

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1357>

## Особенности иммунопатогенеза атопического дерматита

О.О. Побежимова<sup>1</sup>, А.В. Жестков<sup>1</sup>, О.С. Сидорова<sup>1</sup>, В.В. Кулагина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России; Российская Федерация, 443079, г. Самара, ул. Гагарина, д. 18

<sup>2</sup> ЧУОА ВО Медицинский университет Реавиз; Российская Федерация, 443001, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 227

**РЕЗЮМЕ.** Атопический дерматит (АтД) является самым ранним и частым проявлением реакции гиперчувствительности организма на действие аллергенов окружающей среды. Часто проявляется в тяжелой форме, поражая кожу, может возникать в раннем грудном, детском возрасте. Заболевание обусловлено генетически и является хроническим. АтД — одно из самых распространенных кожных заболеваний (от 20 до 40% в структуре кожных заболеваний), встречающееся во всех странах у лиц обоих полов. Последние годы наблюдается прирост заболеваемости АтД во всем мире. Заболевание чаще встречается в высокоразвитых странах, в городах (реже в сельской местности) и при более высоком социально-экономическом статусе, что предполагает недостаточный контакт с инфекционными агентами.

АтД существенно снижает качество жизни детей, вызывая психологический дискомфорт и нарушая их социальную адаптацию. АтД у детей является фактором риска «атопического марша» — дальнейшего последовательного развития других аллергических заболеваний: аллергического ринита, поллиноза, аллергического конъюнктивита, бронхиальной астмы. При сниженной иммунной ответной реакции организма АтД у детей может осложняться присоединением вторичной инфекции (бактериальной, вирусной, грибковой). Такой высокий уровень заболеваемости, дебют в раннем детском возрасте, зачастую непрерывно рецидивирующее течение патологического процесса, тенденция к увеличению устойчивых к традиционной терапии форм заболевания обосновывают важность изучения патогенеза АтД. Одна из главных ролей в патогенезе АтД принадлежит клеткам иммунной системы. В настоящей статье представлена и систематизирована основная информация об иммунопатогенезе АтД.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, распространенное кожное заболевание, иммунопатогенез, кожный барьер, цитокины

**Для цитирования:** О.О. Побежимова, А.В. Жестков, О.С. Сидорова, В.В. Кулагина. Особенности иммунопатогенеза атопического дерматита. Российский Аллергологический Журнал. 2020;17(2):74–80. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1357>

## Immunopathogenetic features of atopic dermatitis

O.O. Pobezhimova<sup>1</sup>, A.V. Zhestkov<sup>1</sup>, O.S. Sidorova<sup>1</sup>, V.V. Kulagina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia; 18, Gagarina str., Samara, 443099, Russian Federation

<sup>2</sup> Private institution educational organization of higher education “Medical University Reaviz”; 227, Chapayevskaya str., Samara, 443001, Russian Federation

**ABSTRACT.** Atopic dermatitis is one of the most common allergic diseases with severe course, which affects the skin. This disease is genetically determined and has a chronic course. Atopic dermatitis is also one of the commonest diseases (between 20% and 40% of all skin disorders) and affects patients of both sexes across the globe. Such high rate of morbidity, onset in early childhood, often continuous relapsing course and a trend toward gradual increase of tolerance to traditional therapies makes the issue of detalization of pathogenesis of atopic dermatitis particularly topical. Immune cells play one of the major roles in the pathogenesis of atopic dermatitis. This article will systematically review the main available to date information on participation immune cells in the pathogenesis of atopic dermatitis.

**Keywords:** atopic dermatitis, immunopathogenesis, common skin disease, skin barrier, cytokines

**For citation:** O.O. Pobezhimova, A.V. Zhestkov, O.S. Sidorova, V.V. Kulagina. Immunopathogenetic features of atopic dermatitis. Russian Journal of Allergy. 2020;17(2):74–80. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1357>

### Для корреспонденции

Побежимова Ольга Олеговна, аспирант кафедры общей и клинической микробиологии, аллергологии и иммунологии ФГОУ ВО СамГМУ.  
E-mail: [ImmunologSamara888@yandex.ru](mailto:ImmunologSamara888@yandex.ru)  
ORCID ID: 0000-0001-9593-4807

### For correspondence

Pobezhimova Olga Olegovna, graduate student of department of the general and clinical microbiology, allergology and immunology Samara State Medical University.  
E-mail: [ImmunologSamara888@yandex.ru](mailto:ImmunologSamara888@yandex.ru)  
ORCID ID: 0000-0001-9593-4807

Статья поступила 03.04.2020 г.

Принята к печати 02.06.2020 г.

Рекомендована к публикации  
О.Г. Елисютиной

## Распространенность атопического дерматита

За последние десятилетия резко возросла заболеваемость кожными болезнями среди детского населения. Аллергический дерматит (АтД) наблюдается у 15–20% всех детей в возрасте от 6 до 10 лет. Слабо выраженные признаки заболевания могут наблюдаться в течение первых нескольких месяцев жизни, и почти у 60% пациентов заболевание проявляется к 1-му году жизни. Остальная треть детей заболевает в возрасте от 1 года до 5 лет [1]. Возникновение АтД у детей обусловлено комплексным взаимодействием различных факторов окружающей среды и генетической предрасположенности к аллергическим реакциям. АтД обычно возникает у детей с наследственной склонностью к развитию аллергических реакций. Доказано, что риск развития АтД у детей составляет 75–80% при наличии гиперчувствительности у обоих родителей и 40–50% – при атопии у одного из родителей [2]. С кожными заболеваниями приходится сталкиваться врачам всех клинических специальностей. Необходимо учитывать, что кожные проявления нередко служат отражением изменений состояния важнейших органов и систем, патологии внутренних органов, центральной нервной, эндокринной, иммунной систем, нарушений адаптационных механизмов организма [3]. АтД – мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением и возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения [4]. К более частому развитию АтД у детей приводит гипоксия плода, перенесенная во внутриутробном периоде или во время родов. В первые месяцы жизни ребенка симптомы АтД могут быть вызваны пищевой аллергией вследствие раннего перевода на искусственные смеси, неправильного введения прикорма, перекармливания, имеющихся нарушений процесса пищеварения и частых инфекционно-вирусных заболеваний. АтД чаще возникает у детей с гастритом, энтероколитом, дисбактериозом, гельминтозами [5].

АтД – одно из наиболее распространенных заболеваний (от 20 до 40% в структуре кожных заболеваний), встречающееся во всех странах у лиц обоего пола. Заболеваемость АтД за последние 16 лет возросла в 2,1 раза. Распространенность АтД среди детского населения составляет до 20%, среди взрослого населения – 1–3%. Согласно данным Федерального статистического наблюдения, в 2014 г. в Российской Федерации заболеваемость АтД составила 230,2 случая на 100 000 населения, а распространенность – 443,3 случая на 100 000 населения. Среди детей в возрасте от 0 до 14 лет заболеваемость АтД составила 983,5 случая на 100 000 населения соответствующего возраста, а распространенность – 1709,7 случая на 100 000 всего населения. Заболева-

емость АтД среди детей в возрасте от 15 до 17 лет в Российской Федерации составила 466,6 случая на 100 000 и распространенность – 1148,3 случая на 100 000 населения указанного возраста.

АтД развивается у 80% детей, оба родителя которых страдают этим заболеванием, и более чем у 50% детей, когда болен только один родитель, при этом риск развития заболевания увеличивается в 1,5 раза, если больна мать. У 20–43% детей с АтД в последующем развивается бронхиальная астма и вдвое чаще – аллергический ринит [6].

## АтД в сочетании с аллергопатологией

В семьях, имеющих аллергический ринит или астму в анамнезе, почти у трети детей можно ожидать развития кожных очагов АтД. Наоборот, у трети пациентов с АтД отмечается аллергический ринит или астма в личном анамнезе, а у двух третей – семейный анамнез этих заболеваний. У половины детей с проявлениями дерматологического заболевания в младенческом и детском возрасте впоследствии развиваются аллергические респираторные симптомы [7].

## Взаимосвязь АтД и психоэмоционального статуса пациента

Сильный зуд приводит к глубоким экскориациям на коже, которые кровоточат, мокнут и поражаются вторичной инфекцией. После заживления таких глубоких экскориаций остается рубцовая ткань. Хотя эмоциональный стресс не вызывает АтД, он часто ухудшает течение заболевания. Пациенты с АтД нередко реагируют на фрустрацию, беспокойство или другие стрессовые события усилением кожного зуда. В некоторых случаях расчесы становятся привычным явлением. Также следует учитывать и роль психосоматических расстройств, обусловленных врожденными и приобретенными нарушениями нервной системы. Неврологические нарушения выявляются у 55–70% детей, страдающих АтД [8]. Пациентам, испытывающим влияние эмоциональных провоцирующих факторов и психологических проблем, осложняющих течение заболевания, рекомендуется консультация психолога. АтД отрицательно влияет на жизнь в семье и значительно снижает уровень качества жизни. У взрослого пациента существуют ограничения в выборе профессии, трудности в психосоциальной адаптации, занятиях спортом, хобби, дружеских отношениях, выборе половых партнеров. Даже для очень маленьких детей жизненный опыт сводится к постоянному зуду, стрессам и нарушениям сна. Дети подросткового возраста нередко плохо учатся из-за постоянного недосыпания, их социальная дезадаптация обусловлена низкой самооценкой и отсутствием уверенности в себе. Для семьи больной ребенок – это

дополнительные расходы на лечение, ограничения в возможности устройства ребенка в детский сад, трудности в организации питания, семейного отдыха, устройства на работу матери, бытовые сложности, психологическое напряжение в семье. Релаксация, изменение привычного поведения и методы, основанные на биологической обратной связи, могут помочь пациентам с привычным зудом [9].

Такой высокий уровень заболеваемости, дебют в раннем детском возрасте, зачастую непрерывно рецидивирующее течение патологического процесса, тенденция к увеличению устойчивых к традиционной терапии форм заболевания делают необходимым детальное изучение патогенеза АтД. Патогенез АтД не выяснен до конца. Предположительно инициатором воспалительного каскада являются несколько факторов [10].

### Иммунопатогенез АтД

В патогенезе АтД определяющую роль играет наследственная детерминированность, приводящая к нарушению состояния кожного барьера, дефектам иммунной системы, гиперчувствительности к аллергенам и неспецифическим раздражителям, колонизации патогенными микроорганизмами, а также дисбалансу вегетативной нервной системы с повышением продукции медиаторов воспаления. Важную роль могут также играть дефекты барьерной функции. Такая предрасположенность ассоциируется с изменениями в содержании керамидов в роговом слое и с нарушением созревания пластинчатых гранул, удерживающих в барьерном слое воду [11]. Эти предпосылки облегчают возникновение иммунологически опосредованного поражения кожи.

На фоне нейроэндокринных расстройств, патологии калликреин-кининовой системы, нарушении продукции катехоламинов, изменении функции и синтеза защитных антител заметно изменяется функция Т-супрессоров. Эти клетки, регулируя функцию В-лимфоцитов, ингибируют гиперпродукцию IgE. Антителам этого изотипа отводится ведущая роль в развитии АтД. Одновременное изменение активности Т- и В-лимфоцитов у больных АтД трактуется как изменение гомеостатического контроля на нескольких уровнях саморегуляции — молекулярном, клеточном, центральном [12].

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по дерматовенерологии 2015 г., в патогенезе АтД важную роль играет наследственная детерминированность, приводящая к нарушению состояния кожного барьера, дефектам иммунной системы (стимуляция Th2-клеток с последующей гиперпродукцией IgE), гиперчувствительности к аллергенам и неспецифическим раздражителям, колонизации патогенными микроорганизмами, а также дисбалансу вегетативной нервной системы с повышением продукции медиаторов воспаления [6].

По мнению Р.М. Хаитова, патогенез АтД многокомпонентный, хотя главную роль в развитии заболевания играют иммунные нарушения. В основе лежит хроническое аллергическое воспаление кожи. Пусковой механизм иммунного ответа при АтД — взаимодействие аллергенов с антителами изотипа IgE, присутствующими на поверхности тучных клеток и базофилов. Помимо пищевых и аэроаллергенов, среди которых наибольшее значение имеют клещи домашней пыли, IgE-ответ могут инициировать суперантигены *Staphylococcus aureus*, а также грибы *Malassezia* и *Candida* spp. и аутоантигены. Ведущий иммунопатологический механизм развития АтД состоит в двухфазном изменении соотношения лимфоцитов Th1/Th2. В острую фазу происходит активация Th2-клеток, приводящая к образованию большого количества антител изотипа IgE. Хроническая фаза заболевания характеризуется преобладанием Th1-ответа. Важную роль в развитии АтД отводят дефекту врожденного иммунного ответа, в частности, нарушению функции эпидермального барьера, синтеза противомикробных пептидов, а также миграции нейтрофилов. В развитии хронического воспаления принимает участие IgE-аутореактивность, то есть IgE-ответ против белков собственных тканей [13].

По данным Загрешенко Д.С. и соавт., разнонаправленный характер колебаний исследуемых цитокинов в бесклеточной фракции экссудатов «кожного окна» при АтД отражает вовлечение разных иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов в патологический процесс. В целом поляризация Th2 в сторону повышения функциональной активности в остром периоде и некоторое снижение в периоде ремиссии соответствует классическим представлениям об иммунопатогенезе АтД. При этом субпопуляции Th1 (Трегуляторы1) с Th2 имеют схожие функции, а Th1 — с Th17 [14].

Воспаление кожи при АтД сопровождается локальной экспрессией провоспалительных цитокинов и хемокинов. Такие цитокины, как фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа) и интерлейкин-1 (ИЛ-1), высвобождаемые из резидентных клеток (кератиноцитов, тучных клеток, дендритных клеток), связывают рецепторы на сосудистом эндотелии и активируют клеточные сигнальные пути, что приводит к индукции молекул адгезии клеток сосудистого эндотелия. Эти явления инициируют процесс связывания, активации, адгезии к сосудистому эндотелию, за которым следует экстравазация воспалительных клеток в кожу. Инфильтрация кожи воспалительными клетками обусловлена хемотаксическими агентами, которые поступают из участков травмы или инфекции [15].

При остром АтД наблюдается выработка цитокинов Т-хелперов 2-го типа (Th2), а именно ИЛ-4 и ИЛ-13, которые опосредуют переключение изотипа

иммуноглобулина на синтез IgE и стимулируют экспрессию молекул адгезии на эндотелиальных клетках. В отличие от этого ИЛ-5 участвует в развитии и выживании эозинофилов и преобладает при хроническом АтД. Важная роль, которую цитокины Th2-профиля играют в воспалительном ответе кожи, подтверждается тем фактом, что у трансгенных мышей с врожденной избыточной экспрессией ИЛ-4 развиваются воспалительные зудящие кожные очаги, напоминающие АтД, что подтверждает критическую роль при этом заболевании локальной экспрессии в коже цитокинов Th2. В сенсibilизированной к аллергену коже мышей с дефицитом ИЛ-5 эозинофилы не определяются, а толщина кожи оказывается уменьшенной. В то же время кожа мышей с дефицитом ИЛ-4 имеет нормальную толщину, но количество эозинофилов в ней снижено [16]. Сообщается, что повышенное производство при АтД колониестимулирующего фактора гранулоцитов и моноцитов тормозит апоптоз моноцитов, способствуя таким образом персистенции АтД. Поддержанию хронического АтД способствует также выработка цитокинов Th1-профиля – ИЛ-12 и ИЛ-18 и еще нескольких, связанных с ремоделированием ткани, в том числе ИЛ-11 и трансформирующего фактора роста-В1 [17].

Кожный хемокин, привлекающий Т-клетки, максимально активен при АтД и привлекает в кожу преимущественно экспрессирующие кожный лимфоцитарный антиген [cutaneous lymphocyte antigen (CLA)] Т-клетки, несущие хоуминговый рецептор CCR10. Хемокиновый рецептор CCR4 экспрессирован на CLA<sup>+</sup> Т-клетках кожи и может также связывать CCL17 на сосудистом эндотелии венул кожи. Избирательное привлечение Th2-клеток, экспрессирующих CCR4, опосредуется выделяемым макрофагами хемокином и регулируется активацией цитокина тимуса, причем содержание и того, и другого при АтД повышено. Тяжесть заболевания связана с объемом ткани тимуса и уровнями активированного цитокина. Кроме того, цитокины, такие как фракталкин, индуцируемые интерфероном- $\gamma$  (ИНФ- $\gamma$ ), белок-10 и монокин, интенсивно стимулируются в кератиноцитах, что приводит к миграции клеток Th1 в эпидермис, в частности, при хроническом АтД. Усиленная экспрессия хемокинов СС, белка-4-хемоаттрактанта макрофагов и RANTES (хемокин, экспрессируемый и секретлируемый нормальными Т-клетками и регулируемый процессами активации) способствует инфильтрации макрофагов, эозинофилов и Т-клеток как в острые, так и в хронические кожные очаги АтД [18].

Проникающие через эпидермис чужеродные антигены захватываются дендритными клетками, в том числе клетками Лангерганса эпидермиса, которые мигрируют в дренирующие лимфатические узлы, представляют антигены и под влиянием

синтезируемого эпидермиоцитами TSLP (тимический стромальный лимфопоэтин) синтезируют цитокины, направляющие дифференцировку CD4<sup>+</sup>Т-лимфоцитов в сторону Th2. В острой стадии АтД в коже больных присутствуют главным образом Th2-клетки, синтезирующие ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-31, и Th22, синтезирующие ИЛ-22, и в меньшей степени – Th17. ИЛ-4 и ИЛ-13 вызывают переключение синтеза IgM на IgE В-лимфоцитами, дополнительно стимулируют активацию Th2. ИЛ-31 индуцирует продукцию хемокинов CCL1, CCL17, CCL22, привлекающих в кожу новые клетки и способствующих дальнейшему развитию аллергического воспаления [19]. При длительно текущем АтД поддержание хронического кожного воспаления связано с цитокинами не только Th2, но и синтезируемыми практически всеми клонами Т-хелперов, а также врожденными лимфоидными источниками ИЛ-5 и ИЛ-13 [20]. В этот период в коже повышены также уровни ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-22, ИНФ- $\gamma$ , ИЛ-3 и колониестимулирующий фактор для гранулоцитов и моноцитов [21].

У детей, склонных к атопии, сразу после рождения не наблюдается усиление продукции цитокинов Th2, однако в дальнейшем, к 1–2 годам, происходит активация их синтеза, и такое повышение служит ранним прогностическим признаком развития клинических симптомов атопии в возрасте 2–6 лет. С другой стороны, аллерген-специфическая продукция ИНФ- $\gamma$  Т-лимфоцитами снижена у детей с атопией, и сниженные уровни ИНФ- $\gamma$  у детей 3-месячного возраста ассоциированы с более высокой частотой клинических проявлений атопии в годовалом возрасте. Дети с генетической предрасположенностью к аллергии имеют более низкие уровни продукции ИНФ- $\gamma$  по сравнению с детьми из семей, где никто из родственников не болел аллергическими заболеваниями. Обнаружение ИНФ- $\gamma$  в пуповинной крови во время родов связано с низким уровнем развития атопии при наблюдении за этими детьми вплоть до 6-летнего возраста [22–24].

Пациенты с АтД, у которых с детства развивается аллергическая реакция на пищевые продукты, при рождении имеют своеобразный провоспалительный статус, характеризующийся снижением количества Т-регуляторных (Трег)-лимфоцитов периферической крови и увеличение числа моноцитов, синтезирующих при стимуляции повышенные уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, фактор некроза опухоли). Культивирование Трег-лимфоцитов этих детей в присутствии аутологических моноцитов либо комбинаций цитокинов, но в отсутствие ИЛ-2 приводило к уменьшению уровня экспрессии специфического транскрипционного фактора FoxP3 и дифференцировке Трег в направлении Th2, синтезирующих ИЛ-4. Данный эффект не наблюдался у детей, не имевших аллергию [25].

В заключение необходимо напомнить следующее.

АтД — это воспалительное заболевание кожи хронического рецидивирующего течения, возникающее в раннем детском возрасте вследствие повышенной чувствительности к пищевым и контактными аллергенам. Высокий уровень заболеваемости, дебют в раннем детском возрасте, зачастую непрерывно рецидивирующее течение патологического процесса, тенденция к увеличению устойчивых к традиционной терапии форм заболевания придают вопросам детализации патогенеза АтД особую актуальность.

Приведенные в статье факты убеждают, что особенности иммунного реагирования, приводящие к состоянию аллергической настроенности, передаются по наследству и служат основой для развития аллергии. В патогенезе АтД важную роль играет наследственная детерминированность, приводящая к нарушению состояния кожного барьера, дефектам иммунной системы, гиперчувствительности к аллергенам и неспецифическим раздражителям, колонизации патогенными микроорганизмами, а также дисбалансу вегетативной нервной системы с повышением продукции медиаторов воспаления.

Встреча пациента, имеющего предрасположенность к атопии, с потенциальными аллергенами вместе с бактериальными, вирусными патогенами и некоторыми гельминтами может оказывать протективное влияние на дальнейшее развитие аллергии. В этом отношении большое значение имеет и состав микробиоты, формируемый у ребенка после рождения и обеспечивающий иммунорегуляцию и состояние толерантности ко многим аллергенам.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Казначеева ЛФ, Ишкова НС, Казначеев КС, Пименова НВ. Пищевая аллергия у детей: клиника, диагностика, лечение. Новосибирск. 2014:74.
2. Гомберг МА, Соловьев АМ, Аковбян ВА. Атопический дерматит. Российский медицинский журнал. 1998;6(20):30-35. DOI: 10.1001/jama.280.20.1735.
3. Детская дерматовенерология. Под ред. Горланова ИА. М.: Издательство Академия. 2012:352. DOI: 10.1037/e578762011-001.
4. Колтуков ВК, Казюкова ТВ, Айрапетян АС, Антипова НВ. Атопический дерматит в детском возрасте. Медицинский совет. 2015;1:60-65.
5. Наглядная иммунология. Под ред. Бурместер ГР, Пецутто А. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2009:320с. DOI: 10.1016/s0065-2776(08)60564-7.
6. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс. 2016:768.
7. Yeo Jin Im, Dong Hee Kim. Factors associated with the resistance of schoolchildren with atopic dermatitis. J Clinical Nursing. 2012;29(1):24-27. DOI: 10.1111/j.1525-2702.2011.03750.x.
8. Клаус Вольф, Лоуэлл А Голдсмит, Стивен И Кац и соавт. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. В 3 т. Под общ. ред. акад. А.А. Кубановой. М.: Издательство Панфилова; Лаборатория знаний. 2012;1:2000. DOI: 10.1111/j1524-4725.2008.34211.x.
9. Лусс ЛА. Роль психосоматических расстройств при атопическом дерматите. Доктор.Ру. 2010;2(53):55-58.
10. Булина ОВ, Горланова ИА, Калинина НМ. Параметры цитокинового звена иммунитета у детей старшего возраста при атопическом дерматите. Аллергология. 2004;(1):24-30. DOI: 10.3109/9781420077995-7.
11. Погорелова ЕИ, Почивалов АВ, Панина ОА, Шульга МА, Гудкова АН, Хомутова ЛН. Современный взгляд на иммунопатогенез атопического дерматита. Медицина: теория и практика. 2019;4(1):157-163.
12. Скрипкин ЮК. Кожные и венерические болезни. Учебник для врачей и студентов медицинских вузов. М.: Триада-фарм. 2005:688.
13. Хаитов РМ. Иммунология. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЕОТАР-Медиа. 2016:496.
14. Загрешенко ДС, Климова ВВ, Денисова АА, Саликова ТИ, Фирсова ЕК. Цитокины «кожного окна» при атопическом дерматите. Бюллетень сибирской медицины. 2009;8(3):10-13. DOI: 10.20538/1682-0363-2009-3-32-36.
15. Boguniewicz M, Leung DY. Recent insights into atopic dermatitis and implication for management of infectious complications. Allergy Clin Immunol. 2011;1(127):4-17. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.11.027.
16. Beckmann MP, Cosman D, Fanslow W, Maliszewski CR, Lyman SD. The interleukin-4 receptor: structure, function and signal transduction. Chem Immun. 1992;51:107-134. DOI: 10.1159/000319083.
17. He X, Smirnova I. Defective LPS signaling in C3H/HeJ and C57Bl/10ScCr mice: mutations in Tlr4 gene. Science. 2000;282:15-19. DOI: 10.1126/science.282.5396.2085.
18. Westergaard C, Delerain M, Hesser B, Gronchoy S, Larsen. Expression of the T-helper-2 specific chemokine receptor CCR4 on CCR10-positive lymphocytes in the skin with atopic dermatitis. J British Journal of Dermatology. 2003;149 (3):15-19. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2003.05505.x.
19. Furue M, Yamamura K, Kido-Nakahara M. Emerging role of interleukin-31 and interleukin-31 receptor in atopic dermatitis. J Allergy. 2018;73(1):29-36. DOI: 10.1111/all.13239.
20. Gitter J, Shemer A, Suarez-Farinas M. Progressive action of Th2/Th22 cytokines and selective epidermal proteins characterizes acute and chronic atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2012;130(6):1344-1354. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.07.012.
21. Malik K, Heitmiller K, Czarnowicki T. An Update on the Pathophysiology of Atopic Dermatitis. Dermatol Clin. 2017;35(3):317-326. DOI: 10.1016/j.det.2017.02.006.
22. Macaubas C, de Klerk N, Holt B. Association between antenatal cytokine production and the development of atopy and asthma at age 6 years. J Lancet. 2003;362(9391):1192-1197. DOI: 10.1016/s0140-6736(03)14542-4.
23. Neaville W, Tisler C, Bhattacharya A. Developmental cytokine response profiles and the clinical and immunologic expression of atopy during the first year of life. J Allergy Clin. Immunol. 2003;112(4):740-746. DOI: 10.1016/s0091-6749(03)01868-2.
24. Prescott S, King B, Strong T, Holt P. The value of perinatal immune responses in predicting allergic disease at 6 years of age. J Allergy. 2003;58:1187-1194. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2003.00263.x.
25. Zang Y, Collier F, Naselli G. Cord blood monocyte-derived inflammatory cytokines suppress IL-2 and induce nonclassical Th2-type immunity associated with development of food allergy. J Sci Transl Med. 2016;8(321):321. DOI: 10.101126/scitranslmed.aad4322.

## REFERENCE

1. Kaznacheeva LF, Ishkova NS, Kaznacheev KS, Pimenova NV. Food allergy in children: clinic, diagnosis, treatment. Under the editorship of Novosibirsk. 2014:74.
2. Gomberg MA, Soloviev A.M., Akovbyan V.A. Atopic dermatitis. Russian Medical Journal. 1998;6(20):30-35. DOI: 10.1001/jama.280.20.1735.
3. Children's dermatovenerology. Under the editorship of Gorlanova IA. M.: Publishing Center Academy. 2012:352. DOI: 10.1037/e578762011-001.
4. Koltukov VK, Kazyukova TV, Hayrapetyan AS, Antipova NV. Atopic dermatitis in childhood. Medical advice. 2015;1:60-65.
5. Visual immunology. Under the editorship of Burmester GR, Petsutto A. M.: BINOM. Knowledge Laboratory. 2009:320. DOI: 10.1016/s0065-2776(08)60564-7.
6. Federal clinical guidelines. Dermatovenerology 2015: Diseases of the skin. Sexually transmitted infections. 5<sup>th</sup> ed., Revised. and add. M.: Business Express. 2016:768.
7. Yeo Jin Im, Dong Hee Kim. Factors associated with the resistance of schoolchildren with atopic dermatitis. J Clinical Nursing. 2012;29(1):24-27. DOI: 10.1111/j.1525-2702.2011.03750.x.
8. Klaus Wolf, Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Katz and others. Fitzpatrick's dermatology in clinical practice: 3 t.; trans. from English; total ed. Acad. AA Kubanova. M.: Publishing house Panfilova; Laboratory of knowledge. 2012;1:2000. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2008.34211.x.
9. Luss LA. The role of psychosomatic disorders in atopic dermatitis. Doctor.Ru. 2010;2(53):55-58.
10. Bulina OV, Gorlanov IA, Kalinina NM. Parameters of the cytokine immunity link in older children with atopic dermatitis. Allergology. 2004;(1):24-30. DOI: 10.3109/9781420077995-7.
11. Pogorelova EI, Pochivalov AB, Panina OA, Shulga MA, Gudkova AN, Khomutova LN. A modern view of the immunopathogenesis of atopic dermatitis. Medicine: theory and practice. 2019;4(1):157-163.
12. Skripkin YK. Skin and sexually transmitted diseases. A textbook for doctors and students of medical universities. M.: Triad-Farm. 2005:688.
13. Khaitov RM. Immunology. 3<sup>rd</sup> ed., Revised. and add. M.: GEOTAR-Media. 2016:496.
14. Zagreshenko DS, Klimov VV, Denisov AA, Salikov TI, Firsov EC. Cytokines of the "skin window" in atopic dermatitis. Bulletin of Siberian medicine. 2009;8(3):10-13. DOI: 10.20538/1682-0363-2009-3-32-36.
15. Boguniewicz M, Leung DY. Recent insights into atopic dermatitis and implication for management of infectious complications. Allergy Clin Immunol. 2011;1(127):4-17. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.11.027.
16. Beckmann MP, Cosman D, Fanslow W, Maliszewski CR, Lyman SD. The interleukin-4 receptor: structure, function and signal transduction. Chem Immun. 1992;51:107-134. DOI: 10.1159/000319083.
17. He X, Smirnova I. Defective LPS signaling in C3H/HeJ and C57Bl/10ScCr mice: mutations in Tlr4 gene. Science. 2000;282:15-19. DOI: 10.1126/science.282.5396.2085.
18. Westergaard C, Delerain M, Hesser B, Gronchov S, Larsen. Expression of the T-helper-2 specific chemokine receptor CCR4 on CCR10-positive lymphocytes in the skin with atopic dermatitis. J British Journal of Dermatology. 2003;149(3):15-19. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2003.05505.x.
19. Furue M, Yamamura K, Kido-Nakahara M. Emerging role of interleukin-31 and interleukin-31 receptor in atopic dermatitis. J Allergy. 2018;73(1):29-36. DOI: 10.1111/all.13239.
20. Gitter J, Shemer A, Suarez-Farinas M. Progressive action of Th2/Th22 cytokines and selective epidermal proteins characterizes acute and chronic atopic dermatitis. J Allergy Clin. Immunol. 2012;130(6):1344-1354. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.07.012.
21. Malik K, Heitmiller K, Czarnowicki T. An Update on the Pathophysiology of Atopic Dermatitis. Dermatol Clin. 2017;35(3):317-326. DOI: 10.1016/j.det.2017.02.006.
22. Macaubas C, de Klerk N, Holt B. Association between antenatal cytokine production and the development of atopy and asthma at age 6 years. J Lancet. 2003;362(9391):1192-1197. DOI: 10.1016/s0140-6736(03)14542-4.
23. Neaville W, Tisler C, Bhattacharya A. Developmental cytokine response profiles and the clinical and immunologic expression of atopy during the first year of life. J Allergy Clin Immunol. 2003;112(4):740-746. DOI:10.1016/s0091-6749(03)01868-2.
24. Prescott S, King B, Strong T, Holt P. The value of perinatal immune responses in predicting allergic disease at 6 years of age. J Allergy. 2003;58:1187-1194. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2003.00263.x.
25. Zang Y, Collier F, Naselli G. Cord blood monocyte-derived inflammatory cytokines suppress IL-2 and induce nonclassical Th2-type immunity associated with development of food allergy. J Sci Transl Med. 2016;8(321):321. DOI: 10.101126/scitranslmed.aad4322.

Информация об авторах / Information about the authors

**Побежимова Ольга Олеговна**, аспирант кафедры общей и клинической микробиологии, аллергологии и иммунологии ФГОУ ВО Самарского государственного медицинского университета. Российская Федерация, 443079, г. Самара, ул. Гагарина, д. 18.

E-mail: ImmunologSamara888@yandex.ru  
ORCID ID: 0000-0001-9593-4807

**Жестков Александр Викторович**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, аллергологии и иммунологии ФГОУ ВО Самарского государственного медицинского университета, Заслуженный деятель науки РФ. Российская Федерация, 443079, г. Самара, ул. Гагарина, д. 18.

E-mail: avzhestkov2015@yandex.ru  
ORCID ID 0000-0002-3960-830X

**Pobezhimova Olga Olegovna**, graduate student of department of the general and clinical microbiology, allergology and immunology Samara State Medical University. 18, Samara, Gagarina str., 443079, Russian Federation.

E-mail: ImmunologSamara888@yandex.ru  
ORCID ID 0000-0001-9593-4807

**Zhestkov Alexander Viktorovich**, MD, PhD, Professor, Chief of Department of Microbiology, Immunology and Allergology Samara State Medical University. 18, Samara, Gagarina str., 443079, Russian Federation.

E-mail: avzhestkov2015@yandex.ru  
ORCID ID 0000-0002-3960-830X

**Сидорова Ольга Сергеевна**, к.м.н., доцент кафедры общей и клинической микробиологии, аллергологии и иммунологии ФГОУ ВО Самарского государственного медицинского университета. Российская Федерация, 443079, г. Самара, ул. Гагарина, д. 18.

E-mail: rambleruse@rambler.ru

ORCID ID 0000-0002-918-3-745x

**Кулагина Вера Викторовна**, к.м.н., доцент кафедры клинической медицины ЧУОА ВО Медицинский университет Реавиз. Российская Федерация, 443001, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 227.

E-mail: vksam@mail.ru

ORCID ID 0000-0002-8824-0046

**Sidorova Olga Sergeevna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of the general and clinical microbiology, allergology and immunology Samara State Medical University. 18, Samara, Gagarina str., 443079, Russian Federation.

E-mail: rambleruse@rambler.ru

ORCID ID 0000-0002-918-3-745x

**Kulagina Vera Victorovna**, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Medicine Private institution educational organization of higher education "Medical University Reaviz". 227, Chapayevskaya str., Samara, 443001, Russian Federation.

E-mail: vksam@mail.ru

ORCID ID 0000-0002-8824-0046

#### Участие авторов

- Сбор и обработка информации – О.О. Побежимова.
- Проверка собранной информации – А.В. Жестков.
- Анализ источников литературы – О.С. Сидорова.
- Концепция и дизайн исследования – О.В. Кулагина.

#### Дополнительные утверждения

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы подтверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изданиях.

#### Информация об источниках финансирования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.