



РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В РАЗВИТИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Е.Е.Жильцова, Л.Р.Чахоян

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова», 390026, Российская Федерация, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

Резюме

В основе развития atopического дерматита (АтД) лежит комплексное взаимодействие между генетическими нарушениями, факторами окружающей среды, дефицитом кожного барьера и иммунологическими расстройствами. Ввиду важности иммунологических нарушений в этиопатогенезе АтД, изучение данных показателей у пациентов с АтД является необходимым аспектом для оценки тяжести течения, прогноза осложнений и рецидивирования.

Цель исследования. Комплексная оценка клинико-иммунологических показателей у подростков, больных АтД.

Материалы и методы. В работе проводилось обследование 28 пациентов с АтД в возрасте от 12 до 16 лет, с длительностью заболевания от 10 до 15 лет, которое включало в себя анализ жалоб и анамнестических данных, оценку тяжести заболевания по шкале SCORAD, общеклинические и иммунологические исследования. Определяли особенности клеточного и гуморального звеньев иммунитета в стадии рецидива. Также исследовались основные показатели фагоцитарной активности нейтрофилов крови.

Результаты. При анализе анамнестических данных пациентов был выявлен отягощенный анамнез по заболеваниям, связанным с atopией, у 16 (57,1%) из 28 подростков (АтД, бронхиальная астма у родственников первой и второй линии родства). При оценке тяжести заболевания по шкале SCORAD преобладали пациенты со средне-тяжелым течением АтД — 19 (67,9%) человек, средний балл оценки степени тяжести АтД составил $29,3 \pm 1,25$. Проведенное иммунологическое обследование с оценкой клеточного и гуморального звеньев иммунитета показало значимые изменения иммунологической реактивности у пациентов с АтД. Со стороны клеточного звена иммунитета необходимо отметить явное снижение показателей CD3⁺ и CD8⁺, а также повышение субпопуляции Т-лимфоцитов — CD4⁺ и В-лимфоцитов — CD20⁺ у большинства пациентов по сравнению с нормальными показателями, характерными для данной возрастной группы. По сравнению со здоровыми подростками отмечались высокие показатели ИРИ и NK-клеток (CD16⁺). У всех пациентов отмечалось повышение иммуноглобулинов М и G, высокое содержание иммуноглобулина Е. Установлено формирование вторичного иммунодефицитного состояния, проявляющегося снижением фагоцитарной активности лейкоцитов и незавершенным фагоцитозом, что является фактором, предрасполагающим к развитию пиодермии.

Заключение. Изменения иммунного статуса у больных АтД выражаются дисбалансом популяции Т-лимфоцитов, повышением различных классов иммуноглобулинов и значительным угнетением практически всех показателей функциональной активности нейтрофилов крови.

Ключевые слова:

пациенты, подростки, atopический дерматит, иммунный статус, гуморальный иммунитет, atopические состояния

Оформление ссылки для цитирования статьи

Жильцова Е.Е., Чахоян Л.Р. Роль иммунологических нарушений в развитии atopического дерматита. Исследования и практика в медицине. 2018; 5(1): 45-51. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-1-5

Для корреспонденции

Жильцова Елена Егоровна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П.Павлова»

Адрес: 390026, Российская Федерация, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9. E-mail: elen_egorovna@mail.ru.

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-9406-6841>

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 03.02.2018 г., принята к печати 05.03.2018 г.



THE ROLE OF IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN THE DEVELOPMENT OF ATOPIC DERMATITIS

E.E.Zhiltsova, L.P.Chakhoyan

Ryazan State Medical University, 9 Vysokovol'tnaya str., Ryazan 390026, Russian Federation

Abstract

The basis for the development of atopic dermatitis (AtD) is a complex interaction between genetic disorders, environmental factors, lack of the skin barrier and immunological disorders. In view of the importance of immunological disorders in the etiopathogenesis of atopic dermatitis, the study of these parameters in patients with AtD is a necessary aspect to assess the severity of the course, prognosis of complications and recurrence.

Purpose. Comprehensive assessment of clinical and immunological parameters in adolescents with atopic dermatitis.

Materials and methods. The study included examination of 28 patients with atopic dermatitis aged from 12 to 16 years, with disease duration from 10 to 15 years, which included analysis of complaints and anamnesis data, evaluation of disease severity on the SCORAD scale, General clinical and immunological studies. The peculiarities of cellular and humoral immunity in the relapse stage were determined. The main indicators of phagocytic activity of blood neutrophils were also investigated.

Results. In the analysis of anamnestic data of patients, a history of diseases associated with atopia in 16 (57.1%) of 28 adolescents (AtD, bronchial asthma in relatives of the first and second line of kinship) was revealed. When assessing the disease severity on a scale of SCORAD, prevailed patients with moderate to severe atopic dermatitis over — 19 (67,9%) patients, the average score of the assessment of the severity of AtD amounted to $29.3 \pm 1,25$. The conducted immunological examination with assessment of cellular and humoral immunity showed significant changes in immunological reactivity in patients with AtD. On the part of the cellular immunity level it is necessary to note a clear decrease in $CD3^+$ and $CD8^+$, as well as an increase in the subpopulation of T-lymphocytes — $CD4^+$ and b-lymphocytes — $CD20^+$ in most patients compared to normal indicators characteristic of this age group. Compared to healthy adolescents, there were high rates of IRA and NK cells ($CD16^+$). In all patients there was an increase in immunoglobulin M and G, a high content of immunoglobulin E. The formation of secondary immunodeficiency, manifested by a decrease in phagocytic activity of leukocytes and incomplete phagocytosis, which is a factor predisposing to the development of pyoderma.

Conclusion. Changes in immune status in patients with AtD are expressed by imbalance of population Of T-lymphocytes, increase of various classes of immunoglobulins and considerable oppression of practically all indicators of functional activity of neutrophils of blood.

Keywords:

patients, adolescents, atopic dermatitis, immune status, humoral immunity, atopic conditions

For citation

Zhiltsova E.E., Chakhoyan L.P. The role of immunological disorders in the development of atopic dermatitis. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2018; 5(1): 45-51. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-1-5

For correspondence

Elena E. Zhiltsova, MD, PhD, DSc, associate professor, head of the department of dermatovenereology, Ryazan State Medical University
Address: 9 Vysokovol'tnaya str., Ryazan 390026, Russian Federation. E-mail: elen_egorovna@mail.ru
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-9406-6841>

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.

The article was received 03.02.2018, accepted for publication 05.03.2018

Атопический дерматит (АтД) — хроническое воспалительное заболевание кожи, которое затрагивает более 20% населения развитых стран всего земного шара [1]. Болезнь характеризуется рецидивирующим течением, сопровождается высыпаниями и хроническим трудноразрешимым зудом, что приводит к нарушению качества жизни пациентов [1–3]. Начало АтД происходит прежде всего в детстве, его распространенность у детей составляет от 15 до 25% [4]. Около 70% пациентов к подростковому периоду не имеют клинических проявлений заболевания, однако сухость кожных покровов отмечается у них на протяжении всей жизни. Многочисленные исследования последних десятилетий уточнили основные компоненты этиопатогенеза АтД. По данным различных авторов, в основе развития заболевания лежит комплексное взаимодействие между наследственной предрасположенностью к развитию АтД, дефицитом кожного барьера, иммунологическими расстройствами и, возможно, аутоиммунными механизмами [4–9].

Исследования показывают, что АтД — это полигенное заболевание, причем за развитие аллергического воспаления отвечает около 40 генов, расположенных на нескольких хромосомах [1, 5, 10]. Чаще всего аллергическая настроенность передается по материнской линии, риск развития АтД у ребенка увеличивается в 1,5 раза при наличии АтД у матери [1, 2], однако для активации наследственной предрасположенности требуется воздействие ряда внешних факторов. Определенную роль играют: поздний гестоз беременности, курение и употребление алкоголя матерью во время беременности, инфекционные заболевания у матери во время беременности [2, 3]. Важную роль в развитии АтД у детей играет патология желудочно-кишечного тракта.

При АтД происходят наследственно обусловленные мутации в гене *CARD11*, приводящие к образованию измененного белка [2, 3, 10, 11]. Эти изменения определяют дисбаланс Т-лимфоцитов: гиперактивность Т-хелперов, имеющих тенденцию дифференцироваться при антигенном раздражении больше в сторону Т-хелперов второго типа, которые в итоге приводят к одному из основных признаков атопии — гиперпродукции IgE-антител. Также эти нарушения приводят к иммуносупрессии и рецидивирующим инфекциям, которые распространены у пациентов с *CARD11*-ассоциированным атопическим дерматитом [1, 3, 6, 12]. Сочетание наследственных и экзогенных факторов в большинстве случаев приводят к развитию АтД, причем могут быть задействованы несколько общих генетических вариаций, каждая из которых представляет

собой лишь небольшое количество риска развития АтД. Самая сильная из этих ассоциаций связана с геном *FLG*, который изменяется у 20–30% больных АтД по сравнению с 8–10% населения в целом. Ген *FLG* дает инструкции для создания белка, называемого профилаггрином. Протеины, полученные из профилаггрина, помогают создать барьер для сохранения влажности кожи и предотвращения проникновения посторонних веществ, включая аллергены, токсины и бактерии. Эти белки также являются частью «естественного увлажняющего фактора» кожи, который помогает поддерживать гидратацию эпидермиса [5, 13, 14]. Нарушение барьерной функции кожи способствует развитию аллергических расстройств, включая АтД.

По данным литературы, за последние несколько лет предполагается, что воспаление кожи у больных с АтД под воздействием цитокинов и хемокинов, вырабатываемых Т-лимфоцитами, развивается при непосредственном участии нарушенного эпидермального барьера и влияния IgE. Ввиду важности иммунологических нарушений в этиопатогенезе АтД, изучение данных показателей у пациентов с АтД является необходимым аспектом для оценки тяжести течения, прогноза рецидивирования и осложнений.

Цель исследования — комплексная оценка клинико-иммунологических показателей у подростков, больных АтД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 28 пациентов с диагнозом АтД (16 девочек и 12 мальчиков) в возрасте от 12 до 16 лет (средний возраст $14 \pm 1,33$ лет) с длительностью заболевания от 10 до 15 лет (средняя продолжительность $11,64 \pm 0,68$). Всем пациентам проводилось комплексное обследование, которое включало в себя анализ жалоб и анамнестических данных, оценку тяжести заболевания по шкале SCORAD [2], общеклинические и иммунологические исследования.

Согласно балльной системе оценки тяжести АтД, у наблюдаемых пациентов была определена:

- легкая степень АтД — до 20 баллов (обострение 1–2 раза в год, длительная ремиссия, хороший ответ на терапию);

- среднетяжелая степень АтД — 20–40 баллов (обострение 3–4 раза в год, ремиссия не более 4 мес, невыраженный ответ на терапию).

Исследование иммунного статуса проводили в фазе рецидива заболевания. Содержание Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов (ЕАС-РОК) определяли с помощью реакции спонтанного и комплементар-

ного розеткообразования, результаты выражали в абсолютных цифрах. Количество субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺), зрелых В-лимфоцитов (CD20⁺), NK-клеток (CD16⁺) определяли методом непрямой иммунофлуоресценции с моноклональными антителами. Содержание в сыворотке крови иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG было определено путем радиальной иммунодиффузии в геле, IgE — иммуноферментным анализом; концентрация циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) — преципитацией полиэтиленгликолем. Исследовались основные показатели фагоцитарной активности нейтрофилов крови (процент фагоцитоза, фагоцитарное число, количество активных фагоцитов, абсолютный показатель фагоцитоза). Результаты исследования показателей иммунологической реактивности у подростков с АтД сравнивали с данными, полученными у 30 практически здоровых лиц того же возраста (контрольная группа).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 28 подростков. Пациенты имели длительность заболевания от 10 до 15 лет, начало заболевания в возрасте до 1 года отметили 17 (60,7%) пациентов, от 1 года до 2 лет — 11 (29,3%) больных. Все пациенты предъявляли жалобы на высыпания и сильный зуд.

При анализе анамнестических данных был выявлен отягощенный анамнез у 16 (57,1%) подростков (АтД, бронхиальная астма у родственников первой и второй линии родства). При оценке тяжести заболевания по шкале SCORAD среди пациентов, находящихся под наблюдением, определен с легкой степенью тяжести АтД у 9 (32,1%) человек и средне-тяжелой — 19 (67,9%), исходя из степени тяжести заболевания пациенты были разделены на 2 груп-

пы, 3-ю группу (контроль) составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Распределение наблюдаемых пациентов по группам в зависимости от тяжести течения представлено в таблице 1.

У пациентов с легкой степенью тяжести АтД средний балл оценки степени тяжести составил $13,1 \pm 0,89$, что соответствует умеренным высыпаниям на коже в виде участков лихенификации в области локтевых сгибов, лучезапястных суставов, подколенных ямок. У 4 (14,3%) пациенток женского пола отмечалось преимущественное поражение кожи лица с эритематозными высыпаниями и умеренным шелушением. Умеренное количество экскориаций отмечалось у всех пациентов. Рецидивы у этих пациентов отмечались не более 2 раз в год, преимущественно в осенний и весенний периоды. У 5 (17,9%) пациентов имелся отягощенный наследственный анамнез по АтД. Инфекционные осложнения в виде пиококковой инфекции кожных покровов встречались достаточно редко.

У 19 пациентов средний балл оценки степени тяжести АтД составил $29,3 \pm 1,25$, что соответствовало высыпаниям на коже в виде участков лихенификации в области локтевых сгибов, лучезапястных суставов, подколенных ямок, задней поверхности шеи; эритемы в области предплечий и лица. Множественные экскориации отмечались у всех пациентов со средней степенью тяжести АтД. Рецидивы у данных пациентов отмечались не более 4 раз в год, преимущественно в осенне-зимний и весенний периоды. У 11 (39,3%) пациентов имелся отягощенный наследственный анамнез по АтД и бронхиальной астме. Инфекционные осложнения в виде пиококковой инфекции кожных покровов встречались достаточно часто, не менее одного раза в год у 9 (32,14%) пациентов.

Таблица 1. Распределение пациентов с atopическим дерматитом по полу в зависимости от тяжести течения
Table 1. Distribution of patients with ATD by sex depending on the severity of the course

	Основная группа		Контрольная группа (n = 30)
	Легкое течение (n = 9)	Среднетяжелое течение (n = 19)	
Средний возраст больных, лет	13 ± 0,67	11 ± 0,17	12 ± 1,3
Средняя продолжительность болезни, лет	12,6 ± 0,66	11,3 ± 0,16	12,3 ± 1,2
Распределение по полу:			
девочки, абс. (%)	6 (66,7)	10 (52,6)	17 (56,7)
мальчики, абс. (%)	3 (33,3)	9 (47,4)	13 (43,3)
Средние значения SCORAD	13,1 ± 0,89	29,3 ± 1,25	—
Отягощенная наследственность, абс. (%)	5 (17,9)	11 (39,3)	—

Всем пациентам было проведено иммунологическое обследование с оценкой клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Результаты исследования показывают значимые изменения иммунологической реактивности у пациентов с АтД.

Иммунологические показатели наблюдаемых пациентов и группы здоровых подростков представлены в таблице 2.

Со стороны клеточного звена иммунитета необходимо отметить явное снижение показателей CD3⁺ и CD8⁺, а также повышение субпопуляции Т-лимфоцитов — CD4⁺ и В-лимфоцитов — CD20⁺ у большинства пациентов, по сравнению с нормальными показателями, характерными для соответствующей возрастной группы.

Данные изменения со стороны иммунной системы могут быть связаны с генетически детерминированной способностью у пациентов с АтД к активизации Т-зависимого В-клеточного ответа с преобладанием контроля со стороны Th2-лимфоцитов. Полученные нами данные не противоречат исследованиям отечественных и зарубежных дерматологов и иммунологов.

У всех пациентов отмечалось повышение IgM и IgG, высокое содержание IgE. Повышенный синтез IgE является одним из ведущих патогенетических звеньев механизма развития клинических проявлений при АтД. IgE-антитела играют многофункциональную роль в развитии аллергического

воспаления (дегрануляции тучных клеток и базофилов, активации макрофагов и моноцитов, стимуляции Th2-лимфоцитов). Th2-клетки инициируют IgE-ответ и обуславливают повышение эозинофилов периферической крови. Но роль Th2-лимфоцитов и, по данным других авторов, Th22-лимфоцитов, заключается не только в развитии аллергического воспаления у пациентов с АтД, но и, с учетом современных представлений об этиопатогенезе АтД, под влиянием этих иммунокомпетентных клеток на эпидермис происходит нарушение дифференцировки кератиноцитов, подавление синтеза структурных белков и антимикробных пептидов. Данные изменения ведут к нарушению барьерной функции кожи, развитию ксероза, снижению бактерицидной функции кожи и, следовательно, способствуют рецидивам АтД и возможному развитию пиодермий.

Также по сравнению со здоровыми подростками отмечались высокие показатели ИРИ и NK-клеток (CD16⁺). Увеличение количества естественных киллеров при АтД является закономерным в связи с длительно существующим воспалением при данном дерматозе. У пациентов в стадии обострения установлено формирование вторичного иммунодефицитного состояния, проявляющегося снижением фагоцитарной активности лейкоцитов и незавершенным фагоцитозом. Полученные данные согласуются с другими исследованиями.

Таблица 2. Иммунологические показатели у больных atopическим дерматитом
Table 2. Immunological parameters in patients with atopic dermatitis

Показатель	Здоровые дети, n = 30 M ± m	Пациенты с АтД, n = 28 M ± m	p
CD3 ⁺	1523 ± 87	1379 ± 91	>0,05
CD4 ⁺	884 ± 32	994 ± 38	<0,05
CD8 ⁺	612 ± 54	376 ± 27	<0,01
CD20 ⁺	309 ± 29	383 ± 29	<0,05
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,69 ± 0,11	2,68 ± 0,12	<0,001
CD16, %	11,4 ± 1,6	16,1 ± 0,9	<0,01
IgA, г/л	2,01 ± 0,19	2,2 ± 0,17	>0,05
IgM, г/л	1,32 ± 0,11	1,91 ± 0,21	<0,01
IgG, г/л	10,4 ± 0,43	12,6 ± 0,24	<0,05
IgE, МЕ/мл	85 ± 32	770 ± 81	<0,001
Процент фагоцитоза	71,0 ± 3,2	56,5 ± 3,28	<0,05
Фагоцитарное число	7,8 ± 0,3	6,1 ± 0,4	<0,01
Количество активных фагоцитов	2,7 ± 0,2	1,54 ± 0,31	<0,05

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, этиопатогенез АтД является многофакторным и опосредован результатом сложного взаимодействия между генетическими и экзогенными компонентами. Изменения иммунного статуса подростков с АтД проявляются уменьшением количества Т-супрессоров, увеличением Т-хелпе-

ров, повышением количества В-лимфоцитов, ИРИ, концентрации в сыворотке IgM, IgG, IgE.

Механизмы нарушения иммунного гомеостаза у больных АтД в фазе рецидива связаны с количественным и качественным изменениями иммунокомпетентных клеток, нарушениями их взаимодействия и угнетением функциональной активности фагоцитов крови.

Список литературы

1. Альбанова В. И., Пампура А. Н. Атопический дерматит: учебное пособие. М.: Геотар-Медиа, 2014, 128 с.
2. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016, 768 с.
3. Киндеева Е. Т., Варламов Е. Е., Пампура А. Н. Функциональное состояние кожного барьера у детей с атопическим дерматитом. Российский аллергологический журнал. 2013;1:52–7.
4. Тамразова О. Б., Стадникова А. С. Новые представления об этиопатогенезе атопического дерматита и тактике ведения больных. Consilium Medicum. Педиатрия. 2015;1:64–9.
5. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, et al. The World Allergy Organization White Book on Allergy (Update. 2013).
6. Аллергология и иммунология. Под ред. Баранова А. А., Хаитова Р. Ф. 2-е изд., испр. и доп. М.: Союз педиатров России, 2010, 248 с.
7. Reitamo S, Luger T, Steinhoff M. Textbook of atopic dermatitis. Informa, 2008, 569 p.
8. Rahman S, Collins M, Williams CM. The pathology and immunology of atopic dermatitis. Inflamm Allergy Drug Targets. 2011 Dec;10 (6):486–96. DOI: 10.2174/187152811798104935
9. Leyvraz C, Charles RP, Rubera I, Guitard M, Rotman S, Breiden B, et al. The epidermal barrier function is dependent on the ser-

- ine protease CAP1/Prss8. J Cell Biol. 2005 Aug 1;170 (3):487–96. DOI: 10.1083/jcb.200501038
10. Paternoster L, Standl M, Waage J, Baurecht H, Hotze M, Strachan DP, et al. Multi-ancestry genome-wide association study of 21,000 cases and 95,000 controls identifies new risk loci for atopic dermatitis. Nat Genet. 2015 Dec;47 (12):1449–1456. DOI: 10.1038/ng.3424
11. Кениксфест Ю. В., Кунгуров Н. В., Кохан М. М. Взаимосвязь клинических проявлений и иммунологических параметров при различных типах течения АД у детей. Клиническая дерматология и венерология. 2004;1:40–2.
12. Кохан М. М., Кениксфест Ю. В., Новиков Г. М. Эффективность сочетанного применения наружных средств и увлажнения кожи у больных АД. Вестник дерматологии и венерологии. 2007;4:55–60.
13. Hoste E, Kemperman P, Devos M, Denecker G, Kezic S, Yau N, et al. Caspase-14 is required for filaggrin degradation to natural moisturizing factors in the skin. J Invest Dermatol. 2011 Nov;131 (11):2233–41. DOI: 10.1038/jid.2011.153
14. Kawasaki H, Nagao K, Kubo A, Hata T, Shimizu A, Mizuno H, et al. Altered stratum corneum barrier and enhanced percutaneous immune responses in filaggrin-null mice. J Allergy Clin Immunol. 2012 Jun;129 (6):1538–46.e6. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.01.068.

References

1. Al'banova VI, Pampura AN. Atopicheskii dermatit [Atopic dermatitis]. Moscow: "Geotar-Media" Publ., 2014, 128 p. (In Russian).
2. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Dermatovenerologiya 2015: Bolezni kozhi. Infektsii, peredavaemye polovym putem [Federal clinical guidelines. Dermatovenereology 2015. Diseases of the skin. Sexually transmitted infections]. 5th ed. Moscow: "Delovoi ekspress" Publ., 2016, 768 p. (In Russian)
3. Kindeeva ET, Varlamov EE, Pampura AN. The functional status of the skin barrier in children with atopic dermatitis. Russian Allergology Journal. 2013;1:52–7. (In Russian)
4. Tamrazova OB, Stadnikova AS. New ideas about etiopathogenesis atopic dermatitis and tactics of patients. Consilium Medicum. 2015;1:64–9. (In Russian)
5. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, et al. The World Allergy Organization White Book on Allergy (Update. 2013).
6. Allergologiya i immunologiya [Allergology and Immunology].

- Edited by Baranov AA, Haitov RF. 2nd ed. Moscow: The Union of pediatricians of Russia, 2010, 248 p. (In Russian)
7. Reitamo S, Luger T, Steinhoff M. Textbook of atopic dermatitis. Informa, 2008, 569 p.
8. Rahman S, Collins M, Williams CM. The pathology and immunology of atopic dermatitis. Inflamm Allergy Drug Targets. 2011 Dec;10 (6):486–96. DOI: 10.2174/187152811798104935
9. Leyvraz C, Charles RP, Rubera I, Guitard M, Rotman S, Breiden B, et al. The epidermal barrier function is dependent on the serine protease CAP1/Prss8. J Cell Biol. 2005 Aug 1;170 (3):487–96. DOI: 10.1083/jcb.200501038
10. Paternoster L, Standl M, Waage J, Baurecht H, Hotze M, Strachan DP, et al. Multi-ancestry genome-wide association study of 21,000 cases and 95,000 controls identifies new risk loci for atopic dermatitis. Nat Genet. 2015 Dec;47 (12):1449–1456. DOI: 10.1038/ng.3424

11. Keniksfest YuV, Kungurov NV, Kokhan MM. Vzaimosvyaz' klinicheskikh proyavlenii i immunologicheskikh parametrov pri razlichnykh tipakh techeniya AD u detei. Kliniteskaya dermatologiya i venerologiya (The Russian Journal of Dermatology and Venereology). 2004;1:40–2. (In Russian)
12. Kokhan MM, Keniksfest YuV, Hovikov GM. Efficiency of combined application of external therapy and skin moistening in patients with atopic dermatitis. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2007;4:55–60. (In Russian)
13. Hoste E, Kemperman P, Devos M, Denecker G, Kezic S, Yau N, et al. Caspase-14 is required for filaggrin degradation to natural moisturizing factors in the skin. J Invest Dermatol. 2011 Nov;131(11):2233–41. DOI: 10.1038/jid.2011.153
14. Kawasaki H, Nagao K, Kubo A, Hata T, Shimizu A, Mizuno H, et al. Altered stratum corneum barrier and enhanced percutaneous immune responses in filaggrin-null mice. J Allergy Clin Immunol. 2012 Jun;129(6):1538–46.e6. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.01.068.

Информация об авторах:

Жильцова Елена Егоровна, д. м.н., доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова». ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-9406-6841>

Чахоян Левон Робертович, очный аспирант ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова»

Information about authors:

Elena E. Zhiltsova, MD, PhD, DSc, associate professor, head of the department of dermatovenereology, Ryazan State Medical University

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-9406-6841>

Levon. R. Chakhoyan, full-time postgraduate student, Ryazan State Medical University