https://doi.org/10.15690/vsp.v21i5.2457

Н.Н. Мурашкин[1, 2, 3], Р.Ю. Нежведилова[1], Д.В. Федоров[1], Р.В. Епишев[1], Р.А. Иванов[1], А.И. Материкин[1], Л.А. Опрятин[1], А.А. Савелова[1], Л.Л. Русакова[1]

[1] НМИЦ здоровья детей, Москва, Российская Федерация
[2] Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
[3] ЦГМА Управления делами Президента РФ, Москва, Российская Федерация

Научно-практические инновации в технологии восстановления барьерных свойств кожи при атопическом дерматите у детей[1]

Контактная информация:
Мурашкин Николай Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением дерматологии с группой лазерной хирургии, заведующий лабораторией патологии кожи у детей отдела научных исследований в педиатрии Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Центральной государственной медицинской академии, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, **тел.:** +7 (499) 134-08-89, **e-mail:** m_nn2001@mail.ru
Статья поступила: 03.08.2022, **принята к печати:** 28.10.2022

Атопический дерматит (АтД) — многофакторное воспалительное заболевание кожи, патогенетическую основу которого составляют дисфункция эпидермального барьера, дисрегуляция иммунной системы, а также уменьшение разнообразия микробиоты кожи, возникающие на фоне генетической предрасположенности к развитию болезни. Учитывая эти факторы, кожный покров больных АтД требует постоянного ухода и использования средств, обладающих активными регенераторными свойствами. Включение в состав современных эмолентов противовоспалительных компонентов — сульфата цинка и сукральфата — необходимо для восстановления микробиома и иммунных механизмов контроля состояния кожи. В статье представлены данные о патогенетической целесообразности применения и клинической эффективности при АтД эмолентов, содержащих противовоспалительные соединения.
Ключевые слова: *дети, атопический дерматит, атопический марш, эпидермальный барьер, Staphylococcus aureus, роговой слой, транскутанная сенсибилизация*

Для цитирования: Мурашкин Н.Н., Нежведилова Р.Ю., Федоров Д.В., Епишев Р.В., Иванов Р.А., Материкин А.И., Опрятин Л.А., Савелова А.А., Русакова Л.Л. Научно-практические инновации в технологии восстановления барьерных свойств кожи при атопическом дерматите у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2022;21(5):378–382. doi: https://doi.org/10.15690/vsp.v21i5.2457

[1] Некоторые сведения, представленные в настоящей статье, опубликованы ранее в диссертационной работе Федорова Д.В. «Оптимизация наружной терапии атопического дерматита у детей первого года жизни как фактор профилактики транскутанной сенсибилизации» (М., 2021).

Nikolay N. Murashkin[1, 2, 3], Roza Y. Nezhvedilova[1], Dmitri V. Fedorov[1], Roman V. Epishev[1], Roman A. Ivanov[1], Alexander I. Materikin[1], Leonid A. Opryatin[1], Alena A. Savelova[1], Lyudmila L. Rusakova[1]

[1] National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation
[2] Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
[3] Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

Scientific and Practical Innovations in Restoring Skin Barrier Properties in Children with Atopic Dermatitis

Atopic dermatitis (AD) is a multifactorial inflammatory skin disease. Its pathogenetic basis is epidermal barrier dysfunction, immune system dysregulation, as well as skin microbiome diversity decrease that occurs due to genetic predisposition. Considering these factors, the skin of patients with AD requires constant care and use of medications with active regenerative properties. The inclusion of anti-inflammatory components in the composition of modern emollients (zinc sulfate and sucralfate) is crucial for restoring the microbiome and immune mechanisms controlling the skin. This article presents data on pathogenetic applicability and clinical efficacy of emollients with anti-inflammatory compounds in patients with AD.
Keywords: *children, atopic dermatitis, atopic march, epidermal barrier, Staphylococcus aureus, corneal layer, transcutaneous sensibilization*

For citation: Murashkin Nikolay N., Nezhvedilova Roza Y., Fedorov Dmitri V., Epishev Roman V., Ivanov Roman A., Materikin Alexander I., Opryatin Leonid A., Savelova Alena A., Rusakova Lyudmila L. Scientific and Practical Innovations in Restoring Skin Barrier Properties in Children with Atopic Dermatitis. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(5):378–382. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/vsp.v21i5.2457

Атопический дерматит (АтД) — наиболее распространенное многофакторное воспалительное заболевание кожи, поражающее до 30% детей и 10% взрослых во всем мире [1]. Патогенетическую основу заболевания составляют дисфункция эпидермального барьера, Th2-опосредованная иммуновоспалительная реакция с последующей гиперпродукцией IgE, дисбаланс вегетативной нервной системы, а также уменьшение разнообразия микробиоты [2]. В связи с нарушением функций эпидермального барьера, приводящим к повышенной транскутанной сенсибилизации к антигенам, в ряде случаев возможно формирование не только пищевой, но и эпидермальной, клещевой и т.д. аллергии. Поражения кожи являются первыми в череде атопических заболеваний — аллергического ринита и бронхиальной астмы, феномена, называемого «атопический марш» [3, 4].

Выдвинуто несколько гипотез, объясняющих патофизиологию АтД, две из которых являются наиболее признанными. Первая гипотеза — развитие болезни по принципу «снаружи внутрь». Предполагается, что началу болезни предшествует увеличение проницаемости кожи, например для внешних агентов, аллергенов или микроорганизмов, на фоне первичного дефекта иммунной системы, что приводит к формированию IgE-опосредованной сенсибилизации [5]. Вторая гипотеза — «снаружи внутрь и обратно» — описывает патогенез АтД как «порочный круг», в основе которого лежит первичный дефект эпидермального барьера [5]. Нарушение или наличие дефектов структурных белков и ферментных систем кожного барьера приводят к типичным иммунологическим изменениям и развитию воспаления с еще большим нарушением и дисфункцией эпидермального барьера (по причине нарушения дифференцировки кератиноцитов и структурных белков эпидермального барьера), усугублению кожного патологического процесса (в результате чего происходит активация иммунных клеток в ответ как на повреждение тканей, так и на прохождение аллергенов через измененный кожный барьер), увеличению количества патогенных микроорганизмов на поверхности кожи больных (в основном за счет вторичной колонизации *Staphylococcus aureus*) и появлению классического симптома АтД — чувства зуда [6–8].

Эпидермальный барьер состоит из трех взаимосвязанных между собой структур, поддерживающих внутренний гомеостаз и селективный транспорт веществ, а также формирующих защитную функцию эпидермиса — поддержание целостности кожного покрова и антимикробной защиты. К этим структурам относятся роговой слой, плотные контакты, или TJs-барьер (tight junctions barrier), и иммунологический барьер, представляющий собой клеточную сеть Лангерганса [9]. Нарушение целостности любой из этих структур связано не только с механизмами патогенеза АтД, но и с формированием других аллергических заболеваний в результате развития транскутанной сенсибилизации. Вместе с тем с высоким риском развития АтД ассоциированы некоторые варианты генов, кодирующих молекулы сигнальных путей цитокинов Т-хелперов второго типа (Th2), интерлейкинов (IL), STAT (signal transducer and activator of transcription — преобразователь сигнала и активатор транскрипции), TSLP (thymic stromal lymphopoietin — тимусный стромальный лимфопоэтин), IRF2 (interferon regulatory factor 2 — регуляторный фактор интерферона 2), TLR2 (toll-like receptor 2 — toll-подобный рецептор 2) и FcεRI (высокоаффинные Fcε-рецепторы IgE типа I) [3, 9, 10].

Иммунологические механизмы патогенеза АтД проявляются дисбалансом Т-клеток (Th1, Th2, Th17 и Treg) адаптивного звена иммунитета. В острую стадию болезни дисбаланс происходит за счет сдвига иммунного ответа преимущественно в сторону Th2-пути, что приводит к синтезу и высвобождению провоспалительных IL-4, -5, -13, -22, -31 и -33, которые, в свою очередь, ведут к увеличению продукции IgE и подавлению созревания и дифференцировки Th1-клеток [11]. В свою очередь, увеличение концентрации общего и специфического IgE напрямую связано с тяжелым течением АтД и высоким риском возникновения обострений болезни [12]. Эту связь можно объяснить тем, что после взаимодействия IgE с поверхностными рецепторами тучных клеток и базофилов происходит высвобождение ключевых провоспалительных цитокинов (IL-4, -5, -13) и других медиаторов воспаления, усиливаются пролиферация и миграция основных иммунных клеток, участвующих в развитии АтД [13]. В хроническую стадию патологического процесса при АтД наблюдается постепенный переход иммунного ответа в сторону Th1-пути, что проявляется увеличением субпопуляций клеток Th22 и Th17 одновременно с сохраняющейся устойчивой активностью Th2-лимфоцитов [14]. Вышеописанные механизмы патогенеза АтД позволяют сделать заключение о том, что развитие болезни зависит не только от состояния эпидермального барьера, но и от баланса Th1/Th2-механизмов иммунного ответа организма. Нарушения и дисфункция эпидермального барьера — вследствие разных причин, в совокупности с неблагоприятными условиями внешней среды и внутренними факторами организма — способствуют выработке кератиноцитами цитокинов и хемокинов (IL-1β, -1α, -25, -33, MDC (macrophage-derived chemokine — макрофагальный хемокин), CCL17 (CC chemokine ligand — лиганд хемокина подсемейства CC), CCL22, TNFα (tumor necrosis factor alpha — фактор некроза опухоли альфа), TSLP), которые, в свою очередь, инициируют Th2-иммунный ответ, участвуют в активации базофилов и дендритных клеток, а также вызывают экспрессию лиганда OX40L на поверхности последних [15].

У больных АтД наблюдается кратное уменьшение разнообразия микробиома кожи, связанное с увеличением колонизации и преобладанием патогенного *Staphylococcus aureus* над комменсальными микроорганизмами, входящими в состав нормальной микрофлоры (например, *S. epidermidis* и *S. cohnii*) [16, 17]. Это приводит к более тяжелому, резистентному течению АтД, частым обострениям болезни, а также высокому риску развития аллергических заболеваний в дальнейшем, поскольку *S. aureus* участвует в автономной от Т-клеток активации В-лимфоцитов, экспрессирует различные факторы патогенности, повреждающие кератиноциты [13], тем самым запуская синтез провоспалительных цитокинов (в том числе TSLP), индуцирующих дифференцировку наивных $CD4^+$ Th-клеток (Th0) в сторону Th2-лимфоцитов, а также стимулирует выработку специфических IgE и дегрануляцию тучных клеток [13]. Экспрессия *S. aureus* большого количества бактериальных липопротеидов и суперантигенов только усиливает воспалительный процесс в коже [17–19]. Помимо этого, определенные штаммы *S. aureus* продуцируют такие суперантигены, как

стафилококковые энтеротоксины A/B/C (*Staphylococcal enterotoxin* A/B/C — SEA/SEB/SEC), токсин синдрома токсического шока (toxic shock syndrome toxin; TSST-1), которые вызывают и усиливают кожный зуд [19, 20].

К дополнительным дефектам эпидермального барьера приводит зудо-расчесывательный цикл, в результате которого образуются экскориации и иные повреждения кожного покрова. Данные изменения формируют так называемые входные ворота для аллергенов и инфекционных агентов, еще больше провоцируя выделение провоспалительных цитокинов, способствующих переходу остро-воспалительных первичных изменений в хронический воспалительный процесс, а также стимулирующих и усиливающих кожный зуд [21]. Повреждения эпидермального барьера с нарушением целостности рогового слоя провоцируют выработку так называемых сигналов опасности в эпидермисе [22]. После прохождения рогового слоя аллергены и молекулы бактерий, такие как липотейхоевая кислота грамположительных бактерий, взаимодействуют с PAR2 (protease activated receptor 2 — активируемый протеазой рецептор 2) и toll-подобными рецепторами на кератиноцитах, вследствие чего кератиноциты продуцируют TNFα, IL-1 и TSLP [23]. В результате активируются клетки Лангерганса, которые проникают в область TJs-барьера, захватывают антигены и мигрируют в регионарные лимфатические узлы, представляя антиген наивным Th0-лимфоцитам, которые дифференцируются преимущественно в Th2-клетки (особенно на фоне иммунной дисрегуляции при АтД) [24]. Цитокины Th2-клеток стимулируют рост и дифференцировку B-лимфоцитов и формируют пул B- и T-клеток памяти, а также способствуют перестройке их изотипа иммуноглобулина в IgE. Более того, такие цитокины подавляют экспрессию белков кожного барьера, что способствует сохранению дефекта эпидермального барьера [25]. По мере созревания B-лимфоциты дифференцируются в плазматические клетки и продуцируют большие количества аллерген-специфических IgE. Фиксация последних на высокоаффинных рецепторах FcεRI тучных клеток и базофилов кожи, клеток кишечника, дыхательной и сердечно-сосудистой систем активирует их при повторном воздействии аллергена, что приводит к дегрануляции эффекторных клеток с высвобождением биологически активных медиаторов и проявлению типичной клинической симптоматики аллергических заболеваний в зависимости от затронутых органов и систем. Считается, что именно такая чрескожная сенсибилизация и хроническая аллергенная стимуляция приводят к развитию атопического марша [26, 27].

Учитывая высокий риск развития транскутанной сенсибилизации и развития аллергических болезней в рамках атопического марша у детей и взрослых с АтД, а также с целью восстановления эпидермального барьера с регенерацией трещин, ран и экскориаций необходимым является проведение патогенетической терапии в ранние сроки от момента начала заболевания с помощью комплекса увлажняющих средств. Добавление эмолентов к терапии АтД приводит к регенерации барьерной функции кожи и, как следствие, к снижению проницаемости кожи для аллергенов [28]. Одним из эмолентов с патогенетическими свойствами является Cicalfate+ (AVENE “Pierre Fabre”, Франция) — регенераторное средство с противовоспалительным действием, имеющее в своем составе такой активный компонент, как C-Restore 1% (C^+-Restore™) — натуральное постбиотическое биотехнологическое соединение с противовоспалительными свойствами в отношении кератиноцитов, снижающее экспрессию молекул адгезии на эндотелиальных клетках, выработку IL-8 и колонизацию *S. aureus*, стимулирующее дифференцировку кератиноцитов [29]. Дополнительными ингредиентами наружного средства являются также сульфат и оксид цинка — обладающие антибактериальной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов [30]. Бактериальный рост подавляется в результате прохождения наночастиц соединений цинка через клеточную оболочку, что вызывает дезорганизацию клеточной мембраны [31]. Медь, также используемая в качестве антимикробного компонента в составе эмолента, сравнима по своему действию с серебром, поскольку она тоже способствует образованию дисульфидных или сульфгидрильных групп белков в бактериальной клетке, что приводит к ее гибели [32]. Эмоленты данной линейки прошли многоуровневое клиническое изучение переносимости при нанесении как на нормальную кожу, так и на кожу с экспериментально индуцированным повреждением при условиях, благоприятствующих появлению реакций непереносимости [33]. Продукцию тестировали на различных участках кожи, в том числе на особо чувствительной периорбитальной области, на слизистых оболочках и послеоперационных рубцах. В результате были получены положительные данные о переносимости эмолента как на здоровой коже, так и на поврежденной коже в экспериментальной модели при регулярном применении. Также была дана высокая оценка эффективности эмолента при его применении на коже пациентов с АтД — как младенцев, так и взрослых. Всего в программе клинических исследований приняли участие 102 человека, из них 65 детей в возрасте от 2 до 10 лет с себорейным, периоральным и атопическим дерматитом [33]. Также в исследовании принимали участие пациенты с послеоперационными рубцами и после косметических процедур (химического пилинга, электрокоагуляции, фото- и лазеротерапии). Средство использовалось ежедневно 2 раза в сутки в течение 1 мес. Более 90% пациентов выразили высокую удовлетворенность результатами применения наружного косметического средства, отметив удобство применения, отличные органолептические и потребительские свойства. Единственным противопоказанием для эмолента является индивидуальная непереносимость компонентов средства. В комплексной терапии АтД, сопровождавшегося значительными нарушениями барьерных свойств кожи с появлением множественных экскориаций, ксероза, воспалительных изменений, использование эмолента, содержащего C-Restore 1%, соли меди и цинка, способствовало значимому и более быстрому снижению показателей индекса SCORAD в 75% случаев. Положительные изменения показателей детского дерматологического индекса качества жизни были отмечены у 96% пациентов [15, 16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменения кожного барьера при АтД в острую фазу воспаления, сопровождающегося интенсивным зудом, приводят к активному повреждению целостности кожного покрова. В этой связи частью комплексной наружной терапии АтД является использование эмолентов, обла-

дающих патогенетическими и терапевтическими свойствами, способствующих активной регенерации поврежденного эпидермиса. Такой инновационный состав позволяет воздействовать на максимальное число звеньев патогенеза заболевания.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Н.Н. Мурашкин — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Jansen, Eli Lilly, Novartis. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leopharma, Pfizer, AbbVie, Amryt Pharma, Celgene, Mölnlycke Health Care AB, ООО «Зелдис-Фарма».

А.И. Материкин, Р.В. Епишев — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Amryt Pharma, Jansen, Pfizer, Celgene. Получение гонораров за научное консультирование от компании Mölnlycke Health Care AB.

Л.А. Опрятин — получение гонораров за научное консультирование от компаний Eli Lilly, Jansen.

Р.А. Иванов — получение исследовательских грантов от фармацевтической компании Pfizer. Получение гонораров за научное консультирование от компании Pierre Fabre.

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Nikolay N. Murashkin — receiving research grants from pharmaceutical companies Jansen, Eli Lilly, Novartis. Receiving fees for scientific counseling from companies Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leopharma, Pfizer, AbbVie, Amryt Pharma, Celgene, Mölnlycke Health Care AB, Zeldis Pharma.

Alexander I. Materikin, Roman V. Epishev — receiving research grants from pharmaceutical companies Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Amryt Pharma, Jansen, Pfizer, Celgene. Receiving fees for scientific counseling from companies Mölnlycke Health Care AB.

Leonid A. Opryatin — receiving fees for scientific counseling from companies Eli Lilly, Jansen.

Roman A. Ivanov — receiving research grants from pharmaceutical company Pfizer. Receiving fees for scientific counseling from company Pierre Fabre.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

Н.Н. Мурашкин
https://orcid.org/0000-0003-2252-8570
Р.Ю. Нежведилова
https://orcid.org/0000-0002-2922-3924
Р.В. Епишев
https://orcid.org/0000-0002-4107-4642
Р.А. Иванов
https://orcid.org/0000-0002-0081-0981
А.И. Материкин
https://orcid.org/0000-0002-6034-8231
Л.А. Опрятин
https://orcid.org/0000-0002-0858-8780
А.А. Савелова
https://orcid.org/0000-0001-6884-5171
Д.В. Федоров
https://orcid.org/0000-0001-9777-0156
Л.Л. Русакова
https://orcid.org/0000-0003-4297-4631

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Drucker AM, Wang AR, Li WQ, et al. The Burden of Atopic Dermatitis: Summary of a Report for the National Eczema Association. *J Investig Dermatol*. 2017;137(1):26–30. doi: https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.07.012
2. Maliyar K, Sibbald C, Pope E, et al. Diagnosis and Management of Atopic Dermatitis. *Adv Skin Wound Care*. 2018;31(12):538–550. doi: https://doi.org/10.1097/01.asw.0000547414.38888.8d
3. Xu X, van Galen LS, Koh MJ, et al. Factors influencing quality of life in children with atopic dermatitis and their caregivers: A cross-sectional study. *Sci Rep*. 2019;9(1):15990. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-019-51129-5
4. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL consensus report. *Allergy*. 2006;61(8):969–987. doi: https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01153.x
5. Abu-Dayyeh I, Abu-Kwaik J, Weimann A, Abdelnour A. Prevalence of IgE-mediated sensitization in patients with suspected food allergic reactions in Jordan. *Immun Inflamm Dis*. 2020;8(3):384–392. doi: https://doi.org/10.1002/iid3.320
6. Kim J, Kim BE, Leung DYM. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(2):84–92. doi: https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4202
7. Elias PM, Steinhoff M. "Outside-to-inside" (and now back to "outside") pathogenic mechanisms in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*. 2008;128(5):1067–1070. doi: https://doi.org/10.1038/jid.2008.88
8. Elias PM, Schmuth M. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9(5):437–446. doi: https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32832e7d36
9. Kubo A, Nagao K, Amagai M. Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases. *J Clin Invest*. 2012;122(2):440–447. doi: https://doi.org/10.1172/JCI57416
10. Irvine AD, McLean WH, Leung DY. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N Engl J Med*. 2011;365(14):1315–1327. doi: https://doi.org/10.1056/NEJMra1011040
11. Kaufman BP, Guttman-Yassky E, Alexis AF. Atopic dermatitis in diverse racial and ethnic groups-Variations in epidemiology, genetics, clinical presentation and treatment. *Exp Dermatol*. 2018;27(4):340–357. doi: https://doi.org/10.1111/exd.13514
12. Bin L, Leung DY. Genetic and epigenetic studies of atopic dermatitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2016;12:52. doi: https://doi.org/10.1186/s13223-016-0158-5
13. Peng W, Novak N. Pathogenesis of atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(3):566–574. doi: https://doi.org/10.1111/cea.12495
14. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) — a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(3):210–216. doi: https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x

15. Altrichter S, Kriehuber E, Moser J, et al. Serum IgE Autoantibodies Target Keratinocytes in Patients with Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol*. 2008;128(9):2232–2239. doi: https://doi.org/10.1038/jid.2008.80
16. Tan BB, Weald D, Strickland I, Friedmann PS. Double-blind controlled trial of effect of housedust-mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet*. 1996;347(8993):15–18. doi: https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)91556-1
17. McGirt LY, Beck LA. Innate immune defects in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(1):202–208. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.04.033
18. Nakatsuji T, Chen TH, Two AM, et al. Staphylococcus aureus Exploits Epidermal Barrier Defects in Atopic Dermatitis to Trigger Cytokine Expression. *J Invest Dermatol*. 2016;136(11):2192–2200. doi: https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.05.127
19. Leung DY, Harbeck R, Bina P, et al. Presence of IgE antibodies to staphylococcal exotoxins on the skin of patients with atopic dermatitis. Evidence for a new group of allergens. *J Clin Invest*. 1993;92(3):1374–1380. doi: https://doi.org/10.1172/JCI1167
20. Hauk PJ, Hamid QA, Chrousos GP, et al. Induction of corticosteroid insensitivity in human PBMCs by microbial superantigens. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(4):782–787. doi: https://doi.org/10.1067/mai.2000.105807
21. Egawa G, Weninger W. Pathogenesis of atopic dermatitis: A short review. *Cogent Biology*. 2015;1(1):1103459. doi: https://doi.org/10.1080/23312025.2015.1103459
22. Kezic S, Novak N, Jakasa I, et al. Skin barrier in atopic dermatitis. *Fron Biosci (Landmark Ed)*. 2014;19(3):542–556. doi: https://doi.org/10.2741/4225
23. Adhikary PP, Tan Z, Page BDG, Hedtrich S. TSLP as druggable target — a silver-lining for atopic diseases? *Pharmacol Ther*. 2021;217:107648. doi: https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107648
24. Kubo A, Nagao K, Yokouchi M, et al. External antigen uptake by Langerhans cells with reorganization of epidermal tight junction barriers. *J Exp Med*. 2009;206(13):2937–2946. doi: https://doi.org/10.1084/jem.20091527
25. Rutz S, Ouyang W. Regulation of Interleukin-10 Expression. In: *Regulation of Cytokine Gene Expression in Immunity and Diseases*. Ma X, ed. Springer Dordrecht; 2016. pp. 89–116. doi: https://doi.org/10.1007/978-94-024-0921-5_5
26. Rinaldi G. The Itch-Scratch Cycle: A Review of the Mechanisms. *Dermatol Pract Concept*. 2019;9(2):90–97. doi: https://doi.org/10.5826/dpc.0902a03
27. Davidson WF, Leung DYM, Beck LA, et al. Report from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases workshop on “Atopic dermatitis and the atopic march: Mechanisms and interventions”. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(3):894–913. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.01.003
28. Szczepanowska J, Reich A, Szepietowski JC. Emollients improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19(7):614–618. doi: https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2007.00706.x
29. Eckert RL, Rorke EA. Molecular biology of keratinocyte differentiation. *Environ Health Perspect*. 1989;80:109–116. doi: https://doi.org/10.1289/ehp.8980109
30. Siddiqi KS, ur Rahman A, Tajuddin, Husen A. Properties of Zinc Oxide Nanoparticles and Their Activity Against Microbes. *Nanoscale Res Lett*. 2018;13(1):141. doi: https://doi.org/10.1186/s11671-018-2532-3
31. Chew SWT, Zeng Y, Cui M, et al. In Situ Generation of Zinc Oxide Nanobushes on Microneedles as Antibacterial Coating. *SLAS Technol*. 2018;24(2):181–187. doi: https://doi.org/10.1177/2472630318812350
32. Clement JL, Jarrett PS. Antibacterial Silver. *Met Based Drugs*. 1994;1(5-6):467–482. doi: https://doi.org/10.1155/MBD.1994.467
33. Wisniewski JA, Agrawal R, Minnicozzi S, et al. Sensitization to food and inhalant allergens in relation to age and wheeze among children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*. 2013;43(10):1160–1170. doi: https://doi.org/10.1111/cea.12169

ВАКЦИНЫ И ИММУНОПРОФИЛАКТИКА В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ. РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Под редакцией: Л.С. Намазовой-Барановой, Н.И. Брико, И.В. Фельдблюм
М.: ПедиатрЪ, 2021. — 648 с.

В монографии представлены новые сведения о роли иммунопрофилактики в программировании и сохранении здоровья человека, описаны иммунобиологические препараты для активной и пассивной иммунизации детей и взрослых разных возрастных групп и разного состояния здоровья. Особое внимание уделено описанию инфекционных болезней, предотвратимых с помощью вакцинации. Отдельная глава посвящена новой коронавирусной инфекции COVID-19, в том числе, принципам плановой вакцинации в период пандемии, описаны новые препараты для защиты от SARS-CoV-2.

Монография адресована специалистам, занимающимся проблемами вакцинации — педиатрам, терапевтам, хирургам, акушерам-гинекологам, гериатрам, эпидемиологам, врачам других специальностей, преподавателям высшей школы и колледжей по медицинским и биологическим специальностям, студентам медицинских и фармацевтических вузов и колледжей, а также ординаторам и аспирантам.

© ООО Издательство «ПедиатрЪ», 2022 • www.spr-journal.ru

РЕКЛАМА