

Плахова К.И., Хасанова А.Р., Тарасенко Г.Н., Шадыжева Л.И.

Динамика уровней противовоспалительных интерлейкинов в сыворотке крови больных атопическим дерматитом после проведения курса фототерапии

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, Москва, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Роль иммунологических нарушений в развитии атопического дерматита (АтД) в настоящее время не вызывает сомнений.

ЦЕЛЬ — изучить динамику концентрации противовоспалительных интерлейкинов (IL-4, IL-10 и IL-13) в сыворотке крови больных АтД до и после курса ультрафиолетовой (UV) терапии 311 нм в сочетании со стандартной медикаментозной терапией и оценить взаимосвязь клинической эффективности терапии с уровнями изучаемых интерлейкинов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В исследование включены 80 больных АтД среднетяжёлого и тяжёлого течения и 80 здоровых добровольцев. Пациенты с АтД получали курс фототерапии UVB 311 нм в сочетании со стандартной медикаментозной терапией. Определение уровней IL-4, IL-10 и IL-13 в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В исследованной выборке у пациентов с АтД выявлены статистически значимо более высокие показатели IL-10 и IL-13 в сыворотке крови по сравнению со здоровыми добровольцами контрольной группы. Содержание IL-10 составило 18,3 пг/мл в сыворотке крови пациентов с АтД и 13,2 пг/мл в сыворотке крови контрольной группы; IL-13 — 15,8 и 11,5 пг/мл соответственно; после проведённого курса UVB 311 нм у пациентов с АтД выявлено снижение показателей IL-10 и IL-13 в сыворотке крови (на 27,8% для IL-10 и на 12,5% для IL-13). Значения IL-4 существенно не различались у пациентов с АтД и в группе контроля, составляя 0,06 и 0,05 пг/мл соответственно; после проведённого курса фототерапии показатели IL-4 в сыворотке крови остались без существенных изменений — 0,05 пг/мл.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученные результаты подтверждают предположения о значимой роли IL-10 и IL-13 в механизмах регуляции и патогенезе АтД и демонстрируют противовоспалительную эффективность фототерапевтического лечения (UVB 311 нм) у больных тяжёлым и среднетяжёлым АтД.

Ключевые слова: атопический дерматит; фототерапия; интерлейкины; цитокины.

Для цитирования: Плахова К.И., Хасанова А.Р., Тарасенко Г.Н., Шадыжева Л.И. Динамика уровней противовоспалительных интерлейкинов в сыворотке крови больных атопическим дерматитом после проведения курса фототерапии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2020;23(5):317–323. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv49848>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 14.10.2020

Принята к печати 09.12.2020

Plakhova K.I., Khasanova A.R., Tarasenko G.N., Shadyzheva L.I.

Changes in the serum levels of anti-inflammatory interleukins in patients with atopic dermatitis after a course of phototherapy

Russian Medical Academy of Continuous Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

BACKGROUND: The role of immunological disorders in the development of atopic dermatitis (AD) is currently beyond doubt.

AIMS: Changes in the serum levels of IL-4, IL-10 and IL-13 in patients with atopic dermatitis (AD) after UV therapy combined with standard drug treatment have been studied.

MATERIALS AND METHODS: The study included 80 patients with moderate to severe AD and 80 healthy volunteers. The patients with AD received a course of 311 nm UVB phototherapy combined with standard drug therapy. Serum IL-4, IL-10 and IL-13 levels were determined through enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

RESULTS: In the studied sample, patients with AD were found to have statistically significantly higher serum levels of IL-10 and IL-13 compared with healthy volunteers of the control group. Serum IL-10 level was 18.3 pg/ml in patients with AD and 13.2 pg/ml in those of the control group; the level of IL-13 was 15.8 pg/ml and 11.5 pg/ml, respectively; after the course of 311 nm UVB, serum IL-10 and IL-13 levels in patients with AD decreased (IL-10 by 27.8% and IL-13 by 12.5%). IL-4 values did not differ significantly in patients with AD and those in the control group, being 0.06 pg/ml and 0.05 pg/ml, respectively; after the course of phototherapy, serum IL-4 levels remained unchanged and were equal to 0.05 pg/ml.

CONCLUSION: The results obtained confirm the assumptions about the significant role of IL-10 and IL-13 in the mechanisms of AD regulation and pathogenesis and demonstrate the anti-inflammatory efficacy of phototherapy (311 nm UVB) in patients with severe and moderate AD.

Key words: atopic dermatitis; interleukins; cytokines; phototherapy.

For citation: Plakhova KI, Khasanova AR, Tarasenko GN, Shadyzheva LI. Changes in the serum levels of anti-inflammatory interleukins in patients with atopic dermatitis after a course of phototherapy. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2020;23(5):317–323. (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.17816/dv49848>

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 14 Oct 2020

Accepted 09 Dec 2020

Обоснование

Атопический дерматит (АтД) – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, которое возникает в раннем детском возрасте, нередко продолжается в течение всей жизни и характеризуется стадийностью развития воспалительного процесса кожи [1]. Широкая распространённость АтД, увеличение числа тяжёлых форм, приводящих к снижению качества жизни пациентов и инвалидизации, связь с другими аллергическими и неаллергическими заболеваниями, резистентность к проводимой терапии и значительные затраты на лечение определяют его высокую медико-социальную значимость [2].

Роль иммунологических нарушений в развитии АтД в настоящее время не вызывает сомнений. При АтД происходит запуск каскада реакций, ведущих к воспалению, в участии которого преобладают Т-лимфоциты 2-го типа (Th2-лимфоциты) [3]. Генетическая предрасположенность к изменению функционирования иммунной системы проявляется сниженной Т-супрессией, которая при антигенном раздражении приводит к гиперреактивности Т-хелперов (T-helper, Th) с преобладанием Th 2-го типа (Th2), что в свою очередь способствует выработке интерлейкинов (interleukin, IL) 4 и 5. Эти виды цитокинов влияют на синтез иммуноглобулина E (immunoglobulin E, IgE) и интерферона гамма (interferon gamma, IFN γ) [1].

Считается, что IL-4, а также IL-10 и IL-13 играют ключевую роль в развитии аллергического воспалительного процесса при АтД. Данные интерлейкины взаимодействуют со своими рецепторами на В-клетках и стимулируют выработку IgE [4].

IL-4 синтезируется CD4 и CD8 Т-лимфоцитами и является ключевым цитокином для дифференцировки Th2-клеток и продукции IgE. IL-4 ограничивает

синтез макрофагами провоспалительных IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, фактора некроза опухоли альфа (tumor necrosis factor alpha, TNF α). IL-4 служит кофактором пролиферации неактивных В-лимфоцитов, а также индуцирует в этих клетках синтез IgE и IgG4. Изменение в регуляции выработки IL-4 приводит к развитию патологической аллергической реакции. IL-4 подавляет продукцию IFN γ и иммунный ответ по Th1-типу. Он участвует в возникновении клеточной инфильтрации, характерной для развития поздней фазы атопического воспаления путём стимуляции сосудистых молекул адгезии 1. Показано, что наличие островоспалительных изменений в участках кожного поражения сопровождается повышением продукции IL-4 в крови [5, 6].

IL-13 тропен к тем же рецепторам, что и IL-4, и, соответственно, обладает схожим действием: принимает непосредственное участие в разворачивании воспаления в тканях [7]. IL-13 является мощным модулятором активности моноцитов и В-клеток; опосредует ряд физиологических изменений, таких как повышение уровня IgE, увеличение числа эозинофилов, тучных клеток. Однако, в отличие от IL-4, IL-13 не имеет прямого биологического влияния на Т-клетки. IL-13 оказывает ингибирующий эффект на продукцию провоспалительных цитокинов, тормозит продукцию провоспалительных медиаторов макрофагами и моноцитами, таких как простагландин, реактивные формы кислорода, оксид азота [6]. IL-13 принимает участие в дифференцировке незрелых (Th0) лимфоцитов. Th2-лимфоциты в период обострения аллергического воспаления также стимулируют секрецию IgG4 и IgE В-клетками. IL-13 в большей степени, чем IL-4, определяет развитие тяжёлых форм аллергии у человека [8].

Для корреспонденции:

Плахова Ксения Ильинична, доктор медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, 123242, г. Москва, Россия. E-mail: plakhova_xenia@mail.ru

For correspondence:

Kseniya I. Plakhova, MD, PhD, DSc, docent of Dermatology and Cosmetology Department of Russian Medical Academy of Continuous Postgraduate Education, Moscow, 123242, Russian Federation. E-mail: plakhova_xenia@mail.ru

Information about the authors:

Plakhova K.I., <https://orcid.org/0000-0003-4169-4128>; Khasanova A.R., <https://orcid.org/0000-0001-7884-6442>; Tarasenko G.N., <https://orcid.org/0000-0001-6504-4782>; Shadyzheva L.I., eLibrary SPIN: 4199-0359

IL-10 является основным иммуносупрессивным и противовоспалительным цитокином, синтезируемым преимущественно моноцитами/макрофагами, дендритными клетками, эозинофилами и Т-клетками. IL-10 подавляет продукцию IFN γ ; тормозит пролиферативный ответ Т-клеток на антигены и митогены; подавляет секрецию активированными моноцитами IL-1, IL-6; стимулирует секрецию IgE В-клетками [9]. IL-10 относится к иммунорегуляторным цитокинам, контролирует баланс Th1/Th2 путём подавления секреции цитокинов Т-хелперами и регулирует воспалительный процесс по принципу отрицательной обратной связи [10]. IL-10 отвечает также за аллергическую реактивность организма за счёт дифференцировки В-клеток в плазмциты [11, 12]. У пациентов с АтД уровень IL-10 в коже повышен, и его избыток ведёт к ослаблению противоинфекционной защиты вследствие снижения содержания антимикробных пептидов [3].

Ключевой терапевтический механизм фототерапии представлен ингибирующим воздействием на воспалительные клетки, такие как эозинофилы, нейтрофилы, клетки Лангерганса, макрофаги [13]; известно, что фототерапия обладает выраженным антибактериальным эффектом и изменяет продукцию цитокинов [14].

Высокую терапевтическую эффективность в лечении кожных заболеваний, в частности АтД, имеет фототерапия ультрафиолетовым излучением В-лучами (UVB) спектра 311 нм (узкополосная фототерапия). Благодаря использованию флуоресцентных и ртутных ламп схемы с применением UVB оставались методом выбора терапии АтД на протяжении длительного времени. UVB оказывает системное иммуносупрессивное действие, что проявляется активностью натуральных киллеров, лимфопролиферацией, ингибированием презентации антигена на тучных клетках и индуцированием высвобождения противовоспалительных цитокинов. UVB избирательно ингибирует Th1-иммунный ответ и даже способен изменять иммунные реакции в сторону Th2-типа. При АтД наблюдается сдвиг в сторону Th2-реакций, и вызванная UVB иммуносупрессия должна оказывать иммуномодулирующее влияние. Это также объясняет, почему именно лихеноидные очаги кожного поражения при АтД лучше отвечают на воздействие UVB, чем островоспалительные [15]. Отмечено явное нормализующее действие узкополосной фототерапии на патологически трансформированные клеточные структуры эпидермиса и дермы, что подтверждает мнение о противовоспалительном действии узкополосного спектра ультрафиолета на кожные покровы пациентов, страдающих АтД [16].

UVB-терапия является также наиболее безопасным методом, чем другие разновидности фототерапии, так как волны длиной 311 нм обеспечивают

максимальный терапевтический эффект при минимальной эритемности. Среди наблюдаемых в период от 1,5 до 4 лет пациентов с АтД ни у одного из них ни гистологически, ни клинически не было обнаружено какого-либо малигнизующего или же деструктивного побочного действия узкополосной средневолновой фототерапии [17].

В исследованиях на культурах кератиноцитов человека выявлена способность UVA-1-излучения, как и UVB-света, дозозависимо увеличивать экспрессию мРНК и секрецию IL-10, оказывающего супрессивное действие на синтез IFN γ , обладающего противовоспалительной активностью [18]. Показано также влияние комплексной терапии с включением узкополосной средневолновой UVB на динамику показателей противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови у детей в возрасте от 5 до 17 лет, страдающих АтД: в результате лечения установлено снижение показателей IL-13 в сыворотке крови пациентов в 1,5 раза по сравнению с исходными значениями, в то время как значения IL-4 как до, так и после лечения определялись в пределах нормы [19].

В настоящее время данные о воздействии UVB 311 нм на показатели IL-4, IL-10 и IL-13 в сыворотке крови больных АтД остаются противоречивыми и недостаточно изученными.

Цель исследования – изучить динамику концентраций IL-4, IL-10 и IL-13 в сыворотке крови больных АтД до и после курса UVB 311 нм в сочетании со стандартной медикаментозной терапией и оценить взаимосвязь клинической эффективности терапии с уровнями изучаемых интерлейкинов.

Материал и методы

Исследования показателей IL-4, IL-10 и IL-13 в сыворотке крови проводили у 80 пациентов основной группы (27 мужчин и 53 женщины) в возрасте от 19 до 65 лет со среднетяжёлой и тяжёлой формой АтД. Степень тяжести АтД устанавливали в соответствии с клиническими критериями по шкале тяжести АтД (Scoring Atopic Dermatitis, SCORAD) [20]. До начала курса терапии медиана индекса составила 50 (минимальное значение 30, максимальное – 75). Все пациенты, включённые в исследование, находились на стационарном лечении и получали стандартную терапию, адекватную обострению АтД, согласно федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных АтД [20], которая включала приём антигистаминных препаратов (хифенадин, 25 мг, по 1 таблетке 2 раза в день, 14 дней); наружное лечение топическими глюкокортикостероидными препаратами (крем алклометазон и 0,1% мазь мометазон). Пациентам основной группы проводили курс фототерапии по методике UVB 311 нм; в среднем 11 процедур на курс лечения. Результаты сопоставляли с таковыми в группе контроля: 80 здоровых до-

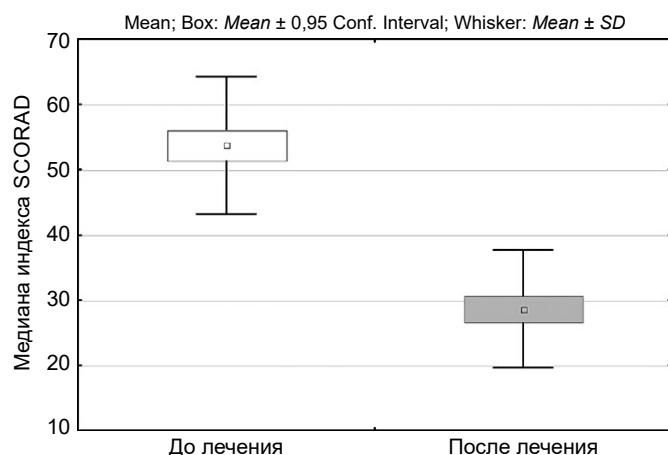


Рис. 1. Снижение медианы индекса SCORAD с 50 до 30 баллов после курса терапии у пациентов с атопическим дерматитом.

бровольцев (18 женщин и 62 мужчины) в возрасте от 18 до 45 лет, которые не получали лечения.

Определение концентраций IL-4, IL-10 и IL-13 в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа на аппарате MultiSkango (Hermo Fisher Scientific, США) с помощью тест-систем производства «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Исследование в основной группе наблюдения проводили дважды – при поступлении в стационар в период обострения заболевания и после полного курса фототерапии; в контрольной группе – однократно.

Для статистической оценки количественных параметров использованы параметрические статистические показатели: среднее арифметическое (M), расчёт стандартной ошибки среднего (m). Для установления статистической значимости различий между группами применяли критерии Стьюдента, Колмогорова–Смирнова, Манна–Уитни, парный критерий Вилкоксона. Определение связи между параметрами осуществляли с использованием коэффициента корреляции Пирсона. Различие статистических показателей (p) считается статистически значимым при $< 0,05$.

Результаты

Обнаружено, что у пациентов с АД на фоне обострения заболевания отмечается умеренное повышение сывороточных концентраций всех анализируемых интерлейкинов в сыворотке крови, однако изменения показателей IL-4 не были статистически значимыми ($p > 0,05$), в то время как значения IL-10 и IL-13 повышались в статистически значимом диапазоне ($p < 0,01$). Показатели IL-4, IL-10 и IL-13 в сыворотке крови у больных АД составили 0,06; 18,3 и 15,8 пг/мл, у здоровых – 0,05; 13,2 и 11,5 пг/мл соответственно (табл. 1).

После курса лечения нами были получены следующие клинические результаты: состояние клинической ремиссии (выздоровление) было достигнуто у 6 (7,5%), значительное улучшение – у 23 (28,75%), улучшение – у 44 (55%), отсутствие эффекта от проводимой терапии – у 7 (8,75%) пациентов. Большинство (85%) пациентов перенесли лечение без побочных эффектов, у 15% наблюдалась реакция фоточувствительности в виде эритемы, которая самостоятельно разрешалась в течение 30 мин.

Результаты лечения больных АД оценивали по изменению показателей индекса SCORAD. Медиана индекса SCORAD у всех пациентов основной группы снизилась в 1,7 раза – с 50 (с минимальным значением 30, максимальным – 75) до 30 (с минимальным значением 5, максимальным – 47) (рис. 1). Разница между значением индекса SCORAD до и после проведённой терапии статистически значима ($p < 0,001$).

У пациентов с АД показатели IL-10 и IL-13 в сыворотке крови после курса терапии в сочетании с UVB 311 нм статистически значимо снизились по сравнению с таковыми до лечения ($p < 0,01$) и составили 14,07 и 13,1 пг/мл соответственно; статистически значимого снижения показателей IL-4 после лечения не наблюдалось (0,05 пг/мл; $p > 0,05$) (табл. 2).

На фоне улучшения кожного воспалительного процесса мы выявили снижение показателей IL-4 на

Таблица 1

Уровни цитокинов в сыворотке крови (пг/мл) больных атопическим дерматитом и здоровых лиц

Показатель	Больные атопическим дерматитом, $n = 80$	Здоровые лица, $n = 80$	p
IL-4	$0,06 \pm 0,06$	$0,05 \pm 0,06$	$> 0,05$
IL-10	$18,3 \pm 5,5$	$13,2 \pm 2,19$	$< 0,01$
IL-13	$15,8 \pm 3,86$	$11,5 \pm 1,82$	$< 0,01$

Таблица 2

Уровни противовоспалительных интерлейкинов (пг/мл) у больных атопическим дерматитом до и после лечения UVB 311 нм

Показатель	До лечения, $n = 80$	После лечения, $n = 80$	p
IL-4	$0,06 \pm 0,06$	$0,05 \pm 0,06$	$> 0,05$
IL-10	$18,3 \pm 5,5$	$14,07 \pm 3,4$	$< 0,01$
IL-13	$15,8 \pm 3,86$	$13,1 \pm 2,9$	$< 0,01$

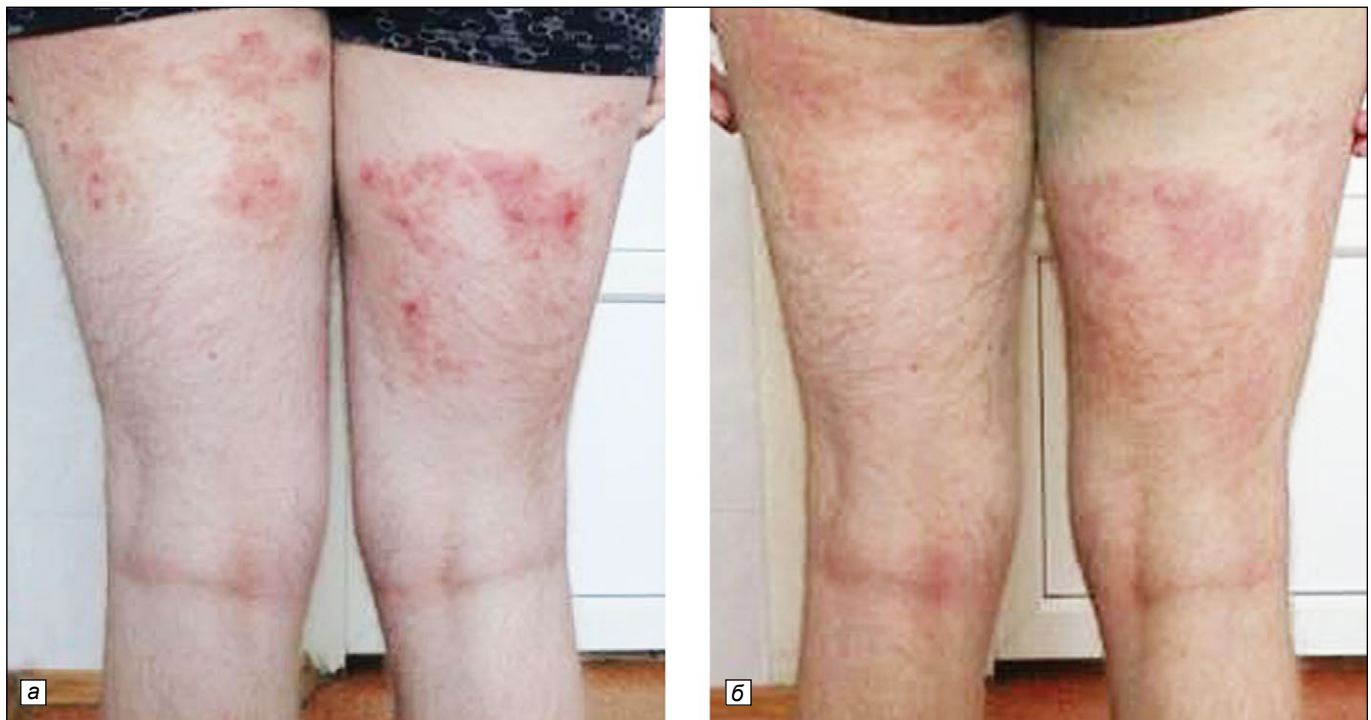


Рис. 2. Больной И., 30 лет. Атопический дерматит средней степени тяжести: *а* – до лечения; *б* – после 16 сеансов фототерапии UVB 311 нм.

17% (с 0,06 до 0,05 пг/мл). Несмотря на то, что средние показатели IL-4 в сыворотке крови пациентов с АтД после проведенной терапии сравнивались с показателями IL-4 здоровых добровольцев, полученные результаты не достигали критериев статистической значимости ($p > 0,05$). Предположительно изменение содержания IL-4 в сыворотке крови играет второстепенную роль в патогенезе АтД, поскольку повышение показателей IL-4 у больных АтД не было статистически значимым в анализируемой выборке.

После проведенной фототерапии выявлено статистически значимое снижение IL-10 в сыворотке крови у пациентов с АтД, в то же время показатели оставались повышенными в сравнении с группой здоровых добровольцев на 10% ($p < 0,01$). Аналогичным образом изменились показатели IL-13 – статистически значимо снизились после проведенного лечения, однако были на 18% выше, чем в группе здоровых добровольцев ($p < 0,01$).

Обсуждение

Таким образом, анализ уровней IL-10 и IL-13 у больных АтД позволил выявить их значимое повышение на фоне обострения заболевания ($p < 0,01$) по сравнению с показателями здоровых лиц. После курса фототерапии 311 нм в сочетании с медикаментозным лечением установлено снижение уровней IL-10 и IL-13 в сыворотке крови, что свидетельствует об эффективности выбранной методики, достигаемой за счёт уменьшения выраженности иммунного

воспаления у больных АтД, и значимости данных интерлейкинов в механизмах регуляции иммунопатологических состояний. Не выявлено статистически значимого различия между значениями IL-4 у больных АтД и здоровых добровольцев ($p > 0,05$); не установлено статистически значимого снижения IL-4 после проведенного курса фототерапии 311 нм в сочетании с медикаментозным лечением. На основании теоретических знаний о значении IL-4 в патогенезе АтД можно предположить, что длительный воспалительный кожный процесс сопровождается дисбалансом в иммунологической системе, что в свою очередь может приводить к изменению содержания CD4 и CD8-лимфоцитов в сыворотке крови, а следовательно, к вариативности показателей IL-4 у больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами АтД.

Описание клинического случая

Пациент И., 30 лет, инженер. Обратился с жалобами на высыпания на коже лица, шеи, туловища и конечностей (рис. 2, *а*), зуд и связанное с ним нарушение сна. Болен с раннего детства, частота обострений заболевания до 4 раз в год, обострения заболевания отмечает в осенне-зимний период, причины их возникновения связывает с нервными стрессами и сезонностью (отмечает ухудшение в осенне-зимний период). В период обострений заболевания неоднократно проводилось лечение антигистаминными препаратами, топическими комбинированными глюкокортикостероидными мазями, ингибиторами

Уровни противовоспалительных интерлейкинов (пг/мл) у больного атопическим дерматитом до и после лечения UVB 311 нм

Показатель	До лечения	После лечения
IL-4	0,06	0,06
IL-10	17,6	15,0
IL-13	22,45	17,3

кальциневрина, в период ремиссии – увлажняющими и смягчающими мазями (эмолентами). На фоне лечения отмечалась временная положительная динамика кожного процесса: высыпания регрессировали, зуд прекращался, но через 3 мес высыпания в виде новых зудящих узелков появлялись вновь.

Локальный статус: патологический кожный процесс носит распространённый воспалительный характер; локализован на коже лица, шеи, спины, верхних и нижних конечностей; представлен эритематозно-сквамозными высыпаниями сливного характера с лихенификацией на поверхности; кожа шеи и кистей гиперемирована, отёчна, имеет множественные свежие эскориации и серозно-геморрагические корочки; на коже нижних век – складки Данье–Моргана.

Субъективно: умеренный зуд, имеющий локализованный характер, беспокоящий пациента преимущественно в вечернее время, 5 баллов из максимальных 10 по субъективной шкале зуда.

Клинический диагноз: АД в стадии обострения, эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией, среднетяжёлое течение.

Проводимое лечение: 10 мл 0,9% NaCl внутривенно капельно – 14 инъекций; клемастин 2 мл внутримышечно – 8 инъекций; наружное лечение бетаметазоном (мазь, 0,1%).

Проведён курс фототерапии UVB 311 нм – 16 процедур.

В результате 4-недельного курса лечения высыпания и зуд регрессировали (**рис. 2, б**), отмечена нормализация ночного сна; оценка зуда после лечения – 2 балла.

По данным лабораторного обследования: иммунологический анализ крови после курса терапии показал снижение показателей IL-10 и IL-13 в сыворотке крови (**табл. 3**).

Заключение

Таким образом, определена значимая роль IL-10 и IL-13 в механизмах регуляции и патогенезе АД, а также продемонстрирована противовоспалительная эффективность фототерапии (UVB 311 нм) у больных тяжёлым и среднетяжёлым АД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбанова В.И. *Атопический дерматит: Учебное пособие*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
2. Елисютин О.Г., Феденко Е.С., Болдырева М.Н., Гудима Г.О. Особенности иммунного ответа и роль некоторых цитокинов при атопическом дерматите // *Российский аллергологический журнал*. 2015;(1):3-14.
3. Ong P.Y., Leung D.Y. Immune dysregulation in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2006;6(5):384-9.
4. Волкова Е.Н., Морозов С.Г., Тарасова М.В., Григорьева А.А., Елистратова И.В. Исследование уровня циркулирующих цитокинов у больных атопическим дерматитом // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2014;(2):26-30.
5. Петрищева И.В., Цыбилов Н.Н., Фёфелова Е.В., Терешков П.П. Динамика интерлейкинов при атопическом дерматите в период обострения и ремиссии // *Забайкальский медицинский вестник*. 2014;(4):101-4.
6. Балаболкин И.И., Тюменцева Е.С. Влияние генетических факторов на развитие атопического дерматита у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2009;87(2):125-9.
7. Варламов Е.Е., Елисютин О.Г., Виноградова Т.В., Феденко Е.С., Пампура А.Н. Патогенетические особенности цитокинового профиля у пациентов с атопическим дерматитом в зависимости от возраста // *Российский аллергологический журнал*. 2016;(4-5):37-42.
8. Виноградова Т.В., Чусляева А.А., Варламов Е.Е., Ружицкая Е.А., Сухоруков В.С., Пампура А.Н. Современная оценка цитокинового статуса детей при атопическом дерматите // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014;59(1):76-81.
9. Hilgenberg E., Shen P., van Duc Dang., Ries S., Sakwa I., Fillatreau S. Interleukin-10 –producing B cells and the regulation of immunity. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2014;380:69-92.
10. Олисова О.Ю. Псориаз: эпидемиология, патогенез, клиника, лечение // *Consilium Medicum. Дерматология*. 2010;(4):3-8.
11. Петрищева И.В. Современные теории патогенеза атопического дерматита // *Забайкальский медицинский вестник*. 2014;(4):169-77.
12. Сергеев А.Ю., Караулов А.В., Сергеев Ю.В. Иммунодерматология: иммунологические основы патогенеза главных воспалительных дерматозов человека // *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2003;(3):10-23.
13. Волнухин В.А., Самсонов В.А. УФА-1 терапия локализованной склеродермии и других заболеваний, сопровождающихся склерозом кожи // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2013;(5):50-68.
14. Монахов С.А., Корчажкина Н.Б., Олисова О.Ю. Узкополосная фототерапия 311 нм в лечении больных атопическим дерматитом // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2012;14(3):25-7.
15. George S.A., Bilsland D.J., Johnson B.E., Ferguson J. Narrow-band (TL-01) UVB air-conditioned phototherapy for chronic severe adult atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 1993;128(1):49-56.

16. Алипов Н.В. Фототерапия при atopическом дерматите: современные возможности применения (обзор) // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2014;10(3):518-21.
17. Горячева Т.А., Самсонов В.А., Надгериева О.В., Волнухин В.А. Клинические результаты узкополосной (311 нм) фототерапии больных atopическим дерматитом // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2009;12(3):22-5.
18. Grewe M., Gyufko K., Krutmann J. Interleukin-10 production by cultured human keratinocytes: regulation by ultraviolet B and ultraviolet A1 radiation. *J Invest Dermatol*. 1995;104(1):3-6.
19. Бакулев А.Л., Слесаренко Н.А., Платонова А.Н., Игонина И.А., Куляев К.А. Эффективность применения узкополосной средневолновой ультрафиолетовой терапии 311 нм при atopическом дерматите у детей // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2010;(2):37-42.
20. Прошутинская Д.В., Чикин В.В., Знаменская Л.Ф. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных atopическим дерматитом. 2015. Доступно на: http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/bolezni-kozhi-i-pridatkovkozhii/atopicheskiy_dermatit.
8. Vinogradova TV, Chuslyayeva AA, Varlamov EE, Ruzhitskaya EA, Sukhorukov VS, Pampura AN. Current evaluation of the cytokine status of children with atopic dermatitis. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2014;59(1):76-81. (in Russian)
9. Hilgenberg E, Shen P, van Duc Dang, Ries S, Sakwa I, Fillatreau S. Interleukin-10-producing B cells and the regulation of immunity. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2014;380:69-92.
10. Olisova OYu. Psoriasis: epidemiology, pathogenesis, clinic, treatment. *Consilium Medicum. Russian Journal. Dermatology*. 2010;(4) 3-8. (in Russian)
11. Petrishcheva IV. Modern theories of pathogenesis of atopic dermatitis. *The Transbaikalian Medical Bulletin. Russian Journal*. 2014;(4):169-77. (in Russian)
12. Sergeev AYU, Karaulov AV, Sergeev YuV. Immunodermatology: immunological bases of pathogenesis of main inflammatory dermatoses of humans. *Immunopathology, Allergology, Infectology. Russian Journal*. 2003;(3):10-23. (in Russian)
13. Volnukhin VA, Samsonov VA. UFA-1 therapy of localized scleroderma and other diseases accompanied by skin sclerosis. *Herald of Dermatology and Venerology. Russian Journal*. 2013;(5):50-68. (in Russian)
14. Monakhov SA, Korchazhkina NB, Olisova OYu. Narrow-band 311 nm phototherapy of patients with atopic dermatitis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2012;(3):25-7. (in Russian)
15. George SA, Bilsland DJ, Johnson BE, Ferguson J. Narrow-band (TL-01) UVB air-conditioned phototherapy for chronic severe adult atopic dermatitis. *Br J Dermatology*. 1993;128(1):49-56.
16. Alipov NV. Phototherapy in atopic dermatitis: modern possibility of using (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research. Russian Journal*. 2014;10(3):518-21. (in Russian)
17. Goryacheva TA, Samsonov VA, Nadgeriyeva OV, Volnukhin VA. Clinical results of narrow-band (311 nm) phototherapy in patients with atopic dermatitis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2009;12(3):22-5. (in Russian)
18. Grewe M, Gyufko K, Krutmann J. Interleukin-10 production by cultured human keratinocytes: regulation by ultraviolet B and ultraviolet A1 radiation. *J Invest Dermatol*. 1995;104(1):3-6.
19. Bakulev AL, Slesarenko NA, Platonova AN, Igonina IA, Kulyaev KA. Efficacy of using a narrow-band 311 nm mid-wavelength ultraviolet therapy at atopic dermatitis in children. *Herald of Dermatology and Venerology. Russian journal*. 2010;(2):37-42. (in Russian)
20. Proshutinskaya DV, Chikin VV, Znamenskaya LF. Federal clinical recommendations for the management of patients with atopic dermatitis. 2015. Available at: https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/bolezni-kozhi-i-pridatkovkozhii/atopicheskiy_dermatit (in Russian)

REFERENCES

1. Albanova VI. *Atopic dermatitis: textbook*. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. (in Russian)
2. Elisyutina OG, Fedenko ES, Boldyreva MN, Gudima GO. Characteristics of immune response and role of cytokines in atopie dermatitis. *Russian Journal of Allergology*. 2015;(1):3-14. (in Russian)
3. Ong PY, Leung DY. Immune dysregulation in atopie dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2006;6(5):384-9.
4. Volkova EN, Morozov SG, Tarasova MV, Grigorieva AA, Elistratova IV. A study of the level of circulating cytokines in patients with atopie dermatitis. *Herald of Dermatology and Venerology. Russian Journal*. 2014;(2):26-30. (in Russian)
5. Petrishcheva IV, Tsybikov NN, Fefelova EV, Tereshkov PP. Dynamics of interleukins in atopie dermatitis during exacerbation and remission. *Transbaikalian Medical Bulletin. Russian Journal*. 2014;(4):101-4. (in Russian)
6. Balabolkin II, Tyumentseva ES. Influence of genetic factors on the development of atopie dermatitis in children. *Russian Journal Pediatrics n.a. GN Speransky*. 2009;87(2):125-9. (in Russian)
7. Varlamov EE, Elisyutina OG, Vinogradova TV, Fedenko ES, Pampura AN. Age-related pathogenetic specificity of cytokine profile in atopie dermatitis patients. *Russian Journal of Allergology*. 2016;(4-5):37-42. (in Russian)