

**О.Б. ТАМРАЗОВА**ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, Москва  
Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы

# ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

## И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Атопический дерматит – болезнь раннего детского возраста и первое проявление атопического марша. Терапия пациентов с атопическим дерматитом не влияет на причину и носит в основном патогенетический или симптоматический характер, что и определяет настоятельную необходимость профилактики заболевания у детей раннего детского возраста начиная с перинатального периода. В статье подробно рассматриваются факторы риска развития заболевания в современном обществе. Особое внимание уделено применению эмоленгов в первичной профилактике атопического дерматита.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, профилактика, факторы риска, перинатальный период, эмоленги, Стелатопия.

**O.B. TAMRAZOVA**Russian Peoples' Friendship University of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Moscow  
Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital of the Moscow City Health Department

### ATOPIC DERMATITIS: RISK FACTORS FOR DISEASE DEVELOPMENT IN INFANTS AND PRIMARY PREVENTION OF THE DISEASE

Atopic dermatitis is a disease of early childhood and the first manifestation of an atopic march. Therapy of patients with atopic dermatitis does not affect the cause of the disease and has mainly a pathogenetic or symptomatic character, which proves urgent need to prevent disease in early childhood, beginning the perinatal period. The article considers in detail the risk factors for the disease development in modern society. Particular attention is given to the use of emollients in the primary prevention of atopic dermatitis.

**Keywords:** atopic dermatitis, prevention, risk factors, perinatal period, emollients, Stelatopia.

## ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) – мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением и возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения [1]. Является первым проявлением атопической болезни и характеризуется нарушением кожного барьера, сенсибилизацией к аллергенам, иммунными реакциями 2-го типа и семейной историей [2].

Распространенность АтД среди детей младшего возраста составляет от 20 до 30%, а среди взрослых – от 3 до 10% [3, 4]. Данные последних эпидемиологических исследований показывают, что распространенность АтД все еще увеличивается, особенно в развивающихся странах. Пациенты, страдающие АтД, обычно имеют определенные генетические факторы риска, которые кодируют нарушение барьерной функции кожи и иммунный дисбаланс. Однако одних только генетических мутаций недостаточно, чтобы у индивидуума проявился фенотип АтД. Плохой уход за ребенком в детстве, который способствует воздействию на кожный барьер вредных факторов внешней среды, может стать толчком для дебюта дерматита и впоследствии реализовать атопический марш. АтД был описан как аллергическое заболевание кожи, но на сегодняшний день ведущая роль аллергических реакций в иницировании АтД оспари-

вается, и предполагается, что аллергическая перестройка организма является, скорее всего, следствием развития дерматита у лиц с атопической конституцией. К сожалению, терапия пациентов с АтД не влияет на причину и носит в основном патогенетический или симптоматический характер, что и определяет настоятельную необходимость профилактики заболевания у детей раннего детского возраста.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

АтД является самым распространенным кожным заболеванием у маленьких детей. Наиболее масштабные исследования по распространенности аллергических заболеваний у детей были проведены ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) [5, 6], в которых приняли участие около 2 млн детей из 100 стран мира. Исследование показало, что около 20% детей по всему миру страдают АтД, но распространенность заболевания значительно отличается от региона. Так, в Индии распространенность АтД у детей в возрасте 6–7 лет составляет 0,9%, а в Эквадоре и в других странах Южной Америки – до 22,5% в той же возрастной группе. Также было отмечено, что заболеваемость АтД не только сильно отличается в различных странах, но и имеет существенные различия в разных регионах одной страны. Исследования подтверждают, что мигранты, переехавшие

жить в развитые страны, более подвержены развитию аллергических заболеваний в сравнении с коренным населением [7]. Данные факты указывают на важную роль влияния окружающей среды в дополнение к генетическим детерминантам в развитии АтД. Оценить степень влияния внешних факторов на организм человека помогает эпигенетика. Это научное направление было основано в 1942 г. биологом К. Уоддингтоном [8]. Эпигенетика – это особый раздел генетики, изучающий законы изменения экспрессии генов без смены последовательностей в самой цепи ДНК. Эпигенетические модификации направлены на адаптацию организма к изменяющимся условиям его существования [9].

К числу важнейших факторов, влияющих на эпигеном, относятся питание, физическая активность, воздействие на организм токсинов, вирусов, ионизирующей радиации и др. Особенно чувствительным периодом к изменению эпигенома является внутриутробный период (охватывающий два месяца после зачатия) и первые три месяца после рождения. В период раннего эмбриогенеза геном удаляет большую часть эпигенетических модификаций, полученных от предыдущих поколений. Но процесс репрограммирования продолжается в течение всей жизни [10, 11]. К заболеваниям, где нарушение генной регуляции является частью патогенеза, можно отнести некоторые онкологические заболевания, сахарный диабет, ожирение, аллергические болезни (в том числе АтД и бронхиальная астма) и т. д. [12, 13].

Исследователи в большей степени связывают резко возросшую заболеваемость АтД и другими аллергическими заболеваниями с негативным влиянием внешних факторов и отрицают возможность существенных изменений в геноме популяции, накопление которых было бы невозможно за такой короткий временной срок.

Основными теориями, объясняющими всплеск аллергических заболеваний в течение последних лет, являются гигиеническая, диетическая, а также теории, связывающие рост заболеваемости с загрязнением окружающей среды и повреждением кожного барьера.

**Гигиеническая теория** отмечает негативное влияние излишней «чистоты» в раннем детском возрасте, нарушающей биоценоз сапрофитной микрофлоры на коже, слизистых и в кишечнике ребенка. Эта гипотеза была впервые предложена Д. Страчаном в 1989 г. и послужила началом изучения значимости экологического воздействия микробных соединений (вирусных и бактериальных ассоциаций) на реакции врожденного и адаптивного иммунитета. Гипотеза первоначально была основана на наблюдении: самый младший ребенок в семье имеет наиболее низкий риск развития атопических заболеваний, что было объяснено более высокой инфекционной нагрузкой в семье [14]. Контакт с микроорганизмами фекально-оральным путем имеет больший защитный эффект, чем при воздушно-капельном.

Так, значительное уменьшение количества детей в семьях, ограничение контактов ребенка со сверстниками, домашними животными, неограниченное применение бытовой химии, антисептиков, а также распространение

антибиотикотерапии (особенно на первом году жизни ребенка!), вакцинации от «детских инфекций» и многое другое приводит к снижению микробной нагрузки в раннем детстве и не способствует формированию напряженного иммунитета у детей [15, 16].

В многочисленных эпидемиологических исследованиях педиатры пришли к выводу, что дети, перенесшие в раннем детстве разнообразные инфекционные заболевания, меньше подвержены аллергическим заболеваниям во взрослом возрасте. Еще 40 лет назад Gergard отметил, что атопические заболевания являются «платой человечества за свободу от вирусных, бактериальных и глистных заболеваний» [17].

Обнаружена обратная корреляция между низкой частотой аллергических заболеваний и высоким уровнем эндотоксина в домашней пыли. Эндотоксин представляет собой липополисахарид, формирующий наружный слой мембраны клетки грамотрицательных бактерий. Высокий уровень эндотоксина отмечается в сельской местности – на фермах, где выращивают коров, лошадей и свиней. Главным источником эндотоксина являются фекалии крупных млекопитающих [18]. Сходные с эндотоксином благоприятные иммуномодулирующие эффекты обнаружены у пробиотиков.

Данные Кокрановского обзора (2013) показали, что использование пробиотиков, содержащих лакто- и бифидобактерии, у детей в постнатальном периоде в среднем снижает риск развития АтД на 30% [19, 20].

***АтД был описан как аллергическое заболевание кожи, но на сегодняшний день ведущая роль аллергических реакций в иницировании АтД оспаривается и предполагается, что аллергическая перестройка организма является, скорее всего, следствием развития дерматита у лиц с атопической конституцией***

Большое внимание исследователей было обращено к влиянию домашних животных на развитие АтД и других проявлений атопии у детей. Так, было отмечено, что контакты грудных детей с собаками являются защитным фактором [21]. А вот наличие кошек в семье неоднозначно сказывается на риске развития атопических заболеваний. При наличии у ребенка FLG-мутации и сопутствующего ксероза кожи, на фоне контакта ребенка с кошкой значительно возрастает вероятность развития АтД [22], а вот риск развития бронхиальной астмы снижается [23].

Диетическая теория объясняет высокую заболеваемость аллергическими заболеваниями резким увеличением в пищевом рационе современного человека «активных» пищевых добавок (красителей, консервантов, усилителей вкуса и т.д.), соединений натрия и других химических соединений, непредсказуемым образом влияющих на пищеварение, кишечную флору и обменные процессы в организме человека. Разнообразные эпидемиологические исследования доказывают взаи-

мосьвязь между питанием матери во время беременности и возникновением atopических заболеваний у детей. Так, была отмечена обратная зависимость между потреблением рыбы и рыбьего жира женщинами во время беременности и периода лактации и развитием АтД у детей [24].

**Исследователи пришли к выводу, что защита кожного барьера, основанная на бережном очищении кожи малыша и применении эмолентов, – мощное средство первичной профилактики АтД, особенно у детей с наследственно обусловленным ксерозом кожи, вызванным мутациями филагрина**

В другом масштабном исследовании было выявлено, что наличие в рационе беременной женщины яблок достоверно снижает вероятность развития бронхиальной астмы у ребенка, а употребление рыбы снижает вероятность развития у ребенка АтД и поллиноза [25]. Также было отмечено, что потребление беременными женщинами в достаточном количестве цинка и витаминов E и D уменьшает вероятность развития бронхиальной астмы и АтД у детей [26].

Большое внимание педиатры и дерматологи уделяют нормальному поступлению в организм ребенка витамина D, который влияет на экспрессию более 200 различных генов. Данный витамин оказывает иммуномодулирующее действие и влияет на дифференцировку кератиноцитов и синтез антимикробных пептидов [27]. Риск развития АтД напрямую зависит от концентрации витамина D. УФО способствует синтезу данного витамина в коже [28].

Грудное вскармливание для младенцев является защитным фактором, так как материнское молоко обеспечивает оптимальное питание для новорожденных и защиту от инфекционных агентов и аллергенов. Грудное молоко также содержит пребиотические компоненты, которые стимулируют рост полезных микроорганизмов в кишечнике ребенка [29]. Однако длительное грудное вскармливание младенцев без введения прикорма повышает риск развития АтД и астмы у детей [30, 31]. В исследованиях было отмечено, что при длительном грудном вскармливании у детей в сыворотке крови повышается уровень IgE, в отличие от малышей, которых кормили смесями на основе коровьего молока [32]. Введение прикорма детям на первом году жизни (в том числе и кисломолочных смесей и йогуртов) является защитным фактором в развитии АтД [33, 34].

**Теория загрязнения воздуха** объясняет всплеск аллергических заболеваний глобальной урбанизацией, бурным развитием промышленного производства и интенсивным автомобильным движением, которые приводят к выбросу в атмосферу озона, оксидов серы и азота, а также оксида углерода, формальдегидов и т. д. Высокоактивные ультрамаленькие частицы формируют аэроаллергенную сенсibilизацию и усиливают Th2-цитокинный ответ, а

также отвечают за многочисленные иммунологические перестройки в организме [35, 36].

Современной теорией является направление, которое оценивает роль поврежденного кожного покрова в развитии АтД, – барьерная теория. В многочисленных исследованиях последних лет была отмечена главенствующая роль поврежденного кожного барьера в инициировании АтД [37, 38]. Анатомо-функциональные нарушения кожного барьера, обусловленные генетическими нарушениями или негативным воздействием внешних факторов, способствуют проникновению аллергенов, химических и инфекционных агентов из окружающей среды. Длительный контакт с водой, неблагоприятные метеороусловия (низкая влажность, высокая температура и сухой воздух, сильный ветер, длительное пребывание на холоде, низкий уровень инсоляции и т. д.), воздействие мыла, гелей, косметических средств, детергентов и т. д., расчесы и микротрещины кожных покровов способствуют развитию ксероза кожи. Повреждения эпидермиса облегчают взаимодействие аллергенов с клетками Лангерганса и иммунными эффекторными клетками, что может привести к системной сенсibilизации и формированию аллергических реакций [38, 39].

Исследователи подтвердили взаимосвязь между уровнем жесткости воды в регионе проживания ребенка и риском развития АтД. Было отмечено, что высокие уровни содержания в воде солей кальция и магния влияют на фенотипическую экспрессию АтД у детей 3-месячного возраста как с мутациями FLG, так и без них. Повышенная жесткость воды оказывает прямое негативное влияние на целостность кожного барьера, способствуя сухости кожи и развитию дерматита. Высокие концентрации гидрокарбонатов кальция и магния в воде снижают кислотность кожных покровов. Повышение pH в роговом слое приводит к усилению активности протеазы, что, в свою очередь, ускоряет распад корнеодесмосом и синтез эпидермальных липидов, способствуя разрушению кожного барьера [40, 41].

**В многочисленных эпидемиологических исследованиях педиатры пришли к выводу, что дети, перенесшие в раннем детстве разнообразные инфекционные заболевания, меньше подвержены аллергическим заболеваниям во взрослом возрасте**

Исследователи пришли к выводу, что защита кожного барьера, основанная на бережном очищении кожи малыша и применении эмолентов, – мощное средство первичной профилактики АтД, особенно у детей с наследственно обусловленным ксерозом кожи, вызванным мутациями филагрина.

Учитывая тот факт, что пик заболеваемости АтД приходится на младенческий и ранний детский возраст, профилактика заболевания должна начинаться уже в перинатальном периоде и продолжаться в течение всего детского возраста ребенка (табл.).

**Таблица. Факторы, снижающие риск развития АТД у детей первых лет жизни**

Климатические факторы	Проживание в странах с теплым климатом, длинный световой день, УФО, нормальная влажность воздуха
Образ жизни	Проживание в сельской местности, длительное пребывание на свежем воздухе, многодетная семья, контакт со сверстниками и домашними животными, умеренное применение бытовой химии и чистящих средств при уборке дома
Питание матери во время беременности	Потребление яблок, рыбы и витамина Д, а также продуктов, богатых цинком
Питание ребенка в младенчестве	Грудное вскармливание, раннее введение прикорма
Антибиотики	Неприменение антибактериальных препаратов у беременных женщин, а также у детей в грудной период
Купание ребенка	Ограничение применения мыла и детергентов, контроль за жесткостью воды
Пробиотики	Применение пробиотиков в новорожденном и грудном возрасте
Эмоленты	Ежедневное применение эмолентов с рождения

## РОЛЬ ЛЕЧЕБНОЙ КОСМЕТИКИ В ПРОФИЛАКТИКЕ АТД У ДЕТЕЙ

В широкомасштабных рандомизированных клинических исследованиях была доказана роль использования эмолентов и ограничение применения мыла для развития АТД. Эмоленты представляют собой наружные средства, целью применения которых является увлажнение и смягчение кожных покровов, которое достигается путем снижения трансэпидермальной потери воды и насыщения кожи липидами. Применение эмолентов кожи является важным компонентом лечения АТД, благодаря которому происходит увлажнение кожи и восстановление барьерной функции кожи, что снижает воспаление и уменьшает выраженность АТД. Ежедневное применение эмолентов у новорожденных с высоким риском развития АТД в течение первого года жизни уменьшает риск развития заболевания в среднем на 30–40% [42–44]. В исследованиях было отмечено, что регулярное применение эмолентов не только защищает кожный барьер, но и восстанавливает микробиом кожи. Так, было доказано, что на фоне использования увлажняющих средств отмечается рост сапрофитной микрофлоры и уменьшается колонизация *S. aureus* на кожных покровах [45].

При выборе эмолентов для новорожденных и грудных детей предпочтение следует отдавать средствам, которые были специально разработаны для кожи маленьких детей. Косметические средства линейки Stelatopia (Mustela) были разработаны с участием дерматологов и педиатров для детей с рождения. Данная линейка создана для кожи, склонной к атопии. Все продукты Stelatopia гипоаллергенны и безопасны для детской кожи, так как содержат мини-

мальное количество ингредиентов и не включают в себя парабены, фталаты и другие химические компоненты, которые могут вызвать раздражение кожи малыша. Действующими веществами в данной линейке является комплекс запатентованных ингредиентов натурального происхождения, содержащих дистиллят масла подсолнечника и комплекс сахаров авокадо. Дистиллят масла подсолнечника содержит ненасыщенные жирные кислоты (олеиновую и линолеовую кислоту), фитостерол, витамин Е. Компоненты дистиллята оказывают противовоспалительное действие и стимулируют неосинтез ключевых липидов в эпидермисе, способствуя восстановлению кожного барьера. Комплекс сахаров авокадо обладает хумиктантными свойствами и способствует регенерации клеток кожи. Для ухода за кожей детей Mustela предлагает смягчающие крем и бальзам Stelatopia, которые не только увлажняют кожу, но и предотвращают инфицирование кожных покровов малышом золотистым стафилококком. В комплексной терапии АТД рекомендуется применять бальзам Stelatopia, а для первичной профилактики развития АТД и в качестве ухода за кожей новорожденных детей – смягчающий крем Stelatopia. Специальные средства для купания маленьких детей – крем и масло для ванны Stelatopia бережно очищают кожу детей и смягчают воду в ванночке. Средства для очищения кожи Stelatopia не содержат мыла, которое нарушает целостность гидролипидной пленки и ощелачивает кожу, а также не включают в себя сульфаты, которые могут раздражать нежную кожу ребенка. Очищающий крем и масло также содержат липидные компоненты, защищающие кожные покровы при купании.

## СРЕДСТВА STELATOPIA В ПРОФИЛАКТИКЕ АТД

Исследователи компании Laboratoires Expanscience оценили эффективность применения средств Stelatopia у детей первого года жизни. В течение 9 месяцев под наблюдением находились 113 новорожденных, у которых риск клинического проявления АТД составлял 50–80%, т. е. оба родителя перенесли АТД. Первая группа детей (60 детей) получала программу ухода за кожей Mustela Stelatopia (смягчающий бальзам, крем для купания или масло для ванны), а 53 ребенка не получали специфического ухода за кожей. Результаты показали, что ежедневное использование линейки средств Stelatopia один раз в день в течение 9 месяцев позволило снизить вероятность развития АТД у детей на 51%.

## Выводы

Терапия АТД в большинстве случаев не влияет на причину, а носит патогенетический или симптоматический характер. Наиболее эффективна первичная профилактика заболевания, которую следует проводить в перинатальном и раннем младенческом периоде. Грамотный уход за кожей ребенка достоверно уменьшает риск развития АТД. 

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

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом. РОДВК. Москва, 2015. /Federal clinical guidelines for management of patients with atopic dermatitis. RODVK. Moscow, 2015.
2. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2010, 105(2): 99–106.
3. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab*, 2015, 66(suppl 1): 8–16
4. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*, 2016, 387(10023): 1109–22.
5. Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, Robertson CF, Asher MI. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 124: 1251–1258.
6. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A, ISAAC Phase Three Study Group: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2013, 41: 73–85.
7. Hjern A, Haglund B, Hedlin G. Ethnicity, childhood environment and atopic disorder. *Clin Exp Allergy*, 2000, 30: 521–8.
8. Waddington CH. The Epigenotype. *Endeavour*, 1942: 18–20.
9. Смирнов В.В., Леонов Г.Е. Эпигенетика: теоретические аспекты и практическое значение. *Лечащий врач*, 2016, 12: 12–18. /Smirnov VV, Leonov GE. Epigenetics: theoretical aspects and practical significance. *Lechashchiy Vrach*, 2016, 12: 12–18.
10. Amarasekera M, Prescott SL, Palmer DJ. Nutrition in early life, immune-programming and allergies: the role of epigenetics. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2013, 31(3): 175–82.
11. Элис Д., Дженовейн Т., Рейнберг Д. Эпигенетика. М.: Техносфера, 2010. / Allis D., Jenuwein T., Reinberg, D. Epigenetics. M.: Tekhnosfera, 2010.
12. Bégin P, Nadeau KC. Epigenetic regulation of asthma and allergic disease. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2014, May 28, 10 (1): 27.
13. Martínez JA, Milagro FI, Claycombe KJ, Schallinske KL. Epigenetics in Adipose Tissue, Obesity, Weight Loss, and Diabetes. *Advances in Nutrition*, 2014, Jan 1, 5 (1): 71–81.
14. Strachan DP. Allergy and family size: a riddle worth solving. *Clin Exp Allergy*, 1997, 27: 235–6.
15. Lee SY, Kwon JW, Seo JH, et al. Prevalence of atopy and allergic diseases in Korean children: associations with a farming environment and rural lifestyle. *Int Arch Allergy Immunol*, 2012, 158: 168–74.
16. Kummeling I, Stelma FF, Dagnelie PC, Snijders BE, Penders J, Huber M, Van RR, van den Brandt PA, Thijs C. Early life exposure to antibiotics and the subsequent development of eczema, wheeze, and allergic sensitization in the first 2 years of life: The KOALA Birth Cohort Study. *Pediatrics*, 2007, 119: e225–e231.
17. Gerrard JW, Geddes CA, Reggin PL, et al. Serum IgE levels in white and Métis communities in Saskatchewan. *Ann Allergy*, 1976, 37: 91–100.
18. Braun-Fahrländer C, Riedler J, Herz U et al. Environmental Exposure to Endotoxin and Its Relation to Asthma in School-Age Children. *N Engl J Med*, 2002 September 19, 347: 869–877.
19. Pelucchi C, Chatenoud L, Turati F, Galeone C, Moja L, Bach JF, La Vecchia C: Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis. *Epidemiology*, 2012, 23: 402–414.
20. Osborn DA, Sinn JK: Prebiotics in infants for prevention of allergy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 3: CD006474.
21. Langan SM, Flohr C, Williams HC. The role of furry pets in eczema: a systematic review. *Arch Dermatol*, 2007, 143: 1570–1577.
22. Pelucchi C, Galeone C, Bach JF, La Vecchia C, Chatenoud L. Pet exposure and risk of atopic dermatitis at the pediatric age: a meta-analysis of birth cohort studies. *J Allergy Clin Immunol*, 2013, 132: 616–622.
23. Gaffin JM, Spergel M, Boguniewicz M, Eichenfield LF, Paller AS, Fowler JF, Dinulos JG, Tilles SA. Effect of cat and daycare exposures on the risk of asthma in children with atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc*, 2012 May-Jun, 33(3): 282–288.
24. Kremmyda LS, Vlachava M, Noakes PS, Diaper ND, Miles EA, Calder PC. Atopy Risk in Infants and Children in Relation to Early Exposure to Fish, Oily Fish, or Long-Chain Omega # Fatty Acids: A Systematic Review. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2011, 41(1): 36–66.
25. Willers SM, Devereux G, Craig LCA, McNeill G, Wijga AH, Abou El-Magd W, Turner SW, Helms PJ, Seaton A. Maternal food consumption during pregnancy and asthma, respiratory and atopic symptoms in 5-year-old children. *Thorax*, 2007 Sep, 62(9): 775–779.
26. Beckhaus AA, Garcia-Marcos L, Forno E, Pacheco-Gonzalez RM, Celedón J, Castro-Rodriguez JA. Maternal nutrition during pregnancy and risk of asthma, wheeze, and atopic diseases during childhood: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*, 2015 Dec, 70(12): 1588–604.
27. Kim G, Bae JH. Vitamin D and atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*, 2016 Sep, 32(9): 913–20.
28. Mutgi K, Koo J. Update on the Role of systemic vitamin D in atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*, 2013, 30: 303–307.
29. Gronlund MM, Gueimonde M, Laitinen K, Kociubinski G, Gronroos T, Salminen S, Isolauri E. Maternal breast-milk and intestinal bifidobacteria guide the compositional development of the Bifidobacterium microbiota in infants at risk of allergic disease. *Clin Exp Allergy*, 2007, 37: 1764–1772.
30. Bergmann RL, Diepgen TL, Kuss O, Bergmann KE, Kujat J, Dudenhausen JW, Wahn U. Breastfeeding duration is a risk factor for atopic eczema. *Clin Exp Allergy*, 2002, 32: 205–209.
31. Sandini U, Kukkonen AK, Poussa T, Sandini L, Savilahti E, Kuitunen M. Protective and risk factors for allergic diseases in high-risk children at the ages of two and five years. *Int Arch Allergy Immunol*, 2011, 1566 339–348.
32. Juto P, Björkstén B. Serum IgE in infants and influence of type of feeding. *Clin Allergy*, 1980, 10: 593–600.
33. Roduit C, Frei R, Loss G, Buchele G, Weber J, Depner M, Loeliger S, Dalphin ML, Roponen M, Hyvarinen A, Riedler J, Dalphin JC, Pekkanen J, von Mutius E, Braun-Fahrländer C, Lauener R: Development of atopic dermatitis according to age of onset and association with early-life exposures. *J Allergy Clin Immunol*, 2012, 130: 130–136.
34. Nwaru BI, Takkinen HM, Niemela O, Kaila M, Erkkola M, Ahonen S, Tuomi H, Haapala AM, Kenward MG, Pekkanen J et al. Introduction of complementary foods in infancy and atopic sensitization at the age of 5 years: Timing and food diversity in a Finnish birth cohort. *Allergy*, 2013, 68: 507–516.
35. Kim BJ, Hong SJ. Ambient air pollution and allergic diseases in children. *Korean J Pediatr*, 2012, 55: 185–92.
36. Takizawa H. Impact of air pollution on allergic diseases. *Korean J Intern Med*, 2011, 26: 262–73.
37. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med*, 2008, 358: 1483–94.
38. Тамразова О.Б., Молочков А.В. Ксероз кожи – основной патогенетический фактор развития атопического дерматита. *Consilium Medicum. Дерматовенерология*, 2014, 4: 48–54. / Tamrazova OB, Molochkov AV. Xeroderma: the main pathogenetic factor in atopic dermatitis. *Consilium Medicum. Dermatovenerologiya*, 2014, 4: 48–54.
39. Silverberg JI, Hanifin J, Simpson EL. Climatic factors are associated with childhood eczema prevalence in US. *J Invest Dermatol*, 2013 Jul, 133(7): 1752–1759.
40. Danby S and Cork MJ. The skin barrier in atopic dermatitis. In: A. Irvine, P. Hoeger, A. Yan (Eds.) Harper's textbook of pediatric dermatology. Blackwell Publishing, Hoboken (NJ), 2011.
41. Perkin MR, Craven J, Logan K, Strachan D, Marrs T, BM BS, Radulovic S, Campbell LE, MacCallum StF, McLean WHI, Lack G, Flohr C. Association between domestic water hardness, chlorine, and atopic dermatitis risk in early life: A population-based cross-sectional study. *J Clin Al Immunol*, 2016, 138(2): 509–516.
42. Horimukai K, Morita K, Narita M et al. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2014, 134: 824–830.
43. Leitch CS, Chu R, Ray R, Holme SA. Preventing atopic eczema from birth using emollients. *J Allergy Clin Immunology*, 2015, 135(Issue 6): 1663–1664.
44. Glatz M, Jo J-H, Kennedy EA, Polley EC, Segre JA, Simpson EL, Kong HH. Emollient use alters skin barrier and microbes in infants at risk for developing atopic dermatitis. *PLoS one*, 2018, 13(2): e0192443.
45. Inoue Y, Nakagawara R, Kambara T, Tanaka K, Seki K, Enomoto H, et al. Prevalence of atopic dermatitis in Japanese infants treated with moisturizer since birth and its relation to FLG mutations. *European journal of dermatology: EJD*, 2013, 23(2): 288–9. PMID: 23518593.

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:**

**Тамразова Ольга Борисовна** – д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки РФ, Москва