

## ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ И ПУТИ ПЕРСОНАЛЬНОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

О. Ю. Милушкина<sup>1</sup> ✉, Е. А. Дубровина<sup>1</sup>, М. И. Тимерзянов<sup>2</sup>, Л. А. Хаертдинова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>2</sup>Казанский приволжский федеральный университет, Казань, Россия

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый за последние годы в профилактике и лечении atopического дерматита, эта проблема не утратила своей злободневности, так как во всем мире в последние десятилетия отмечается значительный рост atopических заболеваний. Увеличение заболеваемости atopическим дерматитом вызвано воздействием обширного комплекса факторов на организм человека, их спецификой и взаимоактивацией. Atopический дерматит относится к многофакторной патологии с наследственной предрасположенностью к atopии, осуществляемой под влиянием факторов внешней среды. Факторы риска развития atopического дерматита у детей подразделяют на эндогенные и экзогенные факторы, на которые также влияет генетическая предрасположенность. Стоит обратить внимание на то что факторы усугубляются действием триггеров, которые как на прямую, так и косвенно воздействуют на детский и подростковый организм. При течении хронического atopического дерматита у детей ключевую роль играет совокупность множества факторов. Не стоит забывать о влиянии санитарно-гигиенических и экологических факторов на состояние здоровья детей и подростков, урбанизации местности их проживания и промышленных предприятий на ней локализованных. Atopический дерматит негативно влияет на качество жизни пациентов и их семей, существует явная необходимость проведения дальнейших исследований. На сегодняшний день мониторинг воздействия atopического дерматита приобретает значимость и направлено на решение вопросов профилактической направленности. В свою очередь, своевременное выявление факторов риска его развития, а также сопутствующей патологии имеет неосцимемо важное значение в течении данной патологии.

**Ключевые слова:** гигиена, дети и подростки, atopический дерматит, наследственность, прогнозирование

**Вклад авторов:** Милушкина О. Ю., Тимерзянов М. И. — научное руководство, написание статьи; Дубровина Е. А., Хаертдинова Л. А. — сбор материала, статистическая обработка, анализ литературы.

**Соблюдение этических стандартов:** Данное исследование было одобрено ЛЭК РНИМУ им. Н. И. Пирогова (Протокол № 159 от 21.11.2016). Добровольное информированное согласие было получено для каждого участника. Поведенное исследование не подвергает опасности участников и соответствует требованиям биомедицинской этики.

✉ **Для корреспонденции:** Екатерина Александровна Дубровина  
ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия; ekalex@dubrovina@gmail.com

**Статья поступила:** 03.10.2021 **Статья принята к печати:** 25.11.2021 **Опубликована онлайн:** 30.12.2021

**DOI:** 10.24075/rbh.2021.026

## RISK FACTORS OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN AND THE MEANS FOR INDIVIDUAL PROGNOSIS

Milushkina OYu<sup>1</sup> ✉, Dubrovina EA<sup>1</sup>, Timerzyanov MI<sup>2</sup>, Khaertdinova LA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

Despite considerable progress in prevention and treatment of atopical dermatitis made in recent years, the issue remains topical, since in recent decades a significant increase in the prevalence of atopical disorders is observed all over the world. The increased incidence of atopical dermatitis results from the human body exposure to the wide range of factors, as well as from the factors' specificity and mutual activation. Atopical dermatitis is a multifactorial disorder associated with genetic predisposition to atopical, realized under the influence of environmental factors. The risk factors of pediatric atopical dermatitis are divided into endogenous and exogenous factors, which are also affected by genetic susceptibility. It is worth paying attention to the fact that the factors are enhanced by triggers, which both directly and indirectly influence the body in children and adolescents. A combination of multiple factors plays a key role in chronic pediatric atopical dermatitis. Also do not forget about the impact of sanitation, hygiene, environmental factors, urbanization of the area of residence, and the presence of industrial enterprises in the residential area on the health of children and adolescents. Atopical dermatitis has a negative impact on the quality of life of children and their families. There is a clear need for further research. Currently, monitoring the effects of atopical dermatitis becomes relevant, it is aimed at addressing the issues of prevention. For its part, timely identification of the risk factors and concomitant disorders are of inestimable value for the course of the disorder.

**Keywords:** hygiene, children and adolescents, atopical dermatitis, genetic factors, prognosis

**Author contribution:** Milushkina OYu, Timerzyanov MI — academic advising, manuscript writing; Dubrovina EA, Khaertdinova LA — data acquisition, statistical processing, literature analysis.

**Compliance with ethical standards:** the study was approved by the Ethics Committee of the Pirogov Russian National Research Medical University (protocol No. 159 dated November 21, 2016). The informed consent was obtained for all participants. Participation in the study did not endanger the safety of individuals and met the requirements of biomedical ethics.

✉ **Correspondence should be addressed:** Ekaterina A. Dubrovina  
Ostrovitianov ul. 1, Moscow, 117997, Russia; ekalex@dubrovina@gmail.com

**Received:** 03.10.2021 **Accepted:** 25.11.2021 **Published online:** 30.12.2021

**DOI:** 10.24075/rbh.2021.026

Атопический дерматит в последние десятилетия относят к социально-значимым заболеваниям, именуемым «болезням цивилизации» [1, 2, 3]. В возникновении и прогрессировании атопического дерматита существенную роль выполняют факторы риска, связанные напрямую с образом жизни и средой обитания [4–6].

Атопический дерматит относится к многофакторной патологии с наследственной предрасположенностью к атопии, осуществляемой под влиянием факторов внешней среды [7–10].

Существуют факторы риска развития атопического дерматита у детей, которые подразделяют на эндогенные (наследственность, атопия, гиперреактивность кожи) и экзогенные факторы (пищевые, бытовые, пыльцевые, эпидермальные, грибковые, бактериальные, вакцинальные, а также табачный дым, поллютанты, ксенобиотики и др.) [11]. Стоит обратить внимание на то, что факторы, усугубляющие действие триггеров, могут быть климатические, географические, а также связаны с нерациональным питанием, несоблюдением правил личной гигиены, острыми вирусными инфекциями, вакцинацией, психологическим стрессом, что подтверждено результатами исследований [12].

Генетическая предрасположенность при атопическом дерматите на сегодняшний день не вызывает сомнений [13–16]. Как показало исследование [17], наследственность по атопическому дерматиту была отягощена у 53,4% детей. При этом у 9 пациентов аллергические заболевания отмечались у обоих родителей (14,3%). По другим наблюдениям наследственная предрасположенность к аллергии наблюдалась в 82% случаев [18]. И. М. Шевченко и соавт. (2015) считают, что именно аллергические заболевания в анамнезе матери повышают риск развития атопического дерматита у детей первого года жизни ( $\chi^2 = 24,04$ ,  $p = 0,000001$ ), TORCH-инфекции ( $\chi^2 = 9,93$ ,  $p = 0,001$ ) [19].

В развитии и сохранении хронического течения атопического дерматита у детей ключевую роль играет совокупность факторов: социально-гигиенических, медико-биологических, экологических и гигиенических [20–22].

За последние годы изучено и доказано влияние факторов внешней среды на развитие аллергических заболеваний у детей [23, 24]. Обнаружена связь между степенью загрязнения атмосферного воздуха и частотой аллергических заболеваний [25, 26]. Доказано, что более высокая заболеваемость атопическим дерматитом фиксируется у детей, проживающих на урбанистической местности, особенно в экологически неблагоприятных районах [27].

В научной литературе исследователями особое внимание уделяется влиянию антенатальных и неонатальных факторов риска на развитие атопического дерматита у ребенка [28–30].

Конкретизированы факторы, являющиеся первичными звеньями атопического дерматита у ребенка, среди которых: алиментарные, инфекционные, профилактическая вакцинация, применение лекарственных средств, наследственные, патология антенатального периода [31, 32]. Доказано, что при родоразрешении путем кесарева сечения вероятность атопического дерматита в детском возрасте выше, чем при родоразрешении через естественные родовые пути [33]. Так же осложненное течение беременности наблюдалось у 96,7% матерей обследуемых детей с атопическим дерматитом [34].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методом исследования явился литературный обзор 67 статей, затрагивающих вопросы течения заболевания атопическим дерматитом у детей и подростков. Анализ данных факторов риска и развития заболевания делают возможным полноценно и конкретизированно определять как персональные, так и агрегарные медико-профилактические и оздоровительные рекомендации.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведена оценка воздействия медико-биологических и социально-гигиенических факторов риска на формирование аллергической патологии у детей [35, 36]. Выраженное влияние оказывают факторы, связанные с неблагоприятными санитарно-гигиеническими и экологическими условиями проживания ребенка: наличие профессиональной вредности, курение матери, а также токсикоз I и II половины беременности, осложнения в родах, длительность естественного вскармливания [37, 38].

Исследовано воздействие санитарно-гигиенических и экологических факторов на состояние здоровья детей, а именно величина жилой площади на одного члена семьи, пассивное курение, при этом зафиксирована неблагоприятная тенденция — рост числа курящих матерей за последние 10 лет в 2,5 раза [39, 40].

Изучены данные о влиянии профессиональных факторов у родителей на состояние здоровья детей и зафиксирована высокая распространенность аллергических заболеваний у детей работников химических и нефтехимических предприятий [41].

Исследовано влияние множественных факторов на формирование микотической инфекции при атопическом дерматите у детей с оценкой степени влияния и масштабности факторов риска, воздействующих в различные периоды жизни ребенка, начиная с внутриутробного развития [42, 43]. В исследовании [44] делается акцент на то, что развитие микоза кожи взаимосвязано с тяжестью течения атопического дерматита и распространенностью поражения, а такие симптомы атопического дерматита, как сухость, зуд, эритема, корки/мокнутие, отек/папулы, эксфолиации, лихенификация и нарушение сна, положительно взаимодействуют с развитием микоза кожи.

Представлены сведения по исследованию степени влияния факторов риска на развитие комбинированных форм атопического дерматита с респираторными формами аллергии у детей [45, 46].

Прогнозирование, масштабно используемое в современном мире во многих отраслях науки, также находит свое применение и в медицине [47–50]. Прогнозирование развития различных заболеваний является злободневным направлением медицины в связи с возможностью предотвращения возникновения патологии, воздействуя на различные этапы формирования и управления их развитием в необходимом направлении. В научных источниках авторами показана возможность использования математических методов для индивидуального прогнозирования аллергических заболеваний у детей.

Установлен прогноз течения респираторных и кожных проявлений аллергии у детей с ранними протеканиями экссудативно-катарального диатеза. Разработан метод раннего прогнозирования развития аллергических

реакций на основе генетического анамнеза и течения внутриутробного периода ребенка для выявления групп высокого риска. Изучен метод прогнозирования аллергических заболеваний у ребенка при выявлении конкретной клинической формы аллергии.

Разработано моделирование, позволяющее проводить персональное прогнозирование риска формирования atopического дерматита у детей по совокупности факторов риска матери и ребенка и рекомендованы мероприятия по ликвидации или снижению неблагоприятных социально-гигиенических и прочих факторов, формирующих данную патологию. Также предложен метод прогнозирования показателей расширенного иммунного статуса у детей с аллергодерматозами.

Диагностирование гносеологических показателей, таких как анамнестические, клиничко-лабораторные данные и иммунологические признаки, является важным условием для прогнозирования течения atopического дерматита у новорожденных и детей первого года жизни с пищевой аллергией.

Выявлен способ прогнозирования риска возникновения atopического дерматита в раннем возрасте по данным генетического анамнеза семьи, ассоциированного с atopическим дерматитом, что может расширить мероприятия по развитию групп первичной профилактики заболевания.

Разработана математическая модель персонального прогнозирования формирования и развития аллергических заболеваний у детей, в основе которой лежит определение силы влияния и иерархии влияния различных групп факторов [50]. Выявлены прогнозируемые стадии распространенности аллергических заболеваний исходя из планируемого изменения загрязнения атмосферного воздуха, а именно: ежегодный прирост уровня распространенности atopического дерматита может составить от 0,4 до 0,9% случаев.

Использование математического прогнозирования иммунологических показателей у детей старшего возраста с atopическим дерматитом и создание по результатам проведенных исследований и вычислений компьютерной программы учитываются исследователями как продуктивный способ прогнозирования нарушений при данном заболевании.

Благоприятным для определения возможности возникновения симптомов atopического дерматита у детей различного возраста и прогнозирования развития стойкой ремиссии заболевания будет применение математических моделей. Авторы обозначили неблагоприятные факторы, влияющие на длительность рецидивирующего течения заболевания, к которым относятся: диффузная и распространенная формы atopического дерматита,

наличие сопутствующих заболеваний кожи, появление первых симптомов заболевания в раннем возрасте.

Рекомендована математическая модель прогноза развития atopического дерматита у детей. Авторы подчеркивают, что использование разработанной формулы на основании логистической регрессии, включающей 16 предикторов, статистическая значимость которых находилась в пределах 5% для статистики Вальда, облегчает выявление детей, входящих в группу риска по развитию atopического дерматита в популяции. В альтернативном исследовании этих же авторов информируется об использовании математической модели прогнозирования риска развития бронхиальной астмы у детей с данной патологией. Уравнение логистической регрессии включает 6 предикторов (возраст; внутриутробное инфицирование; пневмония, острый обструктивный бронхит, а также хронический аденоидит в возрасте старше двух лет; аллергические заболевания у отца и родственников матери).

Создана персональная прогностическая модель развития гиперчувствительности к грибковому аллергену *Phoma betae* при atopическом дерматите у детей. Изложена методика персонального прогнозирования развития комбинированных форм atopического дерматита у детей с респираторными формами аллергии с использованием Байесовского подхода.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Многие авторы отмечают, что исследование факторов, способствующих развитию аллергически измененной реактивности, и их применение в комплексе с прогнозированием являются первостепенным звеном в минимизации данной патологии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Невзирая на множество исследований и обзоров по изучению роли возможных факторов риска в формировании и течении atopического дерматита, мы не столкнулись с научными работами по комплексному исследованию влияния факторов риска на возникновение форм с осложнениями atopического дерматита, целью которого является создание прогностической модели. Исследование в данном направлении являются необходимыми и позволяют создать индивидуальную прогностическую модель течения осложненных форм atopического дерматита вторичной инфекцией бактериальной и грибковой этиологии. Данный аспект даст вероятность создать программу оздоровления в группах повышенного риска по возникновению патологий при atopическом дерматите и систему профилактических мероприятий.

## Литература

1. Касохов Т. Б., Цораева З. А., Касохова В. В., Мазур А. И. Атопический дерматит у детей. Научное обозрение. Медицинские науки. 2016; (1): 8–26.
2. Безрукова Д. А., Н. А. Степина. Факторы риска и профилактика atopического дерматита у детей. Астраханский медицинский журнал. 2011; 6 (2): 166–170.
3. Hamelmann E, Herz U, Holt P et al. New visions for basic research and primary prevention of pediatric allergy: an iPAC summary and future trends. *Pediatr. Allergy. Immunol.* 2008; 19 (19): 4–16.
4. Васечкина Л. И., Тюрина Т. К., Шестерикова В. В., Шестериков Н. В. Атопический дерматит, «аллергический синдром» и проблемы профилактики аллергии у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2010; (2): 25–29.
5. Белоусова Т. А., Парамонов А. А., Горячкина М. В. Наружная терапия atopического дерматита: фокус на такролимус. *Поликлиника.* 2014; (4): 98–103.
6. Ring J, Alomar A, Bieber T et al. Guidelines for treatment of atopical eczema (atopical dermatitis) part. I. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012; (26): 1045–1060.
7. Кудрявцева А. В., Флуер Ф. С., Максимушкин А. Ю. Возможности эрадикации золотистого стафилококка при осложненном atopическом дерматите у детей.

- Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; (6): 32–36.
8. Лусс Л. В. Коррекция иммунных нарушений при atopическом дерматите у детей. *Consilium Medicum. Педиатрия*. 2011; (2): 40–44.
  9. Шамов Б. А., Сафиуллина И. Г., Бешимова А. Б. Распространённость симптомов atopического дерматита и их взаимосвязь с респираторной аллергией у детей младшего школьного возраста. *Казанский медицинский журнал*. 2013; (1): 55–59.
  10. McGrath JA. Profilaggrin, dry skin, and atopical dermatitis risk: size matters. *J. Invest. Dermatol.* 2012; 132 (1): 10–11.
  11. Strachan DP, Ait-Khaled N, Foliaki S et al. Siblings, asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: a worldwide perspective from the international study of asthma and allergies in childhood. *Clin. Exp. Allergy*. 2015; 45 (1): 126–136.
  12. Маланичева Т. Г., Файзуллина Е. В., Сердинская И. Н. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019; (4): 167.
  13. Федотов В. П., Попович Ю. А. Atopический дерматит у детей. (Клиническая лекция). *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. 2016; (1): 156–169.
  14. Королева Т. В., Мурашкин Н. Н. Экспрессия генов при atopическом дерматите у детей. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2018; (1): 49–52.
  15. Янгутова М. М., Маланова А. Б. Суммарный эффект наследственных факторов и образовательной работы в профилактике atopического дерматита у детей раннего возраста. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2011; (4): 124–125.
  16. Saeiki H, Nakahara T, Tanaka A et al. Committee for clinical practice guidelines for the management of atopical dermatitis of Japanese dermatological association. *Clinical practice guidelines for the management of atopical dermatitis. J. Dermatol.* 2016; (43): 1117–1145.
  17. Гостищева Е. В. Клинико-иммунологические особенности течения atopического дерматита у детей. *Актуальные проблемы современной медицины: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2013; 13 (3): 111–115.
  18. Кожевников С. А., Максимов М. Л. Рациональный подход к терапии atopического дерматита у детей. *Русский медицинский журнал*. 2015; (3): 137–141.
  19. Шевченко И. М., Титкова И. М. Факторы риска и особенности дебюта atopического дерматита у детей первого полугодия жизни. *Национальная ассоциация ученых. Медицинские науки*. 2015; VIII (13): 125–128.
  20. Хаитова Р. М., Ильиной Н. И. редакторы. *Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. «Фармарус Принт Медиа»*. 2014; 69–89.
  21. Смирнова Г. И. Диагностика и лечение осложненных форм atopического дерматита у детей. *Российский аллергологический журнал*. 2014; (2): 59–66.
  22. Kantor R, Silverberg JI. Environmental risk factors and their role in the management of atopical dermatitis. *Expert. Rev. Clin. Immunol.* 2017; 13 (1): 15–26.
  23. Zaleska M, Trojacka E, Savitskyi S et al. Atopical dermatitis — risk factors and treatment. *Pol. Merkur. Lekarski*. 2017; (43): 87–94.
  24. Campbell DE, Boyle RJ, Thornton CA, Prescott SL. Mechanisms of allergic disease—environmental and genetic determinants for the development of allergy. *Clin. Exp. Allergy*. 2015; 45 (5): 844–858.
  25. Тамразова О. Б. Факторы риска развития atopического дерматита у грудных детей и первичная профилактика заболевания. *Медицинский совет*. 2018; (17): 182–186.
  26. Kim BJ, Hong SJ. Ambient air pollution and allergic diseases in children. *Korean. J. Pediatr.* 2012; (55): 185–192.
  27. Маланичева Т. Г., Зиятдинова Н. В., Закирова А. М. Особенности наружной и системной фармакотерапии при atopическом дерматите у детей, осложненном вторичной инфекцией. *Вестник современной клинической медицины*. 2016; 9 (2): 21–24.
  28. Логунов О. В., Башкина О. А., Красилова Е. В. Оценка факторов риска осложненного течения atopического дерматита у детей. *Астраханский медицинский журнал*. 2011; 6 (3): 185–187.
  29. Соболевская Я. В., Асирян Е. Г. Эпидемиологические и патогенетические аспекты сочетанной аллергической патологии. *Охрана материнства и детства*. 2018; (2): 32–37.
  30. Lockett G. A., Huoman J., Holloway J. W. Does allergy begin in utero. *Pediatr. Allergy. Immunol.* 2015; 26 (5): 394–402.
  31. Barroso B, Vera-Berrios RN, Rial JM et al. Severe atopical dermatitis in adults and children in a health area of Madrid, Spain. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2019; 29 (1): 77–79.
  32. Suárez-Varela MM, Gallardo-Juan A, García-Marcos L et al. The impact of atmospheric pollutants on the prevalence of atopical eczema in 6–7-year-old schoolchildren in Spain. *ISAAC phase III. Iran. J. Allergy. Asthma Immunol.* 2013; 12 (3): 220–227.
  33. Patel NU, D’Ambra V, Feldman SR. Increasing adherence with topical agents for atopical dermatitis. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2017; 18 (3): 323–332.
  34. Репецкая М. Н., Маслов Ю. Н., Шайдуллина Е. В. Клинико-лабораторная характеристика осложненных и неосложненных форм atopического дерматита у детей. *Уральский медицинский журнал*. 2011; (2): 105–108.
  35. Мурашкин Н., Материкина А. И., Опрятин Л. А. и др. Особенности микробиома кожи у детей с atopическим дерматитом и новые возможности для патогенетической терапии. *Педиатрическая фармакология*. 2019; (5): 304–309.
  36. Pelucchi C, Galeone C, Bach JF et al. Pet exposure and risk of atopical dermatitis at the pediatric age: a meta-analysis of birth cohort studies. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2013; (132): 616–622.
  37. Яковлева А. В., Хмелевская И. Г. Особенности клинического течения atopических заболеваний в зависимости от сочетания различных нозологических форм (бронхиальная астма, atopический дерматит, аллергический ринит). *Возраст-ассоциированные и гендерные особенности здоровья и болезни: сборник материалов Международной научно-практической конференции. Курск*. 2016; 438–442.
  38. Hamelmann E, Herz U, Holt P et al. New visions for basic research and primary prevention of pediatric allergy: an iPAC summary and future trends. *Pediatr. Allergy. Immunol.* 2008; 19 (19): 4–16.
  39. Зайнуллина О. Н., Печуров Д. В., Тяжева А. А., Хисматуллина З. Р. Atopический дерматит у детей: современные принципы противовоспалительной терапии. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2019; (2): 12–17.
  40. Chiesa Fuxench ZC. Atopical dermatitis: disease background and risk factors. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017; (1027): 11–19.
  41. Чихладзе М. В., Хачапуридзе Д. Р., Гамкредидзе С., Сепиашвили Р. И. Частота и характер atopических заболеваний у детей с аллергией. *Аллергология и иммунология*. 2012; (3): 221–223.
  42. Джавадзаде Т. З. Видовой состав микрофлоры кожи при atopическом дерматите у детей в различные возрастные периоды. *Фундаментальные исследования*. 2015; (1): 2048–2051.
  43. Ревякина В. А. Atopический дерматит у детей. Влияние грибковой аллергии и грибковой инфекции на течение болезни. *ДокторРУ*. 2010; (2): 37–41.
  44. Гурбанова М. Г., Разнатовский К. И., Гулордава М. Д. Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у больных atopическим дерматитом, осложненным микозами кожи, и оптимизация их лечения. *Проблемы медицинской микологии*. 2013; 15 (1): 29–33.
  45. Тамразова О. Б. Факторы риска развития atopического дерматита у грудных детей и первичная профилактика заболевания. *Медицинский совет*. 2018; (17): 182–186.
  46. Шамов Б. А. Математическое прогнозирование иммунологических показателей у детей с atopическим дерматитом. *Практическая медицина*. 2013; (1): 52–54.
  47. Бен М. М., Янчевская Е. Ю., Меснянкина О. А., Рябов С. К. Хемокины в оценке эффективности терапии atopического дерматита у детей. *World science: problems and innovations: сборник статей XIX Междунар. науч.-практ. конф.* 2018; 3 (1): 304–306.
  48. Турдалиева Б. Т., Ашералиев М. Е., Кондратьева Е. И. Прогнозирование уровня заболеваемости детей с острыми кожными аллергическими заболеваниями. *Бюллетень науки и практики*. 2017; (11): 167–173.
  49. Шахгиреева М. Р., Махтиева А. Б., Гацаева Л. Б.-А. Прогнозирование нарушений здоровья детей в педиатрии. *Новая наука: теоретический и практический взгляд*. 2017; 1 (3): 16–20.
  50. Шамов Б. А., Сафиуллина И. Г., Бешимова А. Б. Распространённость симптомов atopического дерматита и их взаимосвязь с респираторной аллергией у детей младшего школьного возраста. *Казанский медицинский журнал*. 2013; (1): 55–59.

## References

- Kasokhov TB, Tsoraeva ZA, Kasokhova VV, Mazur AI. Atopicheskiy dermatit u detey. Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki. 2016; (1): 8–26. Russian.
- Bezrukova DA, Stepina NA. Faktory riska i profilaktika atopicheskogo dermatita u detey. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. 2011; 6 (2): 166–170. Russian.
- Hamelmann E, Herz U, Holt P [et al]. New visions for basic research and primary prevention of pediatric allergy: an iPAC summary and future trends. *Pediatr. Allergy. Immunol.* 2008; 19 (19): 4–16.
- Vasechkina LI, Tyurina TK, Shesterikova VV, Shesterikov NV. Atopicheskiy dermatit, "allergicheskiy sindrom" i problemy profilaktiki allergii u detey. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii.* 2010; (2): 25–29. Russian.
- Belousova TA, Paramonov AA, Goryachkina MV. Naruzhnaya terapiya atopicheskogo dermatita: fokus na takrolimus. *Poliklinika.* 2014; (4): 98–103. Russian.
- Ring J, Alomar A, Bieber T et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part. I. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012; (26): 1045–1060.
- Kudryavtseva AV, Fluer FS, Maksimushkin AYU. Vozmozhnosti eradikatsii zolotistogo stafilokokka pri oslozhnennom atopicheskom dermatite u detey. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2012; (6): 32–36. Russian.
- Luss LV. Korrektsiya immunnykh narusheniy pri atopicheskom dermatite u detey. *Consilium Medicum. Pediatriya.* 2011; (2): 40–44. Russian.
- Shamov BA, Safullina IG, Beshimova AB. Rasprostranennost' simptomov atopicheskogo dermatita i ikh vzaimosvyaz' s respiratornoy allergiyey u detey mladshogo shkol'nogo vozrasta. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2013; (1): 55–59. Russian.
- McGrath JA. Profilaggrin, dry skin, and atopic dermatitis risk: size matters. *J. Invest. Dermatol.* 2012; 132 (1): 10–11.
- Strachan DP, Ait-Khaled N, Foliaki S. et al. Siblings, asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: a worldwide perspective from the international study of asthma and allergies in childhood. *Clin. Exp. Allergy.* 2015; 45 (1): 126–136.
- Malanicheva TG, Fayzullina EV, Serdinskaya IN. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2019; (4): 167. Russian.
- Fedotov VP, Popovich Yu A. Atopicheskiy dermatit u detey. (Klinicheskaya lektsiya). *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya.* 2016; (1): 156–169. Russian.
- Koroleva TV, Murashkin NN. Ekspressiya genov pri atopicheskom dermatite u detey. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik.* 2018; (1): 49–52. Russian.
- Yangutova MM, Malanova AB. Summarnyy efekt nasledstvennykh faktorov i obrazovatel'noy raboty v profilaktike atopicheskogo dermatita u detey rannego vozrasta. *Byulleten' VSN Ts SO RAMN.* 2011; (4): 124–125. Russian.
- Saeki H, Nakahara T, Tanaka A et al. Committee for clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis of Japanese dermatological association. Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis. *J. Dermatol.* 2016; (43): 1117–1145.
- Gostishcheva EV. Kliniko-immunologicheskie osobennosti techeniya atopicheskogo dermatita u detey. Aktual'ni problemi suchasnoy meditsini: Visnik ukrains'koï medichnoï stomatologichnoï akademii. 2013; 13 (3): 111–115. Russian.
- Kozhevnikov SA, Maksimov ML. Ratsional'nyy podkhod k terapii atopicheskogo dermatita u detey. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2015; (3): 137–141. Russian.
- Shevchenko IM, Titkova IM. Faktory riska i osobennosti debyuta atopicheskogo dermatita u detey pervogo polugodiya zhizni. *Natsional'naya assotsiatsiya uchenykh. Meditsinskie nauki.* 2015; VIII (13): 125–128. Russian.
- Khaitova RM, Il'inoy NI. Redaktory. *Allergologiya. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. «Farmarus Print Media».* 2014; 69–89 s. Russian.
- Smirnova GI. Diagnostika i lechenie oslozhnennykh form atopicheskogo dermatita u detey. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal.* 2014; (2): 59–66. Russian.
- Kantor R, Silverberg JI. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis. *Expert. Rev. Clin. Immunol.* 2017; 13 (1): 15–26.
- Zaleska M, Trojacka E, Savitskiy S et al. Atopic dermatitis — risk factors and treatment. *Pol. Merkur. Lekarski.* 2017; (43): 87–94.
- Campbell DE, Boyle RJ, Thornton CA, Prescott SL. Mechanisms of allergic disease—environmental and genetic determinants for the development of allergy. *Clin. Exp. Allergy.* 2015; 45 (5): 844–858.
- Tamrazova OB. Faktory riska razvitiya atopicheskogo dermatita u grudnykh detey i pervichnaya profilaktika zabolevaniya. *Meditsinskiy sovet.* 2018; (17): 182–186. Russian.
- Kim BJ, Hong SJ. Ambient air pollution and allergic diseases in children. *Korean. J. Pediatr.* 2012; (55): 185–192.
- Malanicheva TG, Ziatdinova NV, Zakirova AM. Osobennosti naruzhnoy i sistemnoy farmakoterapii pri atopicheskom dermatite u detey, oslozhnennom vtorichnoy infektsiyey. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny.* 2016; 9 (2): 21–24. Russian.
- Logunov OV, Bashkina OA, Krasilova EV. Otsenka faktorov riska oslozhnennogo techeniya atopicheskogo dermatita u detey. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2011; 6 (3): 185–187. Russian.
- Sobolevskaya Ya V. Asiryan Epidemiologicheskie i patogeneticheskie aspekty sochetannoy allergicheskoy patologii. *Okhrana materinstva i detstva.* 2018; (2): 32–37. Russian.
- Lockett GA, Huoman J, Holloway JW. Does allergy begin in utero. *Pediatr. Allergy. Immunol.* 2015; 26 (5): 394–402.
- Barroso B, Vera-Berrios RN, Rial JM et al. Severe atopic dermatitis in adults and children in a health area of Madrid, Spain. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2019; 29 (1): 77–79.
- Suárez-Varela MM, Gallardo-Juan A, García-Marcos L et al. The impact of atmospheric pollutants on the prevalence of atopic eczema in 6–7-year-old schoolchildren in Spain. *ISAAC phase III. Iran. J. Allergy. Asthma Immunol.* 2013; 12 (3): 220–227.
- Patel NU, D'Ambra V, Feldman SR. Increasing adherence with topical agents for atopic dermatitis. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2017; 18 (3): 323–332.
- Repetskaya MN, Maslov YuN, Shaydullina EV. Kliniko-laboratornaya kharakteristika oslozhnennykh i neoslozhnennykh form atopicheskogo dermatita u detey. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal.* 2011; (2): 105–108. Russian.
- Murashkin N, Materikin AI, Opryatin LA et al. Osobennosti mikrobioma kozhi u detey s atopicheskim dermatitom i novye vozmozhnosti dlya patogeneticheskoy terapii. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 2019; (5): 304–309. Russian.
- Pelucchi C, Galeone C, Bach JF et al. 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.
- Yakovleva AV, Khmelevskaya IG. Osobennosti klinicheskogo techeniya atopicheskikh zabolevaniy v zavisimosti ot sochetaniya razlichnykh nozologicheskikh form (bronkhial'naya astma, atopicheskiy dermatit, allergicheskiy rinit). *Vozrast-assotsiirovannyye i gendernyye osobennosti zdorov'ya i bolezni: sbornik materialov Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Kursk.* 2016; 438–442 s. Russian.
- Hamelmann E, Herz U, Holt P et al. New visions for basic research and primary prevention of pediatric allergy: an iPAC summary and future trends. *Pediatr. Allergy. Immunol.* 2008; 19 (19): 4–16.
- Zaynullina ON, Pechkurov DV, Tyazheva AA, Khismatullina ZR. Atopicheskiy dermatit u detey: sovremennyye printsipy protivovospalitel'noy terapii. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii.* 2019; (2): 12–17. Russian.
- Chiesa Fuxench ZC. Atopic dermatitis: disease background and risk factors. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017; (1027): 11–19.
- Chikhladze MV, Khachapuridze DR, Gamkrelidze S, Sepiashvili RI. Chastota i kharakter atopicheskikh zabolevaniy u detey s allergiyey. *Allergologiya i immunologiya.* 2012; (3): 221–223. Russian.
- Dzhavadzade TZ. Vidovoy sostav mikroflory kozhi pri atopicheskom dermatite u detey v razlichnyye vozrastnyye periody. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2015; (1): 2048–2051. Russian.
- Revyakina VA. Atopicheskiy dermatit u detey. Vliyaniye gribkovoy allergii i gribkovoy infektsii na techenie bolezni. *DoktorRU.* 2010; (2): 37–41. Russian.

44. Gurbanova MG, Raznatovskiy KI, Gulordava MD. Sravnitel'nyy analiz kliniko-laboratorykh pokazateley u bol'nykh atopicheskim dermatitom, oslozhnennym mikoziyami kozhi, i optimizatsiya ikh lecheniya. Problemy meditsinskoy mikologii. 2013; 15 (1): 29–33. Russian.
45. Tamrazova OB. Faktory riska razvitiya atopicheskogo dermatita u grudnykh detey i pervichnaya profilaktika zabolevaniya. Meditsinskiy sovet. — 2018; 17: 182–186. Russian.
46. Shamov BA. Matematicheskoe prognozirovanie immunologicheskikh pokazateley u detey s atopicheskim dermatitom. Prakticheskaya meditsina. 2013; (1): 52–54. Russian.
47. Ben MM, Yanchevskaya EYu, Mesnyankina OA, Ryabov SK. Khemokiny v otsenke effektivnosti terapii atopicheskogo dermatita u detey. World science: problems and innovations: sbornik statey XIX Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. 2018; 3 (1): 304–306. Russian.
48. Turdalieva BT, Asheraliev ME, Kondrat'eva EI. Prognozirovanie urovnya zabolevaemosti detey s ostrymi kozhnymi allergicheskimi zabolevaniyami. Byulleten' nauki i praktiki. 2017; (11): 167–173. Russian.
49. Shakhgireeva MR, Makhtieva AB, Gatsaeva LB-A. Prognozirovanie narusheniy zdorov'ya detey v pediatrii. Novaya nauka: teoreticheskii i prakticheskii vzglyad. 2017; 1 (3): 16–20. Russian.
50. Shamov BA., Safullina IG, Beshimova AB. Rasprostranennost' simptomov atopicheskogo dermatita i ikh vzaimosvyaz' s respiratornoy allergiey u detey mladshogo shkol'nogo vozrasta. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2013; (1): 55–59. Russian.