

УДК 616.5-002-056.43

DOI: 10.20538/1682-0363-2018-2-114–120

Для цитирования: Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Асманов А.И. Значение эпидермального барьера и сенсibilизации к бытовым аллергенам на развитие атопического марша в обосновании первичной профилактики. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17 (2): 114–120.

Значение эпидермального барьера и сенсibilизации к бытовым аллергенам на развитие атопического марша в обосновании первичной профилактики

Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Асманов А.И.

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева, РНИМУ имени Н.И. Пирогова

Россия, 125412, г. Москва, ул. Галдомская, 2

РЕЗЮМЕ

Атопический марш – вариант течения атопии, характеризующийся, как правило, началом атопического дерматита в раннем детском возрасте с последующим развитием других аллергических заболеваний (бронхиальной астмы, аллергического ринита) в более старшем возрасте. В качестве основных возможных предикторов атопического марша выделяют состояние эпидермального барьера и наличие сенсibilизации к ингаляционным аллергенам. В статье представлены данные о значении данных факторов в развитии атопического марша и дана информация о возможных подходах к профилактике.

Ключевые слова: атопический марш, эпидермальный барьер, сенсibilизация, клещи домашней пыли, бронхиальная астма, аллергический ринит, профилактика.

Атопический марш – вариант течения атопии, характеризующийся, как правило, началом атопического дерматита (АтД) в раннем детском возрасте с последующим развитием других аллергических заболеваний (бронхиальной астмы, аллергического ринита) в более старшем возрасте [1, 2]. В типичных случаях атопический дерматит у детей раннего возраста ассоциирован с пищевой аллергией, тогда как бронхиальная астма и аллергический ринит связаны с сенсibilизацией к ингаляционным аллергенам, формирующейся в более позднем возрасте.

Учитывая, что итогом атопического марша могут быть развитие аллергического поражения дыхательной системы, в том числе и бронхиальной астмы, а также возможное утяжеление поражения кожных покровов, выявление предикторов

течения атопического марша и разработка мер профилактики исключительно актуальны. В качестве основных возможных предикторов атопического марша выделяют особенности клинических проявлений атопического дерматита, состояние эпидермального барьера, наличие сенсibilизации к ингаляционным аллергенам.

Взаимосвязь между развитием атопического дерматита и бронхиальной астмы в значительной степени зависит от тяжести АтД. Бронхиальная астма развивается у 20% детей с легким дерматитом и более чем у 60% – с тяжелым [3, 4]. Наличие атопического дерматита также утяжеляет течение астмы во взрослом периоде [5]. М.М. Гран и соавт. показали, что атопический дерматит без IgE-опосредованной сенсibilизации не связан с повышенным риском развития астмы в возрасте 3 лет (ОР 0,46). И напротив, при выявлении сенсibilизации при атопическом дер-

✉ Варламов Евгений Евгеньевич, e-mail: varlamov80@mail.ru.

матите риск развития астмы повышается более, чем в семь раз (ОР 7,04). Наличие атопического дерматита также увеличивало риск развития аллергического ринита (ОР 4,53), при этом сочетание атопического дерматита и сенсibilизации повышало риск развития аллергического ринита в 11 раз (ОР 11,75) [6]. Развитие атопического марша связано с возрастом дебюта атопического дерматита. Так, у детей с развитием атопического дерматита до 2 лет отмечалась более низкая частота аллергического ринита по сравнению с детьми с дебютом дерматита позднее 2 лет (44,4 и 55,6% соответственно, $p < 0,01$). В отношении бронхиальной астмы отмечалась обратная закономерность: у детей с ранним развитием АТД астма развивалась чаще – 56,7 и 43,3% соответственно, $p < 0,01$ [7].

Вместе с тем не у каждого пациента с атопическим дерматитом развивается бронхиальная астма, и не все пациенты с астмой имеют в анамнезе атопический дерматит. Анализ двух популяционных когорт новорожденных, включающих 9 801 ребенка, показал, что традиционная схема атопического марша отмечалась у 10,5% детей, у 15,5% наблюдался атопический дерматит без последующего развития респираторной аллергии, у 5,7 и 9,6% диагностировались обструктивный бронхит и аллергический ринит при отсутствии атопического дерматита [8]. Следовательно, нужны дополнительные маркеры развития атопического марша.

Ключевым звеном патогенеза атопического дерматита является нарушение кожного барьера. Важнейшим фактором, обеспечивающим целостность кожного барьера, является белок филаггрин, кодируемый геном *FLG*. В верхней части гранулярного слоя и нижней части рогового слоя эпидермиса филаггрин агрегирует филаменты кератина и других белков, в результате чего образуется структурно-функциональный барьер, состоящий из уплотненных слоев кератина, который уменьшает потерю воды и предотвращает проникновение антигенов в глубокие слои эпидермиса. Затем филаггрин подвергается воздействию протеаз, таких как катепсины В и L [9], в результате чего образуется так называемый естественный увлажняющий фактор. Последний представляет собой комплекс низкомолекулярных веществ, включающий уроганиновую кислоту, пирролидоновую карбоновую кислоту, циклические производные глутамина, метаболиты гистидина, цитрулин. Естественный увлажняющий фактор играет решающую роль в поддержании рН градиента кожи [10], от которого зависят

барьерная проницаемость и кожная антибактериальная защита [11].

Показано, что существует взаимосвязь между наличием мутаций в гене *FLG* и развитием атопического марша. Так, было показано, что у детей со среднетяжелым или тяжелым атопическим дерматитом и мутацией гена филаггрина статистически чаще отмечается тенденция к увеличению частоты встречаемости сенсibilизации к аллергенам домашней пыли и эпидермису кошки, и для данных пациентов характерны высокие концентрации специфических IgE-антител к эпидермису кошки [12]. Наличие мутаций в гене *FLG* повышает риск развития астмы (ОР 1,39), при этом одновременное наличие атопического дерматита усиливает данный риск (ОР 1,56) [13]. А. Dębińska и соавт. установили, что мутации гена *FLG* повышают риск развития атопического дерматита (отношение шансов (ОШ) 5,52) и сочетания атопического дерматита и бронхиальной астмы (ОШ 6,27; $p = 0,042$) [14].

Основной причиной такой взаимосвязи является повышенное проникновение чужеродных белков через кожу вследствие дефектов эпидермального барьера. При этом данные белки выступают не только в роли специфических аллергенов, но и непосредственно повреждают эпидермальный барьер, индуцируют развитие иммунопатологического процесса, тем самым способствуя развитию атопического дерматита в раннем возрасте и в дальнейшем атопического марша.

В частности таким действием обладает домашняя пыль. В промышленно развитых странах доля сенсibilизированных к аллергенам домашней пыли составляет 15–20% населения [15]. Основным аллергенным компонентом домашней пыли являются пылевые клещи. Пылевые клещи относятся к отряду *Astigmata*, входящему в класс паукообразных. Данный отряд включает пять семейств: *Pyroglyphidae*, *Echimyopodidae*, *Acaridae*, *Glycyphagidae* и *Chortoglyphidae*. На настоящий момент развитие аллергических заболеваний связывают с представителями семейств *Pyroglyphidae* (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Euroglyphus maynei*) и *Echimyopodidae* (*Blomia tropicalis*). Аллергены клещей домашней пыли в зависимости от механизма индукции Th2-ответа разделены на несколько групп (таблица) [16, 17].

В контексте атопического марша наибольший интерес представляют аллергены, обладающие протеазной активностью (группы 1, 3, 6, 9). Аллергены группы 1 представляют собой цистинные протеазы.

Т а б л и ц а
T a b l e

Основные группы аллергенов клещей домашней пыли Basic groups of dust mite allergens			
Группа аллергенов Allergen group	Аллергены Allergens	Семейство протеинов Protein family	Механизм индукции Th2-ответа Mechanism for the induction of TH2-type immune response
1	Der p1, Der f1, Der m1, Der s1, Eur m1, Blo t1, Pso o1, Sar s1	Цистеиновые протеазы Cysteine protease	Нарушение функции плотных соединений в эпидермисе и эпителии дыхательных путей Dysfunction of tight junctions in airway epidermis and epithelium
2	Der p2, Der f2	MD-2 липид-связывающий протеин MD-2 lipid-binding protein	Активация TLR4-рецепторов Активация ДК через TLR2-рецепторы Activation of TLR4 receptors Activation of through TLR2 receptors
3	Der p3, Der f3, Der s3, Eur m3, Blo t3, Sar s3, Gly d3, Lep d3	Трипсин-сериновые протеазы Trypsin-like serine proteases	Нарушение функции плотных соединений в эпидермисе и эпителии дыхательных путей Активация PAR-2 в кератиноцитах и клетках эпителия дыхательных путей Dysfunction of tight junctions in airway epidermis and epithelium Activation of PAR-2 in keratinocytes and airway epithelial cells
5	Blo t5, Der p5, Der f5	Липид-связывающий протеин Lipid-binding protein	Активация TLR-рецепторов Activation of TLR receptors
6	Der p6, Der f6, Blo t6	Химотрипсин-сериновые протеазы Chymotrypsin-like serine proteases	Нарушение функции плотных соединений в эпидермисе и эпителии дыхательных путей Активация PAR-2 в кератиноцитах Dysfunction of tight junctions in airway epidermis and epithelium Activation of PAR-2 in keratinocytes
7	Der p7, Der f7	Липид-связывающий протеин Lipid-binding protein	Активация ДК через TLR2,3,4-рецепторы Activation of ... through TLR2 receptors
9	Der p9, Der f9, Blo t9	Коллаген-литические сериновые протеазы Collagen-lytic serine proteases	Нарушение функции плотных соединений в эпидермисе и эпителии дыхательных путей Активация PAR-2 в кератиноцитах и клетках эпителия дыхательных путей Dysfunction of tight junctions in airway epidermis and epithelium Activation of PAR-2 in keratinocytes and airway epithelial cells

В эту группу аллергенов входит Der p1, являющийся основным аллергеном домашней пыли. Der p1 представляет собой гликопротеин массой 25 кДа [18]. Данный аллерген обладает протеазной активностью, вследствие чего может повышать проницаемость эпидермиса путем воздействия на белки tight junction [19]. Такое нарушение эпителиального барьера приводит к увеличению поступления аллергенов в эпидермис. Показано, что *in vitro* Der p1 может индуцировать продукцию хемокинов CCL2, CCL5 и CXCL10, а также миграцию антигенпрезентирующих клеток в эпителий [20]. Кроме того, Der p1 индуцирует продукцию в эпителии дыхательных путей *in vitro* таких провоспалительных цитокинов, как ГМ-КСФ, ИЛ-6 и ИЛ-8 [21].

Протеазная активность Der p1 влияет на рецепторы, расположенные на поверхности антигенпрезентирующих клеток. Например, разрушение Der p1 рецептора ИЛ-2 ингибирует пролиферацию клеток Th-1, и последующий недостаток IFN- γ способствует ответу Th-2 [22]. Показано, что присутствие *in vitro* Der p1 повышает продукцию ИЛ-4, что способствует переходу наивных Т-клеток в Th-2 [23]. Der p1 снижает взаимодействие антигенпрезентирующих клеток с наивными Т-клетками. Предполагается, что Der p1 способствует Th2-дифференцировке. Таким образом, стимулирование клеток Th-2, приводящее к несбалансированному Т-клеточному ответу, считается основной причиной высокого аллергенного потенциала аллергенов пылевых клещей группы 1 [24].

Протеазной активностью обладают также аллергены клещей домашней пыли, входящие в группы 3, 6 и 9. Данные протеины также способны расщеплять трансмембранные протеины плотных соединений, повышают проницаемость эпителиального барьера и способствуют релизину провоспалительных цитокинов [25]. Вместе с тем Der p1 является первичным активатором этих протеаз. Ввиду того, что Der p1 присутствует в домашней пыли в большом количестве, можно предположить, что данный аллерген играет большую роль в патомеханизмах развития аллергии к домашней пыли по сравнению с группами 3, 6 и 9.

Таким образом, одним из возможных подходов к профилактике атопического марша является предотвращение нарушений эпидермального барьера. Логично предположить, что первичную профилактику целесообразно проводить преимущественно детям из группы высокого риска по нарушению эпидермального барьера. На настоящий момент есть данные о взаимосвязи этих мутаций в гене *FLG* с тяжестью и особенностями клинических проявлений атопического дерматита [26]. Для пациентов с мутациями в гене *FLG* характерна повышенная частота усиленной ладонной исчерченности и фолликулярного кератоза. Наличие этих признаков у ребенка служит дополнительным клиническим основанием для проведения профилактических мероприятий.

Учитывая вышеизложенное, в качестве наиболее перспективных методов профилактики атопического марша можно предложить элиминацию ингаляционных аллергенов и предотвращение разрушения или восстановления эпидермального барьера.

Несмотря на то, что у значительного количества пациентов с АТД выявляется сенсibilизация к домашней пыли, однозначных данных о профилактическом эффекте элиминации этих аллергенов нет. Показано, что экспозиция домашней пыли с раннего возраста уменьшает риск развития атопического дерматита [27, 28]. Вместе с тем, по другим данным, проведение элиминации домашней пыли для первичной профилактики развития АТД нецелесообразно [29].

Однако, по нашему мнению, безусловным доводом в пользу целесообразности проведения элиминационных мероприятий является наличие протеазной активности аллергенов домашней пыли как фактора повреждения эпидермального барьера. основополагающим принципом элиминации аллергенов домашней пыли является максимально полное снижение контакта с домашней пылью. Элиминационные мероприятия можно

разделить на несколько основных звеньев. Первым необходимым условием эффективной элиминации является удаление коллекторов домашней пыли, к которым относятся ковры, мягкая мебель, мягкие игрушки, книги и т.д. Второе – это использование определенных материалов для чехлов матрасов и подушек. Они должны быть сделаны из плотной ткани и пригодны к стирке каждые 1–2 нед. Следующим важным моментом является контроль влажности. Клещам для размножения требуется повышенная влажность, хотя они и могут переносить длительные сухие периоды. Оптимальным считается уровень влажности 45–50%. Также показаны регулярная уборка помещений, применение воздухоочистителей [30]. Кроме того, в ночное время возможна работа прибора, создающего ламинарный поток воздуха в ближайшем окружении пациента.

Основным методом как предотвращения нарушений эпидермального барьера, так и его восстановления является применение увлажняющих средств (эмолянтов). Новые современные увлажняющие средства содержат липиды, идентичные липидам физиологического кожного барьера: церамиды, холестерин и свободные жирные кислоты. Перечисленные основные липиды проникают в более глубокие слои эпидермиса и таким образом восстанавливают нормальный кожный барьер. Показано, что после применения средств, содержащих церамиды, отмечено значительное улучшение барьерной функции кожи у больных АТД. Существует ряд рандомизированных исследований, которые подтверждают, что раннее назначение эмолянтов снижает риск развития атопического дерматита [31]. Так, по данным К. Horimukai, у детей, получавших эмолянты в течение первых 8 мес жизни, отмечалось снижение риска развития экземы и (или) атопического дерматита по сравнению с детьми, такой терапии не получавших (ОШ 0,42) [32]. В другом исследовании, включавшем 124 ребенка, установлено, что ежедневное применение эмолянтов на всю поверхность тела с 3-й нед жизни снижает вероятность развития атопического дерматита (ОШ 0,5) [33].

Существуют также другие направления в профилактике развития атопического марша: коррекция питания ребенка на 1-м году жизни, состояние кишечной микрофлоры, добавление в пищевую рацион витаминов и микроэлементов (например, витамина D, фолиевой кислоты) [27]. Данные об эффективности этих направлений профилактики противоречивы, и в целом данная проблема еще далека от решения. Этому есть целый ряд причин.

Прежде всего, критерии включения в группу риска по развитию атопического марша не до конца разработаны и не позволяют проводить дифференцированную целенаправленную профилактику. Следующей причиной неоднозначности результатов является различный дизайн исследований. В исследования включено различное количество пациентов, повторное наблюдение проводится через разные сроки, применяются неодинаковые критерии эффективности проводимых профилактических мероприятий. Исключительно сложными являются статистические подходы, используемые при оценке профилактической интервенции у детей. И самое главное – в данных работах исследуется, как правило, только один фактор. Кроме того, как правило, модели, создаваемые в том или ином исследовании, соответствуют только какой-либо одной популяции, и, следовательно, полученные результаты трудно внедрить в практическую деятельность.

Таким образом, для решения такой актуальной проблемы, как профилактика атопического марша, необходимо проведение целого ряда исследований – как эпидемиологических, нацеленных на обоснованное формирование группы риска, так и клинических, направленных на изучение возможного совместного влияния различных факторов на развитие атопического марша.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Dharmage S.C., Lowe A.J., Matheson M.C. et al. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy*. 2014; 69 (1): 17–27. DOI: 10.1111/all.12268.
- Hill D.A., Spergel J.M. The atopic march. Critical evidence and clinical relevance. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018; 120: 131–137. DOI: 10.1016/j.anai.2017.10.037.
- Pearce N., Ant-Khaled N., Beasley R. et al. ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007; 62: 758–766. DOI: 10.1136/thx.2006.070169.
- Bantz S.K., Zhu Z., Zheng T. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. *J. Clin. Cell. Immunol*. 2014; 5 (2): 202. DOI: 10.4172/2155-9899.1000202.
- Strachan D.P., Butland B.K., Anderson H.R. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *BMJ*. 1996; 312: 1195–1199. DOI: 10.1136/bmj.312.7040.1195.
- Tran M.M., Lefebvre D.L., Dharma C. et al. Canadian Healthy Infant Longitudinal Development Study investigators. Predicting the atopic march: Results from the Canadian Healthy Infant Longitudinal Development Study. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2018; 141 (2): 601–607. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.08.024.
- Somanunt S., Chinratanapit S., Pacharn P. et al. The natural history of atopic dermatitis and its association with Atopic March. *Asian Pac. J. Allergy Immunol*. 2017; 35 (3): 137–143. DOI: 10.12932/AP0825.
- Belgrave D.C., Granell R., Simpson A. et al. Developmental profiles of eczema, wheeze, and rhinitis: two population-based birth cohort studies. *PLoS Med*. 2014; 11: e1001748. DOI.org/10.1371/journal.pmed.1001748.
- Nemoto-Hasebe I., Akiyama M., Nomura T. et al. Clinical severity correlates with impaired barrier in filaggrin-related eczema. *Journal of Investigative Dermatology*. 2009; 129 (3): 682–689. DOI: 10.1038/jid.2008.280.
- Elias P., Feingold K. Skin Barrier. New York; London, Informa Healthcare, 2005: 632.
- Krien P., Kermici M. Evidence for the existence of a self-regulated enzymatic process within human stratum corneum—an unexpected role for urocanic acid. *J. Invest Dermatol*. 2000; 115 (3): 414–420. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2000.00083.x.
- Варламов Е.Е., Тагирова М.К., Комова Е.Г. и др. Клиническое значение мутаций гена FLG у детей с атопическим дерматитом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015; 2: 87–91. [Varlamov E.E., Tagirova M.K., Komova E.G. et al. Clinical significance of FLG gene mutations in children with atopic dermatitis. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii – The Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2015; 2: 87–91 (in Russ.)].
- Ziyab A.H., Karmaus W., Zhang H. et al. Association of filaggrin variants with asthma and rhinitis: is eczema or allergic sensitization status an effect modifier? *Int. Arch. Allergy Immunol*. 2014; 164 (4): 308–318. DOI: 10.1159/000365990.
- Dębińska A., Danielewicz H., Drabik-Chamerska A. et al. Filaggrin loss-of-function mutations as a predictor for atopic eczema, allergic sensitization and eczema-associated asthma in Polish children population. *Adv. Clin. Exp. Med*. 2017; 26 (6): 991–998. DOI: 10.17219/acem/61430.
- Sala-Cunill A., Bartra J., Dalmau G. et al. Prevalence of asthma and severity of allergic rhinitis comparing 2 perennial allergens: house dust mites and parietaria judaica pollen. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol*. 2013; 23: 145–151.
- Calderon M.A., Kleine-Tebbe J., Linneberg A. et al. House dust mite respiratory allergy: an overview of current therapeutic strategies. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2015; 3: 843–855. DOI: 10.1016/j.jaip.2015.06.019.

17. Sánchez-Borges M., Fernandez-Caldas E., Thomas W.R. et al. International consensus (ICON) on: clinical consequences of mite hypersensitivity, a global problem. *World Allergy Organ. J.* 2017; 10 (1): 14. DOI: 10.1186/s40413-017-0145-4.
18. Chapman M.D., Platts-Mills T.A. Purification and characterization of the major allergen from *Dermatophagoides pteronyssinus*-antigen P1. *J. Immunol.* 1980; 125: 587–592.
19. Roche N., Chinet T.C., Belouchi N. et al. *Dermatophagoides pteronyssinus* and bioelectric properties of airway epithelium: role of cysteine proteases. *Eur. Respir. J.* 2000; 16: 309–315.
20. Pichavant M., Charbonnier A., Taront S. et al. Asthmatic bronchial epithelium activated by the proteolytic allergen Der p 1 increases selective dendritic cell recruitment. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 115: 771–778. DOI: 10.1016/j.jaci.2004.11.043.
21. Adam E., Hansen K.K., Astudillo O.F. et al. The house dust mite allergen Der p 1, unlike Der p 3, stimulates the expression of interleukin-8 in human airway epithelial cells via a proteinase-activated receptor-2-independent mechanism. *J. Biol. Chem.* 2006; 281: 6910–6923. DOI: 10.1074/jbc.M507140200.
22. Halim T.Y.F., Steer C.A., Matha L. et al. Group 2 innate lymphoid cells are critical for the Initiation of adaptive T helper 2 cell-mediated allergic lung inflammation. *Immunity.* 2014; 40: 425–435. DOI: 10.1016/j.immuni.2014.01.011.
23. Ghaemmaghami A.M., Gough L., Sewell H.F. et al. Proteolytic activity of the major dust mite allergen Der p 1 conditions dendritic cells to produce less interleukin-12: allergen-induced Th2 bias determined at the dendritic cell level. *Clin. Exp. Allergy.* 2002; 32: 1468–1475. DOI: 10.1046/j.1365-2745.2002.01504.x.
24. Schulz O., Sewell H.F., Shakib F. The interaction between the dust mite antigen Der p 1 and cell-signalling molecules in amplifying allergic disease. *Clin. Exp. Allergy.* 1999; 29: 439–444. DOI: 10.1046/j.1365-2222.1999.00464.x.
25. Wan H., Winton H.L., Soeller C. et al. The transmembrane protein occludin of epithelial tight junctions is a functional target for serine peptidases from faecal pellets of *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Clin. Exp. Allergy.* 2001; 31: 279–294. DOI: 10.1046/j.1365-2222.2001.00970.x.
26. Brown S.J., Relton C.L., Liao H. et al. Filaggrin null mutations and childhood atopic eczema: A population-based case-control study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 121: 940–946. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.01.013.
27. Flohr C., Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Allergy.* 2014; 69: 3–16. DOI: 10.1111/all.12270.
28. Harris J.M., Williams H.C., White C. et al. Early allergen exposure and atopic eczema. *Br. J. Dermatol.* 2007; 156: 698–704. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2006.07710.x.
29. Arroyave W.D., Rabito F.A., Carlson J.C. et al. Impermeable dust mite covers in the primary and tertiary prevention of allergic disease: a meta-analysis. *Arch. Dermatol.* 2007; 143: 12: 1570–1577. DOI: 10.1016/j.anai.2014.01.006.
30. Wilson J.M., Platts-Mills T.A.E. Home environmental interventions for house dust mite. *J Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2018; 6(1): 1–7. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.10.003.
31. Lowe A.J., Leung D.Y.M., Tang M.L.K. et al. The skin as a target for prevention of the atopic march. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2018; 120 (2): 145–151. DOI: 10.1016/j.anai.2017.11.023.
32. Horimukai K., Morita K., Narita M. et al. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 134 (4): 824–830. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.07.060.
33. Simpson E.L., Chalmers J.R., Hanifin J.M. et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 134: 818–823. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.08.005.

Поступила в редакцию 05.03.2018

Подписана в печать 24.04.2018

Варламов Евгений Евгеньевич, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, зав. отделением аллергологии и клинической иммунологии, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева, РНИМУ имени Н.И. Пирогова, г. Москва.

Пампура Александр Николаевич, д-р мед. наук, зав. отделением отделения аллергологии и клинической иммунологии, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева, РНИМУ имени Н.И. Пирогова, г. Москва.

Асманов Алан Исмаилович, канд. мед. наук, руководитель научного отдела острой и хронической патологии уха, горла и носа, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева, РНИМУ имени Н.И. Пирогова, г. Москва.

(✉) Варламов Евгений Евгеньевич, e-mail: varlamov80@mail.ru.

УДК 616.5-002-056.43

DOI: 10.20538/1682-0363-2018-2-114–120

For citation: Varlamov E.E., Pampura A.N., Asmanov A.N. Significance of the epidermal barrier and sensitisation to household allergens to the development of atopic march for primary prevention. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17 (2): 114–120.

Significance of the epidermal barrier and sensitisation to household allergens to the development of atopic march for primary prevention

Varlamov E.E., Pampura A.N., Asmanov A.N.

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Clinical Research Institute of Pediatrics 2, Taldomskaya Str., Moscow, 125412, Russian Federation

ABSTRACT

Atopic march is a variant flowing of atopia that begins in early childhood as atopic dermatitis, then develop into other allergic diseases (bronchial asthma, allergic rhinitis) at an older age. The state of the epidermal barrier and sensitization to inhaled allergens are considered as predictors for the development of atopic march. Data on the importance of these factors in the development of atopic march and information about possible approaches to prevention are presented in this article.

Key words: atopic march, epidermal barrier, sensitization, home dust mites, asthma, allergic rhinitis, prevention.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

Received 05.03.2018

Accepted 24.04.2018

Varlamov Evgeniy E., PhD, Senior Researcher, Department Allergology and Clinical Immunology, Clinical Research Institute of Pediatrics, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation.

Pampura Aleksandr N., DM, Head of the Department Allergology and Clinical Immunology, Clinical Research Institute of Pediatrics, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation.

Asmanov Alan N., PhD, Head of the Department Otolaryngology, Clinical Research Institute of Pediatrics, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation.

(✉) **Varlamov Evgeniy E.**, e-mail: varlamov80@mail.ru.