

Изучение роли кортизола в патогенезе atopического дерматита при беременности

Ю.А. Кандрашкина[✉], <https://orcid.org/0000-0002-5537-5729>, novikova10l@mail.ru

Е.А. Орлова, <https://orcid.org/0000-0002-3902-2018>, lisaorl@yandex.ru

Е.М. Костина, <https://orcid.org/0000-0003-1797-8040>, elmihkostina@yandex.ru

Пензенский институт усовершенствования врачей Российской медицинской академии непрерывного медицинского образования; 440060, Россия, Пенза, ул. Стасова, д. 8а

Резюме

Введение. Атопический дерматит (АтД) является одним из самых распространенных дерматитов, характеризующихся сложными патогенетическими механизмами. Одним из триггеров АтД признан психологический стресс. Стресс вызывает высокий выброс кортизола и адреналина или норадреналина, стимулируя иммунную систему, в первую очередь Т-хелперы типа 1 (клетки Th1), для выработки провоспалительных цитокинов, что приводит к клеточному иммунному ответу и воспалению. В последние годы отмечается рост заболеваемости среди беременных женщин, однако особенности механизмов развития АтД при беременности до сих пор остаются малоизученными.

Цель. Изучить роль кортизола при АтД во время беременности.

Материалы и методы. В исследование включили 76 беременных женщин во время обострения АтД, 20 небеременных женщин во время обострения АтД, 20 небеременных женщин без АтД, 20 беременных женщин без АтД. Степень тяжести АтД определялась с помощью индекса SCORAD. Уровень кортизола определялся в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА). Уровень тревоги определялся с использованием шкалы тревоги Бека. Уровень зуда определялся с использованием шкалы зуда 5D.

Результаты. Уровень кортизола у беременных женщин с АтД (629,8 пг/мл) значительно выше, чем у небеременных женщин с АтД (386,15 пг/мл) ($p < 0,05$). Определены корреляционные связи уровня кортизола со степенью тяжести (коэффициент Спирмена = 0,203, $p = 0,018$), уровнем тревоги (коэффициент Спирмена = 0,411, $p = 0,001$), уровнем зуда (коэффициент Спирмена = 0,352, $p = 0,001$).

Выводы. Кортизол имеет важное значение в патогенезе АтД при беременности. При беременности с обострением АтД отмечены более высокие значения, чем вне беременности.

Ключевые слова: атопический дерматит, беременность, кортизол, тревога, зуд

Для цитирования: Кандрашкина ЮА, Орлова ЕА, Костина ЕМ. Изучение роли кортизола в патогенезе атопического дерматита при беременности. *Медицинский совет.* 2024;18(2):28–32. <https://doi.org/10.21518/ms2024-011>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Studying the role of cortisol in the pathogenesis of atopic dermatitis during pregnancy

Julia A. Kandrashkina[✉], <https://orcid.org/0000-0002-5537-5729>, novikova10l@mail.ru

Ekaterina A. Orlova, <https://orcid.org/0000-0002-3902-2018>, lisaorl@yandex.ru

Elena M. Kostina, <https://orcid.org/0000-0003-1797-8040>, elmihkostina@yandex.ru

Penza Institute for Advanced Medical Education of the Russian Medical Academy of Continuing Medical Education; 8a, Stasov St., Penza, 440060, Russia

Abstract

Introduction. Atopic dermatitis (AD) is one of the most common dermatitis, characterized by complex pathogenetic mechanisms. Psychological stress is recognized as one of the triggers of AD. Stress causes a high release of cortisol and epinephrine or norepinephrine, stimulating the immune system, primarily T helper cells type 1 (Th1 cells), to produce pro-inflammatory cytokines, leading to a cellular immune response and inflammation. In recent years, there has been an increase in incidence among pregnant women, however, the specific mechanisms of the development of AD during pregnancy still remain poorly understood.

Aim. To study the role of cortisol in AD during pregnancy.

Materials and methods. The study included 76 pregnant women during an exacerbation of AD, 20 non-pregnant women during an exacerbation of AD, 20 non-pregnant women without AD, 20 pregnant women without AD. The severity of AD was determined using the SCORAD index. Cortisol levels were determined in blood serum using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Anxiety level was determined using the Beck Anxiety Inventory. The level of itching was determined using a 5D itching scale.

Results. Cortisol levels in pregnant women with AD (629.8 pg/ml) were significantly higher than in non-pregnant women with AD (386.15 pg/ml) ($p < 0.05$). Cortisol levels were correlated with the severity level (Spearman coefficient = 0.203, $p = 0.018$), anxiety level (Spearman coefficient = 0.411, $p = 0.001$), and level of itching (Spearman coefficient = 0.352, $p = 0.001$).

Conclusions. Cortisol is important in the pathogenesis of AD during pregnancy. During pregnancy with exacerbation of AD, higher values were observed than outside pregnancy.

Keywords: atopic dermatitis, pregnancy, cortisol, anxiety, itching

For citation: Kandrashkina JuA, Orlova EA, Kostina EM. Studying the role of cortisol in the pathogenesis of atopic dermatitis during pregnancy. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(2):28–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-011>.

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

ВВЕДЕНИЕ

АтД представляет собой воспалительное заболевание кожного покрова, характеризующееся тяжелым кожным зудом, хроническим и рецидивирующим течением, а также имеет типичную клиническую морфологию, которая включает в себя ксероз и экзематозные поражения [1–3]. В последние годы отмечено увеличение заболеваемости АтД [4, 5]. АтД существенно снижает качество жизни, а также ведет к увеличению затрат на лечение [6]. Хронический и рецидивирующий характер течения АтД, а также мучительный кожный зуд оказывают значительное влияние на психоэмоциональное состояние [7–9].

Однако не только течение АтД негативно влияет на психологическое и эмоциональное состояние, но и сам стресс выступает в качестве триггера в развитии обострения АтД [10, 11]. Стресс ухудшает барьерную функцию кожи, способствует сдвигу иммунитета с преобладанием Т-хелперов 2-го типа [12, 13].

Стресс способствует активации иммунного ответа переклещением с Th-1 на Th-2 тип реагирования по средам нейроэндокринной реакции. Как следствие, увеличивается выработка провоспалительных цитокинов, что ведет к развитию хронического кожного воспаления и утяжелению течения дерматита [14–17].

Стресс воспринимается центральной нервной системой и преобразуется в ряд биологических реакций путем активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГНО) [18, 19]. Ряд гормонов, вырабатываемых в ГГНО, такие как кортизол, адренокортикотропный гормон, кортикотропин – рилизинг гормон, являются медиаторами системного стресса и вызывают различные иммунные и воспалительные реакции в кожном покрове [1].

Для лечения АтД широко используются топические глюкокортикостероиды (тГКС) [20]. Однако на сегодняшний день влияние данной группы препаратов на организм изучено не полно. Одним из возможных побочных эффектов может быть подавление функций надпочечников. В ряде исследований отмечалось, что длительное применение тГКС может подавлять гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось [21, 22], но при этом не была проведена оценка функций данной оси до лечения.

На сегодняшний день отмечается тенденция к увеличению заболеваемости АтД среди беременных женщин [23, 24]. Беременные женщины представляют собой особую группу пациентов, поскольку лечение заболеваний должно быть не только эффективным, но и безопасным для организма матери и плода [25]. В связи с этим необходимо определить роль кортизола в патогенезе АтД при беременности как одного из маркеров функционирования ГГНО. **Цель** – изучить роль кортизола при АтД во время беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования – открытое, проспективное, сравнительное, контролируемое. В нем приняли участие 136 женщин. Основную группу составили 76 беременных женщин с обострением АтД, группы сравнения: 20 небеременных женщин с обострением АтД, 20 беременных женщин без АтД, контрольная группа: 20 небеременных женщин без обострения АтД. Диагноз «АтД, стадия обострения» установлен на основании критериев согласно клиническим рекомендациям по АтД 2023 г. [26].

Оценка течения АтД проводилась с использованием индекса SCORAD [26]. Сумма баллов от 0 до 25 определялась как легкое течение АтД, 25–50 баллов – как среднетяжелое течение, свыше 50 баллов – тяжелое течение.

Уровень кортизола определялся в сыворотке крови методом ИФА с использованием тест-системы «Стероид ИФА-кортизол» производства «АлкорБио» (Россия).

Оценка уровня тревожных расстройств проводилась с применением шкалы (опросника) тревоги Бека [27]. Интерпретация результатов: менее 1 балла – отсутствие тревоги, от 1 до 21 балла – незначительный уровень тревоги, 22–35 баллов – средний уровень тревоги, более 36 баллов – очень высокий уровень.

Оценка зуда проводилась с применением шкалы зуда 5D [28]. В данной шкале оценка проводится по 5 показателям: длительность, интенсивность, динамика, нарушение жизнедеятельности, локализация.

Статистическая обработка проводилась с применением пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 23. Результаты исследования представлены в виде Me [P25%; P75%]. Для сравнения качественных показателей применялся χ^2 . Для сравнения двух независимых выборок применялся тест Mann-Whitney, p – уровень значимости. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Анализ корреляционных связей был проведен с использованием коэффициента Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате исследования были получены следующие данные: среднее значение индекса SCORAD у беременных женщин с обострением АтД – 28,2 [19,30; 36,20] балла, у небеременных женщин с АтД – 32,20 [25,45; 46,35] балла. Статистически значимого различия по оценке течения АтД выявлено не было (тест Mann-Whitney, $p = 0,519$).

Уровень тревоги у беременных женщин с АтД составляет 14,50 [6,25; 23,75], у небеременных женщин с АтД – 8,00 [0,00; 19,00], у беременных женщин без АтД – 3,00 [0,00; 5,75], у небеременных без АтД – 0,00 [0,00; 0,75] балла. При сравнении группы беременных женщин с АтД с группами беременных женщин

и небеременных женщин без АД было выявлено статистически значимое различие (тест Mann-Whitney, $p < 0,05$), следовательно, беременные женщины с АД подвержены развитию более выраженных тревожных расстройств. Однако и при сравнении группы небеременных женщин с АД с группами беременных и небеременных женщин без АД было выявлено статистически значимое различие (тест Mann-Whitney, $p < 0,05$), что свидетельствует о важной роли тревоги в патогенезе АД.

Для выявления различий в группах с обострением АД уровень тревоги был разделен на три основные группы по уровню проявлений тревоги. Отсутствие тревожных симптомов у беременных женщин с АД было зафиксировано в 19,7% (11/76), у небеременных женщин с АД в 45% (9/20). Незначительный уровень тревоги выявлен у 47,4% (36/76) беременных женщин с АД и 45% (9/20) небеременных с АД. Средняя выраженность тревоги выявлена у 32,9% (29/76) беременных женщин с АД и 10% (2/20) небеременных женщин с АД. Статистически значимые различия между группами были выявлены при отсутствии тревоги (тест Mann-Whitney, $p = 0,005$) и определении среднего уровня тревоги (тест Mann-Whitney, $p = 0,017$).

Уровень кортизола в сыворотке крови у беременных женщин с обострением АД составил 629,80 [403,52; 905,15] пг/мл. Минимальное значение уровня кортизола в данной группе составило 148,58 пг/мл, максимальное значение – 1341,18 пг/мл. При распределении беременных женщин с АД по степени тяжести уровни кортизола в сыворотке крови были следующими: при тяжелой степени тяжести – 711,02 [426,43; 960,11] пг/мл, при среднетяжелом течении – 587,26 [383,00; 892,55] пг/мл, при легкой степени тяжести – 783,62 [472,28; 906,93]. Статистически значимых различий уровней кортизола между степенями тяжести течения выявлено не было (тест Mann-Whitney, $p > 0,05$).

В группе небеременных женщин с обострением АД среднее значение кортизола в сыворотке крови составило 386,15 [332,08; 446,88] пг/мл, минимальное значение – 184,38 пг/мл, максимальное значение – 740,10 пг/мл. Между группами беременных женщин с обострением АД и небеременных женщин с обострением АД было выявлено статистически значимое различие (тест Mann-Whitney, $p = 0,001$) (рис.), что свидетельствует о значимых изменениях в продукции кортизола при наличии АД во время беременности.

В группе беременных женщин без АД уровень кортизола в сыворотке крови составил 487,71 [424,69; 602,05] пг/мл, минимальное значение – 362,43 пг/мл, максимальное – 922,85 пг/мл. При сравнении беременных женщин с АД и беременных женщин без АД статистически значимое различие не было получено (тест Mann-Whitney, $p = 0,101$) (рис.).

В группе небеременных женщин с АД среднее значение уровня кортизола составило 277,20 [183,13; 436,78] пг/мл, минимальное значение – 135,51 пг/мл, максимальное – 658,2 пг/мл. Между группами беременных женщин с АД и небеременных женщин без АД было выявлено статистически значимое различие (тест Mann-Whitney, $p = 0,001$) (рис.). Кроме того, статистически значимые различия были выявлены при сравнении группы небеременных женщин с АД с группами беременных женщин без

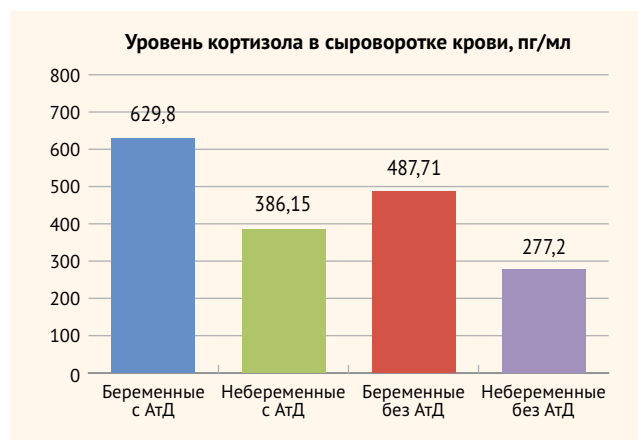
АД (тест Mann-Whitney, $p = 0,002$) и небеременных женщин без АД (тест Mann-Whitney, $p = 0,040$), а также при сравнении беременных без АД и небеременных без АД (тест Mann-Whitney, $p = 0,001$).

Уровень зуда у беременных женщин с АД по шкале зуда 5D составил 20,00 [14,00; 25,00], у небеременных женщин с АД – 16,00 [10,75; 20,00] балла. У беременных женщин и небеременных женщин без АД зуда выявлено не было. При сравнении групп с обострением АД было выявлено статистически значимое различие (тест Mann-Whitney, $p = 0,043$). Поскольку шкала зуда 5D включает в себя пять параметров, было проведено сравнение длительности и интенсивного кожного зуда. Максимальное количество баллов по длительности зуда (5 баллов) было выявлено у 38,2% (29/76) беременных женщин с АД и 5% (1/20) небеременных женщин с АД. Было определено, что у беременных женщин с АД кожный зуд более длительный, чем у небеременных женщин с АД (χ^2 , $p = 0,005$). Максимальное значение интенсивности (5 баллов) определено у 42,1% (32/76) беременных женщин с АД и 15% (3/20) небеременных женщин с АД, выявлено статистически значимое различие (χ^2 , $p = 0,035$).

Между уровнем кортизола в сыворотке крови и степенью тяжести АД выявлена слабая положительная связь (коэффициент Спирмена = 0,203, $p = 0,018$, слабая положительная связь), следовательно, уровень кортизола не зависит от тяжести течения АД. Однако было выявлено наличие умеренной связи между уровнем кортизола и уровнем тревожных расстройств (коэффициент Спирмена = 0,411, $p = 0,001$, положительная связь), что подтверждает активное участие данного гормона при развитии тревоги. Между уровнем зуда и уровнем кортизола также выявлена корреляционная связь (коэффициент Спирмена = 0,352, $p = 0,001$, положительная связь). Кроме того, между уровнем тревоги и индексом SCORAD была выявлена умеренная корреляционная связь (коэффициент Спирмена = 0,567, $p = 0,001$, положительная связь), что может быть результатом

● **Рисунок.** Уровень кортизола у беременных и небеременных женщин с обострением atopического дерматита, беременных и небеременных женщин без обострения atopического дерматита

● **Figure.** Cortisol levels in pregnant and non-pregnant women with AD flares, and in pregnant and non-pregnant women without AD flares



существенного влияния течения АТД на организм беременной женщины с последующим проявлением тревоги или же результатом влияния тревоги на развитие АТД.

Также в результате исследования были определены корреляции между степенью тяжести (индекс SCORAD) и уровнем кожного зуда (коэффициент Спирмена = 0,754, $p = 0,001$, положительная связь), между уровнем кожного зуда и уровнем тревоги (коэффициент Спирмена = 0,595, $p = 0,001$, положительная связь).


ОБСУЖДЕНИЕ

При наличии АТД у беременных и небеременных женщин уровень кортизола в сыворотке крови выше, чем в группе небеременных женщин без АТД ($p < 0,05$), что подтверждает значимую роль данного гормона в патогенезе АТД. Однако у небеременных женщин уровень кортизола статистически значимо ниже, чем в группе беременных женщин без АТД ($p < 0,05$). Полученные результаты не противоречат данным литературы [29]. Кроме того, при беременности были получены более высокие значения кортизола, чем вне беременности ($p < 0,05$), что можно считать, согласно данным научной литературы [30], физиологичным для данного периода, но при наличии обострения АТД во время беременности показатели кортизола выше, чем у беременных без АТД.

Уровень тревоги у беременных женщин при наличии обострения АТД статистически значимо выше, чем в других группах, что свидетельствует о влиянии дерматита на психоэмоциональное состояние беременных женщин. Поскольку стресс является общепризнанным триггером развития АТД, то в данном случае тревогу можно рассматривать не только как результат влияния АТД на состояние беременных женщин, но и как фактор, способствующий развитию обострения АТД.

АТД при беременности характеризуется выраженным кожным зудом ($p < 0,05$), который зависит от степени тяжести, уровня тревожных симптомов, а также уровня кортизола в сыворотке крови ($p < 0,05$), что можно рассматривать как результат взаимодействия в ГНО.

ВЫВОДЫ

Кортизол играет важную роль в патогенезе АТД. Уровень кортизола коррелирует с уровнем тревоги у беременных женщин с АТД. АТД на фоне беременности сопровождается повышением уровня кортизола, выраженными нарушениями эмоционального состояния с проявлением тревоги и длительным и интенсивным кожным зудом. 

Поступила / Received 21.12.2023

Поступила после рецензирования / Revised 18.01.2024

Принята в печать / Accepted 18.01.2024

Список литературы / References

- Williams HC. Epidemiology of human atopic dermatitis – seven areas of notable progress and seven areas of notable ignorance. *Vet Dermatol*. 2013;24(1):3–9. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2012.01079.x>.
- Потекаев НН, Серов ДН, Михайлова ИА, Анохина ЛС, Федотова КЮ, Георгадзе НГ. Современные аспекты патогенеза и терапии atopического дерматита. *Клиническая дерматология и венерология*. 2019;18(3):259–263. <https://doi.org/10.17116/klinderma201918031259>. Potekaev NN, Serov DN, Mikhailova IA, Anokhina LS, Fedotova Klu, Georgadze NG. Current aspects of pathogenesis and treatment of atopic dermatitis. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2019;18(3):259–263. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma201918031259>.
- Передкова ЕВ, Себекина ОВ, Ненасшева НМ, Передельская МЮ. Новые возможности терапии тяжелого atopического дерматита у взрослых. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(42):12–24. <http://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-42-12-24>. Peredkova EV, Sebekina OV, Nenasheva NM, Peredel'skaya MYu. New possibilities for the treatment of severe atopic dermatitis in adults. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;17(42):12–24. (In Russ.) <http://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-42-12-24>.
- Соколова ТВ, Сафонова ЛА, Панкратова ЕВ. Этиопатогенетические аспекты экзогенной и эндогенной форм atopического дерматита. Случаи из практики и диагностические ошибки. *Клиническая дерматология и венерология*. 2015;14(3):76–84. <https://doi.org/10.17116/klinderma201514376-84>. Sokolova TV, Safonova LA, Pankratova EV. The etiopathogenic aspects of the exogenous and endogenous forms of atopic dermatitis. Case studies and diagnostic errors. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2015;14(3):76–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma201514376-84>.
- Bieber T. Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*. 2008;358(14):1483–1494. <https://doi.org/10.1056/NEJMr074081>.
- Madhok V, Futamura M, Thomas KS, Barbarot S. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2012 and 2013. Part 1. Epidemiology, mechanisms of disease and methodological issues. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40(3):238–242. <https://doi.org/10.1111/ced.12578>.
- Whiteley J, Emir B, Seitzman R, Makinson G. The burden of atopic dermatitis in US adults: results from the 2013 National Health and Wellness Survey. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(10):1645–1651. <https://doi.org/10.1080/03007995.2016.1195733>.
- Al Shobaili HA. The impact of childhood atopic dermatitis on the patient's family. *Pediatr Dermatol*. 2010;27(6):618–623. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2010.01215.x>.
- Мухачева ДА, Разнатовский КИ, Соболев АВ. Особенности психоэмоционального статуса у больных atopическим дерматитом. *РМЖ*. 2023;(3):10–14. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Osobennosti_psihoemocionalnogo_statusa_u_bolnyh_atopicheskim_dermatitom. Muhacheva DA, Raznatovskij KI, Sobolev AV. Peculiarities of psycho-emotional status in patients with atopic dermatitis. *RMJ*. 2023;(3):10–14. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Osobennosti_psihoemocionalnogo_statusa_u_bolnyh_atopicheskim_dermatitom.
- Barilla S, Felix K, Jorizzo JL. Stressors in Atopic Dermatitis. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1027:71–77. https://doi.org/10.1007/978-3-319-64804-0_7.
- Meštrović-Štefekov J, Novak-Bilić G, Kuna M, Pap N, Lugović-Mihilić L. Psychological Stress in Patients with Atopic Dermatitis. *Acta Dermatovenol Croat*. 2018;26(4):297–303. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30665478>.
- Benktander J, Sundh H, Sundell K, Murugan AV, Venkatakrishnan V et al. Stress Impairs Skin Barrier Function and Induces α2-3 Linked N-Acetylneuraminic Acid and Core 1 O-Glycans on Skin Mucins in Atlantic Salmon. *Salmo salar*. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1488. <https://doi.org/10.3390/ijms22031488>.
- Arndt J, Smith N, Tausk F. Stress and atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2008;8(4):312–317. <https://doi.org/10.1007/s11882-008-0050-6>.
- Arck PC, Slominski A, Theoharides TC, Peters EMJ, Paus R. Neuroimmunology of stress: skin takes center stage. *J Invest Dermatol*. 2006;126(8):1697–1704. <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700104>.
- Воронькова НА, Донцова ЕВ, Новикова ЛА, Борзунова ЛН. Atopический дерматит: достижения и проблемы в понимании сущности заболевания и методов его лечения. *Клиническая медицина*. 2020;98(9-10):650–655. <http://doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-9-10-650-655>.
- Voronkova NA, Doncova EV, Novikova LA, Borzunova LN. Atopic dermatitis: achievements and problems in understanding the essence of the disease and methods of its treatment. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2020;98(9-10):650–655. (In Russ.) <http://doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-9-10-650-655>.
- Peters E. Stress and the molecular basis of psychosomatics. *Hautarzt*. 2013;64:402–409. <http://doi.org/10.1007/s00105-012-2492-y>.
- Елистратова ИВ. Роль стресса в обострении atopического дерматита у взрослого населения России. Механизмы развития заболевания и пути решения проблемы. *Евразийский союз ученых*. 2016;22(1-4):54–56. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-stressa-v-obostrenii-atopicheskogo-dermatita-u-vzroslogo-naseleniya-rossii-mehanizmy-razvitiya-zabolevaniya-i-puti-resheniya>.

- Elistratova IV The role of stress in the exacerbation of atopic dermatitis in the adult population of Russia. Mechanisms of disease development and ways to solve the problem. *Evrasijskij Soyuz Uchenyh*. 2016;22(1-4):54–56. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-stressa-v-obostrenii-atopicheskogo-dermatita-u-vzroslogo-naseleniya-rossii-mehanizmy-razvitiya-zabolevaniya-i-puti-resheniya>.
18. Pondeljak N, Lugović-Mihić L. Stress-induced Interaction of Skin Immune Cells, Hormones, and Neurotransmitters. *Clin Ther*. 2020;42(5):757–770. <http://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.03.008>.
 19. Арсаханова ГА. Формирование противодействия от организма человека на стресс. *Международный журнал прикладных наук и технологий Integral*. 2020;(5):307–315. Режим доступа: <https://e-integral.ru/wp-content/uploads/2021/02/nomer-5-2020-arhiv.pdf>.
 - Arsanova GA. Formation of the human body's response to stress. *International Journal of Applied Sciences and Technologies Integral*. 2020;(5):307–315. (In Russ.) Available at: <https://e-integral.ru/wp-content/uploads/2021/02/nomer-5-2020-arhiv.pdf>.
 20. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71:116–132. <http://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.023>.
 21. Silverberg JJ, Nelson DB, Yosipovitch G. Addressing treatment challenges in atopic dermatitis with novel topical therapies. *J Dermatolog Treat*. 2016;27(6):568–576. <https://doi.org/10.1080/09546634.2016.1174765>.
 22. Siegfried EC, Jaworski JC, Kaiser JD, Hebert AA. Systematic review of published trials: long-term safety of topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors in pediatric patients with atopic dermatitis. *BMC Pediatr*. 2016;16:75. <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0607-9>.
 23. Судуткина ЛН, Байтаков ВВ. Клинико-анамнестические аспекты atopического дерматита у беременных. *Практическая медицина*. 2014;(8):69–72. Режим доступа: <http://pmarchive.ru/kliniko-anamnesticheskie-aspekty-atopicheskogo-dermatita-u-beremennyx/>.
 - Sudutkina LN, Bajtyakov VV. Clinical and anamnestic aspects of atopic dermatitis in pregnant women. *Practical Medicine*. 2014;(8):69–72. (In Russ.) Available at: <http://pmarchive.ru/kliniko-anamnesticheskie-aspekty-atopicheskogo-dermatita-u-beremennyx/>.
 24. Монахов КН, Холодилова НА. Особенности ведения пациенток с обострением atopического дерматита на фоне беременности. *Фарматека*. 2018;(1):47–51. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.s1.47-51>.
 - Monahov KN, Holodilova NA. Features of management of patients with exacerbation of atopic dermatitis during pregnancy. *Farmateka*. 2018;(1):47–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.s1.47-51>.
 25. Ушкालова ЕА. Лекарственные средства и беременность. *Фарматека*. 2003;(2):76–87. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/archive/article/5615>.
 - Ushkalova EA. Medicines and pregnancy. *Farmateka*. 2003;(2):76–87. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/archive/article/5615>.
 26. Кубанов АА, Намазова-Баранова ЛС, Хаитов РМ, Ильина НИ, Алексеева ЕА, Амбарчян ЭТ и др. *Атопический дерматит: клинические рекомендации*. 2023. 119 с. Режим доступа: https://raaci.ru/dat/pdf/KR/atopic_dermatitis_2020.pdf.
 27. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An Inventory for Measuring Depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4(6):561–571. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>.
 28. Elman S, Hynan LS, Gabriel V, Mayo MJ. The 5-D itch scale: a new measure of pruritus. *Br J Dermatol*. 2010;162(3):587–593. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09586.x>.
 29. Tehranchinia Z, Rahimi H, Lotfi S. Basal serum cortisol and adrenocorticotrophic hormone levels in patients with atopic dermatitis. *Dermatol Pract Concept*. 2017;7(4):25–29. <https://doi.org/10.5826/dpc.0704a07>.
 30. Довжикова ИВ. Кортизол при беременности (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica*. 2010;6(1):226–229. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kortizol-pri-beremennosti-obzor-literatury>.
 - Dovzhikova IV. Cortisol during pregnancy (literature review). *Acta Biomedica Scientifica*. 2010;6(1):226–229. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kortizol-pri-beremennosti-obzor-literatury>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Е.А. Орлова

Написание текста – Ю.А. Кандрашкина

Сбор и обработка материала – Ю.А. Кандрашкина

Обзор литературы – Ю.А. Кандрашкина

Анализ материала – Е.А. Орлова

Редактирование – Е.М. Костина

Contribution of authors:

Study concept and design – Ekaterina A. Orlova

Text development – Julia A. Kandrashkina

Collection and processing of material – Julia A. Kandrashkina

Literature review – Julia A. Kandrashkina

Material analysis – Ekaterina A. Orlova

Editing – Elena M. Kostina

Информация об авторах:

Кандрашкина Юлия Андреевна, аспирант кафедры аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии, Пензенский институт усовершенствования врачей Российской медицинской академии непрерывного медицинского образования; 440060, Россия, Пенза, ул. Стасова, д. 8а; novikova10l@mail.ru

Орлова Екатерина Александровна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии, Пензенский институт усовершенствования врачей Российской медицинской академии непрерывного медицинского образования; 440060, Россия, Пенза, ул. Стасова, д. 8а; lisaorl@yandex.ru

Костина Елена Михайловна, д.м.н., доцент, профессор кафедры аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии, Пензенский институт усовершенствования врачей Российской медицинской академии непрерывного медицинского образования; 440060, Россия, Пенза, ул. Стасова, д. 8а; elmihkostina@yandex.ru

Information about the authors:

Julia A. Kandrashkina, Postgraduate Student of the Department of Allergology and Immunology with a Course of Dermatovenereology and Cosmetology, Penza Institute for Advanced Medical Education of the Russian Medical Academy of Continuing Medical Education; 8a, Stasov St., Penza, 440060, Russia; novikova10l@mail.ru

Ekaterina A. Orlova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head Department of Allergology and Immunology with a Course of Dermatovenereology and Cosmetology, Penza Institute for Advanced Medical Education of the Russian Medical Academy of Continuing Medical Education; 8a, Stasov St., Penza, 440060, Russia; lisaorl@yandex.ru

Elena M. Kostina, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Allergology and Immunology with a Course of Dermatovenereology and Cosmetology, Penza Institute for Advanced Medical Education of the Russian Medical Academy of Continuing Medical Education; 8a, Stasov St., Penza, 440060, Russia; elmihkostina@yandex.ru