

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ У ДЕТЕЙ:

С ЧЕМ СВЯЗАН ЕЕ РОСТ?

Во всех странах мира отмечен рост аллергической патологии. В последние годы ученые говорят о том, что до 30–40% взрослого населения страдают различными формами аллергии (гастроинтестинальной, кожной, респираторной в изолированном или комбинированном вариантах). Несмотря на более глубокое понимание патогенеза атопических заболеваний и достижения фармакологии, тенденции к снижению числа детей с этой патологией не отмечается. Экспертами разных специальностей (педиатрами, аллергологами, дерматологами, иммунологами, гастроэнтерологами) активно обсуждается роль микробиоты кишечника среди механизмов развития пищевой аллергии. В статье рассматриваются вопросы патогенеза пищевой аллергии и атопического дерматита у детей, обсуждаются возможности применения пробиотиков в комплексной терапии с учетом результатов клинических мировых исследований.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, атопический дерматит, гастроинтестинальные проявления, микробиота кишечника, пробиотики, патогенез развития пищевой аллергии.

I.N. ZAKHAROVA, I.V. BEREZHNYAYA

Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

FOOD ALLERGIES IN CHILDREN: WHY HAS THERE BEEN AN INCREASE IN THE PREVALENCE RATES?

The prevalence of allergic diseases and asthma are increasing worldwide. Scientists say up to 30–40% of the adult population have various forms of allergy (gastrointestinal, skin, respiratory, isolated or combined) in recent years. There is no tendency for the number of children with this pathology to reduce despite a deeper understanding of the pathogenesis of atopic diseases and the achievements of pharmacology. Experts in various health areas (paediatricians, allergists, dermatologists, immunologists, gastroenterologists) actively discuss the role of the intestinal microbiota in the mechanisms of the development of food allergies. The article discusses the pathogenesis of food allergies and atopic dermatitis in children, discusses the possibility of using probiotics in complex therapy, taking into account the results of global clinical studies.

Keywords: children, food allergies, atopic dermatitis, gastrointestinal manifestations, intestinal microbiota, probiotics, pathogenesis of food allergies.

Частота аллергических заболеваний растет с каждым годом во всех странах мира. В последние годы ученые говорят о том, что до 30–40% взрослого населения страдают какими-то формами аллергии (гастроинтестинальной, кожной, респираторной в изолированной или комбинированной формах) [1]. На сегодняшний день рост аллергической патологии рассматривается как глобальная эпидемия. Наиболее ярко пищевая аллергия у младенцев первых месяцев жизни проявляется в виде гастроинтестинальных нарушений и атопического дерматита (АД). За последние 17 лет частота АД выросла более чем в 2 раза (у взрослых – 1–3%, в детской популяции – около 20%) [2]. АД в Европе страдает каждый 5–8-й ребенок, в Канаде таких пациентов 8,2–10,4%, в США – более 17%, в Китае (Тайвань) – 6,7%, а в Японии – более 24% [3–5]. По данным Института иммунологии МЗ РФ, к 2004 г. АД в структуре всех аллергических заболеваний составлял до 50–75% [6, 7].

Наиболее яркая клиническая картина АД отмечается у детей первых 5 лет жизни, из них у 45% дебют заболевания приходится на первые 6 мес., а у 60% – на первый год жизни. По данным исследователей из США, АД развивается у 65% детей до 18 мес., но менее чем у 50% регрессия заболевания происходит к 7 годам, а у около 30% из них развивается бронхиальная астма [10].

В патогенезе АД имеет значение комплексное воздействие на младенца различных факторов: наследственных (генетических), особенностей становления иммунного ответа в раннем возрасте, нарушений барьерной функции тканей, триггерных воздействий окружающей среды. Одной из существенных причин развития АД является нарушение целостности эпидермального барьера, представленного ороговевшими клетками, водно-липидным покрытием и микробиомом кожи и слизистых (табл. 1) [11].

Развитие АД обусловлено генетически обусловленными иммунными механизмами, что показано в многочисленных научных исследованиях. Если один из родителей страдает любым аллергическим заболеванием, то риск развития атопии у ребенка возрастает в 2 раза, если оба – то в 5 раз [19]. К основным триггерным факторам развития АД относятся: патологическое течение беременности и родов, плановое кесарево сечение, использование антибиотиков в перинатальном периоде, отказ от грудного вскармливания, раннее введение цельного молочного белка. Исследования последних лет показывают, что АД является хроническим аллергическим воспалением кожи. Использование глюкокортикостероидов, ингибиторов кальциневрина, различных эмоленов для наружной терапии АД, несмотря на временное улучшение состояния кожи, не дает долговременного эффекта. В

комплекс терапии АД включают антигистаминные препараты только с целью купирования кожного зуда.

В последние годы внимание экспертов обращено на состояние слизистых желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов с АД, которые первыми соприкасаются с пищевыми аллергенами и реагируют развитием аллергического воспаления [20]. Если раньше к пищевым аллергенам относили цитрусовые, какао, продукты красного цвета, мед, то сейчас стало ясно, что эти продукты в большей мере могут иметь значение для детей старше 3-х лет. В развитии пищевой аллергии у младенцев главную роль играет белок коровьего молока (БКМ). Распространенность пищевой аллергии к БКМ составляет 2–3%, к белку куриного яйца – 1,5–2%, к арахису – 0,1–1% [21–23]. Первые гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии у младенцев неспецифичны и требуют от врача особого внимания. Нередко обильные срыгивания, младенческие колики, запор по типу «запорного поноса» расцениваются только как проявления функциональных нарушений со стороны ЖКТ у младенцев, тогда как на самом деле они являются первыми гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии. Дифференциальный диагноз этих нарушений у младенцев представлен в *таблице 2*.

Пищевая аллергия у младенцев и детей раннего возраста значительно чаще проявляется поражением ЖКТ в виде гастрита, энтерита, энтероколита, проктита, проктоколита, вплоть до эозинофильного эзофагита и эозинофильного гастроэнтерита, которые не сопровождаются высоким уровнем IgE, что затрудняет диагностику.

Значительно реже пищевая аллергия сопровождается эпизодами бронхообструкции и/или симптомами аллергического ринита. Представление о пищевой аллергии как о комплексе общих воспалительных аллергических реакций с поражением слизистых разных органов и (у части больных) кожи позволило специалистам сделать два вывода. Первый: назначение элиминационной диеты детям позволяет улучшить течение АД и других проявлений атопии. Это очень важно, т. к. раннее исключение главного аллергена – БКМ позволяет уменьшить степень сенсибилизации к другим пищевым аллергенам в дальнейшем [20, 24]. Научными исследованиями показано, что пищевая сенсибилизация, особенно в группе детей с генетической предрасположенностью к атопии, утяжеляет течение АД [20].

Развитие АД обусловлено генетически обусловленными иммунными механизмами, что показано в многочисленных научных исследованиях. Если один из родителей страдает любым аллергическим заболеванием, то риск развития атопии у ребенка возрастает в 2 раза, если оба – то в 5 раз

Второе: активное изучение микробиома человека с начала XXI в. показало, как примитивны были наши представления о стерильности биологических сред организма человека. В настоящее время установлено, что чем более

Таблица 1. Значимые факторы кожного барьера в развитии атопического дерматита у детей

Нарушение целостности кожного барьера		
Факторы	Действие	Примечание
Недостаточность барьерной функции кожи	Белок филаггрин обеспечивает целостность эпидермального барьера – продукты его деструкции поддерживают pH кожи [12]	Профилаггрин (белок – предшественник филаггрина) кодируется геном FLG, расположенным на хромосоме 1q21. Воспаление – нарушение эпидермального барьера, на фоне которого в кератиноцитах активируются белки NLR3, нуклеотид-связанные олигомеризацион-домены, которые способствуют высвобождению IL-1β и IL-18 (цитокины фазы обострения АД) [13, 14]
Изменение функции эндопептидаз (сериновых протеаз)	Повышение активности эндопептидаз значимо увеличивается, что приводит к активному разрушению целостности рогового слоя эпидермиса	У пациентов с АД активность сериновых протеаз эпидермиса значительно выше, чем у здоровых. Это приводит к биодеградации десмоглеина-1 в корнеодесмосомах и развитию T-клеточного воспаления [15]
Нарушение биосинтеза липидов в коже (чаще генетически обусловленное)	Недостаточный синтез липидов приводит к дефициту керамидов и полиненасыщенных жирных кислот (значимо для ω6), что способствует высокой проницаемости	Нарушение гидролипидного слоя кожи увеличивает сухость и проницаемость кожи для различных токсинов и антигенов за счет потери воды [16]
Изменение местного иммунного ответа кожи	Генетически детерминированная особенность клеточных структур кожи: увеличение количества клеток, устойчивых к апоптозу. В здоровой коже клетки Лангерганса и эозинофилы живут не более 30 дней	Накопление устойчивых к апоптозу клеток Лангерганса и эозинофилов увеличивает их циркуляцию в крови до 3 мес., что приводит к нарушению митотической активности и усилению пролиферации [17]
Микробиом кожи является защитным механизмом	У пациентов с АД выявлено меньшее микробное разнообразие, особенно на измененных участках кожи, что нарушает ответ T-лимфоцитов – формирует Th2-клеточный ответ	Разнообразие микробиома кожи не только модулирует местные иммунные реакции, но и запускает каскад адаптивного иммунного ответа. У пациентов с АД микробиом кожи характеризуется сниженным разнообразием бактерий, минимальным количеством актиноидов и протеобактерий и повышенной колонизацией стафилококков (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus haemolyticus</i> и др.) с образованием резистентной биопленки [18]

разнообразна микробиота различных экологических ниш, тем лучше у человека здоровье! С использованием новых методик, например, секвенирования рибосомной РНК 16S, стало понятно, что микробиом кожи и слизистых отличается разнообразием и изменчивостью [25]. Микробиота здоровой кожи представлена 4 основными типами: *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* и *Bacteroidetes* и тремя основными родами: *Corynebacteria*, *Propionibacteria* и *Staphylococci*, при этом в складках с более влажной кожей спектр бактерий шире, на участках с сухой кожей разнообразие менее выражено, доминирует грамположительная флора [26, 27]. Исследованиями показано, что при АД в большом количестве определяются *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Propionibacterium* и *Malassezia* [28, 29].

У пациентов с АД иммунный ответ смещен в сторону Th2 и активации IL4 (центральное звено острой аллергической реакции), с ингибированием продукции ИФН-γ и подавлением дифференцировки лимфоцитов в сторону Th1. В цитокиновом каскаде активно участвуют IL4 и IL13, изменяя ответ В-лимфоцитов на избыточный синтез иммуноглобулина Е. Гиперпродукция IgE угнетает активность Th1-клеток, активируя Th2 клеточный механизм. На фоне воспаления происходит изменение микробиоты кожи с уменьшением ее разнообразия, что усугубляется использованием антисептиков [30]. Однако до настоящего момента открытым остается вопрос: первичны эти изменения микробиоты кожи или вторичны, развиваются при обострении АД, т. е. являются следствием нарушения кожного барьера [31]. В многочисленных исследованиях показано, что использование эмоленов и УФ-излучения уменьшает воспалительный процесс и восстанавливает микробное разнообразие кожи [32, 33].

В настоящее время активно изучаются микробиом не только кожи, но и слизистых, в частности кишечника, и его влияние на развитие атопии. В многочисленных исследованиях доказана положительная корреляция между нарушением формирования кишечной микробиоты при рождении и развитием атопии (бронхиальной астмы и АД) в дальнейшем [34, 35]. Данные исследования S.K. Bantz et al. (2014) показывают функциональные взаимодействия между кишечником, легкими и кожей, что играет важную роль в понимании патогенеза аллергии и определяет поиск новых возможностей ее профилактики [36].

Становление микробиома младенца начинается внутриутробно, затем он получает значимый микробный «удар» во время рождения, что стимулирует иммунную систему [37, 38]. Факторами, нарушающими микробную колонизацию кишечника, способствующими развитию атопии, являются способ родоразрешения, характер вскармливания младенца и гигиенические условия проживания ребенка. Прохождение ребенка через родовые пути матери во время вагинальных родов способствует обильной колонизации микроорганизмами кожи и слизистых гениталий и кишечника матери [39]. Например, у детей, рожденных путем планового кесарева сечения, колонизация ЖКТ *Bifidobacteria* и *Lactobacilli* происходит позже, более часто возникают проявления респираторной аллергии в последующем, чем у младенцев, рожденных естественным путем [40]. Раннее начало грудного вскармливания позволяет сохранить и стабилизировать микробиом кишечника за счет бифидо- и лактобактерий грудного молока, олигосахаридов и sIgA [41, 42]. Дети, находящиеся на искусственном вскармливании, имеют более высокий риск развития атопии в связи с нарушени-

Таблица 2. Дифференциальные особенности функциональных нарушений ЖКТ у младенцев и проявлений пищевой аллергии

Признак	Функциональные нарушения ЖКТ	Пищевая аллергия
Срыгивания, регургитация	Небольшой объем срыгиваний сразу после еды, не проявляются в другое время	Объем – от небольшого до значительного, сразу и через 20–40 мин после еды. Поздние срыгивания часто очень обильные, вызывают беспокойство младенца. Могут возникать во сне
Колики	Вечерние, реже – в течение дня. Часто без видимой причины, в одно и то же время. Не связаны с приемом пищи. Возникают внезапно и так же внезапно заканчиваются. Эффективен прием симетикона, рефлекторные методы: массаж живота, согревание живота и стоп. Могут возникать в связи с изменением погоды и после купания	Имеют четкую корреляцию с едой, особенно при переводе младенца на искусственное вскармливание молочной формулой. Эффект от симптоматического лечения незначительный или отсутствует
Изменение характера стула	Запор: проявляется при нарушении координации ЦНС и ЖКТ у детей с родовой травмой (острая и/или хроническая гипоксия), нарушении режима вскармливания, введении продуктов, несоответствующих возрасту, дефиците витамина D, недостаточном объеме кормлений. Диарея: чаще проявляется как транзиторная дисахаридная недостаточность в возрасте от 3 нед. до 2,5 мес. У детей на грудном вскармливании при: беспорядочном прикладывании к груди, кормлении только передним молоком, избытке сладких и/или экстрактивных продуктов в рационе мамы, приеме алкоголя мамой. Возможно при введении в рацион младенца продуктов, несоответствующих возрасту	Запор: чаще проявляется как «запорный понос», кал содержит большое количество слизи, кровь (от прожилок до большого количества) которая часто перемешана со слизью. Дефекация может быть болезненной и сопровождаться перианальным дерматитом. Возможно чередование «запорного поноса» с плотными каловыми массами. Присутствие слизи и крови может выявляться и в жидком, и в плотном кале. Диарея: может проявляться как дисахаридная недостаточность вследствие аллергического воспаления тонкой кишки. Стул может быть пенистым, учащенным, большого объема. Часто с примесью слизи и крови, особенно при аллергическом поражении всех отделов кишечника
Общее самочувствие	Не страдает. Ребенок развивается по возрасту. Достаточная прибавка массы и роста, нет нарушения сна	Возможны проявления интоксикации, нарушения сна. Задержка прибавки массы или потеря массы при высокой активности процесса. Дефицит микроэлементов и витаминов

ем формирования микробиоты кишечника и ранним введением БКМ в организма, что значимо для детей с генетической предрасположенностью к атопии, особенно рожденных путем планового кесарева сечения [43]. У детей с АД выявлен сниженный уровень лактобацилл и бифидобактерий в кишечнике по сравнению с группой здоровых детей. Доминирующими бифидобактериями у здоровых младенцев являются *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum* и *Bifidobacterium breve*, среди лактобацилл – *Lactobacillus acidophilus* [44]. Эпидемиологические данные показали, что у детей с АД микробиом кишечника отличается повышенным содержанием *Clostridia* (*Clostridium difficile*), *Staphylococcus aureus* и сниженным уровнем *Bifidobacteria* [45].

Анализ проведенных исследований позволил предположить, что ранний прием пробиотиков может явиться способом профилактики АД и пищевой аллергии у детей из групп риска. Впервые термин «пробиотик» предложен еще в 1989 г. R. Fuller, а с 2006 г. комитетом ВОЗ по изучению пробиотиков было определено, что это живые микроорганизмы, которые при введении в организм хозяина в адекватном количестве оказывают положительное влияние на состояние его здоровья [46]. На сегодняшний день с учетом многочисленных клинических исследований, проведенных в разных странах мира, доказано, что каждый пробиотический штамм обладает своими особенными свойствами при воздействии на организм человека. В мире производится около 100 разных пробиотических препаратов, содержащих пробиотики в виде моно-, полиштаммов или симбиотиков, содержащих пре- и пробиотик. Только в России продается более 30 различных препаратов [47]. Для практического врача важным является вопрос выбора конкретного пробиотического препарата в каждом конкретном случае.

В 2013 г. N. Foolad и A. Armstrong опубликовали данные об эффективности и безопасности использования пробиотиков. В общей сложности в 13 клинических плацебо-контролируемых исследованиях приняли участие 3023 ребенка с атопическими заболеваниями. Наиболее изучаемыми штаммами были *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG), *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis strain HN019*, *L. rhamnosus strain HN001*, *Lactobacillus acidophilus* в виде монопрепаратов или в сочетании с пребиотиками.

Одно из интересных исследований проведено М. Kalliomäki et al. (2010). В исследование вошли беременные женщины с отягощенным атопическим анамнезом, которые принимали пробиотик, содержащий *Lactobacillus rhamnosus GG* или плацебо в течение 1 мес. перед родами. После родов пробиотик, содержащий *Lactobacillus rhamnosus GG*, или вводился напрямую младенцу, или его принимала кормящая мать [48]. Результаты исследования оказались очень обнадеживающими: в группе пробиотической поддержки частота атопии у детей оказалась в два раза ниже, чем в группе плацебо. При этом данные результаты оказались значимыми и через 4 года, и через 7 лет наблюдения. Применение *Lactobacillus rhamnosus GG* снижало активность воспаления в кишечной стенке и

повышало выработку sIgA, но не оказывало значимого действия на избыточный синтез IgE [49, 50]. В другом независимом исследовании было показано, что длительная саплементация пробиотиком беременных и новорожденных детей приводила к снижению риска развития атопии у детей в два раза. В исследовании использовались отдельно штаммы *Lactobacillus rhamnosus HN001* (6×10^9 КОЕ/сут), *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (штамм HN019) (9×10^9 КОЕ/г) или плацебо, которые ежедневно вводили матерям в течение 6 мес. с 35-й нед. беременности и их детям с рождения до 2-летнего возраста. Авторами показано, что применение *Lactobacillus rhamnosus HN001* в два раза снижало частоту развития АД у детей к 2 годам, течение дерматита было значительно легче. При применении моноштамма *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (штамм HN019) были показаны менее значимые результаты, чем на фоне приема *Lactobacillus rhamnosus HN001*, но лучшие, чем в группе плацебо [51]. Полученные данные позволяют предположить, что применение пробиотика, имеющего в своем составе лактобациллы и бифидобактерии, может обладать значимым профилактическим эффектом у детей с высоким риском развития АД.

Сочетание двух штаммов бифидобактерий использовали японские эксперты с целью первичной профилактики атопии. В исследовании приняли участие 130 беременных женщин, которые за 30 дней до родов получали пробиотик, содержащий *Bifidobacterium breve M-16 V* и *Bifidobacterium longum BB536*. Препарат назначался и детям в первые 6 мес. Контрольную группу составили 36 пар матерей и их младенцев, которые не получали пробиотик. Результаты оценивались через 4, 10 и 18 мес. Показано, что риск развития атопии был ниже примерно на 30% в группе детей, получавшей пробиотики [52]. В другом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании использован пробиотик, содержащий *L. rhamnosus GG* и *B. lactis BB-12*, который применяли по методике пар «мать – ребенок» при наличии высокого риска развития атопии. Авторы утверждают, что мультиштаммовый пробиотик оказывал положительное влияние на организм младенцев и снижал частоту развития АД на 68% в течение первых 2 лет жизни [53].

Важно отметить, что для профилактики дебюта атопии имеет значение и сам факт приема конкретного пробиотического штамма, и его продолжительность. В двух независимых клинических рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях показано, что прием *L. rhamnosus GG* только с 36-й нед. беременности до родов, без продолжения курса профилактики на фоне грудного вскармливания, не приводит к снижению заболеваемости АД детей в течение первого года жизни [54, 55].

Таким образом, проведенные научные исследования помогают практическому врачу оценить риски развития «атопического марша» у младенца и попытаться профилактировать его развитие.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ

На приеме младенец, 21 день жизни. Жалобы на периоды беспокойства, сухость кожи в области щек с умеренной гиперемией. Мама отметила, что в течение первых 2 нед. стул у малыша был после каждого кормления, а в последнюю неделю – 2–4 раза в сутки, появилась слизь в кале.

Вопросы маме:

1. Как протекала беременность?
2. Какие препараты принимала мама во время беременности?
3. Способ родоразрешения?
4. Время первого прикладывания к груди?
5. Семейный анамнез?

Ответы	Риски развития атопии	Примечание
1. Беременность без осложнений	Нет	
2. Инфекционных заболеваний во время беременности не отмечено. Антибактериальные препараты не принимала	Нет	
3. Роды вторые, путем планового кесарева сечения на 38-й нед. гестации	Да	Первые роды – экстренное кесарево сечение за 2 года до настоящих. Спинальная анестезия. Закричал сразу
4. Время прикладывания к груди – через 3 ч	Да	На родовом столе к груди не приложен. Причина неизвестна
5. У отца ребенка – поллиноз в тяжелой форме. У бабушки по линии отца – бронхиальная астма (гормонозависимая). Со стороны матери – не отягощен. У старшего ребенка 2-х лет – атопический дерматит	Да	Так как атопические заболевания выявляются в семейном анамнезе только по отцовской линии, риск развития атопии у младенца – около 50%

Ответы на три вопроса из первых пяти показывают, что ребенок находится в группе риска развития атопических заболеваний. Ребенок из семьи с отягощенным семейным анамнезом по развитию атопических заболеваний имеет риск 50%. Плановое кесарево сечение и позднее прикладывание к груди дополнительно изменяют микробное равновесие у младенца.

Вопросы маме:

6. Вес и рост младенца при рождении?
7. Какое вскармливание к моменту обращения к врачу?
8. Есть ли функциональные нарушения ЖКТ: срыгивания, колики, запор?
9. Характер стула у младенца?

Ответы	Риски развития атопии	Примечание
6. Вес – 3200 г, длина – 51 см. Состояние по шкале Апгар – 8/9 баллов.	Нет	
7. Грудное вскармливание. Однако в роддоме получал молочную формулу в виде докорма 3 дня	Возможно	
8. Колики в вечернее время, не нарастают. Стул стал реже в течение последней недели – с 8–10 раз в сутки до 2–4 раз.	Нет	
9. Характер стула: кашицеобразный, желтого цвета. Последние несколько дней – примесь слизи в кале в незначительном количестве.	Да	Примесь слизи в кале и изменение частоты стула могут быть первыми проявлениями аллергии к БКМ. В рационе мамы – до 2 л молока, 300 г творога, сладости

Младенец рожден с нормальными весо-ростовыми показателями и высокой оценкой по шкале Апгар, что говорит о его достаточных резервных возможностях в адаптационный период. Однако с учетом отягощенного семейного анамнеза по атопическим заболеваниям, введения молочной формулы в роддоме и большого количества молочного белка в рационе мамы может увеличиваться риск развития атопии. Появление «запорного поноса» и слизи в кале – с большой вероятностью первые гастроинтестинальные проявления аллергии.

Вопросы маме:

10. Прибавка массы и роста за 3 недели жизни соответствует возрастной норме?
11. С чем мама связывает сухость и гиперемию кожи щек?
12. Какие средства ухода за кожей малыша используют родители?

Ответы	Риски развития аллергии	Примечание
10. Малыш прибавил в массе 710 г за 3 недели, в росте – 1,5 см.	Нет	Соответствует возрастной норме
11. Сухость и гиперемия кожи щек появляются после прогулки и сна.	Возможно	На остальных частях тела кожные покровы не изменены. Возможно контактные проявления сухости и гиперемии кожи щек
12. Мама использует увлажняющие эмульсии, рекомендованные для младенцев. Купает без добавления гигиенических средств	Возможно	Известно, что родители работают, и уход за младенцем часто осуществляет бабушка. Использует перманганат калия и череду для купания, обрабатывает кожу щек средствами, содержащими цинк

Ребенок находится на грудном вскармливании. Недостаточности лактации не отмечено, как и «красных флагов». Проявления сухости кожи щек не нарастают за последние 2 нед., также не отмечено изменений кожи в местах, типичных для АД. Однако использование антисептических подсушивающих кожу средств может усугубить отрицательное влияние на кожу и привести к сенсебилизации за счет регулярного смыва нормальной флоры и нарушения водно-липидного баланса кожи.

Рекомендации:

1. Продолжить грудное вскармливание, соблюдая режим кормлений.
 2. В диете мамы значительно ограничить объем молочных продуктов до 350–400 г в сутки, с исключением цельного коровьего и козьего молока: например, 150 г творога 5% жирности, 20 г сыра, стакан кефира или йогурта.
 3. Отменить использование подсушивающих антисептических средств у младенца. Рекомендовать использование эмолентов, соответствующих возрасту, с нейтральным pH.
 4. Ввести пробиотики. Выбор сделан в пользу пробиотика, содержащего штаммы лактобацилл (*L. rhamnosus GG*) и бифидобактерий, имеющих серьезную доказательную базу клинических исследований с целью профилактики развития атопии у детей. Пробиотик Аципол® Малыш, капли 4,5 мл содержит лактобациллы (штамм *Lactobacillus rhamnosus GG* ATCC 53103) и бифидобактерии (штамм *Bifidobacterium longum* СЕСТ 7894). Длительность применения – 2 нед. В зависимости от клинической ситуации врач может назначить более длительный режим приема.
 5. Кроме этого, маме рекомендовано принимать синбиотик Аципол® Актив флаконы с оптимальным содержанием лактобацилл *L. rhamnosus GG* 5x10⁹ и бифидобактерий *Bifidobacterium longum* 5x10⁹, цинка и инулина, рекомендованный в период кормления, а также при беременности [56].
- Витамин D в профилактической дозе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sur G, Sur ML, Sur D, Corioian A, Floca E. Immunological Reactions in Atopic Dermatitis and Possible Improvement of Probiotics. *Pharm Anal Acta*, 2015, 6: 9. doi: 10.4172/2153-2435.1000420.
2. Прошутинская Д.В., Чикин В.В., Знаменская Л.Ф. и др. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом. 2015. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/bolezni-kozhi-i-pridatkovkozhi/atopicheskiy_dermatit](http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/bolezni-kozhi-i-pridatkovkozhi/atopicheskiy_dermatit./Proshutinskaya DV, Chikin VV, Znamenskaya LF. Federal clinical guidelines for the management of patients with atopic dermatitis. 2015. [Electronic resource]. Access mode: http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/bolezni-kozhi-i-pridatkovkozhi/atopicheskiy_dermatit)
3. Cipriani F, Dondi A, Ricci G. Recent advances in epidemiology and prevention of atopic eczema. *Pediatr Allergy Immunol*, 2014, 25(7): 630–638.
4. Hwang CY, Chen YJ, Lin MW et al. Prevalence of atopic dermatitis, allergic rhinitis and asthma in Taiwan: a national study 2000 to 2007. *Acta DermVenereol*, 2010, 90(6): 589–594.
5. Shaw TE, Currie GP, Koudelka CW et al. Eczema prevalence in the United States: data from the 2003 National Survey of Children's Health. *J Invest Dermatol*, 2011, 131(1): 67–73.
6. Ильина Н.И., Федоскова Т.Г. Роль аллергических заболеваний в общеклинической практике. *РМЖ*, 2004, 14: 876–879. /Ilyina NI, Fedoskova TG. The role of allergic diseases in clinical practice. *RMJ*, 2004, 14: 876–879.
7. Богова А.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет. *Рос. аллергол. журн.*, 2008, 4: 3–15. /Bogova AV, Ilyina NI, Luss LV. Trends in the study of the epidemiology of allergic diseases in Russia over the past 10 years. *Ross. Allergol Zh*, 2008, 4: 3–15.
8. Альбанова В.И., Пампура А.Н. Атопический дерматит: учебное пособие. М., 2014. /Albanova VI, Pampura AN. Atopic dermatitis: study guide. М., 2014.
9. Смирнова Г.И. Атопический дерматит у детей: новое в патогенезе, диагностике и лечении. *Лечащий врач*, 2017, 4. /Smirnova GI. Atopic dermatitis in children: new in the pathogenesis, diagnosis and treatment. *Lechashchy Vrach*, 2017, 4
10. Spergel JM. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2010 Aug, 30(3): 269–280. doi: 10.1016/j.iac.2010.06.003.
11. Wolf R, Wolf D. Abnormal epidermal barrier in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Clin Dermatol*, 2012, 30(3): 329–334.
12. Варламов Е.Е., Пампура А.Н. Значение филаггрина в развитии атопического дерматита. *Российский аллергологический журнал*, 2011, 5: 26–30. /Varlamov EE, Pampura AN. The role of filaggrin in the development of atopic dermatitis. *Rossiyskiy Allergologicheskiy Zhurnal*, 2011, 5: 26–30
13. Liang Y, Chang C, Lu Q. The Genetics and Epigenetics of Atopic Dermatitis-Filaggrin and Other Polymorphisms. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2016, 51(3): 315–328.
14. Van Smeden J, Bouwstra JA. Stratum Corneum Lipids: Their Role for the Skin Barrier Function in Healthy Subjects and Atopic Dermatitis Patients. *Curr Probl Dermatol*, 2016, 49: 8–26. doi: 10.1159/000441540.
15. Di ZH, Ma L, Qi RQ, Sun XD, Huo W, Zhang L et al. T Helper Cytokines Differentially Modulate Expression of Filaggrin and its Processing Proteases in Human Keratinocytes. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129(3): 295–303.

16. Kendall AC, Nicolaou A. Bioactive lipid mediators in skin inflammation and immunity. *Prog Lipid Res*, 2013, 52(1): 141–164.
17. Kubo A, Nagao K, Amagai M. Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases. *J Clin Invest*, 2012, 122(2): 440–447.
18. Allen H et al. The presence and impact of Biofilm-Producing Staphylococci in Atopic Dermatitis *JAMA*, 2014, 150(3): 260–265.
19. Kuo CL, Chen TL, Liao CC, Yeh CC, Chou CL, Lee WR et al. Birth month and risk of atopic dermatitis: a nationwide population-based study. *Allergy*, 2016, 71(11): 1626–1631.
20. Пампура А.Н., Варламов Е.Е., Конюкова Н.Г. Пищевая аллергия у детей раннего возраста. *Педиатрия*, 2016, 95(3): 152–157. /Pampura AN, Varlamov EE, Konyukova NG. Food allergies in young children. *Pediatrya*, 2016, 95 (3): 152–157
21. Lifschitz C, Szaewska H. Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *Eur J Pediatr*, 2015, 174(2): 141–150.
22. Urisu A, Kondo Y, Tsude I. Hen's Egg Allergy. *Chem Immunol Allergy*, 2015, 101: 124–130.
23. Тренева М.С., Мунблит Д.Б., Иванников Н.Ю., Лиханова Л.А., Пампура А.Н. Распространенность атопического дерматита и реакций на пищевые продукты у московских детей в возрасте 2 лет. *Педиатрия*, 2014, 93(3): 11–14. /Treneva MS, Munblit DB, Ivannikov NYu, Likhonova LA, Pampura AN. Prevalence of atopic dermatitis and food reactions in Moscow children aged 2 years. *Pediatrya*, 2014, 93 (3): 11–14
24. Kattan JD, Cocco RR, Jarvinen KM. Milk and soy allergy. *Pediatr Clin North Am*, 2011, 58(2): 407–426.
25. Consortium HMIRS, Nelson KE, Weinstock GM, Highlander SK, Worley KC, Creasy HH, Wortman JR, Rusch DB, Mitreva M, Sodergren E, Chinwalla AT, Feldgarden M, Gevers D, Haas BJ, Madupu R, Ward DV, Birren BW, Gibbs RA, Methe B, Petrosino JF, Strausberg RL, Sutton GG, White OR, Wilson RK, Durkin S, Giglio MG, Gujja S, Howarth C, Kodira CD, Kyrpides N, et al. A catalog of reference genomes from the human microbiome. *Science*, 2010, 328: 994–999.
26. Bilal JA, Ahmad MI, Robaee AA, Alzolibani AA, Shobaili HA, Al-Khowailed MS. Pattern of bacterial colonization of atopic dermatitis in Saudi children. *J Clin Diagn Res*, 2013, 7(9): 1968–1970.
27. Zeeuwen PL, Kleerebezem M, Timmerman HM, Schalkwijk J. Microbiome and skin diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2013, 13(5): 514–520.
28. Kong HH, Oh J, Deming C et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res.*, 2012, 22: 850–9.
29. Gioti A, Nystedt B, Li W et al. Genomic insights into the atopic eczema-associated skin commensal yeast *Malassezia sympodialis*. *mBio*, 2013, 4: e00572–00512.
30. Patrick L, Zeeuwen M, Boekhorst J, van den Bogaard EH, de Koning HD, van de Kerkhof PM, Saulnier DM, van Swam II, van Hijum SA, Kleerebezem M, Schalkwijk J, Timmerman HM. Microbiome dynamics of human epidermis following skin barrier disruption. *Genome Biol*, 2012, 13: 101.
31. Cogen AL, Nizet V, Gallo RL. Skin microbiota: a source of disease or defence? *Br J Dermatol*, 2008, 158: 442–455.
32. Silva SH, Guedes AC, Gontijo B, Ramos AM, Carmo LS, Farias LM, Nicoli JR. Influence of narrow-band UVB phototherapy on cutaneous microbiota of children with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2006, 20(9): 1114–1120.
33. Dotterud LK, Wilsgaard T, Vorland LH, Falk ES. The effect of UVB radiation on skin microbiota in patients with atopic dermatitis and healthy controls. *Int J Circumpolar Health*, 2008, 67(2–3): 254–260.
34. Marrs T, Flohr C. The Role of Skin and Gut Microbiota in the Development of Atopic Eczema. *British Journal of Dermatology*, 2016, 2: 13–18. <https://doi.org/10.1111/bjd.14907>.
35. Abrahamsson TR, Jakobsson HE, Andersson AF, Björkstén B, Engstrand L and Jenmalm MC. Low Gut Microbiota Diversity in Early Infancy Precedes Asthma at School Age. *Clinical & Experimental Allergy*, 2014, 44: 842–850. <https://doi.org/10.1111/cea.12253>.
36. Bantz SK, Zhu Z and Zheng T. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. *Journal of Clinical and Cellular Immunology*, 2014, 5: 202.
37. Marrs T, Flohr C. The role of skin and gut microbiota in the development of atopic eczema. *Br J Dermatol*, 2016, 175(2): 13–18.
38. Brown EM, Arrieta MC, Finlay BB. A fresh look at the hygiene hypothesis: how intestinal microbial exposure drives immune effector responses in atopic disease. *Semin Immunol*, 2013, 25(5): 378–387.
39. Björkstén B, Sepp E, Julge K, Voor T, Mikelsaar M. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 108: 516–520.
40. Renz-Polster H, David MR, Buist AS, Vollmer WM, O'Connor EA, Frazier EA, Wall MA. Caesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood. *Clin Exp Allergy*, 2005, 35: 1466–1472.
41. Захарова И.Н., Бережная И.В., Мачнева Е.Б., Кучина А.Е., Облогина И.С. Грудное молоко – первый шаг к программированию здоровья в течение последующей жизни. *Вестник Росздрава*, 2018, 1: 28–34. /Zakharova, IN, Berezhnaya IV, Machneva EB, Kuchina AE, Oblogina IS. Breast milk: the first step to health programming during later life. *Vestnik Rosdravnadzora*, 2018, 1: 28–34.
42. Newburg DS. Oligosaccharides in human milk and bacterial colonization. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2000, 30(2): 8–17.
43. Cabana MD, McKean M, Wong AR, Chao C, Caughey AB. Examining the hygiene hypothesis: the Trial of infant probiotic supplementation. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2007, 21(3): 23–28.
44. Kalliomäki M, Salminen S, Pousa T, Isolauri E. Probiotics during the first 7 years of life: a cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 119(4): 1019–1021.
45. Gareau MG, Sherman PM, Walker WA. Probiotics and the gut microbiota in intestinal health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2010, 7(9): 503–514.
46. FAO/WHO. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. 2006, 88: 1–36.
47. Лактин В.М., Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Несвижский Ю.В., Поспелова В.В., Лактин М.В. и соавт. Стратегические аспекты конструирования пробиотиков будущего. *Вестник РАМН*, 2008, 2: 33–44. /Lakhtin VM, Afanasyev SS, Aleshkin VA, Nesvizhsky YuV, Pospelova VV, Lakhtin MV, et al. Strategic aspects of the development of probiotics of the future. *Vestnik RAMN*, 2008, 2: 33–44.
48. Kalliomäki M, Antoine JM, Herz U, Rijkers GT, Wells JM, Mercenier A. Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: prevention and management of allergic diseases by probiotics. *J Nutr*, 2010, 140(3): 713–721.
49. Wickens K, Stanley TV, Mitchell EA, Barthow C, Fitzharris P, Purdie G et al. Early supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* HN001 reduces eczema prevalence to 6 years: does it also reduce atopic sensitization? *Clin Exp Allergy*, 2013, 43(9): 1048–1157.
50. Elazab N, Mendy A, Gasana J, Vieira ER, Quizon A, Forno E. Probiotic administration in early life, atopy, and asthma: a meta-analysis of clinical trials. *Pediatrics*, 2013, 132(3): 666–676.
51. Wickens K, Black PN, Stanley TV, Mitchell E, Fitzharris P, Tannock GW, Purdie G, Crane J. A differential effect of 2 probiotics in the prevention of eczema and atopy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 122(4): 788–794.
52. Ouwehand AC. Antiallergic Effects of Probiotics. *J Nutr*, 2007, 137: 794–797.
53. Rautava S, Kainonen E, Salminen S, Isolauri E. Maternal probiotic supplementation during pregnancy and breast-feeding reduces the risk of eczema in the infant. *J Allergy Clin Immunol*, 2012, 130(6): 1355–1360.
54. Kopp MV, Hennemuth I, Heinzmann A, Urbanek R. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Probiotics for Primary Prevention: No Clinical Effects of *Lactobacillus GG* Supplementation. *Pediatrics*, 2008, 121(4): 850–856.
55. Boyle RJ, Ismail IH, Kivivuori S, Licciardi PV, Robins-Browne RM, Mah LJ, Axelrad C, Moore S, Donath S, Carlin JB, Lahtinen SJ, Tang ML. *Lactobacillus GG* treatment during pregnancy for the prevention of eczema: a randomized controlled trial. *Allergy*, 2011, 66: 509–516.
56. The Royal Australian College of General Practitioners (RACGP) General Practice: Health of the Nation 2017 <https://www.racgp.org.au/your-practice/guidelines/handi/interventions/children/probiotics-in-pregnancy-for-infant-atopic-eczema/>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Захарова Ирина Николаевна – д.м.н., профессор, заслуженный врач России, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, член исполкома Союза педиатров России, полный член ЕААС, ESPGHAN, Москва, Россия

Бережная Ирина Владимировна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия