

© КАНДРАШКИНА Ю. А., ОРЛОВА Е. А., ЛЕВАШОВА О. А., ВИНОГРАДОВА О. П., КОСТИНА Е. М.

УДК 616.5-002

DOI: 10.20333/25000136-2022-1-45-50

## Изучение роли филаггрина в патогенезе атопического дерматита при беременности

Ю. А. Кандрашкина<sup>1,2</sup>, Е. А. Орлова<sup>1</sup>, О. А. Левашова<sup>1</sup>, О. П. Виноградова<sup>1</sup>, Е. М. Костина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Пензенский институт усовершенствования врачей, Пенза 440060, Российская Федерация

<sup>2</sup>Пензенский государственный университет, Пенза 440026, Российская Федерация

**Цель исследования.** Изучить роль белка филаггрина в патогенезе обострений атопического дерматита (АД) во время гестации и оценить эффективность применения комбинированной терапии «эмомент+ топическое противозудное средство».

**Материал и методы.** Было обследовано 110 женщин, 70 – беременных женщин с обострением АД, 20 – не беременных женщин с обострением АД, 20 – здоровых беременных женщин. Степень тяжести АД оценивалась с помощью балльной шкалы индекс SCORAD. Характеристика зуда проводилась с помощью шкалы зуда 5-D Elman. Уровень белка филаггрина в сыворотке крови определялся методом ИФА. Эффективность применения комбинированной терапии оценивалась после лечения и включала в себя оценку степени тяжести, зуда и уровня белка филаггрина. Статистическая обработка результатов – с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

**Результаты.** По результатам проведенного исследования - у беременных женщин с обострением АД уровень филаггрина в сыворотке крови был выше, чем в группе не беременных с обострением АД (тест Mann-Whitney,  $p=0,007$ ), и здоровых беременных (тест Mann-Whitney,  $p=0,001$ ). После комбинированной терапии уровень филаггрина снизился. В ходе оценки зуда достоверной разницы между группами с обострением АД выявлено не было (тест Mann-Whitney,  $p=0,221$ ), после лечения в группе беременных с обострением АД отмечено достоверное снижение зуда (тест Mann-Whitney,  $p=0,001$ ). Среднее значение индекса SCORAD до и после лечения в группе беременных с АД имело достоверное снижение (тест Mann-Whitney,  $p=0,001$ ).

**Заключение.** Согласно полученным нами данным, уровень филаггрина у беременных с обострением АД значительно выше, чем в контрольных группах. На фоне комбинированной терапии отмечается положительная динамика клинического течения АД, а также снижение уровня филаггрина в сыворотке крови. Необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

**Ключевые слова:** филаггрин, атопический дерматит, беременность, лечение, эмоменты, топические противозудные средства.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Кандрашкина ЮА, Орлова ЕА, Левашова ОА, Виноградова ОП, Костина ЕМ. Изучение роли филаггрина в патогенезе атопического дерматита при беременности. *Сибирское медицинское обозрение.* 2022;(1):45-50. DOI: 10.20333/25000136-2022-1-45-50

## A study on the role of filaggrin in pathogenesis of atopic dermatitis during pregnancy

Y. A. Kandrashkina<sup>1,2</sup>, E. A. Orlova<sup>1</sup>, O. A. Levashova<sup>1</sup>, O. P. Vinogradova<sup>1</sup>, E. M. Kostina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Penza Institute for Further Training of Physicians, Penza 440060, Russian Federation

<sup>2</sup>Penza State University, Penza 440026, Russian Federation

**The aim of the research.** To study the role of filaggrin protein in pathogenesis of atopic dermatitis (AD) exacerbation during gestation and to evaluate the effectiveness of the “emollient + topical antipruritic agent” combination therapy.

**Material and methods.** A total of 110 female patients were examined. Among them, 70 were pregnant women with exacerbation of AD, 20 were non-pregnant women with AD exacerbation and 20 were healthy pregnant women. The AD severity was assessed using a point scale – the SCORAD index. Pruritus characterisation was performed using the 5-D Itch Scale by Elman. The serum filaggrin protein level was measured by ELISA. The efficacy of the combination therapy was assessed after treatment and included evaluation of AD severity, pruritus, and filaggrin protein levels. Statistical processing of the results was carried out using the Statistica 6.0 application software package.

**Results.** As the result of the study, it was found that the serum filaggrin level was higher in pregnant women with exacerbated AD than in the group of non-pregnant women with exacerbated AD (Mann-Whitney test,  $p = 0.007$ ) and healthy pregnant women (Mann-Whitney test,  $p = 0.001$ ). Filaggrin levels decreased after combination therapy. Pruritus evaluation revealed no significant difference between the groups with exacerbated AD (Mann-Whitney test,  $p = 0.221$ ). After treatment, a significant decrease (Mann-Whitney test,  $p = 0.001$ ) in itching was noted in the group of pregnant women with AD exacerbation. The mean value of the SCORAD index before and after treatment in the group of pregnant women with AD decreased significantly (Mann-Whitney test,  $p = 0.001$ ).

**Conclusion.** According to the data obtained, the level of filaggrin in pregnant women with exacerbation of AD is significantly higher than in the control groups. Against the background of combination therapy, there is positive dynamics of the clinical course of AD, as well as a decrease in the level of filaggrin in the blood serum. Further research in this area is required.

**Key words:** filaggrin, atopic dermatitis, pregnancy, treatment, emollients, topical antipruritic agents.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Citation:** Kandrashkina YA, Orlova EA, Levashova OA, Vinogradova OP, Kostina EM. A study on the role of filaggrin in pathogenesis of atopic dermatitis during pregnancy. *Siberian Medical Review.* 2022;(1):45-50. DOI: 10.20333/25000136-2022-1-45-50

## Введение

Атопический дерматит (АД) – это хроническое воспалительное заболевание кожного покрова, характеризующееся сложными взаимодействиями между нервной, иммунной системой, а также кожей [1]. Распространенность АД в общей популяции достаточно высока и по некоторым данным варьирует от 20 до 40 % [2]. Часто дебют АД приходится на детский возраст, однако нередко впервые дерматоз регистрируется в период беременности. В последние годы отмечается тенденция к увеличению числа больных АД женского пола, в том числе и в период беременности и в послеродовом периоде. Согласно данным литературы, АД регистрируется почти в 50 % случаев среди всех дерматозов на фоне гестации [3]. Также часто отмечается обострение АД у беременных женщин после длительной ремиссии. Ряд исследований показали, что наличие АД при беременности может стать причиной для ряда осложнений, как при беременности, так и родах и в послеродовом периоде [4].

Механизмы обострений АД при гестации до сих пор остаются малоизученными. На ухудшение течения АД при беременности могут оказывать влияние множество факторов, таких как: физиологическая иммуносупрессия, гормональные перестройки, дисфункция кожного барьера, повышенная тревожность, патология желудочно-кишечного тракта и другие причины. Однако варианты этиопатогенетических механизмов при АД не исключают друг друга, а только дополняют [4, 5, 6].

На сегодняшний день сочетание дисфункции эпидермального барьера и измененного иммунного ответа рассматривается как ключевое звено для развития АД, в том числе и при беременности. Причиной дисфункции кожного барьера, как правило, является дефект рогового слоя, в основе которого лежит снижение экспрессии защитных белков, одним из которых является филаггрин [7, 8].

Филаггрин играет важную роль в процессах кератинизации эпидермиса и образовании прочного, эластичного защитного рогового слоя. К основным функциям белка относится формирование цитоскелета кератиноцитов в результате агрегации и введения кератиновых филаментов. Это способствует формированию непроницаемого кожного барьера и обеспечивает механическую целостность кожи. В верхней части рогового слоя данный белок распадается на ряд аминокислот-пирролидонкарболовую и транс-урокианиновую и продукты метаболизма- гистидин, глютамин и аргинин. Именно производные филаггрина, являясь компонентами натурального увлажняющего фактора (NMF), принимают участие в поддержании гомеостаза кожи [8, 9, 10].

Снижение экспрессии белка филаггрина ведет к дефектам дифференцировки кератиноцитов и плотных контактов между эпидермальными клетками.

У пациентов с АД при генетическом или приобретенном дефиците белка филаггрина отмечается истончение или отсутствие слоя зернистых клеток. Вследствие нарушения цитоскелета возникают изменения в липидном составе рогового слоя, а далее как следствие, развивается: нарушение гомеостаза, трансэпидермальная потеря влаги и повышение восприимчивости к патогенным микроорганизмам к проникновению различных аллергенов. Причиной нарушения выработки филаггрина может быть как генетический фактор – наличие мутаций гена филаггрина, так и приобретенный – низкая влажность окружающей среды, стресс, дисбаланс цитокинов, механические повреждения кожи, некоторые лекарственные средства и микроорганизмы, агрессивные моющие средства [11, 12, 13].

На сегодняшний день, специфического лечения дисфункции кожного барьера, в основе которого лежит дефицит белка филаггрина, нет. Однако углубленное изучение механизмов развития АД, в том числе и при беременности, может способствовать изменению тактики ведения и лечения. Следует учитывать, что организм матери и плода функционирует как единая система, что немаловажно для подбора эффективной и безопасной терапии. Ни одно лекарственное средство не является абсолютно безопасным для плода, так как плацентарный барьер способен пропускать препараты с молекулярной массой до 1000 Да, отсроченный эффект лекарственного средства может быть неблагоприятным для плода. А также необходимо учитывать особенности метаболизма лекарственного средства в организме плода, режим дозирования и свойства препарата [14]. В последние годы отдается предпочтение лекарственным средствам местного применения, способствующим восстановлению гомеостаза кожи. Выделяют несколько классов базового ухода, отличающихся механизмом действия: эмульенты, окклюзивные средства, средства, восстанавливающие уровень белка и хумектанты. Наиболее распространенными являются эмульенты, они устраняют дефект рогового слоя, способствуя улучшению подвижности мембран и клеточной сигнализации. Выбор препарата зависит от особенностей морфологии кожного процесса, а также состава и лекарственной формы [7].

Так как вторым и наиболее мучительным проявлением АД является кожный зуд, необходимо купировать и этот симптом при беременности. Топические лекарственные средства с противозудным эффектом также входят в базовую терапию обострений АД при беременности. Они обладают не только противозудным, но также противовоспалительным, противомикробным эффектами и способны снижать трансэпидермальную потерю жидкости. Механизм действия основан на снижении чувствительности нервных окончаний в кожном покрове [15].

В связи с вышеизложенным, цель настоящего исследования – оценить роль филагрина в патогенезе АД при беременности и изучить клиническую эффективность комбинации эмоленга и топического противозудного средства.

Задачи: дать характеристику клинических проявлений АД на фоне беременности до и после применения комбинацию «эмоленг + топическое противозудное средство. Определить уровень белка филагрина до и после применения комбинацию «эмоленг + топическое противозудное средство.

### Материал и методы

Проведено открытое, сравнительное, проспективное исследование 110 женщин в возрасте от 18 до 39 лет. Все женщины были разделены на три группы: 1-ую (основная) – составили 70 беременных женщин с обострением АД, 2-ую (контрольная) – небеременные женщины с обострением АД, 3-ю (контрольная) – здоровые беременные женщины. По возрастному составу изучаемые группы были репрезентативны. Работа была выполнена на клинической базе кафедры аллергологии и иммунологии ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ГБУЗ «Пензенский городской родильный дом»). Протокол исследования одобрен ЛЭК при ПИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, № 13 от 20.11.2020 г.

Критериями включения в исследование являлись: обострение АД, возраст от 18 до 45 лет, информированное согласие испытуемых.

Критерии исключения: крайне тяжелая степень тяжести АД, психические заболевания, туберкулез любой локализации в активной фазе и в анамнезе, тяжелые и декомпенсированные заболевания печени и почек, сердечно-сосудистой системы, тяжелое и декомпенсированное течение эндокринных заболеваний, включая сахарный диабет, аутоиммунные и онкологические заболевания, патологическое течение беременности, нежелание участвовать в исследовании.

Диагноз «АД, стадия обострения» устанавливался на основании совокупности соответствующих критериев, изложенных в клинических рекомендациях по АД 2020 г. Для оценки степени тяжести использовалась балльная шкала – индекс SCORAD (scoring of atopic dermatitis – шкала АД), включающая в себя анализ трех основных критериев: распространенность поражений, интенсивность поражений, субъективная оценка своего состояния пациентом. Распространенность оценивалась в % по правилу 9, совокупная площадь поражения была представлена показателем – S (%), показатель распространенности  $A = S/100$ . Оценка интенсивности (выраженности) поражений (признаков) проводилась в баллах – от 0 до 3, где 0 – отсутствие, 1 – легкий, 2 – средний, 3 – тяжелый и включала в себя 6 основных показателей – эритема, отек/папулообразование, мокнутие/корки, эксфолиация, лихенификация,

сухость. Показатель интенсивности  $B = \text{сумма баллов}/18$ . Среди субъективных признаков определяли зуд и нарушение сна по 10 – балльной шкале. Показатель субъективного состояния  $C = \text{сумма баллов}/20$ . Расчет величины индекса SCORAD представлен формулой:  $SCORAD = A/5 + 7*B/2 + C$ . Легкая степень течения АД составляла до 20 баллов, средняя степень тяжести – 20-40 баллов, тяжелая – 40 баллов.

Для оценки показателя зуда до и после лечения применялась шкала зуда 5D-Elman (2009г.). Данная шкала включает в себя определение таких параметров зуда, как длительность, интенсивность, изменение во времени, ограничение качества жизни и локализация.

После верификации диагноза беременные женщины с обострением АД использовали для лечения комбинацию «эмоленг + топическое противозудное средство». Пациенткам была представлена информация о целях и этапах исследования, а также информация по дозировке и возможных побочных эффектах препаратов, после чего они дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Эмоленги были представлены в виде эмульсии и крема, в составе – комплекс натуральных масел, мочевины, молочная кислота и витамин Е. Топические противозудные средства были в виде крема, спрея и лосьона и включали в себя полидоканол и синтетический танин. Дозировка, кратность приема и длительность назначались с учетом степени тяжести и морфологии кожного процесса в строгом соответствии с инструкцией лекарственных средств. Комбинация «эмоленг + топическое противозудное средство» является безопасной для использования и разрешена к применению во время беременности.

Специальное обследование включало определение уровня филагрина в сыворотке крови методом ИФА коммерческими наборами Cloud-Clone Corp.(ССС, США) Elisa Kit for Filaggrin до и после лечения.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Полученные данные представлены в виде медианы (Me), 1 и 3 квартилей (Q1 и Q3). Качественные параметры представлены в виде средних значений (M) и их стандартных ошибок (m), абсолютных значений (абс.) и процентов (%). Для сравнения двух независимых выборок непараметрических данных использовался непараметрический критерий Mann-Whitney. Различия считались статистически значимыми при величине вероятности ошибки менее 5 % ( $p < 0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования выявлены определенные особенности клинического течения АД при беременности. Средний возраст беременных пациенток с диагнозом АД составил  $29,24 \pm 0,61$  лет, небеременных с диагнозом АД –  $28,95 \pm 1,00$  лет, здоровых пациенток –  $28,65 \pm 1,50$  лет. Оценка тяжести течения заболевания показала, что между группами

беременными с АД и небеременными с АД статистически значимых различий нет (тест Mann-Whitney,  $p=0,741$ ), данные представлены в таблице 1. Отмечено преобладание среднетяжелого течения заболевания, как в группе беременных женщин с обострением АД, так и в группе небеременных женщин с обострением АД. Тем не менее, среди беременных с АД значительная доля пациентов переносила заболевание в тяжелой форме.

Таблица 1

**Распределение пациенток по степени тяжести атопического дерматита до лечения**

Table 1

**Distribution of the patients according to the severity of atopic dermatitis before treatment**

Группа	Легкая степень		Средняя степень		Тяжелая степень	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Беременные женщины с обострением АД (n=70)	22	32	38	54	10	14
Небеременные женщины с обострением АД (n=20)	6	30	10	50	4	20

Анализ клинической эффективности комбинированного лечения эмолентами и топическими противозудными средствами проводился с учетом изменения уровня филагрина до и после лечения, а также изменения показателей индекса SCORAD и шкалы зуда 5D-Elman.

В результате нашего исследования была установлена важная роль филагрина в патогенезе АД, что подтверждается статистически значимыми различиями обследуемых групп по его содержанию в сыворотке крови. Проведенное сравнение групп беременных женщин с диагнозом АД и группы здоровых беременных женщин по уровню филагрина до лечения показало, что в группе беременных с АД уровень филагрина значительно превышает значения данного показателя в других группах (рис. 1).

В основной группе уровень филагрина до лечения колебался в пределах от 3,58 пг/мл до 21,20 пг/мл, в контрольных группах: небеременных с АД – от 4,38 пг/мл до 11,92 пг/мл, здоровых беременных – от 1,69 пг/мл до 8,03 пг/мл. Медиана уровня филагрина до лечения в группе беременных с АД составило 9,69 [7,97;13,53] пг/мл, в группе небеременных с АД 7,73 [5,83;9,18] пг/мл, в группе здоровых беременных – 5,50 [3,91;6,84] пг/мл. Выявленные различия между группами по уровню филагрина до лечения являются статистически значимыми (тест Mann-Whitney,  $p=0,007$  – беременные с АД и небеременные с АД,  $p=0,001$  для беременных с АД и здоровых беременных). Поскольку при АД отмечается повышение уровня филагрина в сыворотке крови, а при беременности этот параметр значительно выше, возможно, при обострениях во время гестации происходит более выраженное снижение метаболизма филагрина в коже. Также можно предположить, что иммунологические изменения во время беременности негативно влияют на экспрессию белка филагрина. К тому же, согласно данным литературы известно, что ряд интерлейкинов (ИЛ), участвующих в развитии кожного воспалительного процесса, таких как: ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-22, ИЛ-17, ИЛ-25 приводят к подавлению выработки филагрина из предшественника[11].

На фоне проводимой терапии в группе беременных женщин с обострением АД было отмечено снижение уровня филагрина в сыворотке крови, медиана составила – 4,93 [3,01;7,72] пг/мл. Различие в показателях филагрина до и после лечения было статистически значимым (тест Mann-Whitney,  $p=0,001$ ) (рис. 2). Известно, что продукты распада филагрина являются компонентами NMF. NMF представляет собой высокоэффективный увлажнитель (хумектанты), способствующий связыванию молекул воды и доставке ее в корнециты, что позволяет последним поддерживать адекватный уровень увлажнения.



Рисунок 1. Уровень филагрина в сыворотке крови (пг/мл).  
Figure 1. The serum filaggrin level (pg/ml).



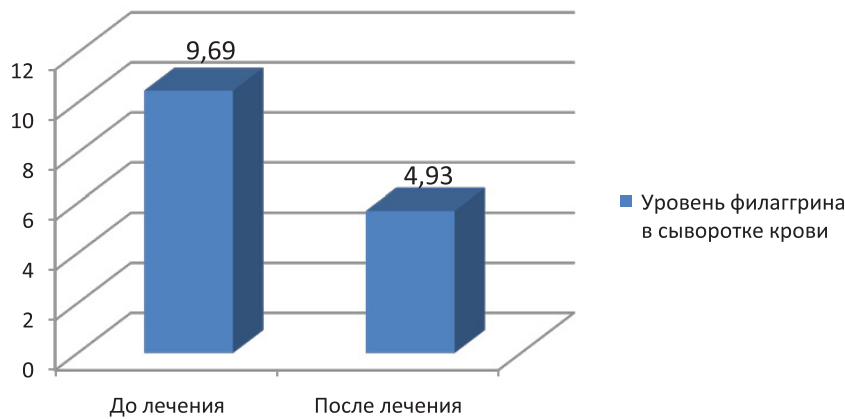


Рисунок 2. Динамика уровня филаггрина у беременных женщин с атопическим дерматитом на фоне лечения комбинацией «эмолиент + топическое противозудное средство».

Figure 2. The dynamics of the filaggrin level in pregnant women with atopic dermatitis during treatment with a combination of "emollient + topical antipruritic agent".

При кожных воспалительных процессах происходит нарушение образования компонентов NMF, что проявляется выраженной сухостью кожи, а также нарушается выработка филаггрина. Можно предположить, что на фоне лечения АД при беременности восстанавливается процесс распада филаггрина на компоненты NMF для поддержания защитных свойств кожного покрова, поэтому снижается уровень белка в сыворотке крови.

В группах беременных женщин с АД и небеременных женщин с АД практически у всех кожные элементы сопровождались зудом различной степени интенсивности. Зуд оказывал влияние на сон, а также существенно снижал качество жизни. Проведенное исследование показало, что статистически значимых различий между группой беременных женщин с АД и небеременных женщин с АД по суммарной оценке зуда нет (тест Mann-Whitney,  $p=0,221$ ). По шкале зуда медиана в группе беременных женщин с АД составила 18,50 [12,00;27,00] баллов, в группе небеременных женщин с АД - 15,50 [11,50;20,50] баллов.

Медиана шкалы зуда 5D-Elman в группе беременных женщин с АД после лечения составил 4,00 [0,00;10,00] баллов. Отмечено статистически значимое снижение зуда по сравнению с показателем до лечения (тест Mann-Whitney,  $p=0,001$ ).

Медиана индекса SCORAD в группе беременных женщин с АД до лечения составляло 27,50 [16,00;35,00] баллов. После проведенной терапии в данной группе было отмечено статистически значимое снижение индекса SCORAD (тест Mann-Whitney,  $p=0,001$ ), среднее значение - 10,00 [6,00;18,00] баллов.

Учитывая полученные результаты после применения комбинации эмолиента и топического противозудного средства, можно утверждать, что данная терапия является эффективной при обострении во время гестации.

Результатом терапии стало как уменьшение клинических проявлений дерматоза, так и изменение возможного биомаркера интенсивности воспалительного процесса в коже – филаггрина.

### Заключение

Необходимо дальнейшее углубленное изучение роли филаггрина в патогенезе АД, так как проведенное исследование показало, что показатели уровня белка филаггрина в сыворотке крови у обследованных групп имеют существенные различия. Максимальные значения были отмечены в группе беременных женщин с наличием данного дерматоза. Остается неизвестным, высокий уровень филаггрина у беременных – причина или следствие АД. Наш опыт применения эмолиента и топического противозудного средства при обострениях АД во время беременности свидетельствует о значимом положительном влиянии комбинированного топического лечения на течение кожного воспалительного процесса, а именно купировании обострения АД, выражающееся в изменении индекса SCORAD и шкалы зуда 5D-Elman. На фоне лечения происходит восстановление функции кожного покрова, характеризующееся положительной динамикой уровня белка филаггрина. Тем не менее, требуются последующие исследования в этом направлении.

### Литература / References

1. Иванов ОЛ, Львов АН, Миченко АВ. Атопический дерматит: современные представления. *Русский медицинский журнал*. 2007;(19):1362. [Ivanov OL, Lvov AN, Michenko AV. Atopic dermatitis: modern concepts. *Russian Medical Journal*. 2007;(19):1362. (In Russian)]
2. Иванов СВ, Львов АН, Миченко АВ. Атопический дерматит и психические расстройства: психосоматические соотношения. *Лечащий врач*. 2009;(10):9-14. [Ivanov SV, Lvov AN, Michenko AV. Atopic dermatitis

and mental disorders: psychosomatic relationships. *Attending Physician*. 2009;(10):9-14. (In Russian)]

3. Зайков СВ. Аллергические заболевания у беременных. *Газета «Новости медицины и фармации», Аллергология, пульмонология, иммунология*. 2009;(295). [Zajkov SV. Allergic diseases in pregnant women. *Newspaper News of Medicine and Pharmacy, Allergology, Pulmonology, Immunology*. 2009;(295). (In Russian)]

4. Домбровская ДК, Кравченко ЭВ. Атопический дерматит и беременность. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2012;(5): 112-114. [Dombrovskaya DK, Kravchenko EV. Atopic dermatitis and pregnancy. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2012;(5): 112-114. (In Russian)]

5. Судуткина ЛН, Байтяков ВВ. Клинико-anamнестические аспекты атопического дерматита у беременных. *Практическая медицина*. 2014; 8(84):69-72. [Sudutkina LN, Bajtyakov VV. Clinical and anamnestic aspects of atopic dermatitis in pregnant women. *Practical Medicine*. 2014; 8(84):69-72 (In Russian)]

6. Лоншакова-Медведева АЮ, Монахов КН, Суворов АН, Лаврова ОВ. Микробиота кожи у беременных, страдающих атопическим дерматитом. *Казанский медицинский журнал*. 2016; (2):222-229. [Lonshakova-Medvedeva AY, Monahov KN, Suvorov AN, Lavrova OV. Skin microbiota in pregnant women with atopic dermatitis. *Kazan Medical Journal*. 2016;(2):222-229. (In Russian)] DOI: 10.17750/kmj2015-222

7. Мигачева НБ. Роль современных средств ухода за кожей в лечении и профилактике атопического дерматита. *Русский медицинский журнал*. 2017;(5):373-380. [Migacheva NB. The role of modern skin care products in the treatment and prevention of atopic dermatitis. *Russian Medical Journal*. 2017;(5):373-380. (In Russian)]

8. Ring J, Mohrenschlager M, Weidinger S. Molecular genetics of atopic eczema. *Chemical Immunology and Allergy*. 2012;(96):24-29. DOI: 10.1159 / 000331807

9. Мальченко ЕЕ, Немчанинова ОБ, Максимов ВН. Роль филлагрина в развитии хронических заболеваний кожи. Обзор литературы. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015;(3):28. [Malchenko EE, Nemchani-nova OB, Maksimov VN. The role of filaggrin in the development of chronic skin diseases. Literature review. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015;(3):28. (In Russian)]

10. Левашева СВ, Эткина ЭИ, Гурьева ЛЛ, Бабенкова ЛИ, Бикташева АР, Орлова НА. Мутации гена филлагрина как фактор нарушения регуляции эпидермального барьера у детей. *Лечащий врач*. 2016;(1):24-26. [Levasheva SV, Etkina EI, Gur'eva LL, Babenkova LI, Bik-tasheva AR, Orlova NA. Filaggrin gene mutations as a factor in dysregulation of the epidermal barrier in children. *Attending Physician*. 2016;(1):24-26. (In Russian)]

11. Thyssen JP, Kezic S. Causes of epidermal filaggrin reduction and their role in the pathogenesis of atopic dermatitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014;134(4):792-9. DOI:10.1016/j.jaci.2014.06.014.

12. Cornelissen C, Marquardt Y, Czaja K, Wenzel J, Frank J, Lüscher-Firzlauff J, Lüscher B, Baron JM. IL-31 regulates differentiation and filaggrin expression in human organotypic skin models. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;129(2):426-33, 433.e1-8. DOI: 10.1016 / j.jaci.2011.10.042

13. Torma H, Lindberg M, Berne B. Skin barrier disruption by sodium lauryl sulfate-exposure alters the expressions of involucrin, transglutaminase 1, pro-filaggrin, and kallikreins during the repair phase in human skin in vivo. *Journal of Investigative Dermatology*. 2008;(128):1212-1219. DOI:10.1038/sj.jid.5701170

14. Ших ЕВ. Фармакотерапия во время беременности. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 2085 с. [Shih EV. Pharmacotherapy during pregnancy. Moscow: GEOTAR-Media, 2019.2085p. (In Russian)]

15. Монахов КН, Холодилова НА. Особенности ведения пациенток с обострением атопического дерматита на фоне беременности. *Фарматека*. 2018;(1):47-51. [Monahov KN, Holodilova NA. Features of the management of patients with exacerbation of atopic dermatitis during pregnancy. *Pharmateca*. 2018;(1):47-51. (In Russian)] DOI: 10.18565/Pharmateca.2018.s1.47-51

## Сведения об авторах

Кандрашкина Юлия Андреевна, аспирант, Пензенский институт усовершенствования врачей; адрес: Российская Федерация, 440060, г. Пенза, ул. Стасова 8; тел.: +7(963)1053132; e-mail: novikova10@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5537-5729>

Орлова Екатерина Александровна, д.м.н., профессор, Пензенский институт усовершенствования врачей; адрес: Российская Федерация, 440060, г. Пенза, ул. Стасова 8; тел.: +7(902)3524592; e-mail: lisaorl@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3902-2018>

Левашова Ольга Анатольевна, к.м.н., доцент, Пензенский институт усовершенствования врачей; адрес: Российская Федерация, 440060, г. Пенза, ул. Стасова 8; тел.: +7(900)4669344; e-mail: olga.lewashova@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8440-6598>

Виноградова Ольга Павловна, д.м.н., профессор, Пензенский институт усовершенствования врачей; адрес: Российская Федерация, 440060, г. Пенза, ул. Стасова 8; тел.: +78412568707; e-mail: o\_vinogradova69@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9094-8772>

Костина Елена Михайловна, д.м.н., профессор, Пензенский институт усовершенствования врачей; адрес: Российская Федерация, 440060, г. Пенза, ул. Стасова 8; тел.: +7(905)3675814; e-mail: elmihkostina@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1797-804>

## Author information

Yulia A. Kandrashkina, postgraduate student, Penza Institute for Further Training of Physicians; Address: 8, Stasova Str., Penza, Russian Federation 440060; Phone: +7 (963) 1053132; e-mail: novikova10@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5537-5729>

Ekaterina A. Orlova, Dr.Med.Sci., Professor, Penza Institute for Further Training of Physicians; Address: 8, Stasova Str., Penza, Russian Federation 440060; Phone: +7 (902) 3524592; e-mail: lisaorl@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3902-2018>

Olga A. Levashova, Cand.Med.Sci., Associate Professor, Penza Institute for Advanced Training of Physicians; Address: 8, Stasova Str., Penza, Russian Federation 440060; Phone: +7 (900) 4669344; e-mail: olga.lewashova@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8440-6598>

Olga P. Vinogradova, Dr.Med.Sci., Professor, Penza Institute for Advanced Training of Physicians; Address: 8, Stasova Str., Penza, Russian Federation 440060; Phone: +78412568707; e-mail: o\_vinogradova69@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9094-8772>

Elena M. Kostina, Dr.Med.Sci., Professor, Penza Institute for Advanced Training of Physicians; Address: 8, Stasova Str., Penza, Russian Federation 440060; Phone: +7(905) 3675814; e-mail: elmihkostina@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1797-804>

Дата поступления 01.10.2021

Дата рецензирования 15.12.2021

Принята к печати 21.12.2021

Received 01 October 2021

Revision Received 15 December 2021

Accepted 21 December 2021