

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ. ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ

Анна Сергеевна Березина¹, Юлия Викторовна Карачева^{2,3,4},
Юрий Юрьевич Винник³, Софья Сергеевна Тактараква⁴

^{1,2,3,4}Красноярский государственный медицинский университет

имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия

¹berezina.as@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9918-4898>

²julka19@yandex.ru[✉], <https://orcid.org/0000-0002-7025-6824>

³vinnik33@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8135-0445>

⁴taktarakovasofya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4114-6594>

Аннотация. Цель – анализ научной литературы в базах данных eLIBRARY.RU, PubMed, Wiley по вопросам истории развития, патогенеза, клинической картины и методик диагностики atopического дерматита, о влиянии генетических механизмов развития, микробиологического состава кожи, иммунологических изменений, целостности кожного барьера, нервной системы на тяжесть течения заболевания, а также о тактике ведения больных atopическим дерматитом, которая зависит от характера высыпаний и течения заболевания, в том числе с использованием перспективных высокоточных нейросетевых технологий для его диагностики и прогнозирования.

Ключевые слова: atopический дерматит, способы диагностики, нейросети

Шифр специальности: 3.1.23. Дерматовенерология.

Для цитирования: Березина А. С., Карачева Ю. В., Винник Ю. Ю., Тактараква С. С. Atopический дерматит. Особенности патогенеза, клиники, диагностики // Вестник СурГУ. Медицина. 2023. Т. 16, № 2. С. 8–13. DOI 10.35266/2304-9448-2023-2-8-13.

Review article

ATOPIC DERMATITIS. FEATURES OF PATHOGENESIS, CLINICAL IMAGE AND DIAGNOSIS

Anna S. Berezina¹, Yuliya V. Karacheva^{2,3,4}, Yuri Yu. Vinnik³, Sofya S. Tartarakova⁴

^{1,2,3,4}Prof. V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

¹berezina.as@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9918-4898>

²julka19@yandex.ru[✉], <https://orcid.org/0000-0002-7025-6824>

³vinnik33@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8135-0445>

⁴taktarakovasofya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4114-6594>

Abstract. The study aims to analyze the scientific literature from eLIBRARY.RU, PubMed, and Wiley on dermatitis progression, pathogenesis, clinical image, and diagnosis techniques. Furthermore, the study focuses on the severity of the disease course affected by genetic processes of progression, skin microbiological content, immunological alterations, skin barrier integrity, and the neurological system. Patient management for those diagnosed with atopical dermatitis is associated with the type of skin lesions and disease progress and performed with advanced high-precision neural network technologies aimed at disease diagnosis and prediction.

Keywords: atopical dermatitis, diagnosis methods, neural networks

Code: 3.1.23. Dermatovenereology.

For citation: Berezina A. S., Karacheva Yu. V., Vinnik Yu. Yu., Tartarakova S. S. Atopic dermatitis. Features of pathogenesis, clinical image and diagnosis. Vestnik SurGU. Meditsina. 2023;16(2):8–13. DOI 10.35266/2304-9448-2023-2-8-13.

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) – мультифакторное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хро-

ническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения [1]. АтД – одно из распространенных

кожных расстройств в промышленных странах мира с тенденцией к росту, диагностируемых у 20 % детей и 1–3 % взрослых [2]. Высокий уровень заболевания, а также множество провоцирующих факторов, таких как пища, загрязнения, стрессовые ситуации, особенности климата придают эпидемиологии заболевания особую актуальность.

Первичная диагностика АтД не вызывает трудностей, но течение заболевания требует контроля, так как чем раньше начата терапия при обострении, тем быстрее и легче купируется этот процесс. Существует множество методик контроля обострений. Тяжесть течения и динамика заболевания оцениваются по разным шкалам: SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis), EASY (Eczema Area and Severity Index), SASSAD (Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis Severity Score). Помимо данных индексов существуют лабораторные и инструментальные методы контроля.

Цель – анализ методик диагностики тяжести течения атопического дерматита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены отечественные и иностранные научные публикации по вопросам истории развития, патогенеза, клинической картины и новых возможностей диагностики атопического дерматита в базах данных eLIBRARY.RU, PubMed, Wiley. Проанализированы обзоры рандомизированных контролируемых клинических исследований, а также патентных изобретений. Работа проводится по плану научно-исследовательской работы кафедры кожных и венерических болезней им. проф. В. И. Прохоренкова с курсом косметологии и последипломным образованием Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исторический очерк

Впервые об этом заболевании в своих работах упоминает римский историк Светоний (69–140 в. н. э.). В своем труде «Жизнь двенадцати цезарей» он описывает проявления болезни у императора Августа, обращая внимание на сухость кожи, интенсивность зуда и сезонность проявлений [3]. Греческий врач Отис Амида в 543 г. н. э. впервые употребил термин экзема [3].

История изучения АтД и выделения его в собственное заболевание сложна, а также имеет давние сроки. Многие дерматологи в прошлом считали отдельными заболеваниями разнообразные проявления у одного и того же больного в разные возрастные периоды [4].

Первооткрывателем атопии считают J. B. Helmont, который впервые описал сочетание астмы и зуда кожи в 1607 г., хотя и не использовал этот термин. Под определением «атопия» (от греч. *атору* – «чужая», «странная», «необычная»), по мнению А. Ф. Соса и R. A. Cooke (1923), подразмеивались определенные формы повышенной врожденной чувствительности, встречающиеся и у родственников этого больного. В своей работе авторы выделяли наличие в крови больных определенного вида антител (атопенов), которые могли не образовывать осадок при соединении со специфическими аллергенами [5].

E. Besnier (1892) обосновал самостоятельность этой формы, проследив указанные особенности в ряде семей. Представив демонстрации под назва-

нием «дерматит полиморфный, пруригинозный, хронический, обостряющийся, с зимними пароксизмами, в преимущественно экзематозно-лихеноидной форме», он подчеркнул, что это заболевание, начавшись в детском возрасте, далее протекает волнообразно с периодами ремиссии и обострениями, которое приобретает во взрослом возрасте лихеноидные формы. Позже это заболевание назовут «пруриго Бенье» [4].

Начиная с 40–50-х гг. прошлого века идет рост заболеваемости АтД и активное исследование заболевания. Т. А. Гарина (1979) выявила активный АтД в большинстве у детей, родители которых, по данным анамнеза, также страдали этим заболеванием в той или иной мере. В 1992–1993 гг. независимо друг от друга F. S. Larsen, R. P. Young и другие ученые установили гены, кодирующие аномальную гиперпродукцию IgE и высокоафинные рецепторы к нему [4].

В работах Ф. А. Зверьковой (1974), В. Л. Зеленцовой (1982), Н. П. Тороповой (1997) и других авторов отражена взаимосвязь развития АтД с экзогенными факторами, участвующими в реализации генетической информации, таких как питание в младенческом возрасте, незрелость ферментных систем, дисбактериоз, стафилококковая инфекция кишечника, заболевания печени [4].

Во время изучения рецепторных механизмов клеточной мембраны обнаружили, что у больных АтД неполноценны клеточные реакции на стимуляцию гистаминовых рецепторов H₂ и рецепторов простагландинов E₁, осуществляющих свои функции через систему аденилатциклазы и цАМФ. Таким образом, возникло представление о более общем дефекте мембранной рецепции с супрессией и не только β-адренорецепторов, но и других рецепторов, активация которых стабилизирует клетку [4]. У многих больных АтД выявили ряд нарушений клеточного и гуморального иммунитета.

Специализированными высокопотентными антигенпредставляющими клетками являются дендритные клетки костномозгового происхождения. В эпидермисе субпопуляция дендритных клеток представляют белые отростчатые эпидермоциты, или клетки Лангерганса. В неповрежденном эпидермисе только на этих клетках появляются антигены гистосовместимости II класса, ассоциированные с иммунным ответом (Ia-антигены, HLA-DR). При воспалительных повреждениях кожи кератиноциты способны экспрессировать HLA-DR и продуцировать воспалительные цитокины. Н. А. Гасич изучала экспрессию поверхностных молекул гистосовместимости II класса на лимфоцитах и моноцитах крови больных АтД. Среди макрофагов периферической крови (моноцитов) выявлено значительное увеличение числа клеток, имеющих на своих мембранах молекулы HLA-DR [6].

В ряде исследований показано, что при АтД антигенные воздействия и повреждения могут выявлять нарушенный профиль цитокиновой продукции [4].

Патогенез

Эпидермис играет важную роль физического и функционального барьера, а дефекты в кожном барьере имеют более значимые патологические моменты в развитии АтД [7]. Дисфункция кожного барьера рассматривается как первый шаг в развитии атопического марша [8].

Генетический механизм развития АтД заключается в повреждении гена филагрина (FLG), локализо-

ванного в хромосоме 1q2, который кодирует протеин филагрина – главный структурный протеин в роговом слое [9]. Полимер профилагрина расщепляется и дефосфорилируется до мономера FLG, который связан с агрегацией филаментов кератина и формированием рогового слоя [10]. Продукты распада FLG, урокаиновая кислота и пирролидин карбоновая кислота увлажняют роговой слой и формируют кислую pH кожи [11].

Первичные исследования показывают, что цитокины 2 типа, IL-4 и IL-13 типов играют важную роль в хемокиновой продукции, дисфункции кожного барьера, подавлении антимикробных белков и аллергического воспаления [12]. Интересно, что IL-31 усиливает продукцию натрийуретического пептида головного мозга и освобождает хемокины и цитокины воспалительные из клеток кожи, индуцируя этим зуд у пациентов с АТД [13]. IL-17 способствует снижению экспрессии филагрина и инволюкрина [14]. В дополнение к этому АТД делится на внешний и внутренний типы, продукция IL-17 цитокинов выше во внутреннем типе АТД с нормальным уровнем IgE, чем во внешнем типе [15]. Представляет собой интерес ФНО-α в комбинации с цитокинами Th2, которые изменяют экспрессию ранних продуктов терминальной дифференцировки и уменьшают уровень длинноцепочечных жирных кислот и сложных эфиров ω-гидрокси церамидов [16].

Множество сенсорных нейронов экспрессируют гистамин к гистаминовым рецепторам H₁ и гистаминовым рецепторам H₄, которые являются причиной зуда, а также аллергического воспаления [17]. В последнее время большой интерес вызывает роль пути гистамин-независимой передачи сигналов зуда, в которых тимический стромальный лимфопоэтин (TSLP) и цитокины 2 типа, такие как IL-4, IL-13 и IL-31 стимулируют нейроны, экспрессирующие переходный рецепторный потенциал катионного канала подсемейства A1 и рецепцию афферентных нейронов и янус-киназ (JAK) [18]. IL-31 индуцирует удлинение и разветвление чувствительных нервов, что подтверждает его роль в чувствительности к минимальным раздражителям и устойчивым зуде у пациентов с АТД [19]. При хроническом зуде за счет образования липокаина-2 бывает вовлечена активация STAT3 в астроцитах дорсальных рогов спинного мозга [20].

Липиды, такие как церамиды, длинноцепочечные жирные кислоты, холестерол составляют липидный матрикс и организованы в пластинчатые тела, расположенные между корнеоцитами [21]. Во время эпидермальной дифференцировки липиды-предшественники хранятся в пластинчатых телах верхних слоев эпидермальных клеток и выделяются во внеклеточное пространство [22]. Последующая ферментная обработка дает основные классы липидов, которые необходимы для поддержания целостности кожи. Измененный липидный состав наблюдается в поврежденной и неповрежденной atopическим дерматитом коже [16]. Длинноцепочечные жирные кислоты и церамиды являются незаменимыми, поскольку они ковалентно связаны с ороговевающими белками оболочки и покрывают каждый корнеоцит [22]. Цитокины Th2 снижают уровень длинноцепочечных жирных кислот и церамидов STAT6-зависимым способом [16]. Уровни длинноцепочечных церамидов снижены у больных АТД колонизацией *S. aureus* по сравнению с теми, у кого их нет [23].

Кожа больного АТД характеризуется снижением бактериального разнообразия, ассоциированного увеличением *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, а также снижением *Streptococcus*, *Propionibacterium*, *Acinetobacter*, *Corynebacterium* и *Propionibacterium* во время обострения [24]. Исследования показали, что более тяжелые формы АТД с высоким преобладанием колонизацией *S. aureus*, и обилие *S. Epidermidis* – у лиц с менее тяжелым течением заболевания [25]. *S. aureus* может активировать провоспалительные цитокины, такие как TSLP, IL-4, IL-12 и IL-22, стимулируют дегрануляцию тучных клеток, что приводит к изменению количества Th2 и воспалению кожи [26].

Клиника

Чаще всего АТД развивается в раннем детском возрасте, как только начинают вводить прикормы, или если ребенок находится на искусственном вскармливании. Клиника проявлений зависит от возраста пациента, чаще всего имеет волнообразное течение с периодами обострения и ремиссии. Такое течение заболевания может длиться в течение нескольких лет. У пациента помимо кожных проявлений могут развиваться и другие аллергические заболевания (аллергический ринит, бронхиальная астма) – так называемый «атопический марш». Прослеживается наследственная линия у этого заболевания. В связи с нарушением эпидермального барьера ухудшение состояния характерно при сухом воздухе окружающей среды, отсюда отмечается сезонность заболевания и реакция кожи и усиление зуда при повышенном потоотделении. Обострение заболевания возможны и при воздействии ряда провоцирующих факторов (аллергены, раздражающие вещества, пищевые продукты, эмоциональный стресс и т.д.) [1].

Нарушение кожного барьера, как патогенетическая составляющая АТД, ведет к проникновению чужеродных белков и развитию чувствительности к ним. Помимо белков часто могут присоединяться и патогенные микроорганизмы. Не существует единого диагностического лабораторного теста, поэтому диагноз основывается на сочетании клинических проявлений, описанных J. M. Hanifin и соавт. [27]. Главные признаки: зуд, высыпания на лице и/или разгибательных поверхностях у детей грудного и раннего детского возраста, лихенификация сгибательных поверхностей – у детей старшего возраста, тенденция к хроническому или рецидивирующему дерматиту, atopическое заболевание в личном или семейном анамнезе: астма, аллергический ринит, АТД [28].

Мокнутие, экссудация, покраснение и частое присоединение вторичной инфекции – наиболее характерные проявления в младенческом периоде. Высыпания располагаются чаще всего на лице, а также на разгибательных и сгибательных поверхностях конечностей. Течение заболевания в значительной степени связано с алиментарными факторами. Младенческий период АТД обычно заканчивается ко второму году жизни ребенка выздоровлением (у 50 % больных) или переходит в следующий период (детский).

В возрасте примерно от 5 до 10 лет экссудация менее выражена, зуд становится более интенсивным. С каждым годом кожный процесс менее подвержен пищевым факторам, но могут формироваться сенсibilизация к аэроаллергенам и сезонность процесса. Также в возрасте от 7 лет может начаться развитие бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний (атопический марш). Локализация высыпаний

и морфологические элементы приобретают классическое клиническое течение.

Начиная с 14 лет, заболевание постепенно приобретает ограниченное течение. Сохраняется сезонность, сухость кожи, а также повышенная чувствительность к определенным раздражителям [1, 28, 29].

В АТД также выделяют 3 степени: легкое, среднетяжелое и тяжелое. Указание и определение тяжести – очень важный момент в формировании диагноза АТД, так как от этого напрямую будет зависеть дальнейшая тактика терапии. Определение уровня тяжести течения проводят по нескольким шкалам и индексам: SCORAD, EASY, SASSAD.

SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) – балльная оценка тяжести течения по объективным (эритема, отек/папулезные элементы, корки/мокнутые, эксфолиация, лихенификация/шелушение, сухость кожи) и субъективным (зуд, нарушение сна) симптомам и оценка площади поражения. Используется правило «девятки». Индекс SCORAD рассчитывают по формуле и оценивают уровень в пределах от 0 до 103 [1].

EASY (Eczema Area and Severity Index) – индекс, позволяющий оценить распространенность и тяжесть сыпи при экземе [30].

SASSAD (Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis Severity Score) – шкала тяжести, простая и эффективная система для записи и мониторингирования течения АТД с оценкой шести признаков (эритема, экссудация, эксфолиация, сухость, расчесы и лихенификация) по шкале от 0 (нет проявлений), 1 (легкие проявления), 2 (умеренные), 3 (тяжелые) в каждой из шести локализаций: руки, кисти, голова, ноги, стопы, шея, туловище. Максимальный балл – 108 [30].

Среди дерматологов нашей страны для отслеживания динамики течения заболевания и эффективности лечения чаще всего используется индекс SCORAD.

Диагностика

Параллельно с использованием индексов разрабатываются различные диагностические тесты для определения тяжести и характера течения заболевания. Известен способ оценки степени тяжести АТД у детей забором пробы с пораженного участка кожи путем смыва с кожи поверхностной липидной пленки (ПЛП), выделением нейтральных липидов экстрагированием хлороформ-метанольной смеси по Фолчу [31].

Сущность способ оценки степени тяжести АТД, применимого для больных всех возрастов, заключается в определении состава липидов (ФЛ, ХС, ЖК, ТАГ, ЭХС) поверхностной липидной пленки кожи и в плазме крови, оценке полученных показателей липидов в коже и плазме крови в баллах и их суммировании: при сумме баллов от 10 до 14 диагностируют легкую, а при сумме баллов от 15 до 20 – тяжелую степень АТД [32].

Способ прогноза течения и оценки эффективности лечения АТД заключается в проведении клинического

и лабораторного обследования пациентов с верифицированным АТД и определением содержания в сыворотке крови белка – лактоферрина (ЛФ) в мкг/мл, альфа-1-антитрипсина (α 1-АТ) в г/л, альфа-2-макроглобулина (α 2-МГ) в г/л, вычисления коэффициента K по определенной формуле, при значении которого от 6 до 15 прогнозируют легкую степень, а при 15 и более – среднюю и тяжелую степень тяжести заболевания. Через месяц после лечения проводят повторное обследование с вычислением коэффициента K , и при его снижении на 30% и более от исходного значения лечение считают эффективным и прогнозируют длительную ремиссию, а при снижении коэффициента менее 30% от исходного значения лечение считают малоэффективным, прогнозируют короткий период ремиссии и высокий риск рецидива [33].

Существует способ исследования патоморфологической картины кожи неинвазивными методами, в частности методом оптической когерентной томографии (ОКТ), который позволяет отображать структуру биологических тканей организма в поперечном срезе с высоким уровнем разрешения, обеспечивая получение прижизненной морфологической информации на микроскопическом уровне [34].

Также разработан способ лабораторной диагностики активности АТД – определение уровня хемокинов, фракталина и неоптерина в крови. Для определения фракталина в сыворотке иммуноферментным методом используют тест-систему «RayBio® Human Fractalkine» (США). Неоптерин в сыворотке крови определяют методом энзим-связанного иммуносorbентного анализа с использованием тест-наборов «NeopterinELISA» (Германия) [35].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, все вышеперечисленные методы диагностики АТД требуют непосредственного участия врача, в отсутствие которого пациенты вынуждены справляться с обострением заболевания самостоятельно, при этом самолечение часто приводит к различным осложнениям и еще более частым рецидивам.

В последние годы широкое применение в диагностике различных заболеваний находят нейросетевые технологии. Они уже используются в области кардиологии, онкологии, пульмонологии, гастроэнтерологии, неврологии и др. [36] Высокая точность функционирования нейросетей свидетельствует о перспективности применения искусственных нейронных сетей для диагностики и прогнозирования заболеваний, в том числе атопического дерматита.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Атопический дерматит : клинич. рекомендации. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/265_2 (дата обращения: 10.02.2023).
2. Mayba J., Gooderham M.J. Review of atopic dermatitis and topical therapies. *J Cutan Med Surg.* 2017;21(3):227–236.

REFERENCES

1. Atopicheskii dermatit. Clinical guidelines. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/265_2 (accessed: 10.02.2023). (In Russian).
2. Mayba J., Gooderham M.J. Review of atopic dermatitis and topical therapies. *J Cutan Med Surg.* 2017;21(3):227–236.

- Kramer O.N., Strom M.A., Ladizinski B. et al. The history of atopic dermatitis. *Clin Dermatol.* 2017;35(4):344–348.
- Скрипкин Ю. К., Мордовцева В. Н. Кожные и венерические болезни : рук. для врачей. Т. 2. М., 1999. С. 24–35.
- Мирзоян В. Л., Разнатовский К. И., Монахов К. Н. Атопический дерматит. Алгоритмы диагностики и лечения. СПб. : СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2018. 64 с.
- Гасич Н. А. Изменение иммунного статуса и оптимизация терапии больных атопическим дерматитом : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1996. 16 с.
- Kim J., Kim B. E., Leung D. Y. M. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(2):84–92.
- Lowe A. J., Leung D. Y. M., Tang M. L. K. et al. The skin as a target for prevention of the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;120(2):145–151.
- Kaufman B. P., Guttman-Yassky E., Alexis A. F. Atopic dermatitis in diverse racial and ethnic groups – Variations in epidemiology, genetics, clinical presentation and treatment. *Exp Dermatol.* 2018;27(4):340–357.
- Thyssen J. P., Kezic S. Causes of epidermal filaggrin reduction and their role in the pathogenesis of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(4):792–799.
- Egawa G., Kabashima K. Barrier dysfunction in the skin allergy. *Allergol Int.* 2018;67(1):3–11.
- Boguniewicz M. Biologic therapy for atopic dermatitis: moving beyond the practice parameter and guidelines. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(6):1477–1487.
- Meng J., Moriyama M., Feld M. et al. New mechanism underlying IL-31-induced atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(5):1677–1689.e8.
- Tan Q., Yang H., Liu E. et al. P38/ERK MAPK signaling pathways are involved in the regulation of filaggrin and involucrin by IL-17. *Mol Med Rep.* 2017;16(6):8863–8867.
- Suárez-Fariñas M., Dhingra N., Gittler J. et al. Intrinsic atopic dermatitis shows similar TH2 and higher TH17 immune activation compared with extrinsic atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132(2):361–370.
- Berdyshev E., Goleva E., Bronova I. et al. Lipid abnormalities in atopic skin are driven by type 2 cytokines. *JCI Insight.* 2018;3(4):e98006.
- Rerknimitr P., Otsuka A., Nakashima C. et al. The etiopathogenesis of atopic dermatitis: Barrier disruption, immunological derangement, and pruritus. *Inflamm Regen.* 2017;37:14.
- Weidinger S., Beck L. A., Bieber T. et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4(1):1.
- Feld M., Garcia R., Buddenkotte J. et al. The pruritus- and TH2-associated cytokine IL-31 promotes growth of sensory nerves. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(2):500–508.e24.
- Shiratori-Hayashi M., Koga K., Tozaki-Saitoh H. et al. STAT3-dependent reactive astrogliosis in the spinal dorsal horn underlies chronic itch. *Nat Med.* 2015;21(8):927–931.
- Elias P. M. Structure and function of the stratum corneum extracellular matrix. *J Invest Dermatol.* 2012;132(9):2131–2133.
- Holleran W. M., Takagi Y., Uchida Y. Epidermal sphingolipids: Metabolism, function, and roles in skin disorders. *FEBS Lett.* 2006;580(23):5456–5466.
- Li S., Villarreal M., Stewart S. et al. Altered composition of epidermal lipids correlates with Staphylococcus aureus colonization status in atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2017;177(4):e125–e127.
- Bjerrre R. D., Bandier J., Skov L. et al. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis: A systematic review. *Br J Dermatol.* 2017;177(5):1272–1278.
- Byrd A. L., Deming C., Cassidy S. K. B. et al. Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis strain diversity underlying pediatric atopic dermatitis. *Sci Transl Med.* 2017;9(397):eaa14651.
- Nakatsuji T., Chen T. H., Two A. M. et al. Staphylococcus aureus exploits epidermal barrier defects in atopic dermatitis to trigger cytokine expression. *J Invest Dermatol.* 2016;136(11):2192–2200.
- Hanifin J. M., Thurston M., Omoto M. et al. The eczema area and severity index (EASI): Assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. *Exp Dermatol.* 2001;10(1):11–18.
- Голдсмит Л. А., Кац С. И., Джилкредст Б. А. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. М. : Изд-во Панфилова, 2015. 1168 с.
- Kramer O.N., Strom M.A., Ladizinski B. et al. The history of atopic dermatitis. *Clin Dermatol.* 2017;35(4):344–348.
- Skripkin Yu. K., Mordovtseva V. N. Kozhnye i venericheskie bolezni. Guidelines for medical officers. Vol. 2. Moscow; 1999. p. 24–35. (In Russian).
- Mirzoyan V. L., Raznatovsky K. I., Monakhov K. N. Atopicheskii dermatit. Algoritmy diagnostiki i lecheniya. St. Petersburg: North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov; 2018. 64 p. (In Russian).
- Gasich N. A. Izmenenie immunnogo statusa i optimizatsiya terapii bolnykh atopicheskim dermatitom. Extended abstract of Cand. Sci. (Medicine) Thesis. Moscow; 1996. 16 p. (In Russian).
- Kim J., Kim B. E., Leung D. Y. M. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(2):84–92.
- Lowe A. J., Leung D. Y. M., Tang M. L. K. et al. The skin as a target for prevention of the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;120(2):145–151.
- Kaufman B. P., Guttman-Yassky E., Alexis A. F. Atopic dermatitis in diverse racial and ethnic groups – Variations in epidemiology, genetics, clinical presentation and treatment. *Exp Dermatol.* 2018;27(4):340–357.
- Thyssen J. P., Kezic S. Causes of epidermal filaggrin reduction and their role in the pathogenesis of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(4):792–799.
- Egawa G., Kabashima K. Barrier dysfunction in the skin allergy. *Allergol Int.* 2018;67(1):3–11.
- Boguniewicz M. Biologic therapy for atopic dermatitis: moving beyond the practice parameter and guidelines. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(6):1477–1487.
- Meng J., Moriyama M., Feld M. et al. New mechanism underlying IL-31-induced atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(5):1677–1689.e8.
- Tan Q., Yang H., Liu E. et al. P38/ERK MAPK signaling pathways are involved in the regulation of filaggrin and involucrin by IL-17. *Mol Med Rep.* 2017;16(6):8863–8867.
- Suárez-Fariñas M., Dhingra N., Gittler J. et al. Intrinsic atopic dermatitis shows similar TH2 and higher TH17 immune activation compared with extrinsic atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132(2):361–370.
- Berdyshev E., Goleva E., Bronova I. et al. Lipid abnormalities in atopic skin are driven by type 2 cytokines. *JCI Insight.* 2018;3(4):e98006.
- Rerknimitr P., Otsuka A., Nakashima C. et al. The etiopathogenesis of atopic dermatitis: Barrier disruption, immunological derangement, and pruritus. *Inflamm Regen.* 2017;37:14.
- Weidinger S., Beck L. A., Bieber T. et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4(1):1.
- Feld M., Garcia R., Buddenkotte J. et al. The pruritus- and TH2-associated cytokine IL-31 promotes growth of sensory nerves. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(2):500–508.e24.
- Shiratori-Hayashi M., Koga K., Tozaki-Saitoh H. et al. STAT3-dependent reactive astrogliosis in the spinal dorsal horn underlies chronic itch. *Nat Med.* 2015;21(8):927–931.
- Elias P. M. Structure and function of the stratum corneum extracellular matrix. *J Invest Dermatol.* 2012;132(9):2131–2133.
- Holleran W. M., Takagi Y., Uchida Y. Epidermal sphingolipids: Metabolism, function, and roles in skin disorders. *FEBS Lett.* 2006;580(23):5456–5466.
- Li S., Villarreal M., Stewart S. et al. Altered composition of epidermal lipids correlates with Staphylococcus aureus colonization status in atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2017;177(4):e125–e127.
- Bjerrre R. D., Bandier J., Skov L. et al. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis: A systematic review. *Br J Dermatol.* 2017;177(5):1272–1278.
- Byrd A. L., Deming C., Cassidy S. K. B. et al. Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis strain diversity underlying pediatric atopic dermatitis. *Sci Transl Med.* 2017;9(397):eaa14651.
- Nakatsuji T., Chen T. H., Two A. M. et al. Staphylococcus aureus exploits epidermal barrier defects in atopic dermatitis to trigger cytokine expression. *J Invest Dermatol.* 2016;136(11):2192–2200.
- Hanifin J. M., Thurston M., Omoto M. et al. The eczema area and severity index (EASI): Assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. *Exp Dermatol.* 2001;10(1):11–18.
- Goldsmith L. A., Katz S. I., Gilchrist B. A. Fitzpatrick's dermatology general medicine. Moscow: Publishing House of Panfilov; 2015. 1168 p. (In Russian).

29. Смирнова Г.И. Актуальный atopический дерматит: проблемы и перспективы // Российский аллергологический журнал. 2017. Т. 17, № 4–5. С. 30–39.
30. Berth-Jones J. Six area, six sign atopic dermatitis (SASSAD) severity score: A simple system for monitoring disease activity in atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 1996;135 Suppl 48:25–30.
31. Огородова Л.М., Ходкевич Л.В., Нагаева Т.А. и др. Способ оценки степени тяжести atopического дерматита : патент 2239837C2 Рос. Федерация № 2002122176/15 ; заявл. 15.08.2002 ; опубли. 10.11.2004. URL: <https://patenton.ru/patent/RU2239837C2> (дата обращения: 10.02.2023).
32. Терещенко В.П., Терещенко С.Ю., Манчук В.Т. и др. Способ оценки степени тяжести atopического дерматита : патент 2310866C2 Рос. Федерация № 2005134502/15 ; заявл. 07.11.2005 ; опубли. 20.11.2007, Бюл. № 32. URL: <https://patenton.ru/patent/RU2310866C2.pdf> (дата обращения: 10.02.2023).
33. Зорина В.Н., Бурдина А.В., Зорин Н.А. Способ прогноза течения и оценки эффективности лечения atopического дерматита : патент 2603463C1 Рос. Федерация № 2015150693/15 ; заявл. 25.11.2015 ; опубли. 27.11.2016. URL: <https://patenton.ru/patent/RU2603463C1> (дата обращения: 10.02.2023).
34. Зайнуллина О.Н., Хисматуллина З.Р., Печкуров Д.В. Способ оценки степени тяжести atopического дерматита у детей методом оптической когерентной томографии : патент 2692955C1 Рос. Федерация № 2018123121 ; заявл. 25.06.2018 ; опубли. 28.06.2019. URL: <https://patenton.ru/patent/RU2692955C1> (дата обращения: 10.02.2023).
35. Бен М.М., Янчевская Е.Ю., Меснянкина О.А. и др. Хемокины в оценке эффективности терапии atopического дерматита у детей // World Science: Problems and Innovations : сб. ст. XIX Междунар. науч.-практич. конф., 30 марта 2018 г., г. Пенза. В 3 ч. Пенза : Наука и просвещение, 2018. С. 304–306.
36. Выучейская М.В., Крайнова И.Н., Грибанов А.В. Нейросетевые технологии в диагностике заболеваний: обзор // Журнал медико-биологических исследований. 2018. Т. 6, № 3. С. 284–294. DOI 10.17238/issn25421298.2018.6.3.284.
29. Smirnova G.I. Current concepts of atopic dermatitis in children: Problems and prospects. *Russian Journal of Allergy.* 2017;17(4):30–39. (In Russian).
30. Berth-Jones J. Six area, six sign atopic dermatitis (SASSAD) severity score: A simple system for monitoring disease activity in atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 1996;135 Suppl 48:25–30.
31. Ogorodova L.M., Khodkevich L.V., Nagaeva T.A. et al. Method for diagnosing atopic dermatitis severity degree in children. RU Patent 2239837C2 No.2002122176/15, filed August 15, 2002, issued November 10, 2004. URL: <https://patenton.ru/patent/RU2239837C2> (accessed: 10.02.2023). (In Russian).
32. Tereshchenko V.P., Tereshchenko S.Yu., Manchuk V.T. et al. Method for evaluating atopic dermatitis severity degree. RU Patent 2310866C2 No.2005134502/15, filed November 7, 2005, issued November 20, 2007, Certificate No.32. URL: <https://patenton.ru/patent/RU2310866C2.pdf> (accessed: 10.02.2023). (In Russian).
33. Zorina V.N., Burdina A.V., Zorin N.A. Method for prediction of clinical course and evaluation of clinical effectiveness of atopic dermatitis treatment. RU Patent 2603463C1 No.2015150693/15, filed November 25, 2015, issued November 27, 2016. URL: <https://patenton.ru/patent/RU2603463C1> (accessed: 10.02.2023). (In Russian).
34. Zaynullina O.N., Khismatullina Z.R., Pechkurov D.V. Method for assessing the severity of atopic dermatitis in children by optical coherence tomography. RU Patent 2692955C1 No.2018123121, filed June 15, 2018, issued June 28, 2019. URL: <https://patenton.ru/patent/RU2692955C1> (accessed: 10.02.2023). (In Russian).
35. Ben M.M., Yanchevskaya E.Yu., Mesnyankina O.A. et al. Chemokines in assessing the effectiveness of treatment of atopic dermatitis in children. In: *Proceedings of the XIX International Research-to-Practice Conference "World Science: Problems and Innovations"*, March 20, 2018, Penza. In 3 parts. Penza: Nauka i prosveshchenie; 2018. p. 304–306. (In Russian).
36. Vyucheykaya M.V., Krainova I.N., Gribanov A.V. Neural network technologies in medical diagnosis (review). *Journal of Medical and Biological Research.* 2018;6(3):284–294. DOI 10.17238/issn25421298.2018.6.3.284. (In Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**А.С. Березина** – ассистент.**Ю.В. Карачева** – доктор медицинских наук, профессор.**Ю.Ю. Винник** – доктор медицинских наук, профессор.**С.С. Тактараква** – аспирант.**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS****A.S. Berezina** – Assistant Professor.**Yu. V. Karacheva** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.**Yu. Yu. Vinnik** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.**S. S. Taktarakova** – Postgraduate.