



# защитный код для кожи

Возможности профилактики атопического дерматита





**Авторы:** Ольга Анатольевна **Раевская**, канд. мед. наук; Виктория (ергеевна **Москвичёва**, StatusPraesens (Москва)

Копирайтинг: (ергей Лёгкий

Атопический дерматит (АТД) часто рассматривают как один из этапов «аллергического марша» — прогрессирующего состояния, при котором к одному заболеванию со схожим патогенезом со временем присоединяются другие. В этом ряду бронхиальная астма, аллергический ринит, пищевая аллергия и, вероятно, эозинофильный эзофагит<sup>1,2</sup>. АТД сопровождают тяжёлые симптомы, снижение качества жизни детей и их семей, регулярные визиты к врачам и экономическое бремя<sup>3</sup>. Современные данные подтверждают, что предотвратить АТД возможно, соблюдая меры профилактики как до, так и в ближайшие месяцы после рождения ребёнка.

омпонент АТД, которому придают ключевое значение, — наследственность<sup>4</sup>. И всё же наличие мутаций генов, кодирующих структурные и функциональные белки эпидермиса, а также регулирующих врождённый

и приобретённый иммунный ответ, не гарантирует поражения кожи. Проявление врождённых детерминант зависит от условий окружающей среды, способных «включать и выключать» определённые гены. Внешние факторы начинают дей-

[ В России в 2022 году распространённость АТД в возрасте до 14 лет составила 1,4%, заболеваемость — 654,3 случая на 100 тыс. В когорте 15—17-летних эти значения 1,05 и 347,8 соответственно.]

ствовать с момента зачатия и не прекращают своё влияние после рождения ребёнка, поэтому роль акушеров-гинекологов, неонатологов и педиатров в выявлении триггеров АТД и формировании профилактических стратегий трудно переоценить.

## (овокупность факторов

Чаще всего АТД манифестирует через 3—6 мес после рождения, и примерно у 60% пациентов симптомы возникают в течение первого года жизни. По оценкам разных исследователей, заболевание затрагивает от 0,2 до 36% детского населения, и такой разброс можно объяснить различиями в сборе и статистической обработке данных. В России в 2022 году распространённость в возрасте до 14 лет составила 1,4%, заболеваемость — 654,3 случая на 100 тыс. В когорте 15—17-летних эти значения меньше — 1,05 и 347,8 соответственно6.

Подтверждают АТД на основании сочетания признаков: хронических или рецидивирующих зуда, экзематозных высыпаний с типичной морфологией, раннего возраста начала, ксероза, других проявлений атопии, семейного анамнеза. Дифференциальную диагностику выполняют со многими заболеваниями — пелёночным, аллергическим, контактным, себорейным дерматитом, ихтиозом, чесоткой, иммунодефицитными состояниями (синдромы Вискотта—Олдрича и гипериммуноглобулинемии Е) и т.д.

Патогенез АТД сложен и включает генетическую предрасположенность, дисфункцию эпидермиса и воспаление, вызванное активацией  $Th_2$ -ответа В числе наследственных предпосылок — отклонения в строении и работе белков кожи (филаггрин и аквапорины)  $^{8.9}$ , а также вовлечение факторов иммунитета (хелперы  $Th_2$ , интерлей-

[ Международные регуляторы, включая ВОЗ, рекомендуют исключительно грудное вскармливание в течение как минимум первых 4—6 мес, однако пока не ясно, способно ли оно предупредить развитие АТД.]

кины). Как результат, за этим следует нарушение эпидермального барьера и повышенная трансэпидермальная потеря воды, степень которой коррелирует с тяжестью ATД.

Впрочем, возникновение АТД невозможно объяснить только генетическими детерминантами — на реализацию заболевания существенно влияют факторы окружающей среды и особенности питания<sup>10</sup>. Косвенным подтверждением этого служит увеличение частоты атопий на фоне нарастающей индустриализации и урбанизации<sup>11,12</sup>.

Так, возможными триггерами активации генетической предрасположенности могут выступать раздражающие и вызывающие зуд вещества — никель и резина, лаурилсульфат и гидроксид натрия, средства личной гигиены, содержащие отдушки<sup>13</sup>. То же самое можно сказать о загрязнителях воздуха — оксидах серы и углерода, органических растворителях, продуктах горения<sup>14</sup>. Существуют работы, в которых показана ассоциация АТД со слабым воздухообменом в помещениях, ремонтом, переездом в новый дом, а также с проживанием около автомобильных дорог<sup>15</sup>.

В последние годы большое внимание также уделяют факторам риска, напрямую не связанным с воздействием на кожу. Наиболее очевидный из них — преобладание в питании термически обработанных высококалорийных продуктов, содержащих мало витаминов и минералов, растворимых и нерастворимых пищевых волокон. Причём любопытно, что на вероятность возникновения АТД у ребёнка значительно влияет рацион его матери — во время беременности и грудного вскармливания 16.

[ Фактор риска, напрямую не связанный с воздействием на кожу, — преобладание в пище термически обработанных высококалорийных продуктов, содержащих мало пищевых волокон, витаминов и минералов.]

### (самого рождения

Начальный этап жизни ребёнка важный период, формирующий основы здоровья и устойчивость естественных защитных барьеров. Факторы, которые в целом считают благоприятными для младенца, — контакт «кожа к коже» в первые минуты после рождения, а также гридное вскармливание. К суммарным позитивным эффектам таких практик относят колонизацию кожи «правильными» бактериями, поддержание разнообразия микробиоты кишечника, становление иммунной толерантности и передачу материнских защитных антител и молекул (олигосахаридов, иммуноглобулинов, лактоферрина и др.) 17,18.

Международные регуляторы, включая ВОЗ, рекомендуют исключительно грудное вскармливание в течение как минимум первых 4-6 мес 19,20. Следует отметить: до настоящего времени точка в вопросе о том, способно ли естественное вскармливание предупредить развитие АТД, так и не поставлена<sup>21</sup>. Есть авторы, которые не находят прямой (ВЯЗИ между профилактикой заболевания и материнским молоком, однако говорят о его возможном позитивном влиянии на выраженность симптомов<sup>22</sup>. В то же время существуют работы, выводы которых более обнадёживающие: дети, находящиеся на исключительно грудном вскармливании дольше 3—4 мес, имеют значимо меньший риск  $AT \mathcal{A}^{18}$ .

Впрочем, недостаточно подтверждённая ассоциация уменьшения вероятности АТД на фоне грудного вскармливания не отменяет ценности последнего. В любом случае материнское молоко следует признать самым лучшим вариантом питания для младенца вне зависимости от семейного анамнеза или наличия других рисков АТД. А вот позднее (8—12 мес жизни) начало введения потенциальных аллергенов в рацион ребёнка вопреки бытовавшему ранее мнению не снижает риск атопических заболеваний. Всё больше исследователей гово-

## В альянсе с акушерами-гинекологами

Противостоять наследственным детерминантам сложно, но не невозможно. И чем раньше начата профилактическая работа, тем она успешнее. Формирование паттернов эпигенетического регулирования происходит в период внутриутробного развития, тогда же закладываются риски АТД. Рекомендации акушеров-гинекологов могут существенно снизить вероятность этого заболевания.

Один из важных превентивных шагов — отказ беременной от аКТИВНОго и пассивного курения, которое давно признано фактором метилирования ДНК<sup>23</sup> и возможным триггером АТД<sup>24</sup>. Из негативных поведенческих аспектов будущей матери, предрасполагающих к АТД у ребёнка, также следует отметить повышенную тревожность, психоэмоциональные нарушения<sup>25</sup> и употребление алкоголя<sup>26</sup>.

Краеугольный камень фетального программирования — питание женщины<sup>27</sup>. Молочные продукты, яйца, овощи, в целом растительная пища подтвердили свой «противоатопический» потенциал: все они связаны с меньшей частотой экземы у потомства<sup>28</sup>. Не случайно дети, чьи матери придерживаются средиземноморской диеты во время беременности, гораздо реже страдают АТД (ОШ 0,55; 95% ДИ 0,31—0,97)<sup>29</sup>. Помимо этого профилактическим действием в период гестации обладают также ферментированные продукты (например, йогурт, кефир, сыр<sup>30</sup>).

Необходимо сократить потребление простых углеводов (с повышением вероятности атопии у детей ассоциированы материнские чрезмерная прибавка массы тела и гестационный сахарный диабет<sup>31,32</sup>), избегать контакта с пестицидами, инсектицидами, мест с избыточным загрязнением атмосферы. Безусловно, беременным важны инсоляция в разрешённое для этого время суток, полноценный сон, регулярные физические нагрузки, прогулки на свежем воздухе, использование витаминно-минеральных добавок при высоком риске гипо- и авитаминоза<sup>33</sup>.

С целью стандартизации комплекса для профилактики недостаточности витаминов и минералов эксперты BO3 и OOH разработали спецификацию UNIMMAP (United Nations international multiple micronutrient antenatal preparation — поливитаминный препарат для антенатальной подготовки по международному стандарту OOH)<sup>34</sup>. Эффективность средств, соответствующих UNIMMAP, подтверждена большим количеством клинических данных по сравнению с добавками, имеющими другой состав<sup>35</sup>. В том числе их результативность во время беременности была изучена в рандомизированных контролируемых исследованиях<sup>36–38</sup>.

Особенность соответствующих этому стандарту составов — обоснованное исследованиями количество фолиевой кислоты (не менее 400 мкг), снижающей риск врождённых пороков развития, включая дефекты нервной трубки. Дополнительно в обязательный набор входят безопасные дозы других микронутриентов, необходимых будущим матерям, — витамины Е (10 мг),  $B_1$  (1,4 мг),  $B_2$  (1,4 мг),  $B_6$  (1,9 мг),  $B_{12}$  (2,6 мг), C (70 мг), колекальциферол (200 МЕ), а также ниацин (18 мг), цинк (15 мг), железо (30 мг), селен (65 мкг), медь (2 мг) и йод (150 мкг). При подборе пренатальных комплексов следует отдавать предпочтение тем, которые содержат докозагексаеновую и эйкозапентаеновую кислоты. Они формируют основу клеточных мембран и регулируют их проницаемость, что особенно актуально для предупреждения заболеваний кожи и аллергических состояний.

Наконец, ещё один этап, во время которого весомый вклад в профилактику АТД вносят акушеры-гинекологи, — непосредственно момент появления младенца на свет. Согласно исследованиям, после Кесарева сечения риск АТД у детей выше по сравнению с естественными родами (ОШ 1,33; 95% ДИ 1,02—1,74)<sup>39</sup>.

рят о превентивном в отношении  $AT\mathcal{A}$  эффекте разнообразия диеты и раннего прикорма  $^{40,41}$ , а рекомендации, включая российские, уже давно сдвинули его начало к 4-6 мес жизни  $^{42,43}$ .

## Нутриенты — критическое звено

Для предупреждения риска ATД у ребёнка следует позаботиться о достаточном снабжении материнского организма витамином D. Низкий уровень его метаболитов в пуповинной крови ассоциирован с повышением вероятности заболевания на 60%. Кроме того, дефицит этого нутриента во время беременности ответственен за преобладание среднетяжёлых форм ATД у детей 44.45.

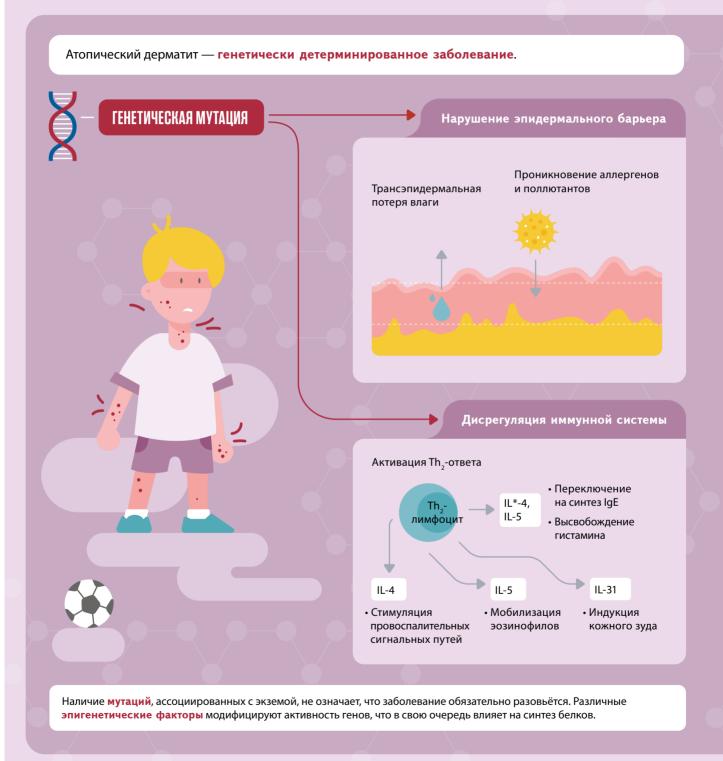
И если эстафету по адекватному обеспечению беременных витамином D начинают акушеры-гинекологи, то продолжают радеть за достаточные уровни нутриента у родившихся детей неонатологи и педиатры — следуя национальным рекомендациям по его дотации<sup>46</sup>. Справедливости ради отметим, что научных работ, достоверно указывающих на превентивную роль витамина D в отношении профилактики АТД у детей (речь идёт о прямом назначении ребёнку), не существует. Все накопленные на сегодняшний день данные противоречивы. Однако свидетельств в пользу того, что сывороточная концентрация метаболитов витамина D обратно пропорциональна тяжести кожных симптомов, достаточно 47,48.

Другой предполагаемый фактор риска  $AT\mathcal{A}$  — дефицит  $\omega_3$ -полиненасыщенных жирных кислот ( $\omega_3$ -ПНЖК). Эти вещества влияют на структуру и функцию клеточных мембран, модулируют воспалительные реакции, снижают синтез простагландина E и ингибируют продукцию иммуноглобулина E. Не существует рекомендаций по дотации  $\omega_3$ -ПНЖК детям, однако адекватное снабжение можно реализовать опосредованно: через диету матери или назначение ей добавок во время лактации  $\omega_3$ -

Третий компонент, который может способствовать профилактике АТД, — пробиотики. Они модулируют кишечную микрофлору и, возможно, влияют на формирование иммунного ответа.

## ОТЛАДКА НЕОПТИМАЛЬНЫХ НАСТРОЕК

## ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА





### ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Метилирование ДНК Экспрессия некодирующих РНК Модификация гистонов

#### ФАКТОРЫ, СНИЖАЮЩИЕ РИСК АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА



вывод:

Риск атопического дерматита обусловлен не только генетикой, но и **влиянием внешних** факторов, воздействие которых начинается ещё до рождения. Совместные усилия акушеровгинекологов, неонатологов и педиатров могут способствовать снижению вероятности этого заболевания, серьёзно ухудшающего качество жизни в любом возрасте.

<sup>\*</sup> Интерлейкин; \*\* ω<sub>3</sub>-полиненасыщенные жирные кислоты; \*\*\* витаминно-минеральные комплексы; \*\*\*\* FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal–Fetal Medicine. Good clinical practice advice: Micronutrients in the periconceptional period and pregnancy // Int. J. Gynecol. Obstet. 2019. Vol. 144. P. 317–321. [PMID: 30710361]

Учитывая увеличение кишечной пронищаемости и уменьшение разнообразия микробиоты у пациентов с экземой, назначение средств этой группы кажется целесообразным. В частности, метаанализ и систематический обзор 2019 года выявил значимое снижение заболеваемости АТД у детей, получавших различные пероральные пре- и пробиотики Превентивный подход возможно реализовать также и в период беременности, а назначение средств этой группы женщине во время грудного вскармливания снижает риски АТД у детей 1.

#### Основа основ

Кожа — барьер, оберегающий человека от агрессивной внешней среды. Логично предположить, что профилактикой АТД может стать поддержание здорового состояния кожи. Второй шаг — ограничение воздействия веществ, напрямую повреждающих покровы тела или сенсибилизирующих организм.

При уходе за ребёнком акцент следует делать на минимизацию контакта с известными триггерами, включая пыльцу, плесень, пылевых клещей, аллергены домашних животных. Кожные барьеры разрушают дезинфицирующие средства, озон, высокая концентрация в воздухе микрочастиц диаметром менее 2,5 мкм, характерных для продуктов горения. Рекомендации по снижению риска в регионах с неблагоприятной экологической ситуацией включают использование занавесок и очистителей воздуха<sup>52</sup>.

Табачный дым — одно из самых токсичных веществ со множеством негативных эффектов на здоровье. Он влияет на целостность кожного барьера и связан с повышенной распространённостью АТД у детей. В перечне механизмов его повреждающего действия — нарушение способности организма секретировать противовоспалительные цитокины под воздействием бензола. Это не единственный, но очень важный повод [ Триггерами активации генетической предрасположенности могут выступать такие вещества, как никель и резина, лаурилсульфат и гидроксид натрия, оксид серы, растворители, продукты горения.]



избавить ребёнка любого возраста от пассивного курения $^{53}$ .

Существуют вещества, которые напрямую не повреждают эпидермис, но разрушают естественные защитные барьеры, в частности, могут изменять трансдермальный липидный слой, (0став и разнообразие микроорганизмов $^{54}$ . Модуляции микробиоты способствуют синтетические моющие средства, преимущественно нейтрально-щелочные, а также антибиотики — как топические (мыло, крем), так и пероральные. Именно поэтому следует избегать очищающих продуктов с детергентами, красителями, отдушками, а системные противомикробные препараты назначать (трого по показаниям.

[ Вещества, негативно влияющие на естественные защитные барьеры кожи, — озон, синтетические моющие средства, красители и отдушки, топические антибиотики (мыло, крем). ]

Для ежедневной гигиены ребёнка достаточно ванны с тёплой водой длительностью 5—10 мин<sup>55</sup>, полезны также регулярные воздушные ванны, специальные средства ухода за кожей (с рН 5,5). Кроме того, важно следить за температурным режимом в помещении и одевать ребёнка адекватно, поскольку чрезмерная жара или, наоборот, холод могут способствовать реализации АТД у предрасположенных к нему лиц.



Генетическая предрасположенность к АТД хорошо документирована, однако простые рекомендации способны значимо (низить вероятность возникновения заболевания. Профилактические мероприятия возможны до и после рождения ребёнка, поэтому необходимы (координированные усилия акушеров-гинекологов, неонатологов и педиатров.

#### Литература и источники

- 1. Yang L., Fu J., Zhou Y. Research progress in atopic march // Front. Immunol. 2020. Vol. 11. P. 1907. [PMID: 32973790]
- 2. Tsakok T., Marrs T., Mohsin M. et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review // J. Allergy Clin. Immunol. 2016. Vol. 137. №4. P. 1071–1078. [PMID: 26897122]
- 3. Kapur S., Watson W., Carr S. Atopic dermatitis // Allergy Asthma Clin. Immunol. 2018. Vol. 14. Suppl. 2. P. 52. [PMID: 30275844]
- Brown S.J. Atopic eczema: how genetic studies can contribute to the understanding of this complex trait // J. Invest. Dermatol. 2022. Vol. 142. №4. P. 1015–1019. IPMID: 350075581
- 5. Атопический дерматит: Клинические рекомендации / Минздрав РФ. М., 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/265\_2.
- 6. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Результаты деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология», в 2019—2021 гг. в Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. 2022. №98 (5). С. 18—33. 7. Langan S.M., Irvine A.D., Weidinger S. Atopic dermatitis // Lancet. 2020. Vol. 396. №10247. P. 345—360. [PMID: 32738956]
- 8. Malajian D., Guttman-Yassky E. New pathogenic and therapeutic paradigms in atopic dermatitis // Cytokine. 2015. Vol. 73. №2. P. 311–318. [PMID: 25542094]
- 9. Menon G.K., Lee S.E., Lee S.H. An overview of epidermal lamellar bodies: Novel roles in biological adaptations and secondary barriers / J. Dermatol. Sci. 2018. Vol. 92. № 1. P. 10–17. [PMID: 30153959]
- 10. Loxham M., Davies D.E. Phenotypic and genetic aspects of epithelial barrier function in asthmatic patients / J. Allergy Clin. Immunol. 2017. Vol. 139. №6. P. 1736–1751. [PMID: 28583446]
- 11. Flohr C., Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis // Allergy. 2014. Vol. 69. № 1. P. 3–16. [PMID: 24417229]
- 12. Celebi Sözener Z., Cevhertas L., Nadeau K. et al Environmental factors in epithelial barrier dysfunction // J. Allergy Clin. Immunol. 2020. Vol. 145. №6. P. 1517–1528. [PMID: 32507229]
- 13. Correa da Rosa J., Malajian D., Shemer A. et al. Patients with atopic dermatitis have attenuated and distinct contact hypersensitivity responses to common allergens in skin // J. Allergy Clin. Immunol. 2015. Vol. 135. №3. P. 712—720. [PMID: 25583101]
- 14. Kathuria P., Silverberg J.I. Association of pollution and climate with atopic eczema in US children // Pediatr. Allergy Immunol. 2016. Vol. 27. №5. P. 478–485. [PMID: 26842875] 15. Kantor R., Silverberg J.I. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis // Expert Rev. Clin. Immunol. 2017. Vol. 13. №1. P. 15–26. [PMID: 27417220]
- 16. Polk B.I., Bacharier L.B. Potential strategies and targets for the prevention of pediatric asthma // Immunol. Allergy Clin. North Am. 2019. Vol. 39. №2. P. 151–162. [PMID: 30954167]
  17. Widström A.M., Brimdyr K., Svensson K. et al. Skin-
- 17. Widström A.M., Brimdyr K., Svensson K. et al. Skinto-skin contact the first hour after birth, underlying implications and clinical practice // Acta Paediatr. 2019. Vol. 108. № 7. P. 1192—1204. [PMID: 30762247]
  18. Lodge C.J., Tan D.J., Lau M.X. et al. Breastfeeding and
- Lodge C.J., Tan D.J., Lau M.X. et al. Breastfeeding and asthma and allergies: A systematic review and meta-analysis // Acta Paediatr. 2015. Vol. 104. №467. P. 38-53. [PMID: 26192405]
- 19. Halken S., Muraro A., De Silva D. et al. Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update): EAACI guideline // Pediatr. Allergy Immunol. 2021. Vol. 32. №5. P. 843—858. [PMID: 33710678] 20. Infant and young child feeding / WHO. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding.
- 21. Danielewicz H. Breastfeeding and allergy effect modified by genetic, environmental, dietary, and immunological

- factors // Nutrients. 2022. Vol. 14. № 15. P. 3011. [PMID: 35893863]
- 22. Björkstén B., Ait-Khaled N., Asher M.I. et al. Global analysis of breast feeding and risk of symptoms of asthma, rinconjunctivitis and eczema in 6–7-year-old children: ISAAC phase three // Allergol. Immunopathol. 2011. Vol. 39. №6. P. 318–325. [PMID: 21802826]
- 23. Sikdar S., Joehanes R., Joubert B.R. et al. Comparison of smoking-related DNA methylation between newborns from prenatal exposure and adults from personal smoking // Epigenomics. 2019. Vol. 11. №13. P. 1487—1500. [PMID: 31536415]
- 24. Tanaka K., Miyake Y., Furukawa S., Arakawa M. Preand postnatal smoking exposure and risk of atopic eczema in young Japanese children: A prospective prebirth cohort study // Nicotine Tob. Res. 2017. Vol. 19. №7. P. 804–809. [PMID: 27794037]
- 25. Wang I.J., Wen H.J., Chiang T.L. et al. Maternal psychologic problems increased the risk of childhood atopic dermatitis // Pediatr. Allergy Immunol. 2016. Vol. 27. №2. P. 169–176. [PMID: 26647908]
- 26. Halling-Overgaard A.S., Hamann C.R., Holm R.P. et al. Atopic dermatitis and alcohol use: A meta-analysis and systematic review // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2018. Vol. 32. N88. P. 1238—1245. [29377395]
- 27. Moreno-Fernandez J., Ochoa J.J., Lopez-Frias M., Diaz-Castro J. Impact of early nutrition, physical activity and sleep on the fetal programming of disease in the pregnancy: A narrative review // Nutrients. 2020. Vol. 12. №12. P. 3900. [PMID: 33419354] 28. Zeng J., Wu W., Tang N. et al. Maternal dietary protein
- 28. Zeng J., Wu W., Tang Ń. et al. Maternal dietary protein patterns during pregnancy and the risk of infant eczema: A cohort study // Front. Nutr. 2021. Vol. 8. P. 608972. [PMID: 34150822]
- 29. Chatzi L., Torrent M., Romieu I. et al. Mediterranean diet in pregnancy is protective for wheeze and atopy in childhood // Thorax. 2008. Vol. 63. №6. P. 507–513. [PMID: 18198206]
- 30. Marco M.L., Sanders M.E., Gänzle M. et al. The International scientific association for probiotics and prebiotics (ISAPP) consensus statement on fermented foods // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2021. Vol. 18. №3. P. 196–208. [PMID: 33398112]
- 31. Cui H., Mu Z. Prenatal maternal risk factors contributing to atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis of cohort studies // Ann. Dermatol. 2023. Vol. 35. №1. P. 11. [PMID: 36750454]
- 32. Chen W., Wang L., Yao H. et al. Prepregnancy BMI, gestational weight gain and risk of childhood atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis // Pediatr. Allergy Immunol. 2021. Vol. 32. №5. P. 892–904. [PMID: 33621384]
- 33. Нормальная беременность: Клинические рекомендации / Минздрав РФ. М., 2023. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/288\_2.
- 34. WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience: nutritional interventions update: multiple micronutrient supplements during pregnancy WHO. 2020. URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/333561/9789240007789-eng.pdf?sequence=1.
- 35. Баранов И.И., Дмитриев М.Э., Попович Л.Д. и др. Обеспеченность микронутриентами женщин в РФ: влияние на течение беременности, перинатальные исходы и демографические показатели // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 9. №4 (34). С. 44—51. 36. Czeizel A.E., Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation // N. Engl. J. Med. 1992. Vol. 327. №26. P. 1832—1835. [PMID: 1307234]
  37. Czeizel A.E. Reduction of urinary tract and cardio-
- 37. Czeizel A.Ē. Reduction of urinary tract and cardio-vascular defects by periconceptional multivitamin sup-plementation // Am. J. Med. Genet. 1996. Vol. 62. №2. P. 179–183. [PMID: 8882400]
- 38. Прегравидарная подготовка: Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репро-

- дуктивной медицины (МАРС). Версия 3.1. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2024. 124 с.
- 39. Hoel S.T., Wilk J., Carlsen K.C. et al. Birth mode is associated with development of atopic dermatitis in infancy and early childhood // J. Allergy Clin. Immunol. Glob. 2023. Vol. 2. №3. P. 100104. [PMID: 37779526]
- 40. Wang S., Yin P., Yu L. et al. Effects of early diet on the prevalence of allergic disease in children: A systematic review and meta-analysis // Adv. Nutr. 2024. Vol. 15. №1. P. 100128. [PMID: 37827490]
- 41. Vassilopoulou E., Rallis D., Milani G.P. et al. Nurturing infants to prevent atopic dermatitis and food allergies: A longitudinal study // Nutrients. 2023. Vol. 16. №1. P. 21. [PMID: 38201851]
- 42. Fewtrell M., Bronsky J., Campoy C. et al. Complementary feeding: A position paper by the European society for paediatric gastroenterology, hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) committee on nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2017. Vol. 64. № 1. P. 119—132. [PMID: 28027215]
- 43. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: Методические рекомендации. М.: Союз педиатров России, 2019. URL: https://www.pediatr-russia.ru/information/dokumenty/other-docs/nacprog1year\_2019.pdf.
- 44. Hidajat D., Haq A.D., Warnaini C., Kadriyan H. Cord blood 25-hydroxyvitamin D level is correlated with a risk for atopic dermatitis: Systematic review and meta-analysis / Malays. J. Med. Sci. 2024. Vol. 31. №4. P. 50–62. [PMID: 39247110]
- 45. Petriashvili M. Impact of maternal vitamin D status on the formation of atopic dermatitis in young children // Glob. Pediatr. Health. 2021. Vol. 8. [PMID:34164570]
- 46. Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции: Национальная программа / Союз педиатров России и др. М.: ПедиатрЪ, 2021. 116 с.
- 47. Trikamjee T., Comberiati P., D'Auria E. et al. Nutritional factors in the prevention of atopic dermatitis in children // Front. Pediatr. 2021. Vol. 8. P. 577413. [PMID: 33585361]
- 48. Fu H., Li Y., Huang H., Wang D. Serum vitamin D level and efficacy of vitamin D supplementation in children with atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis // Comput. Math. Methods Med. 2022. Vol. 2022. P. 9407888. [PMID: 35912161]
  49. Furuhjelm C., Warstedt K., Larsson J. et al. Fish oil sup-
- 49. Furuhjelm C., Warstedt K., Larsson J. et al. Fish oil supplementation in pregnancy and lactation may decrease the risk of infant allergy // Acta Paediatr. 2009. Vol. 98. №9. P. 1461–1467. [PMID: 19489765]
- 50. Rusu E., Enache G., Cursaru R. et al. Prebiotics and probiotics in atopic dermatitis // Exp. Ther. Med. 2019. Vol. 18. №2. P. 926–931. [PMID: 31384325]
- 51. Amalia N., Orchard D., Francis K.L., King E. Systematic review and meta-analysis on the use of probiotic supplementation in pregnant mother, breastfeeding mother and infant for the prevention of atopic dermatitis in children // Australas. J. Dermatol. 2020. Vol. 61. №2. P. 158–173. [PMID: 31721162]
  52. Lee M.T., Wu C.C., Ou C.Y. et al. A prospective birth
- 52. Lee M.T., Wu C.C., Ou C.Y. et al. A prospective birth cohort study of different risk factors for development of allergic diseases in offspring of non-atopic parents // Oncotarget. 2017. Vol. 8. №7. P. 10858—10870. [PMID: 28086237]
- 53. Savva M., Papadopoulos N.G., Gregoriou S. et al. Recent advancements in the atopic dermatitis mechanism // Front. Biosci. (Landmark Ed). 2024. Vol. 29. №2. P. 84. [PMID: 38420827]
- 54. Ratley G., Zeldin J., Sun A.A. et al. Spatial modeling connecting childhood atopic dermatitis prevalence with household exposure to pollutants // Commun. Med. (Lond). 2024. Ne4. P. 74. [PMID: 38637696]
  55. Frazier W., Bhardwaj N. Atopic Dermatitis: Diagnosis
- Frazier W., Bhardwaj N. Atopic Dermatitis: Diagnosis and Treatment // Am. Fam. Physician. 2020. Vol. 101. P. 590-598. [PMID: 32412211]