

Получена: 29 Сентября 2022 / Принята: 17 Октября 2022 / Опубликовано online: 30 декабря 2022 г.  
 УДК: 616.5-002  
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.52.57.012

Д.Е. РЫСБЕКОВА<sup>1,4</sup>, Г.С. СВЯТОВА<sup>2</sup>, У.Т. БЕЙСЕБАЕВА<sup>1,4</sup>, Г.К. САРЫБАЕВА<sup>3</sup>,  
 А.Б. ХАБИЖАНОВ<sup>1</sup>, Л.Т. АЛЬМЕНОВА<sup>1</sup>, С.А. ОСПАНОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Алматы, Республика Казахстан

<sup>3</sup>Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний, Алматы, Республика Казахстан

<sup>4</sup>Казахский Национальный университет им Аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан

## КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

**Резюме:** В представленном обзоре литературы рассматриваются современные литературные данные о распространенности, клинических проявлениях атопического дерматита и его генетической предрасположенности. Указаны наиболее распространенные клинические особенности атопического дерматита и их влияние на качество жизни.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, GWAS, полиморфизм генов, экзема, генетика, качество жизни, атопия

Д.Е. Рысбекова<sup>1,4</sup>, Г.С. Святова<sup>2</sup>, У.Т. Бейсебаева<sup>1,4</sup>,  
 Г.К. Сарыбаева<sup>3</sup>, А.Б. Хабижанов<sup>1</sup>, Л.Т. Альменова<sup>1</sup>,  
 С.А. Оспанова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup>Қазақ дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

<sup>4</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

**АТОПИЯЛЫҚ ДЕРМАТИТТІҢ  
КЛИНИКАЛЫҚ-ГЕНЕТИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ:  
(ӘДЕБИЕТ ШОЛУЫ)**

**Түйін.** Әдебиеттің бұл шолуы атопиялық дерматиттің таралуы, клиникалық көрінісі және оның генетикалық бейімділігі туралы қазіргі әдебиет деректеріне сүйеніп жазылған. Мақалада атопиялық дерматиттің ең жиі кездесетін клиникалық белгілері және олардың өмір сапасына әсері көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** атопиялық дерматит, GWAS, гендік полиморфизм, экзема, генетика, өмір сапасы, атопия

D.E. Rysbekova<sup>1,4</sup>, G.S. Svyatova<sup>2</sup>, U.T. Beisebaeva<sup>1,4</sup>,  
 G.K. Sarybaeva<sup>3</sup>, A.B. Khabizhanov<sup>1</sup>, L.T. Almenova<sup>1</sup>,  
 S.A. Ospanova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>Scientific center of obstetrics, gynecology and perinatology, Almaty, Kazakhstan

<sup>3</sup>Kazakh scientific center of dermatology and infectious diseases, Almaty, Kazakhstan

<sup>4</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

**CLINICAL AND GENETIC FEATURES OF ATOPIC DERMATITIS: A LITERATURE REVIEW**

**Resumé.** This review of the literature considers current literature data on the prevalence, clinical manifestations of atopic dermatitis and its genetic predisposition. The most common clinical features of atopic dermatitis and their impact on the quality of life are indicated.

**Keywords:** atopic dermatitis, GWAS, gene polymorphism, eczema, genetics, quality of life, atopy

**Введение.** Атопический дерматит (АД) – мультифакториальное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения. Результаты международных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что показатели его распространенности в большинстве стран мира варьируют от 1-12% у взрослых до 10-24% в детской популяции [1]. Сообщается, что распространенность АД в США составляет 11,3–12,7% и 6,9–7,6% у детей и взрослых, соответственно [2]. Распространенность АД в Италии (10,0% в возрасте 6–7 лет; 7,4% в возрасте 13–14 лет), в Швеции (22,3% в возрасте 6–7 лет; 12,9% в возрасте 13–14 лет), в Австралии (17,1% в возрасте 6–7 лет; 10,7% в возрасте 13–14 лет) в Соединенном Королевстве (16% в возрасте 6–7 лет; 10,6% в возрасте 13–14 лет) высока как у детей, так и у подростков [3]. По результатам стандартизированного эпидемиологического исследования ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) распространенность симптомов АД у детей составила от 6,2 до 15,5% в различных регионах Российской Федерации (РФ) [4]. Исследование распространенности аллергических заболеваний у подростков в возрасте от 15 до 18 лет в центральных городах РФ выявило клинические симптомы АД у 9,9% анкетированных, у 6,9% диагноз был подтвержден [5]. В Республике Казахстан по данным официальной регистрации в 2020 году заболеваемость АД среди всего населения составила – 42,1 на 100 тыс. человек. Самые высокие показатели уровня заболеваемости наблюдаются среди детей. В 2020 году 53,2% всех вновь зарегистрированных заболеваний АД приходилось на детей, их число составило 4170 человек.

**Цель.** Провести анализ клинико-генетических особенностей атопического дерматита по результатам материалов международного опыта.

**Материалы и методы исследования.** Стратегия поиска: проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных Web of Science, MEDLINE, e-library, PubMed, по ключевым словам: атопический дерматит, GWAS, полиморфизм генов, экзема, генетика, качество жизни, атопия. Из всех отобранных статей для последующего анализа было включено 45 источника, соответствующих целям нашего исследования.

**Результаты исследования.** Важным аспектом проблемы АД является ранний дебют заболевания: у 60% пациентов заболевание развивается в течение первого года жизни, а у 90% - в течение первых 5 лет. К 7 годам у 17% периодически могут появляться симптомы. Лишь у 16,8% взрослых с АД заболевание начинается после подросткового возраста [6,7,8]. Кожные проявления АД обычно исчезают к тому времени, когда ребенок достигает взрослого возраста; однако примерно у 10% - 30% пациентов могут сохраняться кожные симптомы [9]. Метаанализ проведенный в 2016 году в США показал, что только у 20% детей с АД кожные симптомы сохранялись на протяжении 8 лет после начала заболевания, а средняя продолжительность клинических проявлений АД составляла 3 года [10]. Согласно другим авторам, то АД обычно начинается на первом году жизни в 50% случаев и в возрасте 5 лет в 85% [11,12,13]. По мнению Jonathan I. Silverberg цитируемые исследования включали группы детей, но не оценивали подростков или взрослых. Таким образом, невозможно экстраполировать, как часто АД начинается у подростков или взрослых. Недавние исследования показывают, что существует значительная гетерогенность в

Таблица 1. Диагностические критерии Ханифина и Райка

Минимум 3 основных критерия:	Минимум 3 из 23 малых критериев:
<p>Зуд                      Типичная морфология и распределение (лихенификация изгибов/линейность у взрослых) Хронический или хронически рецидивирующий дерматит                      Личная или семейная история атопии</p>	<p>Ксероз                      Ихтиоз, гиперлинейность ладоней или фолликулярный кератоз                      Немедленная реакция на кожные пробы                      Повышенный уровень сывороточного IgE                      Ранний возраст начала                      Склонность к кожным инфекциям                      Склонность к неспецифическому дерматиту рук или ног                      Экзема сосков хейлит                      Рецидивирующий конъюнктивит                      Подглазничная складка Денни-Моргана                      Кератоконус                      Передняя субкапсулярная катаракта                      Орбитальное затемнение                      Бледность лица или эритема                      Белый лишай                      Складки на шее спереди                      Зуд при потоотделении                      Непереносимость шерсти и липидных растворителей                      Перифолликулярная акцентуация                      Пищевая непереносимость                      Курс под влиянием экологических или эмоциональных факторов                      Белый дермографизм</p>

отношении течения АД у взрослых, включая АД с началом во взрослом возрасте [14].

АД представляет собой гетерогенное заболевание с широким спектром клинических проявлений: экссудацию, образование корок, разную степень сухости и шелушения, эритемы, лихенификации и эксфолиации [14]. Недавнее популяционное исследование в США, включавшее 602 взрослых с АД, показало, что наиболее частыми местами кожных поражений являются подколенные ямки, голени, тыльная сторона стоп и локтевые ямки [15].

У подавляющего большинства пациентов АД протекает в легкой степени (28 - 67% случаев) и в среднетяжелой степени (26 - 42% случаев) [16,17]. Однако, независимо от степени тяжести, его характерной особенностью является хроническое рецидивирующее течение, многообразие и тяжесть клинических проявлений, что создает определенные сложности, как в своевременной диагностике АД, так и в достижении контроля над симптомами кожного процесса [18,19]. Многочисленные данные свидетельствуют о том, что АД оказывает серьезное негативное влияние на качество жизни пациентов и их семьи [20]. Снижение качества жизни связано с наличием выраженных клинических проявлений, изнуряющего кожного зуда и нарушений сна у больных, частым развитием у них психо-эмоциональных нарушений, а также с необходимостью дополнительных затрат времени и финансовых расходов на лечение и уход за пациентами, пропуски работы и занятий в школе [21,22,23]. Помимо вышеперечисленных симптомов, кожная боль недавно была признана важным симптомом АД. Проспективное исследование, проведенное в Америке среди 305 подростков и взрослых пациентов АД показало, что 42,7% пациентов сообщали о боли в коже в течение последней недели, а 13,8% сообщали о сильной или очень сильной боли [24]. Боль при АД была зарегистрирована у 61 % взрослых из исследования в Америке, из которых 33 % испытывали боль как минимум раз в неделю, а 22 % сообщали о сильной боли (интенсивность  $\geq 7$ ). Боль при АД была гетерогенной, 27 % сообщили о боли на открытых участках вызванного расчесыванием, 27% - трещинами, 25% - эритемой и только 10% - жжением, вторичным по отношению к кремам или мазям. Тяжесть АД и боль в целом коррелировали. Однако боль от расчесывания была более вероятной при легкой форме АД; постоянная боль и боль от воспаленной кожи были более вероятны при тяжелом АД. В целом, 3,8% и 8,2% взрослых с АД из исследования АД в Америке сообщили, что боль была самым или вторым наиболее обременительным симптомом их АД; доля увеличилась у пациентов с умеренной и тяжелой АД [25]. Оптимальные подходы к лечению боли при АД еще не изучались. Другое популяционное исследование США с участием 5563 взрослых (2005–2006 гг., Национальное обследование здоровья и питания) показало, что взрослые с АД чаще сообщают о нарушениях продолжительности и качества сна, проблемах с засыпанием, ночных пробуждениях, ранних утренних пробуждениях, подергиваниях ног и судорогах ног во время сна. Они с большей вероятностью чувствовали себя не отдохнувшими, были чрезмерно сонливыми в течение дня [26].

АД диагностируется клинически на основе анамнеза, физического осмотра и исключения других нозологий при дифференциальной диагностике. Диагностические критерии Ханифина и Райка [27] были разработаны для АД у детей и взрослых в 1980 г. (таблица 1) и являются наиболее часто используемыми критериями в клинических исследованиях АД как у детей, так и у взрослых [28]. Критерии помогают верифицировать АД при наличии не менее 3 из 4 главных критериев и 3 из 23 малых критериев.

Одним из важных достижений последних десятилетий является пересмотр роли генетических механизмов в реализации АД. АД является мультифакториальным заболеванием, для возникновения которого необходимы генетическая предрасположенность и воздействие дополнительных факторов, включая условия внешней среды, дисфункции нервной системы, патологии внутренних органов, обменных, нейрогуморальных и др. нарушений [29,30]. Было изучено, что риск реализации АД у детей выше в семьях с отягощенной наследственностью [29, 31]. Заболевание развивается у 80% детей, если оба родителя болеют АД, и более чем у 50% детей в случае, если страдает только один из родителей, при том, что риск развития заболевания увеличивается в 1,5 раза, если болеет мать [32]. При этом, триггером развития АД являются воздействие пищевых аллергенов, контактных раздражителей, нерациональное вскармливание в младенческом возрасте и питание в старшем возрасте, городская среда [33,34]. Современные молекулярно-генетические исследования, в том числе GWAS (genome-wide association studies) выявили гены, ассоциированные с реализацией АД и кодирующие белки, участвующие в его патогенезе. Данные исследований позволили разделить большинство генов предрасположенности к АД на 2 основные группы: гены, кодирующие иммуноопосредованные механизмы развития заболевания, и гены, связанные с нарушением формирования эпидермального барьера [35].

К первой группе относятся гены белков цитокиновой сети (thymic stromal lymphopoietin gene, IL-25, IL-33, IL-4, IL-10), изменения нуклеотидной последовательности которых приводят к изменениям течения иммунных реакций и формированию предрасположенности к аллергическим болезням, включая АД [33]. Вторая группа - это гены, кодирующие белки эпидермиса и ответственные за формирование эпидермального барьера. Наиболее изученным является ген филагрина (FLG) – главного компонента конечной дифференцировки эпидермиса и формирования рогового слоя кожи. Дефект гена филагрина, располагающегося внутри комплекса эпидермальной дифференцировки 1q21 хромосомы, сопровождается его отсутствием или недостаточной продукцией и является одним из основных механизмов развития дисфункции эпидермального барьера и важнейшей патогенетической основой для реализации АД [36]. Было изучено, что наличие мутации гена FLG коррелирует с более высоким уровнем трансэпидермальной потери влаги (TEWL), а высокий показатель TEWL ассоциирован с высоким риском сенсibilизации к пище и более тяжелым течением АД [37,38]. К тому же, пациенты с неблагоприятным генотипом FLG могут иметь повышенный риск

аллергической сенсibilизации и развития не только АД, но и других аллергических болезней (аллергический ринит, пищевая аллергия, астма), несмотря на то, что филаггрин не обнаруживается в эпителии бронхов [39]. Тем не менее, мутации гена FLG не являются абсолютно необходимым и/или единственным условием для развития АД, по результатам различных исследований Европы они обнаруживаются у 3 – 55% пациентов. Мутации с потерей функции FLG приводят к АД с началом в раннем детстве, большей степенью тяжести [40] и персистенцией во взрослом возрасте [41,42]. Также было изучено, что мутации FLG могут не быть причиной АД у подростков и у взрослых. Исследование 241 пациента с АД показало, что 4 наиболее частые мутации потери функции филаггрина были связаны только с АД в раннем детстве (8 лет), но не с началом в позднем детстве (8–17 лет) или во взрослом возрасте (18 лет) [40]. Выявлены и другие гены-кандидаты, ассоциированные с дефектом эпидермального барьера и развитием АД: локализованные в области 1q21 гены эпидермального дифференциального комплекса, отвечающие за конечную дифференцировку эпидермиса; ген COL29A1 на хромосоме 3q, кодирующий продукцию эпидермального коллагена; ген ингибитора сериновых протеаз SPINK5, мутации которого при-

водят к повышению активности протеаз и нарушению формирования рогового слоя [43].

Изучению молекулярно-генетических основ АД посвящено большое множество исследований [44]. К февралю 2020 г., согласно данным GWAS-каталога ([https://www.ebi.ac.uk/gwas/efotraits/EFO\\_0000274](https://www.ebi.ac.uk/gwas/efotraits/EFO_0000274)), в мире было проведено 11 полногеномных исследований АД, в результате которых выявили более 100 GWAS-значимых полиморфных локусов, вовлеченных в развитие данного заболевания [45]. Первый GWAS анализ был проведен АД в 2009 году на выборке из 939 случаев и 975 контрольных, а также 270 полных нуклеарных семей с двумя пораженными братьями и сестрами, который подтвердил важную роль мутаций гена FLG в развитии АД [45].

**Выводы.** Таким образом, современные молекулярно-генетические исследования значительно расширили наши знания о генетических факторах развития АД, но при этом дали основания предположить значение в его патогенезе не только отдельных полиморфных локусов генов, но и сложных взаимодействий между ними и факторами окружающей среды. Проводимые в настоящее время генетические исследования в РК помогут определить роль полиморфных генов в отдельной этнической популяции.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Mathiesen S.M., Thomsen S.F. The prevalence of atopic dermatitis in adults: systematic review on population studies. *Dermatology Online Journal*. 2019; 25:№8.
- Silverberg JI. Public health burden and epidemiology of atopic dermatitis. *DermatolClin*. 2017; 35:283–289.
- Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, et al. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1251-1258. e1223.
- Луткова Т.С. Клинико-эпидемиологические аспекты atopического дерматита у школьников г. Чебоксары. Автореф. дис. канд. мед. наук. 2005; 23
- Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Кубанова А.А., Ильина Н.И., Курбачёва О.М., Вишнёва Е.А., Новик Г.А., Петровский Ф.И., Макарова С.Г., Мурашкин Н.Н., Алексеева А.А., Селимзянова Л.Р., Левина Ю.Г., Эфендиева К.Е., Вознесенская Н.И. Атопический дерматит у детей: современные клинические рекомендации по диагностике и терапии. *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15 (3):279 - 294.
- Illi S, von Mutius E, Lau S, et al; Multicenter Allergy Study Group. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(5):925-9311
- Williams HC, Strachan DP. The natural history of childhood eczema: observations from the British 1958 birth cohort study. *Br J Dermatol*. 1998;139(5):834-839.
- Ozkaya E. Adult-onset atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(4):579-582.
- Ellis CN, Mancini AJ, Paller AS, Simpson EL, Eichenfield LF. Understanding and managing atopic dermatitis in adult patients. *SeminCutan Med Surg*. 2012;31(suppl 3): S18-S22. doi: 10.1016/j.sder.2012.07.006.
- Kim JP, Chao LX, Simpson EL, Silverberg JI. Persistence of atopic dermatitis (AD): a systematic review and meta-analysis. *JAmAcadDermatol*. 2016;75(4):681-687.e11. doi: 10.1016/j.jaad.2016.05.028.
- Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, et al. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 1994;30(1):35–9.
- Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann NutrMetab* 2015;66(Suppl 1):8–16.
- Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(6 Suppl):S118–27
- Jonathan I. Silverberg Atopic Dermatitis in Adults. *Med Clin N Am*.104 (2020) 157–176. doi:10.1016/j.mcna.2019.08.009
- Silverberg JI, Margolis DJ, Boguniewicz M, et al. Distribution of atopic dermatitis lesions in United States adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33(7): 1341–8.
- Касохов Т.Б., Цораева З.А., Касохова В.В., Мазур А.И. Атопический дерматит у детей. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2016; (1): 8 - 26.
- Cipriani F, Dondi A, Ricci G. Recent advances in epidemiology and prevention of atopic eczema. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2014;25 (7): 630 - 638.
- Смолкин Ю.С., Чебуркин А.А., Ревякина В.А. Механизмы развития atopического дерматита у детей. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2000; (3): 25 – 31.
- Chu H., Shin J.U., Park C.O., Lee H., Lee J., Lee K.H. Clinical Diversity of Atopic Dermatitis: A Review of 5,000 Patients at a Single Institute. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2017; 9 (2):158 - 168.
- Альбанова В.И., Пампура А.Н. Атопический дерматит. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2016;128.
- Arnold R.J., Donnelly A., Altieri L., Wong K.S., Sung J. Assessment of outcomes and parental effect on quality-of-life endpoints in the management of atopic dermatitis. *Managed Care Interface*.2007; 20:18 – 23.
- Sibbald C., Drucker A.M. Patient Burden of Atopic Dermatitis. *Dermatologic Clinics*. 2017; 35( 3): 303 - 316
- Weisshaar E., Diepgen T.L., Bruckner T., Fartasch M., Kupfer J., Lob- Corzilius T., Ring J., Scheewe S., Scheidt R., Schmid-Ott G., Schnopp C., Staab D., Szczepanski R., Werfel T., Wittenmeier M., Wahn U., Gieler U.: Itch intensity evaluated in the German Atopic Dermatitis Intervention Study (GADIS): correlations with quality of life, coping behaviour and SCORAD severity in 823 children // *Acta Dermato-Venereologica*. 2008; 88:234-239.
- Vakharia PP, Chopra R, Sacotte R, et al. Burden of skin pain in atopic dermatitis. *AnnAllergyAsthmaImmunol* 2017;119(6):548–52.e3.
- Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, et al. Patient burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults: A population-based cross-sectional study. *AnnAllergyAsthmaImmunol* 2018;121(3):340–7.
- Yu SH, Attarian H, Zee P, et al. Burden of sleep and fatigue in US adults with atopic dermatitis. *Dermatitis*.2016;27(2):50–8.
- Hanifin J, Rajka G. Diagnostic features of atopic eczema. *Acta DermVenereol*. 1980;92(Suppl):44–7.



- 28 Vakharia PP, Chopra R, Silverberg JI. Systematic review of diagnostic criteria used in atopic dermatitis randomized controlled trials. *Am J Clin Dermatol* 2018;19(1):15–22.
- 29 Иванов О.Л., Львов А.Н., Миченко А.В. Атопический дерматит: современные представления. *РМЖ*. 2007; 19:1362 - 1367.
- 30 Мингалиев Р.А., Кудрявцева А.В. Атопический дерматит у детей как мультифакториальное заболевание, причины возникновения и особенности лечения. *Аллергология и иммунология в педиатрии*.2017; (1): 8 - 14.
- 31 Schultz Larsen F. Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin study. *Journal of American Academy of Dermatology*. 1993; 28: 719 - 723.
- 32 Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс; 2016.
- 33 Гималова Г.Ф., Карунас А.С., Хуснутдинова Э.К. Молекулярно- генетические аспекты атопического дерматита. *Медицинская генетика*. 2012; (12):18 - 26.
- 34 Ревякина В.А. Современные аспекты этиологии, патогенеза и лечения атопического дерматита у детей. *Медицинский совет*. 2008; (1-2): 47 – 50.
- 35 Hoffjan S., Stemmler S. Unravelling the complex genetic background of atopic dermatitis: from genetic association results towards novel therapeutic strategies. *Archives of Dermatology Research*. 2015; 307 (8): 659 - 670.
- 36 O'Regan G.M., Irvine A.D. The role of filaggrin loss-of-function mutations in atopic dermatitis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2008; 8(5): 406 - 410.
- 37 Flohr C., Perkin M., Logan K., Marrs N., Radulovich S., Campbell L., MacCalum S., McLean I., Lack G. Atopic dermatitis and disease severity are the main risk factors for food sensitization in exclusively breastfed infants. *Journal of Investigative Dermatology*. 2014;134 (2): 345 - 350.
- 38 Kezic S., Kempferman P.M., Koster E.S., de Jongh C.M., Thio H.B., Campbell L.E., Irvine A.D., McLean W.H., Puppels G.J., Caspers P.J. Loss-of- function mutations in the filaggrin gene lead to reduced level of natural moisturizing factor in the stratum corneum. *Journal of Investigative Dermatology*.2008; 128: 2117 - 2119.
- 39 Ring J., Mohrenschlager M., Weidinger S. Molecular genetics of atopic eczema. *Chemical Immunology and Allergy*. 2012; 96: 24 - 29.
- 40 Rupnik H, Rijavec M, Korosec P. Filaggrin loss-of-function mutations are not associated with atopic dermatitis that develops in late childhood or adulthood. *Br J Dermatol*.2015;172(2):455–61.
- 41 Heede NG, Thyssen JP, Thuesen BH, et al. Anatomical patterns of dermatitis in adult filaggrin mutation carriers. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(3):440–8.
- 42 Barker JN, Palmer CN, Zhao Y, et al. Null mutations in the filaggrin gene (FLG) determine major susceptibility to early-onset atopic dermatitis that persists into adulthood. *J Invest Dermatol*.2007;127(3):564–7.
- 43 Drucker A.M. Atopic dermatitis: Burden of illness, quality of life, and associated complications. *Allergy & Asthma Proceedings*. 2017; 38(1): 3 - 8.
- 44 Гималова Г.Ф., Карунас А.С., Федорова Ю.Ю., Гуменная Э.Р., Лева- шева С.В., Эткина Э.И., Хуснутдинова Э.К. Репликация данных пол- ногеномных анализов ассоциации атопического дерматита в республике Башкортостан. *Медицинская генетика*. 2016;15(4):25-28.
- 45 Esparza-Gordillo J, Weidinger S, Fölster-Holst R et al. A common variant on chromosome 11q13 is associated with atopic dermatitis. *NatGenet*. 2009; 41:596-601.

#### REFERENCES

- 1 Mathiesen S.M., Thomsen S.F. The prevalence of atopic dermatitis in adults: systematic review on population studies. *Dermatology Online Journal*. 2019; 25:№8.
- 2 Silverberg JI. Public health burden and epidemiology of atopic dermatitis. *DermatolClin*. 2017; 35:283–289.
- 3 Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, et al. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1251-1258. e1223.
- 4 Lutkova T.S. Kliniko-epidemiologicheskie aspekty atopicheskogo dermatita u shkol'nikov g. Chhebokarsy. Avtoref. dis. kand. med. nauk. 2005; 23
- 5 Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A., Kubanova A.A., Il'ina N.I., Kurbachyova O.M., Vishnyova E.A., Novik G.A., Petrovskij F.I., Makarova S.G., Murashkin N.N., Alekseeva A.A., Selimzyanova L.R., Levina Yu.G., E'fendieva K.E., Voznesenskaya N.I. Atopicheskij dermatit u detej: sovremenny'e klinicheskie rekomendaczii po diagnostike i terapii. *Voprosy' sovremennoj pediatrii*. 2016; 15 (3):279 - 294.
- 6 Illi S, von Mutius E, Lau S, et al; Multicenter Allergy Study Group. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(5):925-9311
- 7 Williams HC, Strachan DP. The natural history of childhood eczema: observations from the British 1958 birth cohort study. *Br J Dermatol*. 1998;139(5):834-839.
- 8 Ozkaya E. Adult-onset atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(4):579-582.
- 9 Ellis CN, Mancini AJ, Paller AS, Simpson EL, Eichenfield LF. Understanding and managing atopic dermatitis in adult patients. *SeminCutan Med Surg*. 2012;31(suppl 3): S18-S22. doi: 10.1016/j.sder.2012.07.006.
- 10 Kim JP, Chao LX, Simpson EL, Silverberg JI. Persistence of atopic dermatitis (AD): a systematic review and meta-analysis. *JAmAcadDermatol*. 2016;75(4):681-687.e11. doi: 10.1016/j.jaad.2016.05.028.
- 11 Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, et al. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 1994;30(1):35–9.
- 12 Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann NutrMetab* 2015;66(Suppl 1):8–16.
- 13 Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(6 Suppl):S118–27
- 14 Jonathan I. Silverberg Atopic Dermatitis in Adults. *Med Clin N Am*.104 (2020) 157–176. doi:10.1016/j.mcna.2019.08.009
- 15 Silverberg JI, Margolis DJ, Boguniewicz M, et al. Distribution of atopic dermatitis lesions in United States adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33(7): 1341–8.
- 16 Kasohov T.B., Coraeva Z.A., Kasohova V.V., Mazur A.I. Atopicheskij dermatit u detej. *Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki*. 2016; (1): 8 - 26.
- 17 Cipriani F., Dondi A., Ricci G. Recent advances in epidemiology and prevention of atopic eczema. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2014;25 (7): 630 - 638.
- 18 Smolkin YU.S., ChHeburkin A.A., Revyakina V.A. Mekhanizmy razvitiya atopicheskogo dermatita u detej. *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej*. 2000; (3): 25 – 31.
- 19 Chu H., Shin J.U., Park C.O., Lee H., Lee J., Lee K.H. Clinical Diversity of Atopic Dermatitis: A Review of 5,000 Patients at a Single Institute. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2017; 9 (2):158 - 168.
- 20 Al'banova V.I., Pampura A.N. Atopicheskij dermatit. M.: GEOTAR- Media, 2016;128.
- 21 Arnold R.J., Donnelly A., Altieri L., Wong K.S., Sung J. Assessment of outcomes and parental effect on quality-of-life endpoints in the management of atopic dermatitis. *Managed Care Interface*.2007; 20:18 – 23.
- 22 Sibbald C., Drucker A.M. Patient Burden of Atopic Dermatitis. *Dermatologic Clinics*. 2017; 35(3):303 - 316
- 23 Weisshaar E., Diepgen T.L., Bruckner T., Fartasch M., Kupfer J., Lob- Corzilius T., Ring J., Scheewe S., Scheidt R., Schmid-Ott G., Schnopp C., Staab D., Szczepanski R., Werfel T., Wittenmeier M., Wahn U., Gieler U.: Itch intensity evaluated in the German Atopic Dermatitis Intervention Study (GADIS): correlations with quality of life, coping behaviour and SCORAD severity in 823 children // *Acta Dermato-Venereologica*. 2008; 88:234-239.
- 24 Vakharia PP, Chopra R, Sacotte R, et al. Burden of skin pain in atopic dermatitis. *AnnAllergyAsthmaImmunol* 2017;119(6):548–52.e3.
- 25 Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, et al. Patient burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults: A population-based cross-sectional study. *AnnAllergyAsthmaImmunol* 2018;121(3):340–7.
- 26 Yu SH, Attarian H, Zee P, et al. Burden of sleep and fatigue in US adults with atopic dermatitis. *Dermatitis*. 2016;27(2):50–8.
- 27 Hanifin J, Rajka G. Diagnostic features of atopic eczema. *Acta DermVenereol*. 1980;92(Suppl):44–7.
- 28 Vakharia PP, Chopra R, Silverberg JI. Systematic review of diagnostic criteria used in atopic dermatitis randomized controlled trials. *Am J Clin Dermatol*

2018;19(1):15–22.

29 Ivanov O.L., L'vov A.N., Michenko A.V. Atopicheskij dermatit: sovremennye predstavleniya. RMZH. 2007; 19:1362 - 1367.

30 Mingaliev R.A., Kudryavceva A.V. Atopicheskij dermatit u detej kak multifaktorial'noe zabolevanie, prichiny voznikoveniya i osobennosti lecheniya. Allergologiya i immunologiya v pediatrii.2017; (1): 8 - 14.

31 Schultz Larsen F. Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin study. Journal of American Academy of Dermatology. 1993; 28: 719 - 723.

32 Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Dermatovenerologiya 2015: Bolezni kozhi. Infekcii, peredavaemye polovym putem. 5-e izd., pererab. i dop. M.: Delovoj ekspress; 2016.

33 Gimalova G.F., Karunas A.S., Husnutdinova E.K. Molekulyarno- geneticheskie aspekty atopicheskogo dermatita. Medicinskaya genetika. 2012; (12):18 - 26.

34 Revyakina V.A. Sovremennye aspekty etiologii, patogenez a i lecheniya atopicheskogo dermatita u detej. Medicinskij sovet. 2008; (1-2): 47 – 50.

35 Hoffjan S., Stemmler S. Unravelling the complex genetic background of atopic dermatitis: from genetic association results towards novel therapeutic strategies // Archives of Dermatology Research. 2015; 307 (8): 659 - 670.

36 O'Regan G.M., Irvine A.D. The role of filaggrin loss-of-function mutations in atopic dermatitis. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2008; 8(5): 406 - 410.

37 Flohr C., Perkin M., Logan K., Marrs N., Radulovich S., Campbell L., MacCalum S., McLean I., Lack G. Atopic dermatitis and disease severity are the main risk factors for food sensitization in exclusively breastfed infants. Journal of Investigative Dermatology. 2014;134 (2): 345 - 350.

38 Kezic S., Kemperman P.M., Koster E.S., de Jongh C.M., Thio H.B., Campbell L.E., Irvine A.D., McLean W.H., Puppels G.J., Caspers P.J. Loss-of- function mutations in the filaggrin gene lead to reduced level of natural moisturizing factor in the stratum corneum. Journal of Investigative Dermatology.2008; 128: 2117 - 2119.

39 Ring J., Mohrenschrager M., Weidinger S. Molecular genetics of atopic eczema. Chemical Immunology and Allergy. 2012; 96: 24 - 29.

40 Rupnik H, Rijavec M, Korosec P. Filaggrin loss-of-function mutations are not associated with atopic dermatitis that develops in late childhood or adulthood. Br J Dermatol 2015;172(2):455–61.

41 Heede NG, Thyssen JP, Thuesen BH, et al. Anatomical patterns of dermatitis in adult filaggrin mutation carriers. J Am Acad Dermatol 2015;72(3):440–8.

42 Barker JN, Palmer CN, Zhao Y, et al. Null mutations in the filaggrin gene (FLG) determine major susceptibility to early-onset atopic dermatitis that persists into adulthood. J Invest Dermatol 2007;127(3):564–7.

43 Drucker A.M. Atopic dermatitis: Burden of illness, quality of life, and associated complications. Allergy & Asthma Proceedings. 2017; 38(1): 3 - 8.

44 Gimalova G.F., Karunas A.S., Fedorova YU.YU., Gumennaya E.R., Leva-sheva S.V., Etkina E.I., Husnutdinova E.K. Replikaciya dannyh pol- nogenomnyh analizov associacii atopicheskogo dermatita v respublike Bashkortostan. Medicinskaya genetika. 2016;15(4):25-28.

45 Esparza-Gordillo J, Weidinger S, Fölster-Holst R et al. A common variant on chromosome 11q13 is associated with atopic dermatitis. NatGenet. 2009; 41:596-601.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

**Авторлардың үлесі.** Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

**Authors' Contributions.** All authors participated equally in the writing of this article.

**No conflicts of interest** have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

*Information about the authors:*

**Рысбекова Динара Егеубаевна**, м.м.н., PhD докторант 2 года, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: md.rysbeikova@gmail.com, тел: +77017943228  
https://orcid.org/0000-0002-3096-8632

**Святова Гульнара Салаватовна**, д.м.н., профессор, заведующая Республиканской медико-генетической консультацией АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», г.Алматы, Республика Казахстан, e-mail:gsvyatova1@mail.ru, тел: +7011110060  
https://orcid.org/0000-0001-5092-3143

**Бейсебаева Улжан Турсункуловна**, к.м.н., профессор кафедры Дерматовенерологии НАО "Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова", г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: ulzhan\_2007@mail.ru, тел: +77072174629  
https://orcid.org/0000-0002-2267-2807

**Сарыбаева Гуля Куантаевна**, к.м.н., заведующая отделом научного менеджмента и международного сотрудничества, РГП на ПХВ "Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний", г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail:gksarybaeva@gmail.com, тел: +77025840033  
https://orcid.org/0000-0001-7114-742X

**Хабижанов Аскар Болатович**, к.м.н., заведующий кафедры «Дерматовенерология» НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail:habizhanov.a@kaznmu.kz, тел:+77072053737  
https://orcid.org/0000-0002-2452-6846

**Альменова Лэйла Танирбердиевна**, к.м.н., доцент кафедры «Дерматовенерология» НАО «Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: leila7910@mail.ru, тел:+77017227910  
https://orcid.org/0000-0001-7266-471X

**Оспанова Санимбала Альмешевна**, к.м.н. заведующая отделом последипломного образования РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail:sanimbala@mail.ru, тел:+77015387012  
https://orcid.org/0000-0003-0014-7830

**Рысбекова Динара Егеубаевна**, м.ғ.м., PhD докторанты, 2 жыл, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: md.rysbeikova@gmail.com, тел: +77017943228  
https://orcid.org/0000-0002-3096-8632

**Святова Гульнара Салаватовна**, медицина ғылымдарының докторы, профессор, Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы. АҚ Республикалық медициналық-генетикалық консультациясының меңгерушісі, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: gsvyatova1@mail.ru, тел: + 7011110060 https://orcid.org/0000-0001-5092-3143