

Атопический дерматит детей и подростков — эволюция взглядов на патогенез и подходы к терапии

Торопова Н.П.¹, Сорокина К.Н.², Лепешкова Т.С.³

¹ФГБУ Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Минздрава России, 620023, Екатеринбург; ²ГБУЗ Свердловской области Областная детская клиническая больница № 1, 620149, Екатеринбург; ³Детская городская поликлиника № 13, 620100, Екатеринбург

Представлены результаты научных исследований патогенеза, особенностей клинического течения атопического дерматита (экзема, нейродермита: МКБ-10, 1999, L20–L20.9) за период 1966–2013 гг. на основании анализа результатов выполнения 45 диссертаций (из них 7 докторских) на базе Уральского НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии и кафедры госпитальной педиатрии ГБУО ВПО Уральского государственного медицинского университета Минздрава России, НИЦ детской дерматологии и аллергологии Минздрава Свердловской области. Авторами были разработаны и внедрены в практику дерматологов, педиатров, аллергологов новые методы общей, наружной терапии, профилактики. Изданы 3 монографии, 9 методических рекомендаций, 2 книги для населения.

Ключевые слова: атопический дерматит; патогенез; дерматологи; педиатры; аллергологи; период 47 лет; общая терапия; наружная терапия; профилактика.

ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: EVOLUTION OF VIEWS ON THE PATHOGENESIS AND THERAPEUTIC APPROACHES

Toropova N.P.¹, Sorokina K.N.², Lepeshkova T.S.³

¹Ural Institute of Dermato-Venereology and Immunopathology, 620023, Ekaterinburg, Russia; ²Regional Pediatric Clinical Hospital No. 1, 620149, Ekaterinburg, Russia; ³Municipal Pediatric Center No. 13, Ekaterinburg, Russia

The pathogenesis and clinical course of atopic dermatitis (eczema, neurodermatitis) in 1966–2013 were studied by the results of analysis of 45 dissertations issued in the Ural Institute of Dermato-Venereology, Department of Hospital Therapy of the Ural State Medical Academy, and Center of Pediatric Dermatology and Allergology. The authors developed and introduced into practice new methods of systemic and topical therapy and prevention. Three monographs, 9 methodological recommendations, and 2 popular books based on the results of research were published.

Key words: atopic dermatitis; pathogenesis; dermatologists; pediatricians; allergologists; 47-year period; systemic therapy; topical therapy; prevention.

Термин «атопический дерматит» (АД) был предложен в 1935 г., однако введен в официальную медицинскую статистику лишь в 1972 г. («атопический» реактинопосредованный, чаще IgE-зависимый механизм развития заболевания). Официально термин «атопический дерматит» для регистрации этого заболевания согласно МКБ-10 принят в 1992 г. Прежде использовали термины «кожные проявления экссудативного, аллергического диатеза» (1950–1960 гг.), «экзема», «нейродермит» (1970–1980 гг.), «атопический дерматит» (с начала 1990-х годов по настоящее время). В странах Европы используют термины «детская экзема», «нейродермит», «атопическая экзема».

Сведения об авторах:

Торопова Нина Петровна, доктор мед. наук, профессор (toropova2010@yandex.ru); Сорокина Ксения Николаевна, дерматовенеролог (chocolatelafe@mail.ru); Лепешкова Татьяна Сергеевна, аллерголог-иммунолог (levlpa@mail.ru).

Corresponding autor:

Toropova Nina, MD, PhD, DSc, prof. (toropova2010@yandex.ru).

Многообразие терминов, обозначающих, по существу, одно и то же заболевание, можно объяснить множеством патогенетических факторов, лежащих в основе формирования патологии кожи и зуда; хроническим течением заболевания, обуславливающим клинико-морфологические изменения в различные возрастные периоды; особенностями кожи как «барьерного органа», функцией которого является «реакция защиты» организма при воздействии «нефизиологических» экзогенных и эндогенных факторов.

Международный конгресс по АД (Новый Орлеан, 2003) принял следующую формулировку заболевания: «АД – хроническое заболевание кожи, характеризуется интенсивным зудом, сухостью кожи, воспалением с рецидивирующим течением, является физическим и эмоциональным дистрессом для пациентов и их семей». В Европе и России эта формулировка общепринята. Поражение кожи и зуд ухудшают качество жизни пациента, наносят социально-экономический ущерб семье.

Данные официальной статистики, основанные на показателях обращаемости за медицинской помощью, как правило, занижены в 10–20 раз и не дают

истинного представления о распространенности АД (Российская научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей». М.; 2000). АД составляет 73,9% в структуре заболеваемости хроническими дерматозами. Установлен стабильно высокий уровень общей и первичной заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки детей в возрасте 0–14 лет и подростков 15–17 лет на территории Российской Федерации, Уральского и Дальневосточного Федеральных округов (ФО) за период 2005–2011 гг., при этом выявлена тенденция к росту общей заболеваемости АД, у детей 0–14 лет в РФ, в Уральском и Дальневосточном ФО (с 13,3 до 22,7%), заболеваемость АД подростков 15–17 лет остается на стабильно высоком уровне в указанных регионах. Среди больных с установленной инвалидностью дети с АД до 14 лет составляют 71,6%, подростки – 28,4% [1].

Подобное различие показателей связано как с дефектами диагностики АД, так и первичной обращаемостью родителей не к дерматологам, а к другим специалистам – аллергологам, иммунологам, педиатрам.

Патогенез и клинические варианты АД в последние десятилетия активно изучаются дерматологами, иммунологами, аллергологами и другими специалистами. Научно обосновано, что АД является мультифакторным заболеванием с аномальным иммунным ответом организма (в том числе наследственно обусловленным) на аллергены окружающей среды и собственного организма (аутоаллергены). Остаются дискуссионными вопросы, касающиеся критериев для установления диагноза АД, особенно в группе детей раннего возраста.

Важным этапом в дифференциации течения АД является выделение Международным конгрессом по АД в Новом Орлеане (2003 г.) клинических вариантов:

- аллергического (экзогенный, *extrinsic*), который встречается у 70–80% больных АД и характеризуется сенсибилизацией к аллергенам окружающей среды и повышенным уровнем IgE;

- неаллергического (эндогенный, *intrinsic*), который выявляется у 20–30% больных и характеризуется отсутствием какой-либо поддающейся обнаружению аллергической сенсибилизации и низким уровнем IgE [2].

Исследования последних лет убеждают в том, что нарушение кожи и зуд у больных АД обусловлены воздействием как минимум трех важных факторов:

- генетически обусловленным первично детерминированным дефектом кожного барьера с усилением процесса десквамации кератиноцитов за счет гидролиза корнеодесмосом с участием энзимов хемотрипсина и трипсина рогового слоя (SCCE, SCTE); в настоящее время доказано участие в развитии атопии более 40 генов; для многих из них определена их локализация (4, 5, 6, 7, 11, 14-я хромосомы) и связь с теми или иными признаками атопии;

- функциональными и регуляторными нарушениями центрального и периферического отделов нервной системы, обуславливающими дисрегуляцию микроциркуляторного русла кожи;

- нарушением свойств кожного барьера, способствующим проникновению аллергенов и микроорганизмов (стафилококков) и запуску иммунопатологических реакций [3, 4].

Научно-практическое сотрудничество педиатров, дерматологов и аллергологов Урала явилось основой для выполнения 45 диссертационных работ (из них 7 докторских) по проблеме АД у детей и подростков. Многолетнее изучение различных аспектов АД у детей позволило дифференцировать факторы риска и установить особенности клинических проявлений дерматоза в различные возрастные периоды, обосновать подходы к тактике ведения и лечения больных. Реализация обучающих программ при длительном наблюдении пациентов, в том числе части из них в двух поколениях, позволяет констатировать клиническое выздоровление (у 31,2% больных) и благоприятное течение дерматоза, что способствовало значительному улучшению качества жизни семьи.

Совместные научные исследования дерматологов, педиатров, аллергологов, неврологов, психологов с 1968 г. позволили изучить различные аспекты патогенеза экземы и нейродермита у детей, подростков, беременных женщин и разработать показания для общей и наружной терапии с учетом выявленных патогенетически значимых нарушений в системах организма, характера поражения кожи и выраженности зуда.

Первая диссертационная работа, посвященная заболеванию детей с поражением кожи, «Экссудативный диатез у детей» была защищена в 1949 г. заведующей кафедрой педиатрии Свердловского медицинского института проф. Т.Э. Вогулкиной [5]. В дальнейшем при ее научном руководстве впервые параллельно были выполнены и защищены две диссертации. Первая из них – кандидатская диссертация, Н.П. Тороповой (1966 г., Свердловский кожно-венерологический институт). В работе описаны различия клинических проявлений у детей с пастозным и эретическим габитусом; патогенетическая значимость нарушений липидного и белкового обмена; изучены механизмы повреждения кожи вследствие аутоенсибилизации (по данным РПГА с кожным антигеном по Бойдену). Результаты клинико-лабораторных исследований послужили основой для разработки и широкого внедрения комплекса терапевтических мероприятий (диетотерапия, десенсибилизация, витаминотерапия, диагностика и лечение сопутствующих заболеваний). Впервые в дерматологической практике для наружной терапии использована первая глюкокортикостероидная мазь – гидрокортизоновая 1% и 2,5% [6]. Вторая диссертационная работа – О.А. Синявской (1968 г., кафедра пропедевтики детских болезней Свердловского государственного медицинского института), «Материалы по изучению этиопатогенеза, клиники и терапии экссудативного диатеза у детей». Автором обследованы 554 ребенка в возрасте от 2 мес до 3 лет, установлена наследственная предрасположенность к сенсибилизации и аутоенсибилизации и появлению высыпаний на коже и зуда при эндогенном и экзогенном контакте с аллергенами; изучены

гистаминопектический индекс крови, РПГА с кожным антигеном по Бойдену, протеинограмма, показатели холестерина обмена; отмечены нарушения нейрогуморальных показателей сыворотки крови, что приводило к вегетативным дисфункциям ряда органов и систем. Диспансерное наблюдение детей с кожными проявлениями экссудативного диатеза, комплекс патогенетических и терапевтических мероприятий, диетотерапия, витаминотерапия способствовали клиническому разрешению высыпаний на коже и зуда [7]. Именно выполнение этих научных работ при постоянных личных контактах педиатров и дерматологов явилось основой для проведения совместных консультативных приемов детей, страдающих экземой и нейродермитом.

В кандидатской диссертации А.М. Градинарова [8] дана оценка состояния адаптационно-защитных механизмов у 180 детей в возрасте от 1 мес до 3 лет с кожными проявлениями аллергического диатеза, определена диагностическая значимость изменения концентрации сывороточных Ig и ГКС, предложены методы патогенетической терапии; установлено, что комплексная терапия с использованием этимизола изменяет процессы стероидогенеза коры надпочечников, что проявляется преимущественным биосинтезом 17-оксикортикостероидов, способствует повышению функциональных резервных возможностей корковой зоны, но не влияет на выявленные изменения в метаболизме ГКС.

Одно из направлений в изучении патогенеза кожных проявлений аллергического диатеза (экземы и нейродермита у детей с 2-месячного возраста до 10 лет) – определение состояния кишечного пищеварения и всасывания и показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета. В.Л. Зеленцовой [8] установлены нарушения полостного и пристеночного пищеварения у 64% детей, отсутствие основной флоры и наличие условно-патогенной флоры в различных ассоциациях у 53,3% обследованных, снижение ферментативных процессов, повышенная потеря белка с фекалиями, гиперлиппротеинемия у 50% детей; селективный дефицит иммуноглобулинов выявлен у 15,8% детей; обосновано дополнение терапии детей с экземой и нейродермитом антибактериальными средствами, ферментами, биопрепаратами. Восстановление процессов пищеварения и всасывания способствовало восстановлению обменных процессов в организме, улучшению показателей иммунитета. Длительное диспансерное наблюдение позволило констатировать клиническое выздоровление у 78,8% детей с истинной экземой, у 39,8% – с себорейной экземой, у 20% – с нейродермитом (по МКБ-10, L20.8, L21.9).

Н.А. Виноградовой [10] проанализированы результаты клинко-лабораторного обследования 180 детей в возрасте от 2 мес до 12 лет с различными клиническими формами аллергического диатеза, изучено в плазме крови содержание простагландинов и циклических нуклеотидов с помощью меченых изотопов. При длительно текущем диссеминированном нейродермите с сопутствующими дискинезиями желчевыводящих путей по гиперкинетическому

типу, целесообразно включение в комплексное лечение папаверина, оказывающего антифосфодиастеразное действие и нормализующего плазменную концентрацию циклических аминотрансфераз.

Б.А. Бабушкиным [11] изучалась роль пищевой аллергии как фактора, провоцирующего высыпания на коже и зуд, поддерживающего хроническое течение экземы и нейродермита; обследованы 120 детей в возрасте от 2 мес до 14 лет с различными клиническими вариантами дерматоза. Методом РАСТ исследовали общие и специфические IgE с помощью набора из 31 аллергена 8 классов (пищевые, домашняя пыль, травы и др.). Наиболее часто тесты специфических IgE были положительны с пищевыми аллергенами: на белок яйца у 53,9%, молоко у 37,1%, рыбу 36,2%, пшеницу у 41%, овес у 32,4%; но не установлено влияние какого-либо одного аллергена, а при распространенных формах дерматоза увеличивалась сумма причинно-значимых аллергенов; были обнаружены специфические антитела к аллергенам, с которыми дети в своей жизни не встречались.

А.И. Виноградов [12], обследовав 132 детей с экземой и нейродермитом в возрасте от 2 мес до 12 лет, отметил выраженные изменения нейроэндокринной регуляции метаболизма, проявлявшиеся повышением концентрации кальцийрегулирующих гормонов и дисбалансом циклических нуклеотидов у большинства обследованных детей; при обострении кожного процесса наблюдались выраженные изменения нейроэндокринной регуляции метаболизма. Автор доказал, целесообразность включения в комплексную терапию детей с экземой и нейродермитом препарата Интал, влияющего на трансмембранный переход кальция в клетках, модулирующего равновесие кальцийрегулирующих гормонов и циклических нуклеотидов, и что использование препаратов кальция у длительно болеющих экземой и нейродермитом нецелесообразно. В докторской диссертации А.И. Виноградова [13] изучены показатели универсальных систем регуляции метаболизма (перекисное окисление липидов, антиокислительная активность, метаболиты арахидоновой кислоты, кальцийрегулирующая система, эндогенные опиоидные пептиды, кортизол), которые могут служить критерием оценки тяжести состояния и резистентности к стрессу больных АД детей, что позволяет контролировать патологический процесс на молекулярно-клеточном уровне и индивидуализировать терапию. Обоснованы показания и дана оценка эффективности диафенилсульфона, кетотифена, верапамила, кальцитрина, даларгина. Комплексное исследование состояния нервной системы, психического и психологического статуса должно стать обязательной составной частью обследования и выбора психовегетативной коррекции нервно-психических расстройств и нарушений структуры личности больных АД детей.

Многолетнее научно-практическое сотрудничество дерматологов, педиатров, аллергологов позволило Н.П. Тороповой выполнить докторскую диссертацию и защитить ее в 1981 г. по двум специальностям: кожные и венерические болезни и педиатрия. Клинико-лабораторные обследования 462

детей и подростков, в том числе с диссеминированным (53,9%) и диффузным нейродермитом (24,7%), изучение их 10–15-летнего катамнеза позволили установить взаимосвязь между тяжестью течения дерматоза и заболеланиями пищеварительного тракта, снижением клеточного и гуморального иммунитета, недостаточностью неспецифических фактов защиты. Также были установлены механизмы глюкокортикоидной недостаточности (60,1%) и нарушений корковой нейродинамики (по данным ЭЭГ). Вегетативная дистония у большинства больных нейродермитом характеризовалась преобладанием симпатико-тонических реакций у 55,3% больных, обусловленных процессами возбуждения, как в коре головного мозга, так и в подкорковых центрах. Разработаны: схема основных патогенетических факторов, ведущих к формированию и хроническому течению экземы и нейродермита (АД); трехэтапный метод комплексной патогенетической терапии нейродермита у детей и подростков. Впервые использованы местные курортные факторы – сульфидная бальнеотерапия. Стойкое клиническое выздоровление наступило у 33,5% больных, значительное улучшение – у 59,3% детей [14].

Т.А. Топтыгиной [15] изучены типологическая реактивность кожи 88 детей в возрасте 7–14 лет с нейродермитом и функциональное состояние печени до и после курсов сульфидной бальнеотерапии в условиях среднего Урала (водолечебница «Иргина»), которые приводили к улучшению типологической реактивности кожи, повышению утилизации кислорода кожей. Анализ отдаленных результатов течения (через 1 год) показал, наличие клинической ремиссии у 14% детей, более благоприятное течение дерматоза у 81% детей.

Н.В. Кунгуров [16] разработал и внедрил систему профессиональной ориентации девушек и юношей, страдающих нейродермитом (АД), определил противопоказания для ряда профессий, которые могут привести к обострению заболевания кожи, выпущено пособие для врачей «Врачебно-профессиональное консультирование и медицинское обеспечение профессиональной ориентации детей» (М.; 2001 г.). Помочь в правильном выборе профессиональной деятельности юношам и девушкам, больным АД, призвана медицинская профессиональная ориентация.

В процессе динамического наблюдения и лечения 350 больных АД, среди которых 20,8% составляли дети (в том числе и в возрасте до 1 года) и подростки, Н.В. Кунгуровым [17] были изучены показатели иммунной системы в зависимости от типов течения АД, разработаны клиничко-диагностические критерии течения АД: гиперергический (29,5%), инфекционный (30%) и пролиферативный (10,5%). У детей до 6-летнего возраста тип течения АД не дифференцируется, при этом особенностью иммунопатогенеза в детском возрасте при диффузной форме заболевания является угнетение хелперного звена (Th1- и Th2-клеток), тогда как у взрослых отмечается угнетение Th1- и активация Th2-лимфоцитов. Характер и выраженность иммунных нарушений при АД у детей зависит от клинической формы дерматоза и сопутствующей патологии органов и систем [18].

Ю.В. Кениксфест [19] проведена дифференциация клинических типов течения АД, выделены гиперергический тип, инфекционный и неуточненный (у детей с 6-летнего возраста); впервые представлена иммунологическая характеристика при различных типах АД в зависимости от возраста и активности процесса (SCORAD, EASI), отмечено, что с учетом различных механизмов иммунопатогенеза рекомендуется дополнять комплексную терапию препаратом актовегин при гиперергическом типе, неовир – при инфекционном типе течения АД у детей и подростков. Ю.В. Кениксфест [1] провела анализ общей и первичной заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки детей (0–14 лет) и подростков (15–17 лет) на территории РФ, Уральского и Дальневосточного ФО, представила новые данные как об особенностях клинических проявлений АД, иммуноморфологических особенностях клеточного инфильтрата дермы, а также о субпопуляционном составе и функциональной активности иммунокомпетентных клеток кожи при различных типах течения заболевания. Для практического здравоохранения изданы методические рекомендации, обучающие программы для семей, имеющих больных атопическим дерматитом [1].

Анализ, проведенный В.С. Александровой [20] после обследования 130 детей в возрасте от 3 мес до 3 лет, позволил выделить 8 клинических вариантов поражения кожи (истинную экзему, себорейную экзему, нейродермит, осложненные варианты дерматоза), были изучены показатели гуморального и клеточного иммунитета дифференцированно при различных клинических вариантах поражения кожи, выявлены неблагоприятные факторы в антенатальный период – наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям (65,3%), хронические заболевания родителей (20%), профессиональные вредности родителей (7%), другие факторы риска (50%); в постнатальный период – дефекты вскармливания у 16,5% детей, искусственное вскармливание детей в первые 3 мес жизни у 69,3% обследованных. Среди значимых факторов риска для дебюта кожных высыпаний и хронического течения экземы и нейродермита отмечены: профилактические прививки (7,1%), лекарственные препараты (6,1%), неврологические нарушения (75%), как последствия перинатальной энцефалопатии в виде гипертензионно-гидроцефального синдрома, минимальной церебральной дисфункции, замедления темпов миелинизации и нервно-психического развития.

Р.Т. Бабиной [21] выявлен сложный патогенез анемий у 58,6% из 111 детей раннего возраста с аллергическим поражением кожи с выраженными изменениями интенсивности окислительно-восстановительных процессов в эритроцитах; обоснована необходимость включения в терапевтический комплекс препарата рибоксин, улучшающего окислительно-восстановительные процессы.

Н.М. Герасимова [22], изучая метаболическую и экскреторную функции печени у подростков, больных нейродермитом, у 74% выявила функциональные изменения гепатобилиарной системы (снижение

эксекреции желчных кислот, нарушение их гидроксирования, снижение холатахолестеринового соотношения), на фоне которых течение кожного процесса было более тяжелым, характеризовалось частыми рецидивами, сильным зудом. Основываясь на результатах исследования соотношения фракций желчных кислот в дуоденальном содержимом и сыворотке крови, Н.М. Герасимова дополнила лечение препаратами холестирамина у больных нейродермитом. Установлено, что выраженная холемия приводит к усилению зуда кожи.

Изучая патогенез нейродермита у детей А.А. Меньшикова [23] исследовала циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) и фиксированные в коже иммунные комплексы (метод прямой иммунофлюоресценции) в сыворотке крови у 70 детей, больных нейродермитом в возрасте от 7 до 14 лет. Обострение дерматоза характеризовалось высоким уровнем ЦИК, снижением активности компонента и его фракций С1, С2, С3, С4, С5, дезинтеграцией метаболической фазы фагоцитарного процесса. Разработанная автором методика лечения больных нейродермитом на стационарном этапе с помощью гепарина и метилурацила способствовала нормализации функций фагоцитарных клеток и достижению положительных клинико-лабораторных показателей.

Н.Н. Кузнецов [24] исследовал коагуляционные и фибринолитические звенья гемостаза у детей аналогичного возраста, страдающих аллергодерматозами. Автор отметил, что у детей с экземой и нейродермитом в манифестном периоде тромбин, образующийся в гемолизаткальциевой смеси, плохо инактивируется плазмой больных, что свидетельствует о гиперкоагуляционной ситуации; изучение фибринолитического процесса показало снижение спонтанного и активированного стрептокиназой фибринолиза цельной крови, особенно при обострении кожного процесса.

Г.А. Вершининой [25] проведено у 195 детей, больных экземой и нейродермитом исследование тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза, в том числе при стимуляции адгезивно-агрегационных функций тромбоцитов адреналином, гистамином, серотонином, карбогистамином, АДФ. Отмечены фазовые изменения динамических функций тромбоцитов и плазменных компонентов гемостаза, особенно выраженные при тяжелых кожных проявлениях у детей с перинатальной энцефалопатией, иммунной недостаточностью, гипотрофией, что в целом характеризует значительный «полом» адаптационно-приспособительных механизмов организма.

Е.Н. Каширской [26] изучены особенности АД в критические периоды (I–III триместры беременности) у 186 беременных, наблюдавшихся в специализированном кабинете женской консультации (из них 57,5% с ограниченным поражением кожи, 28,5% с распространенным). Кожные высыпания у 14% женщин появились впервые с наступлением беременности. Отмечены особенности клинических проявлений АД у женщин при беременности: формирование новых очагов воспаления кожи – область молочных желез, ареол, сосков у 15%, агравация имевшихся клинических проявлений АД в типичных локализациях;

усиление зуда, психологический дискомфорт, вертебральные дисфункции, нарушение процессов пищеварения и всасывания, сухость кожи; У 79,6% женщин, больных АД, в период беременности были выявлены нарушения вегетативной регуляции (вегето-сосудистая дистония, гипоталамический синдром), у 68,3% – заболевания пищеварительного тракта, у 87,6% – гепатобилиарной системы, у 54,8% – паразитарные инвазии (из них у 78% лямблиоз), у 82,3% – неспецифические урогенитальные инфекции, у 98% – патология беременности (у 41% плацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности). Проведенная пренатальная терапия, направленная на снижение заболеваемости детей АД, позволила снизить заболеваемость детей группы высокого риска на 29% в возрасте до 1 года и на 36,7% к 3-летнему возрасту.

Т.С. Лепешкова [27] при обследовании 667 детей, больных АД, в возрасте от 7 до 14 лет, выявила поражения красной каймы губ (хейлит) у 21,4%. Результаты изучения общих и специфических IgE-антител у детей с атопическим хейлитом свидетельствовали о наличии дефектов барьерной, антиколониционной и микробицидной функций секреторного иммунитета в ротовой полости, снижении содержания sIgA, активности лизоцима, активности системы комплемента и ее начальных компонентов, снижении индекса CD4/CD8, повышении содержания IgG и провоспалительных цитокинов (TNF α). Сублингвальное курсовое использование препарата имудон в терапии хейлита у больных АД позволило получить положительный терапевтический эффект у 77,4% пациентов с ремиссией хейлита до 6–7 мес и АД до 8–11 мес, со снижением частоты острых респираторных заболеваний у детей в 2 раза.

Т. Н. Стати [28] при обследовании 195 детей в возрасте от 6 мес до 14 лет с нейродермитом, в том числе с диффузным поражением кожи у 48,3% из них, выявлены разнообразные изменения в полости рта: задержка сроков прорезывания зубов, высокая распространенность кариеса временных и постоянных зубов при диффузном нейродермите у детей в возрасте от 7 до 14 лет, трофические изменения слизистой языка, хейлит. При нарастании активности кариесного процесса отмечено снижение концентрации sIgA в ротовой жидкости. Доказана необходимость включения в комплексную терапию этих детей иммуномодулятора – нуклеината натрия, под влиянием которого нормализовался уровень секреторного Ig.

Е.В. Гришаева [29] установила клинические и иммунные особенности у 113 больных АД в возрасте от 15 лет и старше, характерные для гиперергического (43,4%), инфекционного (36,3%), пролиферативного (20,3%) типа течения заболевания. Для лечения подростков, больных АД, после общеклинического обследования и изучения микробной обсемененности кожи в очагах поражения предложена методика эндovasкулярной лазерной терапии (терапевтический лазерный аппарат ЛГН-118А) с включением аевита или гепарина с предварительной оценкой целесообразности ее назначения, что повысило эффективность процедур и снизило осложнения вторичной

инфекцией в 2,3 раза, способствовало профилактике рецидивов. Доказана возможность использования кристаллооптических свойств липидов кожи в качестве критерия для оценки эффективности эндоваскулярной лазеротерапии.

При обследовании 98 больных АД в сочетании с хроническим описторхозом [30] выявлено, что при обострении повышается концентрация ДНК-синтезирующих лейкоцитов, выделенных на разных градиентах плотности, нарушается эозинофильный гемостаз, проявляющийся нарастанием гетерогенности эозинофилов за счет увеличения популяций легкой плотности, содержания Е-РОК и доли эозинофилов, способных изменить уровень экспрессии рецепторов к эритроцитам барана в ответ на действие фармакологических и биологических стимуляторов.

М.В. Синицин [31] при обследовании детей с АД выявил встречаемость *Helikobakter pylori* (у 46,6% наблюдавшихся больных); определил факторы риска, предрасполагающие к развитию хеликобактер-ассоциированных гастроуденитов у детей с АД: наследственная предрасположенность к аллергии (у 87,2%), гастроэнтерологические заболевания (у 72,4%), общая иммунная недостаточность, проявляющаяся перинатальными инфекциями (у 71,3%), кишечными дисфункциями (у 81,9%), глистно-паразитарными инвазиями (у 70,9%).

О.Ф. Козловой [32] получены данные об изменении туберкулиновой чувствительности у привитых вакциной БЦЖ детей, больных АД, определены возрастные периоды повышенной чувствительности к туберкулину, обоснованы критерии дифференциальной диагностики поставочной аллергии и вирулентного инфицирования детей раннего и дошкольного возраста.

Н.Ф. Чернова [33] исследовала иммунологическую реактивность у 87 детей с кожными проявлениями (с акцентом на изучение реакции клеточной защиты), которые позволяют выделить варианты иммунного ответа, что дает возможность использовать их для дифференцированного подхода к индивидуальному лечению с назначением иммуносупрессивных и иммуностимулирующих препаратов. Установлено влияние сопутствующей микробной инфекции на показатели клеточного звена иммунитета и на характер бактериальной сенсибилизации для повышения эффективности проводимой терапии.

С.Т. Кузнецова [34] обследовала 150 детей разного возраста, больных АД, методом электронной микроскопии; выявила значительные изменения ультраструктуры поверхности иммунокомпетентных клеток, разрежение рибосомальных гранул, гиперхромия митохондрий, что сопровождалось снижением энергетического потенциала и функциональной способности клеток. С целью нормализации энергетического обмена назначались коферменты цикла Кребса в виде метаболических комплексов № 1 и 2, включавших тиаминпирофосфат, рибофлавин-мононуклеатид, пантотеновую и липоевую кислоты, а также пиридоксинхлорид и α -токоферол ацетат. Эффективность метаболической коррекции

анализировали на органном, клеточном, субклеточном и ультраструктурном уровнях. Клинически увеличивалась продолжительность ремиссии кожного процесса и ремиссия в течение сопутствующих заболеваний.

Т.И. Соколова [35] у детей с клиническими проявлениями нейродермита, гастроэнтерологической патологией, требующей проведения гастроуденоскопии (эндоскоп «Олимпус»), исследовала биоптаты слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки (АПУД – система антрального отдела). Подтверждены воспалительные изменения слизистой оболочки гастроуденальной зоны при аллергическом поражении кожи, что приводит к активации периферических гормональных систем, стимулирующих адаптационные возможности организма.

Л.А. Анохина [36] на основании клинико-лабораторного обследования 155 детей в возрасте от 5 мес до 7 лет, включающего изучение показателей клеточного и гуморального иммунитета, фагоцитоза, процессов пищеварения и всасывания в кишечнике, функционального состояния печени, биоценоза кишечника, выявила хронические заболевания кишечника у 83,3% детей (в том числе у 30,5% глистно-паразитарная инвазия), заболевания ЛОР-органов – у 37,7%, вертеброневрологическая патология – у 55,1%; обосновала патогенетическую целесообразность дополнения общей терапии сочетанным применением пантенола (активная форма витамина В₅) и витамина Е; констатировала положительную динамику кожного процесса (индекс SCORAD снизился с 78,2 до 30,4 баллов), улучшение показателей, характеризующих функцию коры надпочечников и печени.

Н.А. Оленевой [37] проведена дифференциация показателей иммунной системы, характеризующих гуморальный и клеточный иммунитет, при обследовании 292 детей в возрасте от 3 до 14 лет, получавших лечение в стационаре. Наследственная предрасположенность установлена у 68,5% детей, чаще по линии матери (у 54,8%). В результате изучения показателей гуморального, клеточного иммунитета и неспецифических факторов защиты впервые были выделены 7 основных типов нарушения иммунной системы у детей при клинических проявлениях экземы и нейродермита. Вторичное иммунодефицитное состояние определено у 10,9% детей с тяжелым течением дерматоза и множественными очагами хронической инфекции. После санации очагов хронической инфекции больным экземой и нейродермитом проводили три курса 10-дневной терапии нуклеинатом натрия, что способствовало как улучшению показателей иммунитета, в частности функциональной активности моноцитов периферической крови, так и ремиссии клинических проявлений дерматоза.

Н.Е. Громада [38] изучила концентрацию ЦИК и их качественный состав у детей с различными клиническими вариантами АД: себорейной экземой, истинной экземой диссеминированной и диссеминированном нейродермите, а также спектр иммуноглобулинов в составе ЦИК, в период обострения

кожного процесса отмечено повышение концентрации IgG (у 89,7%), IgM (у 47%), IgA (у 35,1%) IgE (у 35,7%). В контрольной группе пациентов в составе ЦИК не обнаружены IgE. Изучены комплементарная активность сыворотки крови и ее компоненты (C1, C2, C3, C5). Установлено снижение показателей активности и завершенности фагоцитоза, что указывает на истощение факторов неспецифической защиты, которые у части детей с нейродермитом исходно очень низки.

М.А. Захаров [39] изучил анамнестические и клинико-лабораторные особенности у 116 детей от 2 мес до 3 лет, с различными клиническими вариантами дерматоза: истинной экземой, переходными формами экземы в нейродермит, нейродермитом. Наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям выявлена у 78,6% больных. Установлено, что нарушения перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, обусловлены чаще всего неблагоприятными воздействиями в пре- и перинатальных периодах: очаги хронической инфекции у матери (75,9%), токсикозы беременности (58,7%), угроза невынашивания, медикаментозная терапия, аллергические реакции (13,8%) и др. Комплексная терапия детей, больных экземой и нейродермитом была дополнена естественными антиоксидантами и витамином Е. Наряду с этим проводили санацию очагов хронической инфекции и паразитозов.

Н.А. Ямова [40] изучала влияния психоэмоционального климата семьи на состояние нервной системы у 101 пациента в возрасте от 3 мес до 14 лет с нейродермитом и экземой. Выявлены нарушения ЦНС, обусловленные пре- и перинатальными энцефалопатиями в виде минимальной церебральной дисфункции. У абсолютного большинства детей (у 82 из 101 пациента) наблюдалась симптоматика натальной травмы шейного отдела позвоночника и позвоночных артерий, проявлявшаяся миотоническим синдромом за счет ишемии зоны ретикулярной формации. Вследствие поражения кожи у ребенка, сильного зуда, нарушения сна, длительного течения заболевания отмечено нарушение психоэмоциональной сферы матери: высокая степень тревоги, страх за жизнь ребенка, ожидание возникновения обострения кожного процесса и зуда, неверие в выздоровление. Изучение некоторых особенностей личности детей 12–14 лет, страдающих нейродермитом и накопленный практический опыт убедительно свидетельствуют о необходимости участия психолога (иногда врача-психиатра) в лечебно-реабилитационной программе оздоровления.

При изучении психического развития детей, больных АД О.А. Темнова [41] выявила показатели специфического недоразвития психических функций у этих больных, проживающих в экологически неблагоприятных районах, разработала программы реабилитации и психолого-педагогического сопровождения детей дошкольного возраста.

Впервые Т.И. Анашкина [42] разработала систему реабилитации детей, больных АД в условиях дошкольно-школьного центра восстановительного лечения. Для детей с тяжелыми формами АД харак-

терна дисфункция вегетативной регуляции с нарушением адаптационных механизмов с превалированием симпатико-адреналовой направленности исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности. При длительном течении АД наблюдается истощение адаптационных механизмов с формированием асимпатотонической вегетативной реактивности. В условиях дошкольно-школьного реабилитационного центра для детей с АД разработаны индивидуальные курсы восстановительного лечения и виды подготовки к школе, что позволяет снизить частоту и тяжесть рецидивов дерматоза.

На основании изучения клинико-анамнестических особенностей аллергического и неаллергического вариантов АД К.Н. Сорокина [43] впервые установила частоту встречаемости и характер нейровертебральной патологии при разных вариантах течения дерматоза у детей раннего и дошкольного возраста. Изучены и дифференцированы ЭЭГ-особенности при аллергическом и неаллергическом вариантах АД. Проведение разработанного автором курса гидротерапии с применением цитратного буфера и средств базовой наружной терапии повышает эффективность лечения и может использоваться на амбулаторно-поликлиническом, стационарном и восстановительном этапах оказания специализированной помощи. Разработан алгоритм ведения пациентов с различными вариантами АД и междисциплинарного взаимодействия специалистов. Установлены факторы низкой приверженности к базовой наружной терапии родителей детей, больных АД. Внедрение обучающих семинаров повышает приверженность к базовой наружной терапии с 2,5 до 85%.

Инфекционные агенты являются мощными длительно действующими индукторами усиления иммунопатологических реакций, источниками парадоксального иммунного ответа, формирования процессов аутоаллергии, поддерживающих «круг вечного воспаления», в том числе в коже.

К.А. Мальцевым [44] впервые выявлен хламидиоз у 106(32,5%) из 326 больных АД детей в возрасте от 6 мес до 15 лет. Сочетание АД и бронхиальной астмы встречались в 6 раз чаще при хламидийной инфекции, чем у детей с АД без хламидиоза. Клиническое выздоровление и значительное улучшение отмечено у 56,6% детей с АД после лечения хламидиоза. Паразитарные инвазии (17 видов гельминтов и простейших) имелась у 47,7% детей с АД.

С.В. Татарева [45] у 120 из 180 детей, больных экземой и нейродермитом, выявила лямблиоз. Установлено более тяжелое и распространенное поражение кожи и зуда у этих больных, выявлены выраженные морфологические и ультраструктурные изменения слизистой оболочки кишечника при длительном течении лямблиоза. Отмечено, что специфическое лечение лямблиоза нередко малоэффективно, сопровождается усилением синдрома эндогенной интоксикации и не ликвидирует персистенцию лямблий в кишечнике; необходима предварительная подготовка, включающая дезинтоксикационные и энтеросорбирующие препараты перед назначением противолямблиозной терапии.

Н.А.Сафроновой [46] при аллергодерматозах отмечены паразитарные инвазии: лямблиоз (27–30%), энтеробиоз (20–26%), бластоцистоз (24–26%), описторхоз (2,6–10%), аскаридоз (1,7–3,4%), токсокароз (9,3–11,9%).

И.А. Плотникова [47] изучала клинические особенности АД у детей в возрасте 2–15 лет. Установлено, что у 9,3–11,9% детей с хроническими дерматозами выявляется токсокароз. При исследовании биоптатов кожи больных АД с сопутствующим токсокарозом в сосочковом слое кожи выявлена умеренная лимфоплазмодитарная и периваскулярная кругло-клеточная инфильтрация. Описаны особенности клинических проявлений АД у больных токсокарозом, диагностировано поражение глаз, вызванное *Toxosara canis*. На основании полученных данных разработана схема санации токсокароза в рамках комплексной общей и наружной терапии АД.

И.А. Плотникова [48] оценивала состояние здоровья детей, включая больных АД, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды на Урале. У детей, больных АД, доказана взаимосвязь концентрации общего IgE и содержания металлов в крови (свинец, кадмий, хром, цинк, мышьяк). Обнаружены специфические IgE к ртути, меди, хрому и никелю. Разработан лечебный комплекс, направленный на уменьшение токсической нагрузки на организм детей и негативных последствий.

Таким образом, в течение 60 лет в Екатеринбурге (Свердловске) изучаются различные аспекты АД (экземы, нейродермита) у детей и подростков научными коллективами педиатров, дерматологов, аллергологов. Многолетняя совместная научная и практическая работа специалистов легла в основу создания «Уральской школы атопического дерматита». Результаты исследований и изучение катамнеза позволили усовершенствовать подходы к общей и наружной терапии детей и подростков, разработать прегравидарную подготовку девушек к созданию семьи, определить направление профессиональной ориентации подростков. С развитием науки в целом постоянно использовались новые методы клинико-лабораторных исследований в аллергологическом, иммунологическом, неврологическом обследовании пациентов. В настоящее время ставятся новые задачи для научных исследований и помощи практическому здравоохранению.

ЛИТЕРАТУРА

- Кениксфест Ю.В. *Атопический дерматит у детей: клинико-патогенетический подход к оптимизации комплексной терапии и совершенствование специализированной медицинской помощи*: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Екатеринбург; 2011.
- Ellis C., Luger T., Abeck D., Allen R., Graham-Brown R.A., De Prost Y., et al.; ICCAD II Faculty. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br. J. Dermatol.* 2003; 148(Suppl. 63): 3–10.
- Reitamo S., Luger T.A., Steinhoff M. *Textbook of atopic dermatitis*. London: Informa Healthcare; 2008.
- Кунгуров Н.В., Торопова Н.П., Кениксфест Ю.В., Кохан М.М., Игликов В.А., Малишевская Н.П., Уфимцева М.А. *Современные подходы к организации специализированной помощи детям, больным хроническими дерматозами*. Курган: Зауралье; 2009.
- Вогулкина Т.Э. *Экссудативный диатез*: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Свердловск; 1949.
- Торопова Н.П. *Некоторые данные о патогенезе, клинике и лечении экземы у детей (по материалам диспансерного наблюдения)*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск; 1966.
- Синявская О.А. *Материалы по изучению этиопатогенеза, клиники и терапии экссудативного диатеза у детей*: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Свердловск; 1968.
- Градинаров А.М. *Состояние адапционно-защитных механизмов у детей с кожными проявлениями аллергического диатеза в раннем возрасте (система сывороточных иммуноглобулинов, некоторые показатели биосинтеза и метаболизма глюкокортикоидов)*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск; 1976.
- Зеленцова В.Л. *Особенности функционального состояния кишечника у детей с кожными проявлениями аллергического диатеза*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск; 1983.
- Виноградова Н.А. *Состояние и значение простагландинов и циклических нуклеотидов в генезе различных клинических форм аллергического диатеза у детей*: Автореф. дис. ... канд. наук. Свердловск; 1983.
- Бабушкин Б.А. *Концентрация иммуноглобулина Е в сыворотке крови у детей с аллергическим диатезом в динамике патологического процесса*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск; 1984.
- Виноградов А.И. *Кальций, паратирин, кальцитонин и циклические нуклеотиды при аллергическом диатезе у детей*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск; 1984.
- Виноградов А.И. *Изменение центральных и периферических адаптационных систем при атопическом дерматите у детей, методы и средства терапевтической коррекции*: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Свердловск; 1991.
- Торопова Н.П. *Клинико-патогенетические особенности нейродермита у детей при заболеваниях органов пищеварения и организация лечебно-профилактической помощи*: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Свердловск; 1981.
- Топтыгина Т.А. *Реактивность кожи и функциональное состояние печени при нейродермите в период до и после сульфидной бальнеотерапии*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск; 1986.
- Кунгуров Н.В. *Медицинская и социальная реабилитация детей пубертатного возраста и подростков, больных нейродермитом*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск; 1986.
- Кунгуров Н.В. *Особенности типов течения атопического дерматита, принципы терапии*: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1998.
- Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кохан М.М. *Атопический дерматит. Типы течения, принципы терапии*. Екатеринбург: Уральский университет; 2000.
- Кениксфест Ю.В. *Типы течения атопического дерматита у детей (катамнестическое исследование. Клинико-иммунологические особенности)*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 2002.
- Александрова В.С. *Функциональное состояние клеточного и гуморального иммунитета у детей с аллергодерматозами в раннем возрасте*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск; 1988.
- Бабина Р.Т. *Характеристика железодефицитной анемии у детей раннего возраста, страдающих аллергическим диатезом и его эволютивными кожными формами*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск; 1988.
- Герасимова Н.М. *Роль метаболической и экскреторной функций печени в патогенезе экземы, нейродермита и*

- экспериментального аллергического дерматита: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.; 1990.
23. Меньшиков А.А. Механизмы формирования иммунокомплексных процессов, состояние комплементарной и фагоцитарной систем и их значимость в морфофункциональных нарушениях кожи при нейродермите у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск; 1989.
 24. Кузнецов Н.Н. Роль антитромбина III и фибринолиза в гемокоагуляционных нарушениях у детей с аллергическим диатезом и иммунокомплексными заболеваниями в сравнительном аспекте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск; 1982.
 25. Вершинина Г.А. Состояние динамических функций тромбоцитов и плазменного гемостаза у детей с аллергическим диатезом и аллергодерматозами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск; 1987.
 26. Каширская Е.Н. Атопический дерматит и беременность (особенности клиники, гормонально-метаболической перестройки, тактика ведения беременных как первичная профилактика атопического дерматита у детей): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 1998.
 27. Лепешкова Т.С. Хейлит у детей с атопическим дерматитом, иммунологические особенности, новые подходы к терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск; 2002.
 28. Стати Т.Н. Изменения зубов, тканей пародонта, слизистой оболочки полости рта у детей с нейродермитом и их лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь; 1990.
 29. Гришаева Е.В. Эндovasкулярная лазерная терапия больных атопическим дерматитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 2000.
 30. Попова С.Д. Анализ популяции эозинофилов и других лейкоцитов периферической крови при обострении атопического дерматита и хроническом описторхозе: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Челябинск; 1994.
 31. Синицын М.В. Атопический дерматит и хеликобактерная инфекция у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 1998.
 32. Козлова О.Ф. Атопический дерматит у детей раннего дошкольного возрастов и его влияние на туберкулиновую чувствительность: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 2005.
 33. Чернова Н.Ф. Некоторые показатели иммунитета у детей с аллергическим диатезом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск; 1978.
 34. Кузнецова С.Т. О функциональном состоянии лейкоцитов периферической крови у детей с кожными проявлениями аллергического диатеза в раннем возрасте (по данным цитохимических исследований): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск; 1979.
 35. Соколова Т.И. Эффективность магнитотерапии в лечении детей с аллергодерматозами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук; 1995.
 36. Анохина Л.А. Значение метаболической терапии в комплексном лечении детей при острых и хронических формах атопического дерматита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 2000.
 37. Оленева Н.Л. Состояние иммунной системы и факторов неспецифической резистентности у детей, больных экземой и нейродермитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск; 1988.
 38. Громада Н.Е. Функциональная активность системы комплемента и циркулирующие иммунные комплексы при аллергическом диатезе у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск; 1985.
 39. Захаров М.А. Показатели перекисного окисления липидов у детей, больных экземой и нейродермитом, как обоснование применения антиоксидантной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск; 1990.
 40. Ямова Л.А. Влияние психоэмоционального климата семьи на состояние нервной системы детей, страдающих аллергодерматозами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск; 1990.
 41. Темнова О.В. Психические функции детей дошкольного возраста, проживающих на экологически неблагополучных территориях: нейропсихологический анализ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 2011.
 42. Анашкина Т.И. Реабилитация детей, страдающих атопическим дерматитом, в условиях дошкольно-школьного центра восстановительного лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 1998.
 43. Сорокина К.Н. Атопический дерматит у детей: дифференцированный подход к ведению больных, оптимизации наружной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 2013.
 44. Мальцев К.А. Атопический дерматит и хламидийная инфекция у детей (алгоритм этапного обследования, клинические особенности течения, опыт лечения): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 1995.
 45. Татарева С.В. Влияние лямблиоза кишечника на течение аллергодерматозов у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Екатеринбург; 1994.
 46. Сафронова Н.А. Паразитофауна кишечника детей с аллергодерматозами (регион Среднего Урала): Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.; 2000.
 47. Плотникова И.А. Влияние токсокароза на течение атопического дерматита и других форм дерматозов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 1998.
 48. Плотникова И.А. Комплексный подход к оценке состояния здоровья и эффективности реабилитационных мероприятий у детей, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Екатеринбург; 2011.

Поступила 13.06.14

REFERENCES

1. Keniksfest Yu.V. *Atopic dermatitis in children: clinical and pathogenetic approach to the optimization of complex therapy and improvement of specialized medical care*. Dis. Ekaterinburg; 2011. (in Russian)
2. Ellis C., Luger T., Abeck D., Allen R., Graham-Brown R.A., De Prost Y., et al.; ICCAD II Faculty. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br. J. Dermatol.* 2003; 148(Suppl. 63): 3–10.
3. Reitamo S., Luger T.A., Steinhoff M. *Textbook of atopic dermatitis*. London: Informa Healthcare; 2008.
4. Kungurov N.V., Toropova N.P., Keniksfest Yu.V., Kokhan M.M., Igl'kov V.A., Malishevskaya N.P., Ufimtseva M.A. *Modern approaches to the organization of specialized care for children suffering from chronic dermatoses*. Kurgan: Zaural'e; 2009. (in Russian)
5. Vogul'kina T.E. *Exudative diathesis*. Dis. Sverdlovsk; 1949. (in Russian)
6. Toropova N.P. *Some data about the pathogenesis, clinical picture and treatment of eczema in children (materials dispensary observation)*. Dis. Sverdlovsk; 1966. (in Russian)
7. Sinyavskaya O.A. *Materials for the study of pathogenesis, clinic and therapy of exudative diathesis in children*. Dis. Sverdlovsk; 1968. (in Russian)
8. Gradinarov A.M. The state of adaptation and defense mechanisms in children with cutaneous manifestations of allergic diathesis at an early age (the system of serum immunoglobulins, some of the indicators of the biosynthesis and metabolism of glucocorticoids). Dis. Sverdlovsk; 1976. (in Russian)
9. Zelentsova V.L. *Features of the functional state of the intestine in children with cutaneous manifestations of allergic diathesis*. Dis. Sverdlovsk; 1983. (in Russian)
10. Vinogradova N.A. *The status and importance of prostaglandins and cyclic nucleotides in the Genesis of various clinical forms*

- of allergic diathesis in children. Dis. Sverdlovsk; 1983. (in Russian)
11. Babushkin B.A. *The concentration of IgE in the serum of children with allergic diathesis in the dynamics of the pathological process.* Dis. Sverdlovsk; 1984. (in Russian)
 12. Vinogradov A.I. *Calcium, parathyrin, calcitonin and cyclic nucleotides in allergic diathesis in children.* Dis. Sverdlovsk; 1984. (in Russian)
 13. Vinogradov A.I. *The change of the Central and peripheral adaptation systems in atopic dermatitis in children, methods and tools for therapeutic correction.* Dis. Sverdlovsk; 1991. (in Russian)
 14. Toropova N.P. *Clinical and pathogenetic features of atopic dermatitis in children with diseases of the digestive system and the organization of health care.* Dis. Sverdlovsk; 1981. (in Russian)
 15. Toptygina T.A. *The reactivity of the skin and liver function in atopic eczema in the period before and after sulfide balneotherapy.* Dis. Sverdlovsk; 1986. (in Russian)
 16. Kungurov N.V. *Medical and social rehabilitation of children during puberty and adolescent patients with atopic dermatitis.* Dis. Sverdlovsk; 1986. (in Russian)
 17. Kungurov N. V. *Particular types of flow atopic dermatitis, treatment principles.* Dis. Moscow; 1998. (in Russian)
 18. Kungurov N.V., Gerasimova N.M., Kohan M.M. *Atopic dermatitis. The flow types, principles of therapy.* Ekaterinburg: USU; 2000. (in Russian)
 19. Keniksfest Yu.V. *The flow types of atopic dermatitis in children (follow-up study. Clinical and immunological features).* Dis. Sverdlovsk; Ekaterinburg; 2002. (in Russian)
 20. Aleksandrova V.S. *The functional state of cellular and humoral immunity in children with allergic at an early age.* Dis. Sverdlovsk; 1988. (in Russian)
 21. Babina R.T. *Characteristic of iron deficiency anemia in young children with allergic diathesis and its evolutive skin forms.* Dis. Sverdlovsk; 1988. (in Russian)
 22. Gerasimova N.M. *The role of metabolic and excretory functions of the liver in the pathogenesis of eczema, neurodermatitis, and experimental allergic dermatitis.* Dis. Moscow; 1990. (in Russian)
 23. Menshikov A.A. *The mechanisms of formation of the immune complex processes, the status of complementary and phagocytic systems and their significance in functional disorders of the skin in atopic eczema in children.* Dis. Chelyabinsk; 1989. (in Russian)
 24. Kuznetsov N.N. *The role of anti-thrombin III and fibrinolysis in hemocoagulation disorders in children with allergic diathesis and immune complex diseases in a comparative perspective.* Dis. Sverdlovsk; 1982. (in Russian)
 25. Vershinina G.A. *The state of dynamic functions of platelets and plasma hemostasis in children with allergic diathesis and allergic.* Dis. Sverdlovsk; 1987. (in Russian)
 26. Kashirskaya E.N. *Atopic dermatitis and pregnancy (clinical features, endocrine and metabolic reconstruction, the tactics of the pregnant women as primary prevention of atopic dermatitis in children)* Dis. Ekaterinburg; 1998. (in Russian)
 27. Lepeshkova T.S. *Cheilitis in children with atopic dermatitis, immunological features, new approaches to therapy.* Dis. Chelyabinsk; 2002. (in Russian)
 28. Stati T.N. *Change of teeth, periodontal tissues, mucous membranes of the oral cavity in children with atopic eczema and their treatment.* Dis. Perm'; 1990. (in Russian)
 29. Grishaeva E.V. *Endovascular laser therapy of patients with atopic dermatitis.* Dis. Ekaterinburg; 2000. (in Russian)
 30. Popova S.D. *Analysis of populations of eosinophils and other leukocytes in the peripheral blood during exacerbation of atopic dermatitis and chronic opisthorchiasis.* Dis. Chelyabinsk; 1994. (in Russian)
 31. Sinitsyn M.V. *Atopiceski th dermatitis and heliobacteria infection in children.* Dis. Ekaterinburg; 1998. (in Russian)
 32. Kozlova O.F. *Atopic dermatitis in infants of preschool age and its effect on tuberculin sensitivity.* Dis. Ekaterinburg; 2005. (in Russian)
 33. Chernova N.F. *Some indicators of immunity in children with allergic diathesis.* Dis. Sverdlovsk; 1978. (in Russian)
 34. Kuznetsova S.T. *About the functional status of peripheral blood leukocytes in children with cutaneous manifestations of allergic diathesis at an early age (according to the cytochemical studies).* Dis. Sverdlovsk; 1979. (in Russian)
 35. Sokolova T.I. *The effectiveness of magnetic therapy in the treatment of children with allergic.* Dis. Ekaterinburg; 1995.
 36. Anohina L.A. *Value of metabolic therapy in complex treatment of children with acute and chronic forms of atopic dermatitis.* Dis. Ekaterinburg; 2000. (in Russian)
 37. Oleneva N.L. *The immune system and factors of nonspecific resistance in children, patients with eczema and atopic dermatitis.* Dis. Chelyabinsk; 1988. (in Russian)
 38. Gromada N.E. *The functional activity of the complement system and circulating immune complexes in allergic diathesis in children.* Dis. Sverdlovsk; 1985. (in Russian)
 39. Zaharov M.A. *Indicators of lipid peroxidation in children, patients with eczema and atopic dermatitis, as the rationale for the use of antioxidant therapy.* Dis. Sverdlovsk; 1990. (in Russian)
 40. Yamova L.A. *The influence of psycho-emotional climate of the family on the nervous system in children suffering from allergic.* Dis. Sverdlovsk; 1990. (in Russian)
 41. Temnova O.V. *Mental functions of preschool children living in ecologically unfavorable areas: neuropsychological analysis.* Dis. Ekaterinburg; 2011. (in Russian)
 42. Anashkina T.I. *Rehabilitation of children suffering from atopic dermatitis, in terms of pre-school rehabilitation center.* Dis. Ekaterinburg; 1998. (in Russian)
 43. Sorokina K.N. *Atopic dermatitis in children: a differentiated approach to the management of patients, optimization of external therapy.* Dis. Ekaterinburg; 2013. (in Russian)
 44. Maltsev K.A. *Atopic dermatitis and chlamydial infection in children (algorithm step examination, clinical features of the course, the experience of treatment).* Dis. Ekaterinburg; 1995. (in Russian)
 45. Tatareva S.V. *The influence of giardiasis intestinal on the course of allergic children.* Dis. Ekaterinburg; 1994. (in Russian)
 46. Safronova N.A. *The parasite fauna of the intestines of children with allergic (Middle Urals).* Dis. Moscow; 2000. (in Russian)
 47. Plotnikova I.A. *Effect of toxocarasis in atopic dermatitis and other dermatoses in children.* Dis. Ekaterinburg; 1998. (in Russian)
 48. Plotnikova I.A. *An integrated approach to the assessment of health status and the effectiveness of rehabilitation measures in children living in conditions of adverse environmental factors.* Dis. Ekaterinburg; 2011. (in Russian)