

УДК 616

https://doi.org/10.33619/2414-2948/54/18

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАЩИТЫ КОЖИ

©*Жиемуратова Г. К., Ташкентский педиатрический медицинский институт,
г. Нукус, Узбекистан, gulparshin_76@mail.ru*

©*Жанабаева Г. У., Ташкентский педиатрический медицинский институт,
г. Нукус, Узбекистан*

©*Отекеева С. С., Ташкентский педиатрический медицинский институт,
г. Нукус, Узбекистан*

IMMUNOLOGICAL MECHANISMS OF SKIN PROTECTION

©*Jiemuratova G., Tashkent Pediatric Medical Institute,
Nukus, Uzbekistan, gulparshin_76@mail.ru*

©*Janabaeva G., Tashkent Pediatric Medical Institute, Nukus, Uzbekistan*

©*Otekeeva S., Tashkent Pediatric Medical Institute, Nukus, Uzbekistan*

Аннотация. В обзоре освещены вопросы состояния кожи как органа иммуногенеза из-за присутствия в ней различных популяций иммунокомпетентных клеток: Т-, В-лимфоциты, НК- и дендритные клетки, столь значимые для развития иммунного ответа. Это дает коже возможность осуществлять ряд важных для организма физиологических функции: распознавание антигенного материала и элиминацию его, внетимусную дифференцировку незрелых клеток в Т-лимфоциты, иммунологический надзор за опухолевидными клетками и др. Разнообразие клеток, входящих в иммунную систему кожи, а также многообразие их функций объясняют тот факт, что на уровне кожи возможно проявление всех типов иммунопатологических синдромов (иммунодефицитный, аутоиммунный, аллергический, лимфопролиферативный).

Abstract. The review highlights the state of the skin as an organ of immunogenesis due to the presence in it of various populations of immunocompetent cells: T-, B-lymphocytes, NK- and dendritic cells, which are so important for the development of the immune response. This gives the skin the opportunity to perform a number of physiological functions important for the body: recognition of antigenic material and its elimination, extrathymic differentiation of immature cells into T-lymphocytes, immunological surveillance of tumor cells and others. The variety of cells included in the immune system of the skin, as well as the diversity of their functions explain the fact that at the skin level, all types of immunopathological syndromes (immunodeficiency, autoimmune, allergic, lymphoproliferative) can occur.

Ключевые слова: кожа, клетки кожи, иммунитет, здоровье человека.

Keywords: skin, skin cells, immunity, human health.

Кожа является крупнейшим специализированным органом человека, площадь которого составляет 2 м², а масса — почти 3 кг. Она выполняет ряд важнейших функций. Кожа является барьерным органом, в котором представлены клеточные и гуморальные факторы врожденного и адаптивного иммунитета. В современной литературе кожа рассматривается как орган иммуногенеза из-за присутствия в ней различных популяций иммунокомпетентных клеток: Т-, В-лимфоциты, НК- и дендритные клетки, столь значимые для развития иммунного ответа [1]. Как известно, в коже в супрабазальном слое эпидермиса располагаются дендритные клетки Лангерганса (КЛ), обладающие слабым эндоцитозом и слабой фагоцитарной активностью, но выполняющие важную антигенпредставляющую функцию. В начале 80-х гг. XX века была сформулирована концепция J. W. Streinlein [2], которая продолжает развиваться и в наши дни лимфоидной ткани кожи — skin-associated lymphoid tissue (SALT). Многие авторы относят к иммунной системе кожи и кератиноциты,



т.к. они продуцируют широкий спектр регуляторных молекул (ростовых факторов, цитокинов), чем обусловлено их участие в иммунной защите кожи. В коже обнаружено большинство известных интерлейкинов, нарушение продукции которых лежит в основе патогенеза ряда кожных заболеваний, в частности псориаза и атопического дерматита [3].

Помимо антигенпредставляющих клеток в коже имеются внутри-эпителиальные лимфоциты соединительнотканного слоя дермы (CD4Т-лимфоциты и CD8Т-лимфоциты).

В антигенпрезентирующих клетках происходит процессинг и презентация антигена, в ходе которых клетки Лангерганса превращаются в дендритные клетки и перемещаются по дерме в лимфатические узлы. В результате они приобретают способность взаимодействовать с Т-хелперами, которые затем активируют В-клетки и частично дифференцируются в эффекторные лимфоциты и клетки памяти. Т-клетки памяти, несущие CLA, способны из кровотока мигрировать в эпидермис; именно они и преобладают в коже. В результате увеличения числа Т-клеток, контактирующих с наиболее «актуальными» антигенами, вносится поправка в антигенраспознающий репертуар Т-лимфоцитов. Этим определяется активность иммунного ответа [4–6].

Способность эпителия кожи оказывать влияние на дифференцировку и пролиферацию Т-лимфоцитов позволяет рассматривать кожу как орган, выполняющий некоторые функции, аналогичные функциям тимуса. Сходство эпидермальных клеток кожи и эпителия тимуса было доказано гистохимическими, энзимологическими методами, а также с помощью реакции иммунофлуоресценции. Общие гетероантигены обнаружены в базальных клетках эпидермиса и гормональным эпителии тимуса. Не случайно у бестимусных мышей отсутствует шерсть и имеется неполноценность эпидермиса.

В настоящее время показана роль иммунной системы в противоопухолевом ответе организма. При этом основная функция принадлежит клеточному иммунитету, опосредованному естественными киллерными клетками и специфическими цитотоксическими Т-лимфоцитами [7–8].

Л. М. Куртасова и др. [9] обнаружили у больных базальноклеточным раком кожи изменения иммунофенотипического спектра лимфоцитов периферической крови. У данной категории пациентов наблюдается понижение количества зрелых Т-лимфоцитов (CD3+), повышается содержание CD16+ клеток, увеличивается число клеток, экспрессирующих маркер поздней активации (HLA-DR+).

В. А. Молочков и др. [10] указывают на важную роль цитокинов в канцерогенезе некоторых опухолей кожи (меланома, плоскоклеточный и базальноклеточный раки кожи). К активации пролиферативных процессов в коже приводит провоспалительный цитокин TNF- α (фактор некроза опухоли), способствующий индукции экспрессии молекул внутриклеточной адгезии, миграции активированных иммунокомпетентных клеток и увеличению продукции сосудистого фактора роста [11].

Таким образом, в коже представлены все типы иммунного ответа — врожденный и приобретенный (адаптивный), клеточный и гуморальный. Благодаря этому возможны и неспецифическая защитная функция (иммуноглобулины, лизоцим, лактоферрин, дефенсины, фагоцитоз), и первичное распознавание антигена с последующей его презентацией и пролиферацией антиген-специфических Т-клеток. В результате в дерме осуществляются как цитотоксические реакции, так и антителообразование.

Нарушения функций SALT — реактивности Т-клеток, продукции цитокинов, экспрессии хемокинов на клетках, межклеточных взаимодействий и других иммунологических реакций — приводят к развитию ряда заболеваний, любое из которых сопровождается изменением внешнего вида кожи. Разнообразие клеток, входящих в иммунную систему кожи, а также многообразие их функций объясняют тот факт, что на уровне кожи возможно проявление всех типов иммунопатологических синдромов (иммунодефицитный, аутоиммунный, аллергический, лимфопролиферативный).

Современные молекулярные исследования все больше указывают на важную роль эпидермиса и его барьерной функции как основного звена в развитии атопических процессов [12–13].

Кожный покров ребенка с первых минут жизни постоянно подвергается воздействию внешних

факторов. Нарушение барьерной функции кожи приводит к транскутанному проникновению внешних аллергенов, что индуцирует каскад иммуновоспалительных реакций в коже. J. Spengel и A. Paller, изучая механизмы развития атопического марша, показали связь нарушения барьерной функции кожи с развитием аллергических заболеваний, таких как атопический дерматит, астма, пищевая аллергия и аллергический ринит [14].

В течение долгого времени эти особенности рассматривались как вторичные эффекты иммунологических механизмов [13]. Тем не менее, проникновение в суть генетически обусловленных эпидермальных дефектов, которые способствуют развитию АД, сместили фокус проблемы в сторону нарушения эпидермального барьера [15].

Одним из основных векторов изучения этиопато-генетических аспектов атопического дерматита являются исследования структурно-функциональных нарушений эпидермального барьера. Особого внимания заслуживают ранние формы болезни, дебютирующие в младенческом возрасте, для которых типична незрелость иммунной системы и эпидермального барьера.

Другие наследственные факторы, факторы окружающей среды, такие как использование мыла, моющих средств, воздействие экзогенных протеаз (например, клещей домашней пыли), а также многократные повреждения целостности эпидермиса (экскориации) ухудшают состояние кожи [16]. Таким образом, различные комбинации наследственных и экзогенных факторов участвуют в нарушениях эпидермального барьера. Большая роль в развитии заболевания отводится взаимодействию генетических факторов и факторов окружающей среды. Подобные наблюдения приблизили к пониманию влияния экспозома на патогенез атопических заболеваний, теорию которого обосновал С. Wild в 2005 г. [17]. Экспозом (англ. exposome) — совокупность факторов окружающей среды, влияющей на регуляцию генов и индивидуальное развитие организмов.

Обнаруженные изменения, влияющие на ухудшение состояния кожи, главным образом на открытых участках, подвергшихся воздействию аэроаллергенов, усиливают сенсibilизацию у больных АД и свидетельствуют о том, что из-за дисфункции эпидермального барьера длительное воздействие агента сопровождается непосредственным проникновением аллергенов в кожу [18].

Концепция представляется совокупностью воздействий экологических факторов, образа жизни, социально-экономического статуса, уровня социальной среды, а также биологических реакций, начиная с периода зачатия плода.

Накапливаются доказательства влияния экспозома на микробиом человека, особенно в ранний период жизни, в результате чего меняется риск возникновения иммуноопосредованных заболеваний, каким является атопический дерматит [19].

На визуально непораженной коже у детей с атопическим дерматитом уже обнаруживаются признаки субклинического иммунозависимого воспаления с увеличением числа Т-хелперов (Th2 и Th22 и в меньшей степени Th17) и провоспалительным цитокиновым окружением [20]. Усиление инфильтрации Т-клеток экспрессирует различные кожные молекулы адгезии, такие как кожный лимфоцитарный антиген, хемокины и липидные хемотактические рецепторы, проникающие в различные слои кожи. Кроме того, увеличение числа Th2-цитокинпродуцирующих лимфоцитов на пораженных участках при атопическом дерматите приводит к усилению воспаления в коже. При хронизации процесса в воспалительный процесс помимо сохраняющейся активности Th2-клеток включаются Th1-, Th17- и Th22-клетки [21–23].

Важные данные, представленные Т. Werfel и соавт. [18], указывают, что дисфункция барьерных свойств кожи новорожденных является также и прогностическим фактором пищевой аллергии, что подтверждает теорию чрескожной сенсibilизации к аллергенам. В последнее время появляется все больше работ об изучении роли микробиома кожи у детей с атопическим дерматитом. У детей, страдающих атопическим дерматитом, была выявлена меньшая колонизация кишечника лактобифидобактериями, бактероидами и повышенная — клостридиями [24]. Стоит отметить, что метод вскармливания ребенка также влияет на риск возникновения атопических заболеваний у ребенка: так, при грудном вскармливании у младенцев в микробиоме кишечника обнаружен высокий уровень бифидобактерий и низкий уровень клостридий [25].

Таким образом, кожа является иммунным органом, содержащим высокоэффективный набор клеточных и гуморальных элементов. Это дает коже возможность осуществлять ряд важных для

организма физиологических функции: распознавание антигенного материала и элиминацию его, внетимусную дифференцировку незрелых клеток в Т-лимфоциты, иммунологический надзор за опухолевидными клетками и другими. В коже могут быть реализованы все типы иммунопатологических реакций и их сочетания, что можно наблюдать в течение различных дерматозах.

Список литературы:

1. Белова О. В., Арион В. Я., Сергиенко В. И. Роль цитокинов в иммунологической функции кожи // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2008. №1. С. 41-55.
2. Streilein J. W. Skin-associated lymphoid tissue // Immunology series. 1989. V. 46. P. 73-96. PMID: 2488877.
3. Боровик Т. Э., Макарова С. Г., Дарчия С. Н., Гамалеева А. В., Грибакин С. Г. Кожа как орган иммунной системы // Педиатрия 2010. №2. С. 10-18.
4. Albanesi C., Scarponi C., Sebastiani S., Cavani A., Federici M., Sozzani S., Girolomoni G. A cytokine-to-chemokine axis between T lymphocytes and keratinocytes can favor Th1 cell accumulation in chronic inflammatory skin diseases // Journal of leukocyte biology. 2001. V. 70. №4. P. 617-623. <https://doi.org/10.1189/jlb.70.4.617>
5. Babina M., Guhl S., Stärke A., Kirchhof L., Zuberbier T., Henz B. M. Comparative cytokine profile of human skin mast cells from two compartments - strong resemblance with monocytes at baseline but induction of IL-5 by IL-4 priming // Journal of leukocyte biology. 2004. V. 75. №2. P. 244-252. <https://doi.org/10.1189/jlb.0403157>
6. Clark R. A., Chong B., Mirchandani N., Brinster N. K., Yamanaka K. I., Dowgiert R. K., Kupper T. S. The vast majority of CLA+ T cells are resident in normal skin // The Journal of Immunology. 2006. V. 176. №7. P. 4431-4439. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.176.7.4431>
7. Кашутин С. Л., Добродеева Л. К. Содержание иммунокомпетентных клеток в коже у практически здоровых людей // Медицинская иммунология. 2000. Т. 2. №2. С. 128-129.
8. Пржедецкий Ю. В., Златник Е. Ю., Новикова И. А., Шарай Е. А., Позднякова В. В., Комарова Е. Ф., Загора Г. И., Бахтин А. В., Селютина О. Н. Иммунологические микроокружение базальноклеточного рака кожи // Современные проблемы науки и образования. 2015. №3. С. 181.
9. Куртасова Л. М., Арутюнян Г. А., Шкапова Е. А., Побилат А. Е. Иммунологические показатели и функционально-метаболическая активность нейтрофилов крови у больных базальноклеточным раком кожи // Медицинская иммунология. 2012. Т. 14. № 6. С. 561-565.
10. Молочков В. А., Лезвинская Е. М., Молочков А. В. Цитокины в генезе опухолей кожи // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2003. №3. С. 92-100.
11. Снарская Е. С., Сучков С. В. Иммунологические аспекты патогенеза базалиом // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004. №2. С. 4-9.
12. Williams H., Flohr C. How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis // J Allergy Clin Immunol. 2006. V. 118. №1. P. 209-213. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.04.043>
13. Elias P. M., Steinhoff M. "Outside-to-inside" (and now back to "outside") pathogenic mechanisms in atopic dermatitis // J Invest Dermatol. 2008. V. 128. №5. P. 1067-1070. <https://doi.org/10.1038/jid.2008.88>
14. Spergel J. M., Paller A. S. Atopic dermatitis and the atopic march // J Allergy Clin Immunol. 2003. V. 112 (6 Suppl). P. 118-127. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.09.033>.
15. Samuelov L, Sprecher E. Peeling off the genetics of atopic dermatitis-like congenital disorders // J Allergy Clin Immunol. 2014. V. 134. №4. P. 808-815. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.061>.
16. Kezic S., Novak N., Jakasa I. et al. Skin barrier in atopic dermatitis // Front Biosci (Landmark Ed). 2014. V. 19. P. 542-556. <https://doi.org/10.2741/4225>.
17. Wild C. P. Complementing the genome with an "exposome": the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005. V. 14. №8. P. 1847-1850. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-05-0456>
18. Werfel T., Heratizadeh A., Niebuhr M. et al. Exacerbation of atopic dermatitis on grass pollen exposure in an environmental challenge chamber // J Allergy Clin Immunol. 2015. V. 136. №1. P. 96-103. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.015>

19. Burbank A. J., Sood A. K., Kesic M. J., Peden D. B., Hernandez M. L. Environmental determinants of allergy and asthma in early life // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017. V. 140. №1. P. 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.05.010>
20. Suarez-Farinas M., Tintle S. J., Shemer A. et al. Nonlesional atopic dermatitis skin is characterized by broad terminal differentiation defects and variable immune abnormalities // *J Allergy Clin Immunol*. 2011. V. 127. №4. P. 954-964. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.12.1124>
21. Islam S. A., Luster A. D. T cell homing to epithelial barriers in allergic disease // *Nat Med*. 2012. V.18. №5. P. 705-715. <https://doi.org/10.1038/nm.2760>
22. Imai Y., Yasuda K., Sakaguchi Y., et al. Skin-specific expression of IL-33 activates group 2 innate lymphoid cells and elicits atopic dermatitis-like inflammation in mice // *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013. V. 110. №34. P. 13921-13926. <https://doi.org/10.1073/pnas.1307321110>
23. Salimi M., Barlow J. L., Saunders S. R. et al. A role for IL-25 and IL-33-driven type-2 innate lymphoid cells in atopic dermatitis // *J Exp Med*. 2013. V. 210. №13. P. 2939-2950. <https://doi.org/10.1084/jem.20130351>
24. Sibbald C., Pope E., Ho N., Weinstein M. Retrospective review of relapse after systemic cyclosporine in children with atopic dermatitis // *Pediatric dermatology*. 2015. V. 32. №1. P. 36-40. <https://doi.org/10.1111/pde.12367>
25. Sordillo J. E., Zhou Y., McGeachie M. J., Ziniti J., Lange N., Laranjo N., ... Strunk R. Factors influencing the infant gut microbiome at age 3-6 months: findings from the ethnically diverse Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial (VDAART) // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017. V. 139. №2. P. 482-491. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.08.045>

References:

1. Belova, O. V., Arion, V. Y., & Sergienko, V. I. (2008). Role of cytokines in immunological function of the skin. *Immunopathology, allergology, infectology*, (1), 41-55. (in Russian).
2. Streilein, J. W. (1989). Skin-associated lymphoid tissue. *Immunology series*, 46, 73-96. PMID: 2488877
3. Borovik, T. E., Makarova, S. G., Darchiya, S. N., Gamaleeva, A. V., & Gribakin, S. G. (2010). Kozha kak organ immunnoi sistemy. *Pediatrics*, (2), 10-18. (in Russian).
4. Albanesi, C., Scarponi, C., Sebastiani, S., Cavani, A., Federici, M., Sozzani, S., & Girolomoni, G. (2001). A cytokine-to-chemokine axis between T lymphocytes and keratinocytes can favor Th1 cell accumulation in chronic inflammatory skin diseases. *Journal of leukocyte biology*, 70(4), 617-623. <https://doi.org/10.1189/jlb.70.4.617>
5. Babina, M., Guhl, S., Stärke, A., Kirchhof, L., Zuberbier, T., & Henz, B. M. (2004). Comparative cytokine profile of human skin mast cells from two compartments - strong resemblance with monocytes at baseline but induction of IL-5 by IL-4 priming. *Journal of leukocyte biology*, 75(2), 244-252. <https://doi.org/10.1189/jlb.0403157>
6. Clark, R. A., Chong, B., Mirchandani, N., Brinster, N. K., Yamanaka, K. I., Dowgiert, R. K., & Kupper, T. S. (2006). The vast majority of CLA+ T cells are resident in normal skin. *The Journal of Immunology*, 176(7), 4431-4439. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.176.7.4431>
7. Kashutin, S. L., & Dobrodeeva, L. K. (2000). Soderzhanie immunokompetentnykh kletok v kozhe u prakticheskii zdorovykh lyudei. *Meditinskaya immunologiya*, 2(2), 128-129. (in Russian).
8. Przhedetsky, Y. V., Zlatnik, E. Y., Novikova, I. A., Sharay, E. A., Pozdnyakova, V. V., Komarova, E. F., Zakora, G. I., Bakhtin, A. V., & Selutina, O. N. (2015). Immunological Microenvironment of Basal Cell Skin Cancer. *Modern problems of science and education*, (3), 181. (in Russian).
9. Kurtasova, L. M., Arutyunyan, G. A., Shkapova, E. A., & Pobilat, A. E. (2012). Immunologicheskie pokazateli i funktsional'no-metabolicheskaya aktivnost' neutrofilov krvi u bol'nykh bazal'nokletochnym rakom kozhi. *Meditinskaya immunologiya*, 14(6), 561-565.
10. Molochkov, V. A., Lezvinskaya, E. M., & Molochkov, A. V. (2003). Tsitokiny v geneze opukholei kozhi. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*, (3), 92-100.
11. Snarskaya, E. S., & Suchkov, S. V. (2004). Immunologicheskie aspekty patogeneza bazaliom. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei*, (2), 4-9.

12. Williams, H., & Flohr, C. (2006). How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 118(1), 209-213. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.04.043>
13. Elias, P. M., & Steinhoff, M. “Outside-to-inside” (and now back to “outside”) pathogenic mechanisms in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*. 2008, 128(5), 1067-1070. <https://doi.org/10.1038/jid.2008.88>
14. Spengel, J. M., & Paller, A. S. (2003). Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol*, 112(6 Suppl), S118-127. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.09.033>
15. Samuelov, L., & Sprecher, E. (2014). Peeling off the genetics of atopic dermatitis-like congenital disorders. *J Allergy Clin Immunol*, 134(4). P. 808-815. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.061>
16. Kezic, S., Novak, N., Jakasa, I., & al. (2014). Skin barrier in atopic dermatitis. *Front Biosci (Landmark Ed)*, (19), 542-556. <https://doi.org/10.2741/4225>
17. Wild, C. P. (2005). Complementing the genome with an “exposome”: the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 14(8), 1847-1850. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-05-0456>
18. Werfel, T., Heratizadeh, A., Niebuhr M., & al. (2015). Exacerbation of atopic dermatitis on grass pollen exposure in an environmental challenge chamber. *J Allergy Clin Immunol*, 136(1), 96-103. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.015>
19. Burbank, A. J., Sood, A. K., Kesic, M. J., Peden, D. B., & Hernandez, M. L. (2017). Environmental determinants of allergy and asthma in early life. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 140(1), 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.05.010>
20. Suarez-Farinas, M., Tintle, S. J., Shemer, A., & al. (2011). Nonlesional atopic dermatitis skin is characterized by broad terminal differentiation defects and variable immune abnormalities. *J Allergy Clin Immunol*, 127(4), 954-964. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.12.1124>
21. Islam, S. A., & Luster, A. D. (2012). T cell homing to epithelial barriers in allergic disease. *Nat Med*, 18(5), 705-715. <https://doi.org/10.1038/nm.2760>
22. Imai, Y., Yasuda, K., Sakaguchi, Y., & al. (2013). Skin-specific expression of IL-33 activates group 2 innate lymphoid cells and elicits atopic dermatitis-like inflammation in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 110(34), 13921-13926. <https://doi.org/10.1073/pnas.1307321110>
23. Salimi, M., Barlow, J. L., Saunders, S. R., & al. (2013). A role for IL-25 and IL-33-driven type-2 innate lymphoid cells in atopic dermatitis. *J Exp Med*, 210(13), 2939-2950. <https://doi.org/10.1084/jem.20130351>
24. Sibbald, C., Pope, E., Ho, N., & Weinstein, M. (2015). Retrospective review of relapse after systemic cyclosporine in children with atopic dermatitis. *Pediatric dermatology*, 32(1), 36-40. <https://doi.org/10.1111/pde.12367>
25. Sordillo, J. E., Zhou, Y., McGeachie, M. J., Ziniti, J., Lange, N., Laranjo, N., ..., & Strunk, R. (2017). Factors influencing the infant gut microbiome at age 3-6 months: findings from the ethnically diverse Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial (VDAART). *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 139(2), 482-491. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.08.045>

Работа поступила
в редакцию 22.03.2020 г.

Принята к публикации
26.03.2020 г.

Ссылка для цитирования:

Жиемуратова Г. К., Жанабаева Г. У., Отекеева С. С. Иммунологические механизмы защиты кожи // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №5. С. 147-152. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/54/18>

Cite as (APA):

Jiemuratova, G., Janabaeva, G., & Otekeeva, S. (2020). Immunological Mechanisms of Skin Protection. *Bulletin of Science and Practice*, 6(5), 147-152. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/54/18>

