

В.А. Ревякина¹, А.В. Таганов², Т.Н. Короткова¹, Е.Д. Кувшинова¹,
И.А. Ларькова¹, В.Г. Долженкова¹

СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

¹ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»,
²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, РФ



В статье представлен анализ факторов, влияющих на распространенность атопического дерматита (АтД) в мире. Неуклонный рост распространенности АтД в общей популяции связан с генетическими и внешнесредовыми факторами. Исследования влияния внешней среды на экспрессию генов (эпигенетика) играют важную роль в понимании генетико-экологических взаимодействий при этом заболевании.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, эпидемиология, факторы окружающей среды, питание, эпигенетика.

Цит.: В.А. Ревякина, А.В. Таганов, Т.Н. Короткова, Е.Д. Кувшинова, И.А. Ларькова, В.Г. Долженкова. Современные эпидемиологические и теоретические аспекты атопического дерматита у детей. *Педиатрия*. 2019; 98 (3): 202–207.

V.A. Revyakina¹, A.V. Taganov², T.N. Korotkova¹, E.D. Kuvshinova¹,
I.A. Larkova¹, V.G. Dolzhenkova¹

MODERN EPIDEMIOLOGICAL AND THEORETICAL ASPECTS OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

¹Federal Research Institute of Nutrition and Biotechnology; ²Peoples' Friendship University of Russia

The article presents an analysis of factors affecting the prevalence of atopic dermatitis (AtD) in the world. The steady increase in AtD prevalence of in the general population is associated with genetic and environmental factors. Studies of external environment influence on genes expression play an important role in understanding genetic-ecological interactions in this disease.

Keywords: atopic dermatitis, children, epidemiology, environmental factors, nutrition, epigenetics.

Quote: V.A. Revyakina, A.V. Taganov, T.N. Korotkova, E.D. Kuvshinova, I.A. Larkova, V.G. Dolzhenkova. Modern epidemiological and theoretical aspects of atopic dermatitis in children. *Pediatrics*. 2019; 98 (3): 202–207.

Стремительный рост аллергических заболеваний, в структуре которой атопический дерматит (АтД) занимает одно из лидирующих мест, требует постоянного совершенствования методов лечения и профилактики, а также проведения эпидемиологических исследований с целью получения достоверной информации о распространенности болезни в контексте планирования специализированной медицинской помощи детям с АтД.

АтД – хроническое аллергическое воспалительное заболевание кожи, сопровождающееся зудом, возрастной морфологией высыпаний и

стадийностью. В детской популяции АтД характеризуется не только большой распространенностью, но и значимым экономическим и социальным ущербом, приводящими к снижению повседневной активности детей, включая пропуски школы и посещение других организованных коллективов [1]. Отмечается значительный рост распространенности АтД в разных регионах России. Ежегодно растет число больных не только с впервые установленным диагнозом АтД, но и с более тяжелым течением заболевания, особенно в раннем детском возрасте.

Контактная информация:

Ревякина Вера Афанасьевна – д.м.н., проф., зав. отделением аллергологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
Адрес: Россия, 115446, г. Москва, Каширское шоссе, 21
Тел.: (499) 794-36-12, E-mail: 5356797@mail.ru
Статья поступила 6.02.19, принята к печати 15.05.19.

Contact Information:

Revyakina Vera Afanasyevna – MD., prof., head of Allergology Department, Federal Research Institute of Nutrition and Biotechnology
Address: Russia, 115446, Moscow, Kashirskoye shosse, 21
Tel.: (499) 794-36-12, E-mail: 5356797@mail.ru
Received on Feb. 6, 2019, submitted for publication on May 15, 2019.

Заболеваемость АтД остается высокой, особенно в младенческом возрасте и составляет 48–75% среди детей в возрасте до 6 месяцев. К особенностям клинических проявлений АтД у детей относятся: раннее начало, быстрое формирование хронических, тяжелых, резистентных к терапии форм заболевания, снижение социальной адаптации и развитие инвалидности [2, 3]. Нередко АтД протекает в легкой форме и носит транзиторный характер, в таких случаях он может не диагностироваться [2]. Прослеживается тенденция к увеличению числа больных АтД среди взрослых, что позволяет судить о смещении частоты встречаемости заболевания в популяции, как в абсолютных, так и относительных значениях, фактически болезнь перестает быть заболеванием только детей [4].

Данные официальной статистики не всегда отражают истинное положение дел, в связи с чем необходимы широкомасштабные эпидемиологические исследования. Так, для изучения распространенности аллергических заболеваний (АЗ) (бронхиальной астмы – БА, аллергического ринита – АР и АтД) была предложена международная программа ISAAC. Программа ISAAC была создана для повышения ценности эпидемиологических исследований БА и других АЗ путем создания стандартизированной методологии и содействия международному сотрудничеству. Программа ISAAC носит характер анкетирования (письменного и (или) видеопросника) и предусматривает обследование не менее 3 тыс детей двух возрастных групп (6–7 лет, соответствующих началу школьного возраста, и 13–14 лет). Опрашивают, как правило, родителей или опекунов ребенка. Опросник имеет высокую чувствительность и специфичность (85 и 81% соответственно).

Эта программа состоит из трех этапов:

- первый этап анкетного скрининга, включает в себя оценку распространенности и структуры БА и других АЗ;
- второй этап – клинико-функциональный этап, предусматривает изучение этиологических факторов на основе результатов анкетирования и подтверждение диагноза посредством клинического обследования;
- третий этап – анализ тенденции эволюции распространенности в динамике (повторяя I этап исследования спустя 5 лет) [5].

Мировые эпидемиологические исследования распространенности АтД (ISAAC) I фазы были проведены с 1994 по 1996 гг. и охватили 256 410 детей в возрасте 6–7 лет в 90 городах и 458 623 детей в возрасте 13–14 лет в 153 городах в 53 странах. Анализ результатов показал неуклонный рост распространенности АтД во многих странах Европы, Азии, Америки, Африки, как среди детей раннего возраста, так и среди подростков и взрослых. Так, по результатам I фазы ISAAC среднемировая распространенность симптомов АтД составила 7,3 и 7,4% у детей 6–7 и 13–14 лет соответственно. При этом обнаружены значительные различия между этими странами.

Распространенность АтД была выше в Северной Европе и Океании и ниже в Азии и Восточной Европе [6].

Проведение III фазы ISAAC с 2001 по 2003 гг. в 60 странах показало, что общая глобальная распространенность АтД составила 6,1 и 8,8% среди детей 6–7-и 13–14-лет соответственно [6]. Обращает на себя внимание статистический разброс показателей в отношении частоты встречаемости: например, самый низкий показатель распространенности составил 2,7% в Индии, а самый высокий – 22,5% в Эквадоре.

В некоторых странах, таких как Панама, Сингапур и Таиланд, распространенность АтД выросла в несколько раз по сравнению с I фазой ISAAC у детей в возрасте 6–7-лет. В других странах, таких как Россия и Грузия, наблюдалось значительное снижение распространенности АтД у детей этой возрастной группы. В то же время глобальная распространенность АтД среди детей 13–14 лет увеличилась на 1,4%. Следует отметить, что в странах, где уровень распространенности АтД был выше по данным I фазы ISAAC (Великобритания, Новая Зеландия и Швеция), выявлено его снижение по результатам исследования III фазы ISAAC. В то же время в некоторых азиатских странах (Индонезия, Южная Корея и Сингапур) зафиксировано увеличение числа пациентов [6, 7].

Распространенность АтД в Японии колебалась от 3,85 до 24,3% у детей в возрасте 6–10 лет и от 3,85 до 17,3% в возрасте 12–13 лет. В отличие от детей распространенность АтД среди взрослого населения варьировала от 9,4% для лиц в возрасте 20 лет до 2,5% для лиц в возрасте 60 лет [8].

Получены интересные данные, свидетельствующие о более высокой распространенности АтД на материковой части Японии по сравнению с островами в субтропической зоне (в 2 раза). Распространенность АтД у детей в дошкольных учреждениях, начальных школах и у младших школьников в совокупности составила 4,3%. При этом распространенность АтД у дошкольников составляла 7,1%, учащихся начальной – 2,8%, а средней школы – 2,3% [8, 9]. Более низкая распространенность АтД на субтропических островах Японии была сопоставима с данными, полученными в Западной Европе [10, 11]. Причем низкую распространенность АтД на этих субтропических островах можно объяснить не только климатическими условиями (высокая температура и влажность), но и иным образом жизни детей в этих районах по сравнению с детьми из других регионов Японии. На островах дети проводят меньше времени дома, смотря телевизор, и больше времени на улице.

По данным дерматологических клиник Японии, АтД наблюдался у 2–10% взрослых, что значительно ниже показателей у детей (7–19%). Число пациентов с АтД постепенно уменьшается с периода детства до подросткового возраста и резко снижается в четвертом десятилетии жизни [10, 11].

Таким образом, эпидемиологические исследования в отношении пациентов с АтД дают более точную и достоверную информацию, включая частоту встречаемости у детей разных возрастных групп, коморбидность, тенденции и вариации исхода заболевания и другие значимые показатели, не только на территории России, но и во всем мире.

Эволюция развития АтД

АтД – одно из самых распространенных заболеваний, которым страдает до 30% детей и 1–3% взрослых в Европе. За последние десятилетия распространенность АтД в промышленно развитых странах удвоилась или утроилась и имеет тенденцию к прогрессирующему росту [12]. У значительного числа пациентов с АтД последовательно развиваются другие АЗ, такие как АР и БА [13].

Последовательное развитие АЗ в детском возрасте называется «атопический марш» [14–16], что детерминирует «путь развития» патологического процесса и характеризуется прогрессированием симптомов (от АтД до БА и АР). Клинические проявления АтД появляются в раннем возрасте, а развитие сопутствующих заболеваний (БА и АР) – в более позднем, что может свидетельствовать о взаимосвязи нарушения кожного барьера «входные ворота» с прогрессированием патологического процесса. Поэтому ВОЗ и Международная ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, обозначая проблему АЗ, как одну из наиболее актуальных, особое значение придают их профилактике. Причем профилактика АтД является важнейшим звеном в общем комплексе лечебно-профилактических мероприятий при АЗ, поскольку хроническое течение заболевания требует разработки новых методов терапии, сокращения потребления медикаментов пациентами и повышения качества их жизни [17].

В исследовании, проведенном M. Futamura et al., было показано, что среди 27 389 детей в возрасте 6–14 лет симптомы БА, аллергического риноконъюнктивита (АРК) и АтД выявлены у 14, 41,6 и 31,3% соответственно. В этом исследовании 43,1% детей имели более одного симптома в течение последних 12 месяцев, а у 2,2% детей наблюдались симптомы всех трех вышеперечисленных заболеваний [18].

Наблюдение за детьми в возрасте от 4 месяцев до 3 лет, проведенное в период с 2006 по 2008 гг. в некоторых городах Японии, показало, что у 16,2% дебют АтД приходился на 4-месячный возраст. Заболевание регрессировало у 50% пациентов в возрасте от 4 до 18 месяцев, что свидетельствует о чрезвычайно динамичном развитии АтД в детском возрасте [19].

Таким образом, АтД является заболеванием с детерминированной эволюцией, включая не только возрастные характеристики, но и клинико-морфологические особенности с учетом

коморбидности. Следует учитывать тот факт, что наличие «входных ворот», т.е. нарушение кожного барьера, способствует возникновению и развитию респираторных АЗ (БА, АР и др.), что в свою очередь имеет огромное значение в возрастной эволюции патологического процесса (с учетом факторов внешней среды) и диктует необходимость изучения данного процесса в контексте проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Генетические факторы, связанные с АтД, у детей

АтД принадлежит к генетически детерминированной патологии, имеющей фенотипическую реализацию при воздействии окружающей среды. Наследование АтД осуществляется по полигенному типу, при этом передается не само заболевание, а совокупность генетических факторов, способствующих формированию клинических проявлений (предрасположенность). Наличие атопии, особенно АтД у родителей или сибсов, значительно повышает риск развития и более тяжелого течения болезни у детей. Если оба родителя здоровы, то риск развития заболевания у ребенка равен 10–20%, если болен один из родителей – 30–50%, а если больны оба родителя – 60–80%. Исследования у близнецов также показали наличие генетических факторов в развитии АтД и других АЗ [20]. Например, у монозиготных близнецов частота АтД была достоверно выше (72%), чем у дизиготных близнецов (23%) [21].

В настоящее время известно более 20 генов, ассоциируемых с атопической предрасположенностью. К ним относятся такие гены, как *ADAM 33*, *SPINK-5*, *FLG* и др. На сегодняшний день выявлено несколько локусов на хромосоме 1q21:3q21, 1q21, 16q, 17q25, 20p, 3p26 и несколько групп генов, связанные с развитием АтД. Это гены, кодирующие белки, участвующие в формировании эпидермального барьера; гены, предрасполагающие к увеличению общего IgE; гены гиперреактивности кожи, независимой от атопии; гены, формирующие воспаление путем воздействия провоспалительных цитокинов независимо от IgE [1]. Наиболее тесная связь отмечена между развитием АтД и генами, кодирующими белки эпидермального барьера. Гены, входящие в этот комплекс, отвечают за продукцию таких белков, как филаггрин (FLG), инволюкрин, лорикрин и др. Мутации гена филаггрина являются важными генетическими факторами риска развития АтД. Филаггрин — это один из ключевых белков, присутствующий в эпидермисе кожи на 3-м месяце жизни ребенка и препятствующий потере воды через роговой слой [22]. В настоящее время мутации гена *FLG* рассматривают как основной фактор риска развития АтД [22], особенно у пациентов с ранним его началом (до 2 лет жизни) и больных с персистирующей БА [22].

Вероятность наличия у больных АД конкретной мутации в значительной степени определяется принадлежностью пациента к определенной этнической популяции.

Доля пациентов с АД, имеющих мутацию гена *FLG*, значительно варьирует – от 10 до 50%, в то время как у здоровых людей *FLG*-мутации встречаются в 9% случаев [23–25]. Проведенные научные исследования показали корреляцию между тяжестью течения АД и *FLG*-мутацией, что позволяет рассматривать наличие данной мутации в качестве предиктора и маркера, т.е. чем тяжелее течение АД, тем с большей вероятностью выявляются *FLG*-мутации.

Распространенность мутаций (p.R501X и c.2282del4) гена *FLG* в странах Европы существенно различается [26]. В Италии данные мутации редки (частота аллелей менее 1%). В японской популяции спектр мутаций гена *FLG* полностью отличается от европейцев и североамериканцев [22]. Только две мутации (p.R501X и p.E2422X) определяются у европейского и у азиатского населения [27, 28]. Мутации гена *FLG* у японских пациентов отличаются от таковых у китайских больных [29]. Мутации гена *FLG*, вероятно, специфичны для каждой популяции, что требует дальнейших исследований. Вариабельность в отношении частоты и видов мутаций гена *FLG* между странами, по-видимому, связана со спецификой «генетической карты» разных популяций.

У носителей нулевых мутации данного гена риск развития АД составляет 13,4%. Необходимо отметить, что у 50% носителей мутаций в гене *FLG* наблюдается БА. Однако исследования в этом направлении требуют дальнейшего продолжения.

Таким образом, изучение генетических факторов при АД имеет в последнее время исключительное значение. Исследования в области эпигенетики показали, что только 5% мутаций, связанных с болезнями, являются полностью генетически детерминированными. Остальные 95% подвержены влиянию алиментарных, стрессовых, климатических и других факторов окружающей среды. При этом изменяются активность и функции генов без изменения последовательностей ДНК. Накапливаются данные об эпигенетических изменениях, таких как метилирование ДНК, модификации гистона и активность микро-РНК, в ответ на воздействие факторов окружающей среды и ее влияния на развитие АД. Расшифровка эпигенетических механизмов поможет понять некоторые значимые аспекты эпидемиологии АД.

Алиментарно-средовые факторы, ассоциированные с АД

Тот факт, что распространенность АД в настоящее время резко возросла, означает, что в развитии АД важную роль играют не только генетические, но и другие факторы. Существуют

различные теории, объясняющие рост этого заболевания. К ним относятся барьерная, гигиеническая, диетическая, загрязнение воздуха и др.

Оценить степень влияния внешних факторов на организм человека помогает эпигенетика – это особый раздел генетики, изучающий законы изменения экспрессии генов без смены последовательностей в самой цепи ДНК. Эпигенетические модификации направлены на адаптацию организма к изменяющимся условиям его существования [30].

Среди факторов, влияющих на эпигеном, следует выделить: питание, физическую активность, воздействие на организм токсинов, вирусов, ионизирующей радиации и др. Наиболее чувствительным периодом к изменению эпигенома являются внутриутробный период и первые 3 месяца после рождения [32].

Барьерная теория объясняет роль поврежденного кожного покрова в развитии АД. Так, повреждение кожного барьера, обусловленное генетическими нарушениями и/или негативным воздействием внешних факторов, способствует проникновению аллергенов, химических и инфекционных агентов из окружающей среды. Длительный контакт с водой, неблагоприятные метеословия, воздействие детергентов, косметических средств и др. приводит к расчесам и микротрещинам кожных покровов, что способствует развитию ксероза кожи. Повреждения эпидермиса облегчают взаимодействие аллергенов с клетками Лангерганса и иммунными эффекторными клетками, что может привести к системной сенсибилизации и формированию аллергических реакций [33].

Диетическая теория объясняет высокую заболеваемость АЗ резким увеличением в пищевом рационе современного человека «активных» пищевых добавок (красителей, консервантов, усилителей вкуса и др.), соединений натрия и других химических соединений, непредсказуемым образом влияющих на пищеварение, кишечную флору и обменные процессы в организме человека. Разнообразные эпидемиологические исследования доказывают взаимосвязь между питанием матери во время беременности и возникновением АЗ у детей. Так, была отмечена обратная зависимость между потреблением рыбы и рыбьего жира женщинами во время беременности и периода лактации и развитием АД у детей [34].

Немаловажное значение имеет пищевая аллергия (ПА), с которой связывают возникновение АД у детей первого года жизни. По данным отделения аллергологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», у 92,1% больных АД первого года жизни выявлялась ПА. Среди аллергенов на первом месте были белки коровьего молока и его компоненты. Например, реакция на цельное коровье молоко встречалась в 89,7% случаев. На втором месте по частоте встречаемости ПА отмечалась к яйцу (60,2%), треске (52,2%), пшенице

(48,8%), глютену (47,7%), на третьем месте – к аллергенам гороха (32,9%), картофелю (31,8%), яблоку (35,2%), томатам (29,5%) и говядине (у 39,7%). ПА к свинине, сое, клубнике и орехам у обследованных детей выявлялась сравнительно реже. Отмечена более высокая распространенность АтД у детей, рожденных осенью или зимой и имеющих исключительно грудное вскармливание менее 6 месяцев.

Гигиеническая теория отмечает негативное влияние излишней «чистоты» в раннем детском возрасте, нарушающей биоценоз сапрофитной микрофлоры на коже, слизистых оболочках и в кишечнике ребенка. Гипотеза была впервые предложена D.P. Strachan в 1989 г. и послужила началом изучения значимости экологического воздействия микробных соединений (вирусных и бактериальных ассоциаций) на реакции врожденного и адаптивного иммунитета [35]. Среди факторов, уменьшающих риск развития АтД, выделяют ранний контакт детей с сельскохозяйственными животными; высокий уровень воздействия эндотоксина в раннем возрасте и контакт с собаками; употребление необработанного молока и воздействие УФ-лучей [36–38]. Мета-анализ показал, что контакт детей с собаками в раннем возрасте имеет более превентивный эффект по сравнению с имеющимися контактами с кошками [38]. Столь противоречивая разница остается пока необъяснимой. Отмечено, что дети с мутациями гена *FLG* имеют больший риск развития АтД при контакте с кошками [38].

Ограничение контактов ребенка со сверстниками, домашними животными, неограниченное применение бытовой химии, антисептиков, а также распространение антибиотикотерапии, вакцинации от «детских инфекций» и многое другое приводят к снижению микробной нагрузки [38].

«Теория загрязнения воздуха» объясняет всплеск АЗ глобальной урбанизацией, бурным развитием промышленного производства и интенсивным автомобильным движением,

которые приводят к выбросу в атмосферу озона, оксидов серы и азота, а также оксида углеводорода, формальдегидов и др. Высокоактивные ультрамаленькие частицы формируют аэроаллергенную сенсibilизацию и усиливают Th2-цитокинный ответ, а также отвечают за многочисленные иммунологические перестройки в организме и способствуют развитию АЗ [39].

Таким образом, АтД – мультифакториальное заболевание, в основе развития которого лежат сложные механизмы, включающие взаимодействия ген-гены и ген-окружающая среда. «Западный» рацион питания, применение продуктов «позднего гликирования», загрязнение воздуха, табачный дым, климатические факторы (резкие перепады температуры и атмосферного давления), холодный и сухой воздух, жесткая вода, мыла, детергенты, дезинфицирующие средства, применение консервантов в средствах для наружного применения, микробная и грибковая колонизация, широкое использование антибиотиков, проживание в мегаполисах, шерстяная или синтетическая одежда, психоэмоциональные стрессы – все это повышает вероятность возникновения данного заболевания [39]. АтД имеет разнообразную этиологию, включающую влияние многочисленных триггеров, отличающихся между странами и внутри одной страны, что затрудняет до конца понять глобальную эпидемиологию этого заболевания. Накопление всеобъемлющих знаний в области эпидемиологии АтД позволит лучше понять процессы возникновения и развития этого заболевания.

Конфликт интересов: авторы статьи подтверждают отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.

Revyakina V.A.  0000-0002-1149-7927

Taganov V.A.  0000-0001-5056-374X

Korotkova T.N.  0000-0001-8467-2019

Kuvshinova E.D.  0000-0003-3650-6305

Larkova I.A.  0000-0001-7640-0754

Dolzhenkova V.G.  0000-0002-3007-8007

Литература

1. Bieber T. Atopic dermatitis. N. Engl. J. Med. 2008; 358 (14): 1483–1494.
2. Ревакина В.А. Современный взгляд на проблему коррекции клинической симптоматики атопического дерматита у детей. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2017; 1: 93–96.
3. Сароян А.С., Силина Л.В. Влияние препаратов лактофильтрум и гепон на состояние органов желудочно-кишечного тракта и иммунную систему при атопическом дерматите у детей дошкольного возраста. ВНМТ. 2011; 3: 46–48.
4. Takeuchi M, Ueda H. Increase of adult atopic dermatitis (AD) in recent Japan. Environ Dermatol. 2000; 7: 133–136.
5. Камалтынова Е.М., Деев И.А., Белоногова Е.Г. Сравнительная эпидемиологическая характеристика бронхиальной астмы по данным программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей» (international study of asthma and allergy in childhood). Бюллетень Сибирской медицины. 2009; 8 (4): 92–97.
6. Williams HC. Epidemiology of atopic dermatitis. Clin. Exp. Dermatol. 2000; 25 (7): 522–529.
7. Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, Robertson CF, Asher MI, Group IPTS. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. J. Allergy Clin. Immunol. 2009; 124 (6): 1251–1258.
8. Takeuchi S, Esaki H, Furue M. Epidemiology of atopic dermatitis in Japan. J. Dermatol. 2014; 41 (3): 200–204.
9. Saeki H, Oiso N, Honma M, Iizuka H, Kawada A, Tamaki K. Prevalence of atopic dermatitis in Japanese adults and community validation of the U.K. diagnostic criteria. J. Dermatol. Sci. 2009; 55 (2): 140–141.
10. Weiland SK, Husing A, Strachan DP, Rzehak P, Pearce N, Group IPOS. Climate and the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in children. Occup. Environ. Med. 2004; 61 (7): 609–615.
11. Furue M, Chiba T, Takeuchi S. Current status of atopic dermatitis in Japan. Asia Pac. Allergy. 2011; 1 (2): 64–72.
12. Thomsen SF. Epidemiology and natural history of atopic diseases. Eur. Clin. Respir. J. 2015; 2:
13. van der Hulst AE, Klip H, Brand PL. Risk of developing asthma in young children with atopic eczema: a systematic review. J. Allergy Clin. Immunol. 2007; 120 (3): 565–569.
14. Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. J. Allergy Clin. Immunol. 2003; 112 (6) (Suppl.): S118–127.
15. Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, Burgess JA, Allen KJ, Abramson MJ. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. Allergy. 2014; 69 (1): 17–27.
16. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2010; 105 (2): 99–106.
17. Ревакина В.А. Перспективы развития детской аллергологической службы в Российской Федерации. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2003; 4: 7–9.

18. Futamura M, Ohya Y, Akashi M, Adachi Y, Odajima H, Akiyama K. Age-related prevalence of allergic diseases in Tokyo school children. *Allergol. Int.* 2011; 60 (4): 509–515.

19. Kohno Y. Identification of causative and exacerbation factors of atopic dermatitis and studies for improvement of living environment to prevent the development and exacerbation of symptoms. Reports of Research on Allergic Disease and Immunology. Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan 2006-2007. 2008: 173–177.

20. Thomsen SF. The contribution of twin studies to the understanding of the aetiology of asthma and atopic diseases. *Eur. Clin. Respir. J.* 2015; 2: 27803.

21. Schultz LF. Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993; 28 (5 Pt. 1): 719–723.

22. Osawa R, Akiyama M, Shimizu H. Filaggrin gene defects and the risk of developing allergic disorders. *Allergol. Int.* 2011; 60: 1–9.

23. Stemmler S, Parwez Q, Petrasch-Parwez E. Two common loss-of-function mutations within the filaggrin gene predispose for early onset of atopic dermatitis. *J. Invest. Dermatol.* 2007; 127: 722–724.

24. Гималова Г.Ф. Исследование молекулярно-генетических основ атопического дерматита: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Уфа, 2013; 23.

25. Зуева М.И. Мутации R501 X и 2282 del4 гена *FLG* у больных аллергодерматозами. Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. 2011; 947: 93–97.

26. Rodriguez E, Baurecht H, Herberich E, Wagenpfeil S, Brown SJ, Cordell HJ, Irvine AD, Weidinger S. Meta-analysis of filaggrin polymorphisms in eczema and asthma: robust risk factors in atopic disease. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009; 123 (6): 1361–1370.

27. Nomura T, Akiyama M, Sandilands A, Nemoto-Hasebe I, Sakai K, Nagasaki A, Palmer CN, Smith FJ, McLean WH, Shimizu H. Prevalent and rare mutations in the gene encoding filaggrin in Japanese patients with ichthyosis vulgaris and atopic dermatitis. *J. Invest. Dermatol.* 2009; 129 (5): 1302–1305.

28. Chen H, Ho JC, Sandilands A, Chan YC, Giam YC,

Evans AT, Lane EB, McLean WH. Unique and recurrent mutations in the filaggrin gene in Singaporean Chinese patients with ichthyosis vulgaris. *J. Invest. Dermatol.* 2008; 128 (7): 1669–1675.

29. Akiyama M. *FLG* mutations in ichthyosis vulgaris and atopic eczema: spectrum of mutations and population genetics. *Br. J. Dermatol.* 2010; 162 (3): 472–477.

30. Смирнов В.В., Леонов Г.Е. Эпигенетика: теоретические аспекты и практическое значение. Лечащий врач. 2016; 12: 12–18.

31. Brown SJ, McLean WH. Eczema genetics: current state of knowledge and future goals. *J. Invest. Dermatol.* 2009; 129 (3): 543–552.

32. Flohr C, Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Allergy.* 2014; 69 (1): 3–16.

33. Тамразова О.Б., Молочков А.В. Ксероз кожи - основной патогенетический фактор развития атопического дерматита. *Consilium Medicum. Дерматовенерология.* 2014; 4: 48–54.

34. Kremmyda LS, Vlachava M, Noakes PS, Diaper ND, Miles EA, Calder PC. Atopy Risk in Infants and Children in Relation to Early Exposure to Fish, Oily Fish, or Long-Chain Omega#Fatty Acids: A Systematic Review. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2011; 41 (1): 36–66.

35. Strachan DP. Allergy and family size: a riddle worth solving. *Clin. Exp. Allergy.* 1997; 27: 235–236.

36. Kummeling I, Stelma FF, Dagnelie PC, Snijders BE, Penders J, Huber M, Van RR, van den Brandt PA, Thijs C. Early life exposure to antibiotics and the subsequent development of eczema, wheeze, and allergic sensitization in the first 2 years of life: The KOALA Birth Cohort Study. *Pediatrics.* 2007; 119: 225–231.

37. Takizawa H. Impact of air pollution on allergic diseases. *Korean J. Intern. Med.* 2011; 26: 262–273.

38. Langan SM, Flohr C, Williams HC. The role of furry pets in eczema: a systematic review. *Arch. Dermatol.* 2007; 143 (12): 1570–1577.

39. Sabounchi S, Bollyky J, Nadeau K. Review of environmental impact on the epigenetic regulation of atopic diseases.

© Мигачева Н.Б., 2019

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-3-207-216
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-207-216>

Н.Б. Мигачева

ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ ОБ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ: ОТ ПАТОГЕНЕЗА К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Самара, РФ



Атопический дерматит (АтД), несмотря на многие десятилетия пристального внимания ученых и клиницистов, до сих пор является одой из наиболее распространенных и социально-значимых проблем в педиатрии. Это связано как с объективными трудностями в лечении пациентов, особенно страдающих тяжелыми формами заболевания, так и с серьезным негативным влиянием на качество жизни пациентов и членов их семей. В обзоре представлены произошедшая в течение последнего десятилетия эволюция взглядов на этиопатогенез АтД, а также последовавшие за этим изменения в подходах к лечению и профилактике заболевания.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, патогенез, лечение, профилактика, образовательные программы.

Цит.: Н.Б. Мигачева. Эволюция представлений об атопическом дерматите: от патогенеза к лечению и профилактике. *Педиатрия.* 2019; 98 (3): 207–216.

Контактная информация:

Мигачева Наталья Бегиевна – к.м.н., доц. каф. педиатрии ИПО, зам. директора ИПО СамГМУ
 Адрес: Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89
 Тел.: (846) 333-71-44,
 E-mail: nbmigacheva@gmail.com
 Статья поступила 8.04.19,
 принята к печати 15.05.19.

Contact Information:

Migacheva Natalia Begieвна – Ph.D., associate prof. of Pediatrics Department, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University
 Address: Russia, 443099, Samara, Chapaevskaya str., 89
 Tel.: (846) 333-71-44,
 E-mail: nbmigacheva@gmail.com
 Received on Apr. 8, 2019,
 submitted for publication on May 15, 2019.