

МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ MORPHOLOGY, PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ХЕМОКИНА MIG/CXCL9 В РАЗВИТИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Кибалина И.В.¹,
Цыбиков Н.Н.¹,
Фефелова Е.В.¹,
Шолохов Л.Ф.²

¹ ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (672090, г. Чита, ул. Горького, 39а, Россия)

² ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Кибалина Ирина Владимировна,
e-mail: vilinia@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. У пациентов с атопическим дерматитом высока персистенция микроорганизмов на поверхности кожи, что может усиливать экспрессию MIG/CXCL9, усугубляя воспаление и активируя апоптоз кератиноцитов, однако динамика данного хемокина при атопическом дерматите не исследована.

Цель. Изучить концентрацию хемокина MIG/CXCL9 в динамике атопического дерматита и определить его роль в патогенезе дерматоза.

Материалы и методы. В исследование были включены 80 пациентов в возрасте от 13 до 44 лет с ограниченным и распространённым атопическим дерматитом и 30 практически здоровых добровольцев. Терапия пациентов, забор биологического материала проводились в ГУЗ «Краевой кожно-венерологический диспансер» (г. Чита), лабораторные исследования выполнены в ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России в период с 2018 по 2020 г. Изучение уровня MIG/CXCL9 в сыворотке крови и кожном экссудате проводилось в периоды обострения и ремиссии заболевания, использовался метод проточной цитофлуориметрии с применением панели LEGENDplex Human Proinflammatory Chemokine Panel (BioLegend, США). У здоровых добровольцев забор кожного экссудата осуществлялся методом «кожного окна». Для статистической обработки применялся пакет прикладных программ Microsoft Excel (Microsoft Corp., США), SPSS Statistics 25.0 (IBM Corp., США).

Результаты. У пациентов концентрация хемокина MIG/CXCL9 в кожном экссудате больше, чем в сыворотке крови. При ограниченной форме заболевания у подростков уровень MIG/CXCL9 в кожном экссудате превышает контрольные значения в 8,1 раза, при распространённой форме – в 9,3 раза. У взрослых с распространённым атопическим дерматитом концентрация хемокина MIG/CXCL9 в кожном экссудате в 20,8 раза превосходит значения контрольной группы.

Заключение. При атопическом дерматите уровень хемокина MIG/CXCL9 выше в кожном патологическом процессе. В патогенезе заболевания MIG/CXCL9 угнетает синтез коллагена и способствует апоптозу кератиноцитов с последующим формированием гиперреактивности кожи, её сухости и шелушения.

Ключевые слова: атопический дерматит, хемокин CXCL9, этиология

Статья поступила: 20.12.2021

Статья принята: 16.03.2022

Статья опубликована: 20.05.2022

Для цитирования: Кибалина И.В., Цыбиков Н.Н., Фефелова Е.В., Шолохов Л.Ф. Патологическая роль хемокина MIG/CXCL9 в развитии атопического дерматита. Acta biomedica scientifica. 2022; 7(2): 99-104. doi: 10.29413/ABS.2022-7.2.11

PATHOPHYSIOLOGICAL ROLE OF CHEMOKINE MIG/CXCL9 IN THE DEVELOPMENT OF ATOPIC DERMATITIS

Kibalina I.V.¹,
Tsybikov N.N.¹,
Fefelova E.V.¹,
Sholokhov L.F.²

¹ Chita State Medical Academy
(Gorkogo str. 39A, Chita 672090,
Russian Federation)

² Scientific Centre for Family Health
and Human Reproduction Problems
(Timiryazeva str. 16, Irkutsk 664003,
Russian Federation)

Corresponding author:

Irina V. Kibalina,
e-mail: vilinia@rambler.ru

ABSTRACT

Background. In patients with atopic dermatitis, the persistence of microorganisms on the skin surface is high, which can enhance the expression of MIG/CXCL9, exacerbating inflammation and activating keratinocyte apoptosis, however, the dynamics of this chemokine in atopic dermatitis has not been studied.

The aim. To study the concentration of chemokine MIG/CXCL9 in the dynamics of atopic dermatitis and determine its role in the pathogenesis of dermatosis.

Materials and methods. The study included 80 patients aged 13 to 44 years with limited and widespread atopic dermatitis and 30 practically healthy volunteers. The therapy of patients, the collection of biological material were carried out in the Regional Dermatovenerologic Dispensary in Chita, laboratory tests were performed at the Chita State Medical Academy in the period from 2018 to 2020. The MIG/CXCL9 level was studied during exacerbation and remission of the disease in blood serum and skin exudate by flow cytometry using LEGENDplex Human Proinflammatory Chemokine Panel (BioLegend, USA). In healthy volunteers, skin exudate sampling was carried out by the "skin window" method. For statistical processing, the Microsoft Excel (Microsoft Corp., USA) application software package and SPSS Statistics 25.0 (IBM Corp., USA) were used.

Results. The concentration of chemokine MIG/CXCL9 in the skin exudate is greater than in the blood serum. With a limited form of the disease in adolescents, the level of MIG/CXCL9 in the skin exudate is 8.1 times higher than the control values, with a common form – 9.3 times. In adults with advanced atopic dermatitis, the concentration of chemokine IL/CXCL9 in the skin exudate is 20.8 times higher than the values of the control group.

Conclusion. In atopic dermatitis, the level of chemokine MIG/CXCL9 is higher in the cutaneous pathological process. In the pathogenesis of the disease, MIG/CXCL9 inhibits collagen synthesis and promotes apoptosis of keratinocytes, followed by the formation of hyperreactivity of the skin, its dryness and peeling.

Key words: atopic dermatitis, chemokine CXCL9, etiology

Received: 20.12.2021

Accepted: 16.03.2022

Published: 20.05.2022

For citation: Kibalina I.V., Tsybikov N.N., Fefelova E.V., Sholokhov L.F. Pathophysiological role of chemokine MIG/CXCL9 in the development of atopic dermatitis. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(2): 99-104. doi: 10.29413/ABS.2022-7.2.11

ВВЕДЕНИЕ

По современным представлениям, в основе формирования патологического процесса при atopическом дерматите, характеризующегося высокой заболеваемостью, лежат два механизма: генетический дефект гена структурного белка филаггрина и дисбаланс между Т-хелперами первого и второго типов [1, 2]. Кроме этого, у всех пациентов с atopическим дерматитом персистенция микроорганизмов на поверхности кожи выше, чем у здоровых людей [1, 2, 3]. Известно, что Т-хелперы первого типа под влиянием липополисахаридов бактериальной стенки и галактозаминов продуцируют хемокин MIG/CXCL9, что может способствовать усугублению воспалительного процесса в коже и активации апоптоза кератиноцитов, однако роль хемокина MIG/CXCL9 в патогенезе atopического дерматита абсолютно не изучена [3]. По данным литературы, MIG/CXCL9 может продуцироваться в очаге поражения естественными киллерами, дендритными и эндотелиальными клетками, макрофагами, эозинофилами и фибробластами при участии IFN γ [4, 5, 6]. Хемокин способен взаимодействовать с CXCL9 рецептором на поверхности клеток в дермальных инфильтратах, подавляя синтез коллагеновых волокон [5, 6]. Продукция MIG/CXCL9 снижается при блокировании реакций пути янус-активированной киназы и уменьшении концентрации молекул транскрипционного пути активации синтеза IFN γ [4, 5, 6]. Усилить экспрессию молекул MIG/CXCL9 могут липополисахариды бактериальной стенки и галактозамины, что не только усугубляет воспалительный процесс, но и активирует апоптоз клеток [5]. Многочисленные исследования динамики MIG/CXCL9 проводятся при онкологических заболеваниях, где используются моноклональные антитела для терапии пациентов, однако при atopическом дерматите отсутствуют данные о динамике и функциях хемокина MIG/CXCL9 [5, 6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить концентрацию хемокина MIG/CXCL9 в динамике atopического дерматита и определить его роль в патогенезе дерматоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. В исследовании приняли участие подростки в возрасте от 13 до 18 лет ($n = 40$) и взрослые в возрасте от 18 до 44 лет ($n = 40$) с ограниченной и распространённой формами atopического дерматита. Все пациенты, включённые в исследование, получали терапию, согласно клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов: антигистаминные препараты, Циклоспорин А, топические глюкокортикостероиды, анилиновые красители. В контрольную группу были включены 30 практически здоровых добровольцев. Забор биологического материала для исследования осуществлялся в период обострения клинических прояв-

лений дерматоза до назначения системной и топической лекарственной терапии и в период полной ремиссии дерматоза длительностью не менее двух месяцев.

Критерии соответствия. Включение пациентов в исследование проводилось при верифицированном atopическом дерматите в течение не менее 2 лет до исследования, длительности ремиссии не менее 2 месяцев, отсутствии хронических соматических заболеваний и приёма лекарственных препаратов системного и топического действия в течение двух месяцев до забора биологического материала.

Критерии исключения: atopический дерматит в анамнезе менее 2 лет; беременность; лактация; приём системных и топических лекарственных препаратов менее чем за 2 месяца до забора биологического материала.

Условия проведения. Больные atopическим дерматитом находились под диспансерным наблюдением в ГУЗ «Краевой кожно-венерологический диспансер» Минздрава Забайкальского края (г. Чита), лабораторные исследования выполнены в ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Продолжительность исследования. Забор крови, кожного экссудата, в том числе полученного методом «кожного окна», лабораторная диагностика исследуемого материала осуществлялись в период с 2018 по 2020 г.

Описание медицинского вмешательства. Забор крови для исследования у лиц контрольной группы и у больных atopическим дерматитом в период обострения и ремиссии заболевания длительностью не менее 2 месяцев осуществлялся из локтевой вены в вакуумные одноразовые пробирки. После центрифугирования при 3000 об./мин в течение 15 мин полученная сыворотка замораживалась при -70°C до проведения лабораторного исследования. В период обострения дерматоза кожный экссудат у пациентов получали при заборе содержимого пузырьков с помощью иглы диаметром 20 G и инсулинового шприца, перемещали биологический материал в пробирку объёмом 1,5 мл, замораживали до исследования при -70°C . У здоровых добровольцев забор кожного экссудата проводили методом «кожного окна», согласно патенту В.В. Климова и соавт. «Способ оценки минимальной воспалительной активности кожи при atopическом дерматите в стадии ремиссии» (ФС № 2010/217 от 10.06.2010) [7]. Изучение концентрации хемокина MIG/CXCL9 в сыворотке крови и в каждом экссудате проводилось методом мультиплексного исследования с помощью моноклональных антител панели LEGENDplex Human Proinflammatory Chemokine Panel (BioLegend, США) на проточном цитофлуориметре.

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (№ 92 от 29.10.2018).

Статистический анализ. Для статистической обработки данных использовали пакеты статистического анализа прикладных программ Microsoft Excel (Microsoft Corp., США), SPSS Statistics 25.0 (IBM Corp., США). Проверку на нормальность распределения количественных показателей осуществляли с применением критерия

Шапиро – Уилка. Непараметрические методы применяли для данных, не подчиняющихся закону нормального распределения. Для сравнения независимых выборок использовали U-критерий Манна – Уитни, а для зависимых выборок – критерий Вилкоксона. Критическим показателем уровня значимости и статистической значимости различий считался $p < 0,05$ (p_1 – статистически значимая разница при сравнении с контрольной группой; p_2 – статистически значимая разница при сравнении между обострением и ремиссией в одной возрастной группе; p_3 – статистически значимая разница между стадиями дерматоза в разных возрастных группах; p_4 – статистически значимая разница при сравнении между ограниченной и распространённой формами заболевания в кожном эксудате). Описательная статистика исследуемых показателей представлена медианой и межквартильными интервалами (Me (25%; 75%)).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Концентрация хемокина MIG/CXCL9 в сыворотке крови контрольной группы у подростков составляет 6,37 (5,92; 7,26) пг/мл, у взрослых – 7,04 (4,81; 9,27) пг/мл. При ограниченной форме atopического дерматита в период обострения у подростков уровень хемокина MIG/CXCL9 статистически значимо ниже контрольных значений и составляет 5,97 (5,58; 6,26) пг/мл ($p_1 = 0,017$), однако при разрешении клинических симптомов заболевания исследуемый показатель равен 5,79 (5,26; 5,99) пг/мл ($p_1 = 0,000008$; $p_2 = 0,04$), что ниже уровня практически здоровых добровольцев на 10 % (рис. 1).

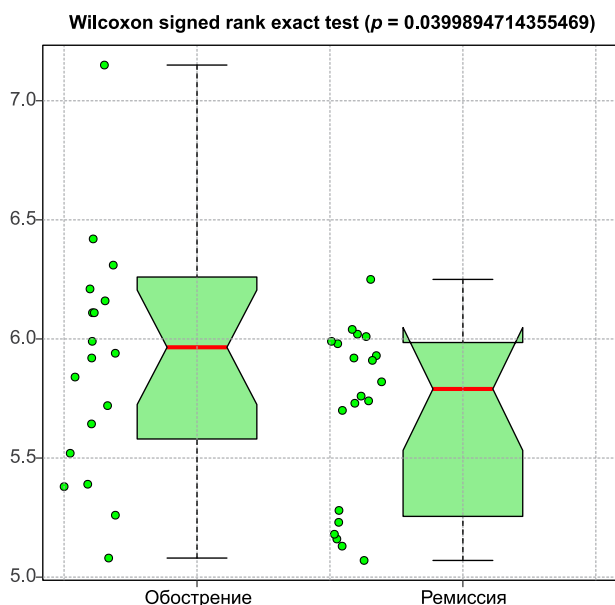


РИС. 1.
Концентрация MIG/CXCL9 в сыворотке крови (пг/мл) у подростков с ограниченной формой atopического дерматита
FIG. 1.
Concentration of MIG/CXCL9 in blood serum (pg/ml) in adolescents with a limited form of atopical dermatitis

В группе взрослых в период обострения ограниченной формы atopического дерматита выявлено увеличение концентрации хемокина MIG/CXCL9 в сыворотке крови в 3,2 раза до 22,61 (5,83; 35,75) пг/мл ($p_1 = 0,000004$; $p_3 = 0,0001$) при сравнении с группой контроля. В ремиссию концентрация хемокина составляет 5,53 (5,41; 5,93) пг/мл ($p_1 = 0,000001$; $p_2 = 0,0019$; $p_3 = 0,55$), что меньше данных контрольной группы на 22 %. Мы считаем, что низкие концентрации хемокина MIG/CXCL9 в сыворотке крови свидетельствуют о важности данного показателя на местном уровне в патологическом очаге. Молекулы хемокина из очага поражения кожи по градиенту концентрации должны проникать в системный кровоток, однако часть молекул очень быстро взаимодействуют с тропным рецептором в очаге поражения, а часть молекул, проходя через адвентицию и эндотелий, разрушаются пептидазами и лизосомальными ферментами при неспецифическом гидролизе.

В период обострения при распространённом кожном процессе у подростков концентрация MIG/CXCL9 составляет 6,66 (5,83; 12,32) пг/мл ($p_1 = 0,003$), превышая данные при ограниченной форме atopического дерматита и в контрольной группе. При разрешении клинических симптомов их уровень снижается до 6,23 (5,68; 6,98) пг/мл ($p_1 = 0,8$; $p_2 = 0,02$), что меньше, чем у практически здоровых добровольцев. У взрослых при обострении распространённого кожного процесса уровень хемокина равен 5,53 (5,41; 5,93) пг/мл ($p_1 = 0,000001$; $p_2 = 0,0019$; $p_3 = 0,55$), что при сравнении с контрольной группой ниже на 17 %, а при сравнении с показателем в группе с ограниченной формой atopического дерматита – в 3,8 раза. В ремиссию концентрация MIG/CXCL9 снижается до 5,29 (4,99; 5,87) пг/мл ($p_1 < 0,0000001$; $p_2 = 0,057$; $p_3 = 0,0007$), что на 25 % меньше при сравнении с данными контроля (рис. 2).

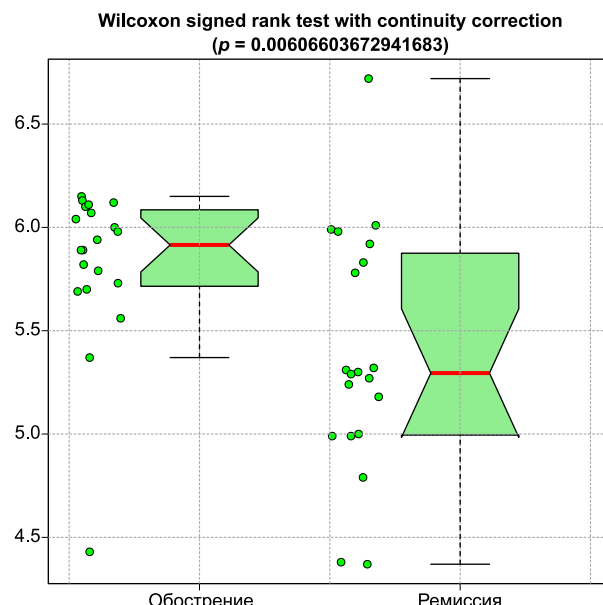


РИС. 2.
Концентрация MIG/CXCL9 в сыворотке крови (пг/мл) у взрослых с распространённой формой atopического дерматита
FIG. 2.
Concentration of MIG/CXCL9 in blood serum (pg/ml) in adults with a common form of atopical dermatitis

Уровень MIG/CXCL9 в каждом экссудате контрольной группы, полученном методом «кожного окна», ниже, чем в сыворотке крови. Так, у подростков он равен 4,12 (2,34; 5,9) пг/мл, у взрослых – 5,82 (5,61; 6,03) пг/мл. При ограниченной форме атопического дерматита концентрация MIG/CXCL9 в каждом экссудате у подростков составляет 7,49 (6,35; 9,02) пг/мл ($p_1 < 0,0001$), у взрослых – 47,35 (38,09; 52,25) пг/мл ($p_1 < 0,0001$; $p_3 = 0,0000001$), что в 8,1 раза превышает контрольные значения. При распространённой форме заболевания у всех пациентов концентрация MIG/CXCL9 больше, чем при ограниченном процессе и в контрольной группе. Так, у подростков показатель равен 38,66 (24,55; 51,96) пг/мл ($p_1 < 0,0001$; $p_4 = 0,0000001$), что превышает данные здоровых добровольцев в 9,3 раза. В группе взрослых концентрация хемокина MIG/CXCL9 составляет 121,46 (111,04; 144,13) пг/мл ($p_1 < 0,01$; $p_3 = 0,0001$; $p_4 = 0,16$), что в 20,8 раза больше уровня контрольной группы. Увеличение уровня хемокина MIG/CXCL9 при распространённой форме атопического дерматита обусловлено увеличением не только площади патологического очага, но и пула иммунных клеток в коже с последующей продукцией соответствующих цитокинов.

Концентрации MIG/CXCL9 у всех пациентов независимо от возраста и распространённости кожного процесса больше в каждом экссудате, чем в сыворотке крови.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведённого исследования выявлено, что у всех пациентов с атопическим дерматитом концентрация хемокина MIG/CXCL9 доминирует в патологическом очаге по сравнению с системным кровотоком, что свидетельствует о значимой роли данного хемокина непосредственно в патологическом кожном процессе. Полученные результаты можно объяснить несколькими механизмами. Во-первых, пул клеток, продуцирующих хемокин MIG/CXCL9, к которым относят Т-хелперы первого типа, эозинофилы, макрофаги, фибробласты, сконцентрирован в патологическом кожном процессе. Во-вторых, по градиенту концентрации уровень хемокина в каждом экссудате и в сыворотке крови должен уравниваться, однако этого не происходит, так как хемокин имеет очень короткий период полураспада и быстро взаимодействует с тропным рецептором CXCL9 на поверхности клеток, в том числе кожного покрова, запуская каскад реакций хемотаксиса. Кроме этого, проходя через гематодермальный барьер, хемокин разрушается пептидазами и лизосомальными ферментами при неспецифическом гидролизе, а аминокислотные остатки служат строительным материалом для клеток. В исследованиях профессора Н.Н. Цыбикова показано, что ко многим биологически активным веществам в разных биологических жидкостях образуются аутоантитела, и не исключено, что в очаге поражения хемокин связывается с аутоантителами, в том числе с аутоантителами-абзимами, что препятствует проникновению данного комплекса че-

рез гематодермальный барьер ввиду увеличения молекулярной массы [8, 9].

Мы считаем, что в очаге поражения высокие концентрации хемокина MIG/CXCL9 способствуют угнетению синтеза коллагена дермы, апоптозу кератиноцитов и формированию клинических симптомов в виде гиперреактивности кожи, её сухости и шелушения даже в период ремиссии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В патогенезе атопического дерматита хемокин MIG/CXCL9 оказывает непосредственное влияние на развитие клинических симптомов заболевания. Концентрируясь в патологическом кожном процессе, он не только пролонгирует воспаление, но и способствует формированию симптомов сухости кожи и шелушения. Данные клинические проявления регистрируются не только в период обострения, но в ремиссию заболевания. Не исключено, что разработка топических средств с таргетным воздействием на синтез хемокина MIG/CXCL9 будет способствовать уменьшению симптомов сухости и шелушения кожи, пролонгируя ремиссию атопического дерматита.

Финансирование

Финансирование исследования осуществлялось за счёт средств ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Furue M, Chiba T, Tsuji G, Ulzii D, Kido-Nakahara M, Nakahara T, et al. Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies. *Allergol Int.* 2017; 66: 398-403. doi: 10.1016/j.alit.2016.12
2. Brunner PM, Guttman-Yassky E, Leung DY. The immunology of atopic dermatitis and its reversibility with broad-spectrum and targeted therapies. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139(4): 65-76. doi: 10.1016/j.jaci.2017.01.011
3. Wu LC, Zarrin AA. The production and regulation of IgE by the immune system. *Nat Rev Immunol.* 2014; 14(4): 247-259. doi: 10.1038/nri3632
4. Лазарева Н.М., Баранова О.П., Кудрявцев И.В., Арсентьева Н.А., Любимова Н.Е., Сесь Т.П., и др. Лиганды хемокинового рецептора CXCR3 при саркоидозе. *Медицинская иммунология.* 2021; 23(1): 73-86. doi: 10.15789/1563-0625-CCR-2181
5. Ding Q, Lu P, Xia Y, Ding S, Fan Y, Li X, et al. CXCL9: Evidence and contradictions for its role in tumor progression. *Cancer Med.* 2016; 5(11): 3246-3259. doi: 10.1002/cam4.934
6. Flier J, Boorsma DM, Beek PJ, Nieboer C, Stoof TJ, Willemze R, et al. Differential expression of CXCR3 targeting chemokines CXCL10, CXCL9, and CXCL11 in different

types of skin inflammation. *J Pathol.* 2001; 194(4): 398-405. doi: 10.1002/1096-9896(200108)194:4<397::aid-path899>3.0.co;2-s

7. Загрешенко Д.С., Климов В.В., Денисов А.А., Саликова Т.И., Фирсова Е.К. Цитокины «кожного окна» при atopическом дерматите. *Бюллетень сибирской медицины.* 2009; 3: 32-36.

8. Цыбиков Н.Н., Баранов С.В., Кузник Б.И., Малезик Л.П., Исакова Н.В. Уровень белка теплового шока-70, цитокинов и аутоантител к ним в сыворотке крови, ротовой и зубодесневой жидкости при пародонтите. *Стоматология.* 2014; 93(1): 16-18.

9. Кибалина И.В., Цыбиков Н.Н. Роль эндотелина-1 и аутоантител к нему в патогенезе atopического дерматита: исследование случай-контроль. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2021; 97(1): 34-40. doi: 10.25208/vdv478

REFERENCES

1. Furue M, Chiba T, Tsuji G, Ulzii D, Kido-Nakahara M, Nakahara T, et al. Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies. *Allergol Int.* 2017; 66: 398-403. doi: 10.1016/j.alit.2016.12

2. Brunner PM, Guttman-Yassky E, Leung DY. The immunology of atopical dermatitis and its reversibility with broad-spectrum and targeted therapies. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139(4): 65-76. doi: 10.1016/j.jaci.2017.01.011

3. Wu LC, Zarrin AA. The production and regulation of IgE by the immune system. *Nat Rev Immunol.* 2014; 14(4): 247-259. doi: 10.1038/nri3632

4. Lazareva NM, Baranova OP, Kudryavtsev IV, Arsentieva NA, Lyubimova NE, Ses' TP, et al. CXCR3 chemokine receptor ligands in sarcoidosis. *Medical Immunology (Russia).* 2021; 23(1): 73-86. (In Russ.). doi: 10.15789/1563-0625-CCR-2181

5. Ding Q, Lu P, Xia Y, Ding S, Fan Y, Li X, et al. CXCL9: Evidence and contradictions for its role in tumor progression. *Cancer Med.* 2016; 5(11): 3246-3259. doi: 10.1002/cam4.934

6. Flier J, Boorsma DM, Beek PJ, Nieboer C, Stoof TJ, Willemze R, et al. Differential expression of CXCR3 targeting chemokines CXCL10, CXCL9, and CXCL11 in different types of skin inflammation. *J Pathol.* 2001; 194(4): 398-405. doi: 10.1002/1096-9896(200108)194:4<397::aid-path899>3.0.co;2-s

7. Zagreshenko DS, Klimov VV, Denisov AA, Salikova TI, Firsova YK. «Skin window» cytokines in atopical dermatitis. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2009; 3: 32-36. (In Russ.).

8. Tsybikov NN, Baranov SV, Kuznik BI, Malezhik LP, Isakova NV. Serum, oral and gingival fluid levels of heat shock protein-70, cytokines and their autoantibodies by periodontal disease. *Stomatologiya.* 2014; 93(1): 16-18. (In Russ.).

9. Kibalina IV, Tsybikov NN. The role of endothelin-1 and its autoantibodies in the pathogenesis of atopical dermatitis: A case-control study. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2021; 97(1): 34-40. (In Russ.). doi: 10.25208/vdv478

Сведения об авторах

Кибалина Ирина Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: vilinia@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4390-183X>

Цыбиков Намжил Намзатович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: thybikov@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0975-2351>

Фефелова Елена Викторовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: fefelova.elena@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0724-0352>

Шолохов Леонид Федорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией физиологии и патологии эндокринной системы, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: lfshol@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3588-6545>

Information about the authors

Irina V. Kibalina – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Dermatovenereology, Chita State Medical Academy, e-mail: vilinia@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4390-183X>

Namzhil N. Tsybikov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathologic Physiology, Chita State Medical Academy, e-mail: thybikov@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0975-2351>

Elena V. Fefelova – Dr. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Pathologic Physiology, Chita State Medical Academy, e-mail: fefelova.elena@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0724-0352>

Leonid F. Sholokhov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Physiology and Pathology of the Endocrine System, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: lfshol@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3588-6545>