

ПЕДИАТРИЯ/PEDIATRICS

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167>

ВНЕШНИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ АТОПИЧЕСКОГО МАРША У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО 6 ЛЕТ

Научная статья

Хоменко Ю.В.^{1,*}, Иванцова Д.А.²

¹ ORCID : 0000-0002-5251-0083;

² ORCID : 0009-0007-6345-907X;

^{1, 1, 2} Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (juliabrilliants[at]mail.ru)

Аннотация

Согласно статистическим данным, отмечается существенный рост распространенности аллергических заболеваний во всем мире. Современные исследования показали, что аллергические заболевания развиваются во времени: от атопического дерматита и пищевой аллергии в младенчестве до постепенного развития аллергической астмы и аллергического ринита в детстве.

Целью нашего исследования было определение значимых факторов риска развития аллергического ринита и /или бронхиальной астмы у детей в возрасте до 6 лет с пищевой аллергией для выявления группы риска по реализации атопического марша для разработки рекомендаций по предотвращению его развития.

В рамках проведенного исследования проанализированы внешние факторы риска у детей в возрасте до 6 лет с пищевой аллергией, что позволило выделить следующие факторы риска: корrigируемые и некорригируемые, обладающие значимым эффектом программирования будущего здоровья детей. Таких детей, особенно с осложненным генетическим анамнезом, следует выделять в особую группу риска.

Ключевые слова: атопический марш, дети, факторы риска, отношение шансов.

EXTERNAL RISK FACTORS FOR THE FORMATION OF ATOPIC MARCH IN CHILDREN UNDER 6 YEARS OLD

Research article

Khomenko Y.V.^{1,*}, Ivantsova D.A.²

¹ ORCID : 0000-0002-5251-0083;

² ORCID : 0009-0007-6345-907X;

^{1, 1, 2} Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

* Corresponding author (juliabrilliants[at]mail.ru)

Abstract

According to statistical data, there has been a significant increase in the prevalence of allergic diseases worldwide. Modern research has shown that allergic diseases develop over time: from atopic dermatitis and food allergies in infancy to the gradual development of allergic asthma and allergic rhinitis in childhood.

The aim of our study was to identify significant risk factors for the development of allergic rhinitis and/or bronchial asthma in children under 6 years old with food allergy in order to identify a risk group for the implementation of atopic march for the development of recommendations to prevent its development.

Within the framework of this study, external risk factors in children under 6 years of age with food allergy were analysed, which allowed to identify the following risk factors: correctable and uncorrectable, which have a significant effect on the programming of children's future health. Such children, especially those with a complicated genetic anamnesis, should be singled out as a special risk group.

Keywords: атопический марш, дети, факторы риска, chance ratio.

Введение

Атопический марш (АМ) – вариант течения атопии, характеризующийся, как правило, началом атопического дерматита (АтД) в раннем детском возрасте с последующим развитием других аллергических заболеваний (бронхиальной астмы (БА), аллергического ринита (АР) в более старшем возрасте [1], [2]. Распространенность АтД в развитых странах у детей составляет 1-3%, а у взрослых достигает 20% [3].

В типичных случаях АтД у детей раннего возраста ассоциирован с пищевой аллергией (ПА), тогда как БА и АР связаны с сенсибилизацией к ингаляционным аллергенам, формирующейся в более позднем возрасте [4]. Также существует группа пациентов с АтД, у которых бронхиальная обструкция развивается также рано, как и поражение кожи, или даже предшествует ему, в связи с чем в данном случае нельзя говорить о развитии БА как итога «АМ» [5], [6].

Существуют внешние и внутренние факторы развития АтД. К внутренним факторам развития относят наличие мутации гена филаггрина в нарушении функции эпидермального барьера при атопическом дерматите, а также семейный анамнез аллергических заболеваний [7]. С дефектами иммунной системы связано развитие воспалительной реакции в коже с участием Т-лимфоцитов. В острую fazу заболевания преобладает Th2-ответ, когда происходит стимуляция Th2-клеток с последующей гиперпродукцией IgE; в хроническую – происходит переключение с Th2- на

Th1-иммунный ответ. Ключевыми цитокинами, вовлеченными в патофизиологические механизмы атопического дерматита, являются ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-31 и ИФН-γ, которым для передачи сигнала требуется участие сигнальной системы JAK/STAT, в том числе Янус-киназы 1 (JAK-1) [8]. Во многих исследованиях описана патогенетическая роль ИЛ-4 в развитии аллерген-специфических IgE-опосредованных реакций при атопическом дерматите, которая заключается в переключении синтеза антител на IgE. ИЛ-4 связывается не только с рецептором ИЛ-4, но и с рецептором ИЛ-13, данные цитокины имеют схожие биологические функции. ИЛ-13 также играет важную роль в развитии Th2-типа иммунного ответа при атопическом дерматите [9]. Доказана роль аллергии к клещам домашней пыли, энтеротоксинам золотистого стафилококка, плесневым грибам, а также IgE-аутореактивности в механизмах развития заболевания [10]. Исследования последних лет продемонстрировали большое значение факторов внешней среды, обладающих эпигенетическим эффектом и усиливающих действие триггеров.

Цель исследования. Определить значимые факторы риска развития АР и /или БА у детей до 6 лет с ПА для прогнозирования АМ.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности анамнеза у детей до 6 лет с аллергическим анамнезом и/или АБ.
2. Выявить значимые факторы риска формирования АР и БА у детей с ПА.
3. Обосновать необходимость выделения детей с ПА и наличием факторов риска по развитию АР и/или БА в группу риска по реализации АМ.

Методы и принципы исследования

Работа выполнена на базе института педиатрии ФГОУ ВО ТГМУ Минздрава России (ректор, д.м.н., проф. В.Б. Шуматов, директор института Т.А. Шуматова).

Были проанализированы анамнестические факторы риска у 31 ребенка с пищевой аллергией, у которых развились явления АР и/или БА до 6 лет.

Исследование внешних факторов риска формирования АМ осуществлялось с помощью анкетирования 31 родителя. Данный опрос был специально разработан для этого исследования и состоял из 24 вопросов (рис.1, 2, 3)

Внешние факторы риска формирования атопического марша у детей в возрасте до 6 лет

Просим Вас принять участие в опросе!

1. Укажите возраст ребенка (в годах)

0 1 2 3 4 5

2. Укажите пол ребенка

женский мужской

3. Укажите месяц рождения ребенка

Январь	Мюль
Февраль	Август
Март	Сентябрь
Апрель	Октябрь
Май	Ноябрь
Июнь	декабрь

4. Есть ли в доме другие дети?

Да Нет

5. Есть ли дома домашние животные?

Кошка
Собака
Рыбки
нет
Другое _____

6. Есть ли дома мыши и/или/ крысы, и/или тараканы?

Мыши Тараканы
Крысы Нет

7. Есть ли дома ковры?

да Нет

8. Есть ли дома перьевые или пуховые подушки, одеяла и другие предметы?

Перо
Пух
Нет

Рисунок 1 - Анкета для исследования факторов риска, часть 1

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.1>

9. Наличие плесени в доме

Да

Нет

10. На каком этаже живете?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

11. Раннее (до 3 месяцев) искусственное или смешанное вскармливание смесями на основе цельных белков коровьего молока

Да

Нет

12. Перенесенные ребенком острые респираторные заболевания

на первом году жизни, редко

на четвертом году жизни, редко

на первом году жизни, часто

на четвертом году жизни, часто

на втором году жизни, редко

на пятом году жизни, редко

на втором году жизни, часто

на пятом году жизни, часто

на третьем году жизни, редко

нет

на третьем году жизни, часто

другое_____

13.1. Применение лекарств ребенком (парацетамол и/или НПВС)

на первом году жизни, редко

на четвертом году жизни, редко

на первом году жизни, часто

на четвертом году жизни, часто

на втором году жизни, редко

на пятом году жизни, редко

на втором году жизни, часто

на пятом году жизни, часто

на третьем году жизни, редко

нет

на третьем году жизни, часто

другое_____

13.2. Применение каких-именно лекарств ребенком

парацетамол

нестероидные противовоспалительные средства

нет

другое_____

14. Как протекала беременность?

без осложнений

наличие инфекционных заболеваний

угроза прерывания беременности

применение медикаментозной терапии

необходимость госпитализации

другое_____

Рисунок 2 - Анкета для исследования факторов риска, часть 2

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.2>

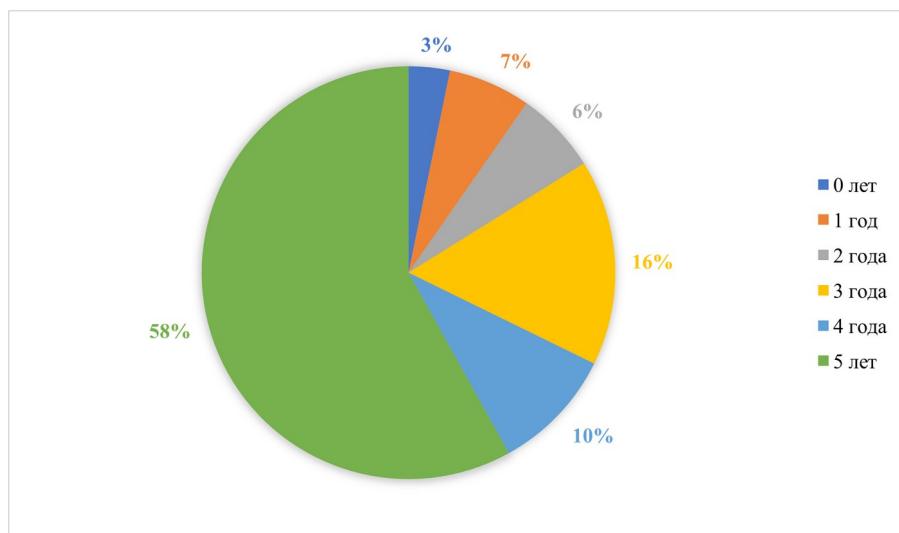


Рисунок 4 - Возрастная структура пациентов

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.4>

Гендерная структура пациентов основной группы представлена на рисунке 5. Среди опрошенных преобладают дети мужского пола – 69% (n=18), по сравнению с женским – 31% (n=8).

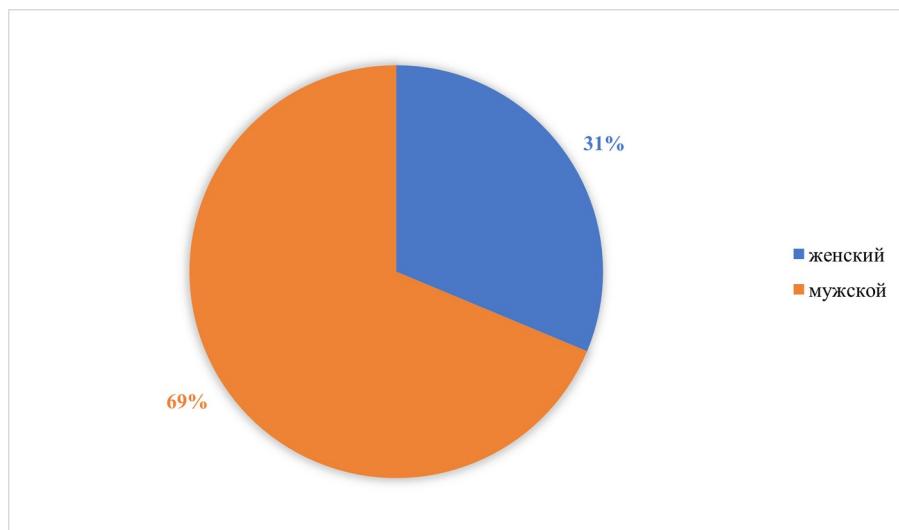


Рисунок 5 - Гендерная структура пациентов

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.5>

Время года рождения пациентов основной группы представлено на рисунке 6. Среди опрошенных преобладают дети, рожденные осенью – 38% (n=10), а именно, в сентябре и октябре по 13% (по n=4), а в ноябре – 6% (n=2). Зимой родились 26 % (n=8), а именно, в феврале – 13% (n=4), в январе – 10% (n=3), в декабре – 3% (n=1). Летом родились 23% (n=7), а именно, в июне и августе по 10% (n=3), а в июле – 3% (n=1).

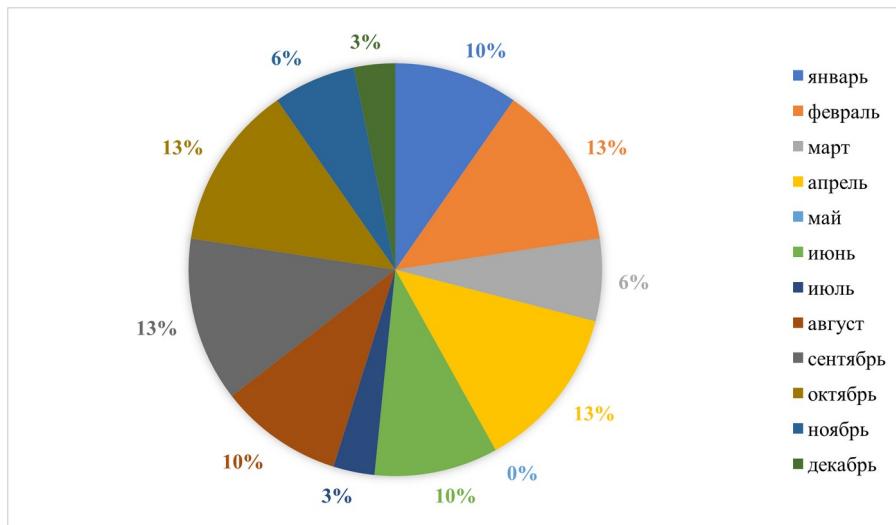


Рисунок 6 - Месяц рождения ребенка
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.6>

Наличие в семье других детей у пациентов основной группы представлено на рисунке 7. В 58% семей (n=18) есть в доме и другие дети, а у 42% семей (n=13) других детей в доме нет.

Наличие других детей в доме ОШ = 1,232, 95% ДИ= 1,013-1,498.

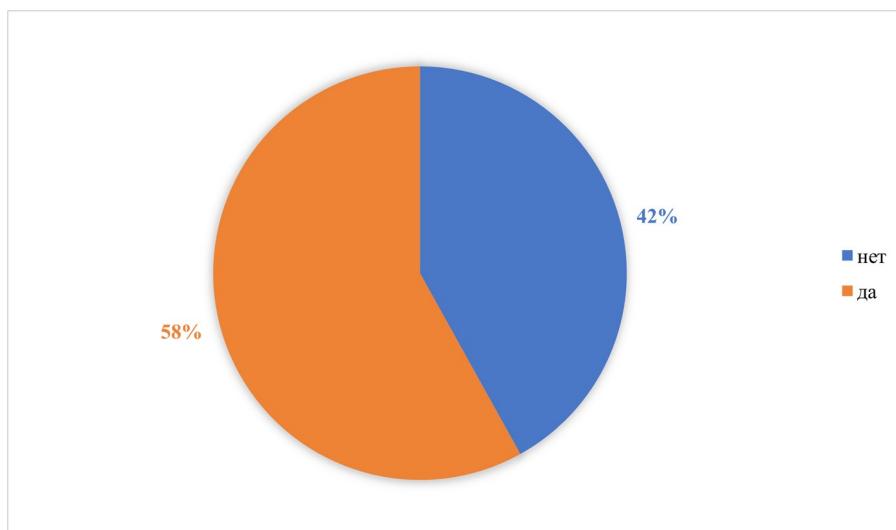


Рисунок 7 - Наличие других детей в доме
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.7>

Наличие домашних животных у пациентов основной группы представлено на рисунке 8. В большинстве семей – 52% (n=16) в доме нет животных, а у 48% (n=15) есть различные животные. Кошка – у 19% (n=6), собака – у 16% (n=5) и рыбы – у 13% (n=4)

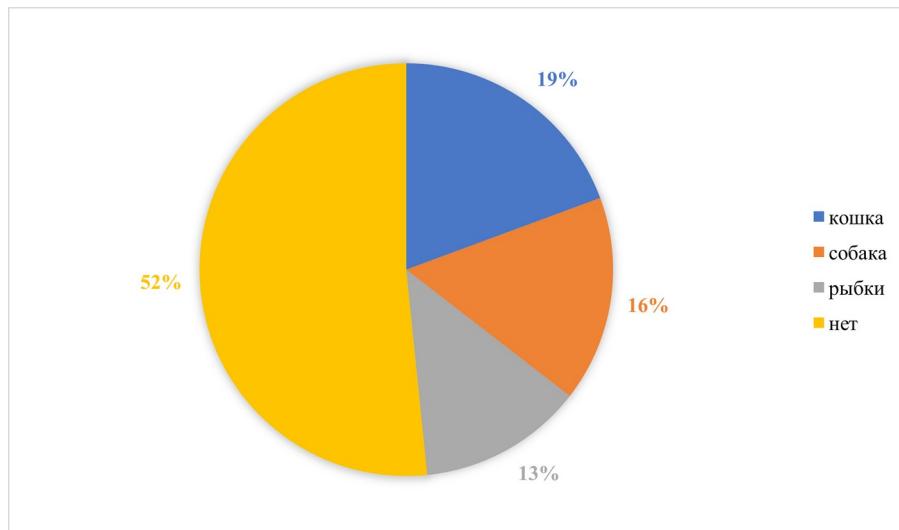


Рисунок 8 - Наличие домашних животных
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.8>

Наличие в доме мышей, крыс и тараканов у пациентов основной группы представлено на рисунке 9. У 84 % (n=26) в доме нет мышей, крыс и тараканов. У 16% опрошенных (n=5) есть в доме тараканы.

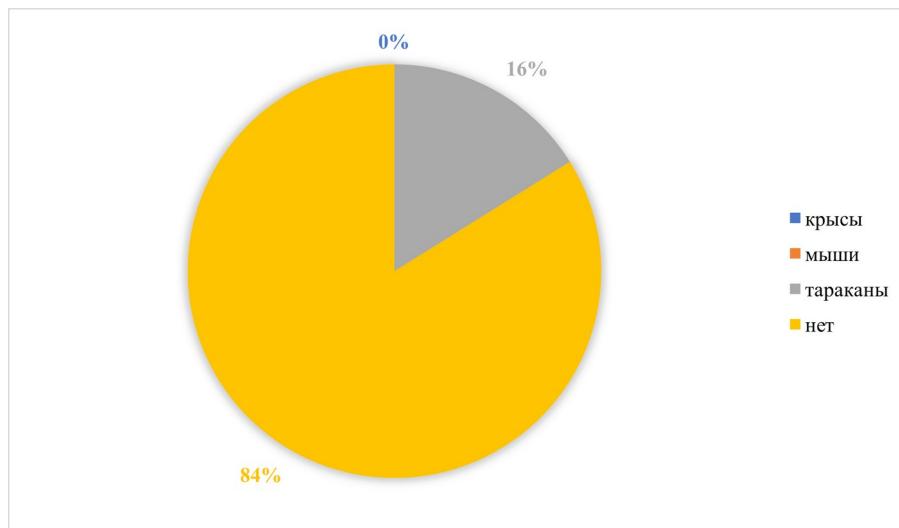


Рисунок 9 - Наличие мышей, крыс и/или тараканов дома
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.9>

Главную роль среди бытовых аллергенов играет домашняя пыль, основным аллергенным компонентом которой являются клещи и продукты их жизнедеятельности [12]. Наличие в доме ковров, перьевых или пуховые подушек, одеял и др. предметов способствует скоплению в них пыли и продуктов жизнедеятельности клещей, при контакте с которыми у детей могут появляться симптомы БА или АР.

Наличие в доме ковров у пациентов основной группы представлено на рисунке 10. У 48% (n=15) есть в доме ковры, а у 52% (n=16) нет. Сенсибилизация к клещам домашней пыли ОШ = 1,89, 95% ДИ= 1,10–3,25. Без воздействия клещей домашней пыли ОШ = 3,58, 95% ДИ = 1,81–7,08.

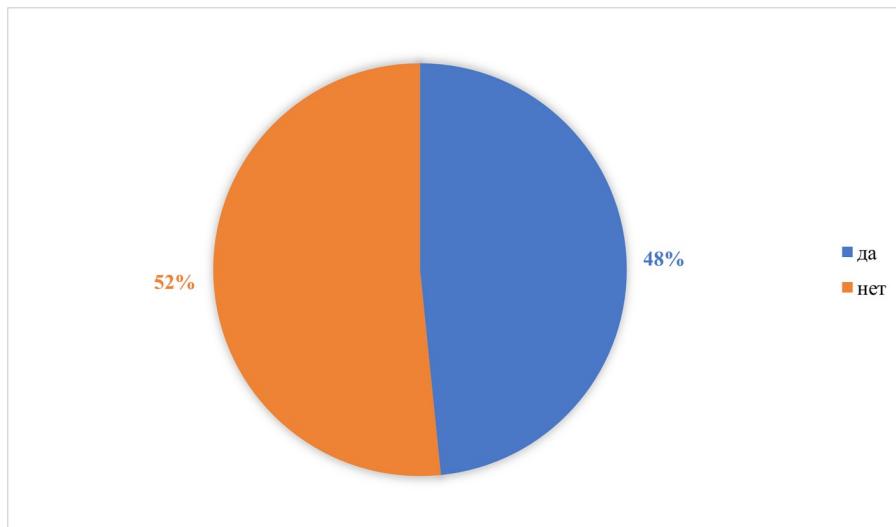


Рисунок 10 - Наличие ковров в доме
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.10>

Наличие в доме перьевых или пуховых подушек, одеял и др. предметов у пациентов основной группы представлено на рисунке 11. У 71% (n=22) нет в доме перьевых или пуховых подушек, одеял и др. предметов. А у 29% (n=9) присутствуют в доме перьевые или пуховые подушки, одеяла и др. предметы, из которых у 16% (n=5) присутствуют перьевые подушки, одеяла и др. предметы, а у 13% (n=4) присутствуют пуховые подушки, одеяла и др. предметы.

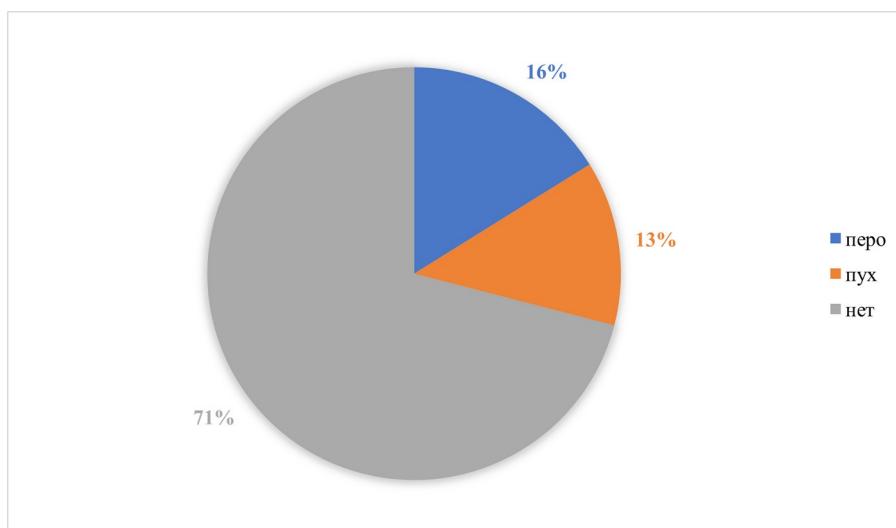


Рисунок 11 - Наличие в доме перьевых или пуховых подушек, одеял и др. предметов
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.11>

Наличие в доме плесени у пациентов основной группы представлено на рисунке 12. У 68% (n=21) присутствует плесень в доме, а у 32% (n=10) плесени в доме нет.

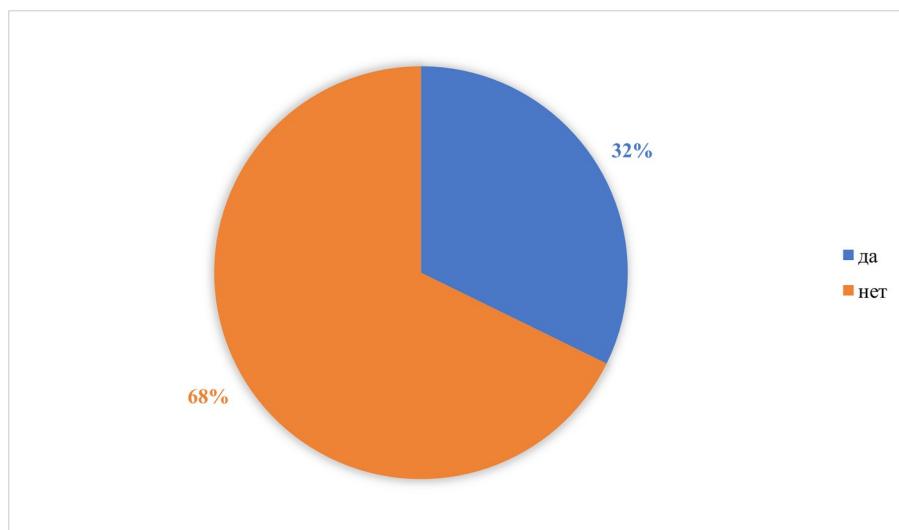


Рисунок 12 - Наличие плесени в доме
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.12>

Этаж проживания пациентов основной группы представлен на рисунке 13. 23% (n=7) проживают на 1 этаже, по 13% (по n=4) – на 2, 4, 5 и 6 этажах, по 7% (по n=2) – на 3, 8 и 9 этажах, по 3% (по n=1) – на 7 и 13 этажах. 1 этаж и 13 этаж, который является последним этажом проживания в нашем исследовании, имеют первостепенное значение в развитие АМ, т.к. именно на первом и последнем этажах дома преобладает высокий риск развития плесневого гриба, по сравнению со средними этажами.

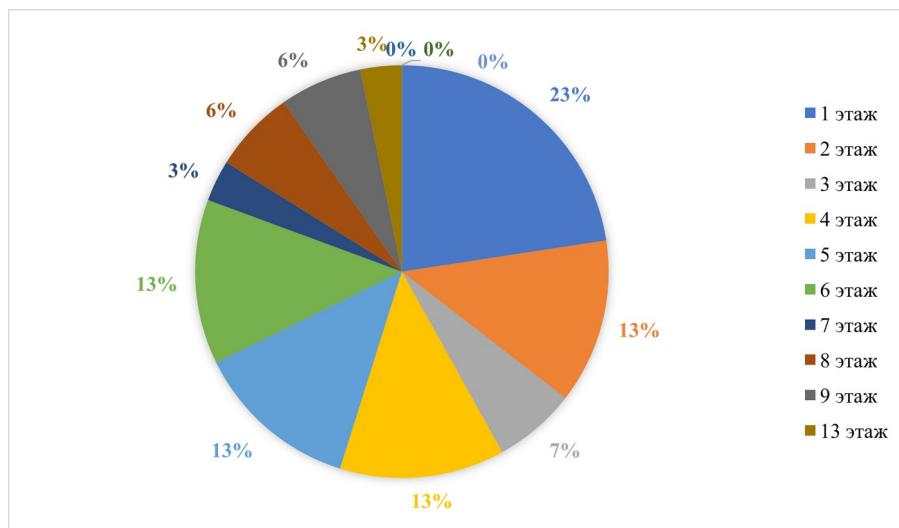


Рисунок 13 - Этаж проживания
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.13>

Раннее (до 3 месяцев) искусственное или смешанное вскармливание пациентов основной группы смесями на основе цельных белков коровьего молока представлено на рисунке 14. У 61% (n=19) проводилось раннее (до 3 месяцев) искусственное или смешанное вскармливание смесями на основе цельных белков коровьего молока, у 39% (n=12) – не проводилось.

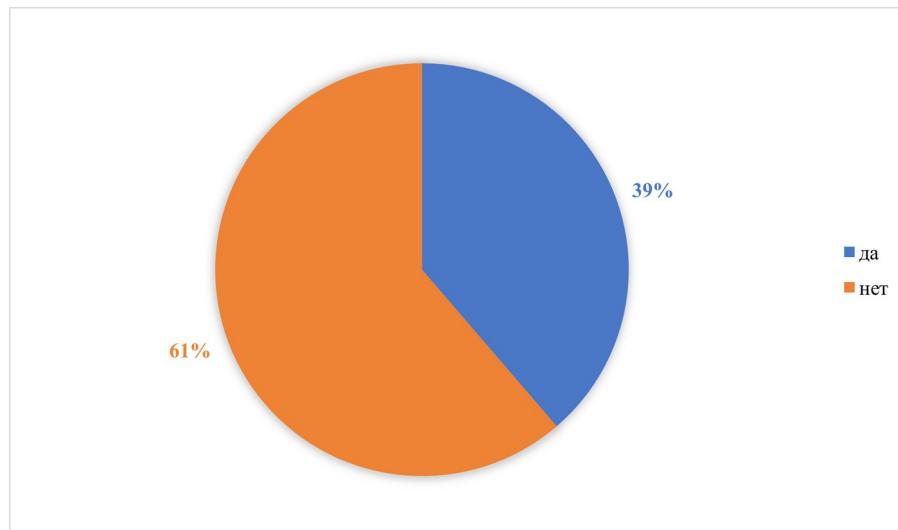


Рисунок 14 - Раннее (до 3 месяцев) искусственное или смешанное вскармливание смесями на основе цельных белков коровьего молока

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.14>

Перенесенные пациентами основной группы острые респираторные заболевания представлены на рисунке 15:

- 1) на первом году жизни, редко – n=14, часто – n=6;
- 2) на втором году жизни, редко – n=10, часто – n=7;
- 3) на третьем году жизни, редко – n=10, часто – n=7;
- 4) на четвертом году жизни, редко – n=6, часто – n=9;
- 5) на пятом году жизни, редко – n=4, часто – n=5.

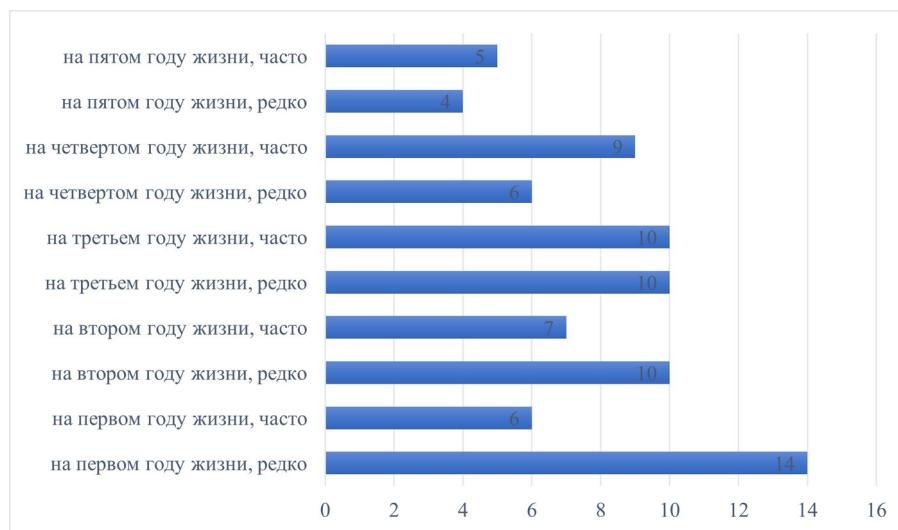


Рисунок 15 - Перенесенные ребенком острые респираторные заболевания

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.15>

Применение пациентами основной группы лекарств (парацетамол и/или НПВС) представлено на рисунке 16:

- 1) на первом году жизни, редко – n=16, часто – n=7;
- 2) на втором году жизни, редко – n=11, часто – n=5;
- 3) на третьем году жизни, редко – n=12, часто – n=5;
- 4) на четвертом году жизни, редко – n=9, часто – n=9;
- 5) на пятом году жизни, редко – n=7, часто – n=3.

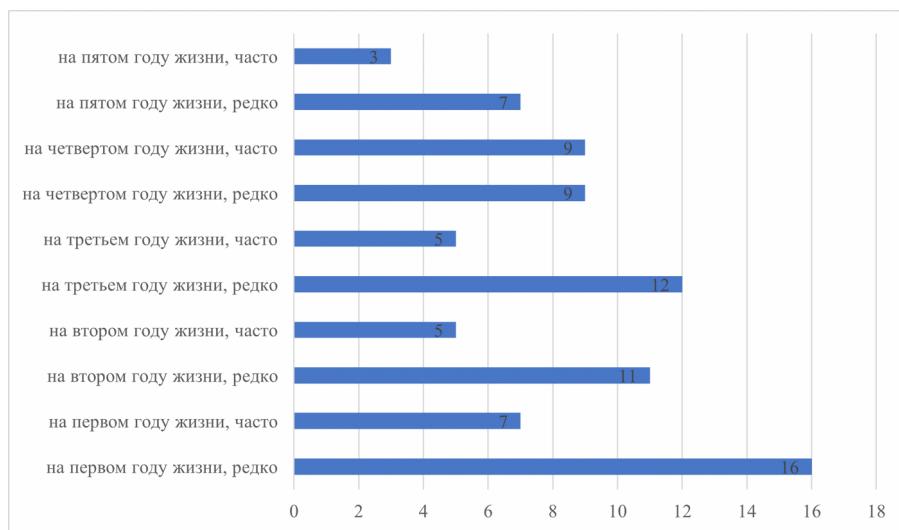


Рисунок 16 - Применение лекарств ребенком

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.16>*Примечание: парацетамол и/или НПВС*

Течение беременности у опрашиваемых женщин представлено на рисунке 17. У 32% (n=11) беременность протекала без осложнений. У 23% (n=8) была необходимость госпитализации. У 21% (n=7) была угроза прерывания беременности. У 15% (n=5) были инфекционные заболевания. У 9% (n=3) было применение медикаментозной терапии.

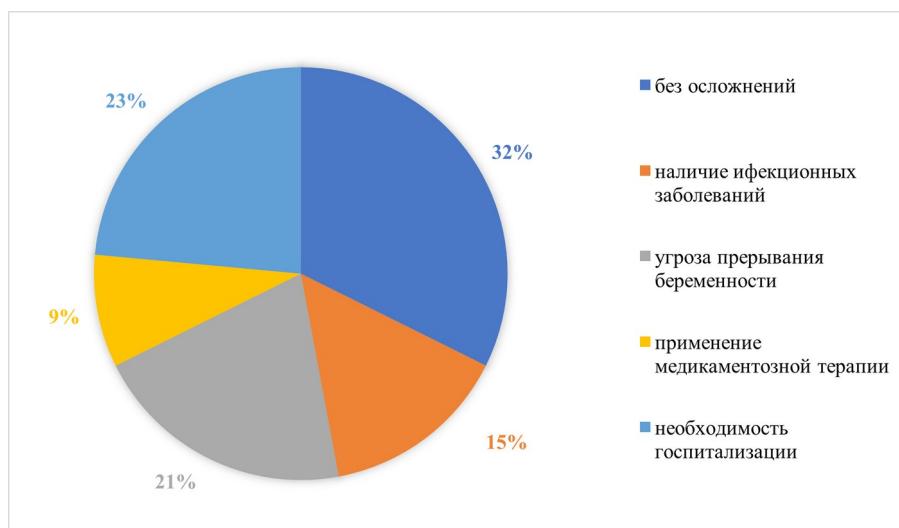


Рисунок 17 - Течение беременности

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.17>

Течение периода родов у опрашиваемых женщин представлено на рисунке 18. У 48% (n=15) роды проходили естественным путем. У 36% (n=11) – путем планового кесарева сечения. У 16% (n=5) – путем экстренного кесарева сечения.

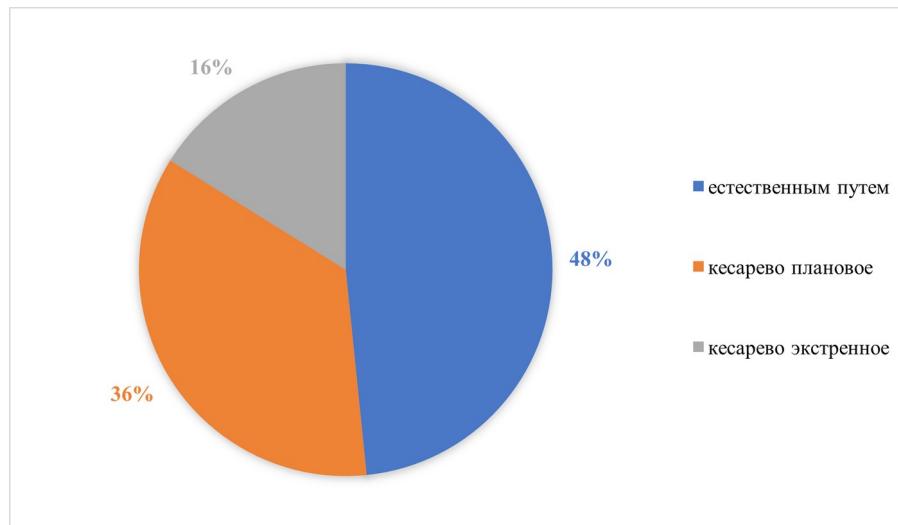


Рисунок 18 - Течение периода родов
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.18>

Причины родов путем кесарева сечения у опрашиваемых женщин представлены на рисунке 19. У 13% (n=2) отсутствие раскрытия шейки матки, у 13% (n=2) проблемы с родовой деятельностью, у 6% (n=1) угроза жизни ребенка, у 6% (n=1) крупный ребенок и высокое давление матери, у 6% (n=1) вследствие того, что первые роды тоже были путем кесарева сечения. 56% (n=9) причину не указали.

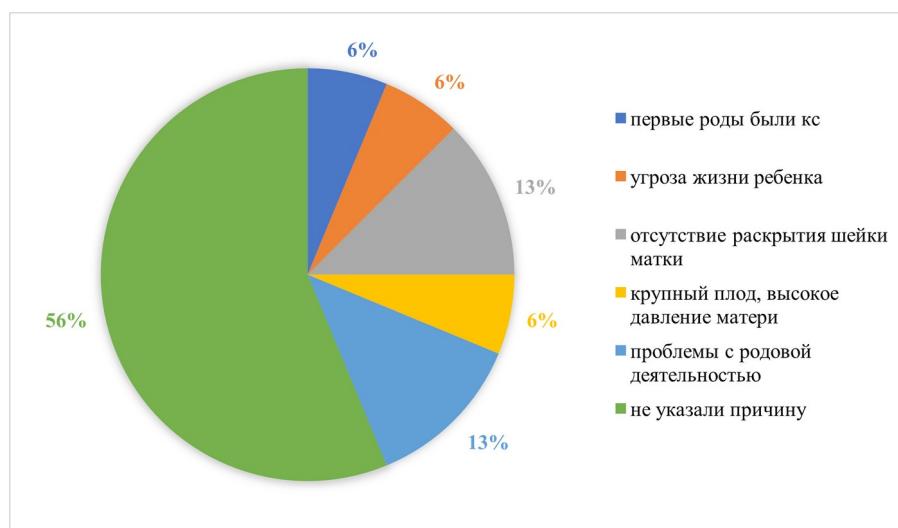


Рисунок 19 - Причины кесарева сечения
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.19>

Применение пациентами основной группы лекарственных препаратов в неонатальном периоде представлено на рисунке 20. 68% (n=21) не применяли никаких лекарственных препаратов в неонатальном периоде. 26% (n=8) применяли антибиотики, 6% (n=2) – другие лекарственные препараты.

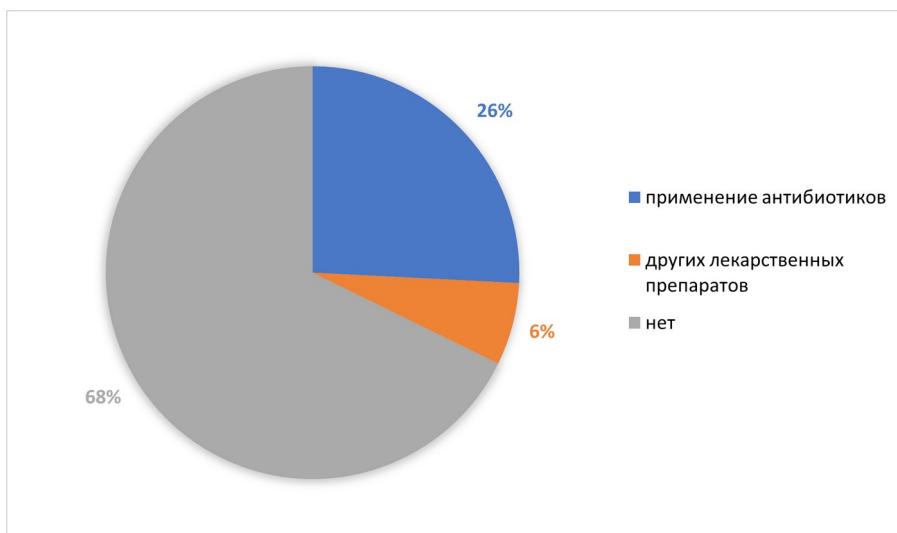


Рисунок 20 - Применение лекарственных препаратов в неонатальном периоде

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.20>

Вскормливание пациентов основной группы представлено на рисунке 19. У 41% (n=12) было смешанное, у 31% (n=9) – естественное, а у 28% (n=8) – искусственное. (Рис. 21). При малой продолжительности грудного вскармливания – в 1,6 раза (ОШ = 1,62; 95% ДИ= 1,26–2,09; p < 0,05).

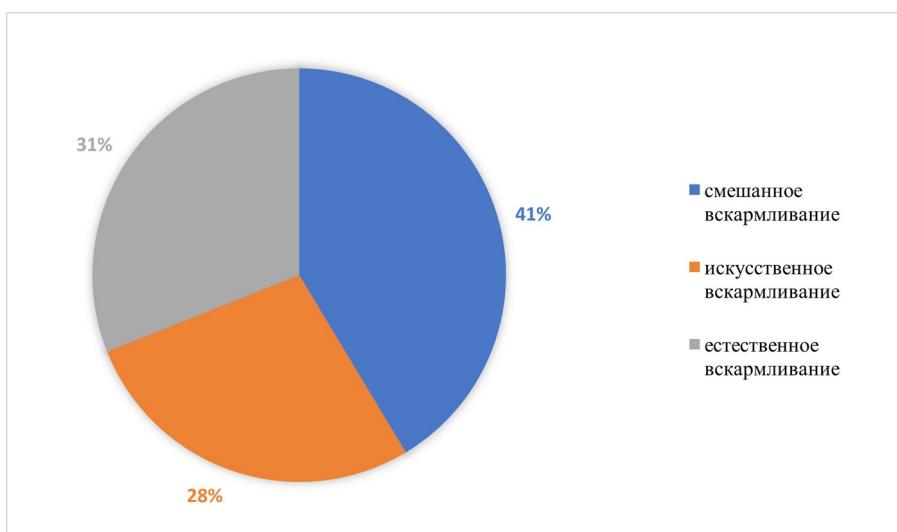


Рисунок 21 - Вскормливание в неонатальном периоде

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.21>

Вакцинация пациентов основной группы представлена на рисунке 22. У 65% (n=20) вакцинация проводилась согласно календарю прививок, у 19% (n=6) вакцинация проводилась по индивидуальному календарю прививок, у 16% (n=5) вакцинация не проводилась.

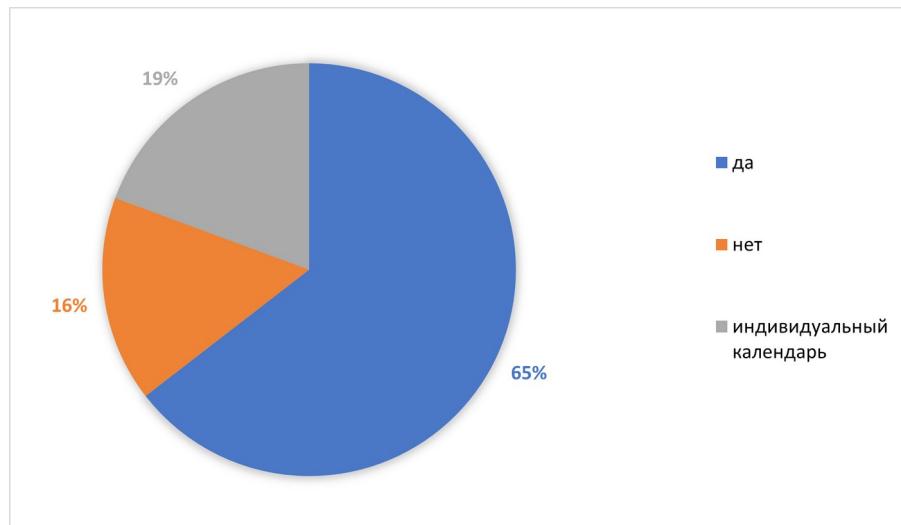


Рисунок 22 - Вакцинация ребенка согласно календарю прививок

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.22>

Введение прикорма пациентам основной группы представлено на рисунке 23. Начало введения прикорма у 32% (n=10) было в 6 месяцев, у 29% (n=9) – в 4 месяца, у 26 % (n=8) – в 5 месяцев, у 7% (n=2) – в 3 месяца, по 3 % (по n=1) – в 8 и 11 месяцев.

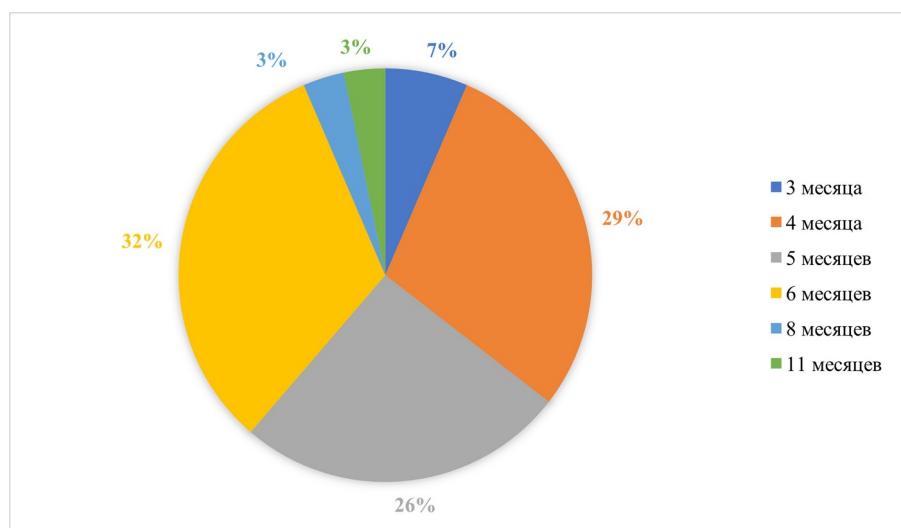


Рисунок 23 - Начало введения прикорма

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.23>

Риск развития АМ если прикорм введен до 6 месяцев ОШ =6,13, 95% ДИ= 1,45–25,86; если прикорм введен старше 6 месяцев ОШ= 9,70, 95% ДИ= 2,47–38,15.

Количество введенных продуктов пациентам основной группы в 6 месяцев представлено на рисунке 24. У 40% (n=13) в прикорм было введено 4 продукта, у 15% (n=5) – 5 продуктов, у 12% (n=4) – 2 продукта, у 6 % (n=2) – 1 продукт, у 6 % (n=2) – 3 продукта, у 3% (n=1) – 6 продуктов. У 18 % (n=6) прикорма не было.

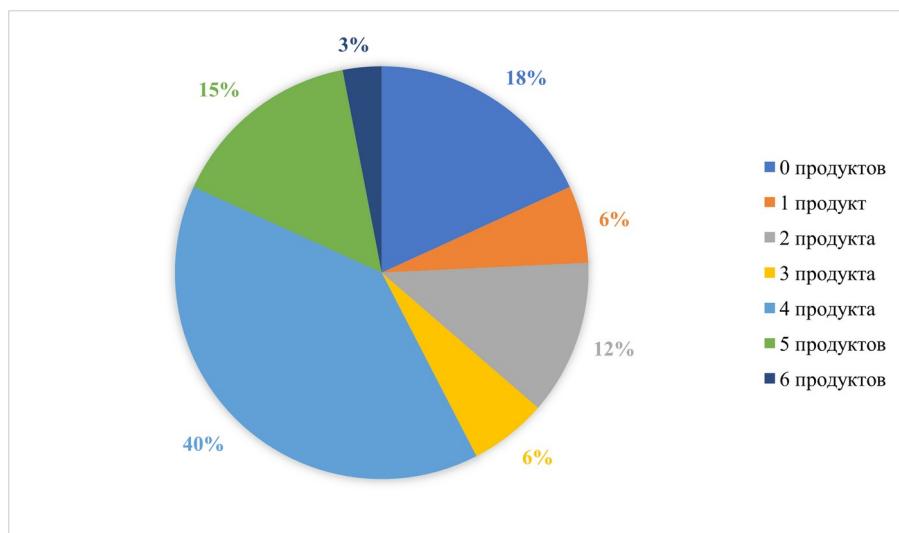


Рисунок 24 - Количество продуктов, введенных в прикорм ребенку в 6 месяцев

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.24>

Количество введенных продуктов пациентам основной группы в 9 месяцев представлено на рисунке 25. У 19% (n=6) в прикорм было введено 8 продуктов, у 16% (n=5) – 4 продукта, у 16% (n=5) – 10 продуктов, у 10 % (n=3) – 6 продуктов, у 10 % (n=3) – 2 продукта, у 7% (n=2) – 3 продукта, у 7% (n=2) – 7 продуктов, у 7% (n=2) – 12 продуктов, у 3% (n=1) – 3 продукта, у 3% (n=1) – 5 продуктов, у 3% (n=1) – 18 продуктов.

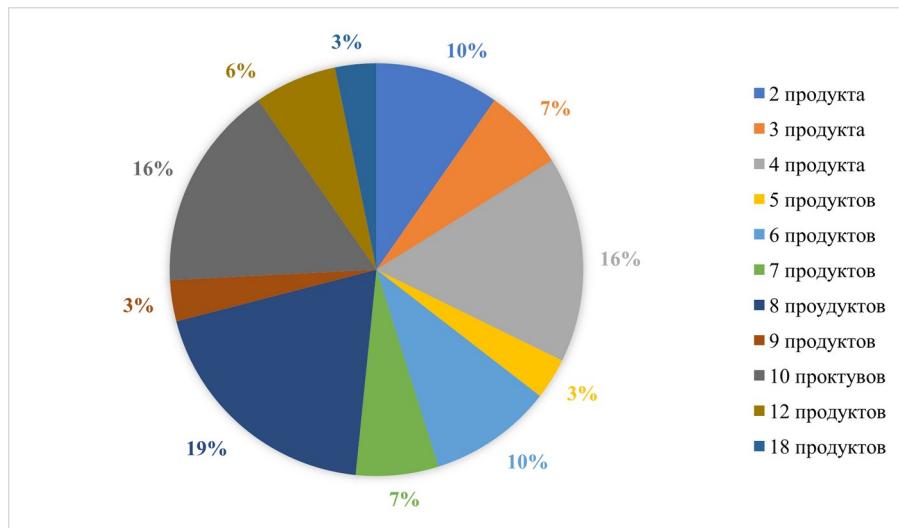


Рисунок 25 - Количество продуктов, введенных в прикорм ребенку в 9 месяцев

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.25>

Количество введенных продуктов пациентам основной группы в 12 месяцев представлено на рисунке 26. У 19% (n=6) в прикорм было введено 16 продуктов, у 16% (n=5) – 9 продуктов, у 10 % (n=3) – 6 продуктов, у 10% (n=3) – 5 продуктов, у 10% (n=3) – 4 продукта, у 10% (n=3) – 12 продуктов, у 7% (n=2) – 10 продуктов, у 7% (n=2) – 15 продуктов, у 3% (n=1) – 25 продуктов, у 3% (n=1) – 3 продукта, у 3% (n=1) – 8 продуктов, у 3% (n=1) – 14 продуктов.

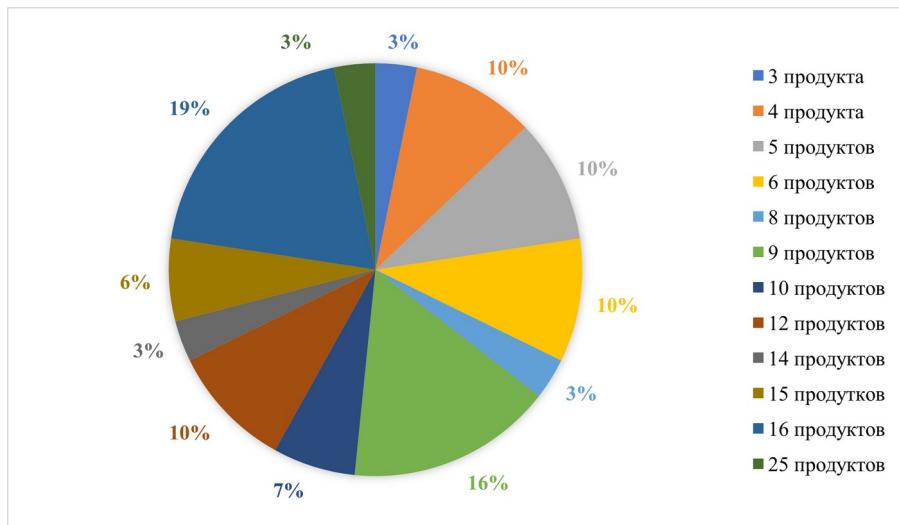


Рисунок 26 - Количество продуктов, введенных в прикорм ребенку в 12 месяцев

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.146.167.26>

Заключение

В настоящее время известно, что основным фактором развития аллергических заболеваний является генетическая предрасположенность к АР и БА, но ее реализация у детей с пищевой аллергией может осуществляться при действии целого ряда неблагоприятных факторов внешней среды. И элиминация которых является одним из условий успешного лечения пациентов с этим серьезным заболеванием.

В рамках проведенного нами исследования были проанализированы современные научные данные, посвященные формированию АМ, проведен анализ внешних факторов риска у детей в возрасте до 6 лет с ПА.

Наиболее значимыми факторами риска с наибольшим отношением шансов являются генетическая предрасположенность, позднее введение прикормов.

Отягощенная наследственность по аллергическим болезням выявляется у 60-80% больных АМ. АтД возникает по данным различных исследований у 81% детей, если оба родителя больны атопическим дерматитом, у 59% – в случаях заболевания одного из родителей АтД и респираторной аллергией у другого и у 56% – если один из родителей болен АтД. Вероятность развития АтД у ребенка выше, если атопическим заболеванием страдает мать [13].

Развитие атопии обычно начинается с ранней сенсибилизации к пищевым аллергенам. Поэтому эта сенсибилизация часто рассматривалась в качестве фактора риска и предиктора других проявлений атопии, в особенности астмы.

Грудное вскармливание для младенцев является защитным фактором, так как материнское молоко обеспечивает оптимальное питание для новорожденных, и защиту от инфекционных агентов и аллергенов. Риск развития АМ если прикорм введен до 6 месяцев ОШ =6,13, 95% ДИ= 1,45–25,86; если прикорм введен старше 6 месяцев ОШ= 9,70, 95% ДИ= 2,47–38,15.

Проведенный анализ литературы и данные собственных исследований позволили нам выделить дополнительные факторы риска, обладающие значимым эффектом программирования будущего здоровья детей. Их можно разделить на две группы: корректируемые и некорректируемые.

К корректируемым факторам риска относятся такие факторы, как вакцинация ребенка, избыточный вес и ожирение детей, применение лекарственных препаратов в неонатальном периоде, аэроаллергены, нарушение барьерной функции кожи, изменение микробиома, наличия в доме плесени, перьевых или пуховых подушек, одеял и др. предметов.

К некорректируемым факторам риска относятся такие факторы, как течение беременности и родов, месяц рождения ребенка. Таких детей, особенно с осложненным генетическим анамнезом, следует выделять в особую группу риска.

Соответственно, именно этим детям необходимо проводить вакцинацию с дополнительными вакцинами, что предотвратит развитие аллергических заболеваний. Также необходимо правильное питание, соответствующее режиму с правильным соотношением белков, жиров и углеводов, чтобы предотвратить появление избыточного веса и ожирения у детей. При нарушении барьерной функции кожи следует использовать эмоленты на первом году жизни. При изменении микробиома следует, во-первых, применение курса мепробиотиков, а, во-вторых, следить за разнообразным питанием, которое обогащает микробиом. Контролировать и не допускать в доме наличия плесени, перьевых или пуховых подушек, одеял и других предметов.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Dharmage S.C. Atopic dermatitis and the atopic march revisited / S.C. Dharmage, A.J. Lowe, M.C. Matheson // Allergy. — 2014. — 69(1). — p. 17-27. — DOI: 10.1111/all.12268.
2. Hill D. The atopic march: Critical evidence and clinical relevance / D. Hill, J. Spergel // Ann Allergy Asthma Immunol. — 2018. — 120(2). — p. 131-137. — DOI: 10.1016/j.anai.2017.10.037.
3. Nutten S. Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors / S. Nutten // Ann. Nutr. Metab. — 2015. — 66(1). — p. 8-16. — DOI: 10.1159/000370220.
4. Варламов Е.Е. Значение эпидермального барьера и сенсибилизации к бытовым аллергенам на развитие атопического марша в обосновании первичной профилактики / Е.Е. Варламов, А.Н. Пампуря, А.И. Асманов // Бюллетень сибирской медицины. — 2018. — 17(2). — с. 114-120. — DOI: 10.20538/1682.0363.2018.2.114.120.
5. Williams H. How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis / H. Williams, C. Flohr // J Allergy Clin Immunol. — 2006. — 118(1). — p. 209-213. — DOI: 10.1016/j.jaci.2006.04.043.
6. Illi S. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma / S. Illi, E.V. Mutius, S.Lau // J Allergy Clin Immunol. — 2004. — 113(5). — p. 925-931. — DOI: 10.1016/j.jaci.2004.01.778.
7. Palmer C.N. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis / C.N. Palmer, A.D. Irvine, A. Terron-Kwiatkowski // Nat Genet. — 2004. — 38. — p. 441-446. — DOI: 10.1038/ng1767.
8. McGirt L.Y. Innate immune defects in atopic dermatitis / L.Y. McGirt, L.A. Beck // J Allergy Clin Immunol. — 2006. — 118(1). — p. 202-208. — DOI: 10.1016/j.jaci.2006.04.033.
9. Gandhi N.A. Commonality of the IL-4/IL-13 pathway in atopic diseases / N.A. Gandhi, G. Pirozzi, N.M. Graham // Expert Rev Clin Immunol. — 2017. — 13(5). — p. 425-437. — DOI: 10.1080/1744666X.2017.1298443.
10. Werfel T. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis / T. Werfel, J.P. Allam, T. Biedermann // J Allergy Clin Immunol. — 2014. — 138(2). — p. 336-349. — DOI: 10.1016/j.jaci.2016.06.010.
11. Bousquet J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) / J. Bousquet, N. Khaltaev, A. A. Cruz // Allergy. — 2008. — 86. — p. 8-160. — DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
12. Smethurst D. Atopic eczema. / D. Smethurst, S. Macfarlane // Clin Evid. — 2002. — 8. — P. 1664-1682.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Dharmage S.C. Atopic dermatitis and the atopic march revisited / S.C. Dharmage, A.J. Lowe, M.C. Matheson // Allergy. — 2014. — 69(1). — p. 17-27. — DOI: 10.1111/all.12268.
2. Hill D. The atopic march: Critical evidence and clinical relevance / D. Hill, J. Spergel // Ann Allergy Asthma Immunol. — 2018. — 120(2). — p. 131-137. — DOI: 10.1016/j.anai.2017.10.037.
3. Nutten S. Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors / S. Nutten // Ann. Nutr. Metab. — 2015. — 66(1). — p. 8-16. — DOI: 10.1159/000370220.
4. Varlamov E.E. Znachenie epidermal'nogo bar'era i sensibilizatsii k bytovym allergenam na razvitie atopicheskogo marsha v obosnovanii pervichnoj profilaktiki [Significance of the epidermal barrier and sensitisation to household allergens to the development of atopic march for primary prevention] / E.E. Varlamov, A.N. Pampura, A.I. Asmanov // Buletten' sibirskoj mediciny [Bulletin of Siberian Medicine]. — 2018. — 17(2). — p. 114-120. — DOI: 10.20538/1682.0363.2018.2.114.120. [in Russian]
5. Williams H. How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis / H. Williams, C. Flohr // J Allergy Clin Immunol. — 2006. — 118(1). — p. 209-213. — DOI: 10.1016/j.jaci.2006.04.043.
6. Illi S. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma / S. Illi, E.V. Mutius, S.Lau // J Allergy Clin Immunol. — 2004. — 113(5). — p. 925-931. — DOI: 10.1016/j.jaci.2004.01.778.
7. Palmer C.N. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis / C.N. Palmer, A.D. Irvine, A. Terron-Kwiatkowski // Nat Genet. — 2004. — 38. — p. 441-446. — DOI: 10.1038/ng1767.
8. McGirt L.Y. Innate immune defects in atopic dermatitis / L.Y. McGirt, L.A. Beck // J Allergy Clin Immunol. — 2006. — 118(1). — p. 202-208. — DOI: 10.1016/j.jaci.2006.04.033.
9. Gandhi N.A. Commonality of the IL-4/IL-13 pathway in atopic diseases / N.A. Gandhi, G. Pirozzi, N.M. Graham // Expert Rev Clin Immunol. — 2017. — 13(5). — p. 425-437. — DOI: 10.1080/1744666X.2017.1298443.
10. Werfel T. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis / T. Werfel, J.P. Allam, T. Biedermann // J Allergy Clin Immunol. — 2014. — 138(2). — p. 336-349. — DOI: 10.1016/j.jaci.2016.06.010.
11. Bousquet J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) / J. Bousquet, N. Khaltaev, A. A. Cruz // Allergy. — 2008. — 86. — p. 8-160. — DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
12. Smethurst D. Atopic eczema. / D. Smethurst, S. Macfarlane // Clin Evid. — 2002. — 8. — P. 1664-1682.