50, no. 7-8, pp. 444-451.
2. Daschner A., González-Fernández J., Valls A., de Frutos C., Rodero M., Cuéllar C. Diamine oxidase levels in different chronic urticaria phenotypes. *Allergol. Immunopathol. (Madr.)*, 2015, Vol. 43, no. 6, pp. 593-600.
3. Doeun D., Davaatseren M., Chung M.-S. Biogenic amines in foods. *Food Sci. Biotechnol.*, 2017, Vol. 26, no. 6, pp. 1463-1474.
4. Enko D., Meinitzer A., Mangge H., Kriegshäuser G., Halwachs-Baumann G., Reininghaus E.Z., Schnedl W.J. Concomitant prevalence of low serum diamine oxidase activity and carbohydrate malabsorption. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2016, 4893501. doi: 10.1155/2016/4893501.
5. Gludovacz E., Maresch D., de Carvalho L.L., Puxbaum V., Baier L.J., Sützl L., Guédez G., Grünwald-Gruber C., Ulm B., Pils S., Ristl R., Altmann F., Jilma B., Salminen T.A., Borth N., Boehm T. Oligomannosidic glycans at asn-110 are essential for secretion of human diamine oxidase. *J. Biol. Chem.*, 2018, Vol. 293, pp. 1070-1087.
6. Kacik J., Wróblewska B., Lewicki S., Zdanowski R., Kalicki B. Serum diamine oxidase in pseudoallergy in the pediatric population. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2018, Vol. 1039, pp. 35-44.
7. Kovacova-Hanuszkova E., Buday T., Gavliakova S., Plevkova J. Histamine, histamine intoxication and intolerance. *Allergol. Immunopathol. (Madr.)*, 2015, Vol. 43, no. 5, pp. 498-506.
8. Lackner S., Malcher V., Enko D., Mangge H., Holasek S.J., Schnedl W.J. Histamine-reduced diet and increase of serum diamine oxidase correlating to diet compliance in histamine intolerance. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2018, Vol. 73, pp. 102-104.
9. Manzotti G., Breda D., di Gioacchino M., Burastero S.E. Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.*, 2016, Vol. 29, pp. 105-111.
10. Mušič E., Korošec P., Šilar M., Adamič K., Košnik M., Rijavec M. Serum diamine oxidase activity as a diagnostic test for histamine intolerance. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 2013, Vol. 125, no. 9-10, pp. 239-243.
11. Pinzer T.C., Tietz E., Waldmann E., Schink M., Neurath M.F., Zopf Y. Circadian profiling reveals higher histamine plasma levels and lower diamine oxidase serum activities in 24% of patients with suspected histamine intolerance compared to food allergy and controls. *Allergy*, 2017, Vol. 73, no. 4, pp. 949-957.
12. Reese I., Ballmer-Weber B., Beyer K., Fuchs T., Kleine-Tebbe J., Klimek L., Worm M. German guideline for the management of adverse reactions to ingested histamine. *Allergo J. Int.*, 2017, Vol. 26, no. 2, pp. 72-79.
13. Refaat M.M., Abdel-Rehim A.S., Elmahdi A.R., Mohamed N.A., Ghonaim S.S. Diamine oxidase enzyme: a novel biomarker in respiratory allergy. *Int. Forum Allergy Rhinol.*, 2019, Vol. 9, no. 12, pp. 1478-1484.
14. Schnedl W.J., Schenk M., Lackner S., Enko D., Mangge H., Forster F. Diamine oxidase supplementation improves symptoms in patients with histamine intolerance. *Food Sci. Biotechnol.*, 2019, Vol. 28, pp. 1779-1784.
15. Skypala I.J., Williams M., Reeves L., Meyer R., Venter C. Sensitivity to food additives, vaso-active amines and salicylates: a review of the evidence. *Clin. Transl. Allergy*, 2015, Vol. 5, no. 1, 34. doi: 10.1186/s13601-015-0078-3.
16. Smolinska S., Jutel M., Cramer R., O'Mahony L. Histamine and gut mucosal immune regulation. *Allergy*, 2013, Vol. 69, no. 3, pp. 273-281.
17. Solymosi D., Sárdy M., Pónyai G. Interdisciplinary significance of food-related adverse reactions in adulthood. *Nutrients*, 2020, Vol. 12, no. 12, 3725. doi: 10.3390/nu12123725.
18. Son J.H., Chung B.Y., Kim H.O., Park C.W. A histamine-free diet is helpful for treatment of adult patients with chronic spontaneous urticaria. *Ann. Dermatol.*, 2018, Vol. 30, no. 2, pp. 164-172.
19. Wagner A., Buczyłko K., Zielińska-Bliźniewska H., Wagner W. Impaired resolution of wheals in the skin prick test and low diamine oxidase blood level in allergic patients. *Adv. Dermatol. Allergol.*, 2019, Vol. 36, no. 5, pp. 538-543.

20. Wagner N., Dirk D., Peveling-Oberhag A., Reese I., Rady-Pizarro U., Mitzel H., Staubach P. A Popular myth – low-histamine diet improves chronic spontaneous urticaria – fact or fiction? *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2016, Vol. 31, no. 4, pp. 650-655.

21. Wollin A., Wang X., Tso P. Nutrients regulate diamine oxidase release from intestinal mucosa. *Am. J. Physiol.*, 1998, Vol. 275, no. 4, pp. R969-R975.

22. Yacoub M.-R., Ramirez G.A., Berti A., Mercurio G., Breda D., Saporiti N., Colombo G. Diamine oxidase supplementation in chronic spontaneous urticaria: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 2018, Vol. 176, no. 3-4, pp. 268-271.

---

**Авторы:**

**Микрюкова Н.В.** – заведующая отделением профилактики и экспертизы профессиональной пригодности поликлиники ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

**Калинина Н.М.** – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела лабораторной диагностики ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России; профессор кафедры иммунологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

**Authors:**

**Mikryukova N.V.**, Head, Department of Prevention and Expertise of Professional Fitness, A. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

**Kalinina N.M.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Chief Research Associate, Department of Laboratory Diagnostics, A. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine; Professor, Department of Immunology, First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

---

Поступила 15.02.2021  
Принята к печати 07.11.2021

Received 15.02.2021  
Accepted 07.11.2021