

# ВОЗМОЖНОСТИ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ ФОРМЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

УДК 616.5–001/002:615.015.26:612.014.464  
Поступила 28.01.2014 г.

© **Я.Ю. Иллек**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии<sup>1</sup>;  
**А.В. Галанина**, д.м.н., профессор кафедры педиатрии<sup>1</sup>;  
**Н.В. Исаева**, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории иммуногематологии<sup>2</sup>;  
**Е.В. Суслова**, к.м.н., ассистент кафедры педиатрии<sup>1</sup>;  
**Т.Н. Рыбакова**, аспирант кафедры педиатрии<sup>1</sup>;  
**Е.А. Федяева**, аспирант кафедры педиатрии<sup>1</sup>;  
**В.В. Кузнецова**, аспирант кафедры педиатрии<sup>1</sup>;  
**Г.А. Зайцева**, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории иммуногематологии<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кировская государственная медицинская академия, Киров, 610000, ул. Карла Маркса, 88;

<sup>2</sup>Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА, Киров, 610027, ул. Красноармейская, 72

**Цель исследования** — оценить возможности озонотерапии в коррекции неспецифической противомикробной резистентности при младенческой форме атопического дерматита.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 65 детей (40 мальчиков и 25 девочек) в возрасте от 8 мес до 3 лет с распространенным среднетяжелым атопическим дерматитом. 1-я группа больных (n=33) получала комплексную общепринятую терапию, 2-я группа (n=32) — комплексное лечение в сочетании с озонотерапией. Исследовали содержание анти- $\alpha$ -стафилолизина в сыворотке крови, показатели фагоцитоза, функциональное состояние толл-подобных рецепторов (TLR-2 и TLR-6).

**Результаты.** Комплексная общепринятая терапия приводила к полной, но непродолжительной клинической ремиссии, при наступлении которой у больных атопическим дерматитом сохранялись изменения параметров неспецифической противомикробной резистентности. У пациентов, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, отмечались более быстрая положительная динамика клинических показателей, нормализация содержания анти- $\alpha$ -стафилолизина в сыворотке крови, показателей фагоцитоза и выраженная активация функции толл-подобных рецепторов 2 и толл-подобных рецепторов 6, наступала продолжительная клиническая ремиссия.

**Ключевые слова:** атопический дерматит; неспецифическая противомикробная резистентность; озонотерапия.

## English

## Ozone Therapy Capabilities in Correction of Nonspecific Antimicrobial Resistance in Infantile Atopic Dermatitis

**Ya.Yu. Illek**, D.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Pediatrics<sup>1</sup>;  
**A.V. Galanina**, D.Med.Sc., Professor, the Department of Pediatrics<sup>1</sup>;  
**N.V. Isaeva**, PhD, Senior Research Worker, the Immunohematology Laboratory<sup>2</sup>;  
**E.V. Suslova**, PhD, Tutor, the Department of Pediatrics<sup>1</sup>;  
**T.N. Rybakova**, Postgraduate, the Department of Pediatrics<sup>1</sup>;  
**E.A. Fedyaeva**, Postgraduate, the Department of Pediatrics<sup>1</sup>;  
**V.V. Kuznetsova**, Postgraduate, the Department of Pediatrics<sup>1</sup>;  
**G.A. Zaytseva**, D.Med.Sc., Professor, the Head of the Immunohematology Laboratory<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kirov State Medical Academy, Karl Marx St., 88, Kirov, Russian Federation, 610000;

<sup>2</sup>Kirov Scientific Research Institute of Hematology and Transfusion, Federal Bio-Medical Agency, Krasnoarmeiskaya St., 72, Kirov, Russian Federation, 610027

**Для контактов:** Иллек Ян Юрьевич, e-mail: yanillek@gmail.com

**The aim of the investigation** was to assess ozone therapy capabilities in the correction of nonspecific antimicrobial resistance in infantile atopic dermatitis.

**Materials and Methods.** 65 children (40 boys and 25 girls) aged from 8 months to 3 years with medium-severe forms of general atopic dermatitis were under observation. Group 1 patients (n=33) received complex conventional therapy, group 2 patients (n=32) — complex treatment combined with ozone therapy. We studied the content of anti- $\alpha$ -staphylolysin in blood serum, phagocytosis indices, the functional state of toll-like receptors (TLR-2 and TLR-6).

**Results.** Complex conventional therapy resulted in complete, though short-term clinical remission. When clinical remission occurred, the changes in the parameters of nonspecific antimicrobial resistance in patients with atopic dermatitis persisted. The patients receiving complex treatment combined with ozone therapy were found to have more rapid positive dynamics of clinical indices, normalization of anti- $\alpha$ -staphylolysin content in blood serum, phagocytosis indices, and marked function activation of toll-like receptors 2 and toll-like receptors 6, and the occurrence of a long-term clinical remission.

**Key words:** atopic dermatitis; nonspecific antimicrobial resistance; ozone therapy.

Одним из самых частых осложнений атопического дерматита в детском возрасте является вторичное инфицирование кожи. Вместе с тем известно [1–4], что у большинства детей с атопическим дерматитом выявляется колонизация кожных покровов стафилококком, который способен вызывать обострения заболевания и поддерживать хроническое течение аллергического воспаления кожи посредством секреции суперантигенов, стимулирующих неспецифическую активацию Т-лимфоцитов и макрофагов, синтез провоспалительных цитокинов. Известны данные литературы о высокой эффективности озонотерапии при многих острых и хронических заболеваниях [5], при атопическом дерматите у взрослых лиц [6, 7], а также при младенческой, детской и подростковой формах атопического дерматита [8–11]; об отсутствии противопоказаний к применению, отсутствии побочных реакций и осложнений при правильном дозировании вводимого озона [5]. Представляет интерес изучение клинических показателей, параметров неспецифической противомикробной резистентности и функциональной активности толл-подобных рецепторов у детей с атопическим дерматитом, в комплексное лечение которых была включена озонотерапия. До настоящего времени подобные исследования не проводились.

**Цель исследования** — оценить возможности озонотерапии в коррекции неспецифической противомикробной резистентности при младенческой форме атопического дерматита.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 65 детей (40 мальчиков и 25 девочек) в возрасте от 8 мес до 3 лет, страдающих атопическим дерматитом («младенческая форма» заболевания в соответствии с рабочей классификацией, представленной в Научно-практической программе «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика», Москва, 2004). У всех пациентов был диагностирован распространенный среднетяжелый атопический дерматит.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия)) и одобрено Этическим комитетом Кировской государственной медицинской академии. От родителей пациентов получено инфор-

мированное согласие в соответствии с Федеральным законом «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» от 22 июля 1993 г. №54871.

Наблюдаемые больные атопическим дерматитом были разделены на две группы в зависимости от проводимой терапии. 1-й группе больных (n=33) назначали комплексную общепринятую терапию. Родителям больных детей давали советы по созданию гипоаллергенных условий быта, пациентам назначали индивидуальную гипоаллергенную диету, лечебно-косметический уход за кожей, предусматривающий использование во время ежедневных купаний триактивной эмульсии для купания Эмолиум II, а после купания — триактивного увлажняющего крема Эмолиум II, смазывание пораженных участков кожи кремом Адвантан (один раз в день в течение 7–10 дней), прием Зиртека (в течение 2 нед), курсы Хилак-форте, Линекса и Креона, витаминов А, Е, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>15</sub>.

2-й группе больных АД (n=32) назначали такое же комплексное лечение, но в сочетании с двумя курсами озонотерапии. Озонотерапия заключалась в смазывании всех пораженных участков кожи озонированным оливковым маслом (два раза в день в течение 15 дней) и применении ректальных инсуффляций озонокислородной смеси, проводимых через день (всего 8 процедур). Производство озона осуществлялось при помощи синтезатора «А-с-ГОКСФ-5-05-ОЗОН» (Электромашиностроительный завод «ЛЕПСЕ», Киров), в котором озон получают действием тихого электрического разряда на кислород. Оливковое масло для наружного применения озонировали до концентрации озона на выходе из синтезатора — 20 мг/мл; время барботирования 100 мл масла составляло 15 мин [5]. При указанной концентрации озона его лечебная доза составляет 75 мкг на 1 кг массы тела. Объем озонокислородной смеси на одну ректальную инсуффляцию рассчитывали по формуле:  $[\text{масса тела (кг)} \times 75] / 20$ . Средний объем озонокислородной смеси на одну ректальную инсуффляцию составлял 30–40 мл, средний объем озонокислородной смеси на один курс — 240–320 мл. Ректальные инсуффляции озонокислородной смеси проводили с помощью шприца Жане и присоединенной к нему полихлорвиниловой трубки с наконечником в положении больного лежа на левом боку с согнутыми ногами. Перед процедурой

пластмассовый наконечник обрабатывали вазелином, помещали в прямую кишку больного на глубину 2 см, затем при медленном надавливании на поршень шприца Жане вводили необходимый объем озонкислородной смеси; вся процедура занимала 1,5–2 мин.

Первый курс озонотерапии начинали с 1–2-го дня наблюдения, второй курс — через 3 мес от начала наблюдения. Никаких осложнений и побочных реакций у пациентов, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, не наблюдалось.

У всех детей изучали клинические показатели, определяли сроки наступления клинической ремиссии и ее продолжительность, проводили посевы с пораженных участков кожи на микрофлору и идентификацию стафилококка. Для оценки состояния неспецифической противомикробной резистентности (НПМР) в первые 1–2 дня наблюдения (период обострения заболевания) и через 23–28 дней от начала лечения (период клинической ремиссии) определяли содержание анти- $\alpha$ -стафилолизина в сыворотке крови, исследовали показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов, изучали паттерн-распознающие рецепторы — толл-подобные рецепторы (toll-like receptor) TLR-2 и TLR-6. Результаты исследования показателей НПМР у больных atopическим дерматитом сравнивали с данными, полученными у 80 практически здоровых детей того же возраста, проживающих в Кирове и Кировской области.

Посев с участков пораженной кожи и идентификацию стафилококка у больных atopическим дерматитом проводили на желточно-солевом агаре согласно Методическим указаниям Министерства здравоохранения СССР (приказ №534 от 22.04.1985) по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. Содержание анти- $\alpha$ -стафилолизина в сыворотке крови детей определяли в реакции нейтрализации с использованием стафилококкового  $\alpha$ -токсина, образца стандартного анти- $\alpha$ -стафилолизина и эритроцитов кролика (Резепов Ф.Ф. с соавт., 1985); результаты выражали в МЕ/мл. ФАН оценивали, используя в качестве фагоцитируемого объекта частицы латекса размером 1,1 мкм (Sigma, США), по методу С.Г. Потаповой

с соавт. (1977); результаты выражали в процентах. ФИ рассчитывали как среднее количество частиц латекса, поглощенное одним нейтрофилом. При постановке НСТ-теста активацию нейтрофилов проводили латексом, подсчитывали количество клеток, образующих гранулы диформаза (Петров Р.В. с соавт., 1992); результаты выражали в процентах. Исследование TLR-2 и TLR-6 проводили на проточном цитофлуориметре Spics XL (Beckman Coulter Inc., США), оценивая показатели экспрессии маркеров CD282 и CD286 («Био-Хим-Мак Диагностика», Москва) на лимфоцитах, моноцитах и нейтрофилах в процентах, а плотности — в условных единицах.

Данные, полученные при исследовании показателей НПМР у больных atopическим дерматитом, обрабатывали методом вариационной статистики с определением средней арифметической величины ( $M$ ), среднего квадратического отклонения ( $\delta$ ) и средней квадратической ошибки ( $m$ ), коэффициента достоверности различий между сравниваемыми величинами ( $p$ ) с использованием таблицы Стьюдента–Фишера. Обработку цифрового материала осуществляли с помощью приложения Microsoft Office Excel Mac 2011.

**Результаты и обсуждение.** Исследования показали, что у 69% больных младенческой формой распространенного среднетяжелого atopического дерматита обнаруживалась колонизация кожных покровов стафилококком. При посевах с пораженных участков кожи у этих пациентов в периоде обострения заболевания чаще всего высевался *Staphylococcus aureus* (44%), гораздо реже у них высевались *Staphylococcus epidermidis* (27%), *Staphylococcus saprofitis* (19%) или микробная ассоциация *Staphylococcus aureus* + *Staphylococcus saprofitis* (10%).

У обеих групп больных atopическим дерматитом в периоде обострения заболевания (табл. 1) отмечались повышение содержания анти- $\alpha$ -стафилолизина в сыворотке крови ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,02$ ), снижение показателя фагоцитарной активности нейтрофилов ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ), значений фагоцитарного индекса ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ) и НСТ-теста ( $p < 0,02$ ;  $p < 0,001$ ). При этом статистически значимой разницы между изменениями указанных показателей НПМР в 1-й и 2-й группах больных atopическим дерматитом не обнаруживалось. Не выявлялось также существенных изменений экспрессии толл-подобных рецепторов 2 и толл-подобных ре-

Таблица 1

**Содержание анти- $\alpha$ -стафилолизина в сыворотке крови и показатели фагоцитоза у здоровых детей и у больных atopическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию (1-я группа) и комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (2-я группа),  $M \pm m$**

Показатели	Здоровые дети (n=80)	Период обострения заболевания		Период клинической ремиссии	
		1-я группа (n=33)	2-я группа (n=32)	1-я группа (n=33)	2-я группа (n=32)
Анти- $\alpha$ -стафилолизин, МЕ/мл	1,20 $\pm$ 0,17	2,02 $\pm$ 0,25*	1,99 $\pm$ 0,28*	1,98 $\pm$ 0,23*	1,46 $\pm$ 0,20
ФАН, %	73,40 $\pm$ 1,66	57,84 $\pm$ 0,33*	60,21 $\pm$ 2,75*	64,11 $\pm$ 2,58*	71,38 $\pm$ 1,45
ФИ	11,80 $\pm$ 0,29	9,25 $\pm$ 0,38*	8,78 $\pm$ 0,47*	8,98 $\pm$ 0,25*	11,58 $\pm$ 0,36
НСТ-тест, %	17,60 $\pm$ 1,03	14,25 $\pm$ 0,28*	13,25 $\pm$ 0,62*	14,72 $\pm$ 0,72*	18,23 $\pm$ 0,52

\* —  $p < 0,05$ – $0,001$  при сравнении значений с показателями у практически здоровых детей.

Таблица 2

Показатели экспрессии TLR-2 и TLR-6 у здоровых детей и у больных атопическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию (1-я группа) и комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (2-я группа),  $M \pm m$

Показатели	Здоровые дети (n=80)	Период обострения заболевания		Период клинической ремиссии	
		1-я группа (n=33)	2-я группа (n=32)	1-я группа (n=33)	2-я группа (n=32)
Экспрессия TLR-2:					
на лимфоцитах, %	0,11±0,01	0,11±0,01	0,14±0,02	0,20±0,08	0,29±0,09*
на лимфоцитах, пл., усл. ед.	1,67±0,06	1,82±0,18	1,69±0,16	3,00±0,29*	3,02±0,27*
на моноцитах, %	34,14±2,41	36,88±2,97	33,38±2,78	50,86±3,27*	57,43±2,54*
на моноцитах, пл., усл. ед.	1,43±0,03	1,50±0,07	1,31±0,04	1,54±0,10	1,45±0,12
на нейтрофилах, %	0,25±0,02	0,38±0,08	0,30±0,08	0,98±0,13*	1,41±0,17*
на нейтрофилах, пл., усл. ед.	1,96±0,15	2,14±0,18	2,28±0,10	2,02±0,17	2,09±0,14
Экспрессия TLR-6:					
на лимфоцитах, %	0,15±0,01	0,14±0,03	0,18±0,02	0,11±0,02	0,17±0,01
на лимфоцитах, пл., усл. ед.	2,37±0,07	2,43±0,24	2,11±0,12	1,98±0,21	3,45±0,20*
на моноцитах, %	0,19±0,03	0,26±0,05	0,24±0,02	0,28±0,05	0,45±0,04*
на моноцитах, пл., усл. ед.	2,32±0,06	2,28±0,16	2,18±0,25	2,39±0,21	3,31±0,27*
на нейтрофилах, %	0,18±0,01	0,19±0,14	0,16±0,01	0,30±0,04*	0,39±0,03*
на нейтрофилах, пл., усл. ед.	1,73±0,08	1,87±0,21	1,88±0,13	2,07±0,26	3,49±0,26*

\* —  $p < 0,05-0,001$  при сравнении значений с показателями у практически здоровых детей.

цепторов 6 на лимфоцитах, моноцитах и нейтрофилах у обеих групп больных атопическим дерматитом в периоде обострения заболевания (табл. 2).

Установлено, что как комплексная общепринятая терапия, так и комплексное лечение в сочетании с озонотерапией у соответствующих групп больных младенческой формой распространенного среднетяжелого атопического дерматита приводили к улучшению самочувствия и аппетита, нормализации сна, уменьшению и исчезновению кожного зуда и других клинических проявлений заболевания. Однако наступление полной клинической ремиссии у больных атопическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию, констатировалось спустя  $25,1 \pm 1,1$  сут, а у получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией — спустя  $19,6 \pm 0,9$  сут от начала лечения. Следовательно, у группы пациентов, получавших озонотерапию в составе комплексного лечения, наступление клинической ремиссии регистрировалось в среднем на 5,5 сут раньше ( $p < 0,001$ ).

В периоде клинической ремиссии у больных атопическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию (см. табл. 1), сохранялись повышение содержания анти- $\alpha$ -стафилолизина ( $p < 0,01$ ) в сыворотке крови, снижение показателя фагоцитарной активности нейтрофилов ( $p < 0,001$ ), значений фагоцитарного индекса ( $p < 0,001$ ) и НСТ-теста ( $p < 0,05$ ). В то же время у данных больных в периоде клинической ремиссии появлялись признаки активации толл-подобных рецепторов (см. табл. 2), что нашло отражение в повышении плотности экспрессии толл-подобных рецепторов 2 на лимфоцитах ( $p < 0,001$ ); в увеличении относительного количества моноцитов ( $p < 0,001$ ) и нейтрофилов ( $p < 0,01$ ), экспрессирующих толл-подобные рецепторы 2; в увеличении относительного количества нейтрофилов ( $p < 0,01$ ), экспрессирующих толл-подобные рецепторы 6.

У больных атопическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией в периоде клинической ремиссии содержание анти- $\alpha$ -стафилолизина в сыворотке крови, показатель фагоцитарной активности нейтрофилов, значения фагоцитарного индекса и НСТ-теста существенно не отличались от этих показателей у практически здоровых детей. Вместе с тем в этой группе больных в периоде клинической ремиссии регистрировались признаки высокой функциональной активности паттерн-распознающих рецепторов, проявляющиеся в повышении плотности экспрессии толл-подобных рецепторов 2 на лимфоцитах ( $p < 0,001$ ); увеличении относительного количества лимфоцитов ( $p < 0,05$ ), моноцитов ( $p < 0,001$ ) и нейтрофилов ( $p < 0,001$ ), экспрессирующих толл-подобные рецепторы 2; в повышении плотности экспрессии толл-подобных рецепторов 6 на лимфоцитах ( $p < 0,001$ ), моноцитах ( $p < 0,01$ ) и нейтрофилах ( $p < 0,001$ ); увеличении относительного количества моноцитов ( $p < 0,001$ ) и нейтрофилов ( $p < 0,001$ ), экспрессирующих толл-подобные рецепторы 6. Полученные данные свидетельствуют о выраженной активации функции толл-подобных рецепторов, играющих ключевую роль в детекции патогенных микроорганизмов, вторгающихся в барьерные ткани человека, и реализации ранних механизмов врожденного иммунитета.

У детей с атопическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию, спустя  $4,3 \pm 0,2$  мес от начала клинической ремиссии вновь появлялись признаки обострения заболевания. У больных, которым наряду с комплексным общепринятым лечением были проведены два курса озонотерапии с интервалом между ними в 3 мес, клинические признаки обострения заболевания не регистрировали в течение  $14,5 \pm 0,3$  мес. Таким образом, продолжительность клинической ремиссии у пациентов 2-й группы превышала более чем

в три раза ( $p < 0,001$ ) ее продолжительность у пациентов 1-й группы.

**Заключение.** У больных младенческой формой распространенного среднетяжелого атопического дерматита в периоде обострения заболевания обнаруживаются колонизация кожных покровов стафилококком и выраженные изменения показателей неспецифической противомикробной резистентности. У детей, получавших комплексную общепринятую терапию, отмечается наступление непродолжительной клинической ремиссии, во время которой сохраняются изменения показателей неспецифической противомикробной резистентности. Включение озонотерапии в комплексное лечение больных атопическим дерматитом приводит к активации функции толл-подобных рецепторов 2 и толл-подобных рецепторов 6, нормализации содержания анти- $\alpha$ -стафилолизина в сыворотке крови и показателей фагоцитоза, значительно увеличению продолжительности клинической ремиссии.

**Финансирование исследования и конфликт интересов.** Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

## Литература

- Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Галанина А.В. Атопический дерматит у детей раннего возраста. Киров; 2007.
- Снарская Е.С. Некоторые клинико-иммунологические аспекты патогенеза атопического дерматита и роль толл-подобных рецепторов. *Лечащий врач* 2012; 4: 29–33.
- Lin Y.T., Yang Y.H., Hwang Y.W., et al. Comparison of serum specific IgE antibodies to staphylococcal enterotoxins between atopic children with and without atopic dermatitis. *Allergy* 2000; 55(7): 641–646, <http://dx.doi.org/10.1034/j.1398-9995.2000.00523.x>.
- Matsui K., Nisnikava A., Suto H., et al. Comparative study of Staphylococcus aureus isolated from lesional and non-lesional skin of atopic dermatitis patients. *Microbiol Immunol* 2000; 44(11): 945–947.
- Масленников О.В., Контрощикова К.Н., Шахов Б.Е. Руководство по озонотерапии. Н. Новгород; 2012.
- Кошелева И.В., Иванов О.Л. Озонотерапия в комплексном лечении экземы. В кн.: Материалы 3-й научно-практической конференции «Озон и методы эфферентной терапии в медицине». Н. Новгород; 2000; с. 109–110.
- Кошелева И.В., Иванов О.Л., Виссарионов В.В. Применение кислородно-озоновой смеси в косметологии. Методические рекомендации №2003/84. М; 2004.
- Иллек Я.Ю., Галанина А.В., Сулова Е.В., Мищенко И.Ю., Леушина Н.П., Тарасова Е.Ю., Сулов И.Н. Терапевтический эффект озона при младенческой форме атопического дерматита. *Аллергология и иммунология* 2013; 14(2): 98.
- Иллек Я.Ю., Сулова Е.В., Гайнанова А.М., Кузнецова В.В., Галанина А.В., Леушина Н.П., Мищенко И.Ю., Сизова О.Г., Тарасова Е.Ю. Влияние озонотерапии на клинико-иммунологические показатели при атопическом дерматите у подростков. *Пермский медицинский журнал* 2013; 30(3): 46–52.
- Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Галанина А.В., Васильева Ю.А., Рыбакова Т.Н., Сулова Е.В. Иммуномодулирующей и противорецидивный эффекты озонотерапии при атопическом дерматите у детей дошкольного и младшего школьного возраста. *Современные технологии в медицине* 2013; 5(2): 89–92.
- Сулова Е.В., Иллек Я.Ю., Васильева Ю.А., Сулов И.Н., Чаганов И.Б. Иммунные нарушения и их коррекция озоном при детской форме тяжелого атопического дерматита. *Медицинский альманах* 2013; 3(27): 171–172.

## References

- Illek Ya.Yu., Zaytseva G.A., Galanina A.V. *Atopicheskiy dermatit u detey rannego vozrasta* [Atopic dermatitis in young children]. Kirov; 2007.
- Snarskaya E.S. Some clinico-immunological aspects of the pathogenesis of atopic dermatitis and the role of toll-such receptors. *Lechashchiy vrach* 2012; 4: 29–33.
- Lin Y.T., Yang Y.H., Hwang Y.W., et al. Comparison of serum specific IgE antibodies to staphylococcal enterotoxins between atopic children with and without atopic dermatitis. *Allergy* 2000; 55(7): 641–646, <http://dx.doi.org/10.1034/j.1398-9995.2000.00523.x>.
- Matsui K., Nisnikava A., Suto H., et al. Comparative study of Staphylococcus aureus isolated from lesional and non-lesional skin of atopic dermatitis patients. *Microbiol Immunol* 2000; 44(11): 945–947.
- Maslennikov O.V., Kontorshchikova K.N., Shakhov B.E. *Rukovodstvo po ozonoterapii* [Guidelines on ozone therapy]. Nizhny Novgorod; 2012.
- Kosheleva I.V., Ivanov O.L. Ozonoterapiya v kompleksnom lechenii ekzemy. V kn.: *Materialy 3-y nauchno-prakticheskoy konferentsii "Ozon i metody efferentnoy terapii v meditsine"* [Ozone therapy in complex treatment of eczema. In: Proceedings of the 3<sup>rd</sup> research and practice conference "Ozone and efferent therapy methods in medicine"]. Nizhny Novgorod; 2000; c. 109–110.
- Kosheleva I.V., Ivanov O.L., Vissarionov V.V. *Primenenie kislorodno-ozonovoy smesi v kosmetologii. Metodicheskie rekomendatsii №2003/84* [The use of oxygen-ozone mixture in cosmetology. Guidelines No.2003/84]. Moscow; 2004.
- Illek Ya.Yu., Galanina A.V., Suslova E.V., Mishchenko I.Yu., Leushina N.P., Tarasova E.Yu., Suslov I.N. Therapeutic effect of ozone in infantile atopic dermatitis. *Allergologiya i immunologiya* 2013; 14(2): 98.
- Illek Ya.Yu., Suslova E.V., Gaynanova A.M., Kuznetsova V.V., Galanina A.V., Leushina N.P., Mishchenko I.Yu., Sizova O.G., Tarasova E.Yu. The effect of ozone therapy on clinical and immunological indices in atopic dermatitis in adolescents. *Permskiy meditsinskiy zhurnal* 2013; 30(3): 46–52.
- Illek Y.Y., Zaytseva G.A., Galanina A.V., Vasilieva Y.A., Rybakova T.N., Suslova E.V. Immunomodulating and anti-relapse effects of ozone therapy in atopic dermatitis in preschool and primary school children. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2013; 5(2): 89–92.
- Suslova E.V., Illek Ya.Yu., Vasilieva Yu.A., Suslov I.N., Chaganov I.B. The immune disorders and their correction with ozone in case of children form of severe atopic dermatitis. *Medicinskiy al'manah* 2013; 3(27): 171–172.