

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ680075> EDN: KFH MJ P

Атопический дерматит: патогенетические механизмы и роль биомаркеров в диагностике

И.Х. Борукаева, Ф.Х. Темиржанова, К.Ю. Шагумов, З.Х. Абазова, А.З. Гетигежева

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик, Россия

АННОТАЦИЯ

Атопический дерматит — это хроническое воспалительное заболевание кожи, возникающее преимущественно в детском возрасте, однако часто сохраняющееся и у взрослых. Патогенез атопического дерматита является многофакторным и включает генетическую предрасположенность, нарушение функции эпидермального барьера, иммунную дисрегуляцию с преобладанием Th2-ответа, а также влияние факторов окружающей среды и микробиоты кожи. Одним из ключевых генетических факторов считается дефицит филаггрина, обусловленный мутациями в соответствующем гене, что ведёт к снижению синтеза естественного увлажняющего фактора и повышенной проницаемости рогового слоя кожи. Также значимыми являются нарушения в системе плотных межклеточных контактов и дисбаланс активности эпидермальных протеаз и антипротеаз. Иммунная составляющая заболевания характеризуется активностью цитокинов интерлейкин-4 (IL-4), IL-13, IL-31, которые способствуют как воспалению, так и дополнительному нарушению барьерной функции кожи. Нарушение кожного микробиома, в частности избыточный рост *Staphylococcus aureus*, также играет важную роль в обострении заболевания. Несмотря на активное изучение молекулярных и клеточных механизмов атопического дерматита, диагностика по-прежнему остаётся клинической, а использование лабораторных биомаркеров ограничено отсутствием универсальных, чувствительных и специфичных индикаторов. В обзоре литературы рассмотрены особенности эпидермального барьера, генетические мутации, иммунные механизмы и влияние микробиоты. Особое внимание уделяется роли гена филаггрина, а также возможности использования цитокинов и других серологических маркеров как потенциальных диагностических и прогностических биомаркеров. В результате анализа выявлены потенциальные мишени для диагностики и оценки тяжести заболевания, однако их клиническое применение требует дальнейших масштабных исследований. Это особенно актуально в контексте развития персонализированной медицины и оптимизации терапии пациентов с атопическим дерматитом.

Ключевые слова: атопический дерматит; кожный барьер; филаггрин; иммунные цитокины; кератиноциты; микробиом кожи; иммуноглобулин E.

Как цитировать:

Борукаева И.Х., Темиржанова Ф.Х., Шагумов К.Ю., Абазова З.Х., Гетигежева А.З. Атопический дерматит: патогенетические механизмы и роль биомаркеров в диагностике // Казанский медицинский журнал. 2025. Т. 106, № 4. С. 609–618. DOI: 10.17816/KMJ680075 EDN: KFH MJ P

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ680075> EDN: KFHMJP

Atopic Dermatitis: Pathogenetic Mechanisms and Role of Biomarkers in Diagnosis

Irina Kh. Borukaeva, Farida Kh. Temirzhanova, Kazbek Y. Shkhagumov,
Zalina Kh. Abazova, Amina Z. Getigezheva

Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia

ABSTRACT

Atopic dermatitis is a chronic inflammatory skin disorder that typically develops in childhood and often persists into adulthood. Its multifactorial pathogenesis involves genetic predisposition, epidermal barrier dysfunction, immune dysregulation with a predominance of the Th2 response, and environmental and microbiome-related influences. One of its key genetic contributors is filaggrin deficiency due to gene mutations, which leads to decreased of natural moisturizing factor synthesis and increased stratum corneum permeability. Other significant mechanisms include impaired tight junction integrity and epidermal protease–antiprotease activity imbalance. The immune component of atopic dermatitis is characterized by increased levels of cytokines such as interleukin (IL)–4, IL–13, and IL–31, which contribute to inflammation and further skin barrier impairment. Cutaneous microbiota dysbiosis, particularly overgrowth of *Staphylococcus aureus*, also plays a crucial role in disease exacerbation. Despite advances in understanding the molecular and cellular mechanisms of atopic dermatitis, its diagnosis remains clinical, with limited use of laboratory biomarkers owing to the lack of universal, sensitive, and specific indicators. This review addresses key aspects of epidermal barrier function, genetic mutations, immune responses, and the role of the skin microbiome. Special attention is given to filaggrin gene mutations and the potential of cytokines and other serological markers as diagnostic and prognostic biomarkers. Analysis identified potential targets for diagnosis and disease severity assessment. However, large-scale studies are required to validate their clinical utility. This is especially relevant in personalized medicine and treatment optimization for patients with atopic dermatitis.

Keywords: atopic dermatitis; skin barrier; filaggrin; immune cytokines; keratinocytes; skin microbiome; immunoglobulin E.

To cite this article:

Borukaeva IKh, Temirzhanova FK, Shkhagumov KYu, Abazova ZKh, Getigezheva AZ. Atopic dermatitis: pathogenetic mechanisms and role of biomarkers in diagnosis. *Kazan Medical Journal*. 2025;106(4):609–618. DOI: 10.17816/KMJ680075 EDN: KFHMJP

АКТУАЛЬНОСТЬ

Атопический дерматит — мультифакторное заболевание с высокой медико-социальной значимостью. Распространённость атопического дерматита среди детей достигает 20%, среди взрослых — до 10% [1]. Современные исследования демонстрируют, что патогенез атопического дерматита выходит за рамки аллергической природы, включая генетические дефекты, нарушения врождённого и адаптивного иммунного ответа, микробиологический дисбаланс и нейроиммунную дисрегуляцию [2, 3].

Заболевание часто сопровождается повышенным уровнем сывороточного иммуноглобулина Е (IgE) и связано с семейным атопическим анамнезом — группой заболеваний, включающих экзему, бронхиальную астму и аллергический ринит [4]. Хотя сенсибилизация к аллергенам окружающей среды или пищевым продуктам явно связана с фенотипом атопического дерматита, она, по видимому, не является причинным фактором, но может быть способствующим фактором в группе пациентов с тяжёлым заболеванием [5].

В условиях развития молекулярной медицины растёт потребность в биомаркерах, которые могли бы служить объективными индикаторами диагностики, оценки тяжести и прогноза заболевания, а также предикторами эффективности терапии. Интеграция генетических, иммунологических и микробиологических данных в диагностическую практику представляет собой перспективное направление персонализированного подхода к ведению пациентов с атопическим дерматитом.

Нами проведён анализ и обзор 88 источников литературы, найденных в открытом доступе через поисковые системы Яндекс и Google, с использованием баз данных PubMed, eLibrary.Ru, Scopus и Google Scholar за период с 2019 по 2025 год. При поиске использованы запросы: «атопический дерматит», «патогенетические механизмы атопического дерматита», «биомаркеры атопического дерматита», «новые методы лечения атопического дерматита». Отбор проведён по критерию высокого методологического качества публикаций; из рассмотрения исключены тезисы, аннотации и повторяющиеся данные.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К АТОПИЧЕСКОМУ ДЕРМАТИТУ

Патогенез атопического дерматита представляет собой сложное взаимодействие различных механизмов, включая нарушение эпидермального барьера, иммунную дисрегуляцию, генетическую предрасположенность, изменение кожного микробиома и воздействие внешних факторов [6–8]. До сих пор ведётся дискуссия: что является первичным — повреждение кожного барьера (гипотеза

«снаружи — внутрь») или иммунные нарушения (гипотеза «изнутри — наружу») [9]. В результате взаимодействия этих процессов формируются различные эндотипы и фенотипы атопического дерматита, каждый из которых может иметь уникальный профиль биомаркеров [10].

Генетическая предрасположенность к атопическому дерматиту подтверждается высокими показателями конкордантности у монозиготных близнецов и поддерживается результатами широкомасштабных геномных исследований ассоциаций (GWAS) [11–15]. Одним из ключевых генетических биомаркеров является мутация в гене *FLG* (хромосома 1q21.3), кодирующем профилаггрин — предшественник филаггрина [16, 17]. Эти мутации, вызывающие потерю функции, повышают риск развития атопического дерматита в 3–4 раза и часто связаны с тяжёлыми клиническими фенотипами, включая раннее начало, хроническое течение и сопутствующую аллергию [18–21].

Аллельные варианты *FLG* (например, R501X, 2282del4) ассоциированы с повышенной проницаемостью кожи, трансэпидермальной потерей воды и сниженной эффективностью терапии [22, 23]. Распространённость этих вариантов варьирует по популяциям: до 50% у европейцев и около 27% у азиатских пациентов [24]. Они также связаны с показателями системной аллергической сенсибилизации, включая предрасположенность к астме, аллергическому риниту и пищевой аллергии [25, 26].

Генотип *FLG* может рассматриваться как фармакогенетический биомаркер, влияющий на индивидуальный ответ на терапию. Например, дети с гомозиготными вариантами потери функции в *FLG* реже достигали длительной ремиссии и чаще нуждались в регулярном применении кортикостероидов [27].

Помимо *FLG*, идентифицированы и другие генетические биомаркеры восприимчивости к атопическому дерматиту, связанные с врождённым иммунитетом и функцией Т-клеток. В крупном метаанализе 26 GWAS, включавшем более 21 тыс. пациентов, выделен 31 локус, среди которых — кластер цитокинов на 5q31.1 (*IL-4*, *IL-13*), комплекс эпидермальной дифференцировки на 1q21.3 (*FLG*, *LCE*, *SPINK5*), а также участок на 11q13.5 с генами-кандидатами *EMSY* и *LRRC32*, ассоциированными с атопическим дерматитом [28]. Эти гены регулируют иммунную активацию, барьерные функции кожи и воспалительный ответ, что делает их перспективными мишенями для персонализированной терапии и диагностики.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И БИОМАРКЕРЫ ЭПИДЕРМАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Основной структурный компонент кожного барьера — роговой слой эпидермиса, состоящий из безъядерных корнеоцитов, заключённых в липидную матрицу, богатую

церамидами, продуктами распада филаггрина, холестерином и жирными кислотами [29–31]. При atopическом дерматите наблюдаются изменения в липидном составе и снижение уровня натурального увлажняющего фактора (NMF), что может быть отражено в уровне таких биомаркеров, как филаггрин (FLG), лорикрин, инволюкрин [32–34]. Эти изменения способствуют повышенной трансэпидермальной потере воды и проницаемости кожи, что подтверждается как клинически, так и лабораторными методами [35].

Одним из ключевых биомаркеров нарушения кожного барьера при atopическом дерматите является снижение уровня филаггрина — структурного белка, участвующего в дифференцировке кератиноцитов и формировании рогового слоя кожи [36, 37]. Мутации в гене *FLG*, кодирующем профилаггрин, приводят к снижению синтеза филаггрина, что сопровождается нарушением целостности корнеоцитов, изменением липидного состава и повышенной трансэпидермальной потерей воды (TEWL) [38]. На молекулярном уровне процесс включает фосфорилирование профилаггрина, его хранение в кератогиалиновых гранулах и расщепление на мономеры филаггрина, способствующие агрегации кератиновых филаментов [39].

Продукты дальнейшей деградации филаггрина, включая пирролидонкарбоновую и трансуроканиновую кислоты, формируют основу естественного увлажняющего фактора (NMF), который поддерживает гидратацию кожи. Снижение уровней этих метаболитов в роговом слое также рассматривается как клинически значимые метаболические показатели atopического дерматита [40].

Нарушение баланса между активностью эпидермальных протеаз и их ингибиторов также рассматривается как биомаркер нарушения дифференцировки эпидермиса [41]. Дополнительными молекулярными индикаторами являются аномалии белков плотных контактов (например, клаудина-1), снижение уровня которых указывает на нарушение барьерной функции кожи [42].

Нарушения протеолитического баланса в эпидермисе проявляются в виде чрезмерной активности таких ферментов, как калликреины (KLK5, KLK7), и снижения уровня их физиологических ингибиторов, например, LEKTI (лимфоэпителиальный ингибитор Kazal-типа) [43]. Это способствует деградации межклеточных связей и воспалению, что делает уровни калликреинов и LEKTI дополнительными маркерами барьерной дисфункции [44].

Ещё один важный класс биомаркеров — белки плотных контактов, обеспечивающих эпидермальную герметичность. Особенно значимым считается клаудин-1, снижение экспрессии которого обнаружено у пациентов с atopическим дерматитом [45]. Его дефицит приводит к повышенной кожной проницаемости, активации иммунных рецепторов и усилению аллергического воспаления [46]. Клаудин-1, наряду с другими компонентами плотных контактов, такими как окклюдин, трицеллулин и JAM-A, рассматривается как потенциальный диагностический и прогностический биомаркер тяжести заболевания [47].

Кроме того, сниженная экспрессия клаудина-1 коррелирует с повышенной трансэпидермальной потерей воды, выраженной сухостью кожи и сенсibilизацией к аллергенам (включая пищевые), что подчёркивает его значимость в системной аллергической реакции при atopическом дерматите [48].

ИММУННАЯ ДИСРЕГУЛЯЦИЯ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Одним из ключевых механизмов, поддерживающих хроническое воспаление при atopическом дерматите, является повышенная продукция провоспалительных цитокинов, среди которых особенно важны интерлейкины IL-4, IL-13, IL-17A, IL-22, IL-25 и IL-31 [49]. Они оказывают непосредственное влияние на экспрессию филаггрина в кератиноцитах, угнетая его синтез и тем самым способствуя прогрессирующей утрате кожного барьера [50]. IL-4 и IL-13 — ключевые цитокины Th2-типа, подавляющие дифференцировку кератиноцитов и синтез филаггрина, лоракрина и инволюкрина [51]. Их уровни в коже и сыворотке крови коррелируют с тяжестью atopического дерматита и часто используются в качестве биомаркеров Th2-зависимого воспаления. IL-31 ассоциирован с интенсивностью зуда, характерного для atopического дерматита, и рассматривается как потенциальный показатель симптомов и тяжести зуда [52]. IL-17A и IL-22 участвуют в эпидермальной гиперплазии и нарушении барьерной функции кожи [53]. Профиль экспрессии указанных цитокинов в коже или плазме может служить набором биомаркеров, позволяющим оценивать эндотип atopического дерматита, тяжесть воспаления и прогнозировать ответ на терапию.

Иммунное воспаление при atopическом дерматите обусловлено сложным взаимодействием различных субпопуляций Т-хелперов, и динамика этого взаимодействия может быть отражена через соответствующие иммунные показатели. В острой фазе заболевания преобладает Th2-опосредованный ответ, характеризующийся повышенной секрецией IL-4, IL-5 и IL-13 [54]. Эти цитокины способствуют IgE-опосредованной сенсibilизации и активации тучных клеток, что делает их ключевыми биомаркерами аллергического воспаления и потенциальными мишенями для терапии [55].

В переходе к хроническому течению atopического дерматита наблюдается вовлечение других субпопуляций Т-хелперов: Th1, Th17 и Th22. IL-22 способствует пролиферации кератиноцитов и эпидермальной гиперплазии, являясь маркером гиперпластического воспаления [56]. IL-17A усиливает воспаление и привлекает нейтрофилы, играя роль в резистентных формах atopического дерматита; IFN- γ , ассоциированный с Th1-ответом, участвует в поддержании длительной активации иммунной системы и может служить маркером перехода к хроническому воспалению [57].

Кератиноциты и антигенпрезентирующие клетки эпидермиса экспрессируют Toll-подобные рецепторы (TLR). Их активация повреждением тканей или воздействием микробных компонентов запускает продукцию аларминов — ранних медиаторов воспаления и стрессовых сигналов. К числу аларминов, повышающих экспрессию при atopическом дерматите, относятся: TSLP (тимический стромальный лимфопоэтин), IL-25 и IL-33, IL-1 α , протеазы (калликреины, катепсины), внеклеточные белки матрикса, такие как периостин [58].

Алармины активируют эпидермальные дендритные клетки, а также врождённые лимфоидные клетки 2-го типа (ILC2), тучные клетки и базофилы, индуцируя секрецию Th2-ассоциированных цитокинов, прежде всего IL-4 и IL-13 [59]. Эти цитокины не только поддерживают воспалительный каскад, но и активируют сигнальный путь STAT (signal transducer and activator of transcription), в частности STAT6, стимулируя переключение В-лимфоцитов на продукцию иммуноглобулина класса IgE — одного из классических серологических биомаркеров atopического дерматита [60].

Кроме того, IL-4, IL-13, IL-31 и IL-22 оказывают прямое влияние на эпидермальный барьер, снижая экспрессию генов *FLG*, лорикрина и инволюкрина, что приводит к нарушению терминальной дифференцировки кератиноцитов и ослаблению барьерной функции кожи. Одновременно отмечается подавление синтеза антимикробных пептидов (AMP), что повышает восприимчивость кожи к бактериальной и вирусной колонизации [61].

Таким образом, профиль воспалительных и эпителиальных цитокинов, аларминов, иммуноглобулинов и факторов дифференцировки эпидермиса формирует широкую панель биомаркеров, отражающих иммунный статус пациента, тяжесть заболевания и характер эндотипа.

НЕЙРОИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ХРОНИЧЕСКИЙ ЗУД ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Хронический зуд является одним из наиболее характерных и мучительных симптомов при atopическом дерматите, значительно снижая качество жизни пациентов [62]. На молекулярном уровне зуд обусловлен активацией немиелинизированных С-волокон периферической нервной системы, подразделяемых на гистамин-чувствительные и гистамин-нечувствительные. Их тела локализируются в заднекорешковых ганглиях спинного мозга и образуют окончания в эпидермисе, дермальных сосочках и кожных придатках, где способны распознавать широкий спектр прuritогенных медиаторов [63].

У пациентов с atopическим дерматитом ведущую роль в формировании зуда играют гистамин-независимые механизмы, включающие нейроиммунное взаимодействие между сенсорными нейронами, кератиноцитами

и Th2-клетками. В качестве ключевых медиаторов выступают цитокины Th2-типа: IL-4, IL-13, IL-31 и тимусный стромальный лимфопоэтин (TSLP). Их повышенная экспрессия рассматривается как группа молекулярных биомаркеров хронического зуда при atopическом дерматите [64].

Экспериментальные исследования на животных моделях продемонстрировали, что сенсорные нейроны, иннервирующие кожу, экспрессируют рецепторы к IL-4R α , IL-13R α 1 и IL-31R α , что указывает на прямую модуляцию зуда цитокинами [65]. IL-31 способен индуцировать зуд непосредственно, в то время как IL-4 и IL-13 сенсибилизируют нейроны к другим прuritогенам, снижая порог чувствительности и усиливая восприятие зуда [66].

Клиническое значение этих взаимодействий подтверждается эффективностью ингибиторов нейроиммунных мишеней: например, дупилумаб, блокирующий рецептор IL-4R α , снижает интенсивность зуда и воспаления; ингибиторы JAK-киназ, подавляющие сигнальные пути IL-4/IL-13, также демонстрируют выраженное противозудное действие [67].

МИКРОБИОТА КОЖИ И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Одной из основных характеристик atopического дерматита является дисбаланс кожной микробиоты, который сопровождается значительным увеличением колонизации кожи условно-патогенными микроорганизмами, прежде всего *Staphylococcus aureus*. Эта бактерия выявляется более чем у 90% пациентов с atopическим дерматитом, тогда как у здоровых лиц она обнаруживается лишь в 5–30% случаев [68].

Колонизация *S. aureus* рассматривается как важный микробиологический биомаркер обострений atopического дерматита. Она сопровождается продукцией различных токсинов, суперантигенов, протеаз и адгезивных белков, включая фактор слипания В, фибронектин-связывающие белки и энтеротоксины [69]. Эти молекулы выполняют несколько функций:

- усиливают Th2-опосредованное воспаление;
- повреждают межклеточные контакты эпителия и липидный матрикс;
- нарушают экспрессию антимикробных пептидов (AMP);
- активируют рецепторы врождённого иммунитета, включая TLR2 и TLR4, что вызывает каскадную продукцию провоспалительных цитокинов (IL-4, IL-13, IL-31) [70].

В норме микробиоту кожи составляют комменсальные микроорганизмы, такие как *Staphylococcus epidermidis*, *Cutibacterium acnes*, *Corynebacterium spp.*, которые поддерживают барьерную целостность и иммунный гомеостаз. Однако у пациентов с atopическим дерматитом наблюдается снижение микробного разнообразия и дисбактериоз, что способствует пролиферации *S. aureus* и усугублению заболевания [71].

Исследования кожного микробиома с использованием секвенирования 16S рПНК гена бактерий показали значительное снижение бактериального разнообразия во время обострений атопического дерматита; уменьшение численности *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium* и резкое увеличение плотности *S. aureus* [72].

Интересно, что после противовоспалительной или антимикробной терапии наблюдается восстановление микробного разнообразия, что подтверждает диагностическую и прогностическую значимость микробиоты как биомаркера активности и ремиссии атопического дерматита [73].

Одним из ключевых микробных факторов, усиливающих воспаление при атопическом дерматите, являются суперантигены, продуцируемые *Staphylococcus aureus* [74]. К ним относятся токсин синдрома токсического шока-1 (TSST-1) и стафилококковые энтеротоксины серотипов SEA, SEB, SEC, SED, SEE и SEG. Эти белковые токсины обладают способностью вызывать неспецифическую (поликлональную) активацию Т-лимфоцитов за счёт одновременного связывания с молекулами МНС II на антиген-презентирующих клетках и TCR на Т-клетках [75].

Такой механизм приводит к массивной продукции провоспалительных цитокинов (включая IL-2, TNF- α , IFN- γ), что запускает и поддерживает системное воспаление [76]. Повышенное содержание суперантигенов и индуцируемых ими цитокинов в коже и крови пациентов с атопическим дерматитом может служить биомаркером тяжёлого, рефрактерного течения дерматита, особенно в случаях с частыми инфекционными обострениями.

Кроме провоспалительного действия, суперантигены также обладают аллергическим потенциалом, выступая как молекулы с функцией аллергенов. Они способны индуцировать синтез IgE, активировать тучные клетки и вызывать их дегрануляцию, что усиливает зуд, отёчность и кожные высыпания [77].

Бактериальный состав кожи, экспрессия факторов вирулентности и активность иммунного ответа на микробные продукты могут рассматриваться как диагностически значимые биомаркеры, отражающие фазу заболевания и степень выраженности воспаления при атопическом дерматите.

ГУМОРАЛЬНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ БИОМАРКЕРЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Несмотря на то что клиническая картина остаётся основным критерием постановки диагноза атопического дерматита, активно исследуются гуморальные и клеточные биомаркеры, способные объективизировать воспалительный процесс и облегчить стратификацию фенотипов заболевания. Один из наиболее часто регистрируемых лабораторных признаков — повышение общего и/или

аллерген-специфического иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови, который рассматривается как потенциальный биомаркер Th2-опосредованного воспаления [78].

Однако значение IgE как диагностического и прогностического маркера остаётся ограниченным, т. к. гиперпродукция IgE формируется на поздних стадиях заболевания и может быть вторичной по отношению к нарушению кожного барьера и эпикутанной сенсибилизации [79].

Кроме того, общий уровень IgE не всегда коррелирует с тяжестью заболевания; аллерген-специфический IgE демонстрирует низкую специфичность и может выявляться у пациентов без выраженной симптоматики [80]. Повышение IgE встречается и при неатопических состояниях (гельминтозы, злокачественные опухоли, аутоиммунные заболевания), что снижает его диагностическую избирательность [81]. Сывороточный IgE может служить биомаркером Th2-ответа, однако не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью для использования в качестве универсального диагностического критерия.

Аналогичные ограничения касаются и других гематологических биомаркеров, таких как уровень эозинофилов и количество тучных клеток. Несмотря на их участие в патогенезе атопического дерматита, значения этих показателей в периферической крови демонстрируют высокую вариабельность и отсутствие устойчивых корреляций с клиническими проявлениями заболевания [82].

В клинической практике сывороточные и клеточные биомаркеры, включая IgE, эозинофилы и тучные клетки, могут использоваться как вспомогательные параметры, дополняющие клинико-иммунологическую картину, однако требуют осторожной интерпретации и не могут служить самостоятельными критериями диагностики.

С развитием иммунологических методов и углублённым изучением патогенеза атопического дерматита были выявлены новые субпопуляции Т-лимфоцитов и открыты цитокины и хемокины, ранее не ассоциировавшиеся напрямую с данным заболеванием. Среди наиболее значимых сывороточных маркеров, которые в настоящее время активно изучаются, выделяют:

- CD30 — маркер активации Т-клеток, связанный с Th2-ответом;
- TARC (тимусный и активируемый хемокин, CCL17) — хемокин, регулирующий миграцию Th2-клеток в кожу;
- MDC (макрофагальный хемоаттрактантный белок, CCL22) — хемоаттрактант для активированных Th2-лимфоцитов;
- IL-12, IL-16, IL-18 — цитокины, участвующие в формировании воспалительного микроокружения [83].

Исследования показали, что уровни этих молекул в сыворотке крови коррелируют с клинической выраженностью заболевания, в т. ч. по шкале SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) [84]. Например, повышенные уровни TARC и MDC устойчиво ассоциированы с активной фазой заболевания и снижались при достижении ремиссии; IL-31 демонстрирует высокую корреляцию с субъективной

интенсивностью зуда; CD30 и IL-18 могут служить биомаркерами системного воспаления при тяжёлых формах атопического дерматита [85].

Несмотря на активное изучение молекулярных и клеточных биомаркеров атопического дерматита, на сегодняшний день ни один из них не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью, чтобы служить надёжным универсальным диагностическим или прогностическим инструментом [86]. Большинство представленных биомаркеров отражают отдельные звенья патогенеза — барьерную дисфункцию, иммунную активацию, микробное воздействие или нейроиммунный зуд, — однако ни один не охватывает весь спектр клинико-патогенетических проявлений заболевания. Основные ограничения опубликованных исследований включают ограниченный объём выборки, её формирование преимущественно из пациентов специализированных медицинских учреждений с тяжёлыми формами заболевания, а также отсутствие сопоставления с аналогичными показателями у пациентов с другими экзематозными или атопическими патологиями [87]. Прогностические маркеры также демонстрируют неоднозначные результаты, хотя повышенные уровни общего IgE и нулевые мутации гена *FLG* чаще ассоциируются с более тяжёлым и затяжным клиническим течением заболевания [88].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Атопический дерматит представляет собой сложное мультифакторное заболевание, в основе которого лежит взаимодействие генетических, иммунологических, микробиологических и нейроиммунных механизмов. Углублённое понимание патогенеза этого состояния позволяет выделять всё более точные и информативные биомаркеры, способные не только отразить клиническую тяжесть и фазу заболевания, но и прогнозировать ответ на терапию.

На сегодняшний день перспективными биомаркерами, отражающими ключевые патогенетические звенья, считаются генетические маркеры (например, мутации гена *FLG*), позволяющие определить уязвимость к раннему началу и тяжёлому течению заболевания. Цитокины Th2-типа (IL-4, IL-13, IL-31), алармины (TSLP, IL-33) и хемокины (TARC, MDC) являются также чувствительными индикаторами воспаления и активности зуда при атопическом дерматите. Показатели трансэпидермальной потери воды (TEWL), сниженные уровни филаггрина, клаудина-1 и инволюкрина — важные структурно-функциональные маркеры барьерной недостаточности кожи, позволяющие объективизировать нарушения эпидермального гомеостаза. Колонизация *Staphylococcus aureus* и продукция им суперантигенов (SEA, SEB, TSST-1) служат индикаторами риска обострений, рефрактерного течения и системного воспаления. Методы секвенирования 16S рПНК позволили выявить снижение микробного разнообразия кожи в периоды обострения, что делает структуру микробиома

потенциальным маркером мониторинга эффективности терапии и прогноза при атопическом дерматите.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Б.И.Х. — разработка концепции, написание рукописи — рецензирование и редактирование, научное руководство; Т.Ф.Х. — разработка методологии, проведение исследования, написание черновика рукописи; Ш.К.Ю. — проведение исследования, написание черновика рукописи; А.З.Х. — проведение исследования, написание черновика рукописи, написание рукописи — рецензирование и редактирование; Г.А.З. — проведение исследования, написание черновика рукописи. Все авторы одобрили рукопись, а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Одобрение этического комитета на проведение исследования не получали. Причина — обзорный характер статьи.

Источники финансирования. Работа выполнена в Кабардино-Балкарском государственном университете им. Х.М. Бербекова при поддержке программы стратегического академического лидерства «ПРИОРИТЕТ-2030». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали. У авторов есть полный доступ ко всем данным, полученным в результате поиска и анализа литературы.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена в соответствии с процедурой fast-track. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: B.I.Kh.: conceptualization, supervision, writing—review & editing; T.F.Kh.: methodology, investigation, writing—original draft; Sh.K.Yu.: investigation, writing—original draft; A.Z.Kh.: investigation, writing—original draft, writing—review & editing; G.A.Z.: investigation, writing—original draft. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: Ethics committee approval was not required because the article is a review.

Funding sources: This study was conducted at Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov with support from the Priority 2030 Strategic Academic Leadership Program. The authors received no financial support from pharmaceutical or medical device companies. The authors had full access to all data obtained through the scientific articles search and analysis.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, as no new data was collected or created.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Fishbein AB, Silverberg JI, Wilson EJ, Ong PY. Update on Atopic Dermatitis: Diagnosis, Severity Assessment, and Treatment Selection. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(1):91–101. doi: 10.1016/j.jaip.2019.06.044 EDN: DTYCUJ
2. Silverberg JI, Barbarot S, Gadkari A, et al. Atopic dermatitis in the pediatric population: A cross-sectional, international epidemiologic study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021;126(4):417–428.e2. doi: 10.1016/j.anai.2020.12.020 EDN: HZILPQ
3. Davis DMR, Drucker AM, Alikhan A, et al. American Academy of Dermatology Guidelines: Awareness of comorbidities associated with atopic dermatitis in adults. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(6):1335–1336.e18. doi: 10.1016/j.jaad.2022.01.009 EDN: VGTWUA
4. Chen Y, Peng C, Zhu L, et al. Atopic Dermatitis and Psoriasis: Similarities and Differences in Metabolism and Microbiome. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2024;66(3):294–315. doi: 10.1007/s12016-024-08995-3 EDN: LEBCHO
5. Tsuge M, Ikeda M, Matsumoto N, et al. Current Insights into Atopic March. *Children.* 2021;8(11):1067. doi: 10.3390/children8111067 EDN: EKKXTX
6. Tsakok T, Woolf R, Smith CH, et al. Atopic dermatitis: the skin barrier and beyond. *Br J Dermatol.* 2019;180:464. doi: 10.1111/bjd.16934 EDN: FEOWKZ
7. Ständer S. Atopic Dermatitis. *N Engl J Med.* 2021;384:1136. doi: 10.1056/NEJMr2023911 EDN: WYOBVJ
8. Czarnecki T, He H, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Atopic dermatitis endotypes and implications for targeted therapeutics. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(1):1–11. doi: 10.1016/j.jaci.2018.10.032
9. Sroka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):4130. doi: 10.3390/ijms22084130 EDN: APIXFP
10. Potekae NN, Serov DN, Mikhailova IA, et al. Current aspects of pathogenesis and treatment of atopic dermatitis. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2019;18(3):259–263. doi: 10.17116/klinderma201918031259 EDN: RKDDTU
11. Kalashnikova IG, Nekrasova AI, Korobeynikova AV, et al. The Association between Gut Microbiota and Serum Biomarkers in Children with Atopic Dermatitis. *Biomedicines.* 2024;12(10):2351. doi: 10.3390/biomedicines12102351 EDN: PPIJYN
12. Marques-Mejias A, Bartha I, Ciaccio CE, et al. Skin as the target for allergy prevention and treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024;133(2):133–143. doi: 10.1016/j.anai.2023.12.030 EDN: DDPIUU
13. Criado PR, Miot HA, Bueno-Filho R, et al. Update on the pathogenesis of atopic dermatitis. *An Bras Dermatol.* 2024;99(6):895–915. doi: 10.1016/j.abd.2024.06.001 EDN: XICPLH
14. Gao H, Kosins AE, Cook-Mills JM. Mechanisms for initiation of food allergy by skin pre-disposed to atopic dermatitis. *Immunol Rev.* 2024;326(1):151–161. doi: 10.1111/imr.13367 EDN: HCGWGU
15. Niehues T, von Hardenberg S, Velleuer E. Rapid identification of primary atopic disorders (PAD) by a clinical landmark-guided, upfront use of genomic sequencing. *Allergol Select.* 2024;8:304–323. doi: 10.5414/ALX0250E EDN: ENLYRD
16. Huffaker MF, Kanchan K, Bahnson HT, et al. Epidermal differentiation complex genetic variation in atopic dermatitis and peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151(4):1137–1142.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2022.11.008 EDN: TFCUUZ
17. Stamatas GN, Sato T, Chaoimh CN, et al. Early skin inflammatory biomarker is predictive of development and persistence of atopic dermatitis in infants. *J Allergy Clin Immunol.* 2024;153(6):1597–1603.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2024.02.018 EDN: NMNLXU
18. Khatib CM, Klein-Petersen AW, Rønnstad ATM, et al. Increased loss-of-function filaggrin gene mutation prevalence in atopic dermatitis patients across northern latitudes indicates genetic fitness: A systematic review and meta-analysis. *Exp Dermatol.* 2024;33(7):e15130. doi: 10.1111/exd.15130 EDN: RXBETE
19. Vaseghi-Shanjani M, Snow AL, Margolis DJ, et al. Atopy as Immune Dysregulation: Offender Genes and Targets. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(7):1737–1756. doi: 10.1016/j.jaip.2022.04.001 EDN: JWCFAH
20. González-Tarancón R, Sanmartín R, Lorente F, et al. Prevalence of FLG loss-of-function mutations R501X, 2282del4, and R2447X in Spanish children with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2020;37:98–102. doi: 10.1111/pde.14025
21. Martin MJ, Estravís M, García-Sánchez A, et al. Genetics and Epigenetics of Atopic Dermatitis: An Updated Systematic Review. *Genes.* 2020;11(4):442. doi: 10.3390/genes11040442 EDN: AKPALK
22. Murashkin NN, Opryatin LA, Epishev RV, et al. Filaggrin Defect at Atopic Dermatitis: Modern Treatment Options. *Current Pediatr.* 2022;21(5):347–351. doi: 10.15690/vsp.v21i5.2452 EDN: PCZGSM
23. Berezina AS, Karacheva YuV, Vinnik YuYu, Tartarakova SS. 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 EDN: ZLLJEY
24. Kozlova IB, Chikin VB, Karamova A3, Kubanov AA. Prevalence of the filaggrin gene loss-of-function variants in different countries and the effect of their carriage on the course of atopic dermatitis. *Medical genetics.* 2023;22(9):3–18. doi: 10.25557/2073-7998.2023.09.3-18 EDN: VDFEHU
25. Mulick AR, Mansfield KE, Silverwood RJ, et al. Four childhood atopic dermatitis subtypes identified from trajectory and severity of disease and internally validated in a large UK birth cohort. *Br J Dermatol.* 2021;185:526. doi: 10.1111/bjd.19885 EDN: JBKCAQ
26. Biazus Soares G, Hashimoto T, Yosipovitch G. Atopic Dermatitis Itch: Scratching for an Explanation. *J Invest Dermatol.* 2024;144(5):978–988. doi: 10.1016/j.jid.2023.10.048 EDN: DRDFMA
27. Astolfi A, Cipriani F, Messelodi D, et al. Filaggrin Loss-of-Function Mutations Are Risk Factors for Severe Food Allergy in Children with Atopic Dermatitis. *J Clin Med.* 2021;10. doi: 10.3390/jcm10020233 EDN: KJKPHF
28. Farmer WS, Marathe KS. Atopic Dermatitis: Managing the Itch. *Adv Exp Med Biol.* 2024;1447:191–207. doi: 10.1007/978-3-031-54513-9_16
29. Ivert LU, Wahlgren CF, Lindelöf B, et al. Association between atopic dermatitis and autoimmune diseases: a population-based case-control study. *Br J Dermatol.* 2021;185(2):335–342. doi: 10.1111/bjd.19624 EDN: GXGQZC
30. Jabbar-Lopez ZK, Ung CY, Alexander H, et al. The effect of water hardness on atopic eczema, skin barrier function: A systematic review, meta-analysis. *Clin Exp Allergy.* 2021;51:430. doi: 10.1111/cea.13797 EDN: DRBZBK
31. Schmuth M, Eckmann S, Moosbrugger-Martinez V, et al. Skin Barrier in Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2024;144(5):989–1000.e1. doi: 10.1016/j.jid.2024.03.006 EDN: CBNESW
32. Silverberg JI. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;123(2):144–151. doi: 10.1016/j.anai.2019.04.020 EDN: GQWHKP
33. de Boer FL, van der Molen HF, Kezic S. Epidermal biomarkers of the skin barrier in atopic and contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 2023;89(4):221–229. doi: 10.1111/cod.14391 EDN: VHKXAW
34. Schuler CF 4th, Tsoi LC, Billi AC, et al. Genetic and Immunological Pathogenesis of Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2024;144(5):954–968. doi: 10.1016/j.jid.2023.10.019 EDN: MQKHUA

35. Mandlik DS, Mandlik SK. Atopic dermatitis: new insight into the etiology, pathogenesis, diagnosis and novel treatment strategies. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2021;43(2):105–125. doi: 10.1080/08923973.2021.1889583 EDN: ZUJKHE
36. Moosbrugger-Martinez V, Leprince C, Méchin MC, et al. Revisiting the Roles of Filaggrin in Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(10):5318. doi: 10.3390/ijms23105318 EDN: JMHBKB
37. Boothe WD, Tarbox JA, Tarbox MB. Atopic Dermatitis: Pathophysiology. *Adv Exp Med Biol.* 2024;1447:21–35. doi: 10.1007/978-3-031-54513-9_3
38. Virolainen SJ, Satish L, Biagini JM, et al. Filaggrin loss-of-function variants are associated with atopic dermatitis phenotypes in a diverse, early-life prospective cohort. *JCI Insight.* 2024;9(9):e178258. doi: 10.1172/jci.insight.178258 EDN: FHDLLS
39. Luger T, Amagai M, Dreno B, et al. Atopic dermatitis: Role of the skin barrier, environment, microbiome, and therapeutic agents. *J Dermatol Sci.* 2021;102(3):142–157. doi: 10.1016/j.jdermsci.2021.04.007 EDN: AQJVXA
40. Kim BE, Kim J, Goleva E, et al. Particulate matter causes skin barrier dysfunction. *JCI Insight.* 2021;6(5):e145185. doi: 10.1172/jci.insight.145185 EDN: GPGPDU
41. Stefanovic N, Irvine AD. Filaggrin and beyond: New insights into the skin barrier in atopic dermatitis and allergic diseases, from genetics to therapeutic perspectives. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024;132(2):187–195. doi: 10.1016/j.anai.2023.09.009 EDN: WGOIIX
42. Drislane C, Irvine AD. The role of filaggrin in atopic dermatitis and allergic disease. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;124:36. doi: 10.1016/j.anai.2019.10.008 EDN: KRUVKD
43. Tamrazova OB, Glukhova EA. Unique molecule filaggrin in epidermal structure and its role in the xerosis development and atopic dermatitis pathogenesis. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2021;20(6):102–110. doi: 10.17116/klinderma20210061102 EDN: BRNNIZ
44. O'Regan Stamatas GN, Sato T, Chaoimh CN, et al. Early skin inflammatory biomarker is predictive of development and persistence of atopic dermatitis in infants. *J Allergy Clin Immunol.* 2024;153(6):1597–1603.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2024.02.018 EDN: NMNLXU
45. Bellinato F, Gisondi P, Medori MC, et al. Novel loss-of-function variants in filaggrin exon 3 in patients with severe atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res.* 2024;316(8):606. doi: 10.1007/s00403-024-03273-w EDN: RZHCJN
46. Thibault Greugny E, Bensaci J, Fages F, Stamatas GN. Computational modelling predicts impaired barrier function and higher sensitivity to skin inflammation following pH elevation. *Exp Dermatol.* 2023;32(2):177–185. doi: 10.1111/exd.14698 EDN: MLBZTG
47. Gwak YS, Kim SY, Woo CE, et al. Association between Atopic Dermatitis and Dementia: Evidence from Systematic Review, Meta-analysis, and Mendelian Randomization. *Acta Derm Venereol.* 2025;105:adv41321. doi: 10.2340/actadv.v105.41321 EDN: IGZYPJ
48. Hu XQ, Tang Y, Ju Y, et al. Scratching damages tight junctions through the Akt-claudin 1 axis in atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol.* 2021;46(1):74–81. doi: 10.1111/ced.14380 EDN: JBXZFX
49. Xia Y, Cao H, Zheng J, Chen L. Claudin-1 Mediated Tight Junction Dysfunction as a Contributor to Atopic March. *Front Immunol.* 2022;13:927465. doi: 10.3389/fimmu.2022.927465 EDN: RKOQLK
50. Carr S, Pratt R, White F, Watson W. Atopic dermatitis. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2024;20(Suppl 3):63. doi: 10.1186/s13223-024-00927-2 EDN: DZENKM
51. Dubin C, Del Duca E, Guttman-Yassky E. The IL-4, IL-13 and IL-31 pathways in atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2021;17(8):835–852. doi: 10.1080/1744666X.2021.1940962 EDN: QHBBYA
52. Hashimoto T, Yokozeki H, Karasuyama H, Satoh T. IL-31-generating network in atopic dermatitis comprising macrophages, basophils, thymic stromal lymphopoietin, and peritostin. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151(3):737–746.e6. doi: 10.1016/j.jaci.2022.11.009 EDN: QJHCOC
53. Shiomitsu S, Gillen J, Frasca SJr, Santoro D. Evaluation of the cutaneous expression of IL-17, IL-22, IL-31, and their receptors in canine atopic dermatitis. *Res Vet Sci.* 2021;136:74–80. doi: 10.1016/j.rvsc.2020.12.015 EDN: DVQMUW
54. García-Reyes MM, Zumaya-Pérez LC, Pastelin-Palacios R, Moreno-Eutimio MA. Serum thymic stromal lymphopoietin (TSLP) levels in atopic dermatitis patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Med.* 2023;23(8):4129–4139. doi: 10.1007/s10238-023-01147-5 EDN: ACNUMQ
55. Lawson LP, Parameswaran S, Panganiban RA, et al. Update on the genetics of allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2025;155(6):1738–1752. doi: 10.1016/j.jaci.2025.03.012
56. Gallo RL, Horswill AR. Staphylococcus aureus: The Bug Behind the Itch in Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2024;144(5):950–953. doi: 10.1016/j.jid.2024.01.001 EDN: JFSFVE
57. Paternoster L. Genetic landscape of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2024;24(5):409–415. doi: 10.1097/ACI.0000000000001005 EDN: HSFKBI
58. Elhage KG, Kranyak A, Jin JQ, et al. Mendelian Randomization Studies in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *J Invest Dermatol.* 2024;144(5):1022–1037. doi: 10.1016/j.jid.2023.10.016 EDN: QIMGXC
59. Eggel A, Pennington LF, Jardtzyk TS. Therapeutic monoclonal antibodies in allergy: Targeting IgE, cytokine, and alarmin pathways. *Immunol Rev.* 2024;328(1):387–411. doi: 10.1111/imr.13380 EDN: RDWJTZ
60. Kim Y, Lim KM. Skin barrier dysfunction and filaggrin. *Arch Pharm Res.* 2021;44(1):36–48. doi: 10.1007/s12272-021-01305-x EDN: HZEWFU
61. Honda T, Kabashima K. Reconciling innate and acquired immunity in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145:1136. doi: 10.1016/j.jaci.2020.02.008 EDN: RJDLSM
62. Elizalde-Jiménez IG, Ruiz-Hernández FG, Carmona-Cruz SA, et al. Global Antimicrobial Susceptibility Patterns of Staphylococcus aureus in Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Dermatol.* 2024;160(11):1171–1181. doi: 10.1001/jamadermatol.2024.3360 EDN: CRDSKF
63. Garcovich S, Maurelli M, Gisondi P, et al. Pruritus as a Distinctive Feature of Type 2 Inflammation. *Vaccines.* 2021;9(3):303. doi: 10.3390/vaccines9030303 EDN: AVNKJP
64. Burger E, Gallo RL. Host-microbiome interactions in the holobiome of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151(5):1236–1238. doi: 10.1016/j.jaci.2022.11.019 EDN: FWODPE
65. Tokura Y, Hayano S. Subtypes of atopic dermatitis: From phenotype to endotype. *Allergol Int.* 2022;71(1):14–24. doi: 10.1016/j.alit.2021.07.003 EDN: ERBQKQ
66. Scala E, Madonna S, Abeni D, et al. A microarray-based IgE-molecular mimicry index (IgE-MMI): A biomarker for disease severity, clinical phenotypes, and therapeutic response in atopic dermatitis? *Allergy.* 2024;79(12):3415–3429. doi: 10.1111/all.16377 EDN: UFQJWF
67. Bangert C, Loesche C, Skvara H, et al. IgE Depletion with Ligelizumab Does Not Significantly Improve Clinical Symptoms in Patients with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2023;143(10):1896–1905.e8. doi: 10.1016/j.jid.2023.01.040 EDN: LOGCLN
68. Beck LA, Cork MJ, Amagai M, et al. Type 2 Inflammation Contributes to Skin Barrier Dysfunction in Atopic Dermatitis. *JID Innov.* 2022;2(5):100131. doi: 10.1016/j.xjidi.2022.100131 EDN: IODLTF
69. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, et al. European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(12):2717–2744. doi: 10.1111/jdv.16892 EDN: CWTNIS
70. Bakker D, de Bruin-Weller M, Drylewicz J, et al. Biomarkers in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151(5):1163–1168. doi: 10.1016/j.jaci.2023.01.019 EDN: ZZDBUQ
71. Yosipovitch G, Berger T, Fassett MS. Neuroimmune interactions in chronic itch of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:239. doi: 10.1111/jdv.15973 EDN: KZKKDK
72. Brooks SG, Yosipovitch G. Adjunctive Management of Itch in Atopic Dermatitis. *Dermatol Clin.* 2024;42(4):577–589. doi: 10.1016/j.det.2024.04.008 EDN: CLIUPT
73. Yu L, Li L. Potential biomarkers of atopic dermatitis. *Front Med.* 2022;9:1028694. doi: 10.3389/fmed.2022.1028694 EDN: RZAJIT
74. Mastrafatti S, Vroni G, Bakakis M, et al. Atopic Dermatitis: Striving for Reliable Biomarkers. *J Clin Med.* 2022;11(16):4639. doi: 10.3390/jcm11164639 EDN: JLBJMW

75. Asahina R, Ueda K, Oshima Y, et al. Serum canine thymus and activation-regulated chemokine (TARC/CCL17) concentrations correlate with disease severity and therapeutic responses in dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol.* 2020;31(6):446–455. doi: 10.1111/vde.12894 EDN: JXTXAR
76. Ogulur I, Mitamura Y, Yazici D, et al. Type 2 immunity in allergic diseases. *Cell Mol Immunol.* 2025;22(3):211–242. doi: 10.1038/s41423-025-01261-2 EDN: OQXERE
77. Misery L, Belloni Fortina A, El Hachem M, et al. A position paper on the management of itch and pain in atopic dermatitis from the International Society of Atopic Dermatitis (ISAD)/Oriented Patient-Education Network in Dermatology (OPENED) task force. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(4):787–796. doi: 10.1111/jdv.16916 EDN: YLZQMM
78. Torres T, Cruz MJ, Gonçalves M, et al. Dupilumab in Patients with Atopic Dermatitis: A Multicentric, Long-Term, Real-World Portuguese Study. *Dermatol Ther.* 2024;14(8):2209–2221. doi: 10.1007/s13555-024-01235-8 EDN: VHYMID
79. Liao Q, Pan H, Guo Y, et al. Comparative efficacy and safety of dupilumab versus newly approved biologics and JAKi in pediatric atopic dermatitis: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One.* 2025;20(2):e0319400. doi: 10.1371/journal.pone.0319400 EDN: VYBAEN
80. Schachner LA, Andriessen A, Gonzalez ME, et al. Consensus on Staphylococcus aureus Exacerbated Atopic Dermatitis and the Need for a Novel Treatment. *J Drugs Dermatol.* 2024;23(10):825–832. doi: 10.36849/JDD.2024.8240 EDN: CFJYOI
81. Wang Z, Hülpmäsch C, Traidl-Hoffmann C, et al. Understanding the role of Staphylococcus aureus in atopic dermatitis: strain diversity, microevolution, and prophage influences. *Front Med.* 2024;11:1480257. doi: 10.3389/fmed.2024.1480257 EDN: NTOZND
82. Hülpmäsch C, Rohayem R, Reiger M, Traidl-Hoffmann C. Exploring the skin microbiome in atopic dermatitis pathogenesis and disease modification. *J Allergy Clin Immunol.* 2024;154(1):31–41. doi: 10.1016/j.jaci.2024.04.029 EDN: KSHVKU
83. Özdemir E, Öksüz L. Effect of Staphylococcus aureus colonization and immune defects on the pathogenesis of atopic dermatitis. *Arch Microbiol.* 2024;206(10):410. doi: 10.1007/s00203-024-04134-w EDN: WWAJRN
84. Leung DYM, Berdyshev E, Goleva E. Cutaneous barrier dysfunction in allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;148(3):905. doi: 10.1016/j.jaci.2021.06
85. Tian T, Li Y, Yuan G, Jiang W. Efficacy and safety of dupilumab in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis and comorbid allergic rhinitis. *Front Med.* 2025;12:1556769. doi: 10.3389/fmed.2025.1556769
86. Yu X, Li L. A Multi-centre Analysis of Serum IgE Levels in Atopic Dermatitis. *Indian J Dermatol.* 2024;69(6):486. doi: 10.4103/ij.d.ijd_151_24 EDN: XDWYEM
87. D'Erme AM, Fidanzi C, Bevilacqua M, et al. Cord Blood Serum Levels of IL-31 and CCL17, Cutaneous Markers, and Development of Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol.* 2024;160(10):1112–1115. doi: 10.1001/jamadermatol.2024.3178 EDN: THWLOI
88. Parisi GF, Leonardi S, Ciprandi G, et al. Antihistamines in children and adolescents: A practical update. *Allergol Immunopathol.* 2020;48(6):753–762. doi: 10.1016/j.aller.2020.02.005 EDN: EK00DB

ОБ АВТОРАХ

* **Борукаева Ирина Хасанбиевна**, д-р мед. наук, заведующая, каф. нормальной и патологической физиологии человека; адрес: Россия, 360051, Нальчик, ул. Горького, д. 5; ORCID: 0000-0003-1180-228X; eLibrary SPIN: 9102-2336; e-mail: irborukaeva@yandex.ru

Темиржанова Фарида Хасановна, аспирант, каф. нормальной и патологической физиологии человека; ORCID: 0009-0007-0997-1099; eLibrary SPIN: 7279-9097; e-mail: temirzhanova.farida@yandex.ru

Шхагумов Казбек Юрьевич, канд. мед. наук, доцент, каф. нормальной и патологической физиологии человека; ORCID: 0000-0002-3671-481X; eLibrary SPIN: 3214-4894; e-mail: kazbek07_07@mail.ru

Абазова Залина Хасановна, канд. мед. наук, доцент, каф. нормальной и патологической физиологии человека; ORCID: 0000-0003-2827-5068; eLibrary SPIN: 5442-5253; e-mail: zalina.abazova@mail.ru

Гетигежева Амина Заурбиевна, канд. мед. наук, доцент, каф. общей врачебной подготовки и медицинской реабилитации; ORCID: 0000-0001-8498-1165; eLibrary SPIN: 1308-6694; e-mail: amina.geti@yandex.ru

AUTHORS INFO

* **Irina Kh. Borukaeva**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head, Depart. of Normal and Pathological Human Physiology; address: 5 Gorky st, Nalchik, Russia, 360051; ORCID: 0000-0003-1180-228X; eLibrary SPIN: 9102-2336; e-mail: irborukaeva@yandex.ru

Farida Kh. Temirzhanova, postgraduate student, Depart. of Normal and Pathological Human Physiology; ORCID: 0009-0007-0997-1099; eLibrary SPIN: 7279-9097; e-mail: temirzhanova.farida@yandex.ru

Kazbek Yu. Shkhagumov, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Depart. of Normal and Pathological Human Physiology; ORCID: 0000-0002-3671-481X; eLibrary SPIN: 3214-4894; e-mail: kazbek07_07@mail.ru

Zalina Kh. Abazova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Depart. of Normal and Pathological Human Physiology; ORCID: 0000-0003-2827-5068; eLibrary SPIN: 5442-5253; e-mail: zalina.abazova@mail.ru

Amina Z. Getigzheva, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Depart. of General Medical Training and Medical Rehabilitation; ORCID: 0000-0001-8498-1165; eLibrary SPIN: 1308-6694; e-mail: amina.geti@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author