



---

**ATOPIC DERMATITIS INCIDENT LEVEL, DIAGNOSTIC CRITERIA AND  
PROGNOSTIC IMPORTANCE.**

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10250312>

**Talibov Mansur Makhmudovich**

*Samarkand State Medical University*

*Department of skin and venereal diseases, assistant*

**ABSTRACT**

Many researchers believe that environmental factors, lifestyle, bad habits, and allergic diseases (AD) in general, and AD in particular, predict a further increase. The FLG gene plays an important role in the development of atopic dermatitis. The purpose of the work is to study the prevalence of atopic dermatitis, diagnostic criteria and prognostic significance based on literature analysis. Learning object. Conducting a literature review on the role of the FLG gene in the development of atopic dermatitis. Summary. Thus, early genetic testing for FLG gene mutations in the pathogenesis of atopic dermatitis and its study may help predict the risk of atopic dermatitis progression and early treatment of atopic dermatitis.

**Key words**

atopic dermatitis, FLG gene, diagnostic criteria, prognostic significance.

**АТОПИК ДЕРМАТИТ УЧРАШ ДАРАЖАСИ, ДИАГНОСТИК  
МЕЗОНЛАРИ ВА ПРОГНОСТИК АХАМИЯТИ.**

**Толибов Мансур Махмудович**

*Самарканд давлат тиббиёт университети*

*Тери – таносил касалликлари кафедраси, ассистенти*

**АННОТАЦИЯ**

Кўпгина тадқиқотчилар фикрича экологик факторлар, яшаш тарзи, ёмон одатлар, умуман олганда, аллергия касалликларнинг (АД) ва айниқса, АДнинг янада ошишини тахмин қилмоқдалар. FLG генининг атопик дерматит ривожланишидаги муҳим роль уйнайди. Ишнинг максуди атопик дерматит учраш даражаси, диагностик мезонлари ва прогностик ахамиятини адабиётлар тахлилига кура урганишдан иборат. Ҳақиқат объект. FLG генининг атопик дерматит ривожланишидаги ролини урганиш доир адабиётлар тахлилини олиб бориш. Хулоса. Шундай қилиб, атопик дерматит келиб чиқишида FLG генининг мутацияларини аниқлаш учун эрта генетик



тест топшириш ва уни урганиб чиқиш атопик дерматитнинг эрта даврларида даволаниши ва атопик юришни ривожланиш хавфини башорат қилишга ёрдам беради.

### **Калит сузлар**

атопик дерматит, FLG гени, диагностик мезонлари, прогностик ахамияти.

Кириш. Атопик дерматит (АД) эрта бошланиши, клиник кўринишларнинг полиморфизми ва турли хил патоморфологик хусусиятлар, шунингдек, беморнинг бутун ҳаёти давомида бошқа атопик патологияга айланиш тенденцияси билан тавсифланган болалик давридаги энг кенг тарқалган атопик касалликлардан биридир. [1, 3, 8, 16]. Кўпгина тадқиқотчилар фикрича экологик факторлар, яшаш тарзи, ёмон одатлар, умуман олганда, аллергия касалликларнинг (АД) ва айниқса, АДнинг янада ошишини тахмин қилмоқдалар. Мавжуд вазият муаммони ҳал қилишнинг янги усуллари, шу жумладан касалликнинг патогенетик механизмларини, диагностика мезонлари ва прогностик белгиларини, олдини олиш ва даволашнинг замонавий усуллари янада ўрганиш зарурлигини тақозо этмоқда. Замонавий тушунчаларга кўра, АД мултифакториал касалликлар гуруҳига киради, уларнинг ривожланиши генетик ва атроф-муҳит омилларининг таъсири билан белгиланади [13]. Бугунги кунда атопия ривожланишида 40 дан ортиқ генларнинг иштироки исботланган, уларнинг кўпчилигининг локализацияси (1, 3, 4, 5, 6, 10 ва 14-хромосомалар) ва маълум белгилар билан боғлиқлиги аниқланган. атопия [7, 11, 13, 18].

Ишнинг мақсади атопик дерматит учраш даражаси, диагностик мезонлари ва прогностик ахамиятини адабиётлар таҳлиliga кура урганишдан иборат.

Ўрганиш объекти. Атопик дерматитга доир адабиётлар таҳлиlinи урганиш. FLG genining атопик дерматит ривожланишидаги муҳим роль уйнайди.

Тадқиқот натижалари. АДнинг ирсийланиши полигеник турга кўра амалга оширилади ва бу касалликнинг ўзи эмас, балки аллергиянинг шаклланишига ёрдам берадиган генетик омиллар тўпламидир. Атопия ривожланишида генетик механизмларнинг иштироки ҳақидаги биринчи таклиф тахминан 100 йил олдин Р.А. Кук атопия билан оғриган беморларнинг қариндошлари кўпинча аллергия касалликлардан азият чекишини пайқаган. Генетика ва иммунологиянинг ривожланиши атопиянинг ирсий омилларини ўрганишга бағишланган кўплаб тадқиқотларни бошлади. Ҳозирги вақтда АДда мураккаб генетик касалликлар



аниқланган [4, 5, 8, 9, 10, 12, 36]. Аллергияга генетик мойиллик АД шаклланишининг етакчи омили ҳисобланади, аммо атроф-муҳит омиллари ва генетик ўзгаришларнинг ўзаро таъсири АДни аниқлаш ва намоён бўлишида қандай иштирок этиши ҳали ҳам номаълум бўлиб қолмоқда ва диагностик қидирув кўпинча модификацияларни аниқлашга тўғри келади. иммун яллиғланиш генлари ва уларнинг мавжудлиги қон босимининг клиник белгилари билан боғлиқ.

Теридаги турли жараёнларни бошқарадиган генлардан бири 1-хромосома, қ21.3 локусда жойлашган FLG генининг (филаггрин) генидир [5, 28, 38]. Ушбу гендаги ўзгаришлар тери тўсиклари функциясининг бузилиши билан боғлиқ бир қатор касалликларнинг ривожланишига сабаб бўлади (ичтиоз, экзема, АД ва бошқа тери лезёнлари). Тери тўсиғининг бузилиши, трансепидермал сув йўқотилишининг кўпайиши, кератиноцитларнинг шикастланиши ва аллергияк яллиғланиш билан бирга келадиган FLG генининг мутациялари АД шаклланишига мойил бўлади [27, 29, 30, 32]. FLG генининг патологияси "атопик юриш" шаклида аллергиянинг кейинги эволюциясида асосий бўғин эканлигига ишонилади. [1, 2, 3, 16, 17, 28, 31, 35, 38].

Филаггрин (филаментни йиғувчи оксил) атамаси 1981 йилда шох пардадан ажратилган структуравий оксиллар синфини тавсифлаш учун таклиф қилинган. [14]. FLG генининг - карнификацияланган эпителийнинг шаклланишида етакчи рол ўйнайдиган ва профилаггрин оксилни протеолитик қайта ишлаш натижасида ҳосил бўлган оксил. Профилаггрин эпидермиснинг грануляр қатламида жойлашган электрон зич кератогиалин гранулаларининг асосий элементи бўлиб, бу гранулалар ёки доналар мавжудлиги сабабли номланади. Протеиннинг ўзи эпидермал дифференциация пайтида кератинни боғлаш қобилиятига эга эмас; аммо, унинг кейинги босқичларида профилаггрин кўп босқичли жараён орқали кўплаб FLG генининг мономерларига фосфорсизланади ва протеолитик равишда ажратилади. Эркин FLG кератин оралик филаментлари билан боғланади, бу уларни оралик филаментлар боғланган ва параллел равишда маҳкам ўралган макрофибриллаларга тўпланишига олиб келади. Бу жараён хужайра сиқилишига ҳисса қўшади ва кам эрийдиган кератин матритсасини ҳосил қилиш учун трансглутаминаз иштирокида кератин оралик филаментларининг бир нечта ўзаро боғлиқликларини шакллантиришга имкон беради. Матрица шох пардани ҳосил қилувчи оксиллар ва липидларнинг қопланиши учун асос (скелет) вазифасини бажаради. [22].

Ферментлар таъсирида FLG генининг намловчи омил - Natural Moisturizing Factor (NMF)нинг табиий компонентлари бўлган бир қатор



аминокислоталарга (глутамин, хистидин ва бошқалар) парчланади. FLG гени мутацияларининг АД билан боғланиши корнеоцитларнинг намликни ушлаб туриш қобилиятининг пасайиши, шунингдек терининг эластиклиги ва механик кучининг пасайиши билан изоҳланади [23]. Осиё ва Европа мамлакатларида FLG генининг мутацияларини ўрганишга қаратилган репродуктив тадқиқотлар бир неча бор ўтказилди, уларнинг натижалари FLG генининг мутациялари профилидаги фарқларни кўрсатди [24, 25]. FLG генидаги мутациялар АДнинг эрта бошланиши ва оғир кечиши билан боғлиқлиги исботланган, аммо, масалан, Европада ўтказилган тадқиқотларда бундай мутациялар АД билан оғриган беморларнинг атиги 30 фоизда аниқланган. Бу ҳолат касалликнинг ривожланишида FLG гени билан бир қаторда бошқа генлар ҳам иштирок этиши мумкинлигини кўрсатади. FLG гени эпидермал дифференциациялаш мажмуасида жойлашган бўлиб, у эпидермал дифференциация жараёнида иштирок этадиган бир қатор оксилларни кодлайдиган генлар кластеридир. Калцийни боғлайдиган оксилларнинг S100 оиласи тавсифланган бўлиб, улар нафақат FLG генининг балки тошбақа касаллиги ва АДда гиперпролифератив касалликларнинг биомаркери бўлган псориазинни ҳам ўз ичига олади [33]. Бундан ташқари, эпидермал дифференциал комплекс (EDC) ёки бошқа компонентлар, масалан, клаудин генлари маълум. [8, 32, 38].

Кератин молекулаларини йиғиш учун зарур бўлган FLG генининг ҳосил бўлиши бир қатор компонентларни ўз ичига олган кўп босқичли жараёндир. Профилагрин синтези регуляторлари орасида ретиноик кислота, глюкокортикоидлар, PPAR оиласининг оксиллари, транскрипсия омиллари ва бошқалар мавжуд. FLG генини ифодаловчи механизмлар яхши ўрганилмаган, аммо ҳозирда маълум бўлган барча маълумотлар эпидермал дифференциация жараёнида FLG гени фаоллигини тартибга солиш эканлигини кўрсатади. жуда мураккаб бўлиб, кўшлаб омилларнинг мувозанатли ўзаро таъсирини ўз ичига олади [6, 9].

FLG генида мутацияга учраган АД билан оғриган беморларда касалликнинг оғир кечиши ва ёмон прогноз мавжуд. Генетик нуқсонларнинг мавжудлиги, оилавий тарих ва АДнинг клиник кўриниши ўртасида саккиз турдаги сабаб-таъсир муносабатлари аниқланган. FLG ген мутациясининг ташувчилари орасида "клиник жихатдан соғлом" одамлар бор, кўпинча болалар [14]. FLG генидаги мутациялар АД ривожланиши учун энг кучли ва яхши тасдиқланган генетик хавф омилдир. Улар ушбу касалликнинг ривожланишининг дастлабки босқичларида иштирок этадилар ва унинг сурункали бўлишига ҳисса қўшадилар. Уларнинг аниқланиши мақсадли



аралашув ва даволаш учун потенциал яратади ва охир-оқибат атопик дерматитнинг янги таснифига олиб келиши мумкин. [14, 15, 31].

C. Cramer ва бошқалар FLG синтезини тўхтатган ичтҳёсис вулгарисли беморларда иккита нулл мутацияни, R501X ва 2282del4ни топдилар. Жуфтлашган хромосомада бузилмаган FLG гени мавжуд бўлганда (яъни геннинг гетерозигота ҳолати) мутация касалликнинг энгил шаклида, тўлиқ бўлмаган доминантлик билан намоён бўлиши исботланган. Кўп ўтмай, худди шу тадқиқотчилар гуруҳи бу иккита нулл мутациянинг АД билан боғлиқлигини кўрсатди [25]. Бир гуруҳ тадқиқотчилар томонидан FLG нинг тўлиқ кетма-кетлиги кўшимча полиморфизмларни аниқлади, уларнинг частотаси турли этник гуруҳларда фарқ қилади, аммо АД бўлган беморларда R501X ва 2282del4ни мутациялари бўлган аллелларнинг частотаси мос равишда 18 ва 48% ни ташкил қилади. Яъни, бу нулл мутациялар аниқ ва АД ривожланиши учун энг ишончли хавф омиллари ҳисобланади [26].

2009 йилда E. Rodrigues ва бошқалар 24 та мустақил тадқиқот маълумотларининг мета-таҳлилини ўтказдилар, уларда 6 448 АД билан оғриган бемор, 26 787 бемор назорат сифатида ва 1 993 оила (барча оилалар АД мавжудлиги билан танланган) [37].

2010 йилга келиб K.C. Barns АД билан боғлиқ генларни ўрганган 111 та наشرни таҳлил қилди. FLG ген мутациялари ва АД ўртасидаги боғлиқлик 20 та нашрда аниқланган, 81 ген учун натижалар фақат бир марта олинган [21]. Маълумки, FLG генидаги энг кенг тарқалган мутациялар ташувчиларда (с.2282del4 ва p.Arg501X) ҳаётнинг биринчи йилида мушукнинг сочлари аллергенлари таъсирига дучор бўлмаган мутациялар ташувчиларга нисбатан АД ривожланиш хавфи ортади. бу аллергенлар, аммо бу шовқиннинг сабаблари ҳали аниқ эмас [36].

Германиядан келган АД билан оғриган беморларнинг намунаси бўйича ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, FLG генида мутацияга эга бўлган болаларда, агар уларнинг катта акаси ёки опаси бўлса, АД ривожланиш хавфи сезиларли даражада юқори бўлади ва мактабгача таълим муассасасига бориш бу хавфни камайтиради [26]. Натижалар шуни кўрсатадики, бу мутациялар касалликнинг эрта бошланиши билан ҳам боғлиқ, одатда 2 ёшда. M. Ли ва бошқаларнинг иши АД билан оғриган беморларда FLG генидаги мутациялар ва турли аллергенларга сенсibiliзация ўртасида ўзаро таъсир мавжудлигини кўрсатди [33]. Хусусан, ерёнғокларга сезувчанлик ва FLG генидаги п.Лйс4671X мутацияси ўртасида боғлиқлик аниқланган. [7, 19, 33].

FLG ни кодловчи ген жуда полиморфикдир; ҳозирги вақтда унинг 15 мутацияси маълум, улардан 4 таси (P501X, 2282дел4, P2447X ва C3247X) оқ танли Европа аҳолиси орасида турли частоталарда устунлик қилади [14]. FLG



ген мутациясининг гомозиготли (жуфтлашган хромосомалардаги бир хил мутациялар) ёки мураккаб гетерозиготали (жуфтлашган хромосомалардаги турли мутациялар) ҳолати бўлган беморлар кератинизация бузилиши билан боғлиқ касаллик - ичтҳёсис вулгарис билан оғрийдилар ва АДга мойил бўладилар. Ушбу касалликларда FLG ифодасининг пасайиши кузатилади. ФЛХ ген мутациялари этник гуруҳлар орасида фарқ қилади.

Ж.Н. Баркер, С.Н. Палмер ва бошқалар турли жамоаларда R501X ва 2282del4 FLG нулл мутацияларининг частотасини аниқладилар ва турли гуруҳлар турли хил мутация частотаси профилларига эга эканлигини тақлиф қилдилар [20]. Шундай қилиб, японларда Европа аҳолисига хос бўлган R501X ва 2282del4 FLG ирсий мутациялари топилмади. Японияда 4 та мутация аниқланган: Ser2554X, 3321del, Ser2889X ва Ser3296X, улар АД билан касалланган японияликларнинг 24% дан кўпроғида учрайди [27]. Европада соғлом одамларда R501X мутацияларининг частотаси 0,8%, АД билан оғриган беморларда - 3,0%; Жанубий Европа (Италия) ва Осиё [29], шунингдек, африкаликларда бу мутация йўқ. Яъни, бошқа популяцияларда бошқа полиморфизмлар бўлиши мумкин. АДдаги каби FLG миқдори камайган ёки ихтиозда бўлгани каби йўқ бўлган ҳолларда NMF дан маҳрум бўлган шох парданинг намликни ушлаб тура олмаслиги туфайли тери тўсиғининг сифати ёмонлашади. АД ва FLG генининг мутациясига учраган беморларда трансэпидермал сув йўқотилиши кўпайганлиги кўрсатилган [30]. АДда шох пардадаги НМФ даражаси касалликнинг оғирлиги ва FLG генотиби билан боғлиқ [31]. АДда шох парданинг намланиши ва FLG генининг нулл мутациясининг мавжудлиги АДга қараганда пастроқ ва мутациянинг йўқлиги.

FLG генининг мутациялари туфайли ўтказувчанликнинг бузилиши механизми тўлиқ тушунилмаган. FLG билан боғлиқ тери тўсиқларининг бузилиши эпидермис орқали ҳаптенларнинг осон кириб боришини кўзғатиши кўрсатилган [22]. Маълумки, нормал ўтказувчанлик нафақат шох парданинг кератинлари, балки асосан липидга бой хужайрадан ташқари матритса томонидан тартибга солинади. Липидлар қатламли жисмларда синтезланади; донатор ва шох парданинг чегарасида экзоцитоз липидларнинг хужайрадан ташқари бўшлиққа чиқиши ва корнеоцитлар атрофида липид мембранасининг шаклланиши билан содир бўлади. Профилагрин генининг ҳомозигот нол мутациясига эга сичқонларда уни қайта ишлаш (пилиш) содир бўлмайди. Фенотипик жиҳатдан бундай сичқонларда мутация дум ва панжа ёстикчаларининг ёрилиши кўринишида намоён бўлади (қуйруқли сичқонлар деб аталади). Бундай сичқонларда нафақат кератогиалин гранулалари сонининг камайиши [34], балки қатламли



таначалар секрециясидаги аномалиялар ҳам кузатилади. Уларнинг тузилиши бузилмайди, лекин улар одатдагидек хужайрадан ташқари матритсага таркибни ажратмайди.

Инсон эпидермал дифференциацияси комплекси (EDC) нафақат профилагрин генини эмас, балки бир нечта ген оилаларини ўз ичига олади. Булар трихогиалин, инволукрин, лорикрин генлари, S100 генлар оиласи ва протеолипид мембрана генларининг кластерларидир. Корнеумнинг физиологик дифференциацияси жараёнида ҳар бир оиланинг генлари катъий мувофиқлаштирилган тарзда ифодаланади. Филагрин, прекурсор молекуласининг протеолизи натижаси бўлиб, кератинланиш жараёнида ўзига хос ва асосий рол ўйнайди, дисулфид боғланишларининг шаклланишига ва кератин филаментларининг агрегациясига ёрдам беради. Умуман олганда, филагрин генини атопик касаллик учун асосий сезувчанлик гени сифатида аниқлаш аллергия ва дерматозларни ўрганишда дерматологик парадигманинг катта ўзгаришига олиб келди. Бу бизга бир қатор дерматозларнинг патогенезида тери тўсиғининг ролига эътибор қаратиш имконини беради..

Генотишлаш атопик дерматит ривожланишига мойил бўлган мутациялар ташувчиси бўлган болаларни (атопик дерматитли оилаларда) аниқлаш ва мақсадли бирламчи профилактикани амалга ошириш учун ишлатилиши мумкин. Генотишлаш маълумотларини оила тарихи билан бирлаштириш бизга индивидуал профилактиканинг янада самарали усулларини таклиф қилиш имконини беради.

Кўпгина тадқиқотлар этарли даражада стандартлаштирилмаган ва такрорланмайди ва ишончилиги кам, бу уларни такомиллаштиришни талаб қилади. Муайян диагностика усулларини янада ривожлантириш, шунингдек, терапия ва профилактиканинг индивидуал усулларини ишлаб чиқиш учун атопик дерматитни ўрганишга комплекс ёндашув, шу жумладан генетик тадқиқотлар талаб этилади.

Хулоса. Шундай қилиб, атопик дерматит келиб чиқишида FLG генининг мутацияларини аниқлаш учун эрта генетик тест топшириш ва уни урганиб чиқиш атопик дерматитнинг эрта даврларида даволаниши ва атопик юришни ривожланиш хавфини башорат қилишга ёрдам беради.

### **ФҲЙДАЛАНГАН АДАБИЁТЛАР:**

1. Атопический дерматит: руководство для врачей / под ред. Ю. В. Сергеева – М. : Медицина для всех, 2002. – 183 с.



2. Балаболкин, И. И. Пищевая аллергия у детей / И. И. Балаболкин; под ред. И. И. Балаболкина, В. А. Ревякиной. – М. : Издательство Династия, 2010. – 190 с.
3. Балаболкин, И. И. Пищевая аллергия у детей : современные аспекты патогенеза и подходы к терапии и профилактике / И. И. Балаболкин // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2013. – № 3. – С. 36–46.
4. Баранов, А. А. Детская аллергология / А. А. Баранов, И. И. Балаболкин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 688 с.
5. Безрукова, Д. А. Современные аспекты прогнозирования атопического дерматита у детей / Д. А. Безрукова, Н. А. Степина // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 22–26.
6. Брагина, Е. Е. Филаггрин и кератины в формировании защитного эпидермального барьера : обзор / Е. Е. Брагина // Пластическая хирургия и косметология. – 2011. – № 4. – С. 651–660.
7. Гималова, Г. Ф. Ген-генные взаимодействия в развитии аллергических заболеваний / Г. Ф. Гималова, А. С. Карунас, А. И. Кондрахова, Э. Н. Гизатуллина, И. А. Сальманова, А. С. Кувайцев, Э. К. Хуснутдинова // Биотехнология – от науки к практике : мат-лы Всероссийской конференции с международным участием (по случаю памяти профессора Наиля Ахняфовны Киреевой) (г. Уфа, 23–26 сентября 2014 г.) / под ред. Р. И. Ибрагимова. – Уфа : Башкирский ГУ, 2014. – Т. 2. – С. 19–24.
8. Елисютина, О. Г. Генетические аспекты иммунопатогенеза атопического дерматита / О. Г. Елисютина, Е. С. Феденко, М. Н. Болдырева, Г. О. Гудима // Иммунология. – 2015. – Т. 36, № 2. – С. 122–128.
9. Иллек, Я. Ю. Ассоциации ХЛА-антигенов при тяжелом течении атопического дерматита у детей раннего возраста / Я. Ю. Иллек, Г. А. Зайцева, А. В. Галанина // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. – 2008. – Т. 87, № 4. – С. 18–20.
10. Иллек, Я. Ю. Иммуногенетические параметры у детей с разными клиническими формами атопического дерматита / Я. Ю. Иллек, Г. А. Зайцева, А. В. Галанина, Е. В. Сулова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т. 16, № 5-2. – С. 715–717.
11. Короткий, Н. Г. Новые возможности терапии атопического дерматита у детей в зависимости от его клинико-патогенетических вариантов / Н. Г. Короткий, Н. М. Шарова, А. А. Тихомиров // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2000. – № 5. – С. 35–38.
12. Максимова, Ю. В. Наследственность и атопический дерматит / Ю. В. Максимова, Е. В. Свечникова, В. Н. Максимов, С. Г. Лыкова // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 6. – С. 61–66.





13. Намазова-Баранова, Л. С. Аллергия у детей: от теории к практике / Л. С. Намазова-Баранова; под ред. Л. С. Намазовой-Барановой. – М. : Союз педиатров России, 2011. – 668 с.
14. Паппа, И. В. Роль полиморфизма гена филагтрина в семейной предрасположенности к атопическому дерматиту / И. В. Паппа // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – № 2. – С. 24–26.
15. Ревякина, В. А. Перспективы развития детской аллергологической службы в Российской Федерации / В. А. Ревякина // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2003. – № 4. – С. 7–9.
16. Смирнова, Г. И. Управление течением болезни : атопический дерматит у детей / Г. И. Смирнова // Российский педиатрический журнал. – 2014. – Т. 17, № 6. – С. 46–52.
17. Соколовский, Е. В. Атопический дерматит : новое в европейских и американских рекомендациях / Е. В. Соколовский, А. В. Самцов, Е. А. Аравийская // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 9. – С. 16–20.
18. Торопова, Н. П. Атопический дерматит детей и подростков – эволюция взглядов на патогенез и подходы к терапии / Н. П. Торопова, К. Н. Сорокина, Т. С. Лепешкова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2014. – № 6. – С. 50–59.
19. Хантимерова, Э. Ф. Клинико-генетическая характеристика больных атопическим дерматитом и крапивницей с мутациями в гене филагтрина / Э. Ф. Хантимерова, Г. М. Нуртдинова, А. С. Карунас, Г. Ф. Гималова // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10-4. – С. 752–756.
20. Баркер, Ж. Н. Нулл мутатионс ин тхе филаггрин гене (FLG) детермине мажор суссептибилити то эарлй-онсет атопис дерматитис тхат персистс инто адултхуод / Ж. Н. Баркер, С. Н. Палмер, Й. Зхао, Х. Лиано, П. Р. Хулл, С. П. Лее, М. Х. Аллен, С. Ж. Меггитт, Н. Ж. Рейнолдс, Р. С. Трембатх, W. Х. МсЛеан // Жоурнал оф Инвестигативе Дерматологй. – 2007. – Вол. 127, № 3. – П. 564–567
21. Барнес, К. С. Ан упдате он тхе генетисс оф атопис дерматитис: ссратчинг тхе сурфасе ин 2009 / К. С. Барнес // Жоурнал оф Аллергй анд Слинисал Иммунологй. – 2010. – Вол. 125, № 1. – П. 16–31.
22. Бисгаард, Х. Гене-энвиронмент интерастион ин тхе онсет оф эсзема ин инфансй : филаггрин лосс-оф-фунстион му- татионс энхансед бй неонатал сат эхпосуре / Х. Бисгаард, А. Симпсон, С. Н. Палмер, К. Боннелйкке, И. Мслеан,



С. Мукхопадхяй, С. Пиппер, Л. Халкжаер, Б. Липвортх, Ж. Ханкинсон, А. Вудосок, А. Сустовис // Публис Либрарй оф Сиенсе Медисине. – 2008. – Вол. 5, № 6. – П. e131.

23. Брoун, С. Ж. Филаггрин нулл мутатионс анд чилдхоод атопис эсзема : а популатионбасед сасе-сонтрол студй /

С. Ж. Брoун, С. Л. Релтон, Х. Лиано, Й. Зхао, А. Сандиландс, И. Ж. Вилсон, Ж. Бурн, Н. Ж. Рейнолдс, W. X. McLean,

Х. Ж. Сорделл // Аллергй Слин. Иммунол. – 2008. – Вол. 121, № 4. – П. 940-946.

24. Сорк, М. Ж. Эпидермал барриер дйсфунстион ин атопис дерматитис / М. Ж. Сорк, С. Г. Данбй, Й. Василюпоулос,

Ж. Хадграфт, М. Э. Лане, М. Моустафа, Р. Х. Гуй, А. Л. Масгoван, Р. Тази-Ахнини, С. Ж. Вард // Ж. Инвест. Дерматол. – 2009. – Вол. 129, № 8. – П. 1892-1908.

25. Срамер, С. Элдер сиблингс энхансе тхе эффест оф филаггрин мутатионс он чилдхоод эсзема: резултс фром тхе 2 биртх сохорт студиес ЛИСАплус анд ГИНИплус / С. Срамер, Э. Линк, М. Хорстер, С. Колетзко, С. П. Бауер, Д. Бердел,

А. вон Берг, И. Лехманн, О. Хербартх, М. Борте, Б. Счааф, Х. Бехрендт, С. М. Чен, С. Сауцентхалер, Т. Иллиг,

Х. Э. Вичманн, Ж. Хеинрич, У. Крәмер // Жоурнал оф Аллергй анд Слинисал Иммунологй. – 2010. – Вол. 125, № 6. – П. 1254-1260.

26. Эигенманн, П. А. Скин барриер дефестс ин атопис дерматитис : new treatментс? / П. А. Эигенманн, С. Хаусер,

М. С. Брйгген // Рев. Мед. Суиссе. – 2011. – Вол. 7, № 321. – П. 2453-2456.

27. Гао, П. С. Филаггрин мутатионс тхат сонфер риск оф атопис дерматитис сонфер греатер риск фор эсзема херпетисум

/ П. С. Гао, Н. М. Рафаелс, Т. Ханд, Т. Муррай, М. Богуниевисз, Т. Хата // Ж. Аллергй Слин. Иммунол. – 2009. – Вол. 124, № 3. – П. 507-513.

28. Гутовска-Овсиак, Д. Сйтокине регулатион оф тхе эпидермал барриер / Д. Гутовска-Овсиак, Г. С. Огг

// Слин. Эхп. Аллергй. – 2013. – Вол. 43, № 6. – П. 586-598.

29. Хеималл, Ж. Филаггрин мутатионс анд атопй : сонсекуенсес фор футуре тхерапеутисс / Ж. Хеималл, Ж. М. Спергел

// Эхперт. Рев. Слин. Иммунол. – 2012. – Вол. 8, № 2. – П. 189-197.

30. Хубиче, Т. Анализис оф СПИНК 5, КЛК 7 анд FLGгенотйпес ин а Френч атопис дерматитис сохорт т /



Т. Хубиче, С. Гед, А. Бенард // Аст. Дерм. Венерол. – 2007. – Вол. 87, № 6. – П. 499-505.

31. Ирвине, А. Д. Филаггрин мутационс ассоциатедвитх скин анд аллергис дисеасес / А. Д. Ирвине, W. X. McLean,

Д. Й. Леунг // Н. Энгл. Ж. Мед. – 2011. – Вол. 365, № 14. – П. 1315-1327.

32. Кубо, А. Эпидермал барриер дисфункцион анд сутанеоус сенситизатион ин атопис дисеасес / А. Кубо, К. Нагао,

М. Ж. Амагаи // Ж. Слин. Инвест. – 2012. – Вол. 122, № 2. – П. 440-447.

33. Ли, М. Интерастионс бетвеен FLG мутационс анд аллергенс ин атопис дерматитис / М. Ли, Ж. Б. Лиу, К. Лиу,

М. Яо, Р. Ченг, X. Хуе, З. Яо // Архивес оф дерматологисал ресеарч. – 2012. – Вол. 304, № 10. – П. 787-793.

34. McAleer, M. A. Тхе мултифункционал роле оф филаггрин ин аллергис скин дисеасе / М. А. McAleer, А. Д. Ирвине

// Аллергй Слин. Иммунол. – 2013. – Вол. 131, № 2. – П. 280-291.

35. Морар, Н. Филаггрин мутационс ин чилдрен витх севере атопис дерматитис / Н. Морар, W. O. Сооксон,

Ж. И. Харпер, М. Ф. Моффатт // Инвест. Дерматол. – 2007. – Вол. 127, № 7. – П. 1667-1672.

36. Осава, Р. Филаггрин гене дефестс анд тхе риск оф девелопинг аллергис дисордерс / Р. Осава, М. Акияма,

X. Шимизу // Аллергол. Инт. – 2011. – Вол. 60, № 1. – П. 1-9.

37. Родригуес, Э. Мета-аналйсис оф филаггрин полиморпхисмс ин эсзема анд астхма : робуст риск фасторс ин атопис дисеасе / Э. Родригуес, X. Бауречт, Э. Херберич, С. Вагенпфеил, С. Ж. Бронн, X. Ж. Сорделл, А. Д. Ирвине, С. Веидингер

// Аллергй Слин Иммунол. – 2009. – Вол. 123, № 6. – П. 1361-1370.

38. Сандиландс, А. Филаггрин ин тхе фронтлине : роле ин скин барриер фунстион анд дисеасе / А. Сандиландс, С. Сутхерланд, А. Д. Ирвине, W. X. McLean // Ж. Селл Сси. – 2009. – Вол. 122, № 9. – П. 1285-1294.