

<https://doi.org/10.25208/vdv1151>

Особенности распределения антигенов HLA I класса у пациентов с красным плоским лишаем

© Захур И.И.¹, Кошкин С.В.^{1*}, Зайцева Г.А.², Бобро В.А.³

¹ Кировский государственный медицинский университет
610027, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112

² Кировский НИИ гематологии и переливания крови
610027, Россия, г. Киров, ул. Красноармейская, д. 72

³ Кировский областной клинический кожно-венерологический диспансер
610030, Россия, г. Киров, ул. Семашко, д. 2а

В статье приведены материалы о характеристиках распределения антигенов системы HLA класса I у пациентов с красным плоским лишаем.

Цель. Изучить закономерности распределения антигенов HLA класса I у пациентов с красным плоским лишаем. Установить наличие ассоциации заболевания с антигенами комплекса HLA класса I.

Материал и методы. Лабораторный анализ распределения антигенов HLA класса I осуществлен у 60 пациентов с различными формами красного плоского лишая, считающих себя русскими на основании языковой и этнической принадлежности.

Результаты. Выявлена достоверная отрицательная ассоциативная связь антигенов HLA-A11 и HLA-B7. Соотношение гаплотипических сочетаний A1-B8, A2-B27, A2-B40, A3-B35 в разы выше, чем у здоровых доноров. Анализ частоты встречаемости фенотипических сочетаний выявил достоверное повышение A3-A19 и B12-B35.

Вывод. Гаплотипические и фенотипические сочетания антигенов HLA A1-B8, A2-B27, A2-B40, A3-B35, A3-A19, B12-B35, вероятно, являются провоцирующими факторами развития различных форм заболевания. Наличие указанных признаков увеличивает риск развития красного плоского лишая в 3–11 раз. В свою очередь антигены HLA-A11 и B7 выполняют протекторную роль.

Ключевые слова: красный плоский лишай, иммуногенетические показатели, антигены HLA-комплекса.

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: исследования и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Для цитирования: Захур И.И., Кошкин С.В., Зайцева Г.А., Бобро В.А. Особенности распределения антигенов HLA I класса у пациентов с красным плоским лишаем. Вестник дерматологии и венерологии. 2021;97(1):27–33. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1151>

Peculiarities of distribution of HLA class I antigens in patients with lichen planus

© Irina I. Zakhur¹, Sergei V. Koshkin^{1*}, Galina A. Zaitseva², Varvara A. Bobro³

¹ Kirov State Medical Academy

K. Marx str., 112, 610027, Kirov, Russia

² Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion FMBA

Krasnoarmeyskaya str., 72, 610027, Kirov, Russia

³ Kirov Regional Clinical Skin-Venereologic Dispensary

Semashko str., 2a, 61030, Kirov, Russia

The article presents data on the distribution characteristics of the HLA class I system antigens in patients with lichen planus.

Aim. To study the patterns of distribution of HLA class I antigens in the general group. To establish the presence of an association of the disease with antigens of the HLA class I.

Material and methods. Laboratory analysis of the distribution of HLA class I antigens was carried out in 60 patients with various forms of lichen planus who consider themselves Russian on the basis of linguistic and ethnicity. The duration of the disease is 1–20 years.

Results. When analyzing the typing results in the general group of patients, a tendency to negative association of HLA-A11 and HLA-B7.

It was found that the frequency of haplotype combinations A1-B8, A2-B27, A2-B40, A3-B35 significantly exceeded that of healthy people. Analysis of the frequency of phenotypic combinations revealed a significant increase in A3-A19 and B12-B35.

Conclusion. Haplotype and phenotypic combinations of HLA A1-B8, A2-B27, A2-B40, A3-B35, A3-A19, B12-B35 are provoking factors in the development of various forms of the disease. The presence of these genetic traits in the individual increases the risk of developing lichen planus by 3–11 times. In turn, the HLA-A11 and B7 antigens play a protective role.

Keywords: lichen planus, immunogenetic indicators, antigens of the HLA complex.

Conflict of interest: the authors of this article have confirmed no conflicts of interest, which needs to be reported. Research and publication of the article were carried out at personal expense team of authors.

Source of funding: research and publication of the article were carried out on personal funds.

For citation: Zakhur II, Koshkin SV, Zaitseva GA, Bobro VA. Peculiarities of distribution of HLA class I antigens in patients with lichen planus. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2021;97(1):27–33. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1151>

Введение

Красный плоский лишай (КПЛ) — воспалительное заболевание, которое способно поражать кожные покровы и слизистые оболочки, реже — ногти и волосы [2, 3].

Заболевание было описано в 1869 г. Уилсоном как воспалительное заболевание многослойного плоского эпителия с неизвестной этиологией. Уилсон, вероятно, имел в виду то состояние, которое первоначально было описано Геброй как «красный лишай» [3, 4]. Вейль описал характерные поверхностные изменения папул КПЛ, известные как сетка Уикхема, в 1885 г., а Уикхем более подробно обосновал их развитие в 1895 г. [5, 6]. Дарье отметил ассоциацию сетки Уикхема с увеличением толщины клеток зернистого слоя [7]. В 1937 г. Гогеро и Бурнье описали одновременное поражение КПЛ полости рта, шейки матки и желудка без изменений на коже [8]. В 1982 г. Пелисс и его коллеги вновь ввели формулировку подобного варианта КПЛ слизистой оболочки как вульвовагинально-десневой синдром с эрозивными поражениями слизистой оболочки полости рта и вульвовагинальной полости [9].

Точная распространенность КПЛ неизвестна, по различным оценкам распространенность заболевания находится в диапазоне от 0,22 до 5% во всем мире [10–12].

На сегодняшний день этиология и патогенез КПЛ остаются недостаточно понятными, а лечение дерматоза является в определенной степени непростым. Несмотря на противоречивость научных статей, все большее число исследователей считают, что основным механизмом развития КПЛ является усиление и ускорение работы клеточного и гуморального иммунитета [13, 14]. Изменения в клеточном компоненте иммунитета, возникающие при развертывании патогенеза красного плоского лишая, выражаются в нарастании содержания Т-хелперов в фазе обострения заболевания и увеличении соотношения CD4+/CD8+ [15, 16].

С наступлением ремиссии количество Т-клеток приходит к нормальному значению. Выявленные комплексы IgG в эпидермально-дермальной области в зоне поражения также демонстрируют иммунную природу патологии. Отмечается значительное снижение выработки цитокинов 1-го и 2-го типов у пациентов с красным плоским лишаем, что достоверно статистически подтверждается снижением IFN- γ , ИЛ-12, ИЛ-5 и ИЛ-10 в сравнении с контрольной группой при не изменяющихся уровнях ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 и TNF- α [17, 18].

Гены главного комплекса гистосовместимости имеют способность определять индивидуальную предрасположенность к развитию той или иной патологии. Знания об особенностях системы HLA важны для формирования основания использования методов тканевого типирования в повседневной практике и прогнозирования многих заболеваний различной этиологии. Данных, описывающих особенности распределения HLA-фенотипа у больных красным плоским лишаем, в современной литературе мало. Таким образом, крайне актуальной представляется возможность изучить ассоциации различных форм красного плоского лишая с HLA-системой пациентов. Можно предположить, что полученные данные могут способствовать дальнейшему изучению клинического полиморфизма красного плоского лишая с точки зрения эндогенной детермини-

рованности и стимулировать появление новых оценок характера иммунной реактивности в зависимости от их HLA-фенотипа [19, 20].

По мнению авторов, у пациентов с распространенными формами КПЛ чаще определяются антигены HLA-A3, B5, B8, B35, а с эрозивно-язвенными и веррукозными разновидностями — HLA-B8 и B5 [21–23].

Цель работы: изучить особенности иммунологической реактивности и характер распределения антигенов HLA I класса у больных красным плоским лишаем, установить их диагностическое и прогностическое значение. Определить прогностические критерии для оценки вероятности развития красного плоского лишая.

Материал и методы

В ретроспективное исследование включено 60 пациентов с красным плоским лишаем в возрасте от 23 до 84 лет на момент начала исследования. Все пациенты считают себя русскими на основании языковой и этнической принадлежности, давность заболевания — 1–20 лет. Протокол исследования получил одобрение ЛЭК №10/2016 от 15.12.2016. Исследование проводилось в период с 2016 по 2020 г. Идентификация HLA-антигенов I класса локусов A и B проводилась в двухстадийном тесте на микролимфоцитотоксичность (153) с использованием панели типизирующих сывороток производства ЗАО «Гисанс» (Санкт-Петербург). В локусе A было определено 15, в локусе B — 28 специфичностей. Для группы сравнения использовали базу данных 795 здоровых доноров.

Чтобы установить значимости различий в характере распределения антигенов в сравниваемых группах, мы определили критерий согласия (χ^2), скорректированный на непрерывность вариаций Йейтса. При нулевых частотах и значениях менее 5 в одном из полей таблицы с четырьмя полями использовался двусторонний критерий Фишера, скорректированный с учетом количества антигенов. Для определения степени ассоциации плоского лишая с иммуногенетическими параметрами был рассчитан критерий относительного риска (RR). Рассчитывалось так, что при RR, равном 2,0 или более, имеется положительная связь с симптомами заболевания, т. е. существует предрасположенность к развитию КПЛ. Если значение RR < 1,0, указывается устойчивость индивидуума к этой патологии. Этиологическая фракция (EF) характеризует силу положительной связи и рассчитывается при RR > 2,0, т. е. свидетельствует об объеме риска развития заболевания. Профилактическая (PF) фракция характеризует силу отрицательной ассоциации и рассчитывается при RR < 1,0.

Результаты и обсуждение

В группе больных выявлена отрицательная ассоциативная связь HLA-A11 ($\chi^2 = 47,1$; RR = 0,1) и HLA-B7 ($\chi^2 = 4,8$; RR = 0,4) (табл. 1).

Определена частота гаплотипических сочетаний A1-B8 (15,0% против 5,2%; $\chi^2 = 9,3$; RR = 3,3), A2-B27 (6,6% против 2,1%; $\chi^2 = 4,8$; RR = 3,1), A2-B40 (6,6% против 2,2%; $\chi^2 = 4,3$; RR = 3,1), A3-B35 (23,3% против 5,5%; $\chi^2 = 37,4$; RR = 10,2), значительно превышавшая таковую у здоровых (табл. 2).

Анализ частоты встречаемости фенотипических сочетаний выявил достоверное повышение A3-A19 (10,0% против 1,6%; $\chi^2 = 17,9$; RR = 11,0) и B12-B35 (8,3% против 1,7%; $\chi^2 = 11,0$; RR = 4,3) (табл. 3).

Таблица 1. Распределение HLA-антигенов класса I у пациентов с КПЛ
Table 1. Distribution of HLA class I antigens in patients with LP

Антигены	Контрольная группа (n = 795)		Больные (n = 60)		χ^2	RR	p	EF	PF
	абс.	%	абс.	%					
A1	182	22,8	17	28,3	0,9	1,3	> 0,05	—	—
A2	374	47,0	32	53,3	0,8	1,3	> 0,05	—	—
A3	268	33,7	22	36,6	0,2	1,1	> 0,05	—	—
A9	210	27,0	13	21,6	0,6	0,8	> 0,05	—	—
A10	130	16,0	6	10,0	1,6	0,6	> 0,05	—	—
A11	108	13,5	1	1,6	7,1	0,1	< 0,01	—	0,8
A19	104	13,1	13	21,6	3,5	1,9	> 0,05	—	—
A26	23	2,9	4	6,6	2,6	2,4	> 0,05	—	—
A28	38	4,8	3	5,0	0,01	1,0	> 0,05	—	—
B5	92	11,5	5	8,3	0,6	0,7	> 0,05	—	—
B7	208	26,1	8	13,3	4,8	0,4	< 0,01	—	0,6
B8	102	12,8	10	16,6	0,7	1,4	> 0,05	—	—
B12	121	15,2	10	16,6	0,1	1,1	> 0,05	—	—
B13	82	10,3	11	18,3	3,7	1,9	> 0,05	—	—
B14	38	4,7	5	8,3	1,5	1,6	> 0,05	—	—
B15	91	11,45	5	8,3	0,5	0,7	> 0,05	—	—
B16	47	5,7	6	10,0	1,6	1,7	> 0,05	—	—
B17	56	7,0	6	10,0	0,7	1,4	> 0,05	—	—
B18	90	11,3	2	3,3	3,7	0,2	> 0,05	—	—
B21	32	4,0	2	3,3	0,1	0,7	> 0,05	—	—
B22	26	3,2	3	5,0	0,5	1,7	> 0,05	—	—
B27	88	11,0	6	10,0	0,1	0,9	> 0,05	—	—
B35	197	24,7	21	35,0	3,1	1,6	> 0,05	—	—
B40	97	12,2	6	10,0	0,2	0,8	> 0,05	—	—
B41	19	2,3	1	1,6	0,1	1,0	> 0,05	—	—

Таблица 2. Распределение HLA-антигенов класса I у пациентов с КПЛ (гаплотипические сочетания)
Table 2. Distribution of HLA class I antigens in patients with LP (haplotype combinations)

Галлотип	Частота выявления								
	контрольная группа (n = 795)		больные (n = 60)		χ^2	RR	p	EF	PF
	абс.	%	абс.	%					
A1-B8	42	5,2	9	15,0	9,3	3,3	< 0,01	0,03	—
A1-B17	12	1,5	1	1,6	0,01	0,2	> 0,05	—	—
A2-B5	13	1,6	3	5,0	3,4	3,0	> 0,05	—	—
A2-B7	27	3,4	2	3,3	0,01	1,0	> 0,05	—	—
A2-B12	32	4,0	5	8,3	2,5	2,0	> 0,05	—	—
A2-B27	17	2,1	4	6,6	4,8	3,1	< 0,01	0,01	—
A2-B35	14	1,7	9	15,0	37,4	10,2	< 0,001	0,01	—
A2-B40	18	2,2	4	6,6	4,3	3,1	< 0,01	0,01	—
A3-B7	51	6,4	5	8,3	0,3	1,4	> 0,05	—	—
A3-B35	44	5,5	14	23,3	27,9	5,7	< 0,001	0,04	—
A9-B12	19	2,3	2	3,3	0,2	1,5	> 0,05	—	—
A9-B35	16	2,0	1	1,6	0,03	1,0	> 0,05	—	—
A10-B18	24	3,0	1	1,6	0,3	0,6	> 0,05	—	—

Таблица 3. Распределение HLA-антигенов класса I у пациентов с КПЛ (фенотипические сочетания)
Table 3. Distribution of HLA class I antigens in patients with LP (phenotypic combinations)

Фенотип	Частота выявления								
	контрольная группа (n = 795)		больные (n = 60)		χ^2	RR	p	EF	PF
	абс.	%	абс.	%					
A1-A2	57	7,1	5	8,3	0,1	1,1	> 0,05	—	—
A1-A3	41	5,1	1	1,6	1,4	0,4	> 0,05	—	—
A1-A9	30	3,7	4	6,6	1,2	1,8	> 0,05	—	—
A2-A3	79	9,9	7	11,6	0,2	1,4	> 0,05	—	—
A2-A9	56	7,0	6	10,0	0,7	1,5	> 0,05	—	—
A2-A11	32	4,0	1	1,6	0,8	0,5	> 0,05	—	—
A3-A9	40	5,0	2	3,3	0,3	0,6	> 0,05	—	—
A3-A19	13	1,6	6	10,0	17,9	11,0	< 0,001	0,01	—
B7-B8	17	2,1	3	5,0	2,0	2,6	> 0,05	—	—
B7-B35	31	3,9	2	3,3	0,04	0,7	> 0,05	—	—
B12-B35	14	1,7	5	8,3	11,0	4,3	< 0,001	0,01	—
B13-B15	4	0,5	1	1,6	1,3	4,0	> 0,05	—	—

Выводы

Полученные результаты предполагают наличие ассоциации плоского лишая с антигенами комплекса HLA. Наличие HLA A1-B8, A2-B27, A2-B40, A3-B35, A3-A19, B12-B35 комбинаций в фенотипе антигена можно рассматривать как варианты, запускающие каскад реакций, приводящих к острой клинической картине КПЛ. Присутствие у индивида указанных генетических признаков повышает риск развития красного плоского лишая в 3–11 раз, а присутствие HLA-A11 и B7 следует рассматривать как выполняющих защитную функцию антигенов.

Важной стороной при исследовании тканевых антигенов является определение их значения в развитии у человека склонности к возникновению определенной патологии. Предстоящая работа в этом направлении будет способствовать определению клинического полиморфизма красного плоского лишая с точки зрения эндогенного детерминизма и установлению генетических маркеров, которые, в свою очередь, могут использоваться для выявления предрасположенности к развитию заболевания. ■

Литература/References

1. Довжанский С.И., Слесаренко Н.А. Клиника, иммунопатогенез и терапия плоского лишая. Русский медицинский журнал. 1998;6:348–350. [Dovzhansky SI, Slesarenko NA Clinic, immunopathogenesis and therapy for lichen planus. Russian Medical Journal. 1998;6:348–350 (In Russ.)]
2. Ломоносов К.М. Красный плоский лишай. Лечащий Врач. 2003;9:35–39. [Lomonosov KM Lichen planus. Treating Doctor. 2003;9:35–39 (In Russ.)]
3. Wilson E. On lichen planus. J Cutan Med Dis Skin. 1869;3(10): 117–132.
4. Pindborg JJ, Reichart PA, Smith CI. Histological Typing of Cancer and Precancer of the Oral Mucosa. Pindborg JJ, Reichart PA, Smith CI, editors. WHO international histological classification of tumours. 1997.
5. Weyl A. Bemerkungen zum Lichen Planus. Dtsch Med Wochenschr. 1885;11:624–626.
6. Wickham LF. Sur un signe pathognomonique du lichen de Wilson (lichen plan) Stries et ponctuations grisâtres. Ann Derm Syph. 1895;6:517–520 (In French).
7. Gougerot H, Burnier R. Lichen plan du col uterin, accompagnant un lichen plan jugal et un lichen plan stomacal: lichen plurimuqueux sans lichen cutane. Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr. 1937;44:637–640 (In French)
8. Pelisse M, Leibowitch M, Sedel D, Hewitt J. A new vulvo-vagino-gingival syndrome. Mucosal erosive Lichen Planus. Ann Dermatol Venerol. 1982;109(9):797–798.
9. Shiohara T, Kano Y. Lichen Planus and lichenoid dermatoses. In: Bologna JL, Jorizzo J, Rapini RP, editors. Dermatology. 2008;159–180. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.010
10. Miller CS, Epstein JB, Hall EH, Sirois D. Changing oral care needs in the United States: the continuing need for oral medicine. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001;91(1):34–44. doi: 10.1067/moe.2001.110439
11. Axéll T, Rundquist L. Oral Lichen Planus — a demographic study. Community Dent Oral Epidemiol. 1987;15(1):52–56. doi: 10.1111/j.1600-0528.1987.tb00480.x
12. Юсупова Л.А., Ильясова Э.И. Красный плоский лишай: современные патогенетические аспекты и методы терапии. Практическая медицина. 2013;3:13–17. [Yusupova LA, Ilyasova EI. Lichen planus: modern pathogenetic aspects and methods of therapy. Practical medicine. 2013;3:13–17 (In Russ.)]
13. Friedrich RE, Heiland M, El-Moawen A, et al. Oral lichen planus in patients with chronic liver diseases. Infection. 2003;31(6):383–386. doi:10.1007 / 978-3-319-97852-9
14. Глазкова Ю.П., Терещенко А.В., Корсунская И.М. Роль отклонений в цитокиновом статусе при красном плоском лишае слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. Современные пробле-
- мы дерматовенерологии, иммунологии. и врачебной косметологии. 2011;6:38–41. [Glazkova YP, Tereshchenko AV, Korsunskaya IM. The role of deviations in cytokine status in lichen planus of the oral mucosa and the red border of the lips. Modern problems of dermatovenerology, immunology and medical cosmetology. 2011;6:38–41 (In Russ.)]
15. Thornhill MH. Immune mechanisms in oral lichen planus. Acta Odontol Scand. 2001;59(3):174–177. doi: 10.1080/000163501750266774
16. Eisen D, Carrozzo M. Oral lichen planus: clinical features and management. Oral Dis. 2005;11(6):338–349. doi: 10.5681/joddd.2010.002
17. Караулов А.В., Быков С.А., Быков А.С. Иммунология, микробиология и иммунопатология кожи. М.: Бином-пресс, 2012. [Karaulov AV, Bykov SA, Bykov AS. Immunology, microbiology and immunopathology of the skin. Moscow: Binom-press; 2012 (In Russ.)]
18. Олесова В.Н. Морфологическая характеристика слизистой оболочки полости рта до и после внутрикостной имплантации в различных условиях тканевого ложа. Новое в стоматологии. 1997;6:26. [Olesova VN. Morphological characteristics of the oral mucosa before and after intraosseous implantation in various conditions of the tissue bed. New in dentistry. 1997;6:26 (In Russ.)]
19. Гилева О.С., Кошкин С.В., Либик Т.В. и др. Пародонтологические аспекты заболеваний слизистой оболочки полости рта. Пародонтология. 2017;22(3):9–14. [Gileva OS, Koshkin SV, Libik TV, et al. Periodontological aspects of diseases of the oral mucosa. Periodontology. 2017;22(3):9–14 (In Russ.)]
20. Дрожжина М.Б., Кошкин С.В., Зайцева Г.А. Значение антигенов гистосовместимости HLA I и II классов в формировании серорезистентности после перенесенного сифилиса. Клиническая дерматология и венерология. 2009;3:21–24. [Drozhzhina MB, Koshkin SV, Zaitseva GA. The role of HLA class I and II antigens in the development of seroresistance in patients who have come through syphilis. Clin Dermatol Venerol. 2009;3:21–24 (In Russ.)]
21. Захур И.И., Кошкин С.В., Зайцева Г.А. и др. Характер распределения антигенов HLA II класса у пациентов с красным плоским лишаем. Вятский медицинский вестник. 2019;1:38–42. [Zakhur II, Koshkin SV, Zaitseva GA, et al. Distribution pattern of HLA class II antigens in patients with lichen planus. Vyatka Medical Journal. 2019;1:38–42 (In Russ.)]
22. Захур И.И., Кошкин С.В., Зайцева Г.А. и др. Характер распределения антигенов HLA I класса у пациентов с красным плоским лишаем. Вятский медицинский вестник. 2018;4:7–11. [Zakhur II, Koshkin SV, Zaitseva GA, et al. Distribution pattern of HLA class I antigens in patients with lichen planus. Vyatka Medical Journal. 2018;4:7–11 (In Russ.)]
23. Cavasco NC, Bergfeld WF, Remzi BK. A case-series of 29 patients with lichen planopilaris: The Cleveland Clinic Foundation experience on evaluation, diagnosis, and treatment. Am Acad Dermatol. 2007;57(1):47–53. doi: 10.1016/j.jaad.2007.01.011

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи.

Концепция и идея исследования — С.В. Кошкин; сбор и обработка материала, написание текста — И.И. Захур, В.А. Бобро; редактирование — Г.А. Зайцева.

Authors' participation: all authors: approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Concept and idea of the research — Sergei V. Koshkin; collection and processing of material, text writing — Irina I. Zakhur, Varvara A. Bobro; editing — Galina A. Zaitseva.

Информация об авторах

***Сергей Владимирович Кошкин** — д.м.н., профессор; адрес: Россия, 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6220-8304>; eLibrary SPIN: 6321-0197; email: koshkin_sergey@mail.ru

Ирина Игоревна Захур — аспирант; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1495-4038>; eLibrary SPIN: 2967-7211; email: bazhina.irisha@inbox.ru

Галина Алексеевна Зайцева — д.м.н., профессор; eLibrary SPIN: 9026-6571

Варвара Андреевна Бобро — врач-дерматовенеролог; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2306-1423>; e-mail: bobro.va@inbox.ru

Information about the authors

***Sergei V. Koshkin** — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 112 K. Marx street, 610027, Kirov, Russia; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6220-8304>; eLibrary SPIN: 6321-0197; email: koshkin_sergey@mail.ru

Irina I. Zakhur — post-graduate student; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1495-4038>; eLibrary SPIN 2967-7211; email: bazhina.irisha@inbox.ru

Galina A. Zaitseva — Dr. Sci. (Med.), Professor; eLibrary SPIN: 9026-6571

Varvara A. Bobro — dermatovenerologist; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2306-1423>; e-mail: bobro.va@inbox.ru

Статья поступила в редакцию: 12.07.2020

Принята к публикации: 04.12.2020

Дата публикации: 26.02.2021

Submitted: 12.07.2020

Accepted: 04.12.2020

Published: 26.02.2021