

Роль терапии atopического дерматита в профилактике atopического марша

Е.Г.Кондюрина, В.В.Зеленская, Т.Н.Елкина, А.В.Лиханов, Т.Ю.Никитина

Новосибирская государственная медицинская академия

На основании проспективных эпидемиологических исследований показано, что при манифестации atopического дерматита до 7-летнего возраста за период обучения в школе происходит реализация atopического марша с сокращением числа легких форм АД при сохранении его тяжести и увеличении сопряженности кожной и респираторной atopии. Выявлено, что используемые в практическом здравоохранении схемы медикаментозной терапии и реабилитации не обеспечивают полный контроль atopии. Представлены сравнительные результаты терапии тяжелого обострения АД в дошкольном возрасте с применением традиционных схем и комбинации дезлоратадина и мометазона фуората. Показано купирование симптомов обострения в сроки от 5 до 10 дней, пролонгирование ремиссии кожной и респираторной atopии, снижение активности аллергического воспаления.

Ключевые слова: atopический дерматит, atopический марш, терапия, дети

The role of therapy of atopic dermatitis in prevention of atopic march

E.G.Kondyurina, V.V.Zelenskaya, T.N.Elkina, A.V.Likhanov, T.Yu.Nikitina

Novosibirsk State Medical Academy

Based on prospective epidemiological studies, the authors demonstrate that in case of manifestations of atopic dermatitis before the age of seven, during the school period the atopic march evolves with a decrease of the number of mild forms of AD, with preservation of its severity and an increase of coupling of skin and respiratory atopia. It has been found that regimens of drug therapy and rehabilitation employed in medical practice do not ensure a full control of atopia. Comparative results are presented of a therapy of severe of AD at the preschool age using traditional regimens and combination of desloratadine and mometasone fuorate. A rapid relief of symptoms of exacerbation within 5 to 10 days, prolongation of a remission of skin and respiratory atopia, reduced activity of allergic inflammation have been obtained.

Key words: atopic dermatitis, atopic march, therapy, children

Атопический дерматит (АД) представляет собой одну из важнейших проблем практической медицины в связи с резким снижением качества жизни больного и его семьи, трансформацией заболевания в тяжелые и хронические формы, формированием психосоматических нарушений, что в итоге ведет к ограничению жизнедеятельности и социальной дезадаптации [1–9]. Для прогрессии АД характерны стадийность воспаления, расширение спектра чувствительности к аллергенам с формированием поливалентных форм, длительное рецидивирующее течение, что определяется возрастными характеристиками кожи ребенка, свойствами причинно-значимых аллергенов, наличием инфекции, воздействием внешнесредовых факторов, видом и объемом медикаментозной коррекции.

Стало традиционным описание роста числа больных АД детей, но вопрос о продолжающемся увеличении распро-

страненности патологии и его темпах остается открытым [10–14]. Естественное течение аллергических заболеваний в детстве характеризуется максимальной распространенностью АД в раннем возрасте и возможностью прогрессии аллергической патологии от кожных симптомов к бронхиальной астме и аллергическому риниту, что получило название «атопический марш» [15]. При этом риск развития респираторной atopии может зависеть от времени появления первых симптомов АД, его тяжести, выраженности обострений [16]. Изменение взаимосвязи характера распространенности АД и респираторной atopии нуждается в углубленных исследованиях.

Влияние лекарственной терапии АД на вероятность его трансформации в бронхиальную астму и аллергический ринит в настоящее время обсуждается, но, с позиций доказательной медицины, программы вторичной профилактики разработаны недостаточно [17, 18]. Наружная терапия является важнейшей составной частью комплексного лечения больных АД, для ее проведения в настоящее время используются топические глюкокортикостероиды (ГКС), ингибиторы кальциневрина, другие препараты, а также увлажняющие средства. Местные ГКС остаются основными препаратами в наружной терапии atopического дерматита [19–22]. В отечественных научно-практических программах, руководствах по педиатрии

Для корреспонденции:

Кондюрина Елена Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии факультета профессиональной переподготовки врачей Новосибирской государственной медицинской академии

Адрес: 630099, Новосибирск, Красный проспект, 52
Телефон: (3832) 22-0833

Статья поступила 27.07.2004 г., принята к печати 28.12.2004 г.

до сих пор предлагается назначение топических ГКС при отсутствии эффекта от традиционных средств, использование разведений ГКС. Роль же ранней активной терапии с применением топических стероидов в контроле кожной atopии и возможности ее прогрессии в респираторные формы требует дальнейшего изучения. Сегодня достаточно полно исследован патогенез atopических реакций в ранней и поздней фазах аллергического ответа с высвобождением каскада биологически активных веществ – гистамина, цитокинов, хемокинов, молекул адгезии [23]. Появление полифункционального класса препаратов, обладающих антигистаминным, противовоспалительным и противоаллергическим действием, имеет перспективы не только для контроля над симптомами аллергических заболеваний, но и для профилактики atopического марша. В настоящее время, несмотря на наличие национальных программ, международных согласительных документов по АД, вопрос о месте активных метаболитов неседативных антигистаминных препаратов, длительности их применения в профилактике трансформации кожных форм atopии в респираторные требует дальнейшего изучения.

Задачами настоящего исследования явились: 1. Оценка эволюции АД, манифестировавшего в раннем возрасте, на основании проспективного эпидемиологического исследования; 2. Изучение роли предшествовавшей терапии на характер течения АД; 3. Изучение протективного влияния амбулаторной терапии комбинацией мометазона фууроата и дезлоратадина на обострения АД и сопутствовавших респираторных симптомов аллергии у детей дошкольного возраста.

Пациенты и методы

Представленные в настоящей работе результаты получены в ходе эпидемиологических исследований по протоколам программ «ISAAC» и «ISAAC-phasa II».

С целью изучения динамики эпидемиологических характеристик эволюции АД и его сочетания с другими аллергическими заболеваниями в 1996, 1999 и 2002 гг. было проведено анкетирование 23 820 школьников Новосибирска. Для оценки роли предшествовавшей терапии на характер течения АД из общего количества детей было отобрано 152 ребенка (65 мальчиков и 87 девочек), страдающих АД с манифестацией кожного процесса до 7-летнего возраста. Среди этих детей проводилось проспективное исследование динамики эпидемиологических характеристик эволюции АД и его сочетания с другими аллергическими заболеваниями с использованием анкеты «ISAAC-phasa II» (модуль 2.4.) путем сравнения результатов двух исследований школьников первых (1996, 1999 гг.) (исследование №1) и пятых-восьмых (2002 г.) классов (исследование №2).

Для изучения влияния предшествовавшей медикаментозной терапии на исход АД были отобраны 123 пациента с обострениями АД в течение предшествовавшего года, которые были разделены на две группы в зависимости от вида получаемой терапии: группа А – дети, для купирования обострений применявшие в течение последнего года комплексную терапию антигистаминными препаратами 1 и 2 поколений и топическими ГКС курсами по 5–10 дней (96 человек) и группа Б – получавшие медикаментозное лечение без использования топических ГКС (27 детей). У этих детей про-

водилось углубленное аллергологическое обследование, включающее определение уровней общего IgE, интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-5 (IL-5), интерферона-гамма (IFN- γ) в сыворотке крови. Исследование иммунологических показателей проводилось в лаборатории экологической иммунологии Медицинского центра клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения РАМН. Содержание общих IgE определяли твердофазным иммуноферментным методом набором «IgE-ИФА-БЕСТ-стрип» ЗАО «вектор-Бест» (г. Новосибирск), IL-4, IL-5, IFN- γ набором реагентов ProCon ООО «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург).

Для оценки эффективности комбинированного использования дезлоратадина (Эриус, Шеринг Плау, США) и мометазона фууроата (Элоком, Шеринг Плау, США) и традиционных средств наружной терапии у пациентов с обострением АД было выполнено открытое сравнительное исследование в двух группах по 45 больных. Возраст пациентов составил от 2 до 6 лет, дети не отличались по atopическому статусу, были разделены методом простой рандомизации на группы в зависимости от использованного метода терапии. В основной группе (25 мальчиков и 20 девочек) дети получали дезлоратадин в форме сиропа (2,5 мг 1 раз в день в течение 1,5 мес) и местно мометазона фууроат (1 раз в день до купирования обострения, площадь нанесения препарата составляла не более 20% поверхности тела, используемая форма зависела от морфологии элементов и их локализации). В группе сравнения (22 мальчика и 23 девочки), больные получали лечение с использованием традиционных лекарственных препаратов (пасты и болтушки с окисью цинка, нафталиновая мазь, крем с папаверином, паста Лассара, дерматоловая мазь – 2 раза в день, поэтапно, до купирования симптомов обострения) и антигистаминные препараты I (хлорпирамина гидрохлорид, клемастин) и II (лоратадин, цетиризин) поколений в течение 7–10 дней. Распространенность сочетанного atopического поражения кожи и респираторного тракта в группах представлена в табл. 1. Оценка клинических симптомов проводилась с использованием шкалы SCORAD, учитывающей площадь поражения, выраженность морфологических элементов, интенсивность субъективных проявлений. Динамика клинических проявлений контролировалась на 1, 3, 5, 10, 15 дни и далее по потребности, до купирования обострения, в первый день осмотр проводился до использования лекарственных средств. Затем пациенты находились под наблюдением в течение 6 мес в центре патологии органов дыхания, расположенном на базе городской поликлиники №15 Новосибирска. Все препараты, применявшиеся в данном исследовании, хорошо переносились пациентами.

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнении результатов проспективных эпидемиологических исследований, выполненных в динамике у одних и

Таблица 1. Частота сочетанного аллергического поражения респираторного тракта у детей с АД (n = 90)

Диагноз	Группы	
	основная (n = 45)	сравнения (n = 45)
Бронхиальная астма	9	7
Аллергический ринит	7	5
Бронхиальная астма и аллергический ринит	10	12

Таблица 2. Динамика симптомов АД у школьников с ранней манифестацией АД ($n = 152$)

Симптомы АД	Исследование №1, %	Исследование №2, %	χ^2	p
Обострения в течение предшествующих 12 мес	50,4	27,6	15,8	< 0,001
Флексуральный дерматит	53,3	85,0	11,9	0,001
Непрерывно рецидивирующее течение	61,1	45,0	2,9	0,08
Нарушение ночного сна				
Менее чем 1 ночь в нед	13,3	17,5		
Одну и более ночь в нед	4,4	10,0	2,1	0,3

тех же детей, было показано (табл. 2), что среди больных с манифестацией АД до 7-летнего возраста за время обучения в школе произошло уменьшение числа пациентов с обострениями АД ($p < 0,001$). Распространенность непрерывно рецидивировавшего варианта значимо не изменилась ($p > 0,05$). С возрастом увеличивалось число больных с пролиферативными и смешанными формами с флексуральной локализацией процесса ($p = 0,001$). У 15% старшеклассников, несмотря на давность кожного atopического процесса, его проявления характеризовались наличием экссудативных элементов. Достоверных изменений в частоте нарушения ночного сна при обострениях АД не отмечено, но с возрастом в 2,3 раза возросло число частых пробуждений, что свидетельствовало об увеличении тяжести обострений.

Анализ сопряженности кожной и респираторной атопии при проспективном наблюдении за детьми, имевшими симптомы АД на момент первичного осмотра, показал увеличение к старшему школьному возрасту в 2 раза числа учащихся с обострениями бронхиальной астмы в течение года, предшествовавшего обследованию ($\chi^2 = 5,96$, $p = 0,01$), за счет легких форм (рис. 1). На ночные симптомы бронхиальной астмы указывали 3,9% пациентов в 1 классе. С возраст-

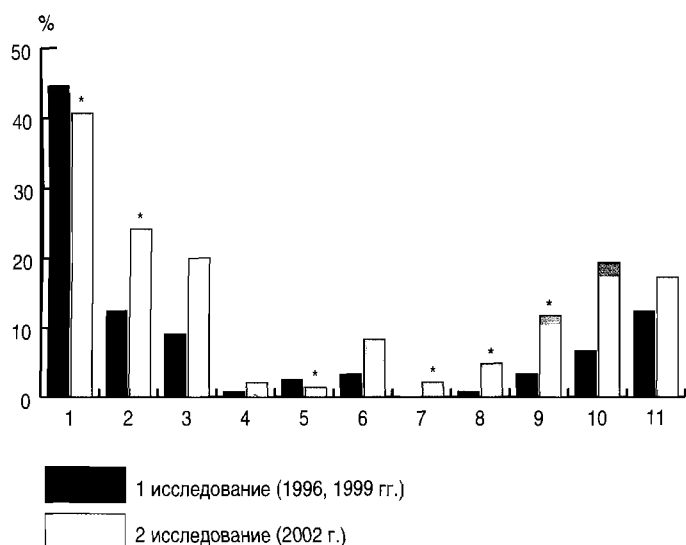


Рис. 1. Динамика симптомов и установления диагноза бронхиальной астмы (БА) у школьников ($n = 152$) с ранней манифестацией atopического дерматита (АД). 1 – астмоподобные симптомы когда-либо в жизни; 2 – симптомы БА в предшествовавшие 12 мес; 3 – симптомы БА от 1 до 3 раз в год; 4 – симптомы БА от 4 до 12 раз в год; 5 – симптомы БА более 12 раз в год; 6 – ночные симптомы менее, чем 1 ночь в нед; 7 – ночные симптомы 1 и более ночей в нед; 8 – тяжелые приступы удушья; 9 – установление диагноза БА; 10 – бронхоспазм при физической нагрузке; 11 – изолированный ночной кашель (* $p < 0,05$).

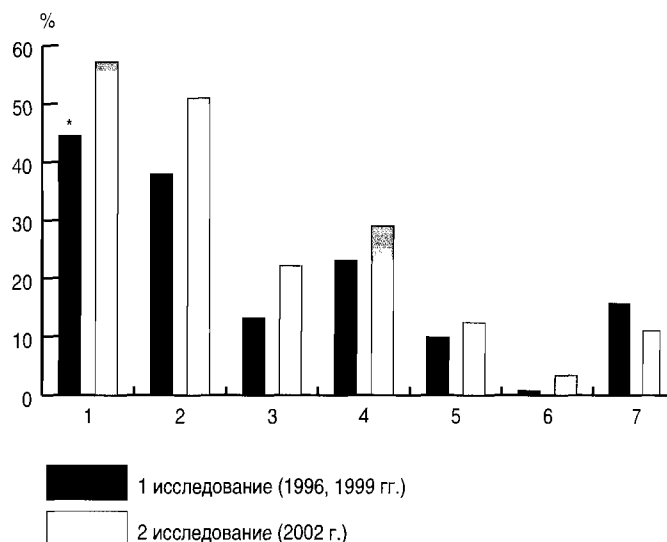


Рис. 2. Динамика симптомов и установления диагноза atopического ринита (АР) у школьников ($n = 152$) с ранней манифестацией atopического дерматита (АД). 1 – наличие симптомов АР когда-либо в жизни; 2 – наличие симптомов АР в предшествовавшие 12 мес; 3 – симптомы atopического риноконъюнктивита; 4 – незначительное нарушение повседневной активности; 5 – умеренное нарушение повседневной активности; 6 – сильное нарушение повседневной активности; 7 – установление диагноза АР (* $p < 0,05$).

том их число увеличилось до 10,4%, появились дети, у которых регистрировались ночные приступы удушья 1 и более раз в нед ($\chi^2 = 5,6$, $p = 0,06$). На этом фоне было зафиксировано достоверное увеличение частоты тяжелых приступов, которые стали отмечать 4,8% школьников с сочетанием бронхиальной астмы и раннего АД ($\chi^2 = 6,9$, $p = 0,03$). За исследуемый период произошло повышение значимости физической нагрузки в возникновении бронхиальной обструкции ($\chi^2 = 9,1$, $p = 0,003$).

Аллергическое поражение верхних отделов респираторного тракта у школьников с началом АД до 7-летнего возраста характеризовалось ростом распространенности симптомов atopического ринита как когда-либо в жизни ($\chi^2 = 4,2$, $p = 0,04$), так и текущих форм ($\chi^2 = 4,5$, $p = 0,03$), частота последних с возрастом увеличилась в 1,3 раза (рис. 2). В 1,7 раза возросло число больных с риноконъюнктивальным синдромом ($\chi^2 = 3,5$, $p = 0,06$), увеличилось число пациентов со среднетяжелым и тяжелым вариантами atopического ринита, сопровождавшимися значимым нарушением качества жизни.

Таким образом, при манифестации кожной атопии в раннем возрасте наблюдалась реализация atopического марша с сокращением числа легких форм АД при сохранении его тяжести и увеличении сопряженности кожной и респираторной атопии, что послужило основанием для изучения влияния предшествовавшей медикаментозной терапии на исход АД.

Анализ данных анкетирования 123 пациентов, отобранных для изучения влияния предшествовавшей медикаментозной терапии на исход АД, показал, что в обеих группах терапия обострений проводилась преимущественно участковыми врачами (к участковому врачу за 12 мес в группе А обращались 32,3 % больных, в группе Б – 18,5% ($\chi^2 = 2,44$, $p = 0,29$), к врачу стационара – 2,1% и 0,0% в группах А и Б

Таблица 3. Показатели уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у школьников

Показатели	Группы		p
	A (n = 96)	Б (n = 27)	
IL-4, пкг/мл	200,7 ± 29,0	156,9 ± 52,0	0,2
IL-5, пкг/мл	265,3 ± 49,9	347,0 ± 126,9	0,4
INF-γ, пкг/мл	53,77 ± 6,88	53,4 ± 12,0	0,9

соответственно ($\chi^2 = 0,57$, $p = 0,45$). Настораживающим фактом является то, что значительная часть детей группы А (8,3%) получала препараты, рекомендованные фармацевтами ($\chi^2 = 2,73$, $p = 0,25$), что отражает низкий уровень контроля за результатами лечения и отсутствие индивидуальных рекомендаций по уходу за кожей, профилактике рецидивов.

Частота обострений АД в группах в течение 12 мес, предшествовавших обследованию, была идентичной ($p = 0,08$). На непрерывно рецидивировавший характер течения болезни указывали 49,1% больных группы Б и 26,7% группы А ($\chi^2 = 2,4$, $p = 0,12$), что может свидетельствовать как о большей тяжести патологического процесса, так и недостаточной эффективности проведенной терапии. Учащиеся группы А реже отмечали нарушения ночного сна при обострениях АД ($\chi^2 = 6,6$, $p = 0,04$).

Обследование этих детей показало, что уровень общего IgE был ниже у детей, получавших антигистаминные препараты и ГКС по поводу обострений АД (242,3 ± 27,3 МЕ/мл и 292,3 ± 31,7 МЕ/мл соответственно, $p = 0,04$). Изменения уровня цитокинов характеризовали большую активность аллергического воспаления у пациентов группы Б (табл. 3).

Таким образом, в настоящее время у школьников с хроническим течением АД используемые в практической педиатрии схемы медикаментозной терапии и реабилитации не обеспечивают полный контроль atopии, в том числе разрывание atopического марша. Однако снижение уровня общего IgE и маркеров воспаления при применении антимедиаторных препаратов и ГКС обосновывает использование этой комбинации у пациентов раннего возраста для уменьшения активности аллергического воспаления и предупреждения развития респираторной atopии. Данный возрастной период является наиболее сложным из-за морфофункциональных особенностей кожи ребенка, ограниченного спектра используемых лекарственных препаратов и выраженной стероидофобии как среди врачей, так и родителей.

Полученные результаты инициировали выполнение открытого сравнительного исследования эффективности амбулаторного применения дезлоратадина и мометазона фууроата и традиционных средств наружной терапии для контроля над обострениями АД и симптомами сопутствующих аллергических заболеваний у 90 детей дошкольного возраста.

Основу базисной терапии в обеих группах составляли рекомендации по гипоаллергенному быту с устранением при-

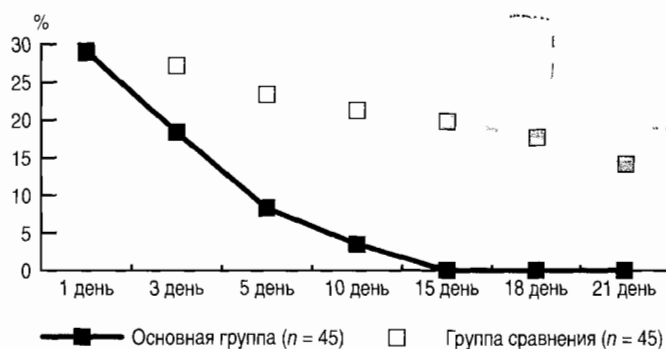


Рис. 3. Динамика изменения площади поражения тела у детей основной группы и группы сравнения.

чинно-значимых агентов, элиминационной диете, коррекции сопутствующей патологии. Пациентам были рекомендованы средства по уходу за кожей — дерматологические шампуни, гели и увлажняющие препараты.

Давность обострения составила от 4 до 15 дней. Исходные показатели индекса SCORAD (табл. 4) свидетельствовали о тяжелом обострении, что определялось площадью поражения и выраженностью объективных и субъективных симптомов. Учитывая это и поливалентный характер сенсibilизации, всем пациентам основной группы были назначены дезлоратадин в возрастной дозе курсом 45 дней и мометазона фууроата (без предварительного применения традиционных наружных средств в лекарственных формах, соответствующих морфологии и локализации поражения, длительность применения мометазона фууроата составила от 5 до 12 дней в зависимости от клинической картины).

Исследование показало выраженную регрессию симптомов обострения АД в основной группе. Достоверное сокращение площади поражения на 50%, выраженности объективных симптомов более чем в 2 раза было отмечено к 3 дню терапии ($p < 0,05$) при использовании дезлоратадина и мометазона фууроата, в то время как в группе сравнения — к 18 дню. У 50% больных основной группы обострение было купировано к 7 дню и к концу 2-й нед у всех пациентов, динамика показателей в группе сравнения была менее существенной (рис. 3). Оценка родителями динамики зуда по визуально-аналоговой шкале показала его уменьшение не менее чем на 60% в течение первых 2 дней применения дезлоратадина и мометазона фууроата. Сокращение нарушений ночного сна отмечено с 3 дня терапии, восстановление ночного сна выявлено к 5–7 дню. При использовании традиционных средств с антигистаминными препаратами I–II поколения уменьшение кожного зуда отмечено только с 5 дня и его достоверное снижение к 15 сут.

Анализ изменения интегративного индекса SCORAD показал его достоверное снижение у всех детей основной группы к 3 дню терапии за счет уменьшения субъективных (зуд, нарушение ночного сна) и объективных симптомов (гиперемия, папулезные высыпания/отек, эксфолиация, корки/мокнутые, лихенификация), а в группе сравнения — только к 15 дню (рис. 4). Уровень интерлейкина-5 у 18 пациентов 1 группы после окончания курса (357,2 ± 89,3 пкг/мл и 124,9 ± 48,5 пкг/мл, $p = 0,04$) и спустя 6 мес после завершения терапии (137,9 ± 53,4, $p > 0,05$) был низким, что отражало контроль аллергического воспаления.

Таблица 4. Показатели SCORAD до начала терапии (n = 90)

Показатели SCORAD	Группы	
	основная (n = 45)	сравнения (n = 45)
Площадь поражения, %	29,1 ± 3,1	28,9 ± 3,3
Интенсивность клинических проявлений, баллы	10,6 ± 1,5	8,5 ± 0,9
Выраженность зуда, баллы	5,8 ± 0,8	6,4 ± 1,1
Нарушение сна, баллы	3,2 ± 0,5	4,5 ± 0,6
Индекс SCORAD, баллы	52,9 ± 5,8	47,1 ± 4,2

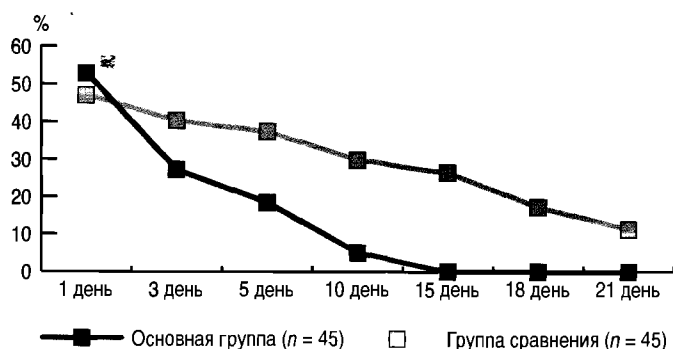


Рис. 4. Динамика изменения индекса SCORAD у детей основной группы и группы сравнения.

Дополнительно к оценке динамики симптомов АД была проведена оценка влияния терапии на показатели качества жизни семьи и кооперации с медицинским персоналом. Быстрое уменьшение кожного зуда, улучшение ночного сна у пациентов при терапии дезлоратадином и мометазона фууроатом привело к увеличению продолжительности сна родителей, снижению беспокойства из-за болезни ребенка и, как следствие, улучшению повседневной жизни и эмоционального статуса, в этой группе был высокий уровень кооперации медицинским персоналом.

При проспективном наблюдении в течение 6 мес развитие повторного обострения АД произошло у 1 ребенка в 1 группе и у 36 пациентов 2 группы — от 1 до 4 рецидивов. Среди детей с сочетанием кожной и респираторной атопии в группе, получавшей мометазона фууроат и длительный курс дезлоратадина, обострений бронхиальной астмы и аллергического ринита не отмечено; во 2 группе из 24 больных с сочетанными формами атопии 18 имели повторные рецидивы респираторных аллергических заболеваний.

Представленное наблюдение показало, что активная тактика ведения тяжелых обострений АД с ранним назначением топических ГКС и активных метаболитов неседативных антигистаминных препаратов обеспечивает снижение рецидивов не только atopического дерматита, но и симптомов аллергического поражения респираторного тракта. Полученные результаты свидетельствуют, что использование данной комбинации лекарственных препаратов способствует достижению контроля над аллергическим воспалением и позволяют предположить возможность предотвращения прогрессии atopического марша. Высокая эффективность, безопасность, длительный протективный эффект как для кожных, так и для кожно-респираторных форм atopических заболеваний позволяет рекомендовать данный вид терапии тяжелых обострений АД у детей дошкольного возраста на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Таким образом, atopический дерматит с манифестацией в раннем возрасте характеризуется выраженной прогрессией респираторной атопии в школьном периоде. Применение комбинации антигистаминных препаратов и топических глюкокортикостероидов, в частности дезлоратадина и мометазона фууроата, способствует снижению активности аллергического воспаления, позволяет быстро купировать обострение АД, пролонгирует ремиссию кожной и респираторной атопии, позволяет контролировать активность аллергического воспаления, что может уменьшить прогрессию респираторной аллергии.

Литература

- Ильина Н.И., Феденко Е.С. Кожные проявления аллергии. Физиология и патология иммунной системы, 2004, 2: 125–134.
- Miyake Y., Yura A., Iki M. Breastfeeding and the prevalence of symptoms of allergic disorders in Japanese adolescents. Clin Exp Allergy 2003; 33: 312–6.
- Wahn U. Atopic dermatitis in infancy and childhood an ongoing challenge. Pediatric Allergy and Immunol 2001; 12: 60–1.
- Williams H., Robertson A., Stewart A. et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international study of asthma and allergies in childhood. J Allergy Clin Immunol 1999; 103: 125–38.
- Балаболкин И.И. Современная концепция патогенеза и терапии atopического дерматита у детей. Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии. М.: Медицина; 1998; 113–9.
- Атопический дерматит. Руководство для врачей. Под ред. Ю. В. Сергеева. М.: Медицина для всех; 2002; 181.
- Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. М.; 1999; 64.
- Ревакина В.А. Атопический дерматит у детей. Осложненные формы. Лечащий врач 2003; 3: 53–6.
- Торопова Н.П., Синявская О.А., Градинаров А.М. Тяжелые (инвалидизирующие) формы atopического дерматита у детей. Методы медико-социальной реабилитации. Русский медицинский журнал 1997; 5(11): 713–20.
- European Allergy White Paper. Allergic diseases as a public health problem. UCB Institute of Allergy, Chemin du Foriest.
- Maziak W., Behrens T., Brasky T.M. et al. Are asthma and allergies in children and adolescents increasing? Results from ISAAC phase I and phase III surveys in Munster, Germany. Allergy 2003; 58(7): 572–9.
- Weiland S.K., Bjorksten B., Brunekreef B., et al. Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods Eur Respir J 2004 Sep; 24(3): 406–12.
- Филатова Т.А. Возрастная эволюция atopического дерматита у школьников города Новосибирска. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук; 2001; 36.
- Ильина Н.И. Аллергология в различных регионах России по результатам клинико-эпидемиологических исследований. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1996.
- Holgate S.T., Arshad S.H. The year in allergy 2003. Oxford; 2003; 320.
- Балаболкин И.И. Дермо-респираторный синдром у детей. Детский доктор. 2000; 3: 24–6.
- Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double-blind, randomized, placebo-controlled trial: first results of ETAC—Early Treatment of the Atopic Child. Pediatr Allergy Immunol 1998; 9: 116–24.
- Warner J.O. A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopical dermatitis: 18 months' treatment and 18 months' posttreatment follow-up. J Allergy Clin Immunol 2001; 108: 929–37.
- Современная наружная терапия дерматозов. Под ред. Н.Г. Короткого. Тверь, Губернская медицина, 2001; 85–99.
- Шактмейстер И.Я., Шимановский Н.Л. Проблемы совершенствования фармакотерапии воспалительных и аллергических дерматозов с помощью наружных лекарственных средств глюкокортикоидной природы. Вестник дерматологии и венерологии 1998; 2: 27–30.
- Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. М.; 2000; 76.
- Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. М.; 2004; 48.
- Grewe M., Bruijnzeel-Koomtjn C., Schoph E. A role for Th₁ and Th₂ cells in immunopathogenesis of atopical dermatitis. Immunol Today 1998; 19: 359–61.