

## Комбинированная модель гиперчувствительности на примере псориаза и аллергических заболеваний

Г.П. Терещенко, Е.А. Левкова

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

### Combined hypersensitivity model in psoriasis and allergic diseases

G.P. Terechenko, E.A. Levkova

RUDN University, Moscow, Russia

#### Аннотация

В статье приведены проспективные данные исследований у пациентов с сочетанными видами иммунопатологии I и IV типов по классификации Желла П., Кумбса Р. (1969) на примере таких нозологических форм, как псориаз и аллергические (атопические) заболевания. Продемонстрирована возможность сочетания указанных видов патологии иммунной системы у одного индивида, что приводит к клинической инверсии симптомов, как например зуд, при псориазе в сочетании с атопическим дерматитом имеет выраженную интенсивность. Данные клинические исследования подразумевают изменения как диагностического, так и лечебного стандарта у пациентов с комбинированными формами иммунопатологии.

#### Ключевые слова

Псориаз, астма, аллергический ринит, атопический дерматит, классификация типов иммунопатологии, модель гиперчувствительности.

#### **Введение**

Псориаз – хроническое воспалительное заболевание кожи, в иммунопатогенезе которого играют роль клетки врождённого и адаптивного иммунитета, взаимодействующие с клетками кожи. До недавнего времени преобладала иммунная гипотеза о первичном дефекте клеток кожи вследствие воздействия внутренних или экзогенных факторов, которая приводит к гиперпролиферации эпидермальных клеток, нарушению процессов кератинизации и запуску иммунного ответа [1-11]. В отличие от нормальных физиологических иммунных реакций при

#### Summary

The article presents prospective data of studies involving patients with psoriasis and allergic (atopic) diseases and combined types of immunopathology (I and IV reaction types according to the classification of Jell P., Coombs R., 1969). A combination of both types of immune pathology in one patient is demonstrated, this comorbidity leading to a clinical inversion of symptoms, such as itching, characteristic of both psoriasis and atopic dermatitis. These clinical studies imply possibility of changes in both the diagnostic and treatment standards in patients with combined forms of immunopathology.

#### Keywords

Psoriasis, bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic eczema, classification of types of immunopathology, model of hypersensitivity.

псориазе и его осложнённых форм уже на раннем субклиническом этапе в результате дефекта эпидермальных структур наблюдается активация клеток иммунной системы, повышение секреции биологически активных веществ. При этом наблюдается гиперпродукция циркулирующих иммунных комплексов, поликлональная гаммапатия, высокая концентрация моноклональных антител к TNF $\alpha$  и к его растворимым рецепторам [12-27]. В настоящее время имеется достаточно доказательств о первичной активации иммунной системы в развитии воспаления, приводящей к гиперпролиферации кератиноцитов как вторич-

ному феномену в патогенезе псориаза. Об этом свидетельствует присутствие вариантов генов HLA-Cw6, TNFAIP3, IL23R, IL12B, TRAF3IP2, IL23A и STAT, и других, расположенных в локусах, ассоциированных с псориазом (PSORS) и ответственных за избыточную активацию иммунных клеток [28-39]. Последние исследования и совершенствование иммунобиологических направлений в современной медицине привело к более глубокому пониманию иммунопатогенеза многих заболеваний и, в свою очередь, резкому росту использования таргетных препаратов во всех областях биомедицины. Не стали исключением области медицины, такие как дерматология, иммунология и аллергология, в которых биологическая терапия применяется при определённых нозологических формах, в частности псориаз, атопический дерматит и другие. Однако несмотря на то, что псориаз и атопия являются одними из наиболее изученных состояний, безусловно, из-за их актуальности и трудности терапии, патогенез этих заболеваний до конца не выяснен. Говоря о патогенезе псориаза, мы подразумеваем сложные взаимодействия между кератиноцитами, дендритными клетками, Т-лимфоцитами (Th-17, Th-22, T-reg), нейтрофилами и тучными клетками, которые опосредуются хемокинами и другими цитокинами. Недавно идентифицированные вероятные аутоантигены (LL-37, антимикробный пептид, ADAMTS-подобный белок 5, продуцируемый повреждёнными меланоцитами), антагонисты Toll-подобных рецепторов, тимус стромальный лимфопоэтин являются возможными триггерами и могут активировать патогенный каскад, приводящий к усиленному производству провоспалительных и индуцирующих пролиферацию медиаторов, таких как IL-17, TNF-, IL-23, IL-22, IFN- $\alpha$  и IFN- $\gamma$ , IL-10) [40-43]. Описанные ключевые клетки в развитии псориаза являются также определяющими факторами и в развитии атопических заболеваний, таких как атопический дерматит [5, 11, 14, 19, 22, 27, 34]. Современные концепции патогенеза представляют псориаз и атопическую патологию как иммуноопосредованные заболевания с разнополярной активацией иммунного ответа: Th1/Th17 при псориазе и Th2 при атопии соответственно, при этом Th2 клетки обладают антагонистическим действием на воспаление, вызванное Т-хелперами (Th)1 и Th17 [1, 3, 13, 33, 41-42]. Связь между аутоиммунными заболеваниями и атопическими – тема, которая в последнее время привлекает исследователей. Предполага-

ется, что взаимная контррегуляция иммунных механизмов 1 и 2 типа, не возникает, или крайне редко проявляется у одного и того же человека. На сегодняшний день исследования о сочетании атопической патологии и псориаза немногочисленные и носят противоречивые заключения. Сложность патогенеза обоих состояний, общие молекулярные, клеточные механизмы и иммуногенетические ассоциации, повреждение эпидермального барьера, а также клинические наблюдения о сосуществовании аллергических заболеваний и псориаза у одного человека наводят на необходимость углублённого изучения этих совместно протекающих патологических состояний. Существование двух разных иммунопатологических ответов с общими молекулярными и генетическими контрольными точками требует изучения, что первично, или данные состояния являются параллельно протекающими, насколько они отягощают течение друг друга и, самое главное, какие диагностические маркеры необходимы для выявления сочетанных форм, которые могут стать и контрольными точками в лечении и его перспектив. Актуальность этих исследований подтверждают несколько сообщений о проявлении псориаза у пациентов, которые получали таргетную терапию при атопическом дерматите, и наоборот [7, 9, 21, 22, 25, 37].

Авторы научно-практического исследования в своём цикле работ придерживаются концепции, что псориаз – это гиперчувствительность замедленного типа или клеточно-опосредованная сенсибилизация с высокой вероятностью формирования сочетанных форм иммунопатологии. В этой связи мы провели ретроспективный анализ соматической отягощённости у пациентов с псориазом и выявили частое сочетание данного заболевания с аллергическими заболеваниями с различными синдромами: респираторным, дерматологическим и гастроинтестинальным.

*Цель исследования.* Рассмотреть сочетанные формы псориаза с аллергическими заболеваниями 1 типа (на примере IgE-зависимого фенотипа атопического дерматита) по классификации [Джелл П., Кумбс Р., 1969] и разработать прогностические критерии диагностики.

### **Материалы и методы исследования**

При формировании дизайна исследования авторы исходили из следующей концепции иммунопатогенеза псориаза. Антиген, неполноценный антиген, гаптен (лекарственные средства, металлические украшения, травмы (расчёсыва-

ния кожи при зуде) связываются с рецепторами клеток кожи (кератиноцитов), трансформируя их рецепторный комплекс, который распознаётся как чужеродный антигенпрезентирующими клетками (АПК: макрофаги и дендритные клетки) с последующей передачей информации наивному Т-хелперу. Процесс передачи информации об антигене цитокинозависимый и происходит под действием таких цитокинов, как IL-1, TNF-альфа, гамма-интерферон, с последующей ремодуляцией иммунного ответа по Th1 типу с выделением значительного количества IL-2 и с передачей информации Т-киллерам (CD8+ клеткам). Данная эффекторная популяция возвращается к чужеродному антигену – клеткам кожи и осуществляет их повреждение. Это принципиально, клетки не уничтожаются (минус ткань), а повреждаются, дополнительно высвобождая внутриклеточное содержимое, что усиливает привлечение макрофагов (они же могут и запускать первичный иммунный ответ как АПК). В итоге формируется клеточная сенсibilизация – раздражение с усилением выброса цитокинов, особенно хемокинов IL-8, что является логичным, повреждённое надо фагоцитировать – элиминировать, в очаг привлекаются нейтрофилы. Именно с этим феноменом связано формирование гнойных муфт при гистологическом исследовании кожи, в роговом слое и в зоне паракератоза обнаруживаются скопления нейтрофильных лейкоцитов – рис. 1.

При описанном механизме критериями для изучения должны стать клетки периферической крови – лимфоциты и нейтрофилы, фагоцитарная активность нейтрофилов (оценка завершённости фагоцитоза) и восстановления нитросинозного тетразолия, количественные параметры CD4+, CD8+ клеток и их соотношение. Цито-

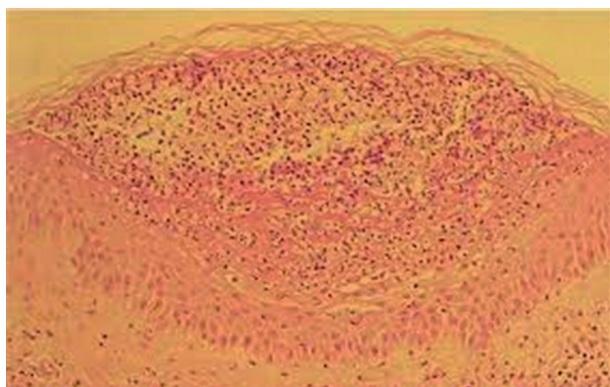


Рис. 1. Микроабсцессы Мунро [28]

киновый профиль данного типа ремодуляции Th1, а не 3, 17, 22 типов, IL-1, TNF-альфа, альфа-, гамма-интерферон, IL-2 и IL-4. Из гуморальных параметров оценка иммуноглобулинов, как дополнительная оценка гнойно-воспалительных осложнений и/или иммунодефицитов и IgE, как маркера атопии и при необходимости оценка специфических антител.

На начальных этапах проспективного исследования были проанализированы 1406 карт пациентов в возрастном диапазоне от 18,5 до 52 лет. У всех пациентов получено добровольное согласие на осмотр и исследования. Степень тяжести заболевания оценивают с помощью индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Индекс распространённости и тяжести псориаза определяется в баллах (от 0 до 72). PASI даёт возможность охарактеризовать состояние больного. Индекс коморбидности (частота соматической отягощённости на одного пациента) составил 3,2. Спектр заболеваний представлен на диаграмме. При этом количество сочетанных форм составило 42 % и были следующими: 87,5 % – атопический дерматит; 3,5 % – бронхиальная астма; 5 % – аллергический ринит и бронхиальная астма; 4 % – аллергический ринит (рис. 2).

Материалом для исследования служила венозная периферическая кровь, в которой оценивались лейкоциты, лимфоциты, нейтрофилы и индекс их соотношения (в норме  $(72/37) = 1,94$ ), иммуноглобулины (наборы ВЕКТОР БЕСТ) класса IgG, IgA, IgM, IgE. Оценка степени тяжести и распространённости атопического дерматита оценивались по шкале SCORAD. Общая сумма баллов по шкале может составлять от 0 (клинические проявления поражения кожи отсутствуют) до 103 (максимально выраженные проявления атопического дерматита). При значении индекса

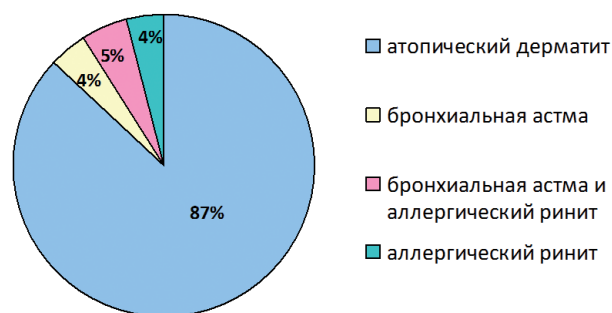


Рис. 2. Спектр аллергических заболеваний у пациентов с псориазом

SCORAD до 20 баллов течение АтД определяют как лёгкое, от 20 до 40 баллов – как средней тяжести, выше 40 баллов – тяжёлое.

### Результаты собственных исследований

В процессе исследования все пациенты были распределены с учётом степени тяжести псориаза следующим образом.

Пациенты с лёгким течением псориаза – 54 %, пациенты со среднетяжёлым течением заболевания – 37 % и пациенты с тяжёлым течением заболевания – 19 %.

Интересным, на взгляд авторов, является факт встречаемости сочетанных форм псориаза с аллергическими заболеваниями у пациентов со среднетяжёлыми и тяжёлыми заболеваниями. Так, в группе с лёгким течением псориаза только у трёх пациентов в анамнезе был аллергический ринит. Атопический дерматит и бронхиальная астма в данной группе не зарегистрированы. У пациентов со среднетяжёлым псориазом – у 7 пациентов в анамнезе были сочетанные формы с аллергическим ринитом, у 6 человек диагностировался атопический дерматит. Необходимо отметить, что данный диагноз был выставлен за 1,5-2 года до дебюта псориаза. Интересен факт, что активность аллергических заболеваний была минимальной. Из клинических симптомов сохранялся зуд.

В группе с тяжёлым течением псориаза у 73 % пациентов имели место сочетанные формы псориаза и атопического дерматита и единичные случаи (не превышающие 2 %) аллергического

ринита и астмы. В 62 % у пациентов сначала диагностировался атопический дерматит, а потом псориаз. По шкале SCORAD активность атопического дерматита не превышала 20 баллов.

Лабораторные параметры распределялись у пациентов следующим образом: у пациентов с лёгким течением заболевания количество лейкоцитов было не изменено, соотношение лимфоцитов и нейтрофилов составляло 1,93, уровни иммуноглобулинов также не имели тенденции к изменению. Значение IgE составило  $34,51 \pm 2,85$  МЕ/мл.

У пациентов со среднетяжёлыми формами уровень лейкоцитов составил  $8,25 \pm 0,73 \times 10^9$ /л, соотношение нейтрофилов и лимфоцитов составило 2,15, произошло изменение параметров гуморального звена иммунитета с тенденцией на увеличение IgA до  $3,62 \pm 0,31$  и IgG до  $17,41 \pm 1,68$  г/л, а уровень IgE составил  $278 \pm 25,43$  МЕ/мл.

Наиболее значимые изменения были зарегистрированы в группе пациентов с тяжёлыми, сочетанными формами псориаза.

Уровень лейкоцитов составил  $11,05 \pm 0,94 \times 10^9$ /л, соотношение нейтрофилов и лейкоцитов было значительно смещено в сторону нейтрофилов и составило  $2,8 \pm 0,19$ . Выраженная дисиммуноглобулинемия за счёт повышения всех иммуноглобулинов, уровень IgE составил  $536 \pm 49,57$  МЕ/мл.

Полученные данные не совсем вписываются в один из предложенных вариантов сочетанных форм иммунопатологии (рис. 3).

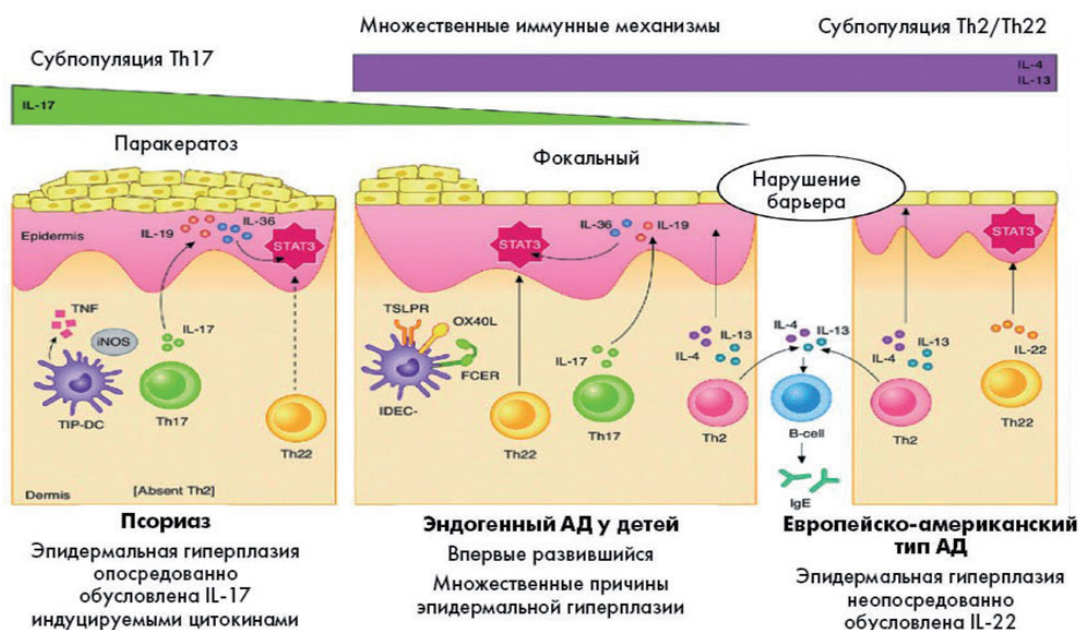


Рис. 3. Патогенез псориаза и атопического дерматита [32]



К сожалению, ретроспективный анализ не позволил проанализировать иммунологические показатели Т-клеточного звена и фагоцитоз (его завершённость и активность) из-за отсутствия данных назначений.

### Выводы

Авторы провели ретроспективный анализ соматической отягощённости у пациентов с псориазом и выявили частое сочетание данного заболевания с различными аллергическими синдромами: респираторным и дерматологическим. Таким образом, анализ клинических форм псориаза позволяет высказаться в пользу возможного сочетания данного заболевания с другими иммунопатологическими синдромами, в частности с I типом иммунопатологии. При этом авторы отмечают, что данное сочетание является значимым лишь при среднетяжёлых и тяжёлых формах псориаза. По мере изменения тяжести заболевания, утяжеления нарастают нарушения в лабораторных параметрах, появляются маркеры воспаления – относительное увеличение нейтро-

филов, сдвиг нейтрофильно-лимфоцитарного индекса – больше 2, дисиммуноглобулинемия за счёт увеличения IgA, IgG и IgM. Уровень нарастания IgE также пропорционален степени тяжести псориаза и достигал  $536 \pm 49,57$  МЕ/мл. Значимым также является и мнение авторов о первичности возникновения атопии.

Следовательно, при существовании двух разных иммунопатологических ответов требуются дальнейшие доказательства, что первично – аллергические изменения в иммунной системе или аутоиммунные при псориазе. Если данные синдромы являются параллельно протекающими, то насколько они отягощают течение друг друга. И, самое главное, какие диагностические маркеры необходимы для выявления сочетанных форм иммунопатологии, которые могут стать и контрольными точками в лечении и прогнозе заболеваний. Исследование является перспективным и актуальным, при этом необходимо расширение спектра лабораторных исследований – Т-клеточных маркеров, фагоцитарной активности и, вероятно, оценка микробного пейзажа.

### Литература

1. Барило А.А., Смирнова С.В. Сравнительная характеристика сенсибилизации больных псориазом и атопическим дерматитом. Российский иммунологический журнал. 2020;23(4):467-472. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-448-STI>
2. Ladizinski A.B., Lee K.C., Wilmer E., et al. A review of the clinical variants and the management of psoriasis. *Adv. Skin Wound Care*. 2013; vol. 26, no. 6:271-284.
3. Cline G.J., Bartos L.C., Strowd St.R. Biologic Treatment Options for Pediatric Psoriasis and Atopic Dermatitis. *Children*. 2019; 6:103. doi:10.3390/children6090103
4. Klonowska J., Glen' J., Nowicki R.J., et al. New Cytokines in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis-New Therapeutic Targets. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19:3086. doi:10.3390/ijms19103086.
5. Жукова О.В., Касихина Е.И. Эпидемиологические аспекты псориаза у детей. *Клиническая дерматология и венерология*. 2018;17(5):24-29.
6. Di Cesare, Di Meglio P., Nestle F.O. The IL-23/Th17 axis in the immunopathogenesis of psoriasis. *The Journal of investigative dermatology*. 2009; 129:1339-1350.
7. Weryńska-Kalemba M., Filipowska-Grońska A., Kalemba M., et al. Analysis of selected allergic reactions among psoriatic patients. *Adv Dermatol Allergol* 2016; XXXIII (1): 18-22. DOI: 10.5114/pdia.2014.44015
8. Bieber Th. The pro- and anti-inflammatory properties of human antigen-presenting cells expressing the high affinity receptor for IgE (FcεRI). *Immunobiology*. 2007; V. 212, Is. 6: 499-503.
9. Elder J.T., Bruce A.T., Gudjonsson J.E., et al. Molecular dissection of psoriasis: integrating gene. *J. Invest. Dermatol*. 2010;130:1213-1226.
10. Hueber A.J., McInnes I.B. Immune regulation in psoriasis and psoriatic arthritis - recent developments. *Immunol Letters* 2007; 114: 59-65.
11. Eyerich S., Onken A.T., Weidinger S., et al. Mutual antagonism of T cells causing psoriasis and atopic eczema. *N Engl J Med* 2011; 365: 231-238.
12. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Николас Дж.Ф. и др. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2010; № 1: 35-47.
13. Цитокины [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.biochemmack.ru/upload/uf/f0f/f0f6c687d5c0b5a690edb78973082a1a.pdf>. Дата доступа: 20.07.2022 г.
14. Baurecht H., Hotze M., Brand S. et al. Genome-wide Comparative Analysis of Atopic Dermatitis and Psoriasis Gives Insight into Opposing Genetic Mechanisms. *The American Journal of Human Genetics*. 2015; 96: 104-120.
15. Hosseini P, Khoshkhui M., Hosseini R.F, et al. Investigation of the relationship between atopy and psoriasis. *Adv Dermatol Allergol*. 2019; XXXVI (3): 276-281. DOI: <<https://doi.org/10.5114/ada.2019.85639>>.
16. Молочков В.А., Бадокин В.В., Альбанова В.И. и др. Псориаз и псориатический артрит. М.: КМК, 2007, 332 с.
17. Nguyen C.M., Liao W. Genomic Imprinting in Psoriasis and Atopic Dermatitis: A Review. *J Dermatol Sci*. 2015 November; 80 (2): 89-93.
18. Schwingen J., Kaplan M., Kurschus F.C. Review-Current Concepts in Inflammatory Skin Diseases Evolved by Transcriptome Analysis: In-Depth Analysis of Atopic Dermatitis and Psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21: 699. doi:10.3390/ijms21030699.
19. Georgescu S., Tampa M., Caruntu C. et al. Advances in Understanding the Immunological Pathways in Psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20: 739. doi:10.3390/ijms20030739.
20. Renert-Yuval Y., Guttman-Yassky E. New treatments for atopic dermatitis targeting beyond IL-4/IL-13 cytokines. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020; 124:28e35.

21. Bitton Al., Avlas Sh., Reichman H. et al. Karo-Atar. A key role for IL-13 signaling via the type 2 IL-4 receptor in experimental atopic dermatitis. *Immunol.* 2020; 5: eaaw2938.
22. Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J. Mechanisms of Disease. Psoriasis. *The New England Journal of Medicine.* 2009;361:496-509.
23. Fyhrquist N. et al. hMicrobe-host interplay in atopic dermatitis and psoriasis *Nature communications.* 2019;10:4703. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12253-y>
24. Chovatiya R., Silverberg J.I. Pathophysiology of Atopic Dermatitis and Psoriasis: Implications for Management in Children. *Children.* 2019;6:108. doi:10.3390/children6100108.
25. Kere J. Mapping and identifying genes for asthma and psoriasis. *Phil. Trans. R. Soc. B.* 2005;360: 1551-1561. doi:10.1098/rstb.2005.1684
26. Krueger J.G. An autoimmune “attack” on melanocytes triggers psoriasis and cellular hyperplasia. *J. Exp. Med.* 2015;212:2186.
27. Brunner P.M., Guttman-Yassky E., Leung D.Y.M. The immunology of atopic dermatitis and its reversibility with broad-spectrum and targeted therapies. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2017; Vol. 139, Iss. 4: S65-S76. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2017.01.011>.
28. Сычёва Н., Тлиш М., Фаустов Л. И др. Особенности клинического течения и биопсийная диагностика каплевидного псориаза. *Врач* 2015; 5–: 53-54.
29. Lowes M.A., Suárez-Fariñas M., Krueger J.G., et al. Immunology of Psoriasis. *Annu Rev Immunol.* 2014; 32: 227-255. doi: 10.1146/annurev-immunol-032713-120225.
30. Yin X., Low H.Q., Wang L., et al. Genome-wide meta-analysis identifies multiple novel associations and ethnic heterogeneity of psoriasis susceptibility. *Nature communications.* 2015; 6:6916.
31. Смирнова С.В., Смольникова М.В. Иммунопатогенез псориаза и псориатического артрита. *Медицинская иммунология.* 2014;16(2):127-138. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2014-2-127-138>
32. Guttman-Yassky E., Krueger J.G. Atopic dermatitis and psoriasis: two different immune diseases or one spectrum? *Curr Opin Immunol.* 2017; 48: 68-73. doi: 10.1016/j.coi.2017.08.008.
33. Kim H.S., Yeung J. Psoriasis appearing after dupilumab therapy in atopic dermatitis: A case report. *AGE Open Medical Case Reports JCMS Case Reports.* 2020; Vol. 8: 1-3. DOI: 10.1177/2050313X20940458.
34. Tsoi L.C., Rodriguez E., Degenhardt F., et al. Atopic dermatitis is an IL-13 dominant disease with greater molecular heterogeneity compared to psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2019; 139(7): 1480-1489. doi:10.1016/j.jid.2018.12.018.
35. Steinman L.A. Brief history of Th17, the first major revision in the Th1/Th2 hypothesis of T cell-mediated tissue damage. *Nat Med* 2007;13:139-145.
36. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Псориатическая болезнь. М.: Переплёт, 2014, 264 с.
37. Christopher E.M. van de Kerkhof G.P., Czarnecka-Operacz M. Psoriasis and Atopic Dermatitis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2017; 7 (Suppl 1):S31-S41. DOI 10.1007/s13555-016-0167-9
38. Girolomoni G., Strohal R., Puig L., et al. The role of IL-23 and the IL-23/TH17 immune axis in the pathogenesis and treatment of psoriasis. *JEADV* 2017; 31: 1616-1626. DOI: 10.1111/jdv.14433.
39. Lande R., Botti E., Jandus C., et al. The antimicrobial peptide LL37 is a T-cell autoantigen in psoriasis. *Nat. Commun.* 2014; 5: 5621.
40. Eichhoff G., Harun N.S. Psoriatic Arthritis and Nail Psoriasis in a Patient with Concomitant Atopic Dermatitis. *Case Reports in Dermatological Medicine.* Vol. 2018; Article ID 4125856. <https://doi.org/10.1155/2018/4125856>.
41. Bieber Th. Interleukin-13: Targeting an underestimated cytokine in atopic dermatitis. *Allergy.* 2020;75:54-62.
42. Leyva-Castillo J.-M., Galand Cl., Mashiko Sh., et al. ILC2 activation by keratinocyte-derived IL-25 drives IL-13 production at sites of allergic skin inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; Vol. 145, N 6: P1606-1614.E4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.02.026>

### Сведения об авторах

Терещенко Галина Павловна – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института РУДН.  
Левкова Елена Анатольевна – д.м.н., профессор кафедры иммунологии Медицинского института РУДН. E-mail: elenaalevkova@gmail.com.

Поступила 13.07.2022 г.