

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA16984>

Роль экспосом-специфических факторов риска при atopическом дерматите



Д.Ш. Мачарадзе¹, Т.А. Руженцова^{1, 2}, Х.А. Янаева^{3, 4}, Н.А. Мешкова⁵, В.С. Малышев⁶

¹ Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского, Москва, Россия;

² Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия;

³ Чеченский государственный университет имени А.А. Кадырова, Грозный, Россия;

⁴ Республиканский кожно-венерологический диспансер, Грозный, Россия;

⁵ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

⁶ «Фидес Лаб», Москва, Россия

Аннотация

Представлен обзор последних данных о роли специфических экспосомных факторов при atopическом дерматите у детей и взрослых. Как известно, к специфическим факторам относят следующие: загрязнители воздуха (внешние, внутренние), влажность воздуха, металлы, жесткость воды, моющие средства, пыльцу и другие аллергены, диету, факторы образа жизни человека. В данной работе основное внимание уделено всем перечисленным факторам, кроме роли аллергии, в этиопатогенезе atopического дерматита (этому вопросу будет посвящена отдельная публикация). На основании данных систематических обзоров, метаанализов и последних исследований проанализирована роль специфических факторов: загрязнителей воздуха (внешних и внутри помещений), диеты для беременных и во время лактации, различных биодобавок и т. п. в развитии atopического дерматита. Показано, что эти и другие экспосомные факторы могут ухудшать клинические проявления atopического дерматита (например, моющие средства). Однако ведущая роль какого-либо специфического фактора (факторов) в этиопатогенезе atopического дерматита (в том числе и аллергии) на сегодняшний день достоверно не доказана. Это касается и нутритивных факторов (например, соблюдения гипоаллергенной диеты матерью во время беременности и лактации, использования витамина D и пробиотиков в пре- и постнатальном периодах и т. п.). По всей вероятности, внешний экспосом участвует как фактор риска в развитии atopического дерматита и ухудшении степени тяжести заболевания. Тем не менее меры, направленные на улучшение экологических факторов, могут быть только полезны, особенно в комплексе с противовоспалительными препаратами.

Ключевые слова: atopический дерматит; специфические факторы экспосомы; загрязнители воздуха; диета; влажность воздуха; жесткость воды.

Как цитировать: Мачарадзе Д.Ш., Руженцова Т.А., Янаева Х.А., Мешкова Н.А., Малышев В.С. Роль экспосом-специфических факторов риска при atopическом дерматите // Российский аллергологический журнал. 2025. Т. 22, № 1. С. 58–66. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA16984>

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA16984>

The role of exposome-specific risk factors in atopic dermatitis

Dali Sh. Macharadze¹, Tatiana A. Ruzhentsova^{1, 2}, Heda A. Janaeva^{3, 4}, Natalia A. Meshkova⁵, Vladimir S. Malyshev⁶

¹ Gabrichievsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia;

² Moscow Medical University "Reaviz", Moscow, Russia;

³ Chechen State University named after A.A. Kadyrov, Grozny, Russia;

⁴ Republican Skin and Venereological Dispensary, Grozny, Russia;

⁵ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

⁶ "Fides Lab", Moscow, Russia

Abstract

The article provides an overview of the latest concepts regarding the role of specific exposomal factors in atopic dermatitis in children and adults. As is known, specific factors include: air pollutants (external, internal), air humidity, metals, water hardness, detergents, pollen and other allergen, diet, human lifestyle factors. In this work, the main attention is paid to all the above factors, except for the role of allergy in the etiopathogenesis of atopic dermatitis (a separate publication will be devoted to this issue). Based on the data of systematic reviews, meta-analyses and recent studies, the role of specific factors is analyzed: air pollutants (external and indoor), diet for pregnant women and during lactation; various dietary supplements, etc. — in the development of atopic dermatitis. It is shown that these (and other exposomal) factors can also participate in the worsening of clinical manifestations of atopic dermatitis (for example, detergents). However, the leading role of any specific factor (factors) in the etiopathogenesis of atopic dermatitis (including allergies) has not been reliably proven to date. This also applies to nutritional factors (for example, adherence to a hypoallergenic diet by the mother during pregnancy and lactation, use of vitamin D and probiotics in the pre- and postnatal periods, etc.). In all likelihood, the external exposome is involved as a risk factor in the development of atopic dermatitis and worsening of the severity of the disease. Nevertheless, measures aimed at improving environmental factors can only be useful, especially in combination with anti-inflammatory drugs.

Keywords: atopic dermatitis; specific exposome factors; air pollutants; diet; air humidity; water hardness.

To cite this article: Macharadze DSh, Ruzhentsova TA, Janaeva HA, Meshkova NA, Malyshev VS. The role of exposome-specific risk factors in atopic dermatitis. *Russian Journal of Allergy*. 2025;22(1):58–66. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA16984>

Экспосом — общее воздействие окружающей среды и ее влияние на организм человека — подразделяют на 3 основных фактора: общие неспецифические (климат, миграция, урбанизация, социально-экономические условия человека), специфические (загрязнители воздуха, металлы, моющие средства, пыльца и другие аллергены, диета, факторы образа жизни человека) и внутренняя среда, зависящая от хозяина (взаимодействия между клетками организма, микробиота кожи и кишечника, воспаление и окислительный стресс) [1–4]. Из них специфические факторы являются наиболее важными, поскольку включают конкретные внешние воздействия. В недавнем обзоре мы рассмотрели внешний экспосом — неспецифические факторы окружающей среды и их влияние на развитие атопического дерматита (АтД) у детей и взрослых [5]. Здесь же мы коснемся роли специфических экспосомных факторов (о значении аллергии и микробиоты при АтД детально расскажем в другой работе).

Загрязнители воздуха

Из специфических факторов сложнее всего изучить влияние на кожу различных *загрязнителей воздуха* — сложной смеси газообразных молекул и взвешенных твердых и жидких частиц, переносимых по воздуху из внутренней и/или наружной среды. Все эти вещества тесно связаны с метеорологическими факторами (температурой воздуха, осадками), т. е. имеют сезонные колебания. Различают *природные* (пожары, пыльные бури) и *искусственные* источники загрязнителей (автомобили, промышленные установки, электростанции), которые к тому же дополнительно выделяют продукты сгорания (например, SO_2 , CO , NO_2), а также твердые частицы. В зависимости от размера твердые частицы классифицируют на сверхмелкие — $\text{PM}_{0,1}$ ($\leq 0,1$ мкм), мелкие — $\text{PM}_{2,5}$ ($\leq 2,5$ мкм), крупные — PM_{10} (≤ 10 мкм). Из них частицы $\text{PM}_{2,5}$ легче всего проникают глубоко в кожу [6]. Не менее опасны для здоровья человека и другие загрязнители: озон, летучие органические соединения (например, диоксины), а также тяжелые металлы (например, кадмий, свинец, ртуть). *Загрязнение воздуха в помещениях* главным образом связано с условиями проживания человека (сырая квартира, ремонт, продукты сгорания печей, строительные материалы) [1]. Как показывают исследования, любое загрязнение воздуха каким-либо химическим, физическим или биологическим агентом может спровоцировать возникновение АтД.

Чем это объясняется? Предположительно загрязнители воздуха вызывают, прежде всего, повреждение кожного барьера [6–8]. В частности, они проникают через кожу и волосяные фолликулы и связываются с роговым слоем эпидермиса, где происходят процессы метаболизма, и затем через кожные капилляры поступают в системную циркуляцию [1–3, 7]. Показано, что даже краткосрочное воздействие

NO_2 или летучих органических соединений вызывает достоверное увеличение трансэпидермальной потери воды, изменение pH рогового слоя и микробиома кожи не только у больных АтД, но и у здоровых лиц [7]. Также при нанесении на кожу различных загрязнителей ухудшение кожного барьера сопровождалось снижением экспрессии эпидермальных белков — филаггрина, цитокератина, Е-кадгерина — и увеличением уровня колонизации кожи суперантигенами *S. aureus* [2]. Кроме того, твердые частицы влияют на плотные соединения и способствуют повышению продукции воспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 α , ИЛ-8, ИЛ-1 β) кератиноцитами кожи [9]. Нарушение барьера кожи за счет повреждения структурных белков и липидов эпидермиса отмечено и при воздействии высоких концентраций $\text{PM}_{2,5}$, выделяемых во время лесных пожаров [10].

Более того, загрязняющие вещества могут влиять на иммунную систему ребенка еще внутриутробно и приводить к дисбалансу в сторону фенотипа Th2 [11]. Вероятно, наиболее чувствительным к воздействию высоких уровней $\text{PM}_{2,5}$ является период 6–7 нед беременности: наряду с низким уровнем витамина D_3 в пуповинной крови этот фактор был прямо связан с ранним началом упорно-рецидивирующего течения АтД [12]. Воздействие во время беременности выхлопных газов, связанных с дорожным движением, приводило к увеличению заболеваемости АтД у детей, а более высокие концентрации твердых частиц (PM_{10} , $\text{PM}_{2,5}$) и газообразных веществ (NO_2 , O_3 , SO_2) в воздухе усиливали выраженность симптомов уже имеющегося заболевания [13, 14]. В Германии особенно высокий шанс развития АтД выявлен у детей, которые проживали в домах, расположенных на расстоянии менее 50 м от главной дороги; также по мере приближения к основным дорожным магистралям заболеваемость АтД в первые 6 лет жизни достоверно увеличивалась [15]. Многолетние наблюдения, проводимые в Корее, подтверждают одну и ту же тенденцию: повышение среднегодовых уровней $\text{PM}_{2,5}$, PM_{10} и NO_2 в воздухе совпадает с обострением АтД у больных и увеличением количества посещений врача [13–16]. По заключению других корейских исследователей, даже кратковременное увеличение содержания мелких и крупных твердых частиц в воздухе вызывает вспышки АтД, а уменьшение воздействия загрязнителей в самом помещении было связано с улучшением клинических симптомов заболевания [17]. Недавний обзор A.J. Hendricks и соавт. подтверждает аналогичную связь и в других странах мира (Китай, Франция и др.) [18]. Во время лесных пожаров в Калифорнии также зафиксировано резкое повышение как количества визитов к врачу, так и выписанных рецептов для лечения обострений АтД [19].

Немало проспективных исследований посвящено оценке влияния на течение АтД *загрязнений воздуха внутри помещений*. В обзоре R. Kantor, J. Silverberg приведены

публикации, в которых у больных АтД установлена связь обострения (ухудшения заболевания) с переездом в недавно построенный дом, покраской, сменой напольного покрытия и обоев в доме, плохой вентиляцией там, особенно в спальне ребенка, мероприятиями по ремонту помещений (вероятно, из-за повышения уровня летучих органических соединений) и т. п. [1]. Последние данные о связи загрязнителей воздуха и АтД были оценены у 1840 детей дошкольного возраста в исследовании, проведенном в Южной Африке [20]. Авторами выявлена достоверная связь АтД с воздействием источников загрязнения воздуха снаружи и внутри помещений: так, использование открытого огня (керосин, дрова или уголь) для приготовления пищи и обогрева повышало вероятность ухудшения симптомов заболевания, воздействие табачного дыма — вероятность развития АтД, увеличение частоты проезда грузовиков рядом с местом проживания детей приводило к ухудшению кожных симптомов и т. п.

Из сказанного следует, что меры, направленные на улучшение экологии, будут иметь важное значение для предотвращения ухудшения течения АтД. Снижение уровня NO_2 в окружающей среде на 30 % во время пандемии COVID-19 представляет случай беспрецедентного изменения окружающей среды, влияние которого на распространенность и течение АтД ученым еще предстоит изучить.

Табачное курение

Табачный дым влияет не только на эпителий дыхательных путей, но и на целостность кожного барьера. Выделяемый при активном или пассивном курении бензол оказывает раздражающее действие на кожу и ингибирует продукцию ИЛ-10 Т-регуляторными клетками [21]. Кроме того, табачный дым способствует разрушению кожного барьера, увеличению трансэпидермальной потери воды и облегчению пенетрации аллергенов и инфекционных патогенов в кожу [1, 21].

Данные о связи распространенности АтД с активным курением противоречивы [1, 22–25]. По результатам последнего метаанализа 32 исследований с участием почти 190 тыс. человек воздействие сигаретного дыма в пренатальном периоде не связано с риском развития АтД, пищевой аллергии и сенсibilизации у детей к возрасту 3 лет, однако в группе больных, имеющих диагноз АтД, было больше мам, которые продолжали курить во время беременности [23]. Немецкие ученые выделили некоторые особенности течения АтД у курящих больных [24]. В частности, по сравнению с некурящими такие пациенты имели более тяжелое и плохо контролируемое течение заболевания, чаще страдали сопутствующей бронхиальной астмой и имели повышенный уровень общего IgE в крови. У них отмечались также другие локализации очагов поражения кожи (в 2,5 раза чаще поражались стопы); более выраженными

были такие симптомы, как мокнутие, корки и эскориации кожи. У женщин, проживающих в США, достоверная связь между курением и возникновением АтД не выявлена [25].

По данным еще одного исследования, проведенного в Германии, другие факторы образа жизни (проблемы, связанные с азартными играми, употреблением алкоголя/наркотиков; интернет-зависимость и т. п.) также были связаны с более высокой заболеваемостью АтД у взрослых по сравнению с популяцией в целом [26].

Другие загрязнители

Остается неясным, вызывают (усугубляют) ли течение АтД *парабены*, которые в качестве консервирующих противомикробных агентов входят в состав многих товаров (косметика, шампуни, средства личной гигиены и т. п.). Одно популяционное исследование показало более высокую заболеваемость АтД у детей в возрасте 0–3 лет, подвергшихся воздействию парабенов [27]. Другие химические загрязнители — *перфторалкильные и полифторалкильные вещества (ПФАВ)*, так называемые вечные химикаты, — представляют собой большую группу соединений, которые также входят в состав многих товаров (антипригарная посуда, жиронепроницаемая бумага, пищевая упаковка, шампунь, косметика для глаз, лак для ногтей, зубная нить, ковры, мебель, воски, краски, одежда и т. п.). Пренатальное воздействие ПФАВ происходит внутриутробно через плаценту и грудное молоко и, предположительно, может способствовать развитию сенсibilизации к аллергенам. ПФАВ обнаружены более чем у 90 % беременных женщин в США, Европе и Азии, что особенно сильно ассоциировалось с увеличением риска развития АтД у девочек в течение первых 2 лет, а при грудном вскармливании — у детей в возрасте до 5 лет [28].

Воздействие *металлов*, в частности свинца, на поздних сроках беременности увеличивало риск развития АтД у мальчиков в возрасте 6 мес, а неорганического мышьяка и кадмия — у детей дошкольного возраста [29]. Повышение уровней свинца, цинка, никеля, ванадия и мышьяка в твердых частицах (PM 2,5) было связано с увеличением распространенности АтД в отличие от меди, калия и кадмия [30]. Повышение экскреции бисфенола А и фталатов в моче у мам во время беременности достоверно чаще встречалось в группе младенцев, имеющих диагноз АтД [31].

Давно известно, что использование *моющих средств* нарушает барьерную функцию кожи, разрушает плотные соединения, тем самым увеличивает пенетрацию аллергенов и раздражителей в кожу и способствует поддержанию воспаления [32]. Рост числа случаев обострения АтД имел место при более широком использовании дезинфицирующих средств в период пандемии COVID-19, хотя уровень летучих соединений, напротив, снизился в связи с ограничением передвижений транспорта.

Влажность

Влажность воздуха тесно связана с климатом. В свою очередь, воздействие повышенной влажности приводит к осадкам, увеличению содержания в воздухе NO₂, озона, твердых частиц (PM 10), количества пыльцы и других аллергенов в окружающей среде, плесени в помещении и загрязнению воды, тем самым способствуя обострению АТД или повышению риска его развития [33]. Более высокая частота встречаемости АТД обнаружена в районах с теплым, влажным и дождливым климатом и высокими уровнями SO₂, SO₃ и PM 2,5, тогда как меньшая — в районах с теплым и солнечным климатом и высоким содержанием PM 10 [30]. Низкая относительная влажность, вероятно, усугубляет нарушение кожного барьера за счет снижения экспрессии филаггрина и его усиленного превращения в естественный увлажняющий фактор [34]. Это частично объясняет также повышенную восприимчивость к вспышкам АТД у больных в холодные и засушливые периоды года.

Жесткость воды

Жесткость воды зависит от ее минерального состава и географического положения. Как правило, жесткая вода характеризуется высоким содержанием ионов Ca²⁺ и Mg²⁺. Повышенное содержание Ca²⁺ способствует нарушению нормального градиента кальция в эпидермисе, что имеет важное значение для терминальной дифференцировки корнеоцитов и формирования барьера рогового слоя. Так, вследствие взаимодействия ионов с поверхностно-активными веществами мыла происходит осаждение в эпидермисе одного из них (чаще всего это лаурилсульфат натрия), что приводит к снижению экспрессии профилаггрина и увлажняющего фактора, изменению Ph кожи, повышению активности протеаз и нарушению эпидермального барьера (особенно это проявляется у младенцев с мутациями гена филаггрина) [35]. По сути, снижение жесткости воды должно помочь снизить вероятность развития АТД, однако такая взаимосвязь изучена недостаточно, а терапевтический эффект от использования ионообменных смягчителей воды на течение АТД остается весьма противоречивым [36–38].

Материнская диета и дородовое питание

Соблюдение беременной женщиной диеты с исключением облигатных пищевых аллергенов, по данным нескольких метаанализов, не оказывает превентивного влияния на заболеваемость АТД в первые 18 мес жизни и даже связано с более низким средним гестационным весом у ребенка [39–41]. В одном из последних обзоров также не обнаружено доказательств явной пользы нутритивных факторов в изменении риска развития АТД у детей [40], включая ограниченное потребление продуктов из коровьего молока и яиц во время беременности и в период лактации [41]. Недостаточно доказательств о такой взаимосвязи и между потребляемым

во время беременности рядом продуктов (арахис, соя, пшеница/хлопья, йогурты и пробиотические молочные продукты, включая и те, которые обычно не считаются аллергенными, — мясо, овощи и фрукты) и риском развития АТД [41].

Имеющиеся в настоящее время данные о профилактической роли и терапевтической пользе *витамина D₃* во время беременности и при АТД весьма противоречивы: от значительного улучшения клинических симптомов у пациентов с АТД [43] до, напротив, коррелирования с повышенным риском его развития в возрасте 6 лет и старше [44, 45]. Интерес к витамину D повысился после недавних сообщений о том, что индуцированная аллергенами секреция цитокинов Th2-типа и продукция IgE увеличиваются у мышей, получавших его активную форму — 1,25(OH)(2)D [43]. Последние доказательства обновлены в систематическом обзоре S. Wang и соавт., согласно которому раннее введение прикорма или высоких доз витамина D в младенчестве не связано с риском развития как АТД, так и пищевой аллергии или бронхиальной астмы [46].

Противоречивые данные получены по использованию *пробиотиков* при АТД [46–48]. Однако, поскольку пероральные и местные пробиотики способны регулировать распределение местной микробиоты и улучшать иммунный ответ организма, они могут быть полезны для профилактики и адъювантного лечения АТД у детей, особенно имеющих высокий риск развития аллергических заболеваний [46, 48].

Недавнее исследование не подтверждает, что *роды путем кесарева сечения* связаны с увеличением риска развития АТД среди младенцев, в том числе с избыточным весом/ожирением [49].

Грудное вскармливание хоть и оказывает много положительных эффектов, все же не защищает от развития АТД [50]. Напротив, детям с 4-месячного возраста необходимо постепенно вводить более разнообразный рацион, поскольку отсрочка введения твердой пищи увеличивает риск развития АТД [40–42]. Кроме того, раннее введение аллергенных продуктов детям в возрасте ≤6 мес по сравнению с детьми старше 6 мес являлось защитным фактором для развития в будущем АТД (дети в возрасте ≤10 лет) [46].

Общепринято детям, страдающим АТД, а также из групп риска, которых в первые 4–6 мес жизни не могут кормить исключительно грудью, назначать *гидролизированные смеси* для предотвращения ухудшения течения заболевания и развития пищевой аллергии [40]. В систематических обзорах неоднократно показано, что частично гидролизированные смеси, в том числе с добавлением пробиотиков, а также длительное питание гидролизированными смесями по сравнению со смесью на коровьем молоке не снижают риски развития пищевой аллергии и АТД в течение первого года жизни у детей из групп риска [40, 51, 52]. Обработанные продукты питания (фастфуд, гамбургеры) и некоторые пищевые добавки (например, глутамат натрия), которые рассматривают как псевдоаллергены, способны ухудшать течение АТД [40, 53].

Заключение

Все вышесказанное указывает, пожалуй, лишь на дополнительную роль внешнего экспозома в этиопатогенезе АТД. Любые специфические факторы способны влиять на течение АТД (или же могут быть фактором риска его развития). Однако убедительных доказательств связи с развитием АТД нутритивных (например, диета матери, использование лечебных смесей на основе гидролизатов, пищевые добавки в виде витамина D₃, пробиотиков

и т. д.) или экологических факторов не получено. Тем не менее меры, направленные на модификацию воздействия экологических факторов (например, уменьшение уровня загрязнителей воздуха как снаружи, так и внутри помещений), безусловно, будут благоприятно влиять на течение АТД. Как показывает анализ исследований, они особенно эффективны в комплексе с современными методами лечения, которые способствуют поддержанию и восстановлению целостности кожного барьера и торможению воспаления в коже.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: Д.Ш. Мачарадзе — формулировка концепции, написание текста и редактирование статьи; Т.А. Руженцова — оценка литературных источников, формулировка заключений по ним; Х.А. Янаева — сбор, анализ, описание материалов по питанию матерей; Н.А. Мешкова — сбор, анализ, описание материалов по питанию детей; В.С. Малышев — сбор

и анализ литературных источников по вопросам загрязненности воздуха.

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. D.Sh. Macharadze — literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article; T.A. Ruzhentsova — evaluation of literary sources, formulation of conclusions on them; H.A. Yanaeva — collection, analysis, description of materials on maternal nutrition; N.A. Meshkova — collection, analysis, description of materials on child nutrition; V.S. Malyshev — collection and analysis of literary sources on air pollution.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kantor R., Silverberg JI. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis // *Expert Rev Clin Immunol*. 2017. Vol. 13, N. 1. P. 15–26. doi: 10.1080/1744666X.2016.1212660
2. Stefanovic N., Irvine A., Flohr C. The Role of the Environment and Exposome in Atopic Dermatitis // *Curr Treat Options Allergy*. 2021. Vol. 8, N. 3. P. 222–241. doi: 10.1007/s40521-021-00289-9
3. Grafanaki K., Antonatos C., Maniatis A., et al. Intrinsic Effects of Exposome in Atopic Dermatitis: Genomics, Epigenomics and Regulatory Layers // *J Clin Med*. 2023. Vol. 12, N. 12. P. 4000. doi: 10.3390/jcm12124000
4. Bieber T. Atopic dermatitis: an expanding therapeutic pipeline for a complex disease // *Nat Rev Drug Discov*. 2022. Vol. 21, N. 1. P. 21–40. doi: 10.1038/s41573-021-00266-6
5. Мачарадзе Д.Ш., Рассанова Е.А., Руженцова Т.А., и др. Роль неспецифических факторов риска при атопическом дерматите // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2024. № 1. С. 5–11. doi: 10.53529/2500-1175-2024-1-5-11
6. Fadadu R., Grimes B., Jewell N., et al. Association of Wildfire Air Pollution and Health Care Use for Atopic Dermatitis and Itch // *JAMA Dermatol*. 2021. Vol. 157, N. 6. P. 658–666. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.0179
7. Ahn K. The role of air pollutants in atopic dermatitis // *J Allergy Clin Immunol*. 2014. Vol. 134, N. 5. P. 993–999; discussion 1000. doi: 10.1016/j.jaci.2014.09.023
8. Alkotob S.S., Cannedy C., Harter K., et al. Advances and novel developments in environmental influences on the development of atopic diseases // *Allergy*. 2020. Vol. 75, N. 2. P. 3077–3086. doi: 10.1111/all.14624
9. Pan T.L., Wang P.W., Aljuffali I., et al. The impact of urban particulate pollution on skin barrier function and the subsequent drug absorption // *J Dermatol Sci*. 2015. Vol. 78, N. 1. P. 51–60. doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.01.011
10. Tang K.T., Ku K.C., Chen D., et al. Adult atopic dermatitis and exposure to air pollutants—a nationwide population-based study // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017. Vol. 118, N. 3. P. 351–355. doi: 10.1016/j.anai.2016.12.005
11. David Boothe W., Tarbox J., Tarbox M. Atopic Dermatitis: Pathophysiology // *Adv Exp Med Biol*. 2017. Vol. 1027. P. 21–37. doi: 10.1007/978-3-319-64804-0_3
12. Yang S.J., Lee S.H., Lee S.Y. Prenatal PM2.5 exposure and vitamin D-associated early persistent atopic dermatitis via placental methylation // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020. Vol. 125, N. 6. P. 665–673.e1. doi: 10.1016/j.anai.2020.09.008
13. Lee J.-T., Cho Y.-S., Son J.-Y. Relationship between Ambient Ozone Concentrations and Daily Hospital Admissions for Childhood Asthma /Atopic Dermatitis in Two

- Cities of Korea during 2004–2005 // *Int J Environ Health Res*. 2010. Vol. 20. P. 1–11. doi: 10.1080/09603120903254033
14. Yi O., Kwon H.-J., Kim H., et al. Effect of Environmental Tobacco Smoke on Atopic Dermatitis among Children in Korea // *Environ Res*. 2012. Vol. 113. P. 40–45. doi: 10.1016/j.envres.2011.12.012
 15. Morgenstern V., Zutavern A., Cyrys J., et al., GINI Study Group, LISA Study Group. Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children // *Am J Respir Crit Care Med*. 2008. Vol. 177, N 12. P. 1331–1337. doi: 10.1164/rccm.200701-0360C
 16. Min K., Yi S., Kim H., et al. Association between exposure to traffic-related air pollution and pediatric allergic diseases based on modeled air pollution concentrations and traffic measures in Seoul, Korea: a comparative analysis // *Environ Health*. 2020. Vol. 19. P. 6. doi: 10.1186/s12940-020-0563-6
 17. Lee J., Ryu S., Lee G., Bae G.N. Indoor-to-outdoor particle concentration ratio model for human exposure analysis // *Atmos Environ*. 2016. Vol. 127. P. 100–106. doi: 10.1016/j.atmosenv.2015.12.020
 18. Hendricks A., Eichenfield L., Shi V.Y. The impact of airborne pollution on atopic dermatitis: a literature review // *Br J Dermatol*. 2020. Vol. 183, N 1. P. 16–23. doi: 10.1111/bjd.18781
 19. Narla S., Silverberg J.I. The Role of Environmental Exposures in Atopic Dermatitis // *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020. Vol. 20, N 12. P. 74. doi: 10.1007/s11882-020-00971-z
 20. Bhuda M., Wichmann J., Shirinde J. Association between Outdoor and Indoor Air Pollution Sources and Atopic Eczema among Preschool Children in South Africa // *Int J Environ Res Public Health*. 2024. Vol. 21, N 3. P. 326. doi: 10.3390/ijerph21030326
 21. Winter M., Thürmann L., Gu Z., et al. The benzene metabolite 1,4-benzoquinone reduces regulatory T-cell function: A potential mechanism for tobacco smoke-associated atopic dermatitis // *J Allergy Clin Immunol*. 2017. Vol. 140, N 2. P. 603–605. doi: 10.1016/j.jaci.2017.01.034
 22. Kantor R., Kim A., Thyssen J.P., Silverberg J.I. Association of Atopic Dermatitis with Smoking: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J Am Acad Dermatol*. 2016. Vol. 75. P. 1119–1125.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.017
 23. Lau H., Lee J., Yap Q., et al. Smoke exposure and childhood atopic eczema and food allergy: A systematic review and meta-analysis // *Pediatr Allergy Immunol*. 2023. Vol. 34, N 8. P. 14010. doi: 10.1111/pai.14010
 24. Pilz A.C., Schielein M.C., Schuster B., et al. Atopic Dermatitis: Disease Characteristics and Comorbidities in Smoking and Non-smoking Patients from the TREATgermany Registry // *Acad Derm Venereol*. 2022. Vol. 36. P. 413–421. doi: 10.1111/jdv.17789
 25. Morra D., Cho E., Li T., et al. Smoking and Risk of Adult-Onset Atopic Dermatitis in US Women // *J Am Acad Dermatol*. 2021. Vol. 84. P. 561–563. doi: 10.1016/j.jaad.2020.07.077
 26. Pilz A.C., Dumer V., Schielein M., et al. Addictions in Patients with Atopic Dermatitis: A Cross-sectional Pilot Study in Germany // *J Eur Acad Derm Venereol*. 2022. Vol. 36. P. 84–90. doi: 10.1111/jdv.17708
 27. Arafune J., Tsujiguchi H., Hara A., et al. Increased Prevalence of Atopic Dermatitis in Children Aged 0–3 Years Highly Exposed to Parabens // *Int J Environ Res Public Health*. 2021. Vol. 18. P. 11657. doi: 10.3390/ijerph182111657
 28. von Holst H., Nayak P., Dembek Z., et al. Perfluoroalkyl Substances Exposure and Immunity, Allergic Response, Infection, and Asthma in Children: Review of Epidemiologic Studies // *Heliyon*. 2021. Vol. 7. P. 08160. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e08160
 29. Tsai T.-L., Wang S.-L., Hsieh C.-J., et al. TMICS Study Group Association between Prenatal Exposure to Metals and Atopic Dermatitis Among Children Aged 4 Years in Taiwan // *JAMA Netw Open*. 2021. Vol. 4. P. e2131327. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.31327
 30. Kathuria P., Silverberg J.I. Association of Pollution and Climate with Atopic Eczema in US Children // *Pediatr Allergy Immunol*. 2016. Vol. 27. P. 478–485. doi: 10.1111/pai.12543
 31. Lee S., Park S., Park H., et al. Joint Association of Prenatal Bisphenol-A and Phthalates Exposure with Risk of Atopic Dermatitis in 6-Month-Old Infants // *Sci. Total Environ*. 2021. Vol. 789. P. 147953. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.147953
 32. Xian M., Wawrzyniak P., Rückert B., et al. Anionic surfactants and commercial detergents decrease tight junction barrier integrity in human keratinocytes // *J Allergy Clin Immunol*. 2016. Vol. 138. P. 890–893.e899. doi: 10.1016/j.jaci.2016.07.003
 33. Kim Y., Kim J., Han Y., et al. Short-term effects of weather and air pollution on atopic dermatitis symptoms in children: A panel study in Korea // *PLoS One*. 2017. Vol. 12, N 4. P. e0175229. doi: 10.1371/journal.pone.0175229
 34. Hamann C., Andersen Y., Engebretsen K., et al. The effects of season and weather on healthcare utilization among patients with atopic dermatitis // *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2018. Vol. 32. P. 1745–1753. doi: 10.1111/jdv.15023
 35. Jabbar-Lopez Z.K., Craven J., Logan K., et al. Longitudinal analysis of the effect of water hardness on atopic eczema: evidence for gene-environment interaction // *Br J Dermatol*. 2020. Vol. 183. P. 285–293. doi: 10.1111/bjd.18597
 36. Miyake Y., Yokoyama T., Yura A., et al. Ecological association of water hardness with prevalence of childhood atopic dermatitis in a Japanese urban area // *Environ Res*. 2004. Vol. 94, N 1. P. 33–37. doi: 10.1016/s0013-9351(03)00068-9
 37. Chaumont A., Voisin C., Sardella A., Bernard A. Interactions between domestic water hardness, infant swimming and atopy in the development of childhood eczema // *Environ Res*. 2012. Vol. 116. P. 52–57. doi: 10.1016/j.envres.2012.04.013
 38. Thomas K., Dean T., O'Leary C., et al. A randomised controlled trial of ion-exchange water softeners for the treatment of eczema in children // *PLoS Med*. 2011. Vol. 8. P. e1000395. doi: 10.1371/journal.pmed.1000395
 39. Kramer M., Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child // *Evid Based Child Health*. 2014. Vol. 9. P. 447–483. doi: 10.1002/ebch.1972
 40. Venter C., Agostoni C., Arshad S., et al. Dietary factors during pregnancy and atopic outcomes in childhood: a systematic review from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology // *Pediatr Allergy Immunol*. 2020. Vol. 31. P. 889–912. doi: 10.1111/pai.13303
 41. Trikamjee T., Comberlati P., D'Auria E., et al. Nutritional Factors in the Prevention of Atopic Dermatitis in Children // *Front Pediatr*. 2021. Vol. 8. P. 577413. doi: 10.3389/fped.2020.577413
 42. Donovan S., Dewey K., Novotny R., et al. Maternal Diet during Pregnancy and Lactation and Risk of Child Food Allergies and Atopic Allergic Diseases: A Systematic Review [Internet] // Alexandria (VA): USDA Nutrition Evidence Systematic Review. 2020. PMID: 35289989. doi: 10.52570/NESR.DGAC2020.SR0207
 43. Thyssen J.P., Zirwas M.J., Elias P.M. Potential Role of Reduced Environmental UV Exposure as a Driver of the Current Epidemic of Atopic Dermatitis // *J Allergy Clin Immunol*. 2015. Vol. 136. P. 1163–1169. doi: 10.1016/j.jaci.2015.06.042
 44. Hyppönen E., Sovio U., Wjst M., et al. Infant vitamin D supplementation and allergic conditions in adulthood: northern Finland birth cohort 1966 // *Ann N Y Acad Sci*. 2004. Vol. 1037. P. 84–95. doi: 10.1196/annals.1337013
 45. Bäck O., Blomquist H., Hernell O., Stenberg B. Does vitamin D intake during infancy promote the development of atopic allergy? // *Acta Derm Venereol*. 2009. Vol. 89, N 1. P. 28–32. doi: 10.2340/00015555-0541
 46. 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, N 1. P. 100128. doi: 10.1016/j.advnut.2023.10.001
 47. Makrgeorgou A., Leonardi-Bee J., Bath-Hextall F., et al. Probiotics for treating eczema // *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov 21;11(11):CD006135. doi: 10.1002/14651858.CD006135.pub3
 48. 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 Derm*. 2020. Vol. 61. P. 628–643. doi: 10.1111/ajd.13186
 49. Richards M., Ferber J., Chen H., et al. Caesarean delivery and the risk of atopic dermatitis in children // *Clin Exp Allergy*. 2020. Vol. 50, N 7. P. 805–814. doi: 10.1111/cea.13668
 50. Flohr C., Nagel G., Weinmayr G., et al. Lack of evidence for a protective effect of prolonged breastfeeding on childhood eczema: lessons from the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) phase two // *Br J Dermatol*. 2011. Vol. 165. P. 1280–1289. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10588.x
 51. Osborn D.A., Sinn J.K., Jones L.J. Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease // *Cochrane Database Syst Rev*. 2018. 10CD003664. doi: 10.1002/14651858.CD003664.pub6
 52. Boyle R.J., Tang M.L., Chiang W.C., et al. Prebiotic-supplemented partially hydrolysed cow's milk formula for the prevention of eczema in high-risk infants: a randomized controlled trial // *Allergy*. 2016. Vol. 71, N 5. P. 701–710. doi: 10.1111/all.12848
 53. Park S., Choi H.S., Bae J.H. Instant noodles, processed food intake, and dietary pattern are associated with atopic dermatitis in an adult population (KNHANES 2009–2011) // *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016. Vol. 25, N 3. P. 602–613. doi: 10.6133/apjcn.092015.23

REFERENCES

- Kantor R, Silverberg JI. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13:1:15–26. doi: 10.1080/1744666X.2016.1212660
- Stefanovic N, Irvine A, Flohr C. The Role of the Environment and Exposome in Atopic Dermatitis. *Curr Treat Options Allergy*. 2021;8(3):222–241. doi: 10.1007/s40521-021-00289-9
- Grafanaki K, Antonatos C, Maniatis A, et al. Intrinsic Effects of Exposome in Atopic Dermatitis: Genomics, Epigenomics and Regulatory Layers. *J Clin Med*. 2023;12(12):4000. doi: 10.3390/jcm12124000
- Bieber T. Atopic dermatitis: an expanding therapeutic pipeline for a complex disease. *Nat Rev Drug Discov*. 2022;21(1):21–40. doi: 10.1038/s41573-021-00266-6
- Macharadze DSh, Rassanova EA, Ruzhentsova TA, et al. Role of nonspecific risk factors in atopic dermatitis. *Allergology and Immunology in Paediatrics*. 2024(1):5–11. doi: 10.53529/2500-1175-2024-1-5-11
- Fadadu R, Grimes B, Jewell N, et al. Association of Wildfire Air Pollution and Health Care Use for Atopic Dermatitis and Itch. *JAMA Dermatol*. 2021;157(6):658–666. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.0179
- Ahn K. The role of air pollutants in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(5):993–999; discussion 1000. doi: 10.1016/j.jaci.2014.09.023
- Alkotob SS, Cannedy C, Harter K, et al. Advances and novel developments in environmental influences on the development of atopic diseases. *Allergy*. 2020;75(2):3077–3086. doi: 10.1111/all.14624
- Pan TL, Wang PW, Aljuffali I, et al. The impact of urban particulate pollution on skin barrier function and the subsequent drug absorption. *J Dermatol Sci*. 2015;78(1):51–60. doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.01.011
- Tang KT, Ku KC, Chen D, et al. Adult atopic dermatitis and exposure to air pollutants: a nationwide population-based study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017;118(3):351–355. doi: 10.1016/j.anai.2016.12.005
- David Boothe W, Tarbox J, Tarbox M. Atopic Dermatitis: Pathophysiology. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1027:21–37. doi: 10.1007/978-3-319-64804-0_3
- Yang SI, Lee SH, Lee SY. Prenatal PM2.5 exposure and vitamin D-associated early persistent atopic dermatitis via placental methylation. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;125(6):665–673.e1. doi: 10.1016/j.anai.2020.09.008
- Lee J-T, Cho Y-S, Son J-Y. Relationship between Ambient Ozone Concentrations and Daily Hospital Admissions for Childhood Asthma/Atopic Dermatitis in Two Cities of Korea during 2004–2005. *Int J Environ Health Res*. 2010;20:1–11. doi: 10.1080/09603120903254033
- Yi O, Kwon HJ, Kim H, et al. Effect of Environmental Tobacco Smoke on Atopic Dermatitis among Children in Korea. *Environ Res*. 2012;113:40–45. doi: 10.1016/j.envres.2011.12.012
- Morgenstern V, Zutavern A, Cyrys J, et al., GINI Study Group, LISA Study Group. Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(12):1331–1337. doi: 10.1164/rccm.200701-036OC
- Min K, Yi S, Kim H, et al. Association between exposure to traffic-related air pollution and pediatric allergic diseases based on modeled air pollution concentrations and traffic measures in Seoul, Korea: a comparative analysis. *Environ Health*. 2020;19:6. doi: 10.1186/s12940-020-0563-6
- Lee J, Ryu S, Lee G, Bae GN. Indoor-to-outdoor particle concentration ratio model for human exposure analysis. *Atmos Environ*. 2016;127:100–106. doi: 10.1016/j.atmosenv.2015.12.020
- Hendricks A, Eichenfield L, Shi VY. The impact of airborne pollution on atopic dermatitis: a literature review. *Br J Dermatol*. 2020;183(1):16–23. doi: 10.1111/bjd.18781
- Narla S, Silverberg JI. The Role of Environmental Exposures in Atopic Dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020;20(12):74. doi: 10.1007/s11882-020-00971-z
- Bhuda M, Wichmann J, Shirinde J. Association between Outdoor and Indoor Air Pollution Sources and Atopic Eczema among Preschool Children in South Africa. *Int J Environ Res Public Health*. 2024;21(3):326. doi: 10.3390/ijerph21030326
- Winter M, Thürmann L, Gu Z, et al. The benzene metabolite 1,4-benzoquinone reduces regulatory T-cell function: A potential mechanism for tobacco smoke-associated atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(2):603–605. doi: 10.1016/j.jaci.2017.01.034
- Kantor R, Kim A, Thyssen JP, Silverberg JI. Association of Atopic Dermatitis with Smoking: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75:1119–1125.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.017
- Lau H, Lee J, Yap Q, et al. Smoke exposure and childhood atopic eczema and food allergy: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2023;34(8):14010. doi: 10.1111/pai.14010
- Pilz AC, Schielein MC, Schuster B, et al. Atopic Dermatitis: Disease Characteristics and Comorbidities in Smoking and Non-smoking Patients from the TREATgermany Registry. *Acad Derm Venereol*. 2022;36:413–421. doi: 10.1111/jdv.17789
- Morra D, Cho E, Li T, et al. Smoking and Risk of Adult-Onset Atopic Dermatitis in US Women. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:561–563. doi: 10.1016/j.jaad.2020.07.077
- Pilz AC, Dumer V, Schielein M, et al. Addictions in Patients with Atopic Dermatitis: A Cross-sectional Pilot Study in Germany. *J Eur Acad Derm Venereol*. 2022;36:84–90. doi: 10.1111/jdv.17708
- Arafune J, Tsujiguchi H, Hara A, et al. Increased Prevalence of Atopic Dermatitis in Children Aged 0–3 Years Highly Exposed to Parabens. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:11657. doi: 10.3390/ijerph182111657
- Von Holst H, Nayak P, Dembek Z, et al. Perfluoroalkyl Substances Exposure and Immunity, Allergic Response, Infection, and Asthma in Children: Review of Epidemiologic Studies. *Heliyon*. 2021;7(10):e08160. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e08160
- Tsai T-L, Wang S-L, Hsieh C-J, et al. TMICS Study Group Association between Prenatal Exposure to Metals and Atopic Dermatitis Among Children Aged 4 Years in Taiwan. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e2131327. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.31327
- Kathuria P, Silverberg JI. Association of Pollution and Climate with Atopic Eczema in US Children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27:478–485. doi: 10.1111/pai.12543
- Lee S, Park S, Park H, et al. Joint Association of Prenatal Bisphenol-A and Phthalates Exposure with Risk of Atopic Dermatitis in 6-Month-Old Infants. *Sci Total Environ*. 2021;789:147953. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.147953
- Xian M, Wawrzyniak P, Rückert B, et al. Anionic surfactants and commercial detergents decrease tight junction barrier integrity in human keratinocytes. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138:890–893.e899. doi: 10.1016/j.jaci.2016.07.003
- Kim Y, Kim J, Han Y, et al. Short-term effects of weather and air pollution on atopic dermatitis symptoms in children: A panel study in Korea. *PLoS One*. 2017;12(4):e0175229. doi: 10.1371/journal.pone.0175229
- Hamann C, Andersen Y, Engebretsen K, et al. The effects of season and weather on healthcare utilization among patients with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2018;32:1745–1753. doi: 10.1111/jdv.15023
- Jabbar-Lopez ZK, Craven J, Logan K, et al. Longitudinal analysis of the effect of water hardness on atopic eczema: evidence for gene–environment interaction. *Br J Dermatol*. 2020;183:285–293. doi: 10.1111/bjd.18597
- Miyake Y, Yokoyama T, Yura A, et al. Ecological association of water hardness with prevalence of childhood atopic dermatitis in a Japanese urban area. *Environ Res*. 2004;94(1):33–37. doi: 10.1016/s0013-9351(03)00068-9
- Chaumont A, Voisin C, Sardella A, Bernard A. Interactions between domestic water hardness, infant swimming and atopy in the development of childhood eczema. *Environ Res*. 2012;116:52–57. doi: 10.1016/j.envres.2012.04.013
- Thomas K, Dean T, O'Leary C, et al. A randomised controlled trial of ion-exchange water softeners for the treatment of eczema in children. *PLoS Med*. 2011;8:e1000395. doi: 10.1371/journal.pmed.1000395
- Kramer M, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Evid Based Child Health*. 2014;9:447–483. doi: 10.1002/ebch.1972
- Venter C, Agostoni C, Arshad S, et al. Dietary factors during pregnancy and atopic outcomes in childhood: a systematic review from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31:889–912. doi: 10.1111/pai.13303
- Trikamjee T, Comberati P, D'Auria E, et al. Nutritional Factors in the Prevention of Atopic Dermatitis in Children. *Front Pediatr*. 2021;8:577413. doi: 10.3389/fped.2020.577413
- Donovan S, Dewey K, Novotny R, et al. Maternal Diet during Pregnancy and Lactation and Risk of Child Food Allergies and Atopic Allergic Diseases: A Systematic Review [Internet]. Alexandria (VA): USDA Nutrition Evidence Systematic Review. 2020. PMID: 35289989. doi: 10.52570/NESR.DGAC2020.SR0207
- Thyssen JP, Zirwas MJ, Elias PM. Potential Role of Reduced Environmental UV Exposure as a Driver of the Current Epidemic of Atopic Dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136:1163–1169. doi: 10.1016/j.jaci.2015.06.042

44. Hyppönen E, Sovio U, Wjst M, et al. Infant vitamin d supplementation and allergic conditions in adulthood: northern Finland birth cohort 1966. *Ann N Y Acad Sci.* 2004;1037:84–95. doi: 10.1196/annals.1337.013
45. Bäck O, Blomquist H, Hernell O, Stenberg B. Does vitamin D intake during infancy promote the development of atopic allergy? *Acta Derm Venereol.* 2009;89(1):28–32. doi: 10.2340/00015555-0541
46. 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;15(1):100128. doi: 10.1016/j.advnut.2023.10.001
47. Makrgeorgou A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F, et al. Probiotics for treating eczema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11CD006135. doi: 10.1002/14651858.CD006135.pub3
48. Amalia N, Orchard D, Francis KL, 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 Derm.* 2020;61:628–643. doi: 10.1111/ajd.13186
49. Richards M, Ferber J, Chen H, et al. Caesarean delivery and the risk of atopic dermatitis in children. *Clin Exp Allergy.* 2020;50(7):805–814. doi: 10.1111/cea.13668
50. Flohr C, Nagel G, Weinmayr G, et al. Lack of evidence for a protective effect of prolonged breastfeeding on childhood eczema: lessons from the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) phase two. *Br J Dermatol.* 2011;165:1280–1289. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10588.x
51. Osborn DA, Sinn JK, Jones LJ. Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease. *Cochrane Database Syst Rev.* Oct 19;10(10):CD003664. doi: 10.1002/14651858.CD003664.pub6
52. Boyle RJ, Tang ML, Chiang WC, et al. Prebiotic-supplemented partially hydrolysed cow's milk formula for the prevention of eczema in high-risk infants: a randomized controlled trial. *Allergy.* 2016;71(5):701–110. doi: 10.1111/all.12848
53. Park S, Choi HS, Bae JH. Instant noodles, processed food intake, and dietary pattern are associated with atopic dermatitis in an adult population (KNHANES 2009–2011). *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25(3):602–613. doi: 10.6133/apjcn.092015.23

Об авторах / Authors' info

* **Мачарадзе Дали Шотаевна**, д-р мед. наук;

* **Dali Sh. Macharadze**, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-5999-7085; eLibrary SPIN: 2399-5783; e-mail: dalim_a@mail.ru

Руженцова Татьяна Александровна, д-р мед. наук;

Tatiana A. Ruzhentsova, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-6945-2019; eLibrary SPIN: 3685-2618; e-mail: ruzhencova@gmail.com

Янаева Хеда Ахмедовна, канд. мед. наук;

Heda A. Janaeva, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-0140-2303; eLibrary SPIN: 9419-5672; e-mail: heda-allergolog@mail.ru

Мешкова Наталья Андреевна, врач-ординатор;

Natalia A. Meshkova, MD;

ORCID: 0000-0003-3904-7108; eLibrary SPIN: 4337-6008; e-mail: nataliaandreevnamesh@gmail.com

Малышев Владимир Сергеевич, д-р биол. наук;

Vladimir S. Malyshev, MD, Dr. Sci. (Biol.);

ORCID: 0009-0009-5351-4893; e-mail: com.delafere@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author