

# ატოპიური დერმატიტი ეპიდემიოლოგია სამხედრო მოსამსახურეებში

მაია ისპირელი, დოქტორანტი

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

## აბსტრაქტი

ატოპიური დერმატიტი (AD) არის კანის ქრონიკული ანთებითი დაავადება. მისი განვითარება მრავალფაქტორიანია და წარმოადგენს გენეტიკურ, იმუნოლოგიურ და გარემო მიზეზებს შორის ურთიერთქმედების შედეგს. ის ძირითადად ვლინდება ბავშვთა ასაკში, ნაკლებად მოზარდებსა და ზრდასრულ პოპულაციაში. ატოპიური დერმატიტის გავრცელების სიხშირე მოზარდილებში ცუდად არის შესწავლილი და ზოგადად შეადგენს 5-8% -ს, ხოლო სამხედრო მოსამსახურეებში ამ დაავადების გავრცელების შესახებ ერთეული სამეცნიერო შრომები არსებობს, რომელთა მიხედვით ატოპიური დერმატიტი სიხშირით მესამე დაავადება სამხედრო მოსამსახურეებში აკნესა და დერმატოფიტოზების შემდეგ. ატოპიური დერმატიტი ხასიათდება გამონაყარით კანზე, ქავილით, ძილის დარღვევით, ხშირად საჭიროებს სპეციფიური დიეტას, რის გამოც დიდ გავლენას ახდენს ავდმყოფის ცხოვრების ხარისხზე და მკვეთრად აქვეითებს შრომისუნარიანობას. ატოპიური დერმატიტის პათოგენეზის შესწავლას დაეთმო ბევრი სამეცნიერო ნაშრომი. საკმაოდ კარგადაა შესწავლილი ატოპიურ დერმატიტის დროს მიმდინარე იმუნოლოგიური პროცესები, თუმცა დაავადების მკურნალობა ყოველთვის არა არის ეფექტური, განსაკუთრებით თანდართული კანის ინფექციების არსებობისას.

**საკვანძო სიტყვები:** ატოპიური დერმატიტი, ეპიდემიოლოგიური გამოკვლევები, კანის ბარიერული ფუნქცია. ფილაგრინი

## Epidemiology of atopic dermatitis in military personnel

Maia Ispireli, PhD student

Abstract.

Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory disease of the skin. Its development is multifactorial and is the result of interactions between genetic, immunological and environmental causes. It is mainly manifested in children, infants, and adults. The prevalence of atopic dermatitis in adults is poorly studied and generally amounts to 5-8%, and there are a number of scientific studies on the prevalence of this disease in military personnel, according to which atopic dermatitis is the third most common disease in military personnel after acne and dermatophytosis. Atopic dermatitis is characterized by skin rashes, itching, sleep disturbances, often requires a specific diet, which has a great impact on the quality of life of the patient and dramatically reduces the ability to work. Many scientific papers have been devoted to the study of the pathogenesis of atopic dermatitis. The ongoing immunological processes in atopic dermatitis are quite well studied, although treatment of the disease is not always effective, especially in the presence of attached skin infections.

**Keywords:** atopic dermatitis, epidemiological investigations, skin barrier function. Filagrin

## შესავალი

ატოპიური დერმატიტი (AD) არის კანის გენეტიკური მრავალფაქტორული დაავადება რომლისთვისაც დამახასიათებელია ქავილი, ასაკთან დაკავშირებული ლოკალიზაციის კერები და კერების დაზიანების მორფოლოგია: მშრალი კანი - ქსეროზი, სეროზული ექსუდატი, ექსკორიაცია, პაპულები და ლიქენიფიკაცია. იგი იწყება ადრეულ ბავშვობაში, შეიძლება გაგრძელდეს ზრდასრულ ასაკში და მნიშვნელოვანი ზიანი მიაყენოს ცხოვრების ხარისხს. კერძოდ - მიუხედავად იმისა, რომ AD არ არის სიცოცხლისთვის საშიში მდგომარეობა, ის მნიშვნელოვნად ამცირებს პაციენტების ცხოვრების ხარისხს და შეიძლება გამოიწვიოს ძილის დარღვევა, შფოთვა და დეპრესია. [1, 2, 3, 4].

ჩვენი კვლევის მიზანია ატოპიური დერმატიტის ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლების მიმოხილვა.

## მეთოდები

ლიტერატურის მოძიება მოხდა PubMed-ის, PMC-ს და Scholar googl-ის საძიებო სისტემებში. საკვანძო სიტყვებით: Atopic Dermatitis, epidemiology, S. Aureus, Army; Military Personnel; Prevalence; Skin Disease. микробиота, филагтри

## შედეგები

AD-ის პათოგენეზი მოიცავს გენეტიკურ ფაქტორს, კანის ბარიერის ფუნქციურ დარღვევებს, თანდაყოლილი და ადაპტური, ჰუმორული და უჯრედული იმუნიტეტის დისფუნქციის კომპლექსურ ურთიერთქმედებას [5]. ატოპიური დერმატიტის განვითარების გენეტიკური ფაქტორი მოიცავს ფილაგრინის გენში მუტაციის არსებობას, რაც განაპირობებს კანის ეპიდერმული ბარიერის ფუნქციის დარღვევას. [6] დაავადების პათოგენეზში, გარდა გენეტიკურისა, მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ასევე გარემო ფაქტორები, კანის დამცავი ბარიერის ფორმირების დარღვევა და მე-2 ტიპის იმუნური რეგულაციის პასუხის დარღვევით, S. aureus-ის კოლონიზაციისადმი მომატებული მგრძობელობა რომლებიც განსაზღვრავენ დერმატიტის სიმძიმეს [7, 8].

მე-2 ტიპის იმუნური სიგნატურები და სისხლში მომატებული IgE მაჩვენებელი აღნიშნავს, რომ ატოპიური დერმატიტი არის IgE-განპირობებული დერმატიტი. თუმცა, მოსაზრება იცვლება კანის საფარველის მიკრობიოტაზე მუდმივი დაკვირვებით შედეგად. კერძოდ ატოპიური დერმატიტი დაკავშირებულია კანის დისბაქტერიოზთან, რომლის გამწვავების ფაზაში კანის ბიოტაში ჭარბობს S. Aureus. [8]

ატოპიური დერმატიტი ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული დაავადებაა (კანის დაავადებების 20%-დან 40%-მდე), რომელიც გვხვდება ყველა ქვეყანაში, ორივე სქესის ადამიანებში და სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფში. ატოპიური დერმატიტის გავრცელება ბავშვთა პოპულაციაში 20%-მდეა, ზრდასრულ მოსახლეობაში - 2-8% [9, 10]. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ მსოფლიოს მასშტაბით გავრცელების სიხშირე საკმაოდ მერყეობს. იტალიაში ატოპიური დერმატიტის მაღალი პრევალენტობა აღინიშნება ახალგაზრდა ასაკში, ძირითადად მდედრობითი სქესის პირებში [11]. ტაივანში ჩატარებული გამოკვლევებით 8 წლის ასაკის მოზარდებში ატოპიური დერმატიტით დაავადებული მამრობითი სქესი სჭარბობს მდედრობითს [12]. 6-7 წლის

ასაკობრივი ჯგუფის მოზარდებში პრივალენტობა ინდოეთიდან ეკვადორამდე მერყეობს 0,9%-22,5%-მდე . 14-16 წლის ასაკობრივ ჯგუფში პრივალენტობა ჩინეთთან კოლუმბიამდე მერყეობს 0.2%-24.6%-მდე. 15%-ზე მეტია მაჩვენებელი ევროპის, ლათინური ამერიკისა და აფრიკის ზოგიერთ ქვეყნებში [13]. პოლონეთში ჩატარებულმა გამოკვლევებმა, 3-80 წლამდე ასაკობრივ ჯგუფში, ასაკის და სქესის მიხედვით ატოპიური დერმატიტით დაავადებულთა პროცენტული მაჩვენებელი, უჩვენებს სასქესო ჰორმონების მნიშვნელოვნებას დაავადების განვითარებაში [14]. შემთხვევათა აბსოლუტურ უმრავლესობაში (60-85%) AD ვითარდება სიცოცხლის პირველ წლებში. მშობლის ანამნეზის მიხედვით, AD სიმპტომების გამოვლინება ბავშვებში აღინიშნება 6 თვის ასაკში 60% შემთხვევაში, 1 წლამდე 75%, 7 წლამდე 80-90%. მხოლოდ 16.8%-ში AD-ით დაავადებული პაციენტები გვხვდება ზრდასრულ ასაკში. გასული ათწლეულების განმავლობაში, AD-ს სიხშირე მნიშვნელოვნად გაიზარდა [10, 15].

ძალიან მწირია ატოპიური დერმატიტის ეპიდემიოლოგია თავდაცვის შეიარაღებული ძალების სამხედრო მოსამსახურეებში. კორეაში ჩატარებულმა გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ სამხედრო პერსონალს შორის კანის დაავადებების გავრცელება ძალიან მაღალია და რომ ზოგიერთ მათგანს შეუძლია მნიშვნელოვანი გავლენა იქონიოს მათ ყოველდღიურ ცხოვრებაზე. 1321 გამოკვლეულთაგან, რომელთა 93,3% იყო მხოლოდ მამრობითი სქესის 19-24 წლამდე სამხედრო მოსამსახურე, ატოპიური დერმატიტი დაუდგინდა 5.1%. [16]. თურქეთის შავი ზღვის ცენტრალურ რეგიონში მდებარე მერზიფონის სამხედრო ჰოსპიტალში რეტროსპექტულად და თანმიმდევრულად გამოიკვლიეს 3382 მამაკაცი პაციენტი (1148 სამხედრო და 2234 სამოქალაქო პირი) დერმატოლოგიური დაავადებებით, აქედან აღმოჩნდა, რომ კანის ქსეროზი მნიშვნელოვნად მაღალი იყო სამოქალაქო ჯგუფში-14.1% ვიდრე სამხედრო მოსამსახურეებში-5.8% [17]. ქსეროზი, პათოგენეტიკური კლასიფიკაციით AD-ის გარე-extrinsic ფორმის, Outside-in გენეტიკური მოდელის თანახმად წარმოადგენს ატოპიური დერმატიტის დასაწყის ფაზას [18]. ოსლოს სამხედრო კლინიკა ემსახურება ყველა სამხედრო პერსონალს ოსლოში და მიმდებარე რეგიონში. გამოკვლევებით დადგინდა, რომ დერმატოლოგიური პაციენტების 18,9% ჰქონდა ატოპიური დერმატიტი [19]

ატოპიური დერმატიტის განვითარებაში მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება სენსიბილიზაციას. სეზონურობა და მონოვალენტური ალერგია მეტ ზეგავლენას ახდენს მის განვითარებაში,

ვიდრე ატოპიური რინიტი და ასთმა [20]. რაც შეეხება კვებით ალერგიას მისი როლი კარგადაა ცნობილი, [21]. ატოპიური დერმატიტი ხშირად წარმოადგენს სხვა ალერგიული დაავადებების განვითარების რისკის ფაქტორს. სხვადასხვა სპეციალისტებთან ატოპიით დაავადებულ პაციენტებში მიმართვიანობის დროს სხვა ალერგიული დაავადებების პროცენტულობა ვლინდება შემდეგნაირად: ოჯახის ექიმი - 46,4%, დერმატოლოგი - 42,5%, პედიატრი - 32% [22]. ატოპიური დერმატიტი შეიძლება ასოცირებული იყოს რესპირატორულ ალერგიასთან - ალერგიულ რინიტთან და კონუკტივიტთან, ბრონქულ ასთმასთან. ადრეულ ბავშვობაში გამოვლენილი AD ხშირად პირველი ნიშანია იმისა, რომ ბავშვს მომავალში შეიძლება განუვითარდეს ასთმა და/ან ალერგიული რინიტი (თივის ცხელება) [13]. სხვადასხვა წყაროების მიხედვით, ატოპიური დერმატიტის მქონე პაციენტებში რესპირატორული ალერგიის განვითარების რისკი, შეადგენს 30-80%-ს; ატოპიური დერმატიტის მქონე პაციენტების 60%-ს აქვს ბრონქული ასთმის განვითარების ლატენტური ტენდენცია, ხოლო პაციენტების 30-40%-ს უვითარდება ბრონქული ასთმა. ბრონქიული ასთმით დაავადებული ბავშვების დაახლოებით 60% მიდრეკილია ერთი ან მეტი თანმხლები ატოპიური დაავადების განვითარებისკენ, როგორცაა ასთმა, ალერგიული რინიტი ან კვებითი ალერგია. ამ ფენომენს „ატოპიური მარში“ ეწოდება [4]. AD შეიძლება მიმდინარეობდეს ისეთი დაავადებების თანხლებით, როგორცაა ვიტლიგო (დიქრომაზიის პრობლემები), სიმელოტე, განსაკუთრებით ბავშვებში. ადრეულ ასაკში ატოპიის გამოვლინება ხშირად წარმოადგენს რისკს განვითარდეს ჰიპერაქტიურობა ან გონებაგაფანტულობა, აუტიზმი, ეპილეფსია [23, 24]. შესაძლოა ატოპიურმა დერმატიტმა გამოიწვიოს კავასაკის დაავადების პროვოცირება, თუმცა აღწერილია შემთხვევები, როდესაც კავასაკის დაავადება აპროვოცირებს ატოპიას [25], აგრეთვე ატოპიური დერმატიტის მიმდინარეობა შესაძლოა სერიოზულად დაამძიმოს კოკსაკის ვირუსმა [26]. პაციენტებს შორის იშვიათად, მაგრამ აღწერილია AD-ის კანის ლიმფომად გარდაქმნის შემთხვევები, გაცილებით მეტია აღწერილი ლიპომა, როგორც პირველადი დაავადება. როგორც წესი, AD-ით დაავადებულებს ხშირად აღენიშნებათ მეორადი ინფექციები – სოკოვანი, ბაქტერიული, ვირუსული. [10, 27].

როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ, ფილაგრინი მონაწილეობს კანის pH-ის (შედარებით დაბალი) შენარჩუნებაში [28, 29], რომელიც უზრუნველყოფს კანის საფარველის დაცვას პათოგენური

მიკროორგანიზმების კოლონიზაციისაგან. მაგალითად, რკინა-მარეგულირებელი ზედაპირული დეტერმინანტა A, რომელიც ჯანმრთელ კანზე საჭიროა *S. aureus*-ის კოლონიზაციისთვის, ითრგუნება მჟავე გარემოთი, რასაც უზრუნველყოფს ფილაგრინი. [30]. სწორედ ამიტომ ატოპიური დერმატიტით დაავადებულთა 90%-ზე მეტ პაციენტში შესაძლებელია კანიდან *S. aureus* იზოლირება [31]. *S. aureus* ასოცირდება სენსიბილიზაციის განვითარების მაღალ რისკთან, რაც განპირობებულია მიკროორგანიზმის მიერ სუპერანტიგენების ექსკრეციით, რომლებიც ახდენს ზეგავლენას იმუნურ პასუხზე ორგანიზმის მიერ [31]. გარდა ამისა, ფილაგრინის (FLG) პათოლოგიური გენის ვარიანტები იწვევს ისეთი დაავადების განვითარებას, როგორცაა ვულგარული იქთიოზი, რომელიც ხშირად თან ახლავს AD [32]. პათოლოგიების მსგავსი კომბინაციით, ტიპიური ატოპიუტი დერმატიტის და იქთოზის ერთად მიმდინარეობის დროს აღინიშნება გენერალიზებული წვრილლამელარული დესკვამაცია, გამოხატული კანის ქსეროზი და ფოლიკულური კერატოზი, აგრეთვე FLG გენის მუტაციის დამახასიათებელი ნიშანი - ხელისგულების ჰიპერხაზოვანება [33].

## დასკვნა

ლიტერატურული მონაცემების ჩვენი ანალიზი მიუთითებს ატოპიური დერმატიტის სიხშირის ზრდასა და გავრცელებაზე სხვადასხვა ქვეყანაში, პაციენტების ცხოვრების ხარისხის დაქვეითებაზე, რაც საჭიროებს:

- პრევენციული ღონისძიებების შემდგომი გაუმჯობესება;
- მკურნალობის გამოყენებული მეთოდების შეფასება მტკიცებულებებზე დაფუძნებული მედიცინის თვალსაზრისით;
- მულტიდისციპლინური მიდგომა, თანმხლები დაავადების გათვალისწინებით.

მეორეს მხრივ, სასურველია გაგრძელება ეპიდემიოლოგიური კვლევები ავადობის სიტუაციის მონიტორინგის მიზნით ატოპიური დერმატიტი და შემდგომი მუშაობა დაავადების პრევენციის გაუმჯობესება განსაკუთრებით შეიარაღებულ ჯარებში.

## ლიტერატურა/References

1. Broccardo CJ, Mahaffey S, Schwarz J, Wruck L, David G, Schlievert PM, Reisdorph NA, Leung DY. Comparative proteomic profiling of patients with atopic dermatitis based on history of eczema herpeticum infection and Staphylococcus aureus colonization. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2011 Jan 1;127(1):186-93.
2. Кубанов АА, Намазова-Баранова ЛС, Хаитов РМ, Ильина НИ, Алексеева АА, Амбарчян ЭТ, Артемьева СИ, Аршинский МИ, Астафьева НГ, Вишнева ЕА, Волнухин ВА. Атопический дерматит. *Российский Аллергологический Журнал*. 2021 Oct 6;18(3):44-92.
3. Chang YS, Chou YT, Lee JH, Lee PL, Dai YS, Sun C, Lin YT, Wang LC, Yu HH, Yang YH, Chen CA. Atopic dermatitis, melatonin, and sleep disturbance. *Pediatrics*. 2014 Aug 1;134(2):e397-405
4. Kowalska-Olędzka E, Czarnecka M, Baran A. Epidemiology of atopic dermatitis in Europe. *Journal of drug assessment*. 2019 Jan 1;8(1):126-8.
5. Стукова ЕИ, Кениксфест ЮВ. Патогенетическое значение золотистого стафилококка при атопическом дерматите. *Фундаментальные исследования*. 2013;3(7).; URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=32082> (дата обращения: 16.12.2021).
6. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet*. 2006;38:441-6.
7. Флуер ФС, Кудрявцева АВ, Максимушкин АЮ, Морозова ОА. Энтеротоксигенная активность разных видов стафилококков, выделенных при атопическом дерматите у детей (Часть 1). *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2012;(4 (31)):8-10.
8. Kobayashi T, Nagao K. Host–microbial dialogues in atopic dermatitis. *International immunology*. 2019 Jul;31(7):449-56.
9. Wollenberg A, Szepletowski J, Taieb A, Ring J. Corrigendum: Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019 Jul;33(7):1436-.
10. Шопабаета А, Остемиркызы Д, Кубджанова А. Эпидемиологический и фармакоэкономический анализ лекарственных препаратов, применяемых при атопическом дерматите в республике казахстан. *Фармация Казахстана*. 2021(4):64-71.
11. Pesce G, Marcon A, Carosso A, Antonicelli L, Cazzoletti L, Ferrari M, Fois AG, Marchetti P, Olivieri M, Pirina P, Pocetta G. Adult eczema in Italy: prevalence and associations with environmental factors. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2015 Jun;29(6):1180-7.

12. Hwang CY, Chen YJ, Lin MW, Chen TJ, Chu SY, Chen CC, Lee DD, Chang YT, Wang WJ, Liu HN. Prevalence of atopic dermatitis, allergic rhinitis and asthma in Taiwan: a national study 2000 to 2007. *Acta dermato-venereologica*. 2010 Nov 1;90(6):589-94.
13. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Annals of nutrition and metabolism*. 2015;66(Suppl. 1):8-16.
14. Liebhart J, Dobek R, Małolepszy J, Wojtyniak B, Pisiewicz K, Płusa T, Gładysz U. The Prevalence of Allergic Diseases in Poland-the Results of the PMSEAD Study in Relation to Gender Differences. *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University*. 2014 Sep 1;23(5):757-62.
15. Namazova-Baranova LS. Allergiya u detei: ot teorii k praktike [Allergy in Children: from Theory to Practice]. M: Soyuz pediatrov Rossii. 2010;2011:668.
16. Bae JM, Ha B, Lee H, Park CK, Kim HJ, Park YM. Prevalence of common skin diseases and their associated factors among military personnel in Korea: a cross-sectional study. *Journal of Korean medical science*. 2012 Oct 1;27(10):1248-54.
17. Şenel E, Şenel SD, Salmanoğlu M. Prevalence of skin diseases in civilian and military population in a Turkish military hospital in the central Black Sea region. *BMJ Military Health*. 2015 Jun 1;161(2):112-5.
18. Тамразова ОБ, Молочков АВ. Ксероз кожи-основной патогенетический фактор развития атопического дерматита. *Consilium medicum (приложение «Дерматология»)*. 2014;4:48-54.
19. Matz H, Orion E, Matz E, Wolf R. Skin diseases in war. *Clinics in dermatology*. 2002 Jul 1;20(4):435-8.
20. Sybilski AJ, Raciborski F, Lipiec A, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in Poland according to the Epidemiology of Allergic Disorders in Poland (ECAP) study. *J Dermatol*. 2014;42(2):140-147.
21. Leung PS, Shu SA, Chang C. The changing geoepidemiology of food allergies. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2014 Jun 1;46(3):169-79.
22. Liebhart J, Dobek R, Małolepszy J, Wojtyniak B, Pisiewicz K, Płusa T, Gładysz U. The Prevalence of Allergic Diseases in Poland-the Results of the PMSEAD Study in Relation to Gender Differences. *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University*. 2014 Sep 1;23(5):757-62.
23. Chen MH, Su TP, Chen YS, Hsu JW, Huang KL, Chang WH, Chen TJ, Pan TL, Bai YM. Is atopy in early childhood a risk factor for ADHD and ASD? A longitudinal study. *Journal of psychosomatic research*. 2014 Oct 1;77(4):316-21.
24. Silverberg JI, Joks R, Durkin HG. Allergic disease is associated with epilepsy in childhood: a US population-based study. *Allergy*. 2014 Jan;69(1):95-103.

25. Hwang CY, Hwang YY, Chen YJ, Chen CC, Lin MW, Chen TJ, Lee DD, Chang YT, Wang WJ, Liu HN. Atopic diathesis in patients with Kawasaki disease. *The Journal of pediatrics*. 2013 Sep 1;163(3):811-5
26. Mathes EF, Oza V, Frieden IJ, Cordero KM, Yagi S, Howard R, Kristal L, Ginocchio CC, Schaffer J, Maguiness S, Bayliss S. “Eczema coxsackium” and unusual cutaneous findings in an enterovirus outbreak. *Pediatrics*. 2013 Jul 1;132(1):e149-57.
27. Schneider L, Hanifin J, Boguniewicz M, Eichenfield LF, Spergel JM, Dakovic R, Paller AS. Study of the atopic march: development of atopic comorbidities. *Pediatric dermatology*. 2016 Jul;33(4):388-98.
28. Мурашкин НН, Иванов РА, Амбарчян ЭТ, Епишев РВ, Материкин АИ, Опрятин ЛА, Савелова АА. Филаггрин и атопический дерматит: клинико-патогенетические параллели и возможности терапевтической коррекции. *Вопросы современной педиатрии*. 2021 Nov 6;20(5):435-40.
29. Sroka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021 Jan;22(8):4130.
30. Miajlovic H, Fallon PG, Irvine AD, Foster TJ. Effect of filaggrin breakdown products on growth of and protein expression by *Staphylococcus aureus*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010 Dec 1;126(6):1184-90.
31. Izadi N, Luu M, Ong PY, Tam JS. The role of skin barrier in the pathogenesis of food allergy. *Children*. 2015 Sep;2(3):382-402.
32. Rabinowitz LG, Esterly NB. Atopic dermatitis and ichthyosis vulgaris. *Pediatrics in Review*. 1994 Jun 1;15(6):220-6.
33. Sehgal VN, Khurana A, Mendiratta V, Saxena D, Srivastava G, Aggarwal AK, Chatterjee K. Atopic dermatitis: Clinical connotations, especially a focus on concomitant atopic undertones in immunocompromised/susceptible genetic and metabolic disorders. *Indian journal of dermatology*. 2016 May;61(3):241.