

ДИНАМИКА УРОВНЯ АУТОАНТИТЕЛ К КОЛЛАГЕНУ I И III ТИПОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И КОЖНОМ ЭКССУДАТЕ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Кибалина И.В., Цыбиков Н.Н., Фефелова Е.В., Котенко А.В.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ,
г. Чита, Россия

Резюме. Согласно клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов, атопический дерматит является хроническим аллергическим генетически детерминированным дерматозом мультифакторной природы. Однако существуют нюансы, которые ставят под сомнение аллергическую природу дерматоза. Например, согласно литературным данным, не у всех пациентов повышается синтез иммуноглобулина E, часть пациентов имеет торпидность к антигистаминным препаратам, а при осмотре кожи больного атопическим дерматитом выявляется абсолютный полиморфизм высыпаний, что не является характерным для реактивного типа аллергических реакций. На сегодняшний день, по данным современной литературы, предполагается аутоиммунная теория развития атопического дерматита, однако объективных доказательств теории не представлено, что привлекло наше внимание к изучению данной проблемы. Цель настоящего исследования заключалась в выявлении аутоиммунных механизмов патогенеза атопического дерматита.

В исследовании участвовали 40 подростков и 40 взрослых с ограниченной и распространенной формами атопического дерматита. Обследование проводили в период обострения и ремиссии заболевания. У всех пациентов выполняли забор крови и кожного экссудата. Контрольную группу составили 30 практически здоровых добровольцев, у которых кожный экссудат получали методом «кожного окна», согласно медицинской технологии Климова В.В. и соавт. «Способ оценки минимальной воспалительной активности кожи при атопическом дерматите в стадии ремиссии». В сыворотке крови и кожном экссудате определяли концентрацию аутоантител класса IgG к коллагену I и III типов методом ИФА с использованием готовых панелей АЕА571Hu ELISA Kit for Anti-Collagen Type I Antibody (США), АЕА176Hu ELISA Kit for Anti-Collagen Type III Antibody (США) согласно протоколам производителя.

Мы впервые изучили концентрацию аутоантител к коллагену кожи I и III типов у пациентов с атопическим дерматитом на системном уровне и в патологическом кожном процессе. Выявлено, что относительно группы здоровых добровольцев концентрация аутоантител к коллагену I и III типов увеличивается у всех пациентов с атопическим дерматитом как в период обострения, так и в ремис-

Адрес для переписки:

Кибалина Ирина Владимировна
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ
672000, Россия, Забайкальский край, г. Чита,
ул. Горького, 39а.
Тел.: 8 (924) 375-08-75.
E-mail: vilinia@rambler.ru

Address for correspondence:

Kibalina Irina V.
Chita State Medical Academy
672000, Russian Federation, Zabaikalsky Region, Chita,
Gorky str., 39a.
Phone: 7 (924) 375-08-75.
E-mail: vilinia@rambler.ru

Образец цитирования:

И.В. Кибалина, Н.Н. Цыбиков, Е.В. Фефелова, А.В. Котенко «Динамика уровня аутоантител к коллагену I и III типов в сыворотке крови и кожном экссудате при атопическом дерматите» // Медицинская иммунология, 2022. Т. 24, № 3. С. 597-604.
doi: 10.15789/1563-0625-TCO-2471
© Кибалина И.В. и соавт., 2022

For citation:

I.V. Kibalina, N.N. Tsybikov, E.V. Fefelova, A.V. Kotenko
“Time course of autoantibodies to collagen type I and III in blood serum and skin exudate in atopic dermatitis”, Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2022, Vol. 24, no. 3, pp. 597-604.
doi: 10.15789/1563-0625-TCO-2471
DOI: 10.15789/1563-0625-TCO-2471

сию заболевания. Максимальные показатели аутоантител к коллагену I и III типов зафиксированы в период формирования клинических симптомов дерматоза в сыворотке крови, однако в кожном экссудате выявлены их низкие концентрации.

Перманентно высокие концентрации аутоантител к коллагену I и III типов в сыворотке крови в период обострения и ремиссии атопического дерматита и их низкий уровень в кожном экссудате свидетельствуют о формировании циркулирующих и преципитирующих иммунных комплексов, что позволяет рассматривать атопический дерматит как аутоиммунный процесс.

Ключевые слова: атопический дерматит, аутоантитела, коллаген, аутоиммунный процесс, патогенез, аллергическая реакция

TIME COURSE OF AUTOANTIBODIES TO COLLAGEN TYPE I AND III IN BLOOD SERUM AND SKIN EXUDATE IN ATOPIC DERMATITIS

Kibalina I.V., Tsybikov N.N., Fefelova E.V., Kotenko A.V.

Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

Abstract. In accordance with Clinical Guidelines of the Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists, atopic dermatitis is a chronic allergic genetically determined dermatosis of a multifactorial nature. There are, however, some aspects that challenge the allergic nature of dermatosis. For example, according to literature data, not all the patients have increased synthesis of immunoglobulin E, some of them are torpid to antihistamine treatment, and, when examining the skin of some patients with atopic dermatitis, an absolute polymorphism of rashes is revealed, thus being not typical to the reagin-type allergic reactions. According to modern data, autoimmune theory is assumed for the mechanisms of atopic dermatitis. However, objective proofs of this theory have not been presented, thus drawing our attention to the studies of this issue. The aim of this study was to identify autoimmune pathogenetic mechanisms of atopic dermatitis.

The study included 40 adolescents and 40 adult patients with limited and extended forms of atopic dermatitis. The patients were evaluated during the period of exacerbation and remission of the disease. Blood and skin exudates samples were taken from all the patients. The control group consisted of 30 practically healthy volunteers in whom skin exudate was obtained by the “skin window” technique as proposed by Klimov V.V. et al. “A method for assessing minimal inflammatory activity of skin in atopic dermatitis in remission”. Concentrations of IgG autoantibodies to collagen types I and III were determined in blood serum and skin exudate samples applying ELISA techniques with ready-made panels AEA571Hu ELISA Kit for Anti-Collagen Type I Antibody (USA), AEA176Hu ELISA Kit for Anti-Collagen Type III Antibody (USA), according to the manufacturer’s protocols.

For the first time, the contents of autoantibodies to skin collagen types I and III in the patients with atopic dermatitis we studied in parallel, i.e., at systemic level and in affected skin. If compared to the group of healthy volunteers, the concentration of autoantibodies to collagen types I and III was found to be increased in all the patients with atopic dermatitis, both during exacerbation and in remission of the disease. The maximal values of autoantibodies to collagen types I and III were recorded in blood serum upon development of clinical symptoms of dermatosis, along with low contents of these antibodies detectable in their skin exudates.

Permanently high concentrations of autoantibodies to collagen types I and III in blood serum at exacerbation and remission of atopic dermatitis, and their low level in their skin exudate suggest emergence of circulating and precipitating immune complexes, thus allowing us to consider atopic dermatitis as an autoimmune process.

Keywords: atopic dermatitis, autoantibodies, collagen, autoimmunity, pathogenesis, allergic reaction

Введение

В последние годы для исследователей приобрела актуальность тема аутореактивности в патогенезе атопического дерматита, а в качестве триггерного фактора определены сенсibilизация к аллергенам и изменение микробиоты кожи, запускаящие каскад иммунных реакций и инициирующие воспалительный процесс [6].

Известно, что Т-хелперы 17-го типа, продуцируя IL-22 и IL-17, могут способствовать развитию аутоиммунных реакций [1, 2, 11]. Однако, несмотря на актуальность темы и многочисленные исследования, проводимые в разных странах, остаются белые пятна в изучении механизмов развития атопического дерматита и с каждым новым открытием подвергаются сомнению предыдущие достижения.

В научной литературе встречаются предположения о формировании аутоиммунного компонента в патогенезе атопического дерматита, обоснованного схожестью между структурными белками клеток и аллергенами [4, 6, 10]. Это обусловлено реагированием аутоантител класса IgE с белком Homs1, находящимся в эпидермисе, с последующим образованием иммунных комплексов, активирующих Fc-рецепторы на иммунокомпетентных клетках [9, 10]. Не исключен другой механизм с вовлечением аутоантител класса IgG к кератиноцитам с развитием антителозависимой клеточной цитотоксичности, что может подтверждаться выявленными при гистологических исследованиях скоплениями гранулоцитов. Возможно, аутоантитела класса IgG блокируют рецепторы клеток кожи или изменяют их фенотип (трансформация HLA I класса), вызывая апоптоз клетки или ее гибель Т-киллерами [9, 10].

По данным современной литературы, патологические реакции, характерные для атопического дерматита протекают с участием эндотелиальных клеток, базофилов и тучных клеток, расположенных в сосочковом слое дермы [4, 10]. Они способны синтезировать биологически активные вещества, предрасполагающие к неспецифическим патологическим реакциям сосудов и поддерживающие воспалительный процесс в коже [4]. Перманентные иммунные реакции в коже при атопическом дерматите характеризуют не только остроту воспалительного процесса, но и способствуют более длительному течению патологических реакций как в коже, так и на системном уровне [4].

Согласно клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов, атопический дерматит является хроническим аллергическим генетически детерминированным мультифакторным дерматозом [6]. Однако существуют нюансы, которые ставят под сомнение аллергическую природу заболевания. Например, согласно литературным данным, не у всех пациентов повышается синтез антител класса IgE, часть пациентов имеет торпидность к антигистаминным препаратам, а клинические проявления дерматоза характеризуются полиморфными морфологическими элементами, что не является характерным для реактивного типа аллергических реакций.

На сегодняшний день существующая аутоиммунная теория развития атопического дерматита не имеет объективных доказательств, что привлекло наше внимание к изучению данной проблемы. **Цель настоящего исследования** заключалась в выявлении аутоиммунных механизмов патогенеза атопического дерматита.

Материалы и методы

В исследование включено 80 пациентов, которые были распределены в две группы (подростки – от 13 до 18 лет (n = 40) и взрослые от 18 до 44 лет (n = 40)) и две подгруппы (пациенты с распространенным (n = 20 в каждой группе) и ограниченным атопическим дерматитом (n = 20 в каждой группе)). Контрольную группу составили тридцать практически здоровых добровольцев. Пациенты и здоровые добровольцы получили полную информацию об аспектах проведения исследования, протокол которого был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Диагностику и лечение пациентов с атопическим дерматитом проводили на базе ГУЗ «Краевой кожно-венерологический диспансер» Минздрава Забайкальского края в г. Чита согласно клиническим рекомендациям РОДВК [5]. Нами были определены критерии включения в исследование – диагноз «атопический дерматит» более двух лет в анамнезе, продолжительность стадии ремиссии не менее 2 месяцев в рамках исследования, подписанное добровольное информированное согласие, отсутствие сопутствующих заболеваний даже в стадию ремиссии, а также сформированы критерии исключения, заключающиеся в наличии хронических заболеваний, по-

лучении системной и топической лекарственной или физиотерапии в течение двух месяцев до забора крови, беременность, лактация, симптомы микробного компонента в клинической картине заболевания.

В качестве биологического материала для исследования использовали сыворотку крови и кожный экссудат. Забор крови осуществляли в период обострения до назначения терапии и в ремиссию заболевания, центрифугировали, полученную сыворотку крови замораживали при -70°C и хранили до исследования. Кожный экссудат получали в период обострения дерматоза из экссудативных морфологических элементов, используя инсулиновый шприц и иглу 20G. У лиц контрольной группы кожный экссудат получали методом кожного окна по медицинской технологии Климова В.В. и соавт. «Способ оценки минимальной воспалительной активности кожи при atopическом дерматите в стадии ремиссии» [3].

Лабораторные исследования выполнены в ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. Определение концентрации аутоантител к коллагену I и III типов в сыворотке крови и кожном экссудате осуществляли методом ИФА, используя готовые

панели AEA571Hu ELISA Kit for Anti-Collagen Type I Antibody, AEA176Hu ELISA Kit for Anti-Collagen Type III Antibody производства США согласно протоколам производителя.

Статистическая обработка лабораторных показателей осуществлялась с помощью пакета программ статистического анализа IBM SPSS Statistics Version 25.0. Показателем значимости и достоверности различий считался $p < 0,05$ (p_1 – статистически значимая разница при сравнении с контрольной группой; p_2 – статистически значимая разница при сравнении между обострением и ремиссией в одной возрастной группе; p_3 – статистически значимая разница между стадиями дерматоза в разных возрастных группах). В статье показатели представлены медианой и межквартильными интервалами – $Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})$.

Результаты

Выявлено, что в контрольной группе подростков уровень аутоантител к коллагену I типа в сыворотке крови равен 28,44 (26,99-30,18) нг/мл, в контрольной группе взрослых составляет 27,34 (18,56-36,12) нг/мл, что значительно отличается от показателей в группах пациентов с atopиче-

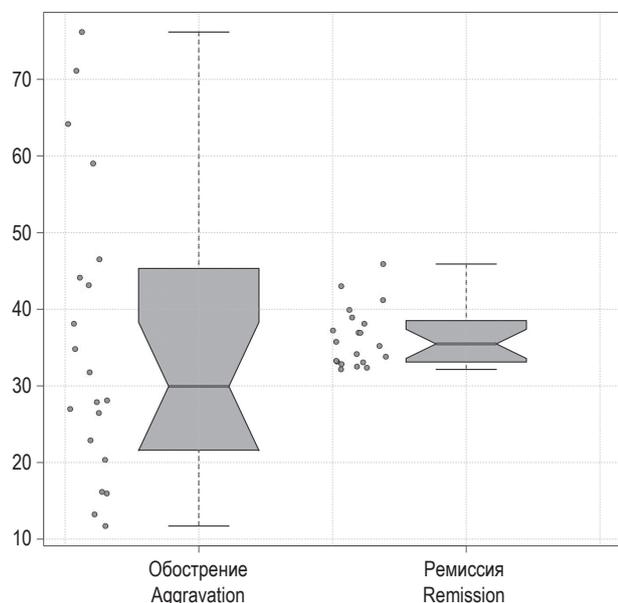


Рисунок 1. Концентрация аутоантител к коллагену I типа в сыворотке крови (нг/мл) у подростков с ограниченной формой atopического дерматита

Figure 1. Concentration of autoantibodies to type I collagen in blood serum (ng/ml) in adolescents with a limited form of atopical dermatitis

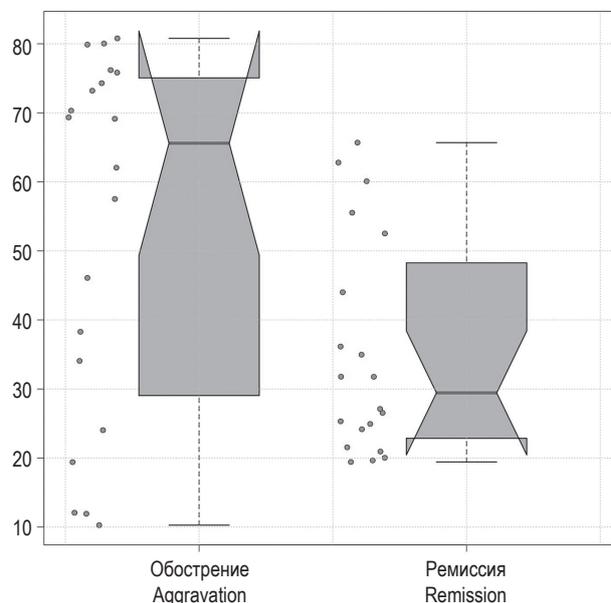


Рисунок 2. Концентрация аутоантител к коллагену I типа в сыворотке крови (нг/мл) у взрослых с распространенной формой atopического дерматита

Figure 2. Concentration of autoantibodies to type I collagen in blood serum (ng/ml) in adults with a common form of atopical dermatitis

ским дерматитом. При появлении клинических симптомов ограниченной формы атопического дерматита у подростков концентрация аутоантител к коллагену I типа соответствует 29,94 (21,62-45,32) нг/мл ($p_1 = 0,1$), в группе взрослых – 51,55 (43,79-58,97) нг/мл ($p_1 < 0,001$; $p_3 = 0,006$), что в 1,8 раза превышает данные контроля (рис. 1).

В ремиссию атопического дерматита концентрация аутоантител к коллагену I типа увеличивается как у подростков, так и у взрослых в 1,2 раза до 35,48 (33,12-38,52) нг/мл ($p_1 = 0,0002$; $p_2 = 0,9$) и 61,51 (51,58-65,35) нг/мл ($p_1 < 0,001$; $p_2 = 0,018$; $p_3 < 0,0001$) соответственно.

Мы определили увеличение уровня аутоантител к коллагену I типа при обострении симптомов распространенной формы атопического дерматита у всех пациентов: уровень аутоантител к коллагену I типа у подростков в сыворотке крови равен 50,83 (44,42-55,41) нг/мл ($p_1 < 0,00001$), превышая в 1,8 раза данные контрольной группы, однако у взрослых – 65,59 (29,05-75,05) нг/мл ($p_1 = 0,00002$; $p_3 = 0,04$), что в 2,9 раза выше контрольных значений (рис. 2).

В ремиссию при распространенной форме дерматоза у подростков уровень аутоантител к коллагену I типа увеличивается на 22% до 62,1 (52,03-76,05) нг/мл ($p_1 < 0,00001$; $p_2 = 0,9$), у взрослых уменьшается на 55% до 29,44 (22,86-48,26) нг/мл ($p_1 = 0,1$; $p_2 = 0,016$; $p_3 = 0,52$).

Концентрация аутоантител к коллагену I типа в кожном экссудате, полученном методом «кожного окна», у подростков контрольной группы составляет 27,63 (24,12-31,14) нг/мл, у взрослых – 26,43 (25,16-27,7) нг/мл. При ограниченной форме атопического дерматита концентрация аутоантител в группе подростков в 5,8 раза меньше при сравнении с контрольными данными и составляет 4,71 (3,97-5,27) нг/мл ($p_1 < 0,001$), у взрослых – в 6,1 раза, соответствуя уровню 4,32 (4,22-4,58) нг/мл ($p_1 < 0,001$; $p_3 = 0,22$). При распространенном кожном процессе концентрация аутоантител к коллагену I типа как у подростков, так и у взрослых ниже показателей контроля и данных в группах пациентов с ограниченной формой заболевания. У подростков уровень аутоантител составляет 4,35 (4,06-5,01) нг/мл ($p_1 < 0,001$; $p_4 = 0,36$), что меньше показателя здоровых добровольцев в 6,3 раза. У взрослых показатель снижен в 6,1 раза до 4,28 (3,82-4,92) нг/мл ($p_1 < 0,001$; $p_3 = 0,41$; $p_4 = 0,2$) по отношению к контрольным данным.

Таким образом, при сравнении динамики уровня аутоантител к коллагену I типа выявлено,

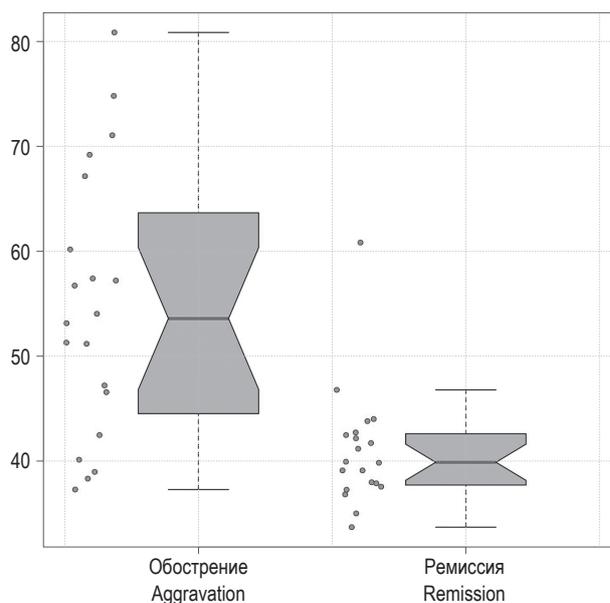


Рисунок 3. Концентрация аутоантител к коллагену III типа в сыворотке крови (нг/мл) у подростков с ограниченной формой атопического дерматита

Figure 3. Concentration of autoantibodies to type III collagen in blood serum (ng/ml) in adolescents with a limited form of atopic dermatitis

что концентрация исследуемого показателя как у подростков, так и у взрослых больше в сыворотке крови, чем в кожном экссудате. Так, у подростков с ограниченным атопическим дерматитом концентрация аутоантител к коллагену I типа в 6,3 раза больше в сыворотке крови, а при распространенном процессе – в 11,6 раза. У взрослых при ограниченном кожном процессе концентрация аутоантител к коллагену I типа в 11,9 раза больше в сыворотке крови, чем в кожном экссудате, а при распространенной форме дерматоза – в 15,3 раза.

Мы определили, что концентрация аутоантител к коллагену III типа в сыворотке крови у здоровых добровольцев значительно выше уровня аутоантител к коллагену III типа. Так, у подростков в группе контроля показатель равен 34,82 (33,85-36,19) нг/мл, у взрослых – 32,12 (28,79-35,45) нг/мл. Выявлено, что у подростков с ограниченным атопическим дерматитом в период появления клинических кожных симптомов уровень аутоантител составил 53,59 (44,53-63,67) нг/мл ($p_1 < 0,00001$), доминируя над контрольными значениями в 1,5 раза, у взрослых – 59,2 (52,2-62,46) нг/мл ($p_1 < 0,000001$; $p_3 = 0,004$), что в 1,8 раза превосходит данные здоровых добровольцев. У подростков в ремиссию концентрация

снижается на 25,6% до 39,89 (37,72-42,61) нг/мл ($p_1 = 0,06$; $p_2 = 0,0008$), оставаясь больше показателя контрольной группы (рис. 3).

У взрослых с ограниченным атопическим дерматитом в ремиссию концентрация увеличивается до 65,47 (56,02-71,6) нг/мл ($p_1 < 0,000001$; $p_2 = 0,1$; $p_3 = 0,21$), что в 2 раза превышает данные здоровых добровольцев.

У подростков с обострением распространенной формы атопического дерматита в сыворотке крови уровень аутоантител к коллагену III типа превышает контрольные значения в 2 раза, составляя 76 (56,74-74,26) нг/мл ($p_1 < 0,00001$), что в 1,3 раза превосходит показатель при ограниченной форме заболевания. В ремиссию у подростков происходит снижение концентрации на 14,5% до 60,46 (51,79-72,145) нг/мл ($p_1 < 0,00001$; $p_2 = 0,0008$). У взрослых с распространенной формой заболевания уровень аутоантител к коллагену III типа в сыворотке крови равен 58,56 (45,88-69,1) нг/мл ($p_1 = 0,00001$; $p_3 = 0,001$), что в 1,8 раза больше показателя в контрольной группе и на 0,64 нг/мл меньше, чем при ограниченной форме заболевания. При регрессе клинических симптомов в группе взрослых уровень аутоантител снижается до 40,86 (34,54-58,33) нг/мл ($p_1 = 0,0097$; $p_2 = 0,07$; $p_3 < 0,00001$), что на 27% превышает контрольное значение и на 30% меньше, чем у взрослых с ограниченным кожным процессом.

Концентрация аутоантител к коллагену III типа в кожном экссудате, полученном методом «кожного окна», у подростков в контрольной группе составляет 38,01 (31,47-44,6) нг/мл, у взрослых – 44,66 (41,21-48,11) нг/мл. У подростков с ограниченным атопическим дерматитом в период обострения количество аутоантител снижается в 5,8 раза до 6,48 (6,05-7,25) нг/мл ($p_1 < 0,001$), у взрослых с аналогичной формой дерматоза уменьшается в 7 раз, составляя 6,34 (6,73-6,61) нг/мл ($p_1 < 0,001$; $p_3 = 0,2$). При распространенном кожном процессе у подростков в кожном экссудате уровень аутоантител равен 5,93 (4,89-6,32) нг/мл ($p_1 < 0,001$; $p_4 = 0,00084$), что в 6,4 раза меньше контрольного значения и на 8% ниже, чем при ограниченном процессе. У взрослых с распространенной формой дерматоза концентрация аутоантител к коллагену III типа составляет 7,44 (6,96-8,05) нг/мл ($p_1 < 0,001$; $p_3 = 0,0000001$; $p_4 = 0,002$), что в 6 раз меньше, чем у здоровых добровольцев и на 17% больше, чем при ограниченном кожном процессе.

Уровень аутоантител к коллагену III типа как у подростков, так и у взрослых выше в сыворотке крови. Так, у подростков с ограниченным атопическим дерматитом концентрация аутоантител к коллагену III типа в сыворотке крови больше в 8,2 раза, а при распространенном процессе – в 12 раз, чем в кожном экссудате. У взрослых при ограниченном кожном процессе концентрация аутоантител к коллагену III типа в сыворотке крови в 9,3 раза больше, чем в кожном экссудате, а при распространенной форме дерматоза – в 7,8 раза.

Обсуждение

Выявлено, что у пациентов с атопическим дерматитом концентрация аутоантител к коллагену I и III в сыворотке крови превышает показатели контрольной группы. Мы считаем, что аутоантитела у здоровых добровольцев быстро элиминируются и не вступают в патологические реакции.

Перманентно высокие концентрации аутоантител к коллагену I и III у пациентов с атопическим дерматитом, характеризуют их активное участие в формировании аутоиммунного звена патогенеза дерматоза. Мы считаем, что образование аутоантител к коллагену способствует формированию циркулирующих и преципитирующих иммунных комплексов, которые запускают процессы рекрутизации естественных киллеров, реализуя цитотоксический и иммунокомплексный типы аллергических реакций, что изменяет представление о механизме формирования атопического дерматита. Коллагеновые волокна дермы, являясь субстратом миграции иммунных клеток, способствуют не только пролонгированию иммунных реакций, но и гиперреактивности кожи даже в ремиссию дерматоза [7, 8, 12].

Заключение

Таким образом, выявленные аутоантитела к коллагену I и III типов в сыворотке крови и кожном экссудате при атопическом дерматите свидетельствуют о формировании аутоиммунных механизмов патогенеза дерматоза.

Благодарности

Коллектив авторов благодарит руководство ГУЗ «Краевой кожно-венерологический диспансер» Минздрава Забайкальского края в г. Чита за активное сотрудничество в проведении исследования.

Список литературы / References

1. Варламов Е.Е., Елисютина О.Г., Виноградова Т.В., Феденко Е.С., Пампура А.Н. Патогенетические особенности цитокинового профиля у пациентов с атопическим дерматитом в зависимости от возраста // Российский аллергологический журнал, 2016. Т. 4, № 5. С. 37-42. [Varlamov E.E., Elisyutina O.G., Vinogradova T.V., Fedenko E.S., Pampura A.N. Pathogenetic features of the cytokine profile in patients with atopic dermatitis, depending on age. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal = Russian Allergology Journal*, 2016, Vol. 4, no. 5, pp. 37-42. (In Russ.)]
2. Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Сухоруков В.С. Значение цитокинов в патогенезе атопического дерматита // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2018. Т. 63, № 1. С. 28-33. [Varlamov E.E., Pampura A.N., Sukhorukov V.S. The importance of cytokines in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 2018, Vol. 63, no.1, pp. 28-33. (In Russ.)]
3. Ермаков Е.А., Климов В.В. Анализ содержания цитокинов при атопическом дерматите в экссудате, полученном методом «кожного окна» // Успехи современного естествознания, 2013. № 9. С. 31-33. [Ermakov E.A., Klimov V.V. Analysis of the cytokine content in atopic dermatitis in the exudate obtained by the "skin window" method. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya = Successes of Modern Natural Science*, 2013, no. 9, pp. 31-33. (In Russ.)]
4. Касохов Т.Б., Цораева З.А., Касохова В.В., Мазур А.И. Атопический дерматит у детей // Медицинские науки, 2016. № 1. С. 8-26. [Kasokhov T.B., Coraeva Z.A., Kasokhova V.V., Mazur A.I. Atopic dermatitis in children. *Meditssinskie nauki = Medical Sciences*, 2016, no. 1, pp. 8-26. (In Russ.)]
5. Кибалина И.В., Цыбиков Н.Н. Роль эндотелина-1 и аутоантител к нему в патогенезе атопического дерматита: исследование случай-контроль // Вестник дерматологии и венерологии, 2021. Т. 97, № 1. С. 34-40. [Kibalina I.V., Tsybikov N.N. The role of endothelin-1 and its autoantibodies in the pathogenesis of atopic dermatitis: a case-control study. *Vestnik dermatologii i venerologii = Bulletin of Dermatology and Venereology*, 2021, Vol. 97, no. 1, pp. 34-40. (In Russ.)]
6. Кубанов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Алексеева Е.А., Амбарчян Э.Т., Артемьева С.И., Аршинский М.И., Астафьева Н.Г., Вишнева Е.А., Волнухин В.А., Данилычева И.В., Елисютина О.Г., Епишев Р.В., Жестков А.В., Жилова Ж.Б., Жукова О.В., Заславский Д.В., Знаменская Л.Ф., Карамова А.Э., Короткий Н.Г., Кохан М.М., Круглова Л.С., Кунгуров Н.В., Левина Ю.Г., Львов А.Н., Материкин А.И., Мишина О.С., Монахов К.Н., Мурашкин Н.Н., Ненашева Н.М., Пампура А.Н., Плахова К.И., Потехаев Н.Н., Притуло О.А., Разнатовский К.И., Сапунцова С.Г., Селимзянова Л.Р., Скороходкина О.В., Феденко Е.С., Фомина Д.С., Фриго Н.В., Фролова З.В., Хаитов М.Р., Чикин В.В. Атопический дерматит // Российский аллергологический журнал, 2021. Т. 18, № 3. С. 44-92. [Kubanov A.A., Namazova-Baranova L.S., Khaitov R.M., Ilyina N.I., Alekseeva E.A., Ambarchyan E.T., Artemyeva S.I., Arshinsky M.I., Astafyeva N.G., Vishneva E.A., Volnukhin V.A., Danilycheva I.V., Elisyutina O.G., Epishev R.V., Zhestkov A.V., Zhilova Zh.B., Zhukova O.V., Zaslavsky D.V., Znamenskaya L.F., Karamova A.E., Korotky N.G., Kohan M.M., Kruglova L.S., Kungurov N.V., Levina Y.G., Lvov A.N., Materikin A.I., Mishina O.S., Monakhov K.N., Murashkin N.N., Nenasheva N.M., Pampura A.N., Plakhova K.I., Potekhaev N.N., Pritulo O.A., Raznatovsky K.I., Sapuntsova S.G., Selimzyanova L.R., Skorokhodkina O.V., Fedenko E.S., Fomina D.S., Frigo N.V., Frolova Z.V., Khaitov M.R., Chikin V.V. Atopic dermatitis. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal = Russian Allergology Journal*, 2021, Vol. 18, no. 3, pp 44-92. (In Russ.)]
7. Потехина Ю.П. Структура и функции коллагена // Российский остеопатический журнал, 2016. Т. 32, № 1. С. 87-99. [Potekhina Yu.P. The structure and functions of collagen. *Rossiyskiy osteopaticheskiy zhurnal = Russian Osteopathic Journal*, 2016, Vol. 32, no. 1, pp. 87-99. (In Russ.)]
8. Шаповалова Е.Ю., Бойко Т.А., Барановский Ю.Г., Каракулькина О.А., Барановский А.Г. Оптимизация типа коллагена каркаса в биоинженерных конструкциях для заживления язв кожи с учетом эмбриогенеза кожи у эмбрионов человека // Вестник Уральской медицинской академической науки, 2014. № 5. С. 107-109. [Shapovalova E.Yu., Boyko T.A., Baranovsky Yu.G., Karakulkina O.A., Baranovsky A.G. Optimization of the type of collagen framework in engineering structures for the healing of skin ulcers, taking into account the embryogenesis of the skin in human embryos. *Vestnik Uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki = Journal of Ural Medical Academic Science*, 2014, no. 5, pp. 107-109. (In Russ.)]

9. Furue M., Chiba T., Tsuji G., Ulzii D., Kido-Nakahara M., Nakahara T., Radono T. Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies. *Allergol. Int.*, 2017, Vol. 66, no. 3, pp. 398-403.
10. Sanjuan M.A., Sagar D., Kolbeck R. Role of IgE in autoimmunity. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2016, Vol. 137, no. 6, pp. 1651-1661.
11. Simon D., Aerberhard C., Erdemoglu Y., Simon X. Th17 cells and tissue remodeling in atopic and contact dermatitis. *Eur. J. Allergy Clin. Immunol.*, 2014, Vol. 69, no. 1, pp. 125-131.
12. Tsybikov N.N., Petrisheva I.V., Fefelova E.V., Kuznik B.I., Magen E. Plasma a-defensins are elevated during exacerbation of atopic dermatitis. *Clin. Exp. Dermatol.*, 2016, Vol. 41, no. 3, pp. 253-259.

Авторы:

Кибалина И.В. — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Чита, Россия

Цыбиков Н.Н. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Чита, Россия

Фефелова Е.В. — д.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Чита, Россия

Котенко А.В. — студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Чита, Россия

Authors:

Kibalina I.V., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Dermatovenereology, Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

Tsybikov N.N., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Pathological Physiology, Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

Fefelova E.V., PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Department of Pathological Physiology, Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

Kotenko A.V., Student, Faculty of Medicine, Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation