ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ПОДХОДА К ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ ИЗ ГРУППЫ РИСКА

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

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия

В статье представлены результаты рандомизированного контролируемого исследования по изучению эффективности комбинации различных методов для первичной профилактики атопического дерматита у детей из группы риска по развитию аллергических заболеваний. Полученные данные подтверждают снижение риска развития АтД у детей с отягощенным наследственным анамнезом на фоне раннего начала использования эмолентов и применения синбиотика, а также дают основания для проведения более масштабных исследований с перспективой последующего внедрения изучаемого подхода в широкую клиническую практику.

Ключевые слова: дети, атопический дерматит, первичная профилактика.

Effectiveness of combined approach to primary prevention of atopic dermatitis in high risk children

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

Samara State Medical University, Samara, Russia

The article presents the results of a randomized controlled trial on the effectiveness of a combination of different methods for the primary prevention of atopic dermatitis in children at risk for allergic diseases. The obtained data confirm the decrease in the risk of development of AD in infants with family history of atopy after combination of early use of emollients and symbiotic, and also give grounds for carrying out more extensive studies with the prospect of subsequent introduction of the approach under study into broad clinical practice.

Keywords: children, atopic dermatitis, primary prevention.

Одной из наиболее актуальных проблем в практике врача-педиатра в течение многих лет остается атопический дерматит (АтД) – хроническое воспалительное заболевание кожи с рецидивирующим течением, ранним дебютом, разнообразными, часто тяжелыми, клиническими проявлениями, а также серьезным негативным влиянием на качество жизни маленьких пациентов и их родителей [1]. Как правило, АтД является одним из первых и самым частым среди аллергических заболеваний в раннем детском возрасте и почти в половине случаев становится начальной ступенью на пути реализации так называемого «атопического марша», характеризующегося присоединением клинических симптомов респираторной аллергии [2]. В связи с неуклонным ростом распространенности аллергических болезней в течение нескольких последних десятилетий, а также отсутствием методов их излечения, вопросы первичной профилактики аллергии, в частности АтД, с одной стороны приобретают в настоящее время крайне важное значение [3], а с другой – обретают вполне реальные перспективы [4].

Дело в том, что современные официальные рекомендации в области профилактики аллергических заболеваний, помимо общих советов по соблюдению рационального режима и укреплению иммунитета, включают лишь позиции исключения пассивного курения, поддержки грудного вскармливания и, при его невозможности у детей раннего возраста, – использования гидролизованных детских смесей с доказанной клинической эффективностью [5–8]. Связано это, в первую очередь, с отсутствием эффекта от широко внедрявшихся в течение многих лет во многих странах мира стратегий ограничения введения высокоаллергенных продуктов в рацион как беременных женщин и кормящих матерей, так и грудных детей из группы риска по развитию

аллергии. При этом распространенность атопических заболеваний, особенно пищевой аллергии и АтД, за последние 40 лет не только не снизилась, но и продолжает неуклонно расти [9]. Кроме того, результаты некоторых масштабных международных исследований дали основания предполагать, что подобные элиминационные подходы могут вносить вклад в повышение распространенности аллергических болезней в популяции, что привело к появлению сомнений в реальной возможности первичной профилактики аллергии [10–12]. Тем не менее в настоящее время появились серьезные основания для подтверждения эффективности новых профилактических стратегий [13]. В качестве наиболее перспективных среди таких вмешательств сегодня рассматриваются восстановление микробного баланса (применение бактериальных продуктов – пробиотиков) и использование специальных средств ухода за кожей у детей из группы риска [4].

Предпосылками для изучения эффективности микробных продуктов (пробиотиков) с целью профилактики и лечения аллергических заболеваний стали работы, показавшие исключительно важную роль кишечной микробиоты в формировании иммунологической толерантности и в развитии аллергии [14–17]. Большое количество исследований, проведенных за последние 20 лет, предоставили обширный материал для анализа их противоречивых результатов и стали почвой для длительной дискуссии ученых о возможности использования продуктов микробного происхождения для профилактики аллергических заболеваний. Результаты последних метаанализов и систематических обзоров в данной области подтверждают целесообразность профилактической стратегии, основанной на применении различных пробиотических штаммов, а также пребиотиков и синбиотиков [18–20]. Долгожданным итогом этой затянувшейся научной дискуссии стало включение рекомендаций по профилактическому использованию пробиотиков в рационе беременных женщин, кормящих матерей и младенцев из группы высокого риска по развитию аллергических заболеваний в Позиционный документ Всемирной аллергологической организации [21]. При этом в качестве наиболее эффективных рассматриваются результаты применения пробиотиков (особенно *Lactobacillus rhamnosus GG*) в раннем детском возрасте для профилактики АтД [18]. В то же время до сих пор открытыми остаются вопросы использования для профилактики и лечения аллергии конкретных пробиотических штаммов, определенного периода и продолжительности их применения.

Другим активно развивающимся направлением в области первичной профилактики АтД является использование специальных средств ухода за кожей (эмолентов) у детей из группы риска [4]. Научным обоснованием такого подхода стал пересмотр точки зрения на механизмы формирования и поддержания хронического воспалительного процесса в коже при АтД, в том числе переоценка роли дисфункции эпидермального барьера [22]. Сегодня стало очевидным, что нарушение функции кожного барьера на фоне измененного иммунного ответа приводит не только к увеличению трансэпидермальной потери влаги (ТЭПВ) у пациентов с АтД, что сопровождается выраженной сухостью кожных покровов, но и играет важную роль в формировании у них последующей чрескожной сенсибилизации и реализации атопического марша [23]. Поэтому идея воздействовать на кожный барьер с помощью использования эмолентов у младенцев с самого раннего возраста (до реализации АтД) в настоящее время получает все большую поддержку как среди ученых, так и среди практических врачей. Более того, результаты первых рандомизированных контролируемых исследований оказались чрезвычайно обнадеживающими. Так, показано, что риск развития АтД у детей первого

Сведения об авторах:

Мигачева Наталья Бегиевна *– к.м.н., доцент кафедры педиатрии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, e-mail: nbmigacheva@gmail.com.*

Каганова Татьяна Ивановна *– д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, 443086, г. Самара, пр. Карла Маркса, д. 165А, e-mail: iposamaraped@gmail.com.*

Жестков Александр Викторович *– д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, Самарский государственный медицинский университет, 443079, г. Самара, ул. Гагарина, д. 18, e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru.*

года жизни, получавших в качестве базового ухода за кожей эмоленты с первых месяцев жизни, снижается на 30–50% по сравнению с контролем [24, 25]. Кроме того, некоторые исследования подтверждают положительное влияние эмолентов на микробиоценоз кожи, нарушение которого играет важную роль в развитии и подержании хронических дерматозов [26, 27]. Полученные результаты дают основания для более широкого изучения возможностей профилактики АтД как с помощью использования специальных средств ухода за кожей, так и благодаря комбинированным вмешательствам [4].

Цель проведенного исследования – изучить эффективность комбинированного подхода к первичной профилактике АтД у детей раннего возраста из группы риска с помощью сочетанного использования факторов, влияющих на формирование оральной толерантности и реализацию трансэпидермальной сенсибилизации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели на кафедре педиатрии ИПО Самарского государственного медицинского университета было спланировано и проведено открытое рандомизированное контролируемое исследование, в которое в период с декабря 2015 года по июнь 2016 года были включены 63 здоровых новорожденных (30 девочек и 33 мальчика) с отягощенным семейным анамнезом по наличию аллергических заболеваний (таблица 1). Помимо наличия аллергопатологии у родителей и/или сибсов ребенка, критериями включения в исследование также являлись: возраст от 2 до 4 недель, исключительно грудное вскармливание на момент включения, отсутствие симптомов АтД и/или пищевой аллергии, 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 молочных смесей в родильном доме), назначение пробиотиков, применение лекарственных препаратов у ребенка или кормящей матери, а также применение специальных средств ухода за кожей младенцев (эмолентов).

После рандомизации, проведенной методом конвертов, дети были распределены на основную (n=31) и контрольную (n=32) группы. Дети контрольной группы получили общепринятые рекомендации по профилактике АтД в соответствии с международными и российскими согласительными документами, включающие советы по режиму, питанию и уходу за кожей. Дети же основной группы, помимо общепринятых рекомендаций, получали в качестве ухода за кожей крем XeraCalm AD, одним из основных действующих веществ которого является термальная вода Avène, 2 раза в день в течение 6 месяцев жизни, а также биологически активную добавку (комплекс лиофилизированных молочнокислых бактерий *Lactobacillus rhamnosus GG* и фруктоолигосахаридов) в период с 3 до 6 месяцев ежедневно. От родителей всех детей получено информированное согласие на участие в исследовании. Наблюдение за детьми продолжалось до 12 месяцев и включало клиническое обследование малышей в 1, 3 , 6 и 12 месяцев (оценка общего состояния, заполнение информационных таблиц, определение показателя ТЭПВ с использованием прибора DermaLabCombo (CORTEX), выявление клинических симптомов АтД и других аллергических заболеваний, а также контроль соблюдения режима соответствия правилам исследования). Кроме того, в возрасте 1 и 6 месяцев было проведено микробиологическое исследование кожи наблюдаемых детей (выделенные культуры идентифицировались с использованием коммерческих тест-систем, а также с использованием метода MALDI-TOF спектрометрии). В качестве показателя, отражающего выраженность мукозального воспаления в кишечнике [28], в 3 и 6 месяцев проводилось исследование уровня фекального кальпротектина иммуноферментным методом с использованием коммерческих тест-систем. В конце наблюдения (в возрасте 12 месяцев) проводилось заключительное клиническое обследование наблюдаемых пациентов с уточнением исхода – формирования АтД и/или другого аллергического заболевания (бронхиальная астма, аллергический ринит, пищевая аллергия) с привлечением, при необходимости, специалистов другого профиля (пульмонолога, оториноларинголога), определением степени тяжести АтД (подсчет индекса SCORAD) и проведением аллергологического обследования.

В качестве средства базового ухода за кожей в нашем исследовании использовался липидовос-

полняющий крем XeraCalm AD, являющийся инновационным продуктом дермокосметического бренда Avène. Уникальные свойства выбранного средства обусловлены, в первую очередь, входящими в состав крема компонентами. Липидный комплекс Cer-Omega восстанавливает структуру кожи и ее гидролипидный баланс. Термальная вода Avène за счет своей минеральной составляющей оказывает успокаивающее действие на кожу, смягчает ее, снижает выраженность воспаления, влияя на продукцию цитокинов в опытах *in-vitro* [29]. Наконец, биологическая составляющая термальной воды Avène – активная субстанция I-modulia, состоящая из комплекса аминокислот, липополисахаридов и сахаров, вырабатываемых микроорганизмами *Aquafilius dolomiae*. Именно эта биологическая составляющая определяет способность используемого в нашем исследовании продукта влиять на текучесть клеточных мембран, защищать клетки от воздействия свободных радикалов, а также подавлять продукцию провоспалительных медиаторов и стимулировать дифференцировку кератиноцитов [30]. Кроме того, в исследованиях продемонстрирован иммуносупрессивный эффект экстракта *Aquafilius dolomiae* в отношении митогенного действия *S. Aureus,* колонизирующего кожу пациентов с АтД, что может косвенно снижать выраженность кожного воспаления и тяжесть течения заболевания [31]. Очевидно, в совокупности именно эти свойства термальной воды Avène определяют высокую клиническую эффективность содержащих ее продуктов при хронических дерматозах, в первую очередь при АтД, подтвержденную множеством фундаментальных и клинических исследований.

Статистическая обработка данных проведена с использованием IBM SPSS Statistics 20,0.

Таблица 1. ***Сравнительная характеристика детей основной и контрольной групп в начале наблюдения***

	Основная группа (n=29)		**Контрольная группа (n=31)**		**Достоверность отличий**	
Признак	**Абсолютное значение**	**Частота, %**	**Абсолютное значение**	**Частота, %**	**φ***	**p**
Мальчики	14 чел	48,2	17 чел	54,8	0,503	>0,05
Девочки	15 чел	51,8	14 чел	45,2	0,503	>0,05
Исключительно грудное вскармливание	29 чел	100	31 чел	100	–	–
Наличие симптомов АтД	0	–	0	–	–	–
Наличие симптомов ПА	0	–	0	–	–	–
Получали пробиотики	0	–	0	–	–	–
Получали специальный уход за кожей	0	–	0	–	–	–
Изучаемая характеристика	**Среднее значение ± стандартное отклонение**		**Среднее значение**		**p**	
Возраст, дни	22,7±3,6		22,2±3,5		>0,05	
Масса тела, г	3251,2±229,1		3276,1±291,6		>0,05	
Показатель ТЭПВ, г/ м2/ч	26,77±4,93		27,15±4,95		>0,05	

Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение. Статистические расчеты осуществлялись при помощи непараметрических критериев: U-критерия Манна-Уитни и φ* – коэффициента углового преобразования Фишера (для определения значимости различий между несвязанными выборками), Т-критерия Вилкоксона (для определения достоверности изменений признака между связанными выборками), r_s – коэффициента ранговой корреляции Спирмена (для определения взаимосвязей между половозрастными характеристиками обследуемых и исследуемыми показателями). Полученные результаты оценивались как статистически значимые при уровне вероятности $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Комплексный анализ результатов клинического обследования и информационных карт включенных в исследование пациентов, показал, что к началу наблюдения все новорожденные основной и контрольной групп соответствовали критериям включения. Однако в течение всего описываемого периода 3 ребенка выбыли из исследования из-за нарушения условий участия (протокола), в связи с чем в окончательный анализ были включены результаты наблюдения за 60 пациентами, благополучно завершившими участие в проводимом нами исследовании. Таким образом, 29 детей составили основную группу и 31 ребенок – контрольную, при этом по основным признакам и изучаемым характеристикам группы не имели значимых различий (таблица 1).

В соответствии с протоколом исследования, дети наблюдались в течение 1 года с визитами в возрасте 1, 3, 6 и 12 месяцев. Результаты проведенных в ходе наблюдения лабораторных и инструментальных исследований выявили достоверную разницу у детей основной и контрольной групп, что, очевидно, являлось следствием изучаемого вмешательства. Одним из таких критериев стала динамика уровня фекального кальпротектина у наших пациентов. Так, в возрасте 3 месяцев (до начала приема синбиотического комплекса в основной группе) среднее его значение не отличалось в основной и контрольной группах

Рисунок 1. ***Динамика уровня фекального кальпротектина у детей наблюдаемых групп в возрасте 3 и 6 месяцев***

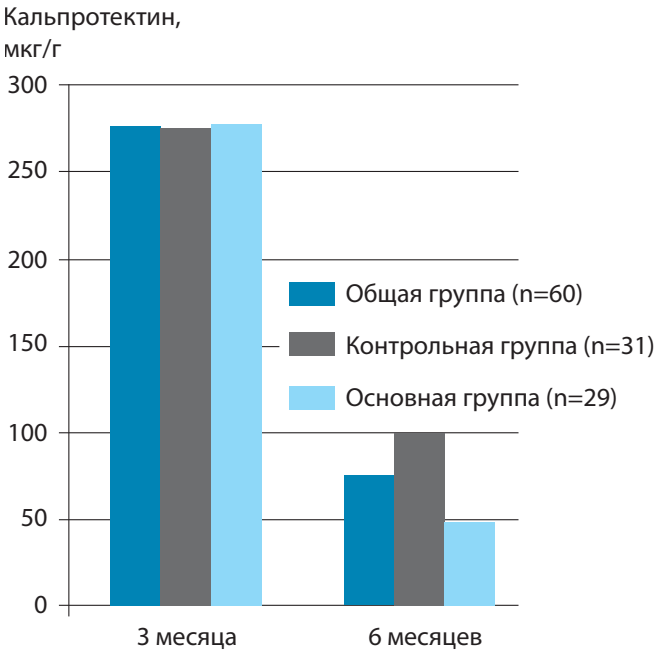


Рисунок 2. ***Динамика показателя трансэпидермальной потери влаги (ТЭПВ) у детей наблюдаемых групп в течение периода наблюдения***

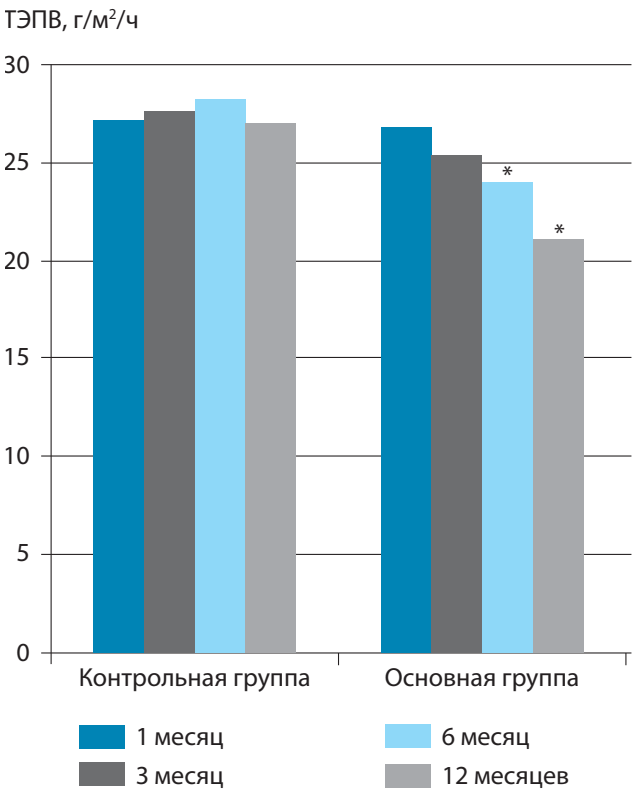


Таблица 2. ***Характеристика кожного микробиоценоза у детей основной и контрольной групп в возрасте 1 и 6 месяцев***

Название микроорганизма	Количество детей, у которых был выделен микроорганизм, %			
	Основная группа (n = 29)		Контрольная группа (n = 31)	
	В возрасте 1 мес.	В возрасте 6 мес.	В возрасте 1 мес.	В возрасте 6 мес.
Staphylococcus epidermidis	44,0	76,0	53,8	61,5
Staphylococcus haemoliticus	32,0	20,0	34,6	57,7
Staphylococcus aureus	36,0	44,0	46,2	30,8
Streptococcus spp.	84,0	24,0	92,3	73,1
Lactobacillus spp.	56,0	8,0	57,7	0
Enterobacteriaceae	12,0	0	15,4	0
Acinetobacter spp.	24,0	36,0	38,5	38,5
Enterococcus faecalis	0	0	0	11,5
Micrococcus spp.	16,0	20,0	0	19,2
Bacillus spp.	4,0	4,0	0	11,5

и составило 277±129 мкг/г. Однако сравнительный анализ концентрации кальпротектина в кале у детей основной и контрольной групп в 6 месяцев выявил значимые различия (U=103,0 при p=0,0002), свидетельствующие о более низких показателях детей основной группы, что может свидетельствовать о снижении признаков воспаления в кишечнике и, следовательно, об эффективности вмешательства (рисунок 1).

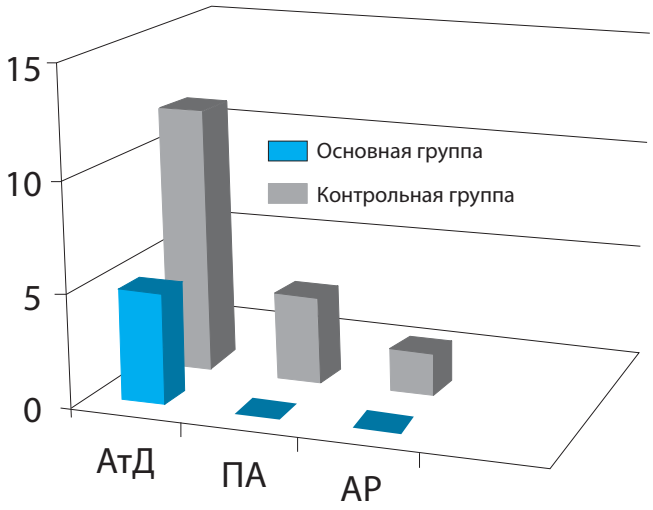
Другим важным признаком, контролируемым в ходе нашего исследования, являлся показатель ТЭПВ (рисунок 2). Как видим, отсутствие разницы между группами по данному признаку в начале наблюдения (U=426,0 при p=0,728) сменяется статистически значимыми отличиями в 6 и 12 месяцев (U=238 и 236,5 соответственно при p<0,002), причем показатели ТЭПВ в контрольной группе выше показателей в основной группе, что подтверждается и корреляционным анализом (r=-0,501 и -0,487 соответственно при p<0,01). Применение дисперсионного анализа доказывает влияние изучаемого вмешательства на изменение ТЭПВ к концу периода наблюдения в основной группе (F=12,897 при p<0,001). Следовательно, использование эмолента детьми основной группы снижает у них чрескожную потерю влаги, что, вероятно, является одной из предпосылок для предотвращения развития у этих малышей АтД.

При проведении микробиологического исследования кожи (сбор материала осуществляли с передней поверхности правого предплечья и правой щеки) количественная характеристика кожного микробиоценоза была сопоставима у детей обеих групп как в начале наблюдения, так и после окончания вмешательства (таблица 2), за исключением особенности по распространенности стафилококков различных видов. Так, у детей контрольной группы в половине случаев микробиота кожи состояла из двух видов стафилококков, а у 5 обследованных (16%) был выделен как единственный представитель стафилококков в микробиоценозе кожи. Вместе с ним были выделены различные виды стрептококков и энтерококки. Интересно, что у 4 из этих 5 детей в течение периода наблюдения появились клинические проявления АтД. В основной же группе не был выделен в монокультуре ни у одного ребенка. При этом два вида различных стафилококков были выявлены в 100% случаев, что, возможно, обеспечивает более стабильный биоценоз, а как

следствие, и более благоприятные условия для предотвращения колонизации кожи транзиторной микрофлорой.

Конечной оценкой эффективности изучаемого нами вмешательства стала частота развития АтД и других аллергических заболеваний у пациентов двух групп, сравнительная характеристика которой представлена на рисунке 3. В течение 12 месяцев наблюдения 17 детям (28,3%) был

Рисунок 3. ***Частота развития аллергических заболеваний у детей основной и контрольной групп в возрасте 12 месяцев***



выставлен диагноз АтД. Из них легкое течение заболевания отмечалось у 9 пациентов (52,9%), среднетяжелое – у 6 (35,3%), тяжелое – у 2 (11,8%). Среднее значение индекса SCORAD у них составило 21,1±11,3. При этом дебют АтД у 5 детей произошел в течение первых 3 месяцев жизни, у 6 детей – в возрасте 4–6 месяцев, у остальных 6 детей – старше 6 месяцев. Кроме того, у 4 малышей (6,7%) возникли клинические проявления пищевой аллергии, у 2 детей (3,4%) уже в таком раннем возрасте реализовались симптомы респираторной аллергии (аллергический ринит). Диагнозы аллергических заболеваний поставлены детям специалистами (аллерголог-иммунолог, оториноларинголог) на основании оценки анамнеза, объективных симптомов, а также результатов проведенных лабораторно-инструментальных исследований. При этом частота формирования АтД в контрольной группе оказалась достоверно выше, чем в основной (U=350 при p<0,028). Более того, разница в среднем значении индекса SCORAD у пациентов различных групп также оказалась статистически значимой (22,6±12,9 в контрольной группе по сравнению с 17,6±5,3 в основной группе, U=348 при p<0,058), что свидетельствует о более тяжелом течении АтД в контрольной группе. Интересно, что проявления пищевой аллергии и аллергического ринита были выявлены только у пациентов контрольной группы. Полученные в ходе наблюдения клинические исходы подтверждают, что изучаемое в ходе исследования вмешательство снижает риск развития у них АтД и другой аллергии в возрасте 12 месяцев, о чем свидетельствуют и результаты проведенного дисперсионного анализа (F=12,897 при p<0,001).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По нашим данным, дети с отягощенным семейным анамнезом по аллергии имеют высокий риск развития АтД и других аллергических заболеваний, что согласуется с международными наблюдениями. Результаты проведенного исследования доказывают целесообразность и эффективность комбинированного подхода к первичной профилактике АтД у детей из группы риска по развитию аллергических заболеваний, основанного на сочетании использования факторов, влияющих на формирование оральной толерантности и снижение реализации трансэпидермальной сенсибилизации. Использование у новорожденных из группы риска крема Ксеракалм АтД хорошо переносится, снижает трансэпидермальную потерю влаги, благоприятно влияет на состав кожной микробиоты и, наряду с приемом пробиотического комплекса, может быть рекомендовано в качестве систематического ухода за кожей на первом году жизни с целью профилактики АтД. Целесообразно проведение более длительных и масштабных исследований по изучению эффективности подобных комбинированных вмешательств для профилактики как АтД, так и последующей реализации у детей из группы риска атопического марша.

ЛИТЕРАТУРА:

1. *Альбанова В.И., Пампура А.Н. Атопический дерматит. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.128 с.*
2. *Atopic dermatitis and the atopic march revisited /*

S.C. Dharmage, A.J. Lowe, M.C. Matheson et al. // Allergy. 2014. Vol. 69. P. 17–27.
3. *Cipriani F., Dondi A., Ricci G. Recent advances in epidemiology and prevention of atopic eczema // Pediatr Allergy Immunol. 2014. Vol. 25, № 7. P. 630–638.*
4. *OPINION: Primary prevention of allergy – Will it soon become a reality? / H.P. Van Bever, S. Nagarajan, L.P. Shek et al. // Ped. Allergy Immunol. 2016. Vol. 27. P. 6–12.*
5. *Первичная профилактика аллергии у детей: согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России; под ред. Ю.С. Смолкина, И.И.Балаболкина. М., 2010. 72 с.*
6. *EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. / A. Muraro, S. Halken, S.H. Arshad et al. // Allergy. 2014. Vol. 69. P. 590–601.*
7. *EAACI Global Atlas of Allergy. 2014. Editors: Akdis C.A., Agache A. Printed by EAACI, 388 p. Online available at http://www.eaaci.org/resources/global-atlas-of-allergy.html.*
8. *Vandenplas Y. Prevention and Management of Cow's Milk Allergy in Non-Exclusively Breastfed Infants // Nutrients. 2017. Jul. 10; Vol. 9, № 7. P. 731–745.*
9. *Prescott S., Allen K.J. Food allergy: Riding the second wave of the allergic epidemic // Pediatr Allergy Immunol. 2011. Vol. 22. P. 155–161.*
10. *LISA Study Group. Timing of solid food introduction in relation to eczema, asthma, allergic rhinitis, and food and inhalant sensitization atnthe age of 6 years: results from the prospective birth cohort study LISA / A. Zutavern, I. Brockow, B. Schaaf et al. // Pediatrics. 2008. Vol. 121, № 1. P. 44–52.*
11. *Arshad S.A. Primary prevention of asthma and allergy // J. Allergy Clin. Immunol. 2005. Vol. 116. P. 3–14.*
12. *Systematic review of the relationship between early introduction of solid foods to infants and the development of allergic disease / B.A. Tarini, A.E. Carroll, C.M. Sox et al. // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2006. Vol. 160. P. 502–507.*
13. *The dietary paradox in food allergy: yesterday's mistakes, today's evidence and lessons for tomorrow / L. Badina, E. Barbi, I. Berti et al. // Curr. Pharm. Des. 2012. Vol. 18, № 35. P.5782–5787.*
14. *Kaliomaki M., Isolauri E. Role of intestinal flora in the development of allergy // Curr. Opin. All. Clin. Immunol. 2003. Vol. 3, № 1. P. 15–20.*
15. *Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma / M.C. Arrieta, L.T. Stiemsma, P.A. Dimitriu et al. // Sci. Transl. Med. 2015. № 7. P. 307. ra 152.*
16. *Commensal bacteria protect against food allergen sensitization / A.T. Stefka, T. Feehley, P Tripathi et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2014. Vol. 111. P. 13145–13150.*
17. *Корниенко Е.А., Нетребенко О.К. Пробиотики: механизмы действия и показания в соответствии с международными рекомендациями в педиатрии // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2016. Т. 95, № 1. С. 109–121.*
18. *Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis / G. Zuccotti, F. Meneghin, A. Aceti et al. // Allergy 2015. Vol. 70. P. 1356–1371.*
19. *Synbiotics for Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials / Y.S. Chang, M.K. Trivedi, A. Jha et al. // JAMA Pediatr. 2016. Mar. Vol. 170, № 3. P. 236–242.*
20. *Bugging allergy; role of pre-, pro- and synbiotics in allergy prevention / C.E. West, M. Dzidic, S.L. Prescott et al. // Allergol. Int. 2017. Vol. 66, №4. P. 529–538.*
21. *World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics / A. Fiocchi, R. Pawankar, C. Cuello-Garcia et al. // World Allergy Organ. J. 2015. Jan. 27; Vol. 8, №1. P. 4.*
22. *Skin barrier in atopic dermatitis / S. Kezic, N. Novak, I. Jakasa et al. // Front Biosci. 2014. Vol. 1, № 19. P. 542–556.*
23. *Kubo A., Nagao K., Amagai M. Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases // J. Clin. Invest. 2012. Vol. 122. P. 440–447.*
24. *Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention / Simpson E.L., Chalmers J.R., Hanifin J.M. et al. // Allergy Clin. Immunol. 2014. Vol. 34, № 4. C. 818–823.*
25. *Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis / K. Horimukai, K. Morita, M. Narita, et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2014. Vol. 134, №4. P. 824–830.*

26. *Using a specific emollient to manage skinmicrobiome dysbiosis / S. Seite, H. Zelenkova, R. Martin et al. // JAAD. 2016. Vol. 74, №5. P. 89–94.*
27. *Зайнуллина О.Н., Печкуров Д.В., Хисматуллина З.Р. Микробиоценоз кожи у детей с атопическим дерматитом // Казанский медицинский журнал. 2017. Т. 98, №4. С. 597–602.*
28. *Faecal calprotectin is a useful biomarker for intestinal inflammation / K. Theede, M. Kiszka-Kanowitz, I. Nordgaard-Lassen et al. // Ugeskr Laeger. 2014. Vol. 176, №37.*
29. *Effect of Avene Spring Water on Th1 and Th2 Cytokine production / P. Portales, M.-F. Aries, D. Licu et al. // Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol. 2001. №14. P. 234–242.*
30. *Avène Thermal Spring Water: an active component with specific properties / C. Merial-Kieny, N. Castex-Rizzi, B. Selas et al. // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2011. Vol. 25, №1. P. 2–5.*
31. *Aquaphilus dolomiae extract counteracts the effects of cutaneous S. aureus secretome isolated from atopic children on CD4+ T-cell activation / H. Martina, E. Laborel-Prenerona, F. Frayssea et al. // Pharm. Biol. 2016. Vol. 54, №11. P. 2782–2785.*

ВЛИЯНИЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА УРОВЕНЬ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Н.Н. Каладзе, А.И. Езерницкая, М.Л. Бабак, А.И. Гордиенко

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия

У 36 пациентов, прибывших на санаторно-курортный этап реабилитации, в период ремиссии бронхиальной астмы выявлено достоверное (p<0,05) снижение уровня эпидермального фактора роста в сыворотке крови (75,63±18,74 пг/мл) на 59,6% по сравнению с группой контроля (187,07±49,28 пг/мл), что свидетельствовало о сохранении воспалительной реакции в организме больных детей даже в период ремиссии заболевания. Средняя величина эпидермального фактора роста зависела от ступени лечения заболевания. Его величина была снижена при всех ступенях лечения БА. Так, на I ступени лечения заболевания уровень эпидермального фактора роста был на 54,0% ниже контрольных значений, на II ступени лечения – на 51,22%, при III ступени – в 4,94 раза. После проведенной комбинированной терапии среднее значение эпидермального фактора роста повысилось до 184,24±20,03 пг/мл, что практически достигло уровня контрольной величины.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, эпидермальный фактор роста.

The influence of health-spa treatment on the level of epidermal growth factor in children with bronchial asthma on the background of anti-virus therapy

N.N. Kaladze, M.L. Babak, A.I. Ezernitskaya, A.I. Gordienko

V.I. Vernadsky Crimean Federal University
Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU

A significant (p<0.05) decrease in the level of epidermal growth factor in the blood serum (75.63±18.74 pg/ml) by 59.6% compared to the control group (187.07±49.28 pg/ml) Was detected in 36 patients during the period of bronchial asthma remission, which arrived at the sanatorium-resort stage of rehabilitation. This indicated the preservation of an inflammatory reaction in the body of sick children, even during the remission of the disease. The average size of the epidermal growth factor depended on the degree of the disease. Its magnitude was