

УДК 616.9:616-036

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-1-121-127>

## ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

© С. А. Нора\*, Г. С. Архипов

Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, Великий Новгород, Россия

*Цель:* разработка комплексных методов диагностики и оценка течения аллергических заболеваний у иммунокомпрометированных лиц с ВИЧ-инфекцией на основе применения современных компьютерных технологий для повышения качества лечебно-диагностических мероприятий у этой категории пациентов.

*Материалы и методы.* Для оценки ежегодного прироста числа диагностированных случаев аллергических заболеваний в Новгородской области использовались методики расчета относительного прироста и среднего темпа роста. В ходе изучения коморбидности ВИЧ и аллергии использовалась информация об отягощенном аллергоанамнезе. Дополнительно изучались данные лабораторных исследований. Для статистической обработки применялись критерий Стьюдента (t) и критерий  $\chi^2$  Пирсона. В исследовании использовался принцип диагностической матрицы, позволяющий переложить врачебный опыт на IT-решения, такие как системы поддержки принятия решений (СППР) и их варианты.

*Результаты.* В Новгородской области отмечается рост числа диагностированных случаев отдельных аллергических заболеваний. Для изучения коморбидности ВИЧ-инфекции и аллергии при первичном отборе было рассмотрено 1020 зарегистрированных случаев ВИЧ-инфицирования среди жителей Новгородской области. Сведения об отягощенном аллергоанамнезе указаны в 12% случаев. Была показана значимая ( $p < 0,012$ ) взаимосвязь между высокой вирусной нагрузкой и развитием лекарственной аллергии у пациентов с ВИЧ. Были изучены показатели иммунного статуса на предмет характерных маркеров развития аллергопатологии у ВИЧ-инфицированных. На основе полученных данных разработана СППР для систематизации медицинских знаний в предметной области и применения основных алгоритмов оптимизации диагностики.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, аллергия, система поддержки принятия решений, система поддержки принятия решений

\*Контакт: Нора Сергей Андреевич, [Sergey.Nora@novsu.ru](mailto:Sergey.Nora@novsu.ru)

## DIAGNOSTICS OF ALLERGIC DISEASES IN HIV-INFECTED PATIENTS USING ACTUAL COMPUTER TECHNOLOGIES

© S. A. Nora\*, G. S. Arkhipov

Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russia

*Purpose.* Development of complex diagnostic methods and assessment of the course of allergic diseases in immunocompromised individuals with HIV infection based on the use of actual computer technologies to improve the quality of diagnostics and treatment measures in these patients.

*Materials and methods.* Methods for calculating the relative increase and average growth rate used to estimate the annual increase in the number of diagnosed cases of allergic diseases in the Novgorod region. During the studying of the comorbidity of HIV and allergy we used information about a burdened allergic history. Additional parameters of the analysis were data, obtained in clinical laboratory. For analysis of the data we used Student's t test (t) and Pearson's  $\chi^2$ . The study used the principle of a diagnostic matrix, which allows transferring medical experience to IT solutions, such as DSS and their variants.

*Results.* In the Novgorod region there has been an increase in the number of diagnosed cases of individual allergic diseases. Over 1020 registered cases of HIV infection among residents of the Novgorod region considered to study the comorbidity of HIV infection and allergies. Information about aggravated allergic anamnesis is indicated in 12% cases. Statistically significant ( $p < 0.012$ ) correlation between high viral load and the development of drug allergy in HIV-infected patients with identified allergic pathology were shown. The indicators of the immune status showing specific markers of allergy in patients with HIV were studied. We developed the clinical decision support system (CDDS), which used to organize medical knowledge and optimize the diagnostics.

**Key words:** HIV infection, allergy, decision support system, DSS

\*Contact: *Nora Sergey Andreyevich, Sergey.Nora@novsu.ru*

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Нора С.А., Архипов Г.С. Диагностика аллергических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов с применением компьютерных технологий // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 1. С. 121–127, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-1-121-127>.

**Conflict of interest:** the authors stated that there is no potential conflict of interest.

**For citation:** Nora S.A., Arkhipov G.S. Diagnostics of allergic diseases in HIV-infected patients using actual computer technologies // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2022. Vol. 14, No. 1. P. 121–127, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-1-121-127>.

**Введение.** Исследование коморбидности ВИЧ-инфекции и аллергии играет важную роль в диагностике и лечении, что важно при оценке риска развития аллергических реакций у пациента. В контексте изучения аллергических заболеваний закономерно возникает вопрос применения принципов диагностики аллергических заболеваний при наличии у пациента сложных коморбидных и полиморбидных состояний [1]. Вопрос коморбидности ВИЧ-инфекции и аллергии представляет особый интерес ввиду недостаточного количества достоверных научных данных. Само понимание механизмов сочетания иммунопатологических состояний способно улучшить понимание отдельных особенностей течения ВИЧ-инфекции и оптимизировать существующие алгоритмы диагностики и лечения [2]. Оптимизация существующих схем лечения ВИЧ-инфекции с учетом коморбидного фона также способно снизить число лекарственно устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза, улучшить показатель приверженности пациентов к терапии, снизить показатель фармакорезистентности ВИЧ [3]. Развитие аллергических реакций у ВИЧ-инфицированных пациентов может быть связано с несколькими причинами: персистенцией ВИЧ в организме (специфическим триггером развития аллергии), наличием генетической предрасположенности к развитию аллергических реакций, сопутствующей глистной инвазией [4]. В контексте коморбидности ВИЧ-инфекции и аллергии важно изучить проявления лекарственной гиперчувствительности в ответ на антиретровирусную терапию [5]. Отдельного внимания заслуживает изучение инфекционных поражений легких, способных спровоцировать развитие аллергических поражений легких и бронхиальной астмы [6]. Для оптимизации стандартизированных процессов можно использовать актуальные IT-решения,

такие как системы поддержки принятия решений (СППР, DSS) [7].

**Целью** настоящего исследования является разработка метода диагностики и оценки течения аллергических заболеваний у иммунокомпрометированных лиц с ВИЧ-инфекцией на основе применения компьютерных технологий для повышения качества лечебно-диагностических мероприятий.

**Материалы и методы.** Для оценки ежегодного прироста числа диагностированных случаев аллергических заболеваний в Новгородской области использовались методики расчета относительного прироста и среднего темпа роста. Относительный прирост за изучаемый год оценивался по формуле:

$$ОП = \frac{(N1 - N2)}{N2} \times 100\% ,$$

где ОП — относительный прирост за изучаемый год; N1 — число диагностированных случаев за изучаемый год; N2 — число диагностированных случаев в предыдущем году.

Для оценки среднего темпа прироста (снижения) использовалась следующая формула:

$$СП = \frac{(ОП_1 + ОП_2 + \dots + ОП_n)}{n} ,$$

где СП — средний темп прироста; ОП — относительный прирост за каждый изучаемый год; n — период в годах, используемый для оценки показателя.

Для изучения особенностей протекания аллергических реакций у ВИЧ-инфицированных пациентов использовались данные первичной документации (учетная форма № 025/у) пациентов Новгородской области, стоящих на учете в ГОБУЗ «Новгородский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями «Хелпер».

В ходе изучения использовалась информация об отягощенном аллергоанамнезе, полученная со слов пациентов и по результатам осмотра врача-аллерголога. Дополнительными параметрами ана-

лиза являлись данные лабораторных исследований: молекулярно-биологического исследования плазмы крови на количественное содержание РНК вируса иммунодефицита человека типа-1 (HIV-1) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР); оценка иммунного статуса (показатели абсолютно и относительного содержания лимфоцитов, Т-хелперов с фенотипом  $CD3^+CD4^+$ , Т-цитотоксических клеток с фенотипом  $CD3^+CD8^+$ , иммунорегуляторный индекс  $CD4/CD8$ , содержание эозинофилов, базофилов).

Для статистической обработки полученных в ходе исследования данных применялись:

— критерий Стьюдента ( $t$ ) для оценки статистической значимости различий средних величин изучаемых показателей иммунного статуса;

— критерий  $\chi^2$  Пирсона для оценки статистической значимости различий аллергических проявлений у ВИЧ-инфицированных пациентов.

В исследовании использовался принцип диагностической матрицы, примененный ранее для диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы. Принцип диагностической матрицы позволяет переложить врачебный опыт на IT-решения, такие как СППР и их варианты, используемые в клинической практике (СППКР). Преимущества таких систем складываются из высокой гибкости их использования [8].

СППР в широком смысле слова представляет собой компьютерную автоматизированную систему, предназначенную для помощи людям в решении сложных ситуаций. В настоящей работе за основу взята система поддержки принятия клинического решения. СППКР представлена двумя базовыми компонентами: базой данных и экспертной системой. База данных предназначена для систематизации медицинских знаний и их использования в экспертной системе. Экспертная система использовалась для работы с базой данных и применения алгоритмов оптимизации диагностического поиска. СППКР разрабатывалась для решения клинических и лабораторных задач при диагностике аллергических заболеваний, в том числе у ВИЧ-инфицированных пациентов.

В качестве источника информации для создания базы данных аллергических заболеваний и их симптомов использовались различные литературные источники: клинические рекомендации, научные журналы последних лет и др.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе исследования была проанализирована частота аллергиче-

ских реакций у населения Новгородской области по данным обращаемости за медицинской помощью за период 2014–2021 гг. За этот период в Новгородской области отмечался рост числа диагностированных случаев отдельных аллергических заболеваний. Так, средний темп прироста диагностированных случаев круглогодичного аллергического ринита составил 38%, хронической крапивницы — 13,5%. При этом отмечались значительные колебания числа диагностированных случаев в разные годы изучаемого периода.

Отдельные аллергические заболевания характеризуются снижением числа диагностированных случаев при оценке показателя среднего темпа роста (снижения). Средний темп снижения диагностированных случаев поллиноза составил 3% в год, бронхиальной астмы — 21,6%, атопического дерматита — 5%, ангионевротического отека — 12,5%. Данные значения связаны с наличием стандартизированных оптимизированных подходов к диагностике, в том числе с использованием современных компьютерных технологий и наличием эффективных схем лечения.

Наибольшее количество случаев аллергических заболеваний приходится на аллергический ринит, поллинозы, бронхиальную астму, наименьшее количество случаев — на острую крапивницу, ангионевротический отек, атопический дерматит.

Выявленное уменьшение числа диагностированных случаев бронхиальной астмы и поллинозов связано с внедрением и высокой эффективностью методов специфической иммунной терапии, а также достижением клинически значимого контроля заболевания (в случае с бронхиальной астмой) и возможностью проведения эффективных элиминационных мероприятий.

Для изучения коморбидности ВИЧ-инфекции и аллергии при первичном отборе было рассмотрено 1020 зарегистрированных случаев ВИЧ-инфицирования среди жителей Великого Новгорода и Новгородской области. Сведения об отягощенном аллергоанамнезе указаны в 121 случае из 1020, что соответствует 12% случаев. В соответствии с показателем вирусной нагрузки были выделены две группы пациентов: со значением вирусной нагрузки более 250 копий/мл (определяемая вирусная нагрузка) и менее 250 копий/мл (табл. 1).

Аллергические заболевания у испытуемых были представлены различной этиологией: пыльцевая (5,7%), бытовая (5,7%), пищевая (19%), химическая (1,9%), лекарственная (59%), неуточненная

Таблица 1

**Распределение испытуемых в зависимости от уровня вирусной нагрузки и наличия лекарственной аллергии**

Table 1

**Distribution of subjects by virus load and the presence of drug hypersensitivity**

Группа	Пациенты с лекарственной аллергией в анамнезе, абс.	Пациенты без лекарственной аллергии в анамнезе, абс.	Всего
1-я (вирусная нагрузка >250 копий/мл)	14	21	35
2-я (вирусная нагрузка <250 копий/мл)	56	30	86
Итого	51	70	121

(6,7%). Из клинических проявлений чаще всего отмечались проявления дерматита, крапивницы, папулезной сыпи, токсикодермии, ринита, атопической бронхиальной астмы. У некоторых пациентов были зафиксированы аллергические реакции на лекарственные препараты (ангионевротический отек, приступы удушья, потеря сознания).

Из числа ВИЧ-инфицированных пациентов с зафиксированными случаями аллергических реакций было сформировано две группы (табл. 1). К 1-й группе (n=35) были отнесены пациенты, имеющие аллергические проявления в анамнезе и с высокой вирусной нагрузкой по данным количественного теста ПЦР (более 250 копий/мл). Ко 2-й группе (n=86) отнесены пациенты с аллергическими реакциями в анамнезе и неопределяемой вирусной нагрузкой (менее 250 копий/мл). Анализ данных

лекарственные препараты: антибиотики (45%), антигистаминные препараты (4,8%), местные анестетики (50%), препараты антиретровирусной терапии (8%). Среди препаратов антиретровирусной терапии реакции гиперчувствительности вызывали группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ламивудин, абакавир), нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (эфавиренз, невирапин), ингибиторов протеазы (лопинавир/ритонавир).

Также были изучены показатели иммунного статуса (табл. 2). В 1-ю группу были включены ВИЧ-инфицированные пациенты с лекарственной аллергией, во 2-ю группу — ВИЧ-инфицированные пациенты без лекарственной аллергии. В табл. 3 отражены основные изученные показатели. В результате анализа было установлено, что

Таблица 2

**Показатели иммунного статуса в исследуемых группах с учетом наличия симптомов лекарственной аллергии**

Table 2

**Immune status indicators in study groups according to the presence of symptoms of drug hypersensitivity**

Группа	Показатели, M±m							
	вирусная нагрузка	CD3+	CD3+ CD4+	CD3+ CD8+	CD4/CD8	Э	Б	Л
1-я (n=61)	70 885,36±44 031,83	78,3±1,1	27,5±1,4	47,2±2,1	2,2±1,5	5,3±1,9	0,5±0,1	34,3±1,3
2-я (n=35)	6120,3±3335,1	78,1±2,4	26,8±2,1	51,6±2,6	0,7±0,1	2,9±0,4	0,5±0,2	32,4±1,9
p	p=0,15	p=0,96	p=0,78	p=0,18	p=0,31	p=0,21	p=0,98	p=0,4

выборку по критерию  $\chi^2$  Пирсона по факту наличия у испытуемых в анамнезе аллергических реакций на лекарственные препараты (лекарственная аллергия) показал статистически значимую ( $p<0,012$ ) взаимосвязь между высокой вирусной нагрузкой и развитием лекарственной аллергии у ВИЧ-инфицированных пациентов с выявленной аллергопатологией. Такие результаты, вероятно, свидетельствуют о низком уровне приверженности пациентов с аллергическими реакциями на лекарственные препараты к проводимой терапии, что и приводит к повышению вирусной нагрузки.

Среди испытуемых с лекарственной аллергией зафиксированы аллергические реакции на следующие

у ВИЧ-инфицированных пациентов с лекарственной аллергией среди изучаемых показателей иммунного статуса не выявлено статистически значимых маркеров, позволяющих определить предрасположенность к развитию аллергических реакций на лекарственные препараты.

Анализ пациентов с ВИЧ и лекарственной аллергией, но с разным уровнем вирусной нагрузки (табл. 3) показал статистически значимые результаты. Уровень CD3<sup>+</sup>-клеток (Т-лимфоцитов) у пациентов с лекарственной аллергией и определяемой вирусной нагрузкой значимо выше, чем у пациентов с лекарственной аллергией и неопределяемой вирусной нагрузкой ( $83,75\pm 1,81$  и  $76,89\pm 1,25$  кле-

Таблица 3

Показатели иммунного статуса в исследуемых группах с учетом наличия симптомов лекарственной аллергии и уровня вирусной нагрузки

Table 3

Immune status indicators in study groups according to the presence of symptoms of drug hypersensitivity and level of virus load

Группа	M±m						
	CD3+	CD3+ CD4+	CD3+ CD8+	CD4/CD8	Э	Б	Л
1-я (вирусная нагрузка >250 копий/мл (n=12))	83,8±1,8	26,2±3,2	53,9±3,7	0,5±0,1	3,8±1,7	0,7±0,3	32,7±2,4
2-я (вирусная нагрузка <250 копий/мл (n=49))	76,9±1,3	27,8±1,5	45,5±2,4	2,6±1,8	5,7±2,3	0,5±0,1	34,7±1,5
p	p=0,003	p=0,64	p=0,06	p=0,26	p=0,48	p=0,48	p=0,48

ток соответственно,  $p < 0,003$ ). Такое явление может быть связано с преобладанием клеточного звена иммунитета над гуморальным у пациентов с лекарственной аллергией, снижением приверженности пациентов к проводимой ВААРТ.

Используя полученные в ходе исследования данные, а также опубликованные статистические сведения по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции и аллергических заболеваний, была разработана СППКР на основе принципа диагностической матрицы. СППКР предназначена для стандартизированной автоматизированной диагностики иммунопатологических состояний.

Разработанная СППКР представлена базой данных и экспертной системой, защищенными авторскими правами. База данных аллергических заболеваний построена на основе диагностической матрицы, работающей по симптомально-синдромальному принципу. Диагностическая матрица (и база данных) включает в себя симптомы и заболевания, проиндексированные в соответствии с уровнями достоверности. Пример построения диагностической матрицы приведен на рисунок. Сама матрица представляет собой таблицу, в строках которой указаны симптомы, а в столбцах приводятся заболевания. При пересечении заболевания и симптома проставляется индексное значение, соответствующее уровню достоверности конкретного симптома определенному заболеванию. Всего возможно три варианта индексации: «Д», «МБ» и «Н». Индекс «Д» ставится тогда, когда указанный симптом всегда встречается при указанном заболевании. Зачастую такие симптомы являются патогномоничными и позволяют с высокой долей достоверности определить природу патологического процесса. Индекс «МБ» характеризует симптом, который может присутствовать при данном заболевании, но его наличие не является обязательным. К таким симптомам относятся, например, общеклинические признаки. Индекс «Н»

присваивается симптомам, которые никогда не встречаются при выбранном заболевании.

В базе данных указываются параметры сложности и стоимости проверки симптома, а также его категория. Сложность симптома отражает время, необходимое на его проверку. Стоимость указывается в условных единицах и предназначена для ориентировочной оценки финансовых затрат на проверку. Алгоритмы СППКР ориентируются прежде всего на те симптомы, которые проще и дешевле проверить. В базе данных симптомы разделены на категории, которые соответствуют этапу обследования. Всего выделено 6 категорий симптомов: анамнез заболевания, анамнез жизни, физикальное обследование, инструментальное обследование, лабораторные тесты, аллергологические тесты.

Заболеваниям в базе данных присвоены коды международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), для некоторых заболеваний не предусмотрены коды МКБ-10 (такие состояния необходимы для уточнения диагноза и дифференциальной диагностики). Также для заболеваний в базе данных устанавливается показатель частоты встречаемости, что используется для определения приоритета проверки заболевания в алгоритмах СППКР. Подобные базы данных требуют регулярной актуализации. Для внесения изменений и дополнений в базу данных предусмотрен специальный инструмент (интерфейс). В результате такого подхода эффективно используется смешанный (логический и вероятностный) метод принятия решения, что повторяет ход мышления высококвалифицированного врача-специалиста.

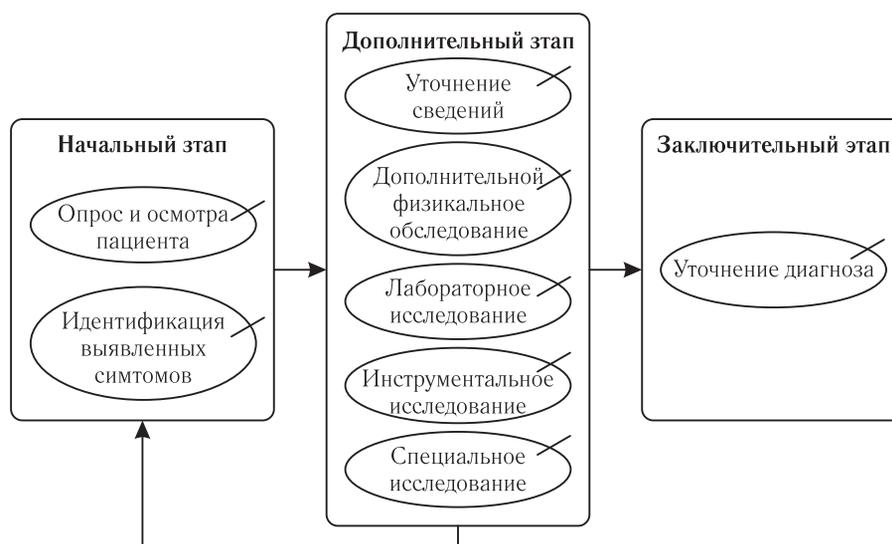
Основные принципы диагностики с использованием СППКР представлены на рисунке. На начальном этапе диагностики осуществляется опрос и осмотр пациента с целью выявить отдельные (значимые для диагностики) симптомы. На следующем этапе (дополнительный этап) происходит уточнение сведений для

дифференциальной диагностики и, при необходимости, дополнительное физикальное, лабораторное, инструментальное или специальное обследование пациента. На заключительном этапе осуществляется уточнение диагноза путем проверки дополнительных симптомов.

**Заключение.** В ходе исследования у пациентов с отягощенным аллергическим анамнезом не выявлено характерных маркеров иммунного статуса, позволяющих оценить риск развития лекарст-

вания с использованием молекулярно-генетических и иммуногенетических методов.

Применение СППР в сфере здравоохранения может способствовать снижению риска врачебных ошибок, экономических затрат на диспансеризацию и лечение больных. Технология СППР позволяет также проводить оценку деятельности медицинских работников и медицинской сферы в целом путем изучения и анализа данных, полученных при работе с системами поддержки принятия решений.



**Рисунок.** Схематическое изображение диагностики аллергических заболеваний с использованием диагностической матрицы и СППР

**Figure.** Schematic figure of diagnostics of allergic diseases via diagnostic matrix and CDSS

венной аллергии. В то же время у ВИЧ-инфицированных с лекарственной формой аллергии определено преобладание клеточного иммунитета по показателю содержания CD3<sup>+</sup>-клеток ( $p < 0,003$ ). Таким образом, показатель содержания CD3<sup>+</sup>-клеток косвенно свидетельствует о склонности к развитию аллергических реакций у ВИЧ-инфицированных пациентов. Однако требуются дальнейшие исследо-

\* \* \*

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по программе создания и развития центра мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» в рамках проекта № 075-15-2022-306.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Warner J.O., Kaliner M.A., Crisci C.D., Del Giacco S., Frew A.J., Liu G.H., Maspero J., Moon H.-B., Nakagawa T., Potter P.C., Rosenwasser L.J., Singh A.B., Valovirta E., van Cauwenberge P. Allergy Practice Worldwide: A Report by the World Allergy Organization Specialty and Training Council // *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2006. Vol. 139. P. 166–174. doi: 10.1159/000090502
2. Getahun Z., Azage M., Abuhay T., Abebe F. Comorbidity of HIV, hypertension, and diabetes and associated factors among people receiving anti-retroviral therapy in Bahir Dar city, Ethiopia // *J. Comorb.* 2020. Mar. 15; Vol. 10. P. 2235042X19899319. doi: 10.1177/2235042X19899319.
3. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н., Степанова Е.В., Пантелеев А.М., Леонова О.Н., Бузунова С.А., Коновалова Н.В., Миличкина А.М., Тотолян А.А. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2016. Т. 8, № 3. С. 9–25. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Trofimova T.N., Stepanova Y.V., Panteleev A.M., Leonova O.N., Buzunova S.A., Konovalova N.V., Milichkina A.M., Totolian A.A. Advanced and Comorbidity HIV Cases in Russia. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2016, Vol. 8, No. 3, pp. 9–25 (In Russ.).] <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25>.

4. Borchers N.S., Santos-Valente E., Toncheva A.A., Wehkamp J., Franke A., Gaertner V.D., Nordkild P., Genuneit J., Jensen B., Kabesch M. Human  $\beta$ -Defensin 2 Mutations Are Associated With Asthma and Atopy in Children and Its Application Prevents Atopic Asthma in a Mouse Model // *Frontiers in immunology*. 2021. Vol. 12. P. 636061. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.636061>.
5. Al Soub H., Al-Khal A.L.M., Alsoub D., Awouda W. Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in the Treatment of HIV-Infected Patients: Experience with the First 100 Patients from Qatar // *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* 2020. Aug. 12; Vol. 2020. P. 1597839. doi: 10.1155/2020/1597839.
6. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И., Тимчик В.Г., Негруца К.В., Голубева В.И., Горовнева Е.В., Разумовская Т.С., Бирюля И.В., Александрин В.А., Крякунов К.Н. Инфекционная и неинфекционная сенсибилизация больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких // *Российский аллергологический журнал*. 2015. № 6. С. 39–53. [Fedoseev G.B., Trofimov V.I., Timchik V.G., Negrutsa K.V., Golubeva V.I., Gorovneva E.V., Razumovskaya T.S., Birula I.V., Alexandrin V.A., Kryakunov K.N. Infectious and noninfectious sensibilization of patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Russian Journal of Allergy*, 2015, Vol. 6, pp. 39–53 (In Russ.)].
7. Wright A., Sittig D.F., Ash J.S., Feblowitz J., Meltzer S., McMullen C., Guappone K., Carpenter J., Richardson J., Simonaitis L., Evans R.S., Nichol W.P., Middleton B. Development and evaluation of a comprehensive clinical decision support taxonomy: Comparison of front-end tools in commercial and internally developed electronic health record systems // *Journal of the American Medical Informatics Association*. 2011. Vol. 18, No. 3. P. 232–242. doi: 10.1136/amiajnl-2011-000113.
8. Гаевский Ю.Г., Макаров В.А., Вебер В.Р., Довгялюк П.А., Иванов А.В. Диагностическая матрица — новый подход в клинической диагностике заболеваний сердца // *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2018. Т. 4. С. 21–23. [Gaevskii Y.G., Makarov V.A., Veber V.R., Dovgalyuk P.A., Ivanov A.V. Diagnostic matrix — a new approach in the clinical diagnosis of heart diseases. *New Saint Petersburg medical journals*, 2018, Vol. 4, pp. 21–23 (In Russ.)].

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 14.04.2022 г.

#### Авторство:

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведения исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

#### Сведения об авторах:

*Нора Сергей Андреевич* — аспирант кафедры микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней института медицинского образования ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 173003, Великий Новгород, Большая Санкт-Петербургская ул., д. 41; врач аллерголог-иммунолог ГОБУЗ «Новгородский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями „Хелпер”»; 173000, Великий Новгород, Посольская ул., д. 2; e-mail: Sergey.Nora@novsu.ru;

*Архипов Георгий Сергеевич* — д.м.н., профессор, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, главный внештатный аллерголог-иммунолог Министерства здравоохранения Новгородской области; заведующий кафедрой микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней института медицинского образования ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 173003, Великий Новгород, Большая Санкт-Петербургская ул., д. 41; e-mail: agserg05@mail.ru.