

DOI: 10.36691/RAJ.2020.17.1.005

## Рандомизированное контролируемое исследование влияния раннего регулярного использования эмолентов на уровень трансэпидермальной потери влаги и частоту развития атопического дерматита у детей из группы риска

Н.Б. Мигачева, А.В. Жестков, Т.И. Каганова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Российская Федерация, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

**РЕЗЮМЕ. Обоснование.** Вопрос профилактики атопического дерматита (АтД) является одним из важнейших в современной медицине. Идея о возможности улучшения функции эпидермального барьера и снижения риска развития АтД ранним систематическим уходом за кожей младенцев получила в последние годы широкую распространённость.

**Цель.** Изучить влияние раннего регулярного использования эмолентов у детей первого года жизни из группы риска по развитию аллергических заболеваний на уровень трансэпидермальной потери влаги и частоту развития у них АтД.

**Материалы и методы.** В открытое рандомизированное контролируемое исследование были включены 80 здоровых новорожденных (41 девочка и 39 мальчиков) с отягощенным семейным анамнезом по наличию аллергических заболеваний, распределенных затем на основную группу (n=38) и группу сравнения (n=42). Дети основной группы получали в качестве ухода за кожей эмомент 2 раза в день в течение 6 мес, а также синбиотический комплекс в период с 3 до 6 мес ежедневно. В группе сравнения специальных профилактических вмешательств не проводили. Наблюдение за детьми продолжалось до 12 мес и включало определение показателя трансэпидермальной потери влаги (ТЭПВ) в качестве объективного критерия функционального состояния эпидермального барьера. В конце наблюдения (в возрасте 12 мес) проводилось заключительное клиническое обследование пациентов с уточнением исхода – формирования АтД и определением степени его тяжести.

**Результаты.** В окончательный анализ были включены результаты наблюдения за 72 детьми, из которых 35 составили основную группу и 37 – группу сравнения. К концу периода наблюдения у 19 (26,4%) пациентов подтвержден АтД, показана статистически значимая разница в частоте его формирования у детей наблюдаемых групп: 14 случаев в группе сравнения (37,8%) и 5 случаев в основной группе (14,3%),  $p < 0,05$ . Выявлено достоверное снижение показателей ТЭПВ у детей основной группы по сравнению с группой сравнения на всех этапах проведения исследования ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Подтверждена эффективность раннего регулярного использования эмолентов у детей из группы риска в качестве фактора, улучшающего защитные свойства эпидермального барьера и снижающего риск развития АтД.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, дети, трансэпидермальная потеря влаги, профилактика аллергии

**Для цитирования:** Н.Б. Мигачева, А.В. Жестков, Т.И. Каганова. Рандомизированное контролируемое исследование влияния раннего регулярного использования эмолентов на уровень трансэпидермальной потери влаги и частоту развития атопического дерматита у детей из группы риска. Российский Аллергологический Журнал. 2020; 17(1):50-57. DOI: 10.36691/RAJ.2020.17.1.005

### Для корреспонденции

Мигачева Наталья Бегиевна,  
кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии ИПО, заместитель директора ИПО СамГМУ ИПО Самарский государственный медицинский университет  
E-mail: nbmigacheva@gmail.com  
ORCID ID: 0000000309419871

### For correspondence

Migacheva Natalia B., MD, PhD, Associate Professor,  
Department of Pediatrics, Institution of Professional Education, Samara State Medical University Institution of Professional Education, Samara State Medical University  
E-mail: nbmigacheva@gmail.com  
ORCID ID: 0000000309419871

Статья поступила 10.12.2019 г.

Принята к печати 11.02.2020 г.

Рекомендована к публикации  
Е.С. Феденко

## Randomized controlled trial of impact of early regular emollient using on transepidermal water loss and cumulative incidence of atopic dermatitis in infants at risk

N.B. Migacheva, A.V. Zhestkov, T.I. Kaganova

Samara State Medical University; 89, Chapayevskaya str., Samara, 443099, Russian Federation

**SUMMARY.** The solution of the problem of atopic dermatitis (AD) prevention is an important task of modern medicine. Recently the idea of early systematic skin care in infants aimed at improving the epidermal barrier function and reducing the risk of AD development is widespread.

**The aim** of the study was to investigate the effect of early regular emollients application in infants at risk on transepidermal water loss (TEWL) and cumulative incidence of AD.

**Materials and methods.** An open randomized controlled trial included 80 healthy newborns (41 girls and 39 boys) with a family history of allergic diseases has been conducted. All participants were divided into main (n=38) and control (n=42) groups. Infants of the main group received emollients application twice per day for 6 months as well as a symbiotic complex from 3 to 6 months daily compared to the no intervention in control group. All infants were followed-up during the first year of life, besides of clinical examination TEWL was assessed as an objective criterion of epidermal barrier function. The main outcome was the development of AD at the age of 12 months.

**Results.** 72 infants have been included into final analysis (35 – main group, 37 – control group). By the end of follow-up 19 patients (26.4%) had confirmed AD, with significant difference in cumulative incidence of AD between group: 37.8% in the main group and 14.3% in control,  $p < 0.05$ . A significant decrease in TEWL in infants of the main group was revealed compared to control at all stages of the study ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** The results of the study confirmed the effectiveness of early regular emollient application in infants at risk as a factor which improves the protective function of epidermal barrier and reduces the risk of AD development.

**Keywords:** atopic dermatitis, infants, transepidermal water loss, allergy prevention

**For citation:** N.B. Migacheva, A.V. Zhestkov, T.I. Kaganova. Randomized controlled trial of impact of early regular emollient using on transepidermal water loss and cumulative incidence of atopic dermatitis in infants at risk. Russian Journal of Allergy. 2020;17(1):50-57. DOI: 10.36691/RAJ.2020.17.1.005

Решение задачи первичной профилактики аллергии является одним из важнейших современной медицине, поскольку аллергические заболевания в силу высокой распространенности и исключительной медико-социальной значимости представляют собой серьезное бремя как для отдельных индивидуумов, так и для общества в целом [1]. В последние годы особое внимание исследователей с точки зрения возможностей профилактики приковано к atopическому дерматиту (АтД) – широко распространенному хроническому заболеванию кожи с ранним дебютом и рецидивирующим течением, характеризующемуся многообразием клинических проявлений, выраженным кожным зудом и значительным негативным влиянием на качество жизни пациентов и членов их семей [2]. Связано это с произошедшим в течение последних десятилетий пересмотром ключевых положений патофизиологии АтД и прогрессом в понимании механизмов его развития.

Результаты многочисленных исследований явились основанием для переключения внимания ученых от исключительной роли системных нарушений врожденного и адаптивного иммунитета при

АтД к значению локальных иммунных и барьерных дисфункций [3]. В настоящее время не вызывает сомнения ведущая роль в патофизиологии АтД нарушения эпидермального барьера, сопровождающегося дефектами функционирования рогового слоя эпидермиса [4], что приводит к усилению проницаемости кожи для различных неблагоприятных агентов, повышению чувствительности к инфекционным патогенам и к увеличению трансэпидермальной потери влаги (ТЭПВ) [5]. Более того, имеются доказательства важной роли таких барьерных дисфункций у пациентов с АтД в формировании эпикутанной сенсибилизации и последующей реализации atopического марша [6, 7]. Полученные данные подтолкнули исследователей не только к изменению взглядов на лечение АтД, неотъемлемой частью которого стал рациональный уход за кожей с обеспечением восстановления функции эпидермального барьера [8], но к поиску совершенно новых методов первичной профилактики заболевания [9].

В основе одной из таких инновационных стратегий лежит гипотеза о возможности снижения риска развития АтД у детей, имеющих наследственную предрасположенность к аллергическим заболеваниям

ям, систематическим использованием специальных средств ухода за кожей с самого раннего возраста [9, 10]. Предпосылкой для нее послужили данные о том, что риск развития АтД и его более тяжелое течение ассоциированы с высокими показателями ТЭПВ и с формированием пищевой сенсibilизации [11], а также о возможности использования значения ТЭПВ у младенцев из группы риска в качестве предиктора АтД [12]. Следовательно, раннее систематическое использование специальных средств ухода за кожей, положительно влияя на барьерную функцию эпидермиса, стало рассматриваться в качестве фактора, который может подавлять ТЭПВ и уменьшать вероятность развития АтД. Действительно, результаты нескольких недавно проведенных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) не только показали статистически значимое снижение относительного риска развития АтД у младенцев с отягощенным наследственным анамнезом по аллергии при регулярном применении эмолентов [13], но и подтвердили фармакоэкономическую эффективность такого профилактического подхода [14].

**Цель** исследования состояла в изучении влияния раннего регулярного ухода за кожей путем использования эмолентов у детей первого года жизни из группы риска по развитию аллергических заболеваний на уровень ТЭПВ и частоту развития у них АтД.

### Материалы и методы

В Самарском государственном медицинском университете в период с декабря 2015 г. по июнь 2017 г. проведено открытое рандомизированное контролируемое исследование эффективности комбинированного подхода к первичной профилактике АтД у детей из группы риска. В качестве изучаемой профилактической стратегии предложено использование сочетания факторов, влияющих на формирование оральной толерантности и реализацию трансэпидермальной сенсibilизации. В исследование включены 80 здоровых новорожденных (41 девочка и 39 мальчиков) с отягощенным семейным анамнезом по наличию аллергических заболеваний. Исследование одобрено локальным комитетом по биоэтике СамГМУ (Протокол № 166 от 02.12.2015 г.).

**Критерии включения** в исследование: наличие аллергических заболеваний у родителей и/или сибсов ребенка; возраст от 2 до 4 нед; исключительно грудное вскармливание на момент включения; отсутствие симптомов АтД и/или пищевой аллергии на момент включения в исследование; отсутствие клинических и лабораторных проявлений какой-либо другой патологии. Дети не включались в исследование при наличии следующих критериев исключения: недоношенность; докорм (в том числе кратковременное использование детских молоч-

ных смесей в родильном доме); использование пробиотиков; применение лекарственных препаратов у ребенка или кормящей матери; применение специальных средств ухода за кожей младенцев (эмолентов).

После рандомизации, проведенной методом конвертов, дети были распределены на основную группу (n=38) и группу сравнения (n=42). Родители (законные представители) детей группы сравнения получили общепринятые рекомендации по профилактике АтД в соответствии с международными и российскими согласительными документами, включавшие советы по режиму, питанию и уходу за кожей. Дети же основной группы помимо общепринятых рекомендаций получали в качестве ухода за кожей эмомент 2 раза в день в течение 6 мес жизни, а также синбиотический комплекс, содержащий лиофилизированные молочнокислые бактерии *Lactobacillus rhamnosus* GG и фруктоолигосахариды, в период с 3 до 6 мес ежедневно. В качестве эмолента в исследовании использовался липидовосполняющий крем на основе термальной воды, содержащий липидный комплекс Cer-Omega и активную субстанцию I-modulia, состоящую из комплекса аминокислот, липополисахаридов и сахаров, вырабатываемых микроорганизмами *Aquafilius dolomiae*. От родителей или законных представителей всех детей получено информированное согласие на участие в исследовании.

Наблюдение за детьми продолжалось до 12 мес и включало клиническое обследование малышей в 1, 3, 6 и 12 мес (оценка общего состояния, заполнение информационных таблиц, определение показателя ТЭПВ, выявление клинических симптомов АтД и других аллергических заболеваний, а также контроль соблюдения режима соответствия правилам исследования). В конце наблюдения (в возрасте 12 мес) проводилось заключительное клиническое обследование наблюдаемых пациентов с уточнением исхода — формирования АтД и определением степени его тяжести.

В качестве основного объективного показателя тяжести течения АтД был использован индекс SCORAD (педиатрическая версия), разработанный Европейской рабочей группой и рекомендованный Российской Ассоциацией Аллергологов и Клинических Иммунологов, Союзом педиатров России и Ассоциацией детских аллергологов и иммунологов России. При этом легкое течение АтД диагностировалось при значении показателя SCORAD до 20, среднетяжелое течение — при значении 20–40, тяжелое — при значении более 40.

Определение ТЭПВ проводилось методом теваметрии по давлению водяного пара над поверхностью кожи, влажности рогового слоя — методом корнеометрии с использованием прибора DermaLabCombo (CORTEX, Дания).

Результаты исследования анализировались современными методами параметрической и непараметрической статистики.

Качественные признаки представлены в виде долей (%), абсолютного числа. Описание количественных признаков, соответствующих нормальному распределению, представлено в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ); признаков, отличающихся от нормального распределения, – в виде медианы и квартилей, уровни значимости отличий рассчитаны по критерию Манна–Уитни–Вилкоксона. Анализ групп пациентов в динамике наблюдения выполняли с использованием парного критерия *t* Стьюдента и парного критерия Вилкоксона. Для сравнения нескольких групп применяли однофакторный дисперсионный анализ. Исследование взаимосвязей производили посредством расчета коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена.

При оценке эффекта вмешательства использовались статистические программы Review Manager, а в них – четырехпольные таблицы, которые позволяли вычислять взвешенные (относительно размера включенного в анализ исследования) величины относительных показателей и их доверительные интервалы. Статистическая значимость различий для проверки гипотезы о связи двух качественных признаков в группах наблюдения рассчитывалась непараметрическими методами критерия  $\chi^2$  с поправкой Йетса или точного критерия Фишера, составлялась таблица сопряженности с приведением возможных неблагоприятных исходов, после чего рассчитывались основные ключевые показатели: ЧИЛ (частота исходов в группе вмешательства), ЧИК (частота исходов в группе сравнения), СОР (снижение относительного риска), ДИ (доверительные интервалы), САР (снижение относительного риска), ЧБНЛ (число больных, которым требуется проведение вмешательства для предотвращения неблагоприятного исхода у одного пациента), ОШ (отношение шансов).

Математическая обработка данных проведена на персональном компьютере с процессором Intel® Core (TM) i5 CPU с использованием специализированного программного обеспечения IBM SPSS Statistics 21. Полученные результаты оценивались как статистически значимые при уровне вероятности  $p < 0,05$ .

## Результаты

Все участники исследования наблюдались в течение 12 мес, за это время 8 детей выбыли из исследования из-за нарушения условий участия (протокола), в связи с чем в окончательный анализ были включены результаты наблюдения за 72 пациентами, из которых 35 детей составили основную группу и 37 – группу сравнения.

К концу периода наблюдения 19 (26,4%) пациентам был установлен диагноз АтД. При этом обращает на себя внимание разница в частоте его формирования в группе сравнения и основной группе в течение всего периода наблюдения (в 3, 6 мес), которая к 12 мес становится статистически значимой: 14 случаев в группе сравнения (37,8%) и 5 случаев в основной группе (14,3%) при  $p < 0,05$  (рис. 1). Важно отметить, что в группе детей, у которых возникли проявления АтД, дебют заболевания в первые месяцы жизни отмечался в 32% случаев (6 пациентов), в возрасте с 3 до 6 мес – еще в 37% случаев (7 пациентов), во втором полугодии жизни – у оставшихся 32% (6 пациентов).

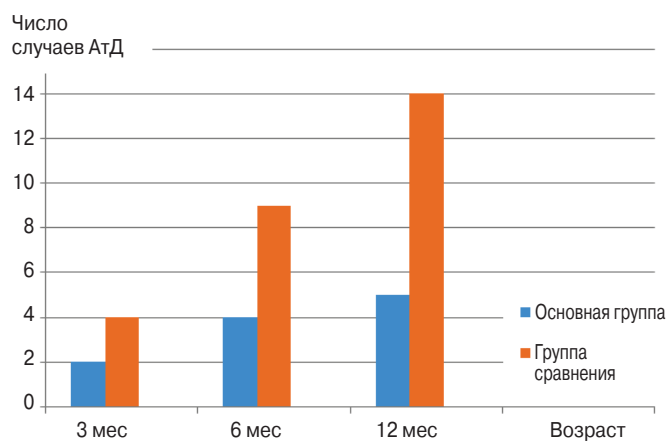


Рис. 1. Частота формирования АтД у детей группы сравнения и основной группы в течение 12 мес наблюдения. По оси абсцисс – временные точки исследования, соответствующие возрасту участников исследования; по оси ординат – общее число зарегистрированных случаев АтД в основной группе и группе сравнения в каждой точке исследования

Важнейшей характеристикой, отражающей изменение состояния эпидермального барьера у наблюдаемых нами пациентов, являлся показатель ТЭПВ. На рис. 2 представлена динамика его средних значений у детей основной группы и группы сравнения в течение периода наблюдения (планка погрешностей – 95% ДИ среднего, звездочками помечены статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) как с исходным уровнем ТЭПВ, так и с показателем в группе сравнения).

Как видно, в группе сравнения показатель ТЭПВ [значения приведены в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), поскольку подчинялись нормальному распределению] практически не меняется в течение всего периода наблюдения, оставаясь на уровне 25–26 г/м<sup>2</sup>/ч, тогда как в основной группе этот показатель планомерно снижается при каждом визите на 10, 18 и 29% (в 3, 6, 12 мес соответственно) и достигает 17,80 $\pm$ 5,36 г/м<sup>2</sup>/ч. Различия статистически значимы ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой сравнения на всех сроках наблюдения (табл. 1).

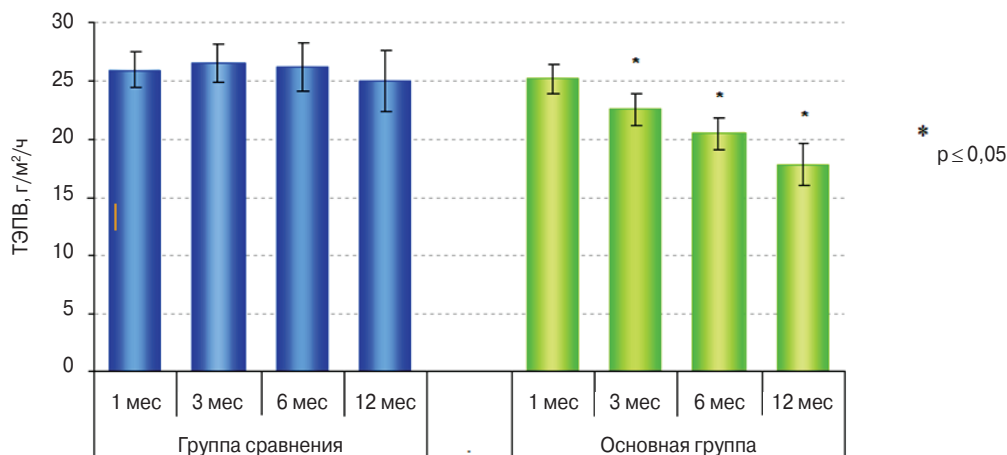


Рис. 2. Динамика показателей ТЭПВ у детей основной группы и группы сравнения в процессе наблюдения

**Таблица 1. Показатели ТЭПВ у детей группы сравнения и основной группы в различные периоды наблюдения и сравнение их динамики**

Показатели	Группа сравнения, n=37	Основная группа, n=35	p
	M±SD	M±SD	
ТЭПВ в 1 мес, г/м²/ч	25,96±4,46	25,17±3,52	0,652
ТЭПВ в 3 мес, г/м²/ч	26,52±5,01	22,56±3,95	0,001
ТЭПВ в 6 мес, г/м²/ч	26,19±6,24	20,52±4,10	<0,001
ТЭПВ в 12 мес, г/м²/ч	25,02±7,86	17,80±5,36	<0,001
Уровень значимости отличий в 1 и 3 мес	0,451	<0,001	
Уровень значимости отличий в 1 и 6 мес	0,373	<0,001	
Уровень значимости отличий в 1 и 12 мес	0,131	<0,001	

Таким образом, достоверное снижение показателя ТЭПВ у детей основной группы по сравнению с группой сравнения на всех этапах проведения исследования подтверждает эффективность использования эмолента в качестве фактора, улучшающего защитные свойства эпидермального барьера и вследствие этого снижающего риск развития АтД.

В то же время очевидным является то, что у пациентов с АтД значения ТЭПВ увеличиваются по сравнению со здоровыми детьми. В связи с этим мы проанализировали динамику этого показателя у детей группы сравнения и основной группы в зависимости от наличия и отсутствия у них АтД (рис. 3).

Представленные результаты наглядно демонстрируют, что у пациентов обеих групп, у которых не возникли проявления АтД, значения ТЭПВ постепенно снижаются в процессе наблюдения (p<0,001), что может быть связано с физиологическим созреванием защитной функции эпидермального барьера у детей первого года жизни. Однако статистическая

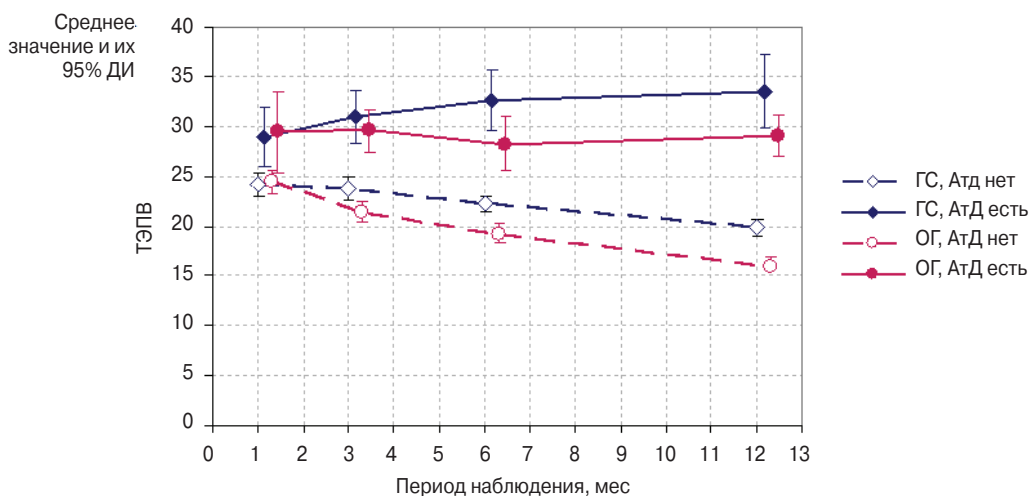


Рис. 3. Динамика показателей трансэпидермальной потери влаги у детей контрольной и основной групп в течение периода наблюдения в зависимости от наличия или отсутствия атопического дерматита. ГС – группа сравнения; ОГ – основная группа

значимость отличий показателя ТЭПВ между пациентами группы сравнения и основной группы появляется уже на 3-м месяце наблюдения и сохраняется до конца исследования: в табл. 2 представлены средние значения показателя ТЭПВ у детей группы сравнения и основной группы, среднеквадратичные отклонения и статистическая значимость всех возможных попарных сочетаний показателей.

профилактического вмешательства по сравнению с общепринятыми рекомендациями по ведению детей из группы риска.

В соответствии с этими данными рассчитаны ключевые показатели эффективности вмешательства. Из них следует, что у детей, которым проводилась профилактика АТД с использованием предлагаемого вмешательства (группа II), по сравнению

**Таблица 2. Статистическая значимость изменений показателя ТЭПВ у наблюдаемых детей в течение периода наблюдения в зависимости от наличия или отсутствия АТД**

Группа-Исход	ТЭПВ в 1 мес, г/м <sup>2</sup> /ч	ТЭПВ в 3 мес, г/м <sup>2</sup> /ч	ТЭПВ в 6 мес, г/м <sup>2</sup> /ч	ТЭПВ в 12 мес, г/м <sup>2</sup> /ч
ГС, АТД нет (1) n=23	24,18±2,83	23,80±2,80	22,24±1,95	19,87±1,97
ГС, АТД есть (2) n=14	28,89±5,15	31,00±4,63	32,68±5,34	33,46±6,39
ОГ, АТД нет (3) n=30	24,45±3,06	21,39±2,80	19,24±2,68	15,92±2,76
ОГ, АТД есть (4) n=5	29,46±3,25	29,62±1,70	28,20±2,20	29,08±1,71
p1-2	0,005	<0,001	<0,001	<0,001
p1-3	0,634	0,011	<0,001	<0,001
p1-4	0,005	0,001	0,001	0,001
p2-3	0,005	<0,001	<0,001	<0,001
p2-4	0,963	0,355	0,087	0,086
p3-4	0,010	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание. ГС – группа сравнения; ОГ – основная группа.

В то же время ТЭПВ у детей обеих групп, у которых возникли проявления АТД, в течение всего периода наблюдения сохраняется на высоких значениях. Обращает на себя внимание то, что в основной группе этот показатель практически не изменяется в ходе наблюдения, а в группе сравнения отмечается тенденция к его повышению, которая становится статистически значимой в 6 мес ( $p=0,022$ ). Тем не менее к концу периода наблюдения показатели ТЭПВ у детей группы сравнения и основной группы, у которых возникли проявления АТД, статистически не отличаются, что, вероятно, связано с обязательным включением в программу лечения АТД у всех этих пациентов систематического использования эмоленов.

Конечной оценкой эффективности изучаемого нами вмешательства стала частота развития АТД в возрасте 12 мес. В табл. 3 отражена в абсолютных цифрах частота формирования АТД в течение 12 мес наблюдения при проведении изучаемого

с группой сравнения (группа I) неблагоприятный исход (возникновение АТД) наблюдался реже – в 14 и 38% случаев соответственно. Снижение абсолютного риска равно 24% [95% ДИ 0,03–0,42]. Это означает, что число детей, которым необходимо проводить предлагаемое нами вмешательство (ЧБНЛ) для предотвращения возникновения проявлений АТД у одного ребенка равно 4 при 95% ДИ 0,02–0,32 ( $p<0,05$ ). Снижение относительного риска – 62% (ОР 0,38 [95% ДИ 0,08–0,99%],  $p<0,05$ ). Значения показателя относительного риска более 50% характеризует клинически значимый эффект. Отношение шансов (ОШ) составило 0,27 при 95% ДИ 0,08–0,87, то есть риск возникновения неблагоприятных исходов в основной группе по сравнению с группой сравнения значительно ниже (примерно в 4 раза).

## Обсуждение

Имеющиеся на сегодняшний день данные дают серьезные основания полагать, что регулярное использование специальных средств ухода за кожей здоровых детей из группы риска с самого раннего возраста представляет собой эффективное и безопасное направление на пути решения проблемы первичной профилактики АТД, что уже находит свое отражение и в рекомендациях многих профессиональных сообществ. Полученные нами данные подтверждают наличие значимых различий в частоте возникновения проявлений АТД и в показателях

**Таблица 3. Число детей с АТД в группе изучаемого профилактического вмешательства (группа II) по сравнению с группой сравнения (группа I) в возрасте 12 мес**

Пациенты изучаемых групп	Изучаемый исход – АТД		
	Есть	Нет	Всего
Группа II	5	30	35
Группа I	14	23	37

ТЭПВ у детей в сравниваемых группах, что, безусловно, является следствием проводимого вмешательства. Несмотря на небольшую группу наблюдаемых детей, эти результаты соответствуют многочисленным сообщениям о положительной взаимосвязи регулярного использования эмолентов у младенцев из группы риска по развитию аллергических заболеваний со снижением у них показателя ТЭПВ [12] и риска возникновения проявлений АтД [13, 14].

В то же время при обсуждении изучаемого вопроса возникают и некоторые противоречия. Так, первые результаты двух масштабных исследований эффективности ухода за кожей для профилактики АтД у детей раннего возраста из общей популяции (PreventADALL) и из группы риска (BEEP), не выявили ожидаемого профилактического результата, что стало предметом активного обсуждения в научной среде. Возможно, одной из причин такого исхода являются некоторые методологические особенности, в частности, использование в качестве средств ухода за кожей масляных ванн в одном исследовании [15] и подсолнечного масла в другом [16]. В исследовании, проведенном нами, в качестве эмолента использовался липидовосполняющий крем, восстанавливающий структуру кожи и ее гидролипидный баланс. Следовательно, организация и проведение дополнительных исследований для подтверждения изучаемой теории, оценки влияния дизайна и условий проведения вмешательства на конечный результат, а также эффективности комбинированных профилактических стратегий имеют важное научное и практическое значение.

Хорошо спланированный дизайн открытого рандомизированного контролируемого исследования позволил оценить эффективность проводимого вмешательства с позиций современной доказательной медицины. Так, снижение абсолютного риска развития АтД оказалось равным 24% при 95% ДИ 0,03–0,42%, что свидетельствует о необходимости проведения предлагаемого вмешательства 4 детям для профилактики заболевания у 1 ребенка (ЧБНЛ – 4 при 95% ДИ 0,02–0,32). Снижение же относительного риска составило 62% (ОР 0,38 [95% ДИ 0,08–0,99],  $p < 0,05$ ) при отношении шансов – 0,27 (95% ДИ 0,08–0,87), то есть риск возникновения неблагоприятных исходов в группе вмешательства снижается практически в 4 раза. При этом необходимо учитывать, что полученные положительные результаты предложенного профилактического подхода обусловлены эффектом сочетания двух независимых факторов, направленных как на усиление формирования оральной толерантности (прием синбиотического комплекса), так и на улучшение функциональной активности эпидермального барьера (использование эмолента).

Таким образом, динамика значений ТЭПВ у детей сравниваемых групп, а также ключевые показатели

оценки эффективности изучаемого вмешательства у детей, которым проводилась профилактика АтД с использованием раннего регулярного применения эмолентов, по сравнению с детьми контрольной группы свидетельствуют о клинической значимости полученных результатов и целесообразности предлагаемого способа профилактики. Внедрение в реальную клиническую практику предложенного метода профилактики АтД у детей из группы риска может стать одним из важных направлений в борьбе за снижение в обществе не только распространенности АтД, но и глобального бремени аллергических заболеваний.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Silverberg JI. Public Health Burden and Epidemiology of Atopic Dermatitis. *Dermatol Clin.* 2017;35(3):283-289. DOI: 10.1016/j.det.2017.02.002.
2. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;21;4(1):1. DOI: 10.1038/s41572-018-0001-z.
3. Sidbury R, Khorsand K. Evolving Concepts in Atopic Dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017;17(7):42. DOI: 10.1007/s11882-017-0710-5.
4. Elias PM, Schmuth M. Abnormal skin barrier in the ethiopathogenesis of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009;9(5):437-446. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32832e7d36.
5. Sullivan M, Silverberg NB. Current and emerging concepts in atopic dermatitis pathogenesis. *Clin Dermatol.* 2017;35(4):349-353. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.03.006.
6. Kubo A, Nagao K, Amagai M. Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases. *J Clin Invest.* 2012;122:440-447. DOI: 10.1172/JCI57416.
7. Matsumoto K, Saito H. Epicutaneous immunity and onset of allergic diseases – per-“eczematous” sensitization drives the allergic march. *Allergol Int.* 2013;62(3):291-296. DOI: 10.2332/allergolint.13-RAI-0603.
8. Giam YC, Hebert AA, Dizon MV, Van Bever H, Tiongco-Recto M et al. A review on the role of moisturizers for atopic dermatitis. *Asia Pac Allergy.* 2016;6(2):120-128. DOI: 10.5415/apallergy.2016.6.2.120.
9. Flohr C, Mann J. New approaches to the prevention of childhood atopic dermatitis. *Allergy.* 2014;69(1):56-61. DOI: 10.1111/all.12343.
10. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121:1331-1336. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.04.032.
11. Flohr C, Perkin M, Logan K et al. Atopic dermatitis and disease severity are the main risk factors for food sensitization in exclusively breastfed infants. *J Invest Dermatol.* 2014;134(2):345-350. DOI: 10.1038/jid.2013.298.
12. Kelleher M, Dunn-Galvin A, Hourihane J, Murray D, Campbell LE et al. Skin Barrier dysfunction measured by transepidermal water loss at 2 days and 2 months predates and predicts atopic dermatitis at 1 year. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135:930-935. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.12.013.
13. Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, Thomas KS, Cork MJ et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(4):818-823. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.08.005.
14. Xu S, Immaneni S, Hazen GB, Silverberg JI, Paller AS, Lio PA. Cost-effectiveness of Prophylactic Moisturization for Atopic Dermatitis. *JAMA Pediatr.* 2017;171(2):e163909. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.3909.

15. Lødrup Carlsen KC, Rehbinder EM, Skjerven HO, Carlsen MH, Fatnes TA, Fugelli P, Granum B, Haugen G, Hedlin G, Jonassen CM, Landrø L, Lunde J, Marsland BJ, Nordlund B, Rudi K, Sjøborg K, Söderhäll C, Cathrine Staff A, Vettukattil R, Carlsen KH, study group. Preventing Atopic Dermatitis and Allergies in Children-the PreventADALL study. *Allergy*. 2017;73(10):2063-2070. DOI: 10.1111/all.13468.
16. Chalmers JR, Haines RH, Mitchell EJ, Thomas KS, Brown SJ, Ridd M, Lawton S, Simpson EL, Cork MJ, Sach TH, Bradshaw LE, Montgomery AA, Boyle RJ, Williams HC. Effectiveness and cost-effectiveness of daily all-over-body application of emollient during the first year of life for preventing atopic eczema in high-risk children (The BEEP trial): protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017;18(1):343. DOI: 10.1186/s13063-017-2031-3.

**Информация об авторах / Information about the authors**

**Мигачева Наталья Бегиевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии ИПО, заместитель директора ИПО СамГМУ. 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, Российская Федерация.

E-mail: nbmigacheva@gmail.com

ORCID ID: 0000000309419871

**Жестков Александр Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии СамГМУ. 443079, г. Самара, ул. Гагарина, д. 18, Российская Федерация.

E-mail: avzhestkov2015@yandex.ru

ORCID ID: 000000023960830X

**Каганова Татьяна Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии ИПО СамГМУ. 443056, г. Самара, пр-т К. Маркса, д. 165А., Российская Федерация.

E-mail: t.kaganova2010@yandex.ru

**Migacheva Natalia Begievna**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics, Institution of Professional Education, Samara State Medical University. 89, Chapaevskaya str., Samara city, 443099, Russian Federation.

E-mail: nbmigacheva@gmail.com

ORCID ID: 0000000309419871

**Zhestkov Alexander Viktorovich**, MD, PhD, Professor, head of Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University. 18, Gagarina str., Samara city, 443079, Russian Federation.

E-mail: avzhestkov2015@yandex.ru

ORCID ID: 000000023960830X

**Kaganova Tatiana Ivanovna**, MD, PhD, Professor, head of Department of Pediatrics, Samara State Medical University. 165A, K. Marksa str., Samara city, 443056, Russian Federation

E-mail: t.kaganova2010@yandex.ru

**Участие авторов**

- Концепция и дизайн исследования – Н.Б. Мигачева, А.В. Жестков, Т.И. Каганова.
- Сбор и обработка материала – Н.Б. Мигачева.
- Статистическая обработка данных – Н.Б. Мигачева.
- Написание текста – Н.Б. Мигачева.
- Редактирование – А.В. Жестков, Т.И. Каганова.

**Дополнительные утверждения**

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы подтверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изданиях.

**Источник финансирования**

Исследование выполнено в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (№ государственной регистрации АААА-А18-118111390008-7).

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.