

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-2-27-32>

Современные представления о патогенезе «атопического марша» и возможной роли белков теплового шока

Иванова Н. М. *, Цыбиков Н. Н., Сормолотова И. Н.

Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации
672000, Российская Федерация, г. Чита, ул. Горького, д. 39а

Аллергические заболевания являются серьезной медицинской проблемой во всем мире. В обзоре литературы представлены некоторые данные о роли белков теплового шока в патогенезе формирования и течения атопического дерматита и аллергического ринита как наиболее распространенных в популяции представителей этой нозологической группы. Также представлены данные о возможной роли белков теплового шока в патогенезе развития «атопического марша».

Ключевые слова: **атопический дерматит, аллергический ринит, атопический марш, белки теплового шока, аутоантитела**

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Иванова Н. М., Цыбиков Н. Н., Сормолотова И. Н. Современные представления о патогенезе «атопического марша» и возможной роли белков теплового шока. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(2):27–32. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-2-27-32>

Modern ideas about “atopic march” pathogenesis and possible role of heat-shock proteins

Natalia M. Ivanova*, Namzhil N. Cybikov, Irina N. Sormolotova

Chita State Medical Academy, Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Gorky str., 39a, Chita, 672000, Russian Federation

Allergic diseases pose a serious health problem worldwide. The review of literature presents some data on the role of heat shock proteins in the pathogenesis of atopic dermatitis and allergic rhinitis, as the most common diseases in the population of this nosological group. Data on the possible role of heat shock proteins in the pathogenesis of atopic march development are also presented.

Keywords: atopic dermatitis, allergic rhinitis, atopic march, heat shock proteins, autoantibodies

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Ivanova N. M., Cybikov N. N., Sormolotova I. N. Modern ideas about “atopic march” pathogenesis and possible role of heat-shock proteins. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2018;94(2):27–32.
<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-2-27-32>

■ Широкая распространенность аллергических заболеваний является актуальной проблемой как в России, так и в других странах мира [1]. Основу развития аллергопатологии составляет «атопический марш», который представляет собой последовательную манифестацию аллергических симптомов и болезней у предрасположенных к атопии лиц [2]. Началом «марша» зачастую является атопический дерматит (АД), который в дальнейшем рассматривается в качестве фактора высокого риска развития аллергического ринита (АР) и бронхиальной астмы.

Считается, что в основе патогенеза значительной части заболеваний человека лежит утрата отдельными белками нативной конформации. Известно, что накопление белковых агрегатов, являющееся результатом неправильного процесса формирования пространственной структуры белка и сопровождается ряд заболеваний, таких как катаракта, цирроз печени, некоторые виды миопатий, губчатые энцефалопатии (болезнь Куру, болезнь Крейтцфельда — Якоба), нейродегенеративные болезни и др. Процесс формирования вторичной и высокоспецифической пространственной структуры белка в ходе его рибосомного синтеза называется фолдингом (folding). Фолдинг необходим для образования активных и жизнеспособных белков из множества потенциально возможных пространственных комбинаций. Защиту от возможных нарушений фолдинга осуществляют белки шапероны (HSP — Heat shock proteins), стресс-белки, или белки теплового шока (БТШ) [3, 4].

Согласно современной классификации выделяют семь типов HSP, которые разделяют либо по молекулярной массе, либо по выполняемым в клетке функциям. К высокомолекулярным шаперонам относятся семейства HSP 100 (100 кДа), HSP 90 (90 кДа), HSP 70 (70 кДа), HSP 60 (60 кДа), HSP 40 (40 кДа), к низкомолекулярным (small HSP, sHSP) — sHSP 27 (27 кДа), sHSP 10 (10 кДа). Каждое семейство включает в себя один или несколько белков [5].

БТШ рассматривают как эволюционно сформировавшиеся «сигналы опасности» для иммунной системы, указывающие на возникновение и локализацию очага воспаления в организме, а также как элементы механизма защиты от стресс-опосредованных повреждений. Однако до сих пор механизм вовлеченности HSP в процесс формирования «атопического марша» не нашел отражения в литературных источниках [6].

Атопический дерматит как одно из самых первых и ярких проявлений «атопического марша» является хроническим дерматозом со сложной многофакторной патогенетической основой и характерным фенотипом с наличием типичных очагов поражения. Основными патогенетическими звеньями атопического дерматита считаются: наследственная предрасположенность, нарушение целостности кожного покрова, расстройство нейровегетативной регуляции, нарушения обмена веществ и эндокринопатии, иммунное воспаление с вовлечением в процесс различных иммунокомпетентных клеток и ряда биологически активных веществ [7, 8].

Недавно было сообщено о некоторых белках, собранных у больных с АД при помощи ленточной пленки с образцов рогового слоя (РС) эпидермиса, при различных состояниях кожи. Белок хемокин, фактор роста эндотелия сосудов, IL-8, белок-5, связывающий жирные кислоты, фактор роста нервов, тимусный стромальный лимфопоэтин и фактор, ингибирующий миграцию макрофагов, были объявлены биомаркерами, которые отображают

кожные признаки или симптомы у пациентов с атопическим дерматитом в РС [9–15].

Участие БТШ в стресс-индуцируемом клеточном ответе с абсолютной уверенностью дает право предполагать, что БТШ также могут быть фактором, участвующим в воспалительной реакции и при атопическом дерматите.

Aalberse J.A. в 2012 г. были проведены исследования роли иммунных реакций с участием HSP 60 у человека при развитии атопических заболеваний. Первой предпосылкой потенциальной роли собственных HSP 60 в развитии дерматита стала возросшая экспрессия HSP 60 в месте воспаления. И в самом деле, в ходе исследования было обнаружено, что экспрессия HSP 60 увеличивается в коже пациентов с атопическим дерматитом [16]. Более того, стимуляция *in vitro* собственными HSP 60 индуцировала FOXP3-позитивные Т-клетки, так же как и Т-клетки, продуцирующие интерлейкин-10 и интерферон- γ [17].

Известно, что белок теплового шока HSP 27 принадлежит к филогенетически консервированному семейству малых БТШ, которое может действовать в качестве внутриклеточного шаперона и защищать клетки от теплового удара и окислительного стресса [18]. Так, недавно было доказано, что HSP 27 конститутивно экспрессируется в невоспаленной коже и в основном ограничен верхним слоем эпидермиса (а раздражающие действия, такие как ультрафиолетовое облучение, нагревание, действие химических веществ на эквивалент кожи), сконструированный с использованием фибробластов, базальной мембраны и кератиноцитов, вызывает увеличение экспрессии HSP 27 главным образом в верхнем эпидермальном слое на кератиноцитах. Полученные данные свидетельствуют о существовании корреляции между экологическим стрессом и экспрессией HSP 27 в коже, еще раз подтверждает их участие в воспалительных реакциях различного генеза и наводит на мысль о возможном использовании HSP 27 в качестве маркера процессов восстановления при воспалении [19].

В 2016 г. Shiro Niiyama и соавт. получили еще более убедительные факты. Впервые было показано, что уровень HSP 27 в РС эпидермиса изменяется параллельно степени тяжести атопического дерматита у одних и тех же пациентов. Оценка степени тяжести пораженных участков кожи выражалась в баллах и была рассчитана на основе показателей сухости кожи, эксфолиаций, эритемы, наличие папул, зуда и выделений. Анализ изменений ответа на стационарное лечение показал, что к концу лечения и последовательных трех измерений HSP 27 показатели тяжести АД значительно снизились, а содержание белка уменьшалось параллельно с балльной шкалой. Результаты исследования настоятельно говорят о том, что экспрессия HSP 27 может быть явно повышена в качестве биологической защиты в ответ на стресс [20].

Елистратова И. В. и соавт. при изучении АД на разных стадиях заболевания также отметили экспрессию белков теплового шока DNAJB6/MRJ семейства HSP40 в нейтрофилах и лимфоцитах по сравнению со здоровыми донорами. При этом было выявлено, что максимальный уровень экспрессии DNAJB6/MRJ достигается в острой фазе АД при наиболее тяжелом течении и постепенно снижался при хроническом течении заболевания [21].

За последнее время установлено, что в патогенезе атопического дерматита принимает участие и HSP 90. Показано, что у больных с АД повышен процент нейтрофилов экспрессирующих HSP 90 на плазматической мембране по сравнению со здоровыми донорами, а также по-

вышена интенсивность флюоресценции клеток. Вместе с тем доказано, что уровень экспрессии HSP 90 также увеличивается в зависимости от тяжести АД. Более того, обнаружена тенденция к снижению уровня экспрессии HSP 90 на мембране нейтрофилов на сроке более 21 дня с начала периода обострения АД [22].

Другим проявлением «атопического марша» является аллергический ринит. Заболевание, характеризующееся наличием воспаления слизистой оболочки носа, вызванного причинно-значимым аллергеном. Механизм аллергического ринита изучен достаточно хорошо. Известно, что АР протекает по типу реакции гиперчувствительности 1-го типа в слизистой оболочке носа и способствует появлению чихания, ринореи, заложенности носа. Задействован IgE-зависимый механизм с участием Th2, цитокинов, лейкотриенов и тучных клеток и лейкотриенов под воздействием вдыхаемого аллергена [23]. Участие БТШ в патогенезе АР также нашло отражение в ряде научных исследований.

Не так давно была обнаружена явная корреляция между аномальной экспрессией HSP 70 и аллергическими заболеваниями (аллергической пурпурой, астмой, ринитом). Так, уровень экспрессии HSP 70 и его клиническое значение были исследованы в лимфоцитах периферической крови пациентов с аллергическим ринитом [24]. Было показано, что при патологии данный параметр выше, чем в контрольной группе, это может быть связано с участием HSP 70 в патогенезе аллергического ринита.

Аномальная экспрессия провоспалительных цитокинов у пациентов с аллергическим ринитом как стресс-сигнал может индуцировать экспрессию HSP 70, поскольку повышенный уровень БТШ активирует синтез и секрецию цитокинов. Simon R. A. показал, что аллергические ринит и астма всегда поражают пациентов, чувствительных к тем же самым аллергенам. Аномальная экспрессия HSP 70, как предполагается, принимает участие в развитии заболевания и как маркер патологического состояния может использоваться для формирования прогноза заболевания. Более высокая экспрессия HSP 70 позволяет клеткам приобретать повышенную устойчивость к лекарственным препаратам и способность к иммунной толерантности [25].

Для того чтобы получить дополнительную информацию о тонкостях патогенеза аллергического ринита, было проведено исследование по изучению экспрессии HSP 70 в клетках слизистой носа у пациентов с сезонным аллергическим ринитом при помощи цитологического метода. В ходе изучения образцов носового эпителия был обнаружен высокий уровень экспрессии белков теплового шока 70, что свидетельствует о возможной патофизиологической и иммунологической роли этих маркеров в развитии аллергического ринита [26].

В 2015 г. в специализированном центре аллергии в Багдаде провели исследование, направленное на оценку уровней IL-33 и БТШ 70 при различных аллергических заболеваниях, таких как крапивница, АР и БА. Полученные данные свидетельствовали о достоверной связи IL-33 с аллергическими заболеваниями и незначительном повышении концентрации HSP 70 в сыворотке крови у групп с аллергическим ринитом и крапивницей в сравнении с контролем [27]. Результаты были совместимы с исследованиями, сделанными Tamasi L. и Changchun H. в 2011 г. [28, 29].

Приведенный материал убеждает в том, что развитие различных патофизиологических механизмов

атопических аллергических заболеваний происходит с участием многих шаперонов, относящихся к различным семействам и обладающих различными биологическими свойствами. Практически любое массивное повреждение тканей или инфекция приводит к выбросу HSP из клетки, а в дальнейшем и обнаружению их в жидких средах организма.

Соответственно, в силу общности патогенеза АД и АР и вовлечения в патогенез БТШ представляется целесообразным рассмотрение указанных патологических состояний в комплексе, что позволит дать более общее представление о формировании «атопического марша».

В силу своей высокой антигенности, обусловленной стабильностью генов в эволюции, шапероны способны вызвать синтез аутоантител (аАт), которые могут усиливать воспаление уже по вторичным, аутоиммунным механизмам.

Так, при АД происходит хроническое воспалительное поражение кожи, клетки длительное время находятся в стрессовом состоянии, что способствует накоплению в них поврежденных белков и значительному увеличению синтеза шаперонов. С одной стороны, БТШ «помогают» клеткам реагировать на стресс: индукторные изменения создают механизм адаптации защитных сил клетки, с другой — при повышенном содержании HSP в определенных условиях они могут приобретать признаки чужеродности и становиться аутоантигенами для организма [30].

Слизистая носовой полости представляет собой мощный защитный барьер и является той зоной, которая подвергается воздействию самых разнообразных повреждающих факторов [31]. Учитывая, что именно слизистая верхних дыхательных путей подвергается наибольшему воздействию как потенциальных инфекционных агентов, так и разнообразных химических соединений из окружающей среды (а сейчас эта проблема стоит чрезвычайно остро в связи с возрастающим загрязнением воздуха вследствие выбросов промышленных предприятий, транспорта, нарастанием темпов использования различных химических веществ в быту, в том числе синтетических моющих средств), а также факторов органического происхождения (пыльца растений, мелкие животные, пыль), стрессовые условия, возникающие при этом в клетках, должны сопровождаться адекватным ответом. В силу воздействия многих аллергенов химической и биологической природы, в том числе микроорганизмов, на слизистую оболочку дыхательных путей, вероятно, может развиваться аутоиммунная реакция. В этом плане существенное значение имеет активация стрессовых белков уже в присутствии циркулирующих анти-HSP антител. Можно предположить, что это обстоятельство может послужить следствием переключения иммунного ответа с кожи на слизистую респираторного тракта — «смена органа-мишени» — и дальнейшего развития аллергического ринита, что и будет являться проявлением «атопического марша».

Присутствие клеток, реактивных к собственным HSP, было впервые показано еще в 1993 г. на модели с использованием крыс после иммунизации HSP 60 [32]. Имеется ряд сведений, что БТШ в целом часто связаны с развитием аутоиммунных патологий [33]. Клеточный и гуморальный иммунный ответ на HSP 60 был проанализирован у пациентов с воспалительными заболеваниями (в частности, аутоиммунными и аллергическими) и у здоровых людей. Как первоначальная гипотеза возникла идея о вовлеченности HSP 60 в развитие аутоиммунных

процессов через сходство с антигенами: иммунный ответ против микробных HSP мог приводить к перекрестной реакции по отношению к собственным HSP и, таким образом, сопровождаться аутоиммунными процессами.

Задачей Kapitein В. в 2013 г. было исследование вовлеченности HSP 60 в хронизацию воспаления при atopическом дерматите. Методом иммуногистохимии была проанализирована экспрессия HSP 60 в ткани кожи взрослых пациентов с АД. Согласно полученным результатам, в поврежденной коже (биопсийном материале) отмечалось более высокое содержание HSP 60 по сравнению с неповрежденной кожей. Также было обнаружено, что в условиях культивирования клеток детей с АД в присутствии HSP 60 имеет место усиленный ответ Т-клеток, что подтверждает способность данного белка выступать в роли мишени аутоантигенного Т-клеточного иммунного ответа [34].

Так, в ряде исследований отражена динамика шаперонов и аутоантител к ним при различных патологических процессах было доказано, что белок теплового шока HSP 70 экспрессируется на клетках слизистой носа и микроорганизмах. Установлено, что при хроническом гнойном риносинусите уровень аАт класса Ig G к HSP 70 в крови возрастает в пять раз, что объясняется эволюционной устойчивостью HSP 70, и ожидается гипериммун-

ный ответ, который проявляется повышением сывороточных аАт [35, 36].

Исследования по выявлению аутоантител к стрессовым белкам проводили и у больных с кардиомиопатиями, где наблюдалось достоверное увеличение показателей уровней аутоантител к шаперону HSP 60, синтез которого был значительно увеличен, когда клетка находится в стрессовом состоянии. Аутоиммунные заболевания, такие как артриты, рассеянный склероз, инсулинзависимый диабет, сопровождаются хроническим воспалением и деструкцией тканей. В крови больных отмечается повышенный уровень циркулирующих HSP в виде потенциальных аутоантигенов и антител к ним.

Резюмируя сказанное, можно отметить, что роль шаперонов в патогенезе развития «атопического марша» в доступной литературе, к сожалению, практически не нашла отражения, за исключением разрозненных сведений. Соответственно изучение особенностей экспрессии шаперонов как связующего звена между atopическим дерматитом и аллергическим ринитом представляет интерес не только для более глубокого понимания механизмов развития и прогрессирования «атопического марша», но и поможет предотвратить развитие респираторной аллергии или, по крайней мере, уменьшить степень тяжести аллергического ринита. ■

Литература/References

1. Мицкевич С. Э., Белянцева Е. С. Барьерные препараты в комплексном лечении аллергического ринита у детей. Педиатрический вестник Южного Урала. 2014;(1–2):51–54. [Mitskevich S. E., Belyantseva E. S. Barrier drugs in complex treatment of allergic rhinitis of children. Pediatric bulletin of the South Ural. 2014;(1–2):51–54.]
2. Гирина А. А. «Атопический марш» и антигистаминные препараты: возможна ли превентивная терапия? Русский медицинский журнал. 2012;(2):72–74. [Girina A. A. "Atopic march" and antihistamines: is preventive therapy possible? Russian medical journal. 2012;(2):72–74.]
3. Чепрасова А. А., Пашков А. Н., Карташова Н. М., Парфенова Н. В. Уровень шапероноподобной активности в секретах больших слюнных желез человека в постнатальном онтогенезе. In: Global Science. Development and Novelty. London: SIC "LJournal"; 2016:43–46. [Cheprasova A. A., Pashkov A. N., Kartashova N. M., Parfenova N. V. Level of chaperone-like activity in secretions of major salivary glands of a human in postnatal ontogenesis. In: Global Science. Development and Novelty. London: SIC "LJournal"; 2016:43–46.]
4. Мельников Э. Э., Ротанова Т. В. Молекулярные шапероны. Биоорганическая химия. 2010;36(1):5–14. [Melnikov E. E., Rotanova T. V. Molecular chaperones. Bioorganic chemistry. 2010;36(1):5–14.]
5. Bettencourt B. R., Hogan C. C., Nimali M., Drohan B. W. Inducible and constitutive heat shock gene expression responds to modification of Hsp70 copy number in *Drosophila melanogaster* but does not compensate for loss of thermotolerance in Hsp70 null flies. BMC Biol. 2008;(6):5.
6. Троянова Н. И. Противовоспалительные эффекты БТШ70 в индуцированном аллергическом воспалении дыхательных путей у мышей. Москва; 2015. [Trojanova N. I. Anti-inflammatory effects of BTS70 in induced allergic inflammation of respiratory tracts of mice. Moscow; 2015.]
7. Баранов А. А. Аллергология и иммунология. Москва: Союз педиатров России; 2011. [Baranov A. A. Allergology and immunology. Moscow: Union of pediatricians of Russia; 2011.]
8. Петрищева И. В. Современные теории патогенеза atopического дерматита. Забайкальский медицинский вестник. 2014;(4):169–177. [Petrisheva I. V. Modern theory of atopic dermatitis pathogenesis. Trans-Baikal medical bulletin. 2014;(4):169–177.]
9. Morita E., Takahashi H., Niihara H., Dekio I., Sumikawa Y., Murakami Y., et al. Stratum corneum TARC level is a new indicator of lesional skin inflammation in atopic dermatitis. Allergy. 2010;65:1166–72.
10. Amarbayasgalan T., Takahashi H., Dekio I., Morita E. Content of vascular endothelial growth factor in stratum corneum well correlate to local severity of acute inflammation in patients with atopic dermatitis. Int Arch Allergy Immunol. 2011;157:251–8.
11. Amarbayasgalan T., Takahashi H., Dekio I., Morita E. Interleukin-8 content in the stratum corneum as an indicator of the severity of inflammation in the lesions of atopic dermatitis. Int Arch Allergy Immunol. 2013;160:63–74.
12. Yamane Y., Moriyama K., Yasuda C., Miyata S., Aihara M., Ikezawa Z., et al. New horny layer marker proteins for evaluating skin condition in atopic dermatitis. Int Arch Allergy Immunol. 2009;150:89–101.
13. Yamaguchi J., Aihara M., Kobayashi Y., Kambara T., Ikezawa Z. Quantitative analysis of nerve growth factor (NGF) in the atopic dermatitis and psoriasis horny layer and effect of treatment on NGF in atopic dermatitis. J Dermatol Sci. 2009;53:48–54.
14. Sano Y., Masuda K., Tamagawa-Mineoka R., Matsunaka H., Murakami Y., Yamashita R., et al. Thymic stromal lymphopoietin expression is increased in the horny layer of patients with atopic dermatitis. Clin Exp Immunol. 2013;171:330–7.
15. Yasuda C., Enomoto A., Ishiwatari S., Mori N., Kagoyama K., Matsunaga K. et al. Macrophage migration inhibitory factor (MIF) in the stratum corneum: a marker of the local severity of atopic dermatitis. Exp Dermatol. 2014;23:764–6.
16. Aalberse J. A., Prakken B. J., Kapitein B. HSP: bystander antigen in atopic diseases? Inflammation. 2012;3:1–8.

17. Seung N. R., Park E. J., Kim C. W., Kim K. H., Kim K. J., Cho H. J., Park H. R. Comparison of expression of heat-shock protein 60, Toll-like receptors 2 and 4, and T-cell receptor gamma delta in plaque and guttate psoriasis. *J Cutan Pathol* 2007;34(12):903–11.
18. Huang C. M., Foster K. W., De Silva T., Zhang J. F., Shi Z. K., Yusuf N., et al. Comparative proteomic profiling of murine skin. *J Invest Dermatol*. 2003;121:51–64.
19. Chen H., Li S., Meng T., Zhang L., Dai T., Xiang Q., et al. HSP27 as a biomarker for predicting skin irritation in human skin and reconstructed organotypic skin model. *Toxicol Lett*. 2014;226:124–31.
20. Shiro Niyama, Takashi Yoshino, Shoko Matsukuma, Hideki Mukai. Heat Shock Protein 27 kDa Content in Stratum Corneum Correlates with Severity of Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2016;96:976–7.
21. Елистратова И. В., Иванченко О. Б., Гречко А. В., Морозов С. Г. Анализ экспрессии шаперонов DNAJB6/MRJ семейства HSP40 в клетках крови больных atopическим дерматитом при разных стадиях заболевания. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2016;60(3):23–30. [Elistratova I. V., Ivanchenko O. B., Grechko A. V., Morozov S. G. Analysis of DNAJB6/MRJ chaperones' expression of HSP40 family in blood cells of patients with atopic dermatitis at different disease stages. *Pathologic physiology and experimental therapy*. 2016;60(3):23–30.]
22. Елистратова И. В., Морозов С. Г., Захарова И. А. Экспрессия белков теплового шока HSP 90 на нейтрофилах периферической крови больных с atopическим дерматитом. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016;19(3):151–154. [Elistratova I. V., Morozov S. G., Zakharova I. A. Expression of HSP 90 heat-shock proteins on neutrophils in peripheric blood of patients with atopic dermatitis. *Russian journal of dermal and venereal diseases*. 2016;19(3):151–154.]
23. Pawankar R. Inflammatory mechanisms in allergic rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007;7(1):1–4.
24. Liy L., Xiao C., Zhang M., Cheng L., Wang E., Wu T. Expression of HSP70 in Peripheral Lymphocytes of the Patients with Allergic Rhinitis. *Journal of Huazhong University of Science and Technology*. 2003;23(3):310–2.
25. Simon R. A. The allergy-asthma connection. *Allergy Asthma Proc*. 2002;23(4):219–22.
26. Chalastras T., Nicolopoulou-Stamati P., Patsouris E., Eleftheriadou A., Kandiloros D., Yiotakis I., Gonidi M., Athanassiadou P. Expression of substance P, vasoactive intestinal peptide and heat shock protein 70 in nasal mucosal smears of patients with allergic rhinitis: investigation using a liquid-based method. *J Laringol Otol*. 2008;122(7):700–6.
27. Jassim A. N., Brakhas S. A., Hassan A. J. Study of serum interleukin 33 and heat shock protein 70 in allergic disease. *International Journal of Advanced Research*. 2015;3(2):715–719.
28. Tamási L., Bohacs A., Tamási V., Stenczer B., Prohászka Z., Rigo J. J., Losonczy G., Molvarec A. Increased circulating heat shock protein 70 levels in pregnant asthmatics. *J Cell Stress Chaperones*. 2010;15:295–300.
29. Changchun H., Haijin Z., Wenjun L., Zhenyu L., Dan Z., Laiyu L., Wancheng T., Shao-xi C., Fei Z. Increased heat shock protein 70 levels in induced sputum and plasma correlate with severity of asthma patients. *J Cell Stress and Chaperones*. 2011;16:663–71.
30. Кнышов Г. В., Ельская А. В., Воробьева А. М., Сидорик Л. Л. Роль аутоантител в развитии ишемической кардиомиопатии. *Белорусский медицинский вестник*. 2012;23–24. [Knyshov G. V., Elskaya A. V., Vorobyeva A. M., Sidorik L. L. Role of autoantibodies in development of ischaemic cardiomyopathy. *Belarusian Bmedical bulletin*. 2012:23–24.]
31. Гуцин М. Ю., Голованова В. Е., Бархина Т. Г., Польшнер С. А. Морфологические изменения слизистых оболочек полости носа при аллергическом рините и бронхиальной астме. *Доктор.ру*. 2011;(3):22–27. [Gushin M. Yu., Golovanova V. E., Barkhina T. G., Polner S. A. Morphologic changes in mucous membranes of nose at allergic rhinitis and bronchial asthma. *Doctor.ru*. 2011;(3):22–27.]
32. Lopez-Guerrero J. A., Lopez-Bote J. P., Ortiz M. A., Gupta R. S., Paez E., Bernabeu C. Modulation of adjuvant arthritis in Lewis rats by recombinant vaccinia virus expressing the human 60-kilodalton heat-shock protein. *Infect. Immun*. 1993;61:4225–4231.
33. Pockley A. G. Heat shock proteins as regulators of the immune response. *Lancet*. 2003;362:469–76.
34. Kapitein B., Aalberse J. A., Klein M. R., de Jager W., Hoekstra M. O., Knol E. F., Prakken B. J. Recognition of self-heat shock protein 60 by T cells from patients with atopic dermatitis. *Cell Stress Chaperones*. 2013;18:87–95.
35. Цыбиков Н. Н., Исакова Н. В., Пруткина Е. В., Игнатов М. Ю. Содержание белка теплового шока-70 и аутоантител к нему при лечении ондогенных абсцессов. *Амбулаторная хирургия*. 2010;(1):49–51. [Tsybikov N. N., Isakova N. V., Prutkina E. V., Ignatov M. Yu. Content of heat-shock 70 protein and autoantibodies to it at treatment of odontogenic abscesses. *Ambulatory surgery*. 2010;(1):49–51.]
36. Цыбиков Н. Н., Егорова Е. В., Пересторонин В. И. Белок теплового шока HSP-70 и аутоантитела к нему при хроническом гнойном риносинусите. *Российская оториноларингология* 2011;(6):183–186. [Tsybikov N. N., Egorova E. V., Perestoronin V. I. HSP-70 heat-shock protein and autoantibodies to it at chronic purulent rhinosinusitis. *Russian otorhinolaryngology*. 2011;(6):183–186.]

Информация об авторах

Наталья Михайловна Иванова* — аспирант кафедры патологической физиологии Читинской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-дерматовенеролог; e-mail: 89148008008@mail.ru

Намжил Нанзатович Цыбиков — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии Читинской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ирина Николаевна Сормолотова — к.м.н., заведующий кафедрой дерматовенерологии Читинской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения Российской Федерации

Information about the authors

Natalia M. Ivanova* — Graduate student of the Department of Pathological Physiology Chita State Medical Academy, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, doctor dermatovenerologist; e-mail: 89148008008@mail.ru

Namzhil N. Sybikov — Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Pathological Physiology of Chita State Medical Academy, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Irina N. Sormolotova — Cand. Sci. (Medicine), Head of the Department of Dermatovenerology of Chita State Medical Academy, Ministry of Healthcare of the Russian Federation