



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI**

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УДК: 616.5-002.1:575.1:577.2

**РОЛЬ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ АТОПИЧЕСКОГО
ДЕРМАТИТА**



**Арипова Т.У., Рузибакиева М.Р., Зиядуллаев Ш.Х., Муратходжаева С.А., Рыскулов Ф.Т.,
Масаидова И.Б.**

**Институт Иммунологии и геномики человека
Академии Наук Республики Узбекистан**

Аннотация: Атопический дерматит (АтД) сложное мультифакторное заболевание с генетической предрасположенностью. На сегодняшний день АтД всё чаще встречается у взрослых и детей, снижая уровень качества жизни. Установлено, что на развитие АтД влияет не только генетические мутации опосредованных генов, но и их эпигенетические механизмы регуляции, которые в свою очередь зависят от различных факторов, таких как условия окружающей среды. В данной статье рассмотрены эпигенетические механизмы, влияющие на развитие АтД.

Ключевые слова: атопический дерматит, эпигенетика, метилирование, иммунитет, GWAS, полиморфизм генов, качество жизни.

**АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА ЭПИГЕНЕТИК
МЕХАНИЗМЛАРНИНГ ВАЗИФАСИ**

**Арипова Т.У., Рузибакиева М.Р., Зиядуллаев Ш.Х., Муратходжаева С.А.,
Рыскулов Ф.Т., Масаидова И.Б.**

**Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси
Иммунология ва инсон геномикаси институти**

Аннотация: Атопик дерматит (АтД) – бу генетик мойилликка эга бўлган кўп омилли мураккаб касалликдир. Ҳозирги кунда АтД катталар ва болалар орасида тобора кўпроқ учраб, ҳаёт сифатини пасайтирмакда. Аниқланишича, АтД ривожланишига нафақат генлар мутацияси, балки уларнинг эпигенетик тартибга солиниш механизмлари ҳам таъсир қилади. Бу механизмлар эса, ўз навбатида, атроф-муҳит каби турли омилларга боғлиқдир. Ушбу мақолада АтД ривожланишига таъсир этувчи эпигенетик механизмлар кўриб чиқилган.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Калит сўзлар: атопик дерматит, эпигенетика, метилланиш, иммунитет, GWAS, ген полиморфизми, ҳаёт сифатини.

THE ROLE OF EPIGENOMICS IN THE DEVELOPMENT OF ATOPIC DERMATITIS

Aripova T.U., Ruzibakieva M.R., Ziyadullaev Sh.H., Murathodzhaeva S.A., Ryskulov F.T.,
Masaidova I.B.

Institute of Immunology and Human Genomics
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

Annotation: Abstract: Atopic dermatitis (AD) is a complex, multifactorial disease with a genetic predisposition. AD is increasingly common in adults and children, reducing quality of life. It has been established that the development of AD is influenced not only by genetic mutations of the underlying genes but also by their epigenetic regulatory mechanisms, which in turn depend on various factors, such as environmental conditions. This article examines the epigenetic mechanisms influencing the development of AD.

Key words: atopic dermatitis, epigenetics, methylation, immunity, GWAS, gene polymorphisms, quality of life.

Актуальность:

Атопический дерматит (АтД) – широко распространенный хронический дерматоз мультифакториальной природы с преобладающей долей генетического компонента и сложным патогенезом [6]. АтД характеризуется зудом и хроническим рецидивирующим течением. Такие симптомы, как зуд, нарушение сна, снижение работоспособности, часто приводят к социальной дезадаптации и значительному ухудшению качества жизни [1].

Результаты международных медицинских исследований, показывают, что распространённость АтД в большинстве стран мира от 1–12% у взрослых до 10–24% в детской популяции [15]. Поэтому на сегодняшний день исследования генетических механизмов развития АтД является один из важных факторов который поможет найти эффективное медицинское лечение данного заболевания и улучшить социальное качество жизни. Большинство исследований АтД на целены на изучение генетических мутаций, но при этом не учитывается вклад эпигенетических механизмов, которые также влияют на экспрессию генов и развития воспалительных процессов.

Цель исследования: изучить современные исследования и медицинские представления о роли эпигенетических механизмах, влияющие на развитие атопического дерматита и их клиническую значимость.

Материалы и методы:

Стратегия поиска: проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных Web of Science, Scopus, Google Scholar, Wikipedia, e-library, PubMed, по ключевым словам, атопический дерматит, GWAS, полиморфизм генов, экзема, генетика, качество жизни, атопия. Из всех отобранных статей для последующего анализа было включено 21 источников, соответствующих целям нашего исследования.

Критерии включения и исключения.

Критерии включения для обзора литературы включали рецензируемые статьи, тематические исследования, книжные издания и обзорные статьи, опубликованные на английском и русском языках в течение последних 20 лет. Критерии исключения включали исследования, которые не были рецензированы, и статьи, не имеющие прямого отношения к основным темам этого обзора.

Извлечение данных.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Извлечение данных проводилось систематически. Была собрана ключевая информация относительно понимания эпигенетики и ее роли в регуляции развития клетки, патогенеза, клинических проявлений и методах исследований эпигенетических процессов.

Анализ.

Извлеченные данные были проанализированы для выявления общих тем и значимых результатов. Были изучены широко используемые научные методы исследования эпигенетических процессов. Обсуждались значимость и возможности каждого метода для изучения эпигенетической регуляции генетического материала.

Этические соображения.

Поскольку это исследование включало обзор литературы, не было никаких прямых этических соображений, касающихся людей или животных. Все источники были надлежащим образом процитированы для подтверждения оригинального авторства и сохранения академической честности.

Ограничения.

Основным ограничением этого обзора является опора на существующую литературу, которая может вносить предвзятость, основанную на доступности и качестве опубликованных исследований.

Результаты и обсуждения:

Атопический дерматит (АтД) развивается у людей, рожденных с определённым набором генов предрасположенности, ответственные на сниженную барьерную функцию кожи и изменённый врожденный иммунитет. В частности, изменённый врожденный иммунитет при АтД понимается как наследственная тенденция к гиперпродукции иммуноглобулинов класс Е (IgE), которая лежит в основе целого ряда аллергических заболеваний, и гиперактивность Th2-клеток (Т-хелперных клеток) [8]. В качестве ключевых медиаторов выступают цитокины Th2-типа: IL-4, IL-13, IL-31 и тимусный стромальный лимфопоэтин (TSLP). Их повышенная экспрессия рассматривается как группа молекулярных биомаркеров хронического зуда при атопическом дерматите [9, 2].

За последние десятилетия произошёл пересмотр роли генетических механизмов в реализации АтД. АтД является мультифакториальным заболеванием, для возникновения которого необходимы генетическая предрасположенность и воздействие дополнительных факторов, включая условия внешней среды, дисфункции нервной системы, патологии внутренних органов, обменных, нейрогуморальных и др. нарушений [3, 5]. По данным научных исследований АтД развивается у 80% детей, при условии, что оба родителя болеют АД, и более чем у 50% детей в случае, если страдает только один из родителей, при том, что риск развития заболевания увеличивается в 1,5 раза, если болеет мать [7]. Современные молекулярно-генетические исследования, в том числе GWAS (genomewide association studies) выявили гены, ассоциированные с реализацией АД и кодирующие белки, участвующие в его патогенезе. Данные исследований позволили разделить большинство генов предрасположенности к АД на 2 основные группы: гены, кодирующие иммуноопосредованные механизмы развития заболевания, и гены, связанные с нарушением формирования эпидермального барьера [10]. Соответственно выделяют несколько групп генов-кандидатов, которые могут быть важны в развитии атопии и связанных с ней заболеваний: 1) гены факторов антигенного распознавания и гуморального иммунного ответа (IL4, IL5, IL13, HLA-DR, TCRA и т. д.); 2) гены метаболизма медиаторов воспаления и сопутствующих факторов (LTC4S, PAFAH, NOS3 и т. д.); 3) гены рецепторов цитокинов и медиаторов воспаления (IL4RA, HTR2A, ABRB2, FCER1B и т. д.); 4) гены факторов транскрипции (STAT6, JAK1, JAK3, NFYB и т. д.); 5) другие гены (GSTM1, GSTT1, CYP2E1, NAT2, SLC11A1 и т. д.) [8].



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

О количестве генов, вовлеченных в развитие atopических заболеваний, можно только предполагать, однако одно из недавних исследований дает ключ к решению этого вопроса. С помощью технологии микрочипов был оценен профиль экспрессии примерно 40 тыс. анонимных последовательностей в легочной ткани обезьян с «атопической астмой» после экспозиции животных аллергенами (Zou et al., 2002). Установлены изменения в уровне экспрессии более чем в 2,5 раза для 169 последовательностей, в том числе 149 из них, соответствующих известным генам. Таким образом, возможное число наиболее существенных генов атопии не превышает 150 [8]. Но в отношении исследований GWAS изучаются лишь факторы связанные с генетическими мутациями, которые не учитывают роль эпигенетических механизмов, связанные с изменением экспрессии опосредованных генов, не затрагивая их генетическую последовательность [8].

Исследования генома обнаружили связь между определенными генетическими изменениями и однонуклеотидными полиморфизмами (SNP), играющими роль в развитии atopического дерматита. До недавнего времени было неясно, существует ли прямая связь между полиморфизмами, связанными с заболеваниями, и сложными хроническими состояниями, включая псориаз и atopический дерматит. Однако недавние исследования показали, что эти генетические изменения могут оказывать влияние на эпигенетическом уровне, изменяя различные паттерны метилирования ДНК [4].

Существует три основных типа эпигенетических модификаций метилирование ДНК, микроРНК, посттрансляционные модификации гистонов. Метилирование ДНК и микроРНК оказывают значительное влияние на экспрессию генов, связанных с atopическим дерматитом. Эти изменения были выявлены в ходе многочисленных геномных исследований. Эпигенетические модификации также играют важную роль в функционировании эпидермиса и иммунной активности — двух ключевых компонентах, способствующих иммунопатогенезу atopического дерматита. Эти изменения могут служить одним из возможных механизмов, с помощью которых факторы окружающей среды, связанные с atopическим дерматитом, влияют на кожные проявления этого воспалительного заболевания. Предполагается, что эти модификации, выявленные при atopическом дерматите, могут стать новыми биомаркерами, помогающими отслеживать активность заболевания, а также потенциальными мишенями для разработки эффективных методов лечения этого хронического кожного расстройства [4, 13].

Одним из первых исследований, связанных с исследованием метилирования генов при АтД, было проведено в Японии в 2005 г., когда оценивали 23 пациентов с установленным диагнозом АтД. С помощью ПЦР-диагностики в режиме реального времени было впервые продемонстрировано, что у лиц с atopией в сочетании как с высоким уровнем IgE сыворотки крови (группа А), так и с низким (группа В) уровень ДНК-метилтрансферазы-1 (DNMT-1) мРНК в мононуклеарных клетках периферической крови значительно ниже, чем в группе контроля. Данные наблюдения свидетельствуют о возможной связи подавления DNMT-1 с патогенезом рассматриваемого дерматоза, особенно у больных с повышенным уровнем IgE [17]. Подавление DNMT-1 способствует гипометилированию генов, в результате гены обладают избыточной активностью, что приводит к гиперреактивности Th2-клеток к аллергенам в результате IgE -опосредованной аллергической реакции и повышению выработки фактора IL4 [17].

Было проведено несколько эпигенетических исследований, направленных на изучение болезни АтД. Китайская группа исследователей под руководством Лу и соавторов сообщила, что гипометилирование промоторов TSLP и FCER1G ответственно за сверхэкспрессию генов при АтД [14, 11]. Тимусный стромальный лимфопоэтин (TSLP) — это цитокин, подобный ИЛ-7, вырабатываемый эпителиальными клетками, который обычно считается драйвером Th2-ответов. TSLP стимулирует дендритные клетки (ДК), индуцируя дифференцировку наивных CD4+ Т-клеток в TH2-клетки и продукцию цитокинов, что указывает на важную роль TSLP в

развитии аллергических и иммунных заболеваний [20]. Важным исследованием TSLP гена было, то, что в 2013 г. на острове Тайвань было доказано влияние курения на характер метилирования. Было обнаружено дифференциальное метилирование в трех генах (TSLP, GSTT1, CYB5R3). Также был исследован ген TSLP у 150 детей: статус метилирования 5'-СрG-островков (CGI – цитозингуаниновые динуклеотиды) TSLP в значительной степени ассоциирован с пренатальным воздействием дыма в сочетании с АД. Степень метилирования 5'-CGI TSLP обратно коррелировала с уровнем экспрессии белка TSLP. Таким образом, влияние табачного дыма на риск развития АД у ребенка может быть опосредовано через метилирование ДНК [21].

Немецкая группа сообщила о комплексном эпигенетическом и транскриптомном анализе, используя эпидермальные поражения у пациентов с АД в сравнении со здоровым контрольным эпидермисом. Результаты показали, что статус метилирования в поражениях кожи при АД разительно отличался от здорового контрольного эпидермиса и частично коррелировал с уровнями транскриптов генов, участвующих в эпидермальной дифференцировке и иммунном ответе [12]. Такие же данные были получены и другими исследователями. Биоптаты пораженной кожи у пациентов с АД (ADLS) были получены с помощью punch-биопсии (диаметр 4 мм) из очагов наиболее активного атопического поражения (лихенификации). Образцы неповрежденной кожи у этих же пациентов с АД (ADNL) были взяты из очагов, где отсутствовали любые признаки макроскопических изменений. Все атопические биоптаты были собраны исключительно до начала терапии. Индекс SCORAD у исследуемых колебался от 50 до 80 баллов. Биоптаты здоровой кожи (K) получали от здоровых добровольцев без АД в анамнезе и каких-либо клинических признаков поражения кожи. Таким образом, исследование включало 4 ADLS, 4 ADNL и 7 K биоптатов. Далее была проведена бисульфитная конверсия и анализ ДНК с помощью микрочипов. В результате исследования было установлена разница в метилировании геном между здоровой и поражённой кожей. По полученным данным была составлена тепловая карта [4].

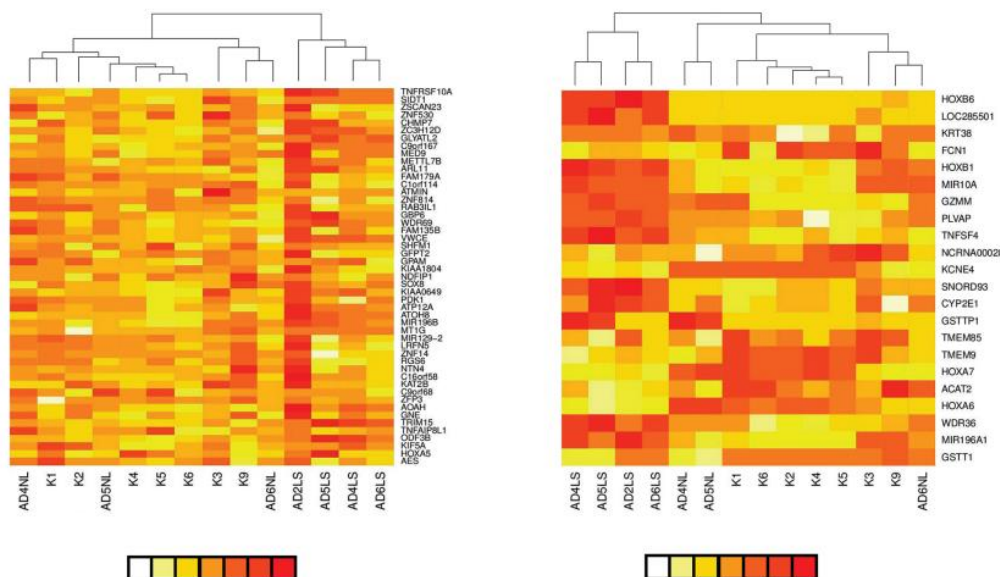


Рисунок №1. Тепловая карта уровней метилирования наиболее дифференцированно метилированных.

Слева - метилирование генов между образцами пораженной кожи и кожей здоровых лиц. Справа - метилированных генов между образцами пораженной и неповрежденной кожи больных атопическим дерматитом. Красный цвет указывает на относительно повышенное метилирование, в то время как белый – на относительное сниженное метилирование. Каюмова



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Л.Н., Сами Б., Брускин С.А., Гаранян Л.Г., Кочергин Н.Г., Олисова О.Ю. Современные представления об эпигенетических механизмах формирования атопического дерматита//Российский журнал кожных и венерических заболеваний. – 2014. – №14. – С.46.

Таким образом, как видно из рисунка №1 уровни метилирования дифференциально метилированных CpG-сайтов верно определили пораженную, непораженную и здоровую кожу, что может быть использовано для классификации различных групп кожи и диагностики атопического дерматита [4].

Не давно было доказана взаимосвязь полиморфизмов с изменениями на эпигенетическом уровне. Было установлено, влияние SNP rs612529T, в промоторе гена VSTM1, на деметилирование VSTM1 в моноцитах. VSTM1 кодирует SIRT-1 — ингибирующий рецептор, распознающий семейство белков, считающийся ингибитором врожденного иммунитета. Гипометилирование VSTM1 приводит к избыточной активации промотора и увеличению экспрессии SIRT-1, что, в свою очередь, снижает риск развития атопического дерматита у людей, являющихся носителями аллеля rs612529 T. Но у людей с аллелем С был повышенный риск развития атопического, который не был связан с процессом деметилирования[11].

Кроме изучения роли метилирования генов на развитие и прогнозирования АД, было установлена взаимосвязь и роли микроРНК в воспалительных процессах. МикроРНК (миРНК) продемонстрировали свою высокую потенциальную способность служить биомаркерами для идентификации признаков заболевания и прогнозирования АД. Недавно были определены микроРНК, которые сверхэкспрессируются в инфильтрирующих клетках пораженной кожи у пациентов с АД. Например, микроРНК-155 сверхэкспрессировался в очаге АД, и это усиливало пролиферативный ответ Т-клеток посредством снижения экспрессии цитотоксического Т-лимфоцит-ассоциированного антигена 4 (CTLA-4) [19]. Было обнаружено, что блокада микроРНК-126 подавляет Th2-опосредованное аллергическое воспаление дыхательных путей посредством ингибирования IL-4, цитокина Th2, тем самым подавляя развитие астмы [16]. Эти результаты показывают, что микроРНК могут играть регуляторную роль в патогенезе аллергических заболеваний, хотя и разными путями. Обогащенная фракция микроРНК была стабильно обнаружена в сыворотке крови, а экспрессия микроРНК конкордирована с клетками крови в нормальных условиях. Более того, микроРНК обнаруживаются и в других жидкостях организма, включая мочу, слезную и амниотическую жидкость. Эти замечательные характеристики микроРНК делают их перспективными биомаркерами АД [11].

Выводы

Проведённый анализ исследований атопического дерматита (АД), показывает, что такое сложное мультифакторное заболевание необходимо изучать не только на уровне генетических мутаций, но и важно учитывать роль эпигенетических механизмов влияющих на экспрессию генов. На регуляцию генов в свою очередь влияют такие факторы как окружающая среда и генетическая предрасположенность. Одним из основных эпигенетических механизмов, метилирование ДНК, вносит существенный вклад в развитие АД и зависит не только от генетической предрасположенности, но и факторов окружающей среды. Также важно обратить внимание что наибольший вклад в развитие АД, вносит метилирование именно промоторных участков генов, а не самого гена. Кроме метилирования, также появляются новые данные о влиянии микроРНК на регуляцию экспрессии генов, связанных с иммунитетом. Одним из интересных преимуществ изучения микроРНК, появление возможности проведения анализа с помощью других биологических материалов отличных от цельной крови и биоптатов, таких как моча. Данная возможность снижает риски, которые могут возникать при инвазивных методах анализа.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Литература

1. Баранов А.А., Ревякина В.А., Короткий Н.Г. и др. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика// Пособие для врачей. М. – 2004.
2. Борукаева И.Х., Темиржанова Ф.Х., Шагумов К.Ю., Абазова З.Х., Гетигежева А.З. Атопический дерматит: патогенетические механизмы и роль биомаркеров в диагностике// Казанский медицинский журнал. – 2025. – Т.106. – №4. – С.609–618.
3. Иванов О.Л., Львов А.Н., Миченко А.В. Атопический дерматит: современные представления//РМЖ. – 2007. – №19, – С.362 - 1367.
4. Каюмова Л.Н., Сами Б., Брускин С.А., Гаранян Л.Г., Кочергин Н.Г., Олисова О.Ю. Современные представления об эпигенетических механизмах формирования атопического дерматита//Российский журнал кожных и венерических заболеваний. – 2014. – №14. – С.44-48.
5. Мингалиев Р.А., Кудрявцева А.В. Атопический дерматит у детей как мультифакториальное заболевание, причины возникновения и особенности лечения//Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2017. – №1. – С.8 – 14
6. Потеев Н.Н., Серов Д.Н., Михайлова И.А., Анохина Л.С., Федотова К.Ю., Георгадзе Н.Г. Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – т.18. – №3. –С.259-367.
7. Рысбекова Д.Е., Святова Г.С., Бейсебаева У.Т., Сарыбаева Г.К., Хабижанов А.Б., Альменова Л.Т., Оспанова С.А. Клинико-генетические особенности атопического дерматита: Литературный обзор//Клиническая медицина и фармакология. – 2022. – №6(245). – С.80.
8. Фрейдин М.Б., Брагина Е.Ю., Огородова Л.М., Пузырев В.П., Генетика Атопии: Современное состояние//Вестник ВОГиС. – 2006. – т.10. №3.
9. Burger E, Gallo RL. Host-microbiome interactions in the holobiome of atopic dermatitis// J Allergy Clin Immunol. – 2023. – 151(5). – P.1236–1238.
10. Hoffjan S., Stemmler S. Unravelling the complex genetic background of atopic dermatitis: from genetic association results towards novel therapeutic strategies//Archives of Dermatology Research. – 2015. – 307 (8). – P.659 - 670.
11. Kumar et al. A functional SNP associated with atopic dermatitis controls cell type-specific methylation of the VSTM1 gene locus//Genome Medicine. – 2007. – 9(18).
12. Liang Y, et al. Demethylation of the FCER1G promoter leads to FcεpsilonRI overexpression on monocytes of patients with atopic dermatitis// Allergy. – 2012. – 67(3). – P.424–30.
13. Lianghua B., Donald Leung Y. M. Genetic and epigenetic studies of atopic dermatitis//Allergy Asthma Clin Immunol. – 2016. – №12(52). – P.4.
14. Luo Y, Zhou B, Zhao M, Tang J, Lu Q. Promoter demethylation contributes to TSLP overexpression in skin lesions of patients with atopic dermatitis//Clin Exp Dermatol. – 2014. – 39(1). – P.48–53.
15. Mathiesen S.M., Thomsen S.F. The prevalence of atopic dermatitis in adults: systematic review on population studies//Dermatology Online Journal. – 2019. – 25. №8.
16. Mattes J, Collison A, Plank M, Phipps S, Foster PS (2009) Antagonism of microRNA-126 suppresses the effector function of TH2 cells and the development of allergic airways disease// Proceedings of the National Academy of Sciences USA. – 2009. – 106. – P.18704–18709.
17. Nakamura T., Sekigawa I., Ogasawara H., Mitsuishi K., Hira K., Ikeda S., Ogawa H. Expression of DNMT-1 in patients with atopic dermatitis//Arch. Dermatol. Res. – 2006. – 298(5). – P.253–256.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

18. Rodriguez E, et al. An integrated epigenetic and transcriptomic analysis reveals distinct tissue-specific patterns of DNA methylation associated with atopic dermatitis// J Investig Dermatol. – 2014. – 134(7). – P.1873–83.
19. Sonkoly E, Janson P, Majuri ML, Savinko T, Fyhrquist N, et al. (2010) MiR-155 is overexpressed in patients with atopic dermatitis and modulates T-cell proliferative responses by targeting cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4// J Allergy Clin Immunol. – 2014. – 126. – P.581–589.
20. Soumelis V, Reche PA, Kanzler H, Yuan W, Edward G, Homey B, et al. Human epithelial cells trigger dendritic cell mediated allergic inflammation by producing TSLP// Nat Immunology. – 2002. – 3(7). – P.1673–80.
21. Wang I.J., Chen S.L., Lu T.P., Chuang E.Y., Chen P.C. Prenatal smoke exposure, DNA methylation, and childhood atopic dermatitis// Clinical & Experimental Allergy. – 2013. – 43(5). – P.535–43.

