

Г.М. ИЗТЛЕУОВА<sup>1</sup>, Р.К. АЛИЕВА<sup>1</sup>, А.З. ЖАНГИРЕЕВА<sup>1,2</sup>, А.З. ҚАБЛАНБЕК<sup>1</sup>, А.Қ. ҚАЙЫРБЕК<sup>1</sup>,  
А.А. МУКАНОВА<sup>1</sup>, А.Ы. БЕРЕКЕТ<sup>1</sup>**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО  
ДЕРМАТИТА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**<sup>1</sup>Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова<sup>2</sup>Областной кожно-венерологический диспансер, Актөбе, КазахстанИзтлеуова Г.М. – <https://orcid.org/0000-0002-5695-0895>  
Алиева Р.К. – <https://orcid.org/0000-0003-3056-9129>  
Жангиреева А.З. – <https://orcid.org/0009-0008-4205-5123>  
Қабланбек А.З. – <https://orcid.org/0009-0003-1430-4099>  
Қайырбек А.Қ. – <https://orcid.org/0009-0006-6792-076X>  
Муканова А.А. – <https://orcid.org/0009-0008-9290-1717>  
Берекет А.Ы. – <https://orcid.org/0009-0006-9858-5175>библиографиялық сілтеме/  
citation/

библиографическая ссылка:

Изтлеуова ГМ, Алиева РК, Жангиреева  
АЗ, Қабланбек АЗ, Қайырбек АҚ,  
Муканова АА, Берекет АЫ. Атопиялық  
дерматиттің патогенезі мен  
терапиясының заманауи аспектілері:  
әдебиеттерге шолу. Gylum aliansy.  
2024;01(1):8-16.Iztleuova GM, Aliyeva RK, Zhangireyeva  
AZ, Kablanbek AZ, Kaiyrbek AK, Mukanova  
AA, Bereket AY. Advancements in  
Understanding and Treating Atopic  
Dermatitis: A Comprehensive Literature  
Review. Gylum aliansy. 2024;01(1):8-16.Изтлеуова ГМ, Алиева РК, Жангиреева  
АЗ, Қабланбек АЗ, Қайырбек АҚ,  
Муканова АА, Берекет АЫ. Gylum  
aliansy. 2024;01(1):8-16.**Атопиялық дерматиттің патогенезі мен терапиясының заманауи  
аспектілері: әдебиеттерге шолу**Г.М. Изтлеуова<sup>1</sup>, Р.К. Алиева<sup>1</sup>, А.З. Жангиреева<sup>1,2</sup>, А.З. Қабланбек<sup>1</sup>,  
А.Қ. Қайырбек<sup>1</sup>, А.А. Муканова<sup>1</sup>, А.Ы. Берекет<sup>1</sup><sup>1</sup>Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Актөбе,  
Қазақстан<sup>2</sup>Облыстық тері-венерологиялық диспансері, Актөбе, Қазақстан

Бұл мақалада балалар мен ересектер арасында осы аурудың пайда болу жиілігінің статистикасын келтіре отырып, атопиялық дерматиттің таралу проблемасының негізгі мәселелерін қозғайтын дәлелді медицина принциптеріне негізделген заманауи әдебиеттерге шолу жасалады. Мақалада осы ауруға генетикалық бейімділік, оның дамуына ықпал ететін эндогендік және экзогендік факторларды ескеру, қоршаған ортаның ластануының атопиялық дерматит ағымының ауырлығына әсері, қабынудың негізгі медиаторы ретіндегі гистаминнің рөлі, сондай-ақ эпидермистегі мырыш құрамының төмендеуі нәтижесінде тері гомеостазының бұзылу механизмдері мәселелеріне ерекше назар аударылады. Тері мен ішек микробиомасына байланысты өзгерістерді қамтитын иммунологиялық бұзылуларды ескере отырып, қабынуды қолдайтын лимфоциттер, интерлейкиндер және басқа цитокиндердің қатысуымен патологиялық процестің қалыптасуы мен дамуының негізгі патогенетикалық механизмдері егжей-тегжейлі қарастырылады. Сондай-ақ аурудың клиникалық ремиссиясына қол жеткізуді, қабыну мен терінің қышуын жоюды немесе азайтуды, қайталама инфекцияның алдын алуды және жоюды, терінің қорғаныш қасиеттерін қалпына келтіруді және атопиялық дерматиттің ауыр түрлерінің дамуын болдырмауды қамтитын емдеудің негізгі мақсаттарына қол жеткізуге бағытталған атопиялық дерматитті емдеудің соңғы әзірлемелері мен тәсілдері дәйекті сипатталған. Мақалада адекватты терапияны таңдаудың қадамдық тәсілі, ауруды емдеудің мүмкін режимдері, жергілікті глюкокортикоидтарды қолдану қажеттілігі сипатталған. Пасталарды, лосьондарды, майларды қолдана отырып, сыртқы терапияға және күнделікті эмоленттерді теріге жағу арқылы аурудың қайталануының алдын алуға ерекше назар аударылды.

**Негізгі сөздер:** атопиялық дерматит, генетикалық бейімділік, қадамдық тәсіл, алдын алу, эмолент**Advancements in Understanding and Treating Atopic Dermatitis: A  
Comprehensive Literature Review**G.M. Iztleuova<sup>1</sup>, R.K. Aliyeva<sup>1</sup>, A.Z. Zhangireyeva<sup>1,2</sup>, A.Z. Kablanbek<sup>1</sup>,  
A.K. Kaiyrbek<sup>1</sup>, A.A. Mukanova<sup>1</sup>, A.Y. Bereket<sup>1</sup>А.А. Муканова  
e-mail: aiyum22@list.ruReceived/  
Келін түсті/  
Поступила:  
19.12.2023Accepted/  
Басылымға қабылданды/  
Принята к публикации:  
25.01.2024© 2024 The Authors  
Published by Marat Ospanov West Kazakhstan  
Medical University

<sup>1</sup>Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan

<sup>2</sup>Regional Dermatological Venerological Dispensary, Aktobe, Kazakhstan

This article presents a thorough review of contemporary literature, utilizing evidence-based medicine principles to address key aspects of atopic dermatitis prevalence, encompassing statistics regarding its incidence among both children and adults. Special emphasis is placed on the genetic predisposition to this condition, considering both endogenous and exogenous factors contributing to its development. Additionally, it examines the impact of environmental pollution on the severity of atopic dermatitis, underscores histamine's role as the primary inflammation mediator, and explores mechanisms leading to disrupted skin homeostasis due to decreased epidermal zinc levels.

Detailed discussions are provided on the principal pathogenetic mechanisms underlying the formation and progression of the disease process, involving lymphocytes, interleukins, and other cytokines that sustain inflammation, while also addressing immunological dysregulations, including those associated with the skin and gut microbiomes. Furthermore, the article reviews recent advancements and therapeutic approaches for atopic dermatitis, aimed at achieving pivotal treatment goals such as clinical remission, inflammation and itch reduction, prevention of secondary infections, restoration of skin barrier function, and mitigation of severe forms of the condition.

A systematic approach to therapy selection is outlined, including various treatment regimens and the necessity of topical glucocorticoid use. Noteworthy attention is given to external therapies employing pastes, lotions, and ointments, along with strategies for preventing disease relapses through daily emollient application to the skin.

**Keywords:** *atopic dermatitis, genetic predisposition, stepwise approach, prevention, emollient*

#### Современные аспекты патогенеза и терапии атопического дерматита: обзор литературы

Г.М. Изтлеуова<sup>1</sup>, Р.К. Алиева<sup>1</sup>, А.З. Жангиреева, <sup>1-2</sup>, А.З. Қабланбек<sup>1</sup>, А.Қ. Қайырбек<sup>1</sup>, А.А. Муқанова<sup>1</sup>, А.Ы. Берекет<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова

<sup>2</sup>Областной кожно-венерологический диспансер, Актобе, Казахстан

В данной статье приведен обзор данных современной литературы, основанных на принципах доказательной медицины, затрагивающих основные вопросы распространенности атопического дерматита с приведением частоты встречаемости данного заболевания среди детского и взрослого населения. Особое внимание в статье уделяется вопросам генетической предрасположенности к данному заболеванию, учету эндогенных и экзогенных факторов, способствующих его развитию, влиянию загрязненности окружающей среды на тяжесть течения атопического дерматита, роли гистамина как основного медиатора воспаления, а также механизмам нарушения гомеостаза кожи как следствие снижения содержания цинка в эпидермисе. Подробно рассматриваются основные патогенетические механизмы формирования и развития патологического процесса с вовлечением в него лимфоцитов, интерлейкинов и других цитокинов, поддерживающих воспаление, с учетом иммунологических нарушений, включающих в себя изменения, связанные с микробиомом кожи и кишечника. Также последовательно описаны новейшие разработки и подходы к терапии атопического дерматита, направленные на достижение основных целей лечения, включающих в себя достижение клинической ремиссии заболевания, устранение или уменьшение воспаления и кожного зуда, предупреждение и устранение вторичного инфицирования, восстановление защитных свойств кожи и профилактику развития тяжелых форм атопического дерматита. В статье отмечен ступенчатый подход для выбора адекватной терапии, описаны возможные режимы лечения заболевания, необходимость применения топических глюкокортикоидов. Особое внимание уделено наружной терапии с применением паст, примочек, мазей и профилактике рецидивов заболевания посредством ежедневного нанесения эмолентов на кожу.

**Ключевые слова:** *атопический дерматит, генетическая предрасположенность, ступенчатый подход, профилактика, эмомент*

Атопический дерматит (АтД) — мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим

течением и возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения [1,2].

Продолжительное время заболевание имело более

ста обозначений, но в 1923 г. Соса и Сооке предложили термин «аторіа» (греч.: странность, необычность, без места) для определения состояния гиперчувствительности при поллинозе, астме, «атопической экземе», а позже, в 1933 г., благодаря Wize и Sulzberger, заболевание получило современное название «атопический дерматит» [2,3].

Течение АтД имеет рецидивирующий характер, что может обусловить психологический дисбаланс при формировании личности и снижение качества жизни в более зрелом возрасте [2,3].

Манифестация симптомов заболевания происходит под воздействием разнообразных экзогенных и эндогенных факторов, преимущественно у детей первых лет жизни. Течение АтД имеет рецидивирующий характер, что может обусловить психологический дисбаланс при формировании личности и снижение качества жизни в более зрелом возрасте [4].

В последние годы АтД рассматривается как важная медико-социальная проблема, так как распространенность АтД неуклонно увеличивается. По данным ВОЗ, доля АтД среди всех аллергодерматозов составляет 25-30%. Некоторые авторы считают, что АтД страдает 15% населения земного шара. Также изменился его патоморфоз у детей — отмечена более ранняя манифестация в 1–2 месяца жизни (по данным исследователей - 47%); увеличилась частота тяжелых форм с расширением площади поражения кожи; возросла доля больных с осложненным различными инфекциями кожи течением болезни. Если брать в учет распределение между мужчинами и женщинами, то авторы научных статей и публикаций предоставляют следующие данные: частота развития АтД у женщин составляет 60-65%, а у мужчин 30-35%. Также у жителей крупных городов АтД встречается чаще, чем у жителей сельской местности, что возможно обусловлено повышенным уровнем загрязненности мегаполисов либо высоким уровнем консультативно-диагностической медицинской помощи.

Тяжесть течения atopического дерматита ассоциирована с более высоким риском развития коморбидных заболеваний: артрита, аллергического ринита, бронхиальной астмы, аллергического дерматита [3, 4]. У пациентов с atopическим дерматитом выделяют три паттерна проявлений алиментарных аллергических реакций: неэкзематозные реакции, реакции обострения atopического дерматита и их сочетание. Неэкзематозные реакции включают крапивницу, заболевания желудочно-кишечного тракта и респираторной системы. Особенностью данных состояний, обусловленных сенсibilизацией к алиментарным факторам, является развитие клинических проявлений в течение 1–2 ч. после экспозиции к аллергену.

### Патогенез atopического дерматита

АтД считается многофакторным заболеванием с полигенной предрасположенностью. Многофакторность данного заболевания определяется возможностью наследственной предрасположенности в сочетании с многочисленными факторами внешней среды.

Ведущая роль в развитии atopического дерматита принадлежит эндогенным факторам, которые в сочетании с экзогенными факторами приводят к клинической манифестации заболевания, однако восприимчивость к воздействию данных факторов зависит от возраста больного. В грудном и детском возрасте наиболее преобладающими факторами, способствующими развитию АтД, будут являться нарушения питания, всасывания и процессов пищеварения, дисбактериоз, нарушения в работе печени. В более старшем возрасте основными причинами могут являться аллергены окружающей среды, нерационально организованные режимы труда и отдыха, неправильное питание, большое количество стрессов и эмоциональных переживаний, переутомление. Также у 80 % детей, страдающих АтД, отмечается отягощенный по аллергическим заболеваниям семейный анамнез (пищевая аллергия, поллиноз, бронхиальная астма и др.). Чаще всего выявляется связь с atopическими заболеваниями по линии матери (60 — 70%), реже по линии отца. При наличии atopических заболеваний у обоих родителей риск развития atopического дерматита у ребенка составляет 60 — 80 % [5].

Рассматривая патогенез развития АтД, многие исследователи отводят решающую роль нервно-эндокринным нарушениям, другие же на первое место выделяют генетически опосредованную ферментопатию ЖКТ, которая может вызывать развитие эндогенной интоксикации. Следует отметить, что все эти патогенетические механизмы не взаимозаменяют друг друга, а дополняют, приводя к развитию клинических проявлений заболевания [5,6,7].

Широко известно, что кожа пациентов с АтД является гистологически аномальной и демонстрирует умеренный гиперкератоз и редкий периваскулярный клеточный инфильтрат, состоящий в основном из Т-лимфоцитов. Острые поражения характеризуются выраженным межклеточным отеком (спонгиоз) эпидермиса и редким эпидермальным инфильтратом, состоящим преимущественно из Т-лимфоцитов. В дерме имеется выраженный инфильтрат воспалительных клеток, состоящий преимущественно из Т-лимфоцитов и редких моноцит-макрофагов [8].

Согласно современной схематической концепции, установленной причиной нарушения эпидермального барьера кожи также является унаследованный дефицит белка филагрина. Данный ген отвечает за выработку белка профелларгина, локализующегося в зернистом слое эпидермиса, основной функцией которого является объединение структурных белков для создания прочной барьерной матрицы. Дефекты FLG приводят к нарушению проницаемости эпидермиса кожного покрова и к повышению экспрессии провоспалительных цитокинов [9,10].

Предположительно, АтД включает в себя множество подтипов с четкими и частично совпадающими патофизиологическими механизмами с разной степенью нарушения эпидермального барьера, активации различных субпопуляций Т-клеток и дисбиозом ком-

менсальной микробиоты кожи, которые взаимодействуют и способствуют возникновению различных клинических проявлений. Таким образом, в сложном патогенезе АД можно выделить три основных направления: нарушение кожного барьера, иммунологических реакций и микробиоты кожи. Фенотипически АД неоднородное заболевание и может быть спровоцировано факторами окружающей среды у генетически предрасположенных лиц с нарушениями врожденного и адаптивного иммунитета [10,11].

Дефекты кожного барьера происходят за счет нарушения процессов ороговения, повышенной активности протеолитических ферментов, нарушения липидного состава кожного сала, мутаций в генах филагрина, лорикрина, корнулина, репетина. Многообразие нарушений барьерных свойств кожи влечет за собой такие изменения, как увеличение проницаемости кожного барьера, повышение трансэпидермальной потери воды, снижение в роговом слое количества керамидов и способствует более легкому проникновению аллергенов, что приводит к сенсибилизации и, в свою очередь, провоцирует ряд иммунологических реакций воспаления [12].

Современные исследования показали, что в модуляции острой фазы воспаления при АД играют роль не только лимфоциты Th2 и Th22, но и лимфоциты Th17 и ассоциированные с ними цитокины IL-17 и IL-23. Также лимфоциты Th17 могут способствовать повышенной активности IL-4 в очагах воспаления, который является одним из медиаторов, поддерживающих зуд [13,14].

Таким образом, острая фаза АД в основном вызвана активацией лимфоцитов Th2, Th17 и Th22. В поддержании хронического течения заболевания основным компонентом являются лимфоциты Th1. Активация пути лимфоцитов Th1 связана с активацией интерферона (IFN) гамма и интерлейкина-12 (IL-12), которые способствуют поддержанию воспаления в хронической фазе и способствуют процессу апоптоза кератиноцитов [11,12,13].

Воспаление характеризуется не только Т-клетками, но и цитокинами самих кератиноцитов, такими как TSLP (стромальный лимфопоэтин тимуса) и IL-17C, клетками врожденной иммунной системы, такими как ILC2 (врожденные лимфоидные клетки типа 2) и дендритные клетки [13,14].

Изучение патогенеза заболевания, поиск его новых компонентов является актуальной проблемой и позволит повысить эффективность диагностики и лечения атопического дерматита [10]. В последние годы отмечается увеличение роста заболеваемости, увеличение частоты встречаемости дерматоза в детском возрасте, а также рост числа тяжелых форм и снижение комплаентности, что делает проблему изучения атопического дерматита одной из наиболее актуальных в дерматологии [15, 16, 17, 18].

### Генетические факторы

О значимой роли наследственных факторов в развитии атопического дерматита свидетельствуют также

семейные и близнецовые исследования [14]. Молекулярно-генетическим основам развития заболевания посвящено множество исследований. По данным полногеномных исследований (GWAS-каталог, февраль 2020 г.), имеются многочисленные ассоциации полиморфных локусов гена FLG (1q21.3) с атопическим дерматитом. Так, однонуклеотидный полиморфизм SNP rs61816761 в позиции 152313385 присутствует с уровнем статистической значимости  $p=8 \times 10^{-46}$  [19].

Помимо мутаций в гене, кодирующем белок филаггрин, известно множество других мутаций, в частности в генах SPINK5, FLG-2, SPRR3, CLDN1 [20]. По мнению Матушевской Е.В. и соавт. (2020), при всех тяжелых формах атопического дерматита имеются мутации в генах, отвечающих за гомеостаз кожи [21].

Генетическая составляющая этиологии атопического дерматита реализуется посредством экологических факторов. При наличии загрязнения окружающей среды, например, тяжелыми металлами, в совокупности с дефектом эпидермального барьера, наблюдается увеличение заболеваемости, рост количества тяжелых и осложненных форм заболевания [22].

Генетическая природа заболевания подтверждается тем, что развитие атопического дерматита происходит в 80% случаев, если больны оба родителя и в 50% случаев при наличии заболевания у одного из родителей. При этом риск в 1,5 раза выше, если заболевание имеется у матери [3, 23].

### Иммунологические нарушения

В основе развития атопического дерматита лежат иммунные механизмы, обусловленные генетическими нарушениями иммунного ответа и неблагоприятными воздействиями факторов внешней среды. Нарушение эпидермального барьера, а также экскориации обеспечивают проникновение микрофлоры, гиперколонизация которой отмечается при атопическом дерматите в более глубокие слои эпидермиса, обуславливая воспалительную реакцию. В механизмах формирования АД ведущим является двухфазный иммунный ответ. Клетки Лангерганса являются основными клетками иммунной системы кожи, ответственными за IgE-опосредованное накопление аллергенов в коже и их презентацию Т-лимфоцитам. На первом этапе отмечается активация клеток эпидермиса с последующей выработкой ими медиаторов воспаления, в частности интерлейкинов ИЛ-25, ИЛ-33 и тимического стромального лимфопоэтина. Выработка этих цитокинов приводит к активации иммунных клеток кожи, в частности дендритных клеток, фибробластов и лимфоидных клеток врожденного иммунитета [24, 25].

ИЛ-33 способствует привлечению эозинофилов, усиливая тем самым зуд. Помимо этих цитокинов, на ранних стадиях развития атопического дерматита отмечается продукция таких цитокинов и хемокинов, как ИЛ-1, ИЛ-16, ИЛ-17, ИЛ-18, CXCL8, Flt1 (фактор, стимулирующий ангиогенез), субстанции P, CGRP (кальцитонинподобный белок). Какого-либо доминирующего компонента врожденной иммунной системы, играющего ключевую роль в развитии атопического

дерматита, не установлено. Отмечается синергизм работы цитокинов и хемокинов вследствие повреждения эпидермиса. Активация иммунных клеток при нарушении целостности эпидермиса приводит к привлечению нейтрофилов и эозинофилов, что, в свою очередь, запускает воспалительную реакцию, сопровождаемую отёком и зудом [25,26]. Из-за постоянного поступления новых патогенов воспалительная реакция хронизируется [27].

Роль гистамина. Стимуляция H1-гистаминовых рецепторов приводит к увеличению концентрации Ca<sup>2+</sup>, цГМФ, NFκB, киназ и протеаз, усиливающих воспаление при atopическом дерматите. В коже повышается количество тучных клеток, уровень гистамина в плазме, а также его высвобождение из базофилов [25,26]. Возможность трансформации в Т-клеточную лимфому кожи. Было установлено, что atopический дерматит и Т-клеточная лимфома кожи имеют ряд общих иммунологических механизмов, что подтверждается наличием нарушения эпидермального барьера, скоплением CD4<sup>+</sup> Т-клеток в эпидермисе, которые экспрессируют CLA и CCR4 [28].

Роль дефицита цинка. В эпидермисе концентрация цинка намного выше, чем в дерме и гиподерме, что может быть связано с его участием в пролиферации и дифференцировке клеток эпидермиса. Более 1000 ферментативных реакций происходит при участии цинка. Около 10% белков связывается с этим микроэлементом. Нарушение гомеостаза кожи может быть связано со снижением содержания цинка в эпидермисе вследствие дефицита его поступления в организм или из-за генетических нарушений веществ, ответственных за его транспортировку и ферментативные реакции с его участием. Zn в организме переносится специализированным белком-переносчиком ZIP10; потеря ZIP10 вызывает эпидермальную гипоплазию. Проведенные исследования участков поражённой кожи больных АтД показали значительное снижение в них экспрессии гена ZIP10 по сравнению со здоровой кожей [29, 30].

#### **Роль внешних воздействий**

Важную роль в развитии atopического дерматита играет климат, питание и уровень индустриализации в сочетании с влиянием генетических и иммунных факторов. От 10 до 40% пациентов имеют IgE-опосредованную сенсibilизацию к пище и аллергенам окружающей среды [8]. Роль грудного вскармливания в развитии заболевания остаётся невыясненной. Так, в одном из исследований установлено отсутствие влияния грудного вскармливания на развитие atopического дерматита. [31]

#### **Влияние нарушений микробиома кожи и кишечника**

Одним из основных компонентов патогенеза atopического дерматита является нарушение микробиома кожи. Гиперколонизацию *Staphylococcus aureus*, *Malassezia* и *Candida* отмечают у 80% пациентов. Также происходит дисбаланс вегетативной нервной

системы. Замыкают порочный круг патогенеза экскориации в области элементов сыпи, что приводит к усилению воспаления, более упорному его течению и зуду, который, в свою очередь, приводит к психоэмоциональному дискомфорту. Также представители микрофлоры оказывают антигенное воздействие, что ведёт к повреждению эпидермального барьера, развитию воспаления, способствует резистентности к проводимой терапии и более частому развитию тяжёлых форм [32, 33].

В последние годы большое внимание в патогенезе atopического дерматита уделяется микробиому кишечника [34].

Микробиота обладает иммуномодулирующим свойством, что наблюдается не только в кишечнике, но и во всём организме. Представители нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта препятствуют колонизации патогенных микроорганизмов и способствуют функционированию эпителиоцитов кишечника, обеспечивая барьерные свойства слизистой оболочки. У больных atopическим дерматитом высокая частота встречаемости дисбактериоза кишечника [34].

#### **Лечение**

Несмотря на высокую изученность данного заболевания, на сегодняшний день не существует универсальной схемы лечения atopического дерматита, позволяющей достигнуть полного излечения, в связи с чем всем пациентам требуется особое внимание в объяснении хронического характера его течения. Непосредственно лечение АтД будет направлено на выполнение нескольких задач и целей, которые включают в себя:

- устранение или уменьшение воспаления и кожного зуда, предупреждение и устранение вторичного инфицирования, увлажнение и смягчение кожи, восстановление её защитных свойств;
- достижение клинической ремиссии заболевания;
- профилактика развития тяжёлых форм АтД и осложнений;
- восстановление утраченной трудоспособности;
- улучшение качества жизни больных [6,35].

Лечение АтД все ещё остаётся достаточно сложной задачей, несмотря на большой арсенал лекарственных препаратов, применяемых в качестве терапии данного заболевания. Основная причина сложности кроется в устойчивости АтД к проводимому лечению.

Уменьшение контакта с аллергеном является первым и необходимым шагом в лечении больных с atopией. Для пациентов с АтД, у которых клинически предполагается роль аллергенов, в частности бытовых и ингаляционных, необходимо осуществлять мероприятия, направленные на уменьшение воздействия клещей, домашней пыли, грибов и домашних животных, а при выявлении непереносимости лекарственных препаратов требуется исключение их приема [36].

До недавнего времени в терапии АД базисным подходом 1 й линии рассматривались местные противовоспалительные препараты. Спектр atopических

средств традиционно включает эмоленты, местные кортикостероиды, топические ингибиторы кальциневрина, а в последнее время — ингибитор фосфодиэстеразы 4, кризаборол, который не зарегистрирован на территории нашей страны [37].

Новый подход к терапии АтД направлен на улучшение барьерных свойств кожи, что позволит длительно контролировать безрецидивное течение. Всем больным АтД, вне зависимости от степени тяжести патологического процесса, показаны специальные средства для лечебного ухода за кожей [38].

При выборе терапевтической стратегии следует учитывать клиническую картину дерматоза (гиперемия, зуд, жжение и отек), а также особенности кожи (сухость и раздражение кожи, шелушение и повышенная чувствительность), которые отмечаются в той или иной степени на протяжении всего периода ремиссии [39].

Выделяя основные методы в лечении АтД, их можно разделить на немедикаментозные методы, и методы, основанные на применении различных форм лекарственных препаратов.

Немедикаментозные методы включают в себя следующие проводимые мероприятия:

- элиминация провоцирующих факторов (триггеров/аллергенов);
- диета: рекомендована гипоаллергенная диета. Помимо выявленных пищевых аллергенов, необходимо исключить копченые, пряные, острые продукты, различные маринады, в частности не домашнего происхождения, цитрусовые, кофе, какао и т.д.;
- избегание стрессовых ситуаций, переутомления, нарушения сна;
- применение смягчающих/увлажняющих средств;
- обучающие программы: являются высокоэффективными и проводятся во многих странах в рамках «Школ для пациентов с АтД».

Увлажняющие и смягчающие средства рекомендуются в комплексной терапии АтД, так как восстанавливают целостность водно-липидного и рогового слоев эпидермиса, улучшают барьерную функцию кожи (корнеотерапия), обладают также ГКС-сберегающим эффектом и используются для достижения и поддержания контроля над симптомами заболевания [40,41].

При лечении больных АтД широкое применение нашел ступенчатый подход для выбора адекватной терапии: каждая последующая ступень лечения является дополнением предыдущей; в случае присоединения инфекции к лечению необходимо добавить антисептические/антибактериальные препараты; при неэффективности терапии необходимо исключить нарушение комплаентности и уточнить диагноз.

Ввиду высокой занятости врачей не всегда возможно проводить дни атопического дерматита в реальном времени. Поэтому другим эффективным образовательным средством для пациентов стали видеолекции врачей-дерматовенерологов, а также веб-семинары и телемедицинские конференции для пациентов, что предположительно также будет способствовать улучшению комплаентности [42].

Частое использование топических противовоспалительных средств необходимо только в случае появления новых высыпаний. Такой режим терапии атопического дерматита называется реактивным. При этом ежедневное использование эмолентов способствует значительному увеличению продолжительности ремиссии.

Другим режимом лечения заболевания является проактивный метод, когда топические глюкокортикостероиды или ингибиторы кальциневрина наносят на ранее пораженные участки кожи, а также на новые очаги продолжительное время после обострения атопического дерматита в интермиттирующем режиме (1–3 раза в неделю). Эмоленты при проактивном методе лечения наносят на всю поверхность тела ежедневно [43,44].

Доказано, что прием пробиотиков матерью во время беременности и сразу после родов снижает риск развития атопического дерматита у детей. Качественный состав пробиотиков, а именно включение одного или нескольких видов лактобактерий, не влияет на степень снижения риска развития заболевания. Исследование применения пробиотиков и пребиотиков у детей с атопическим дерматитом не показало значительного влияния на течение заболевания и риск развития обострений [44].

### Наружная терапия

В соответствии с клиническими проявлениями заболевания и локализацией очагов поражения могут использоваться следующие лекарственные формы: водные растворы, эмульсии, лосьоны, аэрозоли, пасты, кремы, мази.

Экстемпоральные мази, пасты, примочки, имеющие в своём составе салициловую кислоту, вазелин, вазелиновое масло, метилурацил, ланолин, нафталан, ихтиол, дерматол, цинк, крахмал, висмут, тальк, борную кислоту, йод, масло оливковое, обладают комплексным противовоспалительным, кератолитическим, кератопластическим, дезинфицирующим, высушивающим действием [1].

Топические глюкокортикостероидные препараты (тГКС) являются препаратами первого выбора для местной противовоспалительной терапии, обладают выраженным эффектом в отношении кожного процесса по сравнению с плацебо-эффектом, особенно при использовании их с помощью влажно-высыхающих повязок. Проактивная терапия тГКС (использование 2 раза в неделю под контролем в течение длительного времени) помогает снизить вероятность обострения АтД. тГКС могут быть рекомендованы в начальной стадии обострения АД для уменьшения зуда [45].

Применение тГКС показано при выраженных воспалительных явлениях, значительном зуде и отсутствии эффекта от применения других средств наружной терапии. тГКС необходимо наносить только на пораженные участки кожного покрова, не затрагивая здоровую кожу.

тГКС классифицируют по составу действующих веществ (простые и комбинированные), а также по

силе противовоспалительной активности. Всё вышеперечисленное из предоставленного имеет высокий уровень доказательности. [1]

### Восстановление защитных свойств кожи

Несмотря на множество теорий развития атопического дерматита, одним из ключевых факторов формирования данной патологии считается нарушение барьерной функции кожи [6, 20].

Дефекты эпидермиса являются входными воротами для потенциальных аллергенов внешней среды, что может привести к развитию реакции гиперчувствительности I-го типа, которая лежит в основе атопического дерматита, бронхиальной астмы, аллергического ринита и т. д. Нарушение целостности эпидермиса является предрасполагающим фактором для колонизации кожи патогенными микроорганизмами, ферменты которых также повреждают эпидермис. Поэтому базисным методом профилактики, лечения обострений заболевания, а также увеличения продолжительности периода ремиссии является регулярное использование эмолентов, ежедневное нанесение которых на кожу новорожденных достоверно уменьшает риск развития атопического дерматита в будущем в 2 раза [11, 17, 19, 20].

Лечение АТД всегда должно быть комплексным и индивидуальным. Следует подбирать средства, необходимые для конкретного больного, с учетом клинической картины и преобладания тех или иных нарушений [2,3].

### Профилактика

Важнейшую роль в предотвращении рецидивов заболевания играет профилактика и удлинение ремиссий данного дерматоза. У большинства больных отмечается выраженная сезонность течения данного заболевания, в связи с чем в осенне-зимний период рекомендуется назначение десенсибилизирующих, антигистаминных препаратов, диетотерапии, употребление достаточного количества витаминов. С целью повышения неспецифической реактивности организма больным следует проводить закаливание, лечебный массаж, гимнастику. В летний период при отсутствии обострения АТД рекомендуется максимально длительное пребывание в приморских курортных зонах [1, 2, 14, 20].

Для полноценной реабилитации больных АД необходимо правильное соблюдение ее этапности: стацио-

нар-амбулаторное лечение и наблюдение-курорт. Профилактика развития АТД у детей должна проводиться еще в антенатальный период. Риск развития АТД у ребенка возрастает при предрасположенности родителей к аллергическим заболеваниям. Беременным из группы риска назначается диета со значительным ограничением потенциальных пищевых аллергенов, прием лекарственных препаратов – лишь по абсолютным показаниям. После рождения ребенка необходимо исключение контакта с бытовыми и другими аллергенами. Таким детям с большой осторожностью и по строгим показаниям назначают антибиотики и другие лекарственные препараты. Прививки проводятся строго по показаниям, под наблюдением дерматолога, под контролем десенсибилизирующей терапии. Большое значение в профилактике АТД имеет правильный уход за кожей, использование нейтральных гелей или специальных шампуней, нанесение увлажняющего крема после мытья, своевременное и рациональное лечение детей с начальными, даже незначительными явлениями детской экземы или АТД [2,3,14,20].

### Заключение

На сегодняшний день проблема распространенности атопического дерматита, как кожного заболевания, занимает лидирующие позиции в мире. Наиболее часто атопический дерматит встречается среди детского населения, с манифестацией до 47% в первые месяцы жизни. Несмотря на то, что современные научные данные подтверждают участие генетических, экологических, иммунных и других факторов риска в развитии атопического дерматита, этиология и патофизиологические особенности развития болезни до конца остаются невыясненными, что и приводит к невозможности полного излечения от данного заболевания, сохраняя его хронический характер, тем самым значительно снижая качество жизни пациента.

Все вышеописанные данные позволяют читателю ознакомиться с данным заболеванием, основными механизмами его развития и подходами к лечению, актуальностью остро стоящей проблемы изучения патогенетических механизмов с целью разработки действенных способов лечения для полного выздоровления пациента, что требует особого внимания со стороны врачей и проведения большего количества исследований.

#### Список литературы:

1. Атопический дерматит (L20): клинические протоколы МЗ РК. 2019. <https://diseases.medelement.com>
2. Потекаев НН, Серов ДН, Михайлова ИА, Анохина ЛС, Федотова КЮ, Георгадзе НГ. Современные аспекты этиопатогенеза и терапии атопического дерматита. *Клиническая дерматология и венерология*. 2019;18(3):259-263.
3. Bhattacharya T, Strom MA, Lio PA. Historical Perspectives on Atopic Dermatitis: Eczema Through the Ages. *Pediatr Dermatol*. 2016;33(4):375-379. doi: 10.1111/pde.12853.

#### Spisok literatýry:

1. Atopicheskiy dermatit (L20): klinicheskie protokoly MZ RK. 2019. <https://diseases.medelement.com>. [in Russian]
2. Potekaev NN, Serov DN, Mihailova IA, Anohina LS, Fedotova KY, Georgadze NG. Sovremennye aspekty etiopatogeneza i terapii atopicheskogo dermatita. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2019;18(3): 259-263. [in Russian]
3. Bhattacharya T, Strom MA, Lio PA. Historical Perspectives on Atopic Dermatitis: Eczema Through the Ages. *Pediatr Dermatol*. 2016;33(4):375-379. doi: 10.1111/pde.12853.

4. Kramer ON, Strom MA, Ladizinski B, Lio PA. The history of atopic dermatitis. *Clin Dermatol.* 2017;35(4):344–348. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.03.005.
5. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Prim.* 2018;4(1):1. doi: 10.1038/s41572-018-0001-z.
6. Гуцуляк С.А. Атопический дерматит у детей: учебное пособие. Иркутск; 2019.
7. Cuello-Garcia CA, Brozek JL, Fiocchi A, et al. Probiotics for the prevention of allergy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136:952–961.
8. Атопический дерматит: клинические рекомендации. 2020. [https://www.nrcii.ru/specialistam/klinrecommend/atopic\\_dermatitis\\_2020.pdf](https://www.nrcii.ru/specialistam/klinrecommend/atopic_dermatitis_2020.pdf)
9. Novak N, Kraft S, Bieber T. Unraveling the mission of FcεpsilonRI on antigen-presenting cells. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(1):38–44.
10. Toda M, Leung DYM, Molet S, et al. Polarized in vivo expression of IL-11 and IL-17 between acute and chronic skin lesions. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(4):875–81.
11. Свечникова ЕВ, Жуфина СЕ, Евдокимов ЕЮ. Современный взгляд на патогенез и лечение atopического дерматита у взрослых. Опыт применения ингибитора JAK барцитиниба у пациентов с atopическими дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения. *Медицинский совет.* 2022;16(6):193–201. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-6-193-201.
12. Szalus K, Trzeciak M, Nowicki R. JAK-STAT Inhibitors in Atopi Dermatitis from Pathogenesis to Clinical Trials Results. *Microorganisms.* 2020;8(11):1743. doi: 10.3390/microorganisms8111743.
13. Свечникова ЕВ, Маршани ЗБ, Ушакова ДВ, Ойоткинова ОШ. Дупилумаб в практике врача: клинический случай пациента с тяжелой формой atopического дерматита. *Клиническая дерматология и венерология.* 2019;18(6):768–775.
14. Yang Ting-Lin B, Kim BS. Clinical Review: Pruritus in Allergy and Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;144(2):353–360. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.016>
15. Альбанова ВИ, Петрова СЮ. Основы патогенеза и аллергодиагностика atopического дерматита: учебно-методическое пособие. Москва. 2023;31.
16. Кубанова АА, Кубанов АА, Карамова АЭ, и др. Перспективные направления в терапии atopического дерматита. *Вестник дерматологии.* 2017;5:32–44. doi:10.25208/0042-4609-2017-93-5-34-46.
17. Bissonette R, Papp KA, Poulin Y, et al. Topical tofacitinib for atopical dermatitis: a phase IIA randomized trial. *Br J Dermatol.* 2016;175(5):902–911.
18. Sidbury R, Kodama S. Atopic dermatitis guidelines: diagnosis, systemic therapy, and adjunctive care. *Clin Dermatol.* 2018;36(5):648–652. doi: 10.1016/j.clindermatol.
19. Белоусова ИЭ, Матушевская ЕВ. Трансформация atopического дерматита в Т-клеточную лимфому кожи: миф или реальность? *Клиническая дерматология и венерология.* 2020;19 (2):149–153. doi:10.17116/klinderma202019021149
20. Kichaev G, Bhatia G, Loh PR, et al. Leveraging Polygenic Functional Enrichment to Improve GWAS Power. *Am J Hum Genet.* 2019;104(1):65–75. doi: 10.1016/j.ajhg.2018.11.008
21. Матушевская ЕВ, Владимировна ЕВ, Свищевская ЕВ. Атопический дерматит и роль цинка в поддержании барьерных свойств кожи. *Клиническая дерматология и венерология.* 2020;19(3):297–304. doi:10.17116/klinderma202019031297
22. Мингалиев РА, Кудрявцева АВ. Атопический дерматит у детей мультифакториальное заболевание, причины возникновения и особенности лечения. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2017;1(48):8–14.
23. Simon D, Wollenberg A, Renz H, et al. Atopic Dermatitis: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update. *Arch Allergy Immunol.* 2019;178:207–218.
24. Martin MJ, Estravís M, García-Sánchez A, et al. Genetics and Epigenetics of Atopic Dermatitis: an Updated Systematic Review. *Genes (Basel).* 2020 Apr 18;11(4):442. doi:10.3390/genes11040442
25. Корсунская ИМ, Дворянкова ЕВ, Невозинская ЗА. Специфика ухода за кожей при дерматозах во время беременности. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2017;49(2):42–44.
4. Kramer ON, Strom MA, Ladizinski B, Lio PA. The history of atopical dermatitis. *Clin Dermatol.* 2017;35(4):344–348. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.03.005.
5. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Prim.* 2018;4(1):1. doi: 10.1038/s41572-018-0001-z.
6. Gytsyliak S.A. Atopicheskiy dermatit y detei: ychebnoe posobie. Irkytsk, 2019:72. [in Russian]
7. Cuello-Garcia CA, Brozek JL, Fiocchi A, et al. Probiotics for the prevention of allergy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136:952–961.
8. Atopicheskiy dermatit: klinicheskie rekomendatsii, 2020. [https://www.nrcii.ru/specialistam/klinrecommend/atopic\\_dermatitis\\_2020.pdf](https://www.nrcii.ru/specialistam/klinrecommend/atopic_dermatitis_2020.pdf). [in Russian]
9. Novak N, Kraft S, Bieber T. Unraveling the mission of FcεpsilonRI on antigen-presenting cells. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(1):38–44.
10. Toda M, Leung DYM, Molet S, et al. Polarized in vivo expression of IL-11 and IL-17 between acute and chronic skin lesions. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(4):875–81.
11. Svechnikova EV, Jyфина SE, Evdokimov Ely. Sovremennyy vzglyad na patogenez i lechenie atopicheskogo dermatita y vzroslykh. Opyt primeneniya ingibitora JAK baritsitiniba y patsientov s atopicheskimi dermatitom srednetajelogo i tiazhelego techeniya. *Meditsinskiy sovet.* 2022;16(6):193–201. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-6-193-201. [in Russian]
12. Szalus K, Trzeciak M, Nowicki R. JAK-STAT Inhibitors in Atopi Dermatitis from Pathogenesis to Clinical Trials Results. *Microorganisms.* 2020;8(11):1743. doi: 10.3390/microorganisms8111743.
13. Svechnikova EV, Marshani ZB, Yshakova DV, Oinotkinova OSh. Dypilyumab v praktike vracha: klinicheskiy sluchai patsienta s tiazhelei formoi atopicheskogo dermatita. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2019;18(6):768–775. [in Russian]
14. Yang Ting-Lin B, Kim BS. Clinical Review: Pruritus in Allergy and Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;144(2):353–360.
15. Albanova VI, Petrova Sly. Osnovy patogenezza i allergodiagnostika atopicheskogo dermatita: ychebno-metodicheskoe posobie. Moskva:2023;31. [in Russian]
16. Kybanova AA, Kybanov AA, Karamova AE. i dr. Perspektivnyye napravleniya v terapii atopicheskogo dermatita. *Vestnik dermatologii.* 2017;5:32–44. doi: 10.25208/0042-4609-2017-93-5-34-46. [in Russian]
17. Bissonette R, Papp KA, Poulin Y, et al. Topical tofacitinib for atopical dermatitis: a phase IIA randomized trial. *Br J Dermatol.* 2016;175(5):902–911.
18. Sidbury R, Kodama S. Atopic dermatitis guidelines: diagnosis, systemic therapy, and adjunctive care. *Clin Dermatol.* 2018;36(5):648–652. doi: 10.1016/j.clindermatol
19. Beloysova IE, Matyshevskaya EV. Transformatsiya atopicheskogo dermatita v T-kletochnyy limfomy koji: mif ili realnost? *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2020;19 (2):149–153. doi: 10.17116/klinderma202019021149. [in Russian]
20. Kichaev G, Bhatia G, Loh PR, et al. Leveraging Polygenic Functional Enrichment to Improve GWAS Power. *Am J Hum Genet.* 2019;104(1):65–75. doi: 10.1016/j.ajhg.2018.11.008
21. Matyshevskaya EV, Vladimirova EV, Svirevskaya EV. Atopicheskiy dermatit i rol tsinka v podderzhanii barernykh svoystv koji. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2020;19(3):297–304. doi: 10.17116/klinderma202019031297
22. Mingaliev RA, Kydravtseva AV. Atopicheskiy dermatit y detei myltifaktorialnoe zabolevanie, prichiny vozniknoveniya i osobennosti lecheniya. *Allergologiya i immynologiya v pediatrii.* 2017;1(48):8–14. [in Russian]
23. Simon D, Wollenberg A, Renz H, et al. Atopic Dermatitis: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update. *Arch Allergy Immunol.* 2019;178:207–218
24. Martin MJ, Estravís M, García-Sánchez A, et al. Genetics and Epigenetics of Atopic Dermatitis: an Updated Systematic Review. *Genes (Basel).* 2020 Apr 18;11(4):442. doi: 10.3390/genes11040442
25. Korsynskaya IM, Dvoriankova EV, Nevozinakaya ZA. Spetsifika ykhoda za kolei pri dermatozakh vo vremya beremennosti. *Allergologiya i immynologiya v pediatrii.* 2017;49(2):42–44. [in Russian]

26. Kamijo H, Miyagaki T, Hayashi Y, et al. Increased IL-26 Expression Promotes T Helper Type 17- and T Helper Type 2-Associated Cytokine Production by Keratinocytes in Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2020 Mar;140(3):636-644.e2. doi: 10.1016/j.jid.2019.07.713
27. Walsh CM, Hill RZ, Schwendinger-Schreck J, et al. Neutrophils promote CXCR3-dependent itch in the development of atopic dermatitis. *Elife.* 2019 Oct 21;8.pii:e48448. doi:10.7554/eLife.48448
28. Точилина АГ, Белова ИВ, Соловьева ИВ, и др. Формирование микрофлоры кишечника ребенка в онтогенезе и профилактика развития дисбиозов с помощью авторских пробиотиков группы «LB-комплекс». *Современные проблемы науки и образования.* 2016:5.
29. Захарова ИН, Дмитриева ЮА. Кишечная микробиота и применение пробиотиков с позиции доказательной медицины. *CONSILIUM MEDICUM. Pediatrics.* 2016;4:24-28.
30. Ревакина ВА, Таганов АВ, Кувшинова ЕД, Ларькова ИА, Мухортых ВА. Атопический дерматит, современная стратегия в терапии: медицинский научно-практический портал. *lvrach.ru*. <https://www.lvrach.ru/2019/05/15437289>.
31. Kim J, Kim BE, Leung DY. Pathophysiology of atopic dermatitis: clinical implications. *AllergyAsthmaProc.* 2019;40:84-92.
32. Belkaid Y, Harrison OJ. Homeostatic immunity and the microbiota. *Immunity.* 2017; 46(4):562–576. doi: 10.1016/j.immuni.2017.04.008.
33. Ogawa Y, Kinoshita M, Shimada S, et al. Zinc and skin disorders. *Nutrients.* 2018;10(2):199. doi: 10.3390/nu10020199
34. Lee CH. Immune regulation in pathophysiology and targeted therapy for itch in atopic dermatitis. *Dermatol Sin.* 2016;34(1):1-5.
35. Bieber T. Atopic dermatitis: an expanding therapeutic pipeline for a complex disease. *Nat Rev Drug Discov.* 2022;21(1):21–40. doi: 10.1038/s41573-021-00266-6.
36. Атопический дерматит у детей: клинические протоколы МЗ РК от 03 июня 2021 года. Протокол №139. <https://diseases.medelement.com>.
37. Melo A, Carrascosa J, Torres T. Baricitinib for the treatment of atopic dermatitis. *J DermTreatment.* 2021:1–10. doi: 10.1080/09546634.2021.1967268.
38. Снарская ЕС, Медведева ЯН. Атопический дерматит: новые аспекты патогенеза и основы базового ухода за хрупкой кожей. *Дерматовенерология и дерматокосметология.* 2018;2:10-14. <https://umedp.ru/upload/iblock/efa/AntiAtopy.pdf>.
39. Атопический дерматит у детей: клинические рекомендации. Москва, 2016:60. <https://www.pediatr-russia.ru>.
40. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J EurAcad Dermatol Venereol.* 2016;30:729–747.
41. Sidbuty R, Tom WL, Bergman JN, et al. Guidelines of Care for the Management of Atopic Dermatitis Part 4: Prevention of Disease Flares and Use of Adjunctive Therapies and Approaches. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(6):1218–1233.
42. Lloyd-Lavery A, Roqers NK, Davies E, et al. What's new in atopic eczema Part 2: prevention and treatment. *Clin Exp Dermatol.* 2018;43(6):653–658.
43. Hebert AA, Stringl G, Ho LK, et al. Patient impact and economic burden of mild to moderate atopic dermatitis. *Current medical research and opinion.* 2018;34(10):1-10.
44. Cabana MD, McKean M, Caughey AB, et al. Early Probiotic Supplementation for Eczema and Asthma Prevention: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics.* 2017 Sep;140(3):e20163000. doi: 10.1542/peds.2016-3000.
45. Caufield M, Tom WL. Oral azathioprine for recalcitrant pediatric atopic dermatitis: clinical response and thiopurine monitoring. *J Am Acad Dermatol.* 2013 Jan;68(1):29-35. doi: 10.1016/j.jaad.2012.07.001.
26. Kamijo H, Miyagaki T, Hayashi Y, et al. Increased IL-26 Expression Promotes T Helper Type 17- and T Helper Type 2-Associated Cytokine Production by Keratinocytes in Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2020 Mar;140(3):636-644.e2. doi: 10.1016/j.jid.2019.07.713
27. Walsh CM, Hill RZ, Schwendinger-Schreck J, et al. Neutrophils promote CXCR3-dependent itch in the development of atopic dermatitis. *Elife.* 2019 Oct 21; 8. pii:e48448. doi: 10.7554/eLife.48448
- 28) Tochilina AG, Belova IV, Soloveva IV, i dr. Formirovanie mikroflory kishhechnika rebenka v ontogeneze i profilaktika razvitiia disbiozov s pomoiy avtorskih probiotikov gruppy «LB-kompleks». *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia.* 2016:5. [in Russian]
29. Zaharova IN, Dmitrieva IYA. Kishhechnaia mikrobiota i primenenie probiotikov s pozitsii dokazatelnoi meditsiny. *CONSILIUM MEDICUM. Pediatrics.* 2016;4:24-28. [in Russian]
30. Reviakina VA, Taganov AV, Kuvshinova ED, Larkova IA, Myhortykh VA. Atopicheskii dermatit, sovremennaiia strategii v terapii: meditsinskii naichno-prakticheskii portal. *lvrach.ru*. <https://www.lvrach.ru/2019/05/15437289>
31. Kim J, Kim BE, Leung DY. Pathophysiology of atopic dermatitis: clinical implications. *AllergyAsthmaProc.* 2019;40:84-92.
32. Belkaid Y, Harrison OJ. Homeostatic immunity and the microbiota. *Immunity.* 2017; 46(4):562–576. doi: 10.1016/j.immuni.2017.04.008
33. Ogawa Y, Kinoshita M, Shimada S, et al. Zinc and skin disorders. *Nutrients.* 2018;10(2):199. doi: 10.3390/nu10020199
34. Lee CH. Immune regulation in pathophysiology and targeted therapy for itch in atopic dermatitis. *Dermatol Sin.* 2016;34(1):1-5.
35. Bieber T. Atopic dermatitis: an expanding therapeutic pipeline for a complex disease. *Nat Rev Drug Discov.* 2022;21(1):21–40. doi: 10.1038/s41573-021-00266-6.
36. Atopicheskii dermatit y detei: klinicheskie protokoly MZ RK ot 03 iun'ia 2021 goda. Protokol №139. <https://diseases.medelement.com> [in Russian]
37. Melo A, Carrascosa J, Torres T. Baricitinib for the treatment of atopic dermatitis. *J DermTreatment.* 2021:1–10. doi: 10.1080/09546634.2021.1967268.
38. Snarskaia ES, Medvedeva IaN. Atopicheskii dermatit: novye aspekty patogeneza i osnovy bazovogo yhoda za hrupkoi kojei. *Dermatovenerologiya i dermatokosmetologiya.* 2018;2:10-14. <https://umedp.ru/upload/iblock/efa/AntiAtopy.pdf>. [in Russian]
39. Atopicheskii dermatit y detei: klinicheskie rekomendatsii. Moskva, 2016:60. <https://www.pediatr-russia.ru>. [in Russian]
40. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J EurAcad Dermatol Venereol.* 2016;30:729–747.
41. Sidbuty R, Tom WL, Bergman JN, et al. Guidelines of Care for the Management of Atopic Dermatitis Part 4: Prevention of Disease Flares and Use of Adjunctive Therapies and Approaches. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014;71(6):1218–1233.
42. Lloyd-Lavery A, Roqers NK, Davies E, et al. What's new in atopic eczema Part 2: prevention and treatment. *Clin. Exp. Dermatol.* 2018;43(6):653–658.
43. Hebert AA, Stringl G, Ho LK, et al. Patient impact and economic burden of mild to moderate atopic dermatitis. *Current medical research and opinion.* 2018;34(10):1-10.
44. Cabana MD, McKean M, Caughey AB, et al. Early Probiotic Supplementation for Eczema and Asthma Prevention: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics.* 2017 Sep;140(3):e20163000. doi: 10.1542/peds.2016-3000
45. Caufield M, Tom WL. Oral azathioprine for recalcitrant pediatric atopic derma-titis: clinical response and thiopurine monitoring. *J Am Acad Dermatol.* 2013 Jan;68(1):29-35. doi: 10.1016/j.jaad.2012.07.001.