

Современные реалии коррекции нарушений кожного барьера при различных заболеваниях

О.В. Жукова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>, klinderma@inbox.ru

Г.П. Терещенко^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-9643-0440>, gala_ter@mail.ru

Е.И. Касихина^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0767-8821>, kasprof@bk.ru

М.Н. Острецова², <https://orcid.org/0000-0003-3386-1467>, ostretsova-mn@rudn.ru

А.А.М. Немер², <https://orcid.org/0000-0002-0909-482X>, dr.alaa.nemer@gmail.com

¹ Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

Ксероз кожи является распространенным симптомом, свидетельствующим о нарушениях барьерной функции кожи. Такие заболевания, как атопический дерматит (АтД) и ихтиоз, связаны с генетическими мутациями генов эпидермальной дифференцировки, при других заболеваниях (контактные дерматиты, экзема) нарушения эпидермального барьера возникают в результате воспалительного процесса в коже, механического или химического повреждения, значительно влияя на течение патологического процесса. В статье освещены современные данные о значении основного структурного белка рогового слоя филаггрина (FLG) и роли его дефицита не только при дерматологических заболеваниях, но и в формировании гиперреактивности. Основными способами коррекции нарушений кожного барьера является применение эмолентов, которые относятся к методам базисной терапии при АтД и рекомендуются к применению в комплексной терапии других патологических состояний, сопровождающихся явлениями ксероза. На сегодняшний день разработан инновационный метод, позволяющий не только замещать дефицит FLG, но и активировать собственные ресурсы и стимулировать синтез белка в коже. В связи с этим представляет интерес уникальное средство дерматокосметики Адмера, относящееся к категории «эмоленты плюс» за счет сочетания в себе всех необходимых свойств эмолента и наличия модулятора синтеза FLG филагринола. Филагринол представляет собой запатентованный комплекс активных веществ, которые активируют ферменты, участвующие в дефосфорилировании предшественника FLG профилаггрина, и увеличивают концентрацию в клетках зернистого слоя гликопротеина, богатого гистидином, участвующим в формировании цитоскелета рогового слоя. В статье представлен обзор клинических исследований по эффективности крема Адмера и приводится собственный клинический опыт его применения у пациентов с АтД и экземой кистей.

Ключевые слова: эпидермальный барьер, ксероз, атопический дерматит, профилаггрин, FLG, филагринол

Для цитирования: Жукова ОВ, Терещенко ГП, Касихина ЕИ, Острецова МН, Немер ААМ. Современные реалии коррекции нарушений кожного барьера при различных заболеваниях. *Медицинский совет.* 2024;18(2):19–27. <https://doi.org/10.21518/ms2024-017>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Спонсорская поддержка: нет.

Modern realities of correction of skin barrier disorders in various diseases

Olga V. Zhukova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>, klinderma@inbox.ru

Galina P. Tereshchenko^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-9643-0440>, gala_ter@mail.ru

Elena I. Kasikhina^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0767-8821>, kasprof@bk.ru

Maria N. Ostretsova², <https://orcid.org/0000-0003-3386-1467>, ostretsova-mn@rudn.ru

Alaa A.M. Nemer², <https://orcid.org/0000-0002-0909-482X>, dr.alaa.nemer@gmail.com

¹ Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

Abstract

Skin xerosis is a common symptom that indicates of impaired skin barrier function. Such diseases as atopic dermatitis (AD) and ichthyosis are associated with genetic mutations of epidermal differentiation genes, while in other diseases (contact dermatitis, eczema) epidermal barrier disorders occur as a result of inflammatory process in the skin, mechanical or chemical damage, significantly affecting the course of the pathological process. The article highlights modern data on the importance of the main structural protein of the stratum corneum filaggrin (FLG) and the role of its deficiency not only in dermatologic diseases, but

also in the development of hyperresponsiveness. The main methods of correction of skin barrier disorders are emollients, which belong to the methods of basic therapy in AD and are recommended for the complex therapy of other pathological conditions accompanied by xerosis. At the present time, an innovative method has been developed, that allows not only to replace FLG deficiency, but also to activate and stimulate protein synthesis in the skin. In this regard, a unique dermatocosmetics product “Admera”, which belongs to the category of “emollients plus” due to the combination of all the necessary properties of the emollient and the presence of FLG synthesis modulator filagrinol, is of interest. Filagrinol is a proprietary complex of active ingredients that activate enzymes involved in dephosphorylation of the FLG predecessor profilaggrin and increase the concentration in the stratum granulosum cells of a histidine-rich glycoprotein, involved in the formation of the stratum corneum cytoskeleton. The article presents a review of clinical studies on the efficacy of Admera cream and presents our own clinical experience of its use in patients with AD and hand eczema.

Keywords: epidermal barrier, xerosis, atopic dermatitis, profilaggrin, FLG, filagrinol

For citation: Zhukova OV, Tereshchenko GP, Kasikhina EI, Ostretsova MN, Nemer AAM. Modern realities of correction of skin barrier disorders in various diseases. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(2):19–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-017>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Sponsorship: no.

ВВЕДЕНИЕ

Ограниченные или распространенные явления ксероза кожи, свидетельствующие о нарушении барьерной функции эпидермиса, являются клиническим симптомом многих кожных заболеваний. При определенных патологиях, таких как атопический дерматит (АтД) или вульгарный ихтиоз, дефекты кожного барьера являются первичным патогенетическим звеном, в других случаях нарушения возникают в результате воспалительного процесса в коже, механического или химического повреждения, ухудшая течение патологического процесса [1]. Изучение физиологических функций кожного барьера и механизмов его нарушений привело к пониманию его роли не только в сохранении влаги и обеспечении механической защиты, но и в участии в иммунорегуляторной функции кожи и формировании гиперреактивности организма. В настоящее время основным способом коррекции нарушений кожного барьера является применение эмоленов, которые в большом разнообразии представлены на фармацевтическом рынке. Как правило, эти средства содержат в своем составе компоненты, восполняющие нехватку физиологических липидов и сохраняющие влагу, однако на сегодняшний день разработаны инновационные субстанции, позволяющие не только замещать дефицит, но и способствовать синтезу структурных элементов кожного барьера. Применение таких средств является особенно актуальным у пациентов, страдающих генетически детерминированными нарушениями выработки белков эпидермальной дифференцировки. Информированность специалистов о преимуществах нового класса эмоленов, патогенетической обоснованности их применения при определенных патологических состояниях и персонализированный подход к выбору средств для восстановления эпидермального барьера с учетом этиологии ксероза позволяют существенно повысить эффективность лечения и качество жизни пациентов.

ЭПИДЕРМАЛЬНЫЙ БАРЬЕР И РОЛЬ ФИЛАГГРИНА В ОБЕСПЕЧЕНИИ БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ КОЖИ

Эпидермальный барьер обеспечивает важнейшие функции кожи, защищая внутреннюю среду организма от внешних воздействий, проникновения патогенных микроорганизмов и чужеродных веществ, поддерживая гидратацию и внутриклеточный гомеостаз. Барьерные свойства эпидермиса реализуются за счет тесно взаимосвязанных компонентов рогового слоя, белков плотных соединений (ТJs), наличия иммунных клеток, а также определенного физико-химического состава водно-липидной мантии и специфического микробиома кожи [2]. Роговой слой представляет собой самый поверхностный слой эпидермиса, который выполняет до 90% функций кожи и является главным модератором эпидермальной проницаемости, ограждая организм от проникновения патогенов и предотвращая потерю воды, органических и минеральных компонентов плазмы [3]. Строение рогового слоя сравнивают с моделью «кирпичной стены», при которой клетки корнеоциты («кирпичики»), сцепленные между собой корнеодесмосомами, находятся в окружении межклеточного липидного матрикса, или «цемента» [4, 5]. Корнеоциты, формирующие около 15–20 слоев, образуются в результате пролиферации кератиноцитов базального слоя эпидермиса и их последующей терминальной дифференцировки, или кератинизации. Дифференцировка осуществляется в процессе миграции кератиноцитов из базального слоя через шиповатый и зернистый слои и завершается в роговом слое структурными изменениями клеток в виде их уплощения, потери ядер, заполнения внутриклеточного пространства кератиновыми волокнами и замещения клеточной мембраны нерастворимыми белковыми структурами, которые принято называть «роговым конвертом» [6]. В процессе дифференцировки кератиноциты продуцируют два вида секреторных гранул, которые содержат основные внутри- и внеклеточные компоненты

рогового слоя. В шиповатом слое эпидермиса в кератиноцитах образуются пластинчатые гранулы – гранулы Одланда, или ламеллярные тельца, содержащие липиды, катаболические ферменты и другие соединения, которые, достигая рогового слоя, секретуются в межклеточное пространство и формируют липидный матрикс. В зернистом слое в кератиноцитах образуются кератогиалиновые гранулы, содержащие белки профилаггрин, лорикрин и кератиновые волокна, являющиеся основными внутриклеточными структурами «роговой оболочки» эпидермиса [7].

Профилаггрин представляет собой предшественник филаггрина (FLG) – белка, играющего первостепенную роль в обеспечении барьерной функции кожи. На границе зернистого и рогового слоев в результате протеолиза и дефосфорилирования происходит расщепление профилаггрина на отдельные полипептидные молекулы FLG, которые агрегируют кератиновые филаменты и белковые структуры оболочек, плотно сжимая или «сшивая» ороговевшие безъядерные клетки, и формируют прочный роговой каркас, окруженный липидным матриксом. Это основное свойство отражено в названии белка «филаггрин» (от англ. filament-aggregating protein) [4]. Также FLG регулирует правильное соотношение липидов и сборку липидных пластов, участвуя в синтезе липидного матрикса [8]. Немаловажную роль в обеспечении нормального кожного барьера играют и метаболиты FLG, которые образуются в верхних слоях рогового слоя при расщеплении данного белка. Мономеры FLG распадаются на свободные аминокислоты – глутамин, аргинин и гистидин, которые затем под воздействием протеаз (каспаза-14, кальпаин-1 и блеомицин-гидролаза) преобразуются в урокановую и пирролидонкарбоновую кислоты [9, 10]. Эти кислоты являются основными компонентами натурального увлажняющего фактора, контролирующего водный баланс и препятствующего избыточной трансэпидермальной потере воды. Кроме того, продукты метаболизма FLG обеспечивают слабокислый pH верхних слоев кожи, тем самым подавляя колонизацию патогенов и поддерживая оптимальную среду для активности ферментов, необходимых для синтеза керамидов и дифференцировки клеток [8]. Урокановая кислота, помимо участия в регуляции pH и антимикробной защите кожи, благодаря особенностям своей химической структуры, является естественным фотопротектором, способным поглощать УФ-радиацию и превращать ее в обычное тепло [11]. Некоторые исследования указывают также на иммуномодулирующее действие урокановой кислоты, которая оказывает влияние на созревание дендритных клеток кожи и синтез регуляторных Т-лимфоцитов [12].

Таким образом, FLG является основным структурным белком, связывающим кератиновые нити и обеспечивающим целостность и прочность рогового слоя, а также участвующим в синтезе липидов, образовании натурального увлажняющего фактора, поддержании оптимального pH кожи и играющим роль в фотозащите и сохранении «здорового» кожного микробиома [13, 14].

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ФИЛАГГРИНА ПРИ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Дефекты кожного барьера, приводящие к нарушениям барьерной функции, играют важную роль в патогенезе ряда заболеваний. Одними из ключевых факторов, вызывающих дисфункцию кожного барьера, являются аномалии FLG, которые преимущественно связаны с генетическими мутациями. Ген, кодирующий профилаггрин (ген FLG), расположен на длинном плече первой хромосомы 1q21 в составе генов комплекса эпидермальной дифференцировки [15]. В настоящее время установлено, что существует более 40 мутаций в гене FLG, которые могут быть нулевыми или гетерозиготными, и их спектр различается в зависимости от этнической принадлежности. Нулевые мутации FLG регистрируются у 10% европейцев, в основном в Северной Европе, реже встречаются в азиатских популяциях и практически не наблюдаются в некоторых африканских странах [14, 16]. У пациентов с нулевыми мутациями наблюдается выраженный дефицит белка FLG, что приводит к значительным нарушениям эпидермального барьера и клинически проявляется вульгарным ихтиозом и тяжелым течением атопического дерматита (АтД). Для генотипов с гетерозиготными мутациями в зависимости от типа и количества мутантных аллелей характерна различная степень снижения выработки FLG, что может выражаться в виде ксероза, АтД, экземы, контактных дерматитов, фолликулярного кератоза, гиперлинеарности ладоней и других патологических состояний. Чаще всего в популяциях наблюдаются нарушения внутригенной кодировки числа копий FLG с уменьшением количества мономеров белка [14, 17, 18].

Снижение количества FLG и уменьшение функциональной активности кожного барьера могут не только наблюдаться в результате генетических нарушений, но и возникать вторично вследствие инволютивных изменений, влияния средовых/экологических и профессиональных факторов, при определенных соматических заболеваниях (эндокринопатии, гематологические и онкологические заболевания и пр.), действия некоторых лекарственных препаратов и инфекционных агентов [8]. Так, при низкой влажности воздуха уменьшается синтез FLG и увеличивается его разрушение под действием протеаз, что проявляется, как правило, обострением кожных заболеваний, сопровождающихся ксерозом. С возрастом наблюдается снижение содержания FLG и липидов в коже, приводя к изменениям рогового слоя, которые способствуют развитию ксероза, зуда, образованию повреждений эпидермиса [19]. В этом контексте нашла применение «теория эпителиального барьера», в основе которой лежат механизмы ослабления защитных барьеров кожи и слизистых оболочек в результате иммуностарения и под влиянием воздействия вредных веществ из окружающей среды, в т.ч. детергентов и других химических соединений в составах средств бытовой химии. Поврежденные и стареющие эпителиальные клетки выделяют медиаторы повреждения – алармины, которые, в свою очередь, стимулируют иммунный ответ 2-го типа и выброс цитокинов, влияющих на экспрессию генов эпидермальной

дифференцировки и синтез FLG, еще больше усугубляя дефекты кожного барьера [20].

АтД является одним из наиболее распространенных заболеваний, в патогенезе которых ведущую роль играют дефекты кожного барьера, связанные с дефицитом FLG. Снижение синтеза FLG и других структурных белков, липидов, антимикробных пептидов вместе с иммунными нарушениями на фоне генетической предрасположенности является основным механизмом развития АтД, обуславливая хронический воспалительный процесс в коже и формирование IgE-опосредованной сенсибилизации. Генетически обусловленные нарушения процессинга FLG являются наиболее частым фактором риска АтД и обнаруживаются у 10–40% пациентов [18, 21]. Пациенты с АтД и мутацией FLG имеют отчетливый фенотип, характеризующийся ранним началом и тяжелым торпидным течением воспалительного процесса с выраженными явлениями ксероза и высоким уровнем трансэпидермальной потери воды и сопровождающийся частыми кожными инфекциями и сопутствующими другими болезнями атопического круга [22, 23]. В то же время наличие генетических мутаций не является обязательным условием нарушений барьерной функции при АтД. Это объясняется тем, что дефицит FLG и снижение экспрессии маркеров эпидермальной дифференцировки возникают в коже при АтД под влиянием иммунной модуляции провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-17, ИЛ-22 и ИЛ-31 [24–26]. Показано, что особенно сильное влияние на барьерную функцию кожи оказывают цитокины Th2 профиля. Так, в кератиноцитах, дифференцирующихся в присутствии ИЛ-4/ИЛ-13, наблюдается значительное снижение уровня структурных белков даже без наличия мутаций в генах эпидермальной дифференцировки [24]. Подавляют экспрессию FLG и алармины, такие как ИЛ-33, который выделяется поврежденными кератиноцитами и в большом количестве определяется в коже больных АтД [27].

В настоящее время существуют убедительные данные, что дефекты кожного барьера являются индукторами развития «атопического марша», что подтверждается частым возникновением пищевой аллергии, респираторных аллергозов и других аллергических патологий у пациентов не только с АтД, но и с некоторыми генодерматозами, связанными с аномалиями генов компонентов рогового слоя (синдром Нетертона, синдром шелушащейся кожи и др.). Предполагается, что несостоятельность барьерной функции эпидермиса обуславливает чрескожное проникновение пищевых и ингаляционных аллергенов, что приводит к ранней сенсибилизации и развитию атопических болезней [28–30]. Наблюдается прямая корреляция между наличием врожденных дефектов FLG и риском развития и тяжестью течения бронхиальной астмы [31, 32]. Связь пищевой аллергии и нарушенного кожного барьера, изученная в исследованиях «in vitro» и на мышиных моделях, подтверждается тем, что транскутанное поступление антигенов арахиса и коровьего молока при атопических поражениях кожи вызывает выраженный иммунный ответ и формирование сенсибилизации к этим белкам [33, 34]. Приводятся данные, что нарушения барьерной функции

при АтД не только имеют значение в возникновении других аллергозов, но и могут способствовать развитию такого аутоиммунного заболевания, как гнездная алопеция, безусловно, при наличии генетической предрасположенности [35]. Текущие исследования взаимосвязи АтД и гнездной алопеции указывают на частую ассоциацию и взаимноеотягчающее влияние этих заболеваний, которые рассматриваются как коморбидные [36, 37]. Иммунный ответ 2-го типа, играющий основную роль в патогенезе АтД, может участвовать в патофизиологических механизмах развития гнездной алопеции при сочетании этих заболеваний, обуславливая формирование определенного иммунофенотипа атопической гнездной алопеции [38]. Кроме этого, на течение гнездной алопеции, коморбидной с АтД, может оказывать влияние наличие у пациентов мутаций FLG, являясь сильным фактором риска развития тяжелых форм алопеции [39].

Ихтиозы представляют собой гетерогенную группу дерматозов, обусловленных аномалиями дифференцировки эпидермиса, которые могут быть как наследственными, так и приобретенными. Основным симптомом ихтиоза является разной степени выраженности сухость кожи и наличие чешуек, что придает коже сходство с чешуей рыбы (от греч. «ichthys» – рыба). Вульгарный ихтиоз является одним из наиболее распространенных среди всех ихтиозов и относится, наряду с АтД, к классическим заболеваниям, при которых наследственно-детерминированные мутации в гене FLG играют решающую патогенетическую роль [40].

Нарушения кожного барьера как результат повреждения клеток эпидермиса наблюдаются при контактных дерматитах, которые представляют собой распространенные воспалительные заболевания кожи, развивающиеся при воздействии различных внешних факторов. При аллергическом контактном дерматите в результате развития реакции гиперчувствительности замедленного типа происходит высвобождение медиаторов, опосредующих развитие воспалительной реакции в коже и повреждение кератиноцитов; простой раздражительный контактный дерматит вызван воздействием ирритантов, которые напрямую вызывают повреждение клеток. В результате «травмированные» кератиноциты выбрасывают в большом количестве цитокины-алармины, вызывая иммунологически опосредованное снижение синтеза FLG и липидов в очагах поражения. Аналогичные механизмы возникают в коже и при различных формах хронической экземы, когда в зависимости от этиопатогенетических факторов происходит повреждение рогового слоя и/или подавление экспрессии структурных компонентов эпидермального барьера, вызванное аномальным цитокиновым профилем на фоне воспалительного процесса [17].

СОВРЕМЕННЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ КОЖНОГО БАРЬЕРА

Важной задачей в лечении вышеперечисленных заболеваний и других патологических состояний, сопровождающихся ксерозом, является восстановление нарушенного кожного барьера, которое не только

устранит симптомы сухости, шелушения, стягивания кожи, но и обеспечит адекватный уровень защиты от проникновения патогенов и снизит выработку медиаторов поврежденными кератиноцитами, уменьшив процессы воспаления в коже. Доказано, что при АтД регулярное применение эмоленов – специальных увлажняющих и смягчающих средств является важнейшим терапевтическим направлением и входит в понятие «базисной терапии», которая должна применяться у всех пациентов как в обострении, так и в ремиссии, независимо от степени тяжести заболевания. Учитывая роль нарушений барьерной функции кожи в развитии как АтД, так и коморбидных с АтД заболеваний аллергического и аутоиммунного спектра (таких как гнездная алопеция), защита и восстановление кожного барьера – это не только «основа» терапии АтД, но и профилактика развития гиперчувствительности к пищевым и ингаляционным антигенам, а также формирования аутоиммунизации [35, 41]. В настоящее время наиболее перспективной стратегией восстановления кожного барьера считается применение средств, замещающих дефицит FLG и способствующих его выработке. В связи с этим представляет интерес уникальное средство дерматокосметики Адмера, относящееся к категории «эмоленты плюс» за счет сочетания в себе всех необходимых свойств эмоленга (удержание влаги в коже, восполнение физиологических липидов и пр.) и наличия модулятора синтеза FLG филагринола. Филагринол 5% представляет собой запатентованный комплекс активных веществ, состоящий из неомыляемых фракций растительных масел (оливковое, соевое, масло зародышей пшеницы) и экстракта энтомофильной пыльцы. Молекулы филагринола активируют ферменты, участвующие в дефосфорилировании профилагрина, и увеличивают концентрацию в клетках зернистого слоя гликопротеина, богатого гистидином, который формирует цитоскелет рогового слоя. Липиды, входящие в состав филагринола, действуют как сигнальные молекулы, взаимодействуя со специфическими рецепторами и активируя синтез эпидермальных белков, в т. ч. профилагрина, а также за счет снижения уровня перекисного окисления оказывают антиоксидантный эффект [42]. Другими компонентами, входящими в состав крема Адмера, являются ниацинамид 4%, керамид РС 104 1%, 18-бета-глициретиновая кислота – 1%, масло ши – 1%, манго – 0,5%, какао – 0,5%, алоэ – 0,5%. Ниацинамид, или витамин В3, активирует ферменты, участвующие в биосинтезе керамидов, 18-бета-глициретиновая кислота оказывает противовоспалительное, противовирусное и противовоздушное действие; керамид РС 104 аналогичен компонентам межклеточных липидов рогового слоя; растительные масла (ши, манго, какао, алоэ) являются известными природными антиоксидантами и увлажняющими средствами, смягчающими кожу и придающими ей эластичность, и защищают кожу от внешних воздействий и преждевременного старения [43]. Таким образом, в состав крема Адмера входят не только все необходимые компоненты, которые должны содержать в себе «правильные» эмоленты, призванные увлажнять кожу, предотвращать потерю влаги, восполнять дефицит липидов и обладать дополнительным противовоспалительным

и противовоздушным эффектом, но и уникальный комплекс, оказывающий патогенетически направленное воздействие на нарушение кожного барьера, помогая активировать собственные ресурсы и синтезировать структурные элементы рогового слоя. Адмера не содержит парабенов, красителей, отдушек и минеральных масел, может применяться у детей с рождения и у взрослых.

По результатам клинического исследования, проведенного в Клинике кожных болезней Пьера Волькенштейна (С.-Петербург), было продемонстрировано статистически значимое снижение среднего значения индекса SCORAD через 4 нед. использования крема Адмера у пациентов с легким и среднетяжелым АтД (с $36,226 \pm 12,321$ на визите скрининга до $24,28 \pm 11,49$, $p < 0,001$). Оценка динамики других показателей тяжести АтД, таких как EASI, IGA, а также показателей ТЭПВ (трансэпидермальной потери воды) и интенсивности ксероза по ВАШ (визуально-аналоговой шкале) также показала достоверные уменьшения значений на 2-й и 4-й нед. применения Адмеры. Органолептическая оценка крема пациентами или их законными представителями в большинстве случаев была положительной, переносимость оценивалась как хорошая [42]. Ряд других исследований эффективности крема Адмера у пациентов с АтД, используемого как в качестве уходового средства у пациентов с легким течением, так и в комбинации с топическими кортикостероидами при АтД средней степени тяжести, также продемонстрировали объективную выраженную положительную динамику симптомов АтД у детей и взрослых [44–46]. В другом исследовании изучалась эффективность и безопасность крема Адмера у пациентов с первичным и вторичным ксерозом кожи, в ходе которого была отмечена устойчивая положительная динамика симптомов, подтвержденная снижением показателей тяжести EASI, РОЕМ (пациент-ориентированная оценка экземы), индексов оценки интенсивности зуда (согласно шкале 5Д – адаптация шкалы Элмана), оценки влияния кожного заболевания на качество жизни (SKINDEX-29). Таким образом, крем Адмера может быть рекомендован в качестве уходового средства как при АтД, так и при других состояниях, сопровождающихся ксерозом кожи различной этиологии [47, 48].

Представляем собственные клинические наблюдения пациентов на базе ГБУЗ «Московский центр дерматовенерологии и косметологии», филиал «Юго-Западный с клиникой аллергических болезней кожи», применявших филагринол-содержащий эмоленг Адмера в качестве базового ухода или в составе комбинированного лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Под нашим наблюдением находился пациент Э. 07.11.2022 г. р. Первое обращение в Центр было в возрасте 5 мес. с мамой с жалобами на высыпания на коже лица, живота, разгибательной поверхности конечностей, зуд. Со слов матери, высыпания появились после введения прикорма две недели назад. По назначению педиатра ребенок получал антигистаминные препараты внутрь, наружно препараты цинка с недостаточным эффектом.

● **Рисунок 1.** Пациент Э., 5 мес.
● **Figure 1.** Patient E., 5 months old



А – до лечения; В – 14-й день комбинированной терапии с кремом Адмера

Патологический процесс на коже носил полиморфный подострый воспалительный характер с тенденцией к экссудации; высыпания были распространенными, симметричными и представлены яркими эритематозными пятнами и папулами с явлениями мацерации, на поверхности – геморрагические корочки, линейные эксфолиации и участки мелкопластинчатого шелушения, локализовались на коже лица, разгибательной поверхности предплечий, плеч, туловища. Отмечались умеренно выраженные признаки ксероза кожных покровов. Выставлен диагноз «атопический дерматит, распространенный, младенческая форма, среднетяжелое течение, подострая стадия». Индекс SCORAD составил 28,8 балла. Даны рекомендации: наружно эмульсия метилпреднизолона ацепоната 0,1% 1 раз в день в сочетании с кремом Адмера 2–3 раза в сутки в течение 7 дней с последующим переходом на использование только крема Адмера; консультация аллерголога для выявления сенсибилизации к пищевым аллергенам. Через 14 дней высыпания в области лица и туловища практически полностью разрешились, сохранялись слабовыраженные явления ксероза; индекс SCORAD был равен 8,2 балла (рис. 1). Рекомендовано продолжить регулярный уход за

кожей кремом Адмера с режимом нанесения 2–3 раза в сутки, динамическое наблюдение педиатра, дерматолога, аллерголога.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка П., 36 лет. Обратилась с жалобами на высыпания на коже ладоней, зуд, жжение, сильную сухость и появление трещин после контакта с водой. Из анамнеза известно, что женщина страдает экземой кистей в течение 8 лет. Обострения возникают 2–3 раза в год, чаще в холодный период, также появление высыпаний связывает с психоэмоциональным стрессом. Периодически самостоятельно использовала мази с дегтем, увлажняющий крем для рук с незначительным улучшением. Локальный статус: на коже ладоней эритематозные очаги, поверхностные эрозии, шелушение, ксероз, усиление кожного рисунка. Назначен крем Адмера 4–6 раз в сутки, особенно после мытья рук, рекомендовано избегать контакта с бытовой химией. Через 14 дней кожа ладоней практически чистая, признаков ксероза нет. Пациентке рекомендовано продолжить ежедневный уход за кожей кремом Адмера 3–4 раза в сутки, консультация невролога (рис. 2).

● **Рисунок 2.** Пациентка П., 36 лет
● **Figure 2.** Female patient P., 36 years old



А – до лечения; В – 14-й день комбинированной терапии с кремом Адмера

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная терапия ряда дерматозов, включающая применение эмолентов, помогает не только добиться более быстрого купирования симптомов обострения кожного процесса, но и при регулярном использовании значительно продлить период ремиссии. Современное понимание сложных патофизиологических механизмов нарушений барьерной функции кожи и их роли в патогенезе определенных заболеваний позволило создать средство для восстановления эпидермального барьера нового поколения, целенаправленно влияющее на синтез важного структурного

белка FLG и других компонентов рогового слоя, и тем самым значительно «усилить» терапевтическое значение эмолентов. Наш практический опыт применения филлагринол-содержащего крема Адмера, способствующего синтезу FLG и липидов в коже, подтверждает клинические исследования его эффективности и обоснованность его включения в качестве базового уходового средства в схемы ведения пациентов с АТД, ихтиозом, контактным дерматитом, экземой и рядом других патологических состояний.



Поступила / Received 29.12.2023
Поступила после рецензирования / Revised 24.01.2024
Принята в печать / Accepted 24.01.2024

Список литературы / References

1. Хлебникова АН. Увлажняющие средства в терапии хронических дерматозов. *Клиническая дерматология и венерология*. 2010;8(4):32–39. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venereologiya/2010/4/downloads/ru/031997-2849201047>.
2. Kim BE, Leung DYM. Significance of Skin Barrier Dysfunction in Atopic Dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018;10(3):207–215. <https://doi.org/10.4168/aair.2018.10.3.207>.
3. Menon GK, Cleary GW, Lane ME. The structure and function of the stratum corneum. *Int J Pharm*. 2012;435(1):3–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.06.005>.
4. Bosko CA. Skin Barrier Insights: From Bricks and Mortar to Molecules and Microbes. *J Drugs Dermatol*. 2019;18(1 Suppl.):s63–67. Available at: <https://jddonline.com/articles/skin-barrier-insights-from-bricks-and-mortar-to-molecules-and-microbes-S1545961619S0063X>.
5. Yang G, Seok JK, Kang HC, Cho YY, Lee HS, Lee JY. Skin Barrier Abnormalities and Immune Dysfunction in Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(8):2867. <https://doi.org/10.3390/ijms21082867>.
6. Matsui T, Amagai M. Dissecting the formation, structure and barrier function of the stratum corneum. *Int Immunol*. 2015;27(6):269–280. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxv013>.
7. Egawa G, Kabashima K. Barrier dysfunction in the skin allergy. *Allergol Int*. 2018;67(1):3–11. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2017.10.002>.
8. Круглова ЛС, Львов АН, Аравийская ЕР, Бакулев АЛ, Гадзигороева АГ, Елисютина ОГ и др. Практические вопросы применения эмолентов, содержащих модуляторы синтеза филлагрина, в ведении пациентов с атопическим дерматитом и ксерозом. Резолюция совета экспертов. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2022(1):87–94. <http://doi.org/10.26269/m4bj-f167>.
9. Kruglova LS, Lvov AN, Araviyskaya ER, Bakulev AL, Gadzhigoroeva AG, Elisyutina OG et al. Practical issues of the use of emollients containing filaggrin modulators in the management of patients with atopic dermatitis and xerosis. Resolution of the Council of Experts. *Kremlin Medicine Journal*. 2022(1):87–94. <http://doi.org/10.26269/m4bj-f167>.
10. Hoste E, Kemperman P, Devos M, Denecker G, Kezic S, Yau N et al. Caspase-14 is required for filaggrin degradation to natural moisturizing factors in the skin. *J Invest Dermatol*. 2011;131(11):2233–2241. <https://doi.org/10.1038/jid.2011.153>.
11. Kamata Y, Taniguchi A, Yamamoto M, Nomura J, Ishihara K, Takahara H et al. Neutral cysteine protease bleomycin hydrolase is essential for the breakdown of deiminated filaggrin into amino acids. *J Biol Chem*. 2009;284(19):12829–12836. <https://doi.org/10.1074/jbc.m807908200>.
12. Gibbs NK, Tye J, Norval M. Recent advances in urocanic acid photochemistry, photobiology and photoimmunology. *Photochem Photobiol Sci*. 2008;7(6):655–667. <https://doi.org/10.1039/b717398a>.
13. Leitch CS, Natafji E, Yu C, Abdul-Ghaffar S, Madarasingha N, Venables ZC et al. Filaggrin-null mutations are associated with increased maturation markers on Langerhans cells. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(2):482–490.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.11.040>.
14. Sroka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(8):4130. <https://doi.org/10.3390/ijms22084130>.
15. McAleer MA, Irvine AD. The multifunctional role of filaggrin in allergic skin disease. *J Allergy and Clin Immunol*. 2013;131(2):280–291. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.668>.
16. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016;387(10023):1109–1122. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00149-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00149-x).
17. Akiyama M. FLG mutations in ichthyosis vulgaris and atopic eczema: spectrum of mutations and population genetics. *Br J Dermatol*. 2010;162(3):472–477. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09582.x>.
18. Visser MJ, Landeck L, Campbell LE, McLean WHI, Weidinger S, Calkoen F et al. Impact of atopic dermatitis and loss-of-function mutations in the filaggrin gene on the development of occupational irritant contact dermatitis. *Br J Dermatol*. 2013;168(2):326–332. <https://doi.org/10.1111%2Fbjd.12083>.
19. Brown SJ, Kroboth K, Sandilands A, Campbell LE, Pohler E, Kezic S et al. Intragenic copy number variation within filaggrin contributes to the risk of atopic dermatitis with a dose-dependent effect. *J Invest Dermatol*. 2012;132(1):98–104. <https://doi.org/10.1038/jid.2011.342>.
20. Rinnerthaler M, Duschl J, Steinbacher P, Salzmann M, Bischof J, Schuller M et al. Age-related changes in the composition of the cornified envelope in human skin. *Exp Dermatol*. 2013;22(5):329–335. <https://doi.org/10.1111/exd.12135>.
21. Losol P, Sokolowska K, Hwang YK, Ogulur I, Mitamura Y, Yazici D et al. Epithelial Barrier Theory: The Role of Exposure, Microbiome, and Barrier Function in Allergic Diseases. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2023;15(6):705–724. <https://doi.org/10.4168%2Faaair.2023.15.6.705>.
22. Palmer CNA, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H, Lee SP et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet*. 2006;38:441–446. <https://doi.org/10.1038/ng1767>.
23. Szegedi A. Filaggrin mutations in early- and late-onset atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2015;172(2):320–321. <https://doi.org/10.1111/bjd.13534>.
24. De Marchi F, Piacentini GL, Piazza M, Sandri M, Boner AL, Peroni DG. Correlation of skin barrier impairment in atopic dermatitis with aeroallergen sensitization. *Allergy Asthma Proc*. 2015;36(6):e127–33. <https://doi.org/10.2500/aap.2015.36.3872>.
25. Howell MD, Kim BE, Gao P, Grant AV, Boguniewicz M, Debedetto A et al. Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:150–155. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.07.012>.
26. Gutowska-Owsiak D, Schaupp AL, Salimi M, Taylor S, Ogg GS. Interleukin-22 downregulates filaggrin expression and affects expression of profilaggrin processing enzymes. *Br J Dermatol*. 2011;165:492–498. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10400.x>.
27. Gutowska-Owsiak D, Schaupp AL, Salimi M, Selvakumar TA, McPherson T, Taylor S et al. IL-17 downregulates filaggrin and affects keratinocyte expression of genes associated with cellular adhesion. *Exp Dermatol*. 2012;21:104–110. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2011.01412.x>.
28. Seltmann J, Roesner LM, von Hestler FW, Wittmann M, Werfel T. IL-33 impacts on the skin barrier by downregulating the expression of filaggrin. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(6):1659–61.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.01.048>.
29. Cassidy AJ, van Steensel MA, Steijlen PM, van Geel M, van der Velden J, Morley SM et al. A homozygous missense mutation in TGM5 abolishes epidermal transglutaminase 5 activity and causes acral peeling skin syndrome. *Am J Hum Genet*. 2005;77(6):909–917. <https://doi.org/10.1086/497707>.
30. Walley AJ, Chavanas S, Moffatt MF, Esnouf RM, Ubhi B, Lawrence R et al. Gene polymorphism in Netherton and common atopic disease. *Nat Genet*. 2001;29(2):175–178. <https://doi.org/10.1038/ng728>.
31. Yang T, Liang D, Koch PJ, Hohl D, Kheradmand F, Overbeek PA. Epidermal detachment, desmosomal dissociation, and destabilization of corneodesmosin in Spink5^{-/-} mice. *Genes Dev*. 2004;18(19):2354–2358. <https://doi.org/10.1101%2Fgad.1232104>.

31. Weidinger S, O'Sullivan M, Illig T, Baurecht H, Depner M, Rodriguez E et al. Filaggrin mutations, atopic eczema, hay fever, and asthma in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(5):1203–1209.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.02.014>.
32. Palmer CN, Ismail T, Lee SP, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H et al. Filaggrin null mutations are associated with increased asthma severity in children and young adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(1):64–68. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.04.001>.
33. Strid J, Hourihane J, Kimber I, Callard R, Strobel S. Epicutaneous exposure to peanut protein prevents oral tolerance and enhances allergic sensitization. *Clin Exp Allergy*. 2005;35(6):757–766. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2005.02260.x>.
34. Wavrin S, Bernard H, Wal JM, Adel-Patient K. Influence of the route of exposure and the matrix on the sensitisation potency of a major cows' milk allergen. *Clin Transl Allergy*. 2015;5(1):3. <https://doi.org/10.1186/s13601-015-0047-x>.
35. Петрова СЮ, Альбанова ВИ. Гнездная алопеция у больных atopическим дерматитом: совпадение или закономерность? *PMЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(2):85–91. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-2-85-91>.
36. Petrova SYu, Albanova VI. Alopecia areata in atopic dermatitis: coincidence or regularity? *RMJ. Medical Review*. 2022;6(2):85–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-2-85-91>.
37. Mohan GC, Silverberg JI. Association of Vitiligo and Alopecia Areata with Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2015;151(5):522–528. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2014.3324>.
38. Sun R, Kong D. Bilateral Association Between Atopic Dermatitis and Alopecia Areata: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatitis*. 2023. <https://doi.org/10.1089/derm.2023.0114>.
39. Kageyama R, Ito T, Hanai S, Morishita N, Nakazawa S, Fujiyama T et al. Immunological properties of atopic. Immunological properties of atopic dermatitis-associated alopecia areata. *Int J Mol Sci*. 2021;22(5):2618. <https://doi.org/10.3390/ijms22052618>.
40. Betz RC, Pforr J, Flaquer A, Redler S, Hanneken S, Eigelshoven S et al. Loss-of-function mutations in the filaggrin gene and alopecia areata: strong risk factor for a severe course of disease in patients comorbid for atopic disease. *J Invest Dermatol*. 2007;127:2539–2543. <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700915>.
41. Вольф К, Голдсмит ЛА, Кац СИ (ред.). *Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т. М.*: Издательство Панфилова; 2012; Т. 1. 1168 с.
42. Kelleher MM, Tran L, Boyle RJ. Prevention of food allergy – skin barrier interventions. *Allergol Int*. 2020;69(1):3–10. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2019.10.005>.
43. Заславский ДВ, Соболев АВ, Скрек СВ, Юновидова АА, Зелянина МИ, Машука ДМ и др. Нормализация эпидермального барьера как способ патогенетической терапии atopического дерматита у детей. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2021;97(5):52–65. <https://doi.org/10.25208/vdv1255>.
44. Zaslavsky DV, Sobolev AV, Skrek SV, Yunovidova AA, Zelyanina MI, Mashuka DM et al. Normalization of the epidermal barrier as a method of pathogenetic therapy of atopic dermatitis in children. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2021;97(5):52–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/vdv1255>.
45. Мурашкин НН, Иванов РА, Амбарчян ЭТ, Епишев РВ, Материкин АИ, Опрятин ЛА, Савелова АА. Филаггрин и atopический дерматит: клинико-патогенетические параллели и возможности терапевтической коррекции. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(5):435–440. <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i5.2320>.
46. Murashkin NN, Ivanov RA, Ambarchian ET, Epishev RV, Materikin AI, Opryatin LA, Savelova AA. Filaggrin and Atopic Dermatitis: Clinical and Pathogenetic Parallels and Therapeutic Possibilities. *Current Pediatrics*. 2021;20(5):435–440. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i5.2320>.
47. Татаурщикова НС, Летяева ОИ, Русанова АС. Ведение пациентов с atopическим дерматитом в рутинной клинической практике. *PMЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(2):72–78. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-2-72-78>.
48. Taturaushchikova NS, Letyaeva OI, Rusanova AS. Management of atopic dermatitis in routine clinical practice. *RMJ. Medical Review*. 2022;6(2):72–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-2-72-78>.
49. Масальский СС, Смолкин ЮС, Смолкина ОЮ. Клиническая и аппаратная оценка свойств и переносимости крема с филагринолом («Адмера») при atopическом дерматите у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2023;(2):16–32. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2023-2-16-32>.
50. Masalskiy SS, Smolkin YuS, Smolkina OYu. Clinical and hardware evaluation of moisturizing properties and tolerability of an emollient cream with filaggrinol (“Admera”) in atopic dermatitis in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2023;(2):16–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2023-2-16-32>.
51. Сидорович ОИ, Шартанова НВ, Заславский ДВ, Соболев АВ, Цыпкина АА, Скрек СВ и др. Оценка влияния патогенетического уходового средства «Адмера» на динамику симптомов atopического дерматита. *Вестник аллерголога-иммунолога для врачей*. 2021;(2):12. Режим доступа: <https://allergovestnik.ru/wp-content/uploads/2022/06/Vestnik-allergologa-immunologa-2-2021.pdf>.
52. Sidorovich OI, Shartanova NV, Zaslavsky DV, Sobolev AV, Tsyvkina AA, Skrek SV et al. Assessment of the influence of the Pathogenetic care product “Admera” on the dynamics of symptoms of atopic dermatitis. *Vestnik Allergologa-Immunologa dlya Vrachey*. 2021;(2):12. (In Russ.) Available at: <https://allergovestnik.ru/wp-content/uploads/2022/06/Vestnik-allergologa-immunologa-2-2021.pdf>.
53. Сидорович ОИ, Шартанова НВ, Заславский ДВ, Соболев АВ, Тсыпкина АА, Скрек СВ et al. Assessment of the influence of the Pathogenetic care product “Admera” on the dynamics of symptoms of atopic dermatitis. *Vestnik Allergologa-Immunologa dlya Vrachey*. 2021;(2):12. (In Russ.) Available at: <https://allergovestnik.ru/wp-content/uploads/2022/06/Vestnik-allergologa-immunologa-2-2021.pdf>.
54. Снарская ЕС, Братковская АВ. Инновационный филаггринол-содержащий эмолиент. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2022;98(5):65–89. <https://doi.org/10.25208/vdv1342>.
55. Snarskaya ES, Bratkovskaya AV. Innovative filaggrinol-containing emollient. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2022;98(5):65–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/vdv1342>.
56. Круглова ЛС, Переверзина НО. Филаггрин: от истории открытия до применения модуляторов филаггрина в клинической практике (обзор литературы). *Медицинский алфавит*. 2021;(27):8–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-27-8-12>.
57. Kruglova LS, Pereverzina NO. Filaggrin: from history of discovery to clinical usage (literature review). *Medical Alphabet*. 2021;(27):8–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-27-8-12>.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад в всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Жукова Ольга Валентиновна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии, аллергологии и косметологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; главный врач, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; klinderma@inbox.ru

Терещенко Галина Павловна, к.м.н., к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; врач-дерматовенеролог, аллерголог-иммунолог, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; gala_ter@mail.ru

Касихина Елена Игоревна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; врач-дерматовенеролог, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; kasprof@bk.ru
Острецова Мария Николаевна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; ostretsova-mn@rudn.ru
Немер Алаа А.М., ассистент кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; dr.alaa.nemer@gmail.com

Information about the authors:

Olga V. Zhukova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia; Chief Medical Officer, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia; klinderma@inbox.ru

Galina P. Tereshchenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia; Dermatologist, Allergologist-Immunologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia; gala_ter@mail.ru

Elena I. Kasikhina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia; Dermatologist, Allergologist-Immunologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia; kasprof@bk.ru

Maria N. Ostretsova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia; ostretsova-mn@rudn.ru

Alaa A.M. Nemer, Teaching Assistant, Department of General Pathology and Pathological Physiology named after V.A. Frolov, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia; dr.alaa.nemer@gmail.com