



# сыпь: очевидное и вероятное

Дифференциальный диагноз сыпи  
у детей раннего возраста

**Автор-обозреватель:** Ольга Александровна  
Быкова, StatusPræsens (Санкт-Петербург)

Атопический дерматит (АД) — одно из наиболее распространённых заболеваний в педиатрической практике. Несмотря на всю очевидность клинических проявлений, верификация диагноза зачастую оказывается весьма непростой задачей. Именно поэтому первое заседание виртуальной оргинаторской Клуба Экспертов Nutricia в 2021 году было посвящено проблеме правильной трактовки симптомов и организации своевременной помощи пациентам. О том, как наладить эффективное междисциплинарное взаимодействие, слушателям рассказали аллерголог, проф. Александр Николаевич **Пампура** (Москва) и детский дерматолог, проф. Ольга Борисовна **Тамразова** (Москва).

Представляя собой мультифакторное, генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, АД характеризуется зудом, **хроническим рецидивирующим** течением, возрастными особенностями в локализации и морфологии очагов поражения. Чаще всего болезнь манифестирует у пациентов **раннего** возраста. По данным зарубежных экспертов, примерно у половины детей те или иные клинические проявления дерматита выявляют в грудном возрасте, а у **95%** заболевание впервые даёт о себе знать до наступления 5 лет<sup>1</sup>. Ольга Борисовна отметила ещё один интересный факт: в раннем детстве дерматитом чаще болеют мальчики, а вот в подростковом возрасте — девочки, и тяжесть течения болезни у них, как правило, значительнее<sup>2</sup>.

В клинической практике для постановки диагноза АД можно ориентироваться на **возрастные особенности локализации** высыпаний. Так, у детей 0–2 лет характерно возникновение сыпи в области лица (особенно щёк), головы, груди, наружной поверхности

конечностей, на ягодицах. У пациентов 2–12 лет высыпания чаще обнаруживают на шее, в локтевых и подколенных складках, на лодыжках, тыльных поверхностях кистей, боковых поверхностях туловища. У подростков старше 12 лет зонами атопического дерматита признаны лицо, шея, кисти, стопы, грудь, поясница, реже — сгибательные поверхности конечностей. Именно поэтому в старшей возрастной группе нередко верификация диагноза затягивается.

## Терминологическая история

Изменчивость клинической картины атопического дерматита стала одной из причин большого **разнообразия в описаниях** этой болезни. Интересно, что только в 1892 году французский дерматолог **Эрнест Бенье** (Ernest Henri Besnier) «объединил» разрозненные кожные болезни в единое заболевание, которое меняет свою клиническую картину в зависимости от возраста пациента, и дал название новой нозологии — «экземато-лихеноидная форма диатезического пруриго». В настоящее время в **отечественной** литературе используют названия «нейродермит» и «атопический дерматит», в **зарубежной** литературе: «атопический дерматит» и «атопическая экзема». Однако, учитывая неоднородность и большое разнообразие сходных по своим клиническим проявлениям дерматитов и экзематозных процессов, маскирующихся под диагнозом «атопический дерматит», EAACI предложила использовать термин «Атопическая экзема / Синдром дерматита (AEDS)» в качестве «зонтичного» для характеристики различных подтипов дерматита с аллергическим компонентом в патогенезе. **Новая номенклатура (AEDS)** подчёркивает тот факт, что это не одно заболевание, а совокупность ряда патологических состояний с определёнными общими клиническими характеристиками.

## Каждому возрасту свои особенности

Ольга Борисовна акцентировала внимание на возрастных особенностях течения АД у детей. На понимании этих отличий базируется не только верификация диагноза, но и выбор лечебной стратегии. Принято выделять **три периода**: младенческий (от 3 мес до 3 лет), детский (3–12 лет), подростково-взрослый (после окончания пубертата).

[ **Диагноз «атопический дерматит» правомерно устанавливать пациентам после 2–3 мес жизни. До этого возраста поражение кожи носит характер токсикодермии, в основе которой преобладают цитотоксические реакции.** ]

В **младенческой фазе** патогенетическими факторами болезни считают анатомо-физиологические особенности детской кожи, несовершенство функционирования ЖКТ, реакцию на питание и даже неблагоприятные метеоусловия (например, холод). В этот возрастной период преобладают **экссудативная и эритематозно-сквамозная** формы заболевания, а прогноз течения дерматита благоприятный. Для **детской фазы** наиболее характерны **эритематозно-сквамозная и лихеноидная** формы с локализацией на сгибательных поверхностях конечностей, а также **пруригинозная** форма.

В соответствии с современными представлениями<sup>3</sup> у детей раннего возраста речь идёт именно о **синдроме АД**, его провокаторами служат внешние факторы, однако длительно нарушенный кожный барьер обуславливает **сенсibilизацию к аллергенам**. Таким образом, в детской фазе уже можно наблюдать **классическое** аллергическое заболевание — АД. Переход болезни в **подростковую** фазу сопровождается сенсibilизацией собственными протеинами, у пациента наблюдаются экскориации, и далее болезнь приобретает ауто-

иммунный характер. В этом случае расчёсы и стресс выступают триггерами обострений АД.

Обращая внимание на особенности подросткового периода, докладчик отметила, что в ситуации, когда взросление ребёнка сопровождается так называемым кортизоловым кризом, вследствие чего уровень этого гормона нормализуется или заметно возрастает, прогноз течения АД у такого пациента благоприятный. Иная картина у детей с низким уровнем кортизола: для них характерно затяжное течение болезни и высокий риск осложнений.

## Теории роста

Рост заболеваемости АД обусловлен негативным влиянием экзогенных факторов; организм ребёнка подвергается влиянию как наследственно обусловленных, так и эпигенетических агентов. Наиболее вероятной моделью развития заболевания признан **суммирующий эффект** воздействия наследственных (генных) и провоцирующих факторов. Например, если у ребёнка отмечаются мутации 5 генов, предрасполагающих к развитию АД, то количество факторов внешней среды или фоновых соматических заболеваний, способствующих его развитию, может быть минимальным.

Практикующим специалистам хорошо известны **основные теории**, объясняющие высокую распространённость атопических нарушений: гигиеническая, генно-миграционная, диетическая, теория загрязнения воздуха. **Гигиеническая гипотеза** была впервые сформулирована в 1989 году Дэвидом Страчаном. В Британском медицинском журнале была опубликована его статья «Сенная лихорадка, гигиена и размер семьи» (Hay fever, hygiene, and household size)<sup>4</sup>, в которой автор высказывал мнение о том, что **не сама инфекция**, а скорее **недостаточность антигенной стимуляции** увеличивает вероятность аллергии у ребёнка. На протяжении 23 лет Страчан ежегодно наблюдал за состоянием здоровья 17 414 человек, родившихся в течение одной недели марта 1958 года, фиксируя динамику. Сделав поправку на социально-экономический статус, семейный анамнез детей и ряд других параметров, автор гипотезы пришёл к выводу, что **наибольшее** значение в шкале рисков имеет **количество детей в семье**: у единственного ребёнка вероятность атопии была вдвое больше, чем у представителей многодетных семей. Второй не менее важный фактор — положение по **порядку рождения**: чем больше у ребёнка старших братьев и сестёр, тем меньше риск аллергии.

Негативное влияние излишней «чистоты» в раннем детском возрасте, способной нарушить становление биоценоза сапрофитной микрофлоры на коже, слизистых оболочках и в ЖКТ ребёнка, — суть гигиенической теории атопии, послужившей началом изучения значимости экологического воздействия **микробных соединений** (вирусных и бактериальных ассоциаций) на реакции врождённого и адаптивного иммунитета<sup>5,6,7</sup>. Ещё 40 лет назад в поддержку этой теории выступила группа экспертов под руководством Дж. Геррарда (J.W. Gerard), отметившего, что атопические заболевания стали «**платой человечества** за свободу от вирусных, бактериальных и глистных заболеваний»<sup>8</sup>.

В значительной мере на риски формирования атопии влияют **диетические** особенности. Так, включение (зачастую необдуманное) в рацион пищевых добавок, витаминов и других химических соединений провоцирует изменение биоценоза кишечника и нарушения обменных процессов. Использование насыщенных животных жиров и фритюрных масел стимулирует выработку P<sub>g</sub>E2 и IL-4, способных подавить секрецию гамма-интерферона и синтез IgE. Уменьшение в составе рациона продуктов, богатых естественными антиоксидантами — путь к провокации оксидативного стресса и запуску аллергических реакций.

Теория **загрязнения воздуха** говорит о том, что рост промышленного производства, неразумный подход к утилизации отходов провоцируют выброс O<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>, NO, NO<sub>2</sub>, CO, формальдегидов и других компонентов аэроаллергенной сенсibilизации, усиливающих Th<sub>2</sub>-цитокинный ответ, повышающих синтез провоспалительных цитокинов и молекул адгезии.

## Мы то, что мы едим?

Продолжая выступление, Александр Николаевич отметил, что для успешного лечения пациентов с АД необходима **консолидация** усилий педиатров, аллергологов и дерматологов в равной степени. Докладчик поднял важный вопрос, касающийся высоких рисков

**гипердиагностики АД** у детей раннего возраста. Так, исследование, охватившее пациентов Московского региона<sup>9</sup>, показало, что не менее 45% детей имеют **эпизоды** непереносимости различных пищевых продуктов в первый год жизни. При этом наиболее типичны жалобы на периодическое покраснение щёк или высыпания, локализация которых различна и нехарактерна для классической картины АД. В то же время комплекс клинических проявлений, достаточный для постановки диагноза в соответствии с международными критериями, выявляют лишь у 2,2% детей первого года жизни и у 4,2% — второго.

В настоящее время серьёзная клиническая проблема связана с **латентной сенсibilизацией** к пищевым аллергенам, о которой, к сожалению, у специалистов, наблюдающих ребёнка, попросту нет данных. Причины очевидны: у ребёнка нет клинических проявлений, у родителей нет жалоб, соответственно, нет поводов для инициирования аллергологического обследования. А между тем, согласно данным исследований, частота скрытой сенсibilизации к пищевым аллергенам у детей первого года, страдающих изолированным АД, составляет 31%, а **при сочетании** нозологии с пищевой аллергией — 69%<sup>10</sup>.

Врачу следует обращать внимание не только на классические признаки болезни, но и на **вторичные проявления**, позволяющие верифицировать диагноз и своевременно элиминировать аллерген. Например, у детей с выявленной аллергией к белкам коровьего молока в 7–8 мес к возрасту 3 лет вероятность **бронхиальной астмы** возрастает в 11 раз, а аллергического ринита — в 7 раз в сравнении со здоровыми детьми. В 8 лет пациенты с отягощённым анамнезом страдают от **риноконъюнктивита** и АД в 3 раза чаще сверстников, сенсibilизация к любому аллергену увеличивается в 2,5 раза.

Александр Николаевич подчеркнул, что большую значимость имеет тот факт, что в среднем 60% детей с АД имеют **IgE-опосредованную сенсibilизацию**, что особенно ярко проявляется на примере белков коровьего молока.

[ Важно понимать, что из рациона пациента, страдающего atopическим дерматитом раннего детского возраста (и кормящей его грудью матери), следует убрать продукты, содержащие потенциальный аллерген, — белок коровьего молока. ]

Если строгая элиминационная диета не обеспечила желаемого результата, то в этом случае назначение высокогидролизной смеси позволит добиться **клинического успеха** у большинства детей.

Значение пищевой аллергии высоковероятно в клинических проявлениях АД у детей раннего возраста в следующих ситуациях.

- Дебют АД непосредственно связан с началом смешанного/искусственного вскармливания.
- Очевидное ухудшение АД при введении нового продукта.
- Наличие острых реакций, связанных с пищевыми продуктами.
- Рефрактерный к терапии АД.
- Среднетяжёлый-тяжёлый АД.
- Отсутствие устойчивого эффекта от терапии АД стероидными гормонами для местного применения.

## Просто и эффективно

Переходя к вопросам **профилактики** atopического дерматита, Ольга Борисовна отметила, что большинство существующих методов базируется на **принципах эпигенетики**. Именно поэтому среди мер профилактики немало вполне доступных, не требующих значительных усилий и вложений, — такие назначения могут быть реализованы самими родителями ребёнка.

[ В отличие от генома эпигеном человека изменяется на протяжении жизни даже отдельной особи и зависит от множества факторов: окружающей среды, образа жизни, возраста, перенесённых заболеваний, физической нагрузки и т.д. ]

Один из ключевых агентов влияния — витамин D. Синтезируясь главным образом в коже, он влияет на экспрессию более 200 различных генов. Витамин участвует в гомеостазе кальция в организме, обладает иммуномодулирующим действием, в коже влияет на дифференцировку кератиноцитов и синтез антимикробных пептидов<sup>11,12</sup>. Чрезвычайно распространённая в советских детских садах процедура «загара под лампой» достаточно эффективно обеспечивала профилактику рахита и АД. В частности, витамин D влияет на два основных патогенетических звена атопии — целостность эпидермального барьера и иммунный ответ. Риск дерматита напрямую зависит от концентрации витамина (нормальный показатель для детей раннего возраста — от 12 до 30 нг/мл)<sup>13</sup>.

Общение с домашними питомцами — способ весьма дискуссионный, но данная мера постепенно отвоевывает своё место среди профилактических вмешательств по предупреждению АД. Так, известно, что контакт с собаками обеспечивает защитный эффект против аллергии<sup>14</sup>, чего однозначно нельзя сказать о контакте с кошками: при наличии у ребёнка FLG-мутации риск АД при контакте с представителями кошачьих возрастает<sup>15</sup>, а вот вероятность развития астмы проживание этих животных в семье достоверно уменьшает<sup>16</sup>.

Уже ни у кого не вызывают сомнений преимущества грудного вскармливания, в том числе снижение риска аллергических заболеваний<sup>17</sup>. В ситуациях, когда этот вид вскармливания недоступен, следует рассмотреть целесообразность назначения гипоаллергенных смесей. Если же дебют аллергического заболевания уже состоялся, показаны смеси на основе глубокого гидролиза белка: при наличии сенсибилизации к белкам коровьего молока такие смеси уменьшают риск атопии на 45%, а, кроме того, компоненты такого питания «обучают» иммунную систему толерантности<sup>18,19</sup>.

Обнаружена прямая корреляция между низкой частотой аллергических заболеваний и высоким уровнем эндотоксина в домашней пыли (чаще всего — в сельских, загородных домах)<sup>20</sup>. Эндотоксин — это липополисахарид, формирующий наружный слой мембраны клетки грамотрицательных бактерий. Существенная концентрация эндотоксина отмечается на фермах, где выращивают коров, лошадей и свиней. Главный источник этого вещества — фекалии крупных млекопитающих. Сходные благоприятные иммуномодулирующие эффекты обнаружены у пробиотиков<sup>21,22</sup>.

[ Наилучшей профилактикой развития атопии у младенца сотягощённой наследственностью служит переезд будущих родителей в деревню, присутствие собаки или кошки в доме; чрезмерная уборка («до стерильности») не показана. ]

Ряд учёных подтверждают профилактическую значимость материнского питания в период беременности. Так, есть подтверждения упреждающей эффективности средиземноморской диеты<sup>23</sup>; употребление женщиной яблок снижает вероятность астмы у ребёнка, а за снижение рисков полиноза и АД в сбалансированном рационе беременной «ответственна» богатая полиненасыщенными жирными кислотами и витамином D рыба<sup>24</sup>.

Интересно, что на вероятность АД влияет и жёсткость воды, контактирующей с кожей младенца: CaCO<sub>3</sub> повышает pH кожи, что приводит к активности протеаз и ускоряет десквамацию<sup>25,26</sup>. В то же время, согласно данным исследователей из Японии (2014), применение эмолентов у новорождённых уменьшает риск атопии на 32%<sup>27</sup>.

## Первый выбор

Александр Николаевич озвучил позицию, с которой согласны представители всех специальностей: у детей с пищевой аллергией при отсутствии эксклюзивного грудного вскармливания смесь первого выбора должна содержать **высокогидролизированный белок (ВГС)**. В случае неэффективности формулы, при эозинофильном эзофагите или анафилаксии показана **аминокислотная смесь (АКС)**<sup>28</sup>. Отечественное многоцентровое исследование 2014 года<sup>29</sup> подтвердило эффективность высокогидролизной смеси на основе сывороточного белка с пребиотиками, галакто- и фруктоолигосахаридами («Nutrilon Пепти Аллергия») для облегчения **кожных** симптомов атопии; вмешательство позволило **уменьшить потребность** в местной и системной терапии АД. В ситуации тяжёлого течения атопического дерматита у детей первого года жизни показано применение аминокислотной смеси (например, Neocate LCP, Neocate Junior), что позволяет полностью **исключить триггер** аллергического заболевания и нормализовать статус пациента. Длительность терапии зависит от особенностей течения болезни, но в среднем составляет не менее 4 нед, а расширение диеты должно происходить не ранее, чем будет достигнута стабилизация состояния ребёнка.

Спикер акцентировал внимание слушателей на том, что **домашнее введение** пищевых продуктов, служащих потенциальными аллергенами, **запрещено**. Особенно это касается следующих ситуаций.

- Ранее симптомы аллергии на коровье молоко, которые значительно повлияли на дыхание (кашель, хрипы или отёк горла, например кашель, стридор или ощущение удушья), ЖКТ (сильная рвота или диарея) или кровообращение (обморок, слабость или шок).
- Менее тяжёлые реакции на следовые количества аллергена.
- Регулярное профилактическое лечение астмы ингаляторами и/или плохо контролируемая астма.
- Множественная пищевая аллергия.
- Некомплаентные родители, которые не в состоянии понять рекомендации или педантично придерживаться протокола.
- С момента постановки диагноза не произошло значительного уменьшения уровня sIgE.
- Высокие уровни sIgE без какого-либо предшествующего воздействия молока (например, исключительно грудное вскармливание или высокогидролизная/аминокислотная формула).

## Ещё раз о диагнозе

Ольга Борисовна в своей части выступления представила вниманию слушателей обзор некоторых патологических состояний, требующих **особо пристальной** дифференциальной диагностики в педиатрической практике. Например, гипер-IgE-синдром (**синдром Джоба**) — иммунодефицитное состояние, при котором определяют высочайшие уровни IgE — 1000 МЕ/мл и более. У ребёнка наблюдают кожные проявления тяжёлого АД, плохо поддающегося терапии. Важным признаком можно считать высокую вероятность присоединения вторичной инфекции, как правило, грибковой. Кроме того, у младенца часто рецидивируют отиты, синуситы, он отстаёт в росте и весе от сверстников.

Ещё одно состояние, которое визуально весьма схоже с АД, — **чесотка**. Врачу следует обратить внимание на ладони и стопы пациента: наличие в этих зонах везикул — важный клинический признак чесотки. При этом необходим **сбор анамнеза и осмотр матери**, нередко именно у неё (или другого члена семьи, ухаживающего за ребёнком) на кистях или на животе будут обнаружены признаки этого заболевания (высыпания, зуд).

В летний период педиатры, дерматологи и аллергологи довольно часто встречают пациентов с **вирусной пузырчаткой** на коже конечностей и слизистой оболочке полости рта. Также при наличии высыпаний вокруг физиологических отверстий и в складках (рот, глаза, складки носа, межпальцевые промежутки, промежность) следует провести дифференциальный диагноз АД и **энтеропатического акродерматита**. Наличие расстройств ЖКТ, например диареи, может свидетельствовать в пользу последнего, как и успешность терапии препаратами с оксидом цинка.

При выявлении поражений в аногенитальной области в виде высыпаний ярко-красного цвета, с чёткими границами, «застывшего» кожного процесса, неподдающегося традиционной терапии, необходимо верифицировать **псориаз** грудных детей.

Докладчик отметила, что существует ряд заболеваний, при которых **консультация дерматолога** исключительно необходима. Например, сочетание себорейного и АД, стадия обострения, вторичное бактериальное инфицирование при АД, присоединение кандидозной инфекции, «неспецифические» дерматиты кистей и стоп, наличие белого дермографизма, сочетание вульгарного ихтиоза и атопии.



«Уравнение со многими неизвестными». Пожалуй, именно такое определение максимально полно характеризует атопию. В то же время врачи не могут позволить себе скрыться за ширмой неясного диагноза, ведь на другой чаше весов — здоровье пациента, а родители ждут конкретных рекомендаций. Именно для восполнения информационного вакуума, для совместного поиска решений сложных клинических задач и существует **Клуб Экспертов**. Впереди — много новых тем, выступления лучших спикеров, ответы на самые каверзные вопросы. Присоединяйтесь!

## Литература

1. Williams H.C. Clinical practice. Atopic dermatitis // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 352. P. 2314–2324. [PMID: 15930422]
2. Kemp A.S. Cost of illness of atopic dermatitis in children: A societal perspective // *Pharmacoeconomics.* 2003. Vol. 21. P. 105–113. [PMID: 12515572]
3. Tang T.S., Bieber T., Williams H.C. Dose «autoreactivity» play a role in atopic dermatitis? // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012. Vol. 129. P. 1209–1215. [PMID: 22409986]
4. Strachan D.P. Hay fever, hygiene, and household size // *BMJ.* 1989. Vol. 299. №6710. P. 1259–1260. [PMID: 2513902]
5. Strachan D.P. Allergy and family size: A riddle worth solving // *Clin. Exp. Allergy.* 1997. Vol. 27. P. 235–236. [PMID: 9088647]
6. Alfvén T., Braun-Fahrlander C., Brunekreef B. et al. Allergic diseases and atopic sensitization in children related to farming and anthroposophic lifestyle: the PARSIFAL study // *Allergy.* 2006. Vol. 61. P. 414–421. [PMID: 16512802]
7. Lee S.Y., Kwon J.W., Seo J.H. et al. Prevalence of atopy and allergic diseases in Korean children: associations with a farming environment and rural lifestyle // *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2012. Vol. 158. P. 168–174. [PMID: 22286539]
8. Gerrard J.W., Geddes C.A., Reggin P.L. et al. Serum IgE levels in white and Métis communities in Saskatchewan // *Ann. Allergy.* 1976. Vol. 37. P. 91–100. [PMID: 987744]
9. Тренева М.С., Мунблит Д.Б., Ермолаева Е.И. и др. Распространённость atopического дерматита в популяции детей дошкольного возраста г. Москвы // *Российский аллергологический журнал.* 2013. №4. С. 39–43.
10. Пампура А.Н., Варламов Е.Е., Конюкова Н.Г. Пищевая аллергия у детей раннего возраста // *Педиатрия.* 2016. Т. 95. №3. С. 152–157.
11. Kim G., Bae J.H. Vitamin D and atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis // *Nutrition.* 2016. Vol. 32. №9. P. 913–920. [PMID: 27061361]
12. Mesquita K.C., Machado Igreja A.C.S., Carvalho Costa I.M. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies // *An. Bras. Dermatol.* 2013. Vol. 88. №6. P. 945–953. [PMID: 24474104]
13. Mutgi K., Koo J. Update on the role of systemic vitamin D in atopic dermatitis // *Pediatr. Dermatol.* 2013. Vol. 30. P. 303–307. [PMID: 22957498]
14. Langan S.M., Flohr C., Williams H.C. The role of furry pets in eczema: A systematic review // *Arch. Dermatol.* 2007. Vol. 143. P. 1570–1577. [PMID: 18087010]
15. Pelucchi C., Galeone C., Bach J.F. 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. Vol. 132. P. 616–622. [PMID: 23711545]
16. Gaffin J.M., Spergel M., Boguniewicz M. et al. Effect of cat and daycare exposures on the risk of asthma in children with atopic dermatitis // *Allergy Asthma Proc.* 2012. Vol. 33. №3. P. 282–288. [PMID: 22584195]
17. Flohr C., Nagel G., Weinmayr G. et al. Lack of evidence for a protective effect of prolonged breastfeeding on childhood eczema: lessons from the International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) phase two // *Br. J. Dermatol.* 2011. Vol. 165. P. 1280–1289. [PMID: 21883137]
18. Alexander D.D., Cabana M.D. Partially hydrolyzed 100% whey protein infant formula and reduced risk of atopic dermatitis: A meta-analysis // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010. Vol. 50. P. 422–430. [PMID: 20216095]
19. Szajewska H., Horvath A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases // *Curr. Med. Res. Opin.* 2010. Vol. 26. P. 423–437. [PMID: 20001576]
20. Braun-Fahrlander 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. Vol. 347. P. 869–877. [PMID: 12239255]
21. Pelucchi C., Chatenoud L., Turati F. et al. Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: A meta-analysis // *Epidemiology.* 2012. Vol. 23. P. 402–414. [PMID: 22441545]
22. Osborn D.A., Sinn J.K. Probiotics in infants for prevention of allergy // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. Vol. 3. Art. №CD006474. [PMID: 23543544]
23. Devereux G., Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Vol. 115. P. 1109–1117. [PMID: 15940119]
24. Willers S.M., Devereux G., Craig L.C.A. et al. Maternal food consumption during pregnancy and asthma, respiratory and atopic symptoms in 5-year-old children // *Thorax.* 2007. Vol. 62. №9. P. 773–779. [PMID: 17389754]
25. Danby S., Cork M.J. The skin barrier in atopic dermatitis / *Harper's textbook of pediatric dermatology* / Eds. A. Irvine, P. Hoeger, A. Yan. Hoboken (NJ): Blackwell publishing, 2011. 2656 p.
26. Perkin M.R., Craven J., Logan K. et al. Association between domestic water hardness, chlorine, and atopic dermatitis risk in early life: A population-based cross-sectional study // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016. Vol. 138. №2. P. 509–516. [PMID: 27241890]
27. Horimukai K., Morita K., Narita M. et al. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014. Vol. 134. P. 824–830. [PMID: 25282564]
28. Vandenplas Y. Prevention and management of cow's milk allergy in non-exclusively breastfed infants // *Nutrients.* 2017. Vol. 9. №7. [PMID: 28698533]
29. Пампура А.Н., Лаврова Т.Е., Филатова Т.А. и др. Результаты открытого многоцентрового исследования в России: высокогидролизная смесь на основе сывороточного белка с пребиотиками галакто- и фруктоолигосахаридами эффективно купирует симптомы atopического дерматита // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2014. №59 (4). С. 91–99.