

УДК 616.5-002.2: 612017.11

DOI: 10.14427/jipai.2021.2.63

## Особенности факторов врожденного иммунитета и цитокинового профиля у больных атопическим дерматитом

С.М. Юдина, Т.С. Русанова, В.В. Киселева, И.Ю. Макеева, А.В. Архипова, И.А. Иванова  
ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск

## Peculiarities of innate immunity factors and cytokine profile in patients with atopic dermatitis

S.M. Yudina, T.S. Rusanova, V.V. Kiseleva, A.V. Arkhipova, I.A. Ivanova, I.Y. Makeeva  
Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia

### Аннотация

В настоящее время атопический дерматит (АД) рассматривается как многофакторное заболевание, в развитии и течении которого основная роль отводится иммунным нарушениям. С учетом этого, целью исследования являлась сравнительная оценка функциональной активности нейтрофилов и цитокинового профиля у больных с неосложненным и осложненным течением атопического дерматита.

**Материалы и методы.** Пациенты с атопическим дерматитом были разделены на две группы: в первую группу включены больные с неосложнённой формой заболевания, во вторую группу – пациенты, заболевание которых осложнялось вторичной пиодермией. Лабораторные исследования включали определение содержания  $\alpha$ -дефензинов, цитокинов в периферической крови методом ИФА и функциональной активности нейтрофилов методом хемилюминесценции.

**Результаты исследования.** Сравнение функциональной активности нейтрофилов выявило снижение их хемилюминесценции у пациентов с осложненной пиодермией формой заболевания в сравнении с неосложненным течением АД. Продукция альфа-дефензинов была значительно повышена при обеих формах АД, но была в 1,5 раза ниже при осложненной форме. Уровень ИЛ-4 – одного из цитокинов, определяющих развитие и течение аллергического воспаления, превышал в среднем в 2,5 раза показатели доноров, содержание ИЛ-2 – ключевого цитокина адаптивного иммунитета, было в 2 раза ниже контрольных значений, что свидетельствует о недостаточности адаптивного иммунитета у этих пациентов. Аналогичные изменения выявлены в показателях ИФН- $\gamma$ , уровень которого был ниже нормы в среднем в 1,4 раза при обеих формах заболевания.

**Выводы.** У пациентов с осложненными и неосложненными формами АД выявлены существенные различия в функциональной активности нейтрофилов, продукции  $\alpha$ -дефензинов и цитокиновом профиле, более выра-

### Summary

Atopic dermatitis is considered a multifactorial disease, with immune dysfunction playing the main role in the development and chronic course of the disease. The aim of this study was the assessment of the functional activity of neutrophils and the peculiarities of the cytokine profile in patients with uncomplicated and complicated forms of atopic dermatitis.

**Materials and methods.** All patients with atopic dermatitis were divided into two groups: the first group included patients with an uncomplicated form of atopic dermatitis, and the second group included patients whose disease was complicated by secondary pyoderma. The functional activity of neutrophils was studied using the chemiluminescence method, the quantitative content of  $\alpha$ -defensins and cytokines in the peripheral blood by the ELISA method.

**Results.** Comparison of the functional activity of neutrophils revealed a decrease in their chemiluminescence in patients with complicated pyoderma form of the disease in relation to uncomplicated form of atopic dermatitis. The production of alpha-defensins was significantly increased in both variants of the disease, but was 1.5 times lower in the complicated form. The level of IL-4, one of the cytokines that determine the development and course of allergic inflammation, exceeded on average 2.5 times the indicators of donors, the content of IL-2, a key cytokine of adaptive immunity, was 2 times lower than the control values, which indicates a lack of adaptive immunity in these patients. Similar changes were found in the IFN-gamma indices, the level of which was 1.4 times lower than normal in both forms of the disease.

**Conclusions.** Thus, in patients with complicated and uncomplicated forms of AD, significant differences were revealed in the functional activity of neutrophils, production of  $\alpha$ -defensins and cytokine profile, more pronounced in patients with complicated pyoderma form of the disease. Determination of the level of  $\alpha$ -defensins (HNP 1-3), IL-2 and TNF- $\alpha$  can serve as a prognostic criterion for the severity of the course of blood pressure

женные у больных с осложненной пиодермией формой заболевания. Определение уровня  $\alpha$ -дефензинов (HNP 1-3), ИЛ-2 и ФНО-альфа может служить прогностическим критерием тяжести течения АД и персонализированного подхода к лечению.

### Ключевые слова

Атопический дерматит, цитокины, противомикробные пептиды, врожденный иммунитет, дефензины.

### Введение

На протяжении многих лет атопический дерматит (АД) остается актуальной медико-социальной проблемой, что обусловлено его распространенностью, хроническим рецидивирующим течением, значительно ухудшающим качество жизни пациентов, трудностями терапии [1, 2]. В настоящее время АД рассматривается как многофакторное заболевание, в развитии и течении которого основная роль отводится иммунным нарушениям [3, 4].

Одной из проблем клинической иммунологии в последние годы является изучение межклеточного взаимодействия факторов врожденного и адаптивного иммунитета [5, 6]. Изучение этих механизмов при АД вносит существенный вклад в особенности патогенеза и открывает новые возможности для терапии [7, 8]. Особую роль в развитии и течении алергодерматозов играют цитокины и другие гуморальные факторы, в частности противомикробные пептиды (ПМП), одной из функций которых является защита кожи и слизистых оболочек от бактериальных инфекций [9, 10].

Установлено также, что ПМП служат хемотрактантами для иммунокомпетентных клеток, участвуют в регуляции жизнедеятельности нормальной микрофлоры, существенно влияют на развитие и течение воспалительных, алергических, инфекционных процессов [10-12]. Во многих исследованиях было показано, что ПМП оказывают модулирующее действие на адаптивный иммунитет: способствуют созреванию дендритных клеток и ускоряют презентацию антигена, активируют Т-лимфоциты, стимулируют продукцию цитокинов и иммуноглобулинов [13, 14].

Для человека наиболее значимыми являются кателицидины и  $\alpha$ -дефензины. При этом особый интерес представляют  $\alpha$ -дефензины, продуцируемые нейтрофилами [15, 16]. Во многих исследованиях отмечено, что  $\alpha$ -дефензины являются маркерами активации нейтрофилов, а

and a personalized approach to treatment.

### Keywords

Atopic dermatitis, cytokines, antimicrobial peptides, immunity, defensins.

также способны стимулировать синтез ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10 и других цитокинов, играющих ключевую роль в развитии воспаления, что позволяет рассматривать их в качестве маркеров системной патологии и использовать для мониторинга тяжести течения патологического процесса и оценки эффективности проводимого лечения [17-19].

С учетом этого, целью настоящего исследования являлась сравнительная оценка функциональной активности нейтрофилов и цитокинового профиля у больных с неосложненным и осложненным течением АД.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 43 пациента с атопическим дерматитом (средний возраст которых составил  $29 \pm 4,7$  лет), среди больных было 19 (44,2%) лиц женского пола и 24 (55,8%) – мужского. Критериями для включения пациентов в исследование являлись: возраст пациентов от 18 до 40 лет, длительность течения заболевания более 5 лет, тяжесть течения по шкале SCORAD от 25 до 40 баллов, отсутствие тяжелой соматической патологии [20, 21].

Все пациенты были разделены на две группы: в первую группу были включены больные 25 (58%) человек с неосложненными формами АД, во вторую – 18 (42%) пациентов с осложненным вторичной пиодермией течением заболевания.

Изучение функциональной активности нейтрофилов проводили с помощью метода хемилюминесценции на биохемилуминометре БХЛ-06 с определением уровня спонтанной и стимулированной хемилюминесценции. Количественное содержание цитокинов и  $\alpha$ -дефензинов в крови проводили с помощью метода ИФА с набором для определения человеческих  $\alpha$ -дефензинов - ELISAKit HyCult biotechnology (Нидерланды), а цитокинов – «Вектор-Бест» (Россия). Статистическая обработка проводилась с использованием компьютерной программы Stataistica 8.0, Exel (Microsoft Office, США). Определяли среднее зна-

чение показателя и его стандартное отклонение ( $M \pm m$ ), для сравнения полученных результатов мы использовали непараметрический метод – U-критерий Манна-Уитни, где статистически значимый уровень  $p < 0,05$ . Корреляционный анализ статистически значимых показателей проводили путем вычисления коэффициента корреляции рангов Спирмена ( $r$ ).

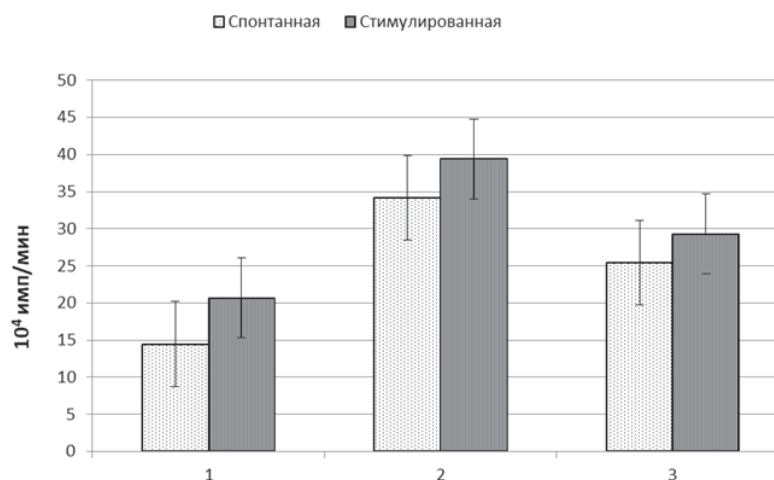
### Результаты и обсуждение

Как известно, хемилюминесценция нейтрофилов является одним из информативных методов оценки их функциональной активности [22, 23]. Результаты проведенного исследования выявили значительное превышение показателей как спонтанной, так и стимулированной хемилюминесценции нейтрофилов у больных АД в сравнении с донорами (рис. 1).

При этом более высокие показатели спонтанной и стимулированной хемилюминесценции наблюдались у пациентов с неосложненной формой АД, превышавшие значения доноров в 2,3 раза и в 1,9 раза, соответственно ( $34,21 \pm 2,1 \times 10^4$  имп/мин и  $39,43 \pm 2,3 \times 10^4$  имп/мин;  $p < 0,05$ ). Эти же показатели у пациентов с осложненной формой АД достоверно превышали значения доноров в 1,8 и 1,4 раза ( $25,47 \pm 2,34 \times 10^4$  имп/мин и  $29,31 \pm 3,1 \times 10^4$  имп/мин, соответственно;  $p < 0,05$ ). При сравнении хемилюминесценции нейтрофилов больных с осложненной и неосложненной формами АД выявлено, что у пациентов, заболевание которых осложнялось пиодермией, показатели спонтанной хемилюминесценции были в 1,4 раза, а стимулированной – в

1,3 раза ниже аналогичных показателей больных без вторичного инфицирования. Полученные результаты свидетельствуют об активации механизмов кислородзависимой цитотоксичности нейтрофилов у больных АД, усиливающих воспалительные процессы в коже. Вместе с тем, у больных, заболевание которых осложнялось пиодермией, бактерицидная активность нейтрофилов была недостаточной для защиты кожных покровов от инфицирования [24, 25].

Установлено, что,  $\alpha$ -дефензины способны усиливать дегрануляцию тучных клеток, пролиферацию кератиноцитов и дендритных клеток, обеспечивать антибактериальный иммунитет, что имеет существенное значение в противомикробной защите кожи у больных с АД [13, 26]. Кроме этого,  $\alpha$ -дефензины являются не только маркерами активации нейтрофилов, но и способны влиять на продукцию ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , ИЛ-4 и других цитокинов, которые играют ведущую роль в развитии воспаления и определяющих течение патологического процесса [27, 28]. С учетом этого, было исследовано содержание  $\alpha$ -дефензинов и цитокинов в сыворотке крови больных АД (табл. 1). При анализе полученных результатов, содержание  $\alpha$ -дефензинов в плазме крови больных с неосложненной и осложненной формами АД были в 5,5 и в 4,1 раза больше контрольных значений. При этом, уровень  $\alpha$ -дефензинов при осложненной форме болезни был в 1,5 раза ниже, чем при неосложненной форме, что также свидетельствует о существенном снижении функциональной активности нейтрофилов у пациентов с АД, осложненным пиодермией.



**Рис. 1. Показатели хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови доноров и больных atopическим дерматитом**

Примечание: 1 – доноры; 2 – больные с осложненной формой atopического дерматита; 3 – больные с неосложненной формой atopического дерматита ( $p < 0,05$ ).

При исследовании цитокинового профиля больных с неосложненной и осложненной формами АД также были получены существенные различия. Так, уровень ФНО- $\alpha$  – цитокина с провоспалительной активностью, достоверно ( $p < 0,05$ ) превышал показатели доноров, а именно, у пациентов с неосложненной формой заболевания - в 2 раза, с осложненной формой – в 2,5 раза. Высокий уровень этого медиатора способствует возникновению и поддержанию воспалительного процесса в коже, проявляющегося гиперемией, отеком, полиморфной сыпью и лихенификацией [29-31].

Уровень ИЛ-4 – одного из цитокинов, определяющих развитие и течение аллергического воспаления, превышал в среднем в 2,5 раза показатели доноров у пациентов с обеими формами заболевания. Повышенная продукция ИЛ-4 приводит к активации иммунного ответа, опосредуемого Т-хелперами второго типа, усилению синтеза реакинов, пролиферации тучных клеток, притоку эозинофилов в очаг аллергического воспаления с последующей продукцией медиаторов [32, 33].

Следует также отметить выявленные отличия в содержании ИЛ-2 – ключевого цитокина адаптивного иммунитета, уровень которого был

в 2 раза ниже при осложненной форме АД и не отличался от значений в контрольной группе при неосложненной форме заболевания, что свидетельствует о недостаточности адаптивного иммунитета у этих пациентов [34].

Аналогичные изменения выявлены в показателях ИФН- $\gamma$ , уровень которого был ниже нормы в среднем в 1,4 раза при обеих формах АД. Возможно, снижение уровня ИФН- $\gamma$  у пациентов с осложненной формой АД является показателем недостаточной активности клеточного иммунитета и натуральных киллеров и, как следствие этого, одной из причин присоединения вторичной инфекции [35, 36].

Принимая во внимание, что  $\alpha$ -дефензины, наряду с антибактериальным эффектом способны влиять на продукцию цитокинов иммунокомпетентными клетками, представлялось важным провести корреляционный анализ между уровнем  $\alpha$ -дефензинов и цитокинов (табл. 2).

Как следует из данных, представленных в таблице 2, наиболее сильная прямая корреляционная связь выявлена между уровнем  $\alpha$ -дефензинов (HNP 1-3), ИЛ-2 и ФНО- $\alpha$ , свидетельствующая об их существенной роли в развитии и тяжести

**Таблица 1. Содержание  $\alpha$ -дефензинов (HNP 1-3) и цитокинов в сыворотке крови больных atopическим дерматитом**

Показатель, пкг/мл	Контрольная группа (n=20)	Группа больных с неосложненной формой atopического дерматита (n=25)	Группа больных с осложненной формой atopического дерматита (n=18)
$\alpha$ -дефензины (HNP 1-3)	75,94 $\pm$ 2,43	415,57 $\pm$ 16,45*	312,06 $\pm$ 19,12*
ИЛ-2	5,42 $\pm$ 0,48	6,02 $\pm$ 0,86	2,66 $\pm$ 0,61*
ИЛ-4	21,03 $\pm$ 2,03	66,75 $\pm$ 1,84*	47,64 $\pm$ 1,72*
ФНО- $\alpha$	42,61 $\pm$ 1,7	83,54 $\pm$ 2,13*	103,57 $\pm$ 3,52*
ИФН- $\gamma$	53,21 $\pm$ 2,37	59,46 $\pm$ 1,86	38,32 $\pm$ 2,63*

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с показателями доноров и больных atopическим дерматитом.

**Таблица 2. Корреляционный анализ между уровнем  $\alpha$ -дефензинов и цитокинов с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $\rho$ )**

Показатель, пкг/мл	$\alpha$ -дефензины (HNP 1-3)	
	Группа больных с неосложненной формой atopического дерматита (n=25)	Группа больных с осложненной формой atopического дерматита (n=18)
ИЛ-2	0,716*	0,914*
ИЛ-4	0,075	0,093
ФНО- $\alpha$	0,86*	0,76*
ИФН- $\gamma$	0,14	0,35

Примечание: \* – связь между исследуемыми показателями прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – высокая,  $\rho_{набл} > \rho_{крит}$ , зависимость признаков статистически значима ( $p < 0,05$ ).

течения воспалительного процесса в коже, а также возможности использования их в качестве прогностических критериев заболевания и дифференцированного подхода к лечению [28, 29].

### Выводы

Таким образом, у пациентов с осложненными и неосложненными формами АД выявлены су-

щественные различия в функциональной активности нейтрофилов, продукции  $\alpha$ -дефензинов и цитокиновом профиле, более выраженные у больных с осложненной пиодермией формой заболевания. Определение уровня  $\alpha$ -дефензинов (HNP 1-3), ИЛ-2 и ФНО- $\alpha$  может служить прогностическим критерием тяжести течения АД и персонализированного подхода к лечению.

### Литература

1. Ревякина В.А., Таганов А.В., Короткова Т.Н., Кувшинова Е.Д., Ларькова В.А., Долженкова В.Г. Современные эпидемиологические и теоретические аспекты атопического дерматита у детей. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2019; 98(3): 202-207.
2. Атопический дерматит: клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов; Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов; Союз педиатров России. Москва, 2020. URL [https://raaci.ru/dat/pdf/KR/atopic\\_dermatitis\\_2020.pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/KR/atopic_dermatitis_2020.pdf).
3. Потекаев Н.Н., Серов Д.Н., Михайлова И.А. и др. Современные аспекты патогенеза и терапии атопического дерматита. Клиническая дерматология и венерология. 2019; 18(3): 259-263. <https://doi.org/10.17116/klinderma201918031259>
4. Дрожжина М.Б., Сулова Е.В. Иммунный ответ при атопическом дерматите. Основные патогенетические механизмы и корреляции стадийности в возрастном аспекте. Взаимосвязь с системными процессами дерматологического и недерматологического профиля. Медицинская иммунология 2021; 23(2): 237-244. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-IRI-2138>
5. Кцюн Л.А., Бабакехьян Т.М. Современные взгляды на патогенез аллергических заболеваний. Трудный пациент 2016; 14(8-9): 34-39.
6. Халилов М.А., Снимщикова И.А., Лялюхина Е.И. Роль факторов врожденного иммунитета в патогенезе и диагностике воспалительных заболеваний кожи. Вестник новых медицинских технологий 2009; Т. 16, №4: 174-176.
7. Дворянкова Е.В., Корсунская И.М., Захарова А.Б. и др. Атопический дерматит, осложненный вторичной инфекцией: подходы к терапии. Эффективная фармакотерапия 2011; 26: 74-76.
8. Ревякина В.А., Таганов А.В., Кувшинова Е.Д. и др. Атопический дерматит, современная стратегия в терапии. Медицинский научно-практический портал «Лечащий врач» 2019; 5.
9. Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Сухоруков В.С. Значение цитокинов в патогенезе атопического дерматита. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 63(1): 28-33. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-1-28-33>
10. Черешнев В.А., Гусев Е.Ю. Иммунология воспаления: роль цитокинов. Медицинская иммунология 2001; 3(3): 361-368.
11. Кокряков В.Н., Ковальчук Л.В., Алёшина Г.М. и др. Катионные противомикробные пептиды как молекулярные факторы иммунитета: мультифункциональность. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии 2006; 2: 98-105.
12. Окороченков С.А., Желтухина Г.А., Небольсин В.Е. Антимикробные пептиды: механизмы действия и перспективы практического применения. Биомедицинская химия 2012; Т. 58, №2: 131-143.
13. Петрищева И.В., Цыбиков Н.Н., Фефелова Е.В. и др. Уровень альфа-дефензинов 1-21 у пациентов с атопическим дерматитом. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2014; №10-3: 165-166. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=6050>
14. Plötz S.G., Wiesender M., Todorova A. et al. What is new in atopic dermatitis/eczema? Expert Opin Emerg Drugs 2014; 19(4): 441-458. <https://doi.org/10.1517/14728214.2014.953927>.
15. Jenssen H., Hamill P., Hancock R.E. Peptide antimicrobial agents. Clin Microbiol Rev. 2006; Vol. 19, №3: 491-511. DOI: 10.1128/CMR.00056-05.
16. Цывкина Е.А., Феденко Е.С., Будихина А.С. и др. Оценка уровня антимикробных пептидов ( $\alpha$ -дефензинов) в лейкоцитах периферической крови больных атопическим дерматитом и пиодермией. Российский аллергологический журнал 2010; 5: 43-47.
17. Невозинская З.А., Плиева К.Т., Корсунская И.М. Возможности контроля над течением атопического дерматита. Consilium Medicum 2016; Дерматология 49-53.
18. Harris V.R., Cooper A.J. Atopic dermatitis: the new frontier. Med J Aust 2017; 207(8): 351-356. <https://doi.org/10.5694/mja17.00463>
19. Тихомиров Т.А., Федорова Н.И., Баскакова И.Р. и др. Альтернативный подход к топической терапии атопического дерматита, осложненного стафилококковой инфекцией. Иммунопатология, аллергология, инфектология 2018; 2: 6-14. DOI 10.14427/jipai.2018.2.6
20. Bessa G.R., Quinto V.P., Machado D.C. et al. Staphylococcus aureus resistance to topical antimicrobials in atopic dermatitis. An Bras Dermatol. 2016; 91(5): 604-610. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164860.
21. Короткий Н.Г., Тихомиров Т.А., Таганов А.В. и др. Атопический дерматит. Справочное пособие для врачей. М.: ООО «Прондо», 2016, 516 с.
22. Нестерова И.В., Колесникова Н.В., Чудилова Г.А. и др. Нейтрофильные гранулоциты: новый взгляд на «старых игроков». Иммунология 2015; №4: 257-265.
23. Khan P., Idrees D., Moxley M. et al. Luminol-based chemiluminescent signals: clinical and non-clinical application and future uses. Appl Biochem Biotechnol. 2014; 173(2): 333-355. <https://doi.org/10.1007/s12010-014-0850-1>
24. Allen R.C. Neutrophil leukocyte: combusive microbicidal action and chemiluminescence. J. Immunol. Res. 2015; vol. 2015: 794072, 11 p. doi: 10.1155/2015/794072
25. Patel D., Jahnke M.N. Serious complications from Staphylococcal aureus in atopic dermatitis. Pediatr Dermatol. 2015; 32(6): 792-796. doi: 10.1111/pde.12665. Epub 2015 Sep 4.
26. Окороченков С.А., Желтухина Г.А., Небольсин В.Е. Антимикробные пептиды: механизмы действия и перспективы практического применения. Биомедицинская химия 2012; Т. 58, №2: 131-143.
27. Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Болдырева М.Н. и др. Особенности иммунного ответа и роль некоторых цитокинов при атопическом дерматите. Российский аллергологический журнал 2015; 1: 3-14.

28. Gürkan A., Yücel A.A., Sönmez C. et al. Serum Cytokine Profiles in Infants with Atopic Dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat* 2016; 24(4): 268-273.
29. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008, 552 с.
30. Commins S., Borish L., Steinke J. Immunologic messenger molecules: Cytokines, interferons and chemokines. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 2: 53-72.
31. Kany S., Vollrath J.T., Relja B. Cytokines in inflammatory disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20(23): 6008. <https://doi.org/10.3390/ijms20236008>.
32. Кошелева И.В., Хасанова А.Р., Беляков И.С. Значение сывороточных уровней и генетических особенностей про-тивовоспалительных цитокинов у больных атопическим дерматитом. *Лечащий врач* 2019; №1: 53.
33. Hu-Li J., Shevach E.M., Mizuguchi J. et al. B cell stimulatory factor 1 (interleukin 4) is a potent costimulant for normal resting T lymphocytes. *J. Exp. Med.* 165: 157-172.
34. Matsunaga M.C., Yamauchi P.S. IL-4 and IL-13 Inhibition in Atopic Dermatitis. *J Drugs Dermatol* 2016; 15(8): 925-929.
35. Brar K, Leung D.Y. Recent considerations in the use of recombinant interferon gamma for biological therapy of atopic dermatitis. *Expert Opin Biol Ther* 2016; 16(4): 507-514. <https://doi.org/10.1517/14712598.2016.1135898>
36. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека. *Медицинский академический журнал* 2013; №3: 18-41.

### Сведения об авторах:

Юдина Светлана Михайловна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии, ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ. E-mail: ksmtu-immunology@mail.ru. SPIN ID: 4273-8540; ORCID iD: 0000-0001-5074-9595. тел: 89066906263.

Русанова Татьяна Сергеевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии, ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ. SPIN ID: 4273-8540; ORCID ID: 0000-0003-2566-798X. Тел. 89050410395. E-mail: rusanova.tatiana046@mail.ru.

Киселева Виктория Валентиновна, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ. ORCID ID: 0000-0002-4138-7673. E-mail: vkiseleva@icloud.com.

Макеева Ирина Юрьевна, ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии, ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ. SPIN ID: 2181-9200; ORCID ID: 0000-0002-7313-083X. E-mail: my-listik@mail.ru.

Архипова Александра Вениаминовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии, ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ. E-mail: AlexA970@gmail.com. SPIN ID: 4829-6052. ORCID iD 0000-0002-7331-6255. тел: 89202678995.

Иванова Инна Анатольевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии, ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет. Министерства здравоохранения РФ. E-mail: ia.ivanova@mail.ru. SPIN ID: 9725-8582. ORCID iD 0000-0002-6487-6795. тел: 890452915298.

Поступила 15.04.2021 г.