

DOI: 10.24412/2707-6180-2022-64-190-194

УДК 616.5-009; 616.97; 616-036.82/.85

МРНТИ 76.29.57; 76.35.35

АТОПИЯЛЫҚ ДЕРМАТИТПЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫ ОҢАЛТУДА СЫРТҚЫ ТЕРАПИЯНЫҢ ТИІМДІЛІГІ

А.С. АСҚАРОВА, А.А. РГЕБАЕВА

Республикалық медициналық академия, Астана, Қазақстан

Citation/

библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Askarova AS, Rgebaeva AA. The Effectiveness of External Therapy in the Rehabilitation of Patients with Atopic Dermatitis. West Kazakhstan Medical Journal. 2022;63(4):190-194. DOI: 10.24412/2707-6180-2022-64-190-194

Асқарова АС, Ргебаева АА. Атопиялық дерматитпен ауыратын науқастарды оңалтуда сыртқы терапияның тиімділігі. West Kazakhstan Medical Journal. 2022;63(4):190-194. DOI: 10.24412/2707-6180-2022-64-190-194

Асқарова АС, Ргебаева АА. Эффективность наружной терапии в реабилитации больных атопическим дерматитом. West Kazakhstan Medical Journal. 2022;63(4):190-194. DOI: 10.24412/2707-6180-2022-64-190-194

The Effectiveness of External Therapy in the Rehabilitation of Patients with Atopic Dermatitis

A.S. Askarova, A.A. Rgebaeva

The Republican Medical Academy, Astana, Kazakhstan

Since patients with atopic dermatitis (AD) suffer from impaired skin barrier function and itching, treatment is symptomatic, which aims to prevent dry skin and itching. Today, there is no doubt that external therapy is pathogenetically justified and necessary for every AD patient. However, patients still do not have a proper understanding of external therapy, including skin care and the correct use of topical preparations. It has been proven that 71.3% of AD patients eventually develop food allergies, allergic rhinitis and/or bronchial asthma. In this regard, the achievement of early control of the course of AD slows down its transformation into other allergic diseases. It is also known that dryness and itching of the skin in atopic dermatitis lead to physical and emotional stress for both the patient and his family members. Optimal medical therapy not only improves the quality of life of patients, but also prevents stress.

Keywords: atopic dermatitis, external therapy, glucocorticosteroids, calcineurine inhibitors

Атопиялық дерматитпен ауыратын науқастарды оңалтуда сыртқы терапияның тиімділігі

А.С. Асқарова, А.А. Ргебаева

Республикалық медициналық академия, Астана, Қазақстан

Атопиялық дерматитпен (АтД) ауыратын науқастардың терінің тосқауылдық функциясы бұзылысынан және қышыну пайда болғандықтан, терапияның симптоматикалық бағыты – теріні ылғалдандыруды және қышуды жеңілдетудің алдын алатын емге бағытталады. Бүгінгі таңда сыртқы терапия патогенетикалық тұрғыдан негізделген және АтД-мен ауыратын әрбір науқас үшін өте қажет екендігі күмән тудырмайды. Алайда, сыртқы терапия бойынша, соның ішінде тері күтімі және жергілікті препараттарды дұрыс қолдану бойынша науқастарда әлі күнге дейін тиісті дәрежеде түсінік қалыптаспаған. АтД бар науқастарда уақыт өте келе, 71,3% де тамақ аллергиясы, аллергиялық ринит және/немесе бронх демікпесі пайда болатыны дәлелденіп отыр. Осыған байланысты, АтД ағынын ерте бақылауға қол жеткізу, оның басқа аллергиялық ауруларға айналуын баяулатады. Сондай-ақ, атопиялық дерматит кезінде терінің құрғауы және қышуы науқастың да, оның отбасы мүшелерінің де физикалық және эмоционалды күйзелісіне алып келетіні мәлім. Ал, оңтайлы емдеу терапиясы науқастардың өмір сүру сапасын жақсартып қана қоймай, күйзелістердің алдын алады.

Негізгі сөздер: атопиялық дерматит, сыртқы терапия, глюкокортикостероидтар, кальциневрин ингибиторлары

Эффективность наружной терапии в реабилитации больных атопическим дерматитом

А.С. Асқарова, А.А. Ргебаева

Республиканская медицинская Академия, Астана, Казахстан

Поскольку пациенты с атопическим дерматитом (АтД) страдают нарушением барьерной функции кожи и зудом, лечение симптоматическое, которое направлено на предотвращение сухости кожи и зуда. На сегодня нет никаких сомнений в том, что наружная терапия патогенетически обоснована и необходима



Асқарова А.С.
e-mail: cssd@zkm.u.zk

Received/
Келін түсті/
Поступила:
09.11.2022

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
08.12.2022

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2021 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

для каждого пациента с АТД. Однако у пациентов о наружной терапии, в том числе об уходе за кожей и правильному использованию местных препаратов, до сих пор не сформировано должного понимания. Доказано, что у 71,3% пациентов с АТД со временем развивается пищевая аллергия, аллергический ринит и/или бронхиальная астма. В связи с этим достижение раннего контроля течения АТД замедляет его превращение в другие аллергические заболевания. Также известно, что сухость и зуд кожи при атопическом дерматите приводят к физическому и эмоциональному стрессу как пациента, так и членов его семьи. Оптимальная лечебная терапия не только улучшает качество жизни пациентов, но и предотвращает стрессы.

Ключевые слова: атопический дерматит, наружная терапия, глюкокортикостероиды, ингибиторы кальциневрина

Кіріспе

Атопиялық дерматит (АТД) – терінің созылмалы және қабыну ауруы. Сондай-ақ, бұл ауру ұйқының және өмір сапасының айтарлықтай бұзылуына алып келеді [1]. Индустриалды дамыған елдерде АТД-ның қазіргі таралуы балаларда 10%-дан 30%-ға дейін және ересектерде 2%-дан 10%-ға дейін кездеседі [2]. Осыған байланысты, дамыған елдерде атопиялық дерматитпен ауыратын науқастар санының айқын өсуін байқай аламыз. Соңғы 30 жыл ішінде индустриалды дамыған елдерде АТД ауруы 2-3 есе өсуі байқалған. Сондай-ақ, аурудың асқынуы гендегі мутациялар демікпе және басқа аллергиялық ауруларға алып келеді [3]. Ақау терінің тосқауыл функциясы қоршаған ортадан әртүрлі аллергендер мен ирританттардың енуіне ықпал етеді.

Алайда, осы уақытқа дейін АТД-ны тиімді емдеу әдістері табылған жоқ [4]. Терапия көбінесе симптомдардың көріністерін азайтуға және ұзақ мерзімді ремиссияға қол жеткізуге бағытталған [5]. Емдеу кезінде сыртқы топикалық құралдарға маңызды орын беріледі. Сондай-ақ, атопиялық дерматит кезінде терінің созылмалы аллергиялық асқынуын ескере отырып, сыртқы терапияға аса көңіл аударылады. Оның негізгі мақсаты ауруды бақылау және жиілікті азайтуға бағытталған. Су липидті қабатты қалпына келтіру мақсатында күнделікті тері күтімі үшін және терінің тосқауыл функциясы үшін эмоменттер қолданылады. Алайда, сыртқы терапия бойынша, соның ішінде тері күтімі және жергілікті препараттарды дұрыс қолдану бойынша науқастарда әлі күнге дейін тиісті дәрежеде түсінік қалыптаспаған. АТД бар науқастарда уақыт өте келе, 71,3% де тамақ аллергиясы, аллергиялық ринит және/немесе бронх демікпесі пайда болатыны дәлелденіп отыр [6]. Осыған байланысты АТД ағынын ерте бақылауға қол жеткізу, оның басқа аллергиялық ауруларға айналуын баяулатады [7]. Сондай-ақ, атопиялық дерматит кезінде терінің құрғауы және қышуы науқастың да, оның отбасы мүшелерінің де физикалық және эмоционалды күйзелісіне алып келетіні мәлім [8]. Ал, оңтайлы емдеу терапиясы науқастардың өмір сүру сапасын жақсартып қана қоймай, күйзелістердің алдын алады [9]. Сол себепті, атопиялық дерматитті емдеуде сыртқы терапияның ролін анықтау қажеттілігі туды.

Зерттеу мақсаты. Шетелдік және отандық әдебиеттерден атопиялық дерматитпен ауыратын

науқастарды оңалту барысында сыртқы терапияның әсерін анықтау.

Зерттеу әдістері мен материалдары. Ақпараттық әдіс

Іздеу стратегиясы: Pubmed, Web of Science ғылыми базаларында 2017-2022 жылдар аралығында мақалаларға талдау жүргізілді. Барылығы зерттеуге іріктеліп алынған 24 мақала алынды.

Қосу критерийлері: А,В дәлелділік деңгейінің жарияларымдары: мета-талдаулар, жүйелі шолулар, когорттық және көлденең зерттеулер.

Алып тастау критерийлері: қысқа хабарламалар, жарнамалық мақалалар түріндегі сарапшылардың пікірі.

Зерттеу нәтижесі. Ғылыми базаларында 2017-2022 жылдар аралығында мақалаларға зерттеу жүргізілді. Барлығы зерттеуге 106 (Pubmed 42, Web of Science 54) мақала алынды. Мақалалардың барлығы ағылшын тілінде болды. Іріктеу барысында қорытынды зерттеуге тек 17 мақала алынды.

Атопиялық дерматит кезіндегі тері тосқауылдың құрылымдық-функционалдық және иммунологиялық ерекшеліктері

Эпидермис адам ағзасына физикалық және функционалды қызмет атқаратын ақуыздар мен липидтердің қабатынан тұрады [10]. Физикалық тері тосқауылы эпидермистің ең жоғарғы аймағында орналасқан және мүйіз қабаты деп аталады. Эпидермисте кератиноциттердің дифференциациясы арқылы жасушалардың регенерация процесі жүреді, олар базальды қабаттан жоғарғы қабатқа өтіп, кератинделген қабат түзеді [11, 12]. “Пидермальды тосқауылдың ақуыздары, соның ішінде филаггрин (ФЛГ), трансглутаминазалар, кератиндер, лорикрин және жасушааралық ақуыздар терінің өткізбейтін тосқауылын қалыптастырады [13].

Тығыз контактілер (ТК) трансмембраналық ақуыздар көмегімен кератиноциттердің герметикалық қосылысы болып табылады. Олар мүйіз қабатының астында екінші тосқауыл сызығын жасайды. АТД бар науқастарда, әсіресе ФЛГ мутациясы болғанда, ДҚ ақуыздарының тапшылығы байқалады [14].

Кератиноциттер микробтарға, вирустарға, саңырауқұлақтарға зиянды әсер ететін микробқа қарсы протеиндер (АМП) шығарады. АМП микробтық агенттерді өлтіретін және гомеостазды сақтауда маңызды рөл атқаратын туа біткен көп өлшемді эпителий химиялық тосқауылын құрайды.

Эпидермистегі АМП деңгейі қалыпты жағдайда төмен болады, ағзаға инфекция түскенде немесе қабыну кезінде оның деңгейі айтарлықтай жоғарылайды [15]. Th2 цитокиндерінің АтД кезіндегі жетіспеушілігі жиі бактериялық инфекцияларға, тері тосқауылының ақауларына әкелуі мүмкін, сонымен қатар терінің рН-на әсер етеді [16].

МҚ судың жоғалуын болдырмайтын липидтердің 3 класынан (холестерин, бос май қышқылдары және церамидтер) тұратын қатты липидті матрицамен қоршалған [17]. Липидтік құрылымның бұзылуы судың трансэпидермалдық жоғалуының (ТЭПВ) ұлғаюына, терінің ылғалдануының төмендеуіне және АтД зақымдану ошақтарында да, олардан тыс жерлерде де оның бөгеуілдік функциясының бұзылуына алып келеді [18]. Бұл өз кезегінде сезімтал теріге алып келеді.

Сезімтал тері адамдардың 50%-ы (әйелдердің 60% - ы және ерлердің 40%-ы) кездеседі. Мәселен, эпидемиологиялық зерттеулер деректері бойынша Франция 50-90% [19] респонденттерде сезімтал бар екені анықталған Германияда-75% [20], Италияда 50%-ден астам [21], Грекияда – 64% [22], Ұлыбритания – 38-51% [23], АҚШ-та 44-83% [24], Жапонияда шамамен 56% [25], Кореяда 57% [26] адамда кездеседі.

Сезімтал теріге әсер етуі мүмкін факторлардың арасына кіреді [27]:

- физикалық (ультракүлгін, жылу, суық және жел);
- химиялық (косметика, сабын, су және ластаушы заттар);
- психологиялық (стресс);
- гормоналды (етеккір циклі).

Атопиялық дерматит ауыратын науқастың терісіне негізгі күтім алгоритмі

Зақымдалған теріге күтім жасаудың негізгі принципі аурудың өршу кезеңдері және ремиссия кезінде күтім құралдарын үнемі қолдану болып табылады. Негізгі тері күтімінің негізгі ережелері [28]:

- жұмсақ тазарту;
- ылғалдандыру және жұмсарту;
- тітіркену мен қышудың алдын алу.

Атопиялық дерматит кезінде шомылу теріні ластанудан, ықтимал аллергиялардан және гендік микроорганизмдерден қорғайды, сонымен қатар оны ылғалдандырады [29]. Теріні тазарту шомылу кезінде теріні мұқият жасалу керек. Көптеген мамандар су температурасы 27-30°C кезінде шамамен 5 минут бойы күнделікті суға шомылу қажеттілігіне ұсынады [30]. Шомылуға арналған құралдарды дұрыс пайдаланбау терінің қатаюына және эпидермалдық тосқауылдың бұзылуының өршуіне әкелуі мүмкін екенін ескеру керек. Теріге сілтілі реакциялы қатты кесек сабын қолдану ұсынылмайды. Оның орнына рН 5,5–6,0 сұйық сабындар немесе гелдерді қолдану керек [31]. Теріге шомылғаннан кейін 3 минут ішінде ылғалдандыратын және жұмсартатын эмоменттерді қолдану керек [32].

Атопиялық дерматиттің сыртқы терапиясы:

Қазіргі уақытта АтД-ны емдеу әдістері табылған жоқ. Терапия көбінесе симптомдардың көріністерін азайтуға және ұзақ мерзімді ремиссияға қол жеткізу-

ге бағытталған [33]. Емдеу кезінде сыртқы топикалық құралдарға маңызды орын беріледі. Сыртқы терапияның негізгі қағидаттарына ұзақ мерзімді теріні бірқалыпты сақтау және қалпына келтіру жатады. Сонымен қатар, триггерлік факторлардың әсерін болдырмау және жергілікті топикалық әдістерді қолдана отырып, қабынуға қарсы терапия глюкокортикостероидтар және кальциневрин ингибиторларын қолдану жатады [34].

1. Топикалық глюкокортикостероидтар.

XX ғасырдың екінші жартысындағы көптеген тері ауруларын емдеуде, оның ішінде атопиялық дерматитті емдеуде ГКС ролін ерекше атап өту керек [35]. Глюкокортикостероидтар теріге әртүрлі эффект көрсетеді [36]. ГКС стероид молекуласы теріге сіңгеннен кейін кератиноциттердегі цитоплазмалық рецептормен байланысады, содан кейін ядроға енеді, одан кейін транскрипция рибонуклеин қышқылына әсер етеді. Стероидтердің ынталандырушы және ингибиторлық әсерлері бар. Май тінінде әртүрлі глюкокортикостероидтар липолизді белсендіреді және лимфа жасушаларында, сүйектерде және теріде инволюцияны тудырады. Бұл әсерлер негізінен ДНҚ синтезін тежеу арқылы жүзеге асырылады [37].

АтД бар науқастарға негізінен ұзақ көптеген жылдар бойы терапия қабылдауы керек [18].

ГКС -тың шығару формалары (крем немесе жақпа түрінде) әртүрлі болуына қарамастан, оларды тұрақты қолдану жанама әсерлердің дамуын тудырады [19]. Барлық жанама әсерлер бұл ГКС құрамындағы гормондардың фармакологиялық әсерімен байланысты [38].

ГКС-тің ерекше жанама әсері периоральды розасея тәрізді дерматит деп аталады (периоральды дерматит) [39]. Бұл галогенделген ГКС қолданғаннан кейін пайда болады, негізінен балаларда атопиялық терімен милиарлы папулалармен көрінеді, пустулалар және эритематозды реакциямен бірге жүреді [40].

Тағы бір зерттеуде АтД-мен ауыратын науқастарды емдеу кезінде ГКС-тің көздің асқыну қаупіне және катарактаға әсерін зерттеген. Зерттеу 88 науқастар арасында жүргізілген. Нәтижесінде ГКС-дың жергілікті қолдану глаукома мен катарактаның дамуына әкелмейтіндігін дәлелденген. Дегенмен ГКС-ды ұзақ уақыт қолдануға болмайтындығын естен шығармау керек [41].

2. Кальциуриннің топикалық ингибиторлары.

Қазіргі уақытта топикалық ингибиторлардың екі түрі бар: пимекролимус пен такролимус. Пимекролимус 1% крем түрінде және ұзақ уақыт қолдануға жарамды [42]. Пимекролимусты терінің арнайы аймақтарында — бетінде, табиғи қаптарларда, периорбитальды аймақта қолдануға рұқсат етілгенін атап өткен жөн. ТИК цитозолды иммунофил (fk506 протеинді байланыстыру) және Т жасушаларын байланыстыру және кальциуринфосфатаздарды ингибирлеу арқылы әсер етеді [43]. Бұл жағдайда бірнеше қабынуға қарсы сигналдық трансдукция және транскрипция лимфо-

циттердегі цитокиндер басылады, ал басқа қабыну жасушалары (мастика немесе базофилдер) бұғатталады.

ГКС-ден айырмашылығы, ТИК пролиферацияны тежемейді. Сондықтан, тері атрофиясына алып келмейді [44]. Қабынуға қарсы әсерден басқа, терінің жүйке ұштарына тікелей әсер етеді және қышуға қарсы айқын әсерге ие [45].

Көптеген зерттеулер атопиялық дерматит кезінде пимекролимустың тиімділігі мен қауіпсіздігін көрсетті [44]. С. Л. Ченнің зерттеуінде [45] пимекролимус ГКС-ға қарағанда әлдеқайда тиімді екенін дәлелденіп шықты.

1% крем түріндегі Пимекролимусты ГКС-пен салыстырғанда бірнеше артықшылықтары бар. Олар жанама әсер туғызбайды және оны периоральды розацеа тәрізді дерматитті емдеуде де қолдануға болады. Сон-

дай-ақ, пимекролимусты қолдану кезінде тері атрофиясының даму қаупі жоқ.

Зерттеу қорытындысы. Қорытындылай келе, емдеу кезінде сыртқы топикалық құралдарға маңызды орын берілетіні анықталды. Сондай-ақ, АтД ауыратын науқастарға жеңіл және орташа ауырлық дәрежелі АтД-ке ТИК қолдану тиімді және қауіпсіз әдіс екені анықталды. ГКС-ден айырмашылығы, ТИК пролиферацияны тежемейді. Сондықтан, тері атрофиясына алып келмейді [9]. Қабынуға қарсы әсерден басқа, терінің жүйке ұштарына тікелей әсер етеді және қышуға қарсы айқын әсерге ие [14]. Осылайша, АтД сыртқы терапиясында кальциневриннің жергілікті ингибиторларын қолдану атап айтқанда, пимекролимустың тиімділігі жоғары деп айта аламыз.

Әдебиеттер тізімі:

1. Avena-Woods C. Overview of atopic dermatitis. The American journal of managed care. 2017;23(8):115–123.
2. Tiago Torres, Eduarda Osório Ferreira, Margarida Gonçalo, Pedro Mendes-Bastos, Manuela Selores, Paulo Filipe. Update on Atopic Dermatitis. Acta medica portuguesa. 2019;32(9):606–613. DOI:10.20344/amp.11963
3. Peter Ip Fung Chun, Heather Lehman. Current and Future Monoclonal Antibodies in the Treatment of Atopic Dermatitis. Clinical reviews in allergy & immunology. 2020;59(2):208–219. DOI:10.1007/s12016-020-08802-9
4. Norito Katoh, Yukihiko Ohya, Masanori Ikeda, Tamotsu Ebihara, Ichiro Katayama, Hidehisa Saeki, Naoki Shimojo, Akio Tanaka, Takeshi Nakahara, Mizuho Nagao, Michihiro Hide, Yuji Fujita, Takao Fujisawa, Masaki Futamura, Koji Masuda, Hiroyuki Murota, Kiwako Yamamoto-Hanada. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2020. Allergology international: official journal of the Japanese Society of Allergology. 2020;69(3):356–369. DOI:10.1016/j.alit.2020.02.006
5. Fang, Zhifeng, et al. Gut Microbiota, Probiotics, and Their Interactions in Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Review. Frontiers in immunology. 2021 Jul 14;12:720393. DOI:10.3389/fimmu.2021.720393
6. Yosipovitch, G et al. Neuroimmune interactions in chronic itch of atopic dermatitis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology: JEADV. 2020;34(2):239–250. DOI:10.1111/jdv.15973
7. Tamagawa-Mineoka, Risa, and Norito Katoh. Atopic Dermatitis: Identification and Management of Complicating Factors. International journal of molecular sciences. 2020 Apr 11;21(8):2671. DOI:10.3390/ijms21082671
8. Silvestre Salvador, JF et al. Atopic Dermatitis in Adults: A Diagnostic Challenge. Journal of investigational allergology & clinical immunology. 2017;27(2):78–88. DOI:10.18176/jiaci.0138
9. Furue, Masutaka et al. Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies. Allergology international: official journal of the Japanese Society of Allergology. 2017;66(3):398–403. DOI:10.1016/j.alit.2016.12.002
10. Owen, Joshua L et al. The Role and Diagnosis of Allergic Contact Dermatitis in Patients with Atopic Dermatitis. American journal of clinical dermatology. 2018;19(3):293–302. DOI:10.1007/s40257-017-0340-7
11. Carrascosa, J M, and V Morillas-Lahuerta. Comorbidities in Atopic Dermatitis: An Update and Review of Controversias. Comorbilidades en dermatitis atópica: actualización y controversias. Actas dermo-sifilograficas. 2020;111(6):481–486. DOI:10.1016/j.ad.2020.04.009
12. Paller, Amy, et al. Major Comorbidities of Atopic Dermatitis: Beyond Allergic Disorders. American journal of clinical dermatology. 2018;19(6):821–838. DOI:10.1007/s40257-018-0383-4
13. Mancuso, Jennifer B et al. Management of Severe Atopic Dermatitis in Pediatric Patients. The journal of allergy and clinical immunology. In practice. 2021;9(4):1462–1471. DOI:10.1016/j.jaip.2021.02.017
14. Xu, Yang-Chun et al. Childhood atopic dermatitis as a precursor for developing attention deficit/hyperactivity disorder. International journal of immunopathology and pharmacology. 2020;34:2058738420962902. DOI:10.1177/2058738420962902
15. Čepelak, Ivana et al. Filaggrin and atopic march. Biochemia medica. 2019;29(2):020501. DOI:10.11613/BM.2019.020501
16. Myles, Ian A, et al. First-in-human topical microbiome transplantation with Roseomonas mucosa for atopic dermatitis. JCI insight. 2018 May 3;3(9):e120608. DOI:10.1172/jci.insight.120608
17. He, Helen, et al. Tape-Strip Proteomic Profiling of Atopic Dermatitis on Dupilumab Identifies Minimally Invasive Biomarkers. Frontiers in immunology. 2020 Aug 6;11: 1768. DOI:10.3389/fimmu.2020.01768
18. Cho, Byong Seung et al. Exosomes derived from human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells alleviate atopic dermatitis. Stem cell research & therapy vol. 2018 Jul 11;9(1):187. DOI:10.1186/s13287-018-0939-5
19. Thyssen, Jacob P, et al. Disease Mechanisms in Atopic Dermatitis: A Review of Aetiological Factors. Acta dermato-venereologica. 2020 Jun 9;100(12):00162. DOI:10.2340/00015555-3512
20. Yosipovitch, G et al. Peak Pruritus Numerical Rating Scale: psychometric validation and responder definition for assessing itch in moderate-to-severe atopic dermatitis. The British journal of dermatology. 2019;181(4):761–769. DOI:10.1111/bjd.17744
21. Bawany, Fatima et al. Sleep Disturbances and Atopic Dermatitis: Relationships, Methods for Assessment, and Therapies. The journal of allergy and clinical immunology. In practice. 2021;9(4):1488–1500. DOI:10.1016/j.jaip.2020.12.007
22. Axt-Gadermann, Michaela, et al. Probiotische Teilbäder bei atopischer Dermatitis [Probiotic baths for atopic dermatitis]. Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete. 2021;72(6):549–556. DOI:10.1007/s00105-021-04789-2
23. Wong, Lai-San et al. The Implications of Pruritogens in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis. International journal of molecular sciences. 2021 Jul 5;22(13):7227. DOI:10.3390/ijms22137227
24. Brown, Sara J et al. Genetics in Atopic Dermatitis: Historical Perspective and Future Prospects. Acta dermato-venereologica. 2020 Jun 9;100(12):00163. DOI:10.2340/00015555-3513
25. Kauppi, Saana, et al. Atopic Dermatitis Is Associated with Dermatitis Herpetiformis and Celiac Disease in Children. The Journal of investigative dermatology. 2021;141(1):191–193.e2. DOI:10.1016/j.jid.2020.05.091
26. Bieber, Thomas et al. Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? The

- Journal of allergy and clinical immunology. 2017;139(4):58–64. DOI:10.1016/j.jaci.2017.01.008
27. Fleming, Patrick et al. Diagnosis and Management of Atopic Dermatitis for Primary Care Providers. *Journal of the American Board of Family Medicine: JABFM*. 2020;33(4):626–635. DOI:10.3122/jabfm.2020.04.190449
 28. Martinez, Adali, et al. Structural racism and its pathways to asthma and atopic dermatitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2021;148(5):1112–1120. DOI:10.1016/j.jaci.2021.09.020
 29. Campana, Raffaella et al. Molecular aspects of allergens in atopic dermatitis. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2017;17(4):269–277. DOI:10.1097/ACI.0000000000000378
 30. Roesner, Lennart M, Thomas Werfel. Autoimmunity (or Not) in Atopic Dermatitis. *Frontiers in immunology*. 2019 Sep 10;10:2128. DOI:10.3389/fimmu.2019.02128
 31. Petersen, Elisabeth B M et al. Role of the Gut Microbiota in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Acta dermato-venereologica*. 2019;99(1):5–11. DOI:10.2340/00015555-3008
 32. Saeki, Hidehisa et al. Difamylast ointment in adult patients with atopic dermatitis: A phase 3 randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2022;86(3):607–614. DOI:10.1016/j.jaad.2021.10.027
 33. Bocheva, Georgeta St et al. Immunological Aspects of Skin Aging in Atopic Dermatitis. *International journal of molecular sciences*. 2021 May 27;22(11):5729. DOI:10.3390/ijms22115729
 34. Abuabara, Katrina, et al. The Long-Term Course of Atopic Dermatitis. *Dermatologic clinics*. 2017;35(3):291–297. DOI:10.1016/j.det.2017.02.003
 35. Murota, Hiroyuki, Ichiro Katayama. Exacerbating factors of itch in atopic dermatitis. *Allergology international: official journal of the Japanese Society of Allergology*. 2017;66(1):8–13. DOI:10.1016/j.alit.2016.10.005
 36. Gaspar, Neide Kalil, and Márcia Kalil Aidé. Atopic dermatitis: allergic dermatitis or neuroimmune dermatitis? *Anais brasileiros de dermatologia*. 2016;91(4):479–88. DOI:10.1590/abd1806-4841.20164211
 37. Na, Chan Ho et al. A Therapeutic Renaissance – Emerging Treatments for Atopic Dermatitis. *Acta dermato-venereologica*. 2020 Jun 9;100(12):00165. DOI:10.2340/00015555-3515
 38. Fujii, Masanori. The Pathogenic and Therapeutic Implications of Ceramide Abnormalities in Atopic Dermatitis. *Cells*. 2021 Sep 10;10(9):2386. DOI:10.3390/cells10092386
 39. Irvine AD, Mina-Osorio P. Disease trajectories in childhood atopic dermatitis: an update and practitioner's guide. *The British journal of dermatology*. 2019;181(5):895–906. DOI:10.1111/bjd.17766
 40. Nousbeck, Janna, and Alan D Irvine. Atopic Dermatitis According to GARP: New Mechanistic Insights in Disease Pathogenesis. *The Journal of investigative dermatology*. 2016;136(12):2340–2341. DOI:10.1016/j.jid.2016.08.020
 41. Chan, Tom C, et al. Impact of Atopic Dermatitis on Work and Activity Impairment in Taiwan. *Acta dermato-venereologica*. 2021 Sep 22;101(9):00556. DOI:10.2340/00015555-3918
 42. Nakatsuji, Teruaki, and Richard L Gallo. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2019;122(3):263–269. DOI:10.1016/j.anai.2018.12.003
 43. Chen, Wei-Yu, et al. Annoying Psoriasis and Atopic Dermatitis: A Narrative Review. *International journal of molecular sciences*. 2022 Apr. 28;23(9):4898. DOI:10.3390/ijms23094898
 44. Morizane, Shin. The Role of Kallikrein-Related Peptidases in Atopic Dermatitis. *Acta medica Okayama*. 2019;73(1):1–6. DOI:10.18926/AMO/56452
 45. Staumont-Sallé, Delphine et al. The Atopic Dermatitis Control Tool: A High-Performance Tool for Optimal Support. *Acta dermato-venereologica*. 2021 Dec 13;101(12):00618. DOI:10.2340/actadv.v101.750