

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

**УКД 616-053.2;616.5-002-08;615.371**

*На правах рукописи*

**Рахимова Умеда Халимовна**

**ФАКТОРЫ РИСКА, КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ  
ОСОБЕННОСТИ, ЛЕЧЕНИЕ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА  
ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В  
УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА**

Диссертация на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – педиатрия

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук,

профессор З.К. Умарова

Душанбе – 2018

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений .....	3
Введение.....	4
Общая характеристика работы.....	6
Глава 1.Обзор литературы.....	10
1.1. Роль факторов риска в развитии атопического дерматита .....	10
1.2 Клиническое течение и лечение детей с атопическим дерматитом... ..	15
1.3 Иммунологические нарушения у детей с атопическим дерматитом.....	18
1.4 Вакцинопрофилактика детей с атопическим дерматитом.....	20
Глава 2. Материал и методы исследования.....	25
2.1 Клиническая характеристика больных.....	25
2.2 Методы исследования.....	28
Глава 3. Факторы риска, особенности клинического течения и лечение атопического дерматита.....	35
3.1 Факторы способствующие развитию и обострению атопического дерматита... ..	35
3.2 Особенности клинического течения атопического дерматита.....	47
3.3 Микрофлора кожи больных атопическим дерматитом.....	54
3.4 Лечение детей с атопическим дерматитом.....	61
Глава 4. Вакцинопрофилактика и иммунный статус детей с атопическим дерматитом.....	70
4.1 Результаты вакцинации детей с атопическим дерматитом.....	70
4.2 Результаты иммунологических исследований .....	74
Обсуждение полученных результатов.....	83
Заключение .....	92
Рекомендации по практическому использованию результатов .....	93
Список литературы.....	94

**Список сокращений**

<b>АДС</b>	– адсорбированная дифтерийная сыворотка
<b>АД</b>	– atopический дерматит
<b>АЦХ</b>	- ацетилхолин
<b>ВОЗ</b>	– всемирная организация здравоохранения
<b>ГЦЗ</b>	– городской центр здоровья
<b>ГЦДВБ</b>	– городской центр дермато-венерических болезней
<b>ЕНИ</b>	– европейская неделя иммунизации
<b>СИ</b>	– система иммунитета
<b>ЦИК</b>	– циркулирующие иммунные комплексы
<b>CD3</b>	–Т –лимфоциты
<b>CD4</b>	- Т -хелперы
<b>CD8</b>	– Т- супрессоры
<b>CD20</b>	– В - лимфоциты
<b>CD95</b>	- апоптоз
<b>CD25</b>	– рецептор к IL- 2
<b>CD71</b>	– рецептор трансферина
<b>CD32</b>	– рецептор фагоцитоза
<b>CD16</b>	– NK –клетки
<b>IgA</b>	– иммуноглобулин А
<b>IgG</b>	– иммуноглобулин ДЖ
<b>IgE</b>	– иммуноглобулин Е
<b>IgM</b>	– иммуноглобулин М

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность.** Аллергические заболевания, которыми страдают 30-40% населения земли, представляют большую медико-социальную проблему и, по данным ВОЗ, в ближайшие 20-30 лет в структуре заболеваемости выйдут на первое место [1,8,9,28]. Результаты исследований Европейской академии аллергии и клинической иммунологии (ЕААСИ) свидетельствуют, что к 2025 году половина жителей Европейских стран будет поражена аллергическими заболеваниями.

На долю аллергодерматозов приходится свыше 60% всех форм аллергических заболеваний и среди них самым распространенным является атопический дерматит (АД) [15,136,174].

Острота проблемы АД обусловлена не только его высокой распространённостью в детской популяции, но и ранним началом, быстротой развития хронических форм, сопровождающихся у большинства больных психонейровегетативными расстройствами и снижением социальной адаптации ребёнка [52,76,92]. Дебют АД в течение первых 6 месяцев жизни возникает у 45% детей, в течение первого года жизни – у 60% и до 5-летнего возраста – у 85% [65,66,91].

В настоящее время не вызывает сомнения, что в основе этиопатогенеза АД лежит наследственная предрасположенность, наблюдающаяся у 75-80% больных, и которая у разных пациентов реализуется в различные периоды жизни под влиянием разнообразных факторов (триггерных и усугубляющих их действие) [64,83,102].

В патогенезе АД важное значение имеют иммунологические нарушения [22,46,82], которые связаны с развитием аллергических реакций, сопровождающиеся высвобождением из тучных клеток разнообразных медиаторов (гистамина, серотонина, лейкотриенов и др.) [37,40].

Факторы риска развития, клиническое течение и патогенез аллергических заболеваний, в том числе аллергодерматозов в разных климатогеографических зонах имеют свои особенности, которые в условиях жаркого климата изучены недостаточно [24,47,71,98].

Лечение больных АД представляет трудную задачу [32,39,60]. Важное значение в терапии АД имеют антигистаминные препараты (антагонисты или блокаторы H<sub>1</sub> –рецепторов). В последние годы чаще используют антигистаминные препараты 2-го поколения, обладающие незначительным седативным действием, и комплексные препараты, которые воздействуют одновременно на освобождающиеся из тучных клеток и базофилов разных медиаторов воспаления [41,72]. Одним из таких препаратов является лесон, в состав которого входят высокоселективный H<sub>1</sub>-гистаминовый блокатор левоцетиризин и монтелукаст – блокатор лейкотриеновых рецепторов [37].

Несмотря на достигнутые успехи в области вакцинальной иммунологии, всё ещё остаётся проблемой охват вакцинацией детского населения, особенно детей с неблагоприятным анамнезом, имеющие различную соматическую, в первую очередь, аллергическую патологию [53,84,96].

Глубоких исследований по проблеме АД у детей в Республике Таджикистан не проводилось. Имеющиеся работы (Косимов О.И., 1996; Хусайнов А.А., 1994) посвящены АД среди взрослого населения. Исследования по изучению аллергических заболеваний кожи у детей в РТ проведены в конце 70-х начале 80-х годов прошлого столетия (Зоиров П.Т., 1982; Джураев М.Н., 1984), однако они не касались АД.

Вышеизложенное предопределило актуальность настоящего исследования и послужило основанием для его проведения.

## **Общая характеристика работы**

### **Цель исследования:**

Изучить факторы риска, клинико-иммунологические особенности, лечение атопического дерматита у детей и влияние вакцинации на его течение в условиях жаркого климата.

### **Задачи исследования**

1. Определить факторы риска развития и обострения атопического дерматита.
2. Изучить клинические особенности атопического дерматита у детей разных возрастных групп в условиях жаркого климата.
3. Исследовать состояние основных показателей клеточного и гуморального звена иммунитета у детей с атопическим дерматитом.
4. Изучить эффективность препарата лесон в комплексном лечении детей АД.
5. Оценить вакцинопрофилактику больных атопическим дерматитом.

### **Научная новизна**

Впервые в Таджикистане дана характеристика факторов риска развития и возрастные клинико-иммунологические особенности АД у детей. Показана ведущая роль эндогенных (наследственная предрасположенность, отягощённая беременность и неправильное питание при этом) факторов в возникновении АД.

Выделены характерные для каждой возрастной группы экзогенные триггерные (различные аллергены) факторы, в том числе краевые, вызывающие дебют и рецидивы АД. Определены факторы, усугубляющие действие триггерных факторов: социальные, психоэмоциональные, сопутствующие заболевания.

Установлено, что в условиях жаркого климата Таджикистана АД имеет относительно доброкачественное течение: у 53% больных наблюдалась лёгкая форма дерматоза, у 37% - средняя степень тяжести и только у 10% - тяжёлая.

При всех возрастных периодах АД у детей выявлено угнетение клеточного и гуморального звеньев иммунитета (низкие цифры содержания CD3, CD4, CD8 лимфоцитов, Ig A, Ig M, Ig G), гиперпродукция Ig E. Иммунологические нарушения зависят от степени тяжести АД.

Установлена эффективность комплексного препарата лесон, содержащего высокоселективный блокатор H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов левоцетирезин и блокатор лейкотриеновых рецепторов монтелукаст, который ускорил регресс субъективных и объективных симптомов АД, удлинил период ремиссии заболевания.

Впервые у здоровых и больных АД детей использована пятивалентная вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В, а также гемофильной инфекции типа b, которая была эффективна и безопасна.

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Основным фактором риска развития АД является наследственная предрасположенность. Пусковыми (триггерными) экзогенными факторами АД являются различные аллергены (пищевые, ингаляционные, лекарственные), в том числе краевые.
2. В условиях жаркого климата АД имеет более доброкачественное течение: легкие формы дерматоза встречаются намного чаще тяжелых и среднетяжелых форм.
3. Иммунологические нарушения у больных АД характеризуются подавлением активности клеточного, гуморального звена иммунитета и выраженной гипериммуноглобулинемией E.
4. Использование лесона в комплексном лечении АД повысило эффективность лечения, ускорив устранение субъективных и объективных симптомов заболевания.
5. Выявленные основные причины поствакцинальных реакций помогут предотвратить их возникновение и совершенствовать подходы к иммунизации.

### **Личный вклад автора**

Автор принимал непосредственное участие в разработке плана и дизайна исследования, анализе и обобщении данных источников научной литературы, обработке фактического материала, статистического анализа и данных собственных исследований, написании статей и окончательного оформления диссертационной работы.

### **Апробация диссертации и информация**

#### **об использовании ее результатов**

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на следующих научных мероприятиях: научно-практической конференции молодых учёных и студентов Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино с международным участием (Душанбе, 2013). 62-ой годичной научно-практической конференции Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, посвящённой 20-летию Конституции Республики Таджикистан «Медицинская наука и образование», (Душанбе, 2014). Научно-практической конференции молодых учёных и студентов Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино «Внедрение достижений медицинской науки в клиническую практику» (Душанбе, 2015).

Предложен эффективный метод лечения больных АД с использованием комбинированного препарата лесон.

Определение факторов риска АД, в том числе краевых будут способствовать повышению эффективности профилактических мероприятий АД.

Уточнены особенности клинического течения разных форм АД у детей, что имеет практическое значение для педиатров, дерматологов, семейных врачей.

Изучение влияния вакцинации на клиническое течение АД, поможет выявить ранние симптомы побочных реакций у детей с АД.

### **Опубликование результатов диссертации**

Основные положения диссертационной работы освещены в 11 публикациях, из них 5 статей – в журналах, входящих в перечень рекомендованных ВАК Минобразования и науки Российской Федерации.

### **Структура и объём диссертации**

Диссертация изложена на 121 страницах печатного текста (шрифт 14, интервал 1,5), иллюстрирована 15 таблицами, 15 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, трёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 203 источников, из них 111 на русском и 92 на иностранных языках.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Распространенность АД, роль факторов риска в его развитии

Атопический дерматит является одним из самых распространённых аллергических заболеваний кожи и достигает 15 случаев и более на 1000 населения, при этом многочисленные исследования доказывают его рост во всём мире [10,12,131]. Термин «атопический дерматит», предложенный в 1935 г. M.S. Sulzberger, согласно Международной классификации болезней IX пересмотра для обозначения поражений кожи, возникающих в результате наследственно обусловленного поражения всего организма – атопии, отражено в МКБ – 10 [89].

Необходимо отметить, что нет другого такого дерматоза, кроме атопического дерматита, который бы за относительно короткий период времени (примерно 50 лет), имел бы такое многообразие наименований. В научных исследованиях разных школ последовательно использовались термины – «экссудативный, аллергический диатез» (50-60 гг.), «экзема и нейродермит у детей» (70-80 гг.), «аллергодерматозы» (70-90 гг.), «атопический дерматит» (начало 90 годов XX века, который внесён в классификацию ВОЗ [87].

По данным эпидемиологических исследований большинства авторов в России, распространенность АД у детей колеблется от 5,2 до 30% от всех аллергических заболеваний [3,6,15]. Более того, отмечен прогрессирующий рост заболеваемости и тенденция к быстрому переходу острой фазы в хроническую.

Распространённость АД в США составляет 7-24 человек на 1000 населения и наиболее часто встречается у детей [39]. В Корее АД составляет 14,4% в структуре аллергических заболеваний у детей [9,52].

В настоящее время в практике педиатров и детских дерматологов АД диагностируется у 1/3 пациентов амбулаторного приема [107].

По данным Городского центра кожных и венерических болезней в г. Душанбе в 2010 году были зарегистрированы 105 детей больных АД, а в 2015

году количество больных детей составило 194, соответственно увеличились в 1,8 раза.

Результаты глобального международного исследования «Аллергические заболевания у детей» показали высокую вариабельность частоты симптомов АД, даже в пределах одной страны, обусловленную климатогеографическими, экологическими факторами и образом жизни. Распространенность АД среди 10-летних детей составляет от 1 до 25%, при этом наивысший рост заболеваемости зарегистрирован в странах северной и западной Европы. У 45% детей первый эпизод АД проявляется уже в первые 6 месяцев жизни, у 60% - в течение первого года жизни, до 5 – летнего возраста 85% детей имеют в анамнезе эпизоды АД [14,20].

Провели анкетирование распространенности симптомов АД у 8880 детей 7 – 8 лет (в 2002г. – 3000 чел., в 2006г. – 2865 чел. и в 2010 г. – 3015 чел.). Анализ полученных данных показал, что распространенность симптомов АД в 2002г. составил  $12,5 \pm 0,4\%$ , в 2006г. –  $13,8 \pm 0,5\%$ , а в 2010г. –  $20,4 \pm 1,5\%$ , что в 1,6 раза выше показателей 2002г. и в 1,5 раза выше показателей 2006г [101].

Несмотря на появление современных лекарственных препаратов, распространенность этого дерматоза остается высокой [1,76]. Распространенность АД зависит от климато-географических условий, доказано, что региональные особенности места проживания существенно влияют на особенности течения заболевания [11,28]. Следует отметить, что лица, страдающие аллергическими заболеваниями, в разных климато-географических условиях имеют различную особенность клинического течения заболевания, в связи с чем для организации специализированной помощи детям с аллергическими заболеваниями и проведения адекватных мер профилактики особую актуальность приобретает изучение распространенности клинических вариантов и факторов риска развития АД в зависимости от климатических, демографических и социальных условий страны [19,99].

Климат Таджикистана, как всякой горной страны, лежащей в южных широтах, очень разнообразен. В течение почти девяти месяцев баланс солнечной радиации в Таджикистане положительный [24]. Высокие горы задерживают холодный воздух, поступающий зимой из Сибири и поверхность земли весной, летом и осенью получает тепла от солнца больше, чем отдает его в мировое пространство. Летом климат определяется значительной солнечной радиацией жарким, сухим, тропическим воздухом, образующимся над пустынями Средней Азии. [35].

В основе развития АД лежат три ведущих механизма: 1) генетически детерминированная предрасположенность к развитию атопии; 2) влияние различных экзогенных факторов риска, аллергенов, триггеров и т. д.) и эндогенных факторов, предрасполагающих к реализации заболевания; 3) непосредственная иммунная дисрегуляция, приводящая к развитию хронического воспалительного процесса в коже [91,100].

Особого внимания заслуживает оценка встречаемости и характер традиционных факторов риска развития АД у детей [61,201]. Данные литературы нередко расценивают факт возникновения и прогрессирования заболевания с такими факторами как неправильное питание, образ жизни, неблагоприятные экологические факторы, влияющие на плод и новорождённого [87,181]. Исследования доказали, что внутриутробные инфекции, а также приём антибактериальных препаратов матерью во время беременности представляют потенциальный риск возникновения у ребёнка АД [119].

По данным О. В. Савченко (2018), важное значение приобретает загрязнение окружающей среды – выбросы промышленных предприятий, автотранспорта. Загрязняя атмосферный воздух, почву и водоисточники они попадают в организм человека в основном в процессе дыхания или через ЖКТ также загрязняя внутреннюю среду организма.

В последнее время внимание ученых и врачей все больше привлекает проблема пищевой аллергии у детей [72,180].

Чрезвычайно важны результаты недавно проведенных исследований, где показано, что 45% детей грудного возраста, страдающих АД, имеют пищевую аллергию в анамнезе, наличие которой прямо коррелирует со степенью тяжести заболевания [54,69,73].

В ряде научных работ [4,16,116] показано, что развитие пищевой аллергии у детей раннего возраста, связано с определенными предрасполагающими факторами, среди которых большое место отводится анатомо-физиологическим особенностям детского организма. Одним из значимых факторов, сопровождающих клинические проявления АД у детей, является незрелость желудочно-кишечного тракта. Это проявляется недостаточной активностью пищеварительных ферментов, нарушением перистальтики, снижением его барьерной функции, высокой проницаемостью кишечника для аллергенов. У детей старшего возраста ведущими в спектре сенсibilизации являются ингаляционные аллергены, которые обладают поливалентным аллергическим потенциалом, так как имеют в своем составе компоненты различных аллергенов (шерсть и перхоть животных, пыльца, плесень и т.д) [104,179].

Современные данные подтверждают мультифакторный характер этиологии АД [19,30,173]. У таких детей имеется повышенный риск возникновения бактериальной и грибковой инфекции кожи [7,50]. Установлено, что сенсibilизация организма за счет антигенной активности микробных суперантигенов *Staphylococcus aureus* может быть причиной обострения АД, *Staphylococcus aureus* находят у 80% больных АД [33,91].

Исследования доказывают, что сенсibilизация к спорам плесневых грибов может играть определённую роль в развитии АД [26,61,175]. Такая связь чаще всего прослеживается при лекарственной непереносимости у больных АД, имеющих аллергию к антибиотикам пенициллинового ряда 87% случаев. Возможно такой высокий процент реакций к антибиотикам связан с сенсibilизацией к грибковым аллергенам как экзогенным, так и эндогенным, имеющим общие антигенные свойства с антибиотиками [38,62].

Атопия обычно отмечается у генетически отягощённых лиц [2,20,202]. Примерно в 65-70% случаев заболевание носит семейный характер [39]. При этом чаще выявляется связь с атопическими заболеваниями по линии матери (60-70%), реже – по линии отца (18-22%). Двухкратное увеличение риска развития болезни у ребенка на первом году жизни возникает при наличии атопических заболеваний у обоих родителей [64,105].

При анализе 146 семей с отягощенной наследственностью по атопии было выявлено, что в 60 (41,1%) семьях имелся один член семьи с атопическим заболеванием, в 48 (32,9%) семьях – по 2 человека, в 18 (12,3%) семьях – по 3 родственника, в 20 (13,7%) семьях – по 4 родственника [129,168,200].

Немаловажную роль при АД играют психопатологические состояния. Они определяются у 89-95% больных, причём прослеживается связь между тяжестью патологического процесса, давностью заболевания и выраженностью аффективных расстройств. Психосоматические расстройства, при АД рассматриваются как особо важные неспецифические механизмы в патогенезе этого заболевания. Особое значение в поддержании хронического характера воспаления при АД придается сочетанию психических и вегетативных расстройств [81].

Проявляясь в раннем детстве, АД может служить пусковым моментом в развитии «Атопического марша», т.е. являться одним из начальных факторов формирования сочетанных форм [56,103].

Наряду с иммунологическим дисбалансом в патогенезе АД существенное значение имеет нарушение кожного барьера, увеличение трансэпидермальной потери воды. Изменение рН ведет к снижению защитных механизмов кожи, её гиперреактивности, размножению бактерий и накоплению антигенов [83,95,97].

АД - аллергическое заболевание кожи, относящееся к группе хронических диффузных нейродермитов, при этом в патологический процесс вовлекаются иммунная и нервная системы, а также внутренние органы. Именно поэтому в

настоящее время атопический дерматит рассматривается как системное заболевание [13,29,37].

Снижение резистентности кожного барьера к патогенной и условно-патогенной резистентной флоре осложняют атопические высыпания [63,77]. Бактериальная флора кожи у пациентов с АД существенно отличается от микрофлоры здоровых людей. У здоровых людей количество и видовой состав микробов аутофлоры относительно постоянны, но небольшие отклонения в состоянии здоровья изменяют это равновесие вследствие угнетения защитных факторов, при этом число микробов увеличивается и появляются необычные для здорового организма виды микробов. Эти изменения возникают ещё при отсутствии клинических признаков поражения [10,42]. Патогенез осложненных форм АД тесно связан с состоянием иммунной системы организма ребенка [59]. Многочисленные исследования показали, что иммунная недостаточность, нарушение рогового слоя и водно-липидной мантии эпидермиса, наличие входных ворот для инфекции, дисбаланс аутофлоры кожи с преобладанием золотистого стафилококка и кандиды являются причинами развития инфекционных осложнений АД [87,90].

## 1.2. Клиническое течение и лечение АД у детей

Клинические проявления АД подразделяют в зависимости от этиологии, стадии развития, клинических форм, локализации процесса, степени активности, периода заболевания, тяжести течения, наличия осложнений [3,143,176].

Общепринятыми являются 5 клинических форм АД: экссудативная, эритематозно-сквамозная, эритематозно-сквамозная с лихенификацией, лихеноидная и пруригинозная [9,85].

В силу хронического течения, мучительного приступообразного или постоянного зуда, осознания больным и его родственниками невозможности окончательно избавиться от этого заболевания, сложностей питания и

организации быта, АД приводит к серьёзным социальным проблемам для пациента и его семьи [23,183,190].

В литературе указывается, что в начальной стадии АД наблюдается гиперемия, отечность и шелушение кожи щек, ягодичная эритема. При прогрессировании процесса на эритематозном фоне кожи щек появляются микровезикулы и участки мокнутия, корки, а на туловище и разгибательных поверхностях конечностей очаги лихенификации. Нередко АД у детей раннего возраста сопровождается выраженной лихенификацией пораженных участков кожи, более характерной для старших детей [34,167,203].

АД подразделяется на фазы течения. Клинические проявления АД зависят от возраста больного и длительности заболевания. Патогномоничным признаком для всех стадий является зуд [26,51,66,103].

Несмотря на возможность существования АД в любом возрасте, наиболее часто его начало приходится на период от 2 до 6 месяцев [56,155]. АД в грудном возрасте характеризуется поражением кожи лица, шеи, разгибательных поверхностей конечностей и туловища. Характерная локализация заболевания в области сгибательных поверхностей локтевых и коленных суставов наблюдается у детей более старшего возраста и у взрослых [132,138].

Современная концепция лечения АД у детей заключается в раннем использовании безопасных, патогенитически обоснованных методов терапии для эффективного облегчения симптомов заболевания и предупреждения обострения [49,127]. Рекомендованы основные направления лечения АД: устранение провоцирующих факторов, ухудшающие структурный дефект кожи (как аллергических, так и неаллергических триггеров), лечебно-косметический уход за кожей, дифференцированная коррекция сопутствующей патологии [34,189,195]. Из рациона исключают продукты с высоким сенсibiliзирующим потенциалом: коровье молоко, рыбу, яйца, орехи, какао, цитрусовые, клубнику [55,128,171].

Своевременный подход к диагностике и раннее патогенетическое лечение может не только уменьшить степень тяжести заболевания, но и предотвратить развитие аллергического марша [45, 69,].

В рекомендациях ААД отмечено, что важной составляющей терапии АД является уход за кожей – использование увлажняющих средств. Ее цель не только купирование основных кожных проявлений и зуда, но и полное восстановление кожного барьера, что часто предупреждает рецидивы заболевания. Увлажнение и смягчение кожи являются ключевым моментом в терапии АД [84,114]. Лечение в остром периоде АД зависит от степени активности кожного процесса, площади поражения, длительности заболевания, а также от преобладания феноменов «мокнущая» или «сухости и шелушения» [31,51,144]. Следует выявлять сопутствующую патологию ЖКТ, нервной и эндокринной систем и активно лечить эти заболевания [12,163]. Тщательно диагностировать паразитарные инфекции, дисбиоз кишечника и проводить лечебные мероприятия [43,145,169]. Обращать внимание на психоэмоциональные особенности ребенка и привлекать психолога к его лечению [81].

Данные литературы показывают, что АЦХ играет важную роль в развитии кожного зуда, однако гистамин остаётся главенствующим медиатором аллергического воспаления и участвует в патогенезе АД [40].

За долгие годы накоплен колоссальный опыт применения антигистаминных препаратов, собраны сведения относительно их клинической эффективности, и они остаются востребованными при ряде клинических ситуаций в педиатрической практике. Антигистаминные препараты рекомендованы в современных протоколах лечения АД [45,55].

Применение в комплексной терапии АД современных антигистаминных препаратов, например левоцетиризина не противоречит имеющимся данным доказательной медицины и неоднократно демонстрировало свою клиническую эффективность [81].

Системная фармакотерапия АД включает применение препаратов, регулирующих процессы пищеварения, антигистаминных препаратов, глюкокортикостероидов, седативную терапию, физиотерапию, наружное лечение [18,113].

Согласно новой концепции к дополнительным методам лечения относят антибактериальные, противовирусные препараты, антимикотические средства, психологическую помощь. С целью повышения эффективности лекарственной терапии рекомендуется исключение провоцирующих факторов и контроль пищевого рациона [5,54,111].

Таким образом, как видно из вышеописанных работ, отмечается рост и распространение АД, но лечение данного заболевания остается недостаточно изученным.

### **1.3. Иммунологические нарушения у больных АД**

Несомненно, кожа является иммунным органом, обеспечивает врожденный иммунитет с помощью нескольких механизмов, осуществляемых при помощи различных белков [34,130]. Углубленное изучение показателей иммунитета у детей, страдающих АД, позволит более точно судить о реактивности иммунной системы и дифференцированно подходить к выбору метода терапии [80,86,106].

Для понимания функциональных возможностей иммунитета растущего организма важно знать физиологию его становления, которая характеризуется наличием пяти критических периодов развития. Первый критический период приходится на возраст до 28 дней жизни, второй – до 4–6 месяцев, третий – до 2 лет, четвертый – до 4–6 лет, пятый – до 12–15 лет [88,109].

Ученые провели исследование функционального состояния субпопуляций CD4– и CD8- клеток при аллергической и неаллергической форме атопического дерматита. При обеих формах АД наблюдалось снижение числа активизированных CD8 –CD25 – лимфоцитов по сравнению с группой доноров.

При обеих формах АД наблюдаются изменения активности фагоцитоза, снижение количества CD16- клеток, повышение продукции факторов ингибиции миграции и активация гуморального звена иммунитета [70,102]. При исследовании иммунитета у детей с АД, отмечено снижение клеточного звена иммунитета, которая проявилась угнетением общего количества Т – лимфоцитов – CD3, CD8- супрессорной их субпопуляции, а показатели гуморального звена иммунитета у больных детей значительно превышали показатели здоровых детей [107,133]. Другие авторы изучали иммунологические механизмы АД вторичной бактериальной инфекцией и выявили достоверное снижение клеточного и гуморального звена иммунитета CD3,CD8 и В лимфоцитов, Ig А [36,134,197].

Установлено, что утяжеление степени тяжести АД у детей первого года жизни отмечалось при раннем переводе на искусственное вскармливание, введение прикормов и сопровождалась повышением уровня общего Ig Е [73,140]. По данным литературы, аллергическое воспаление связано с преимущественной активностью Th2- клеток, - преобладанием цитокинов Th2-профиля и снижением продукции Th1-цитокинов [25, 93,125].

Триггерами АД в большинстве случаев выступают пищевые аллергены, эту же точку зрения поддерживают и другие исследователи, которые первостепенное значение отводят пищевой аллергии [192,198]. Выявление специфических Ig Е и Ig G антител к различным пищевым аллергенам свидетельствует о наличии у этих детей как пищевой аллергии, так и пищевой непереносимости [73,194]. В связи с этим возникает необходимость комплексного аллергологического обследования (определение специфических Ig Е и Ig G антител к пищевым аллергенам у детей с АД, особенно с тяжелым течением, что существенно поможет в составлении персонифицированных диет [55,68,118]. В патогенезе АД ведущая роль отводится функциональному иммунодефициту, проявляющемуся снижением супрессорной и киллерной активности Т-системы иммунитета, дисбалансом продукции сывороточных

иммуноглобулинов, приводящим к стимуляции В-лимфоцитов с гиперпродукцией Ig E и снижению Ig A и Ig G [17,78,80].

#### **1.4. Вакцинопрофилактика детей с атопическим дерматитом**

История развития вакцинации исчисляется веками. Родоначальником современной вакцинопрофилактики был Эдвард Дженер (1796 г). Более века спустя Луи Пастер разработал метод специфической иммунизации для профилактики инфекционных заболеваний [27]. В 20 веке вакцинопрофилактика продолжила своё стремительное развитие [151,164,193]. За расшифровку механизма развития иммунитета была присуждена Нобелевская премия одновременно двум учёным – И.И. Мечникову (клеточный иммунитет) и П. Эрлиху (гуморальный иммунитет). Были разработаны прививки против дифтерии (1913), столбняка (1936), туберкулёза (1921г) и т.д. АКДС - вакцина начала использоваться с 1960 г. и уже к 1965 г. практически полностью вытеснила ранее применявшиеся монопрепараты [2,139,150]. Позже появились комбинированные вакцины [135,137,152].

На сегодняшний день вакцинация рассматривается как одно из наиболее важных достижений в сфере общественного здоровья [44,57,67].

Согласно данным ВОЗ, благодаря иммунизации, ежегодно предотвращаются 2,5 млн смертей среди всех возрастных групп населения. Обширные экспериментальные и клинические исследования показали, что вакцины способны вызвать как супрессию, так и активацию отдельных иммунных функций организма, причём каждая вакцина обладает своим спектром влияния на количественные и функциональные характеристики иммунного статуса [117,120,157]. Результаты иммунологического обследования после вакцинирования должны показать, произошли ли изменения в показателях иммунограммы, и следствием чего они являются: иммуномодулирующего действия вакцин или процессов напряжённости гуморального и клеточного иммунитета [68,153,165].

Основной задачей поствакцинального этапа является оценка эффективности проведенной вакцинации, т.е. определение напряженности иммунитета к каждой введённой вакцине [158,141,142]. Безопасность вакцинации принято ассоциировать с отсутствием поствакцинальных осложнений, а иммуногенность – с процентом защищённых и интенсивностью антителообразования [94, 110,124,172].

Таким образом, иммунопрофилактика в начале XXI в. перешагнула барьер чисто эпидемиологической меры, призванной защитить население от инфекционных заболеваний [147,160,162]. Данные доказательной медицины свидетельствуют о безопасности и эффективности современных вакцин для детей и позволяют ставить вопрос об их использовании в качестве наиболее значимой медицинской технологии в комплексе первичной и вторичной профилактики [123,159,161]. В настоящее время известно, что у детей с неблагоприятным преморбидным фоном, дальнейшее совершенствование национального календаря прививок предусматривает замену моновакцин на современные поликомпонентные вакцинные препараты, которые эффективны как у здоровых детей, так и у пациентов, состояние здоровья которых обуславливает отклонения в сроках вакцинации [121,122,149].

Дети с различным исходным состоянием здоровья имеют различные особенности иммунных реакций, что во многом определяет и изменения в поствакцинальном периоде [21,75,166,177]. Осложненное течение поствакцинального периода развивается достоверно чаще у пациентов с аллергическими заболеваниями в анамнезе и с поражением нервной системы по сравнению с здоровыми лицами [88,178,196]. Многочисленные исследования, излагают особенности оценки иммуногенных свойств бактериальных вакцин в клинических исследованиях [182,184,199]. Известно, что иммунный ответ реализуется с помощью 2-х основных типов клеток – макрофаги и лимфоциты, т.е. Т- и В-клетки, при взаимодействии которых формируется иммунитет двух видов – гуморальный и клеточный. При первичном введении вакцины иммунная

система отвечает ранней продукцией Ig M– антител и последующим появлением Ig G– антител. Основной функцией Ig G – антител является нейтрализация токсинов, лизис бактерий и опсонизация некоторых микроорганизмов. Ig M-антитела по сравнению с Ig G являются высокоаффинными и способны, прочно связываясь с антигеном, вызывать лизис бактерий, опосредованный комплементом, что характерно при взаимодействии Ig M – антител с антигенами возбудителей кишечных инфекций [17,126,148].

Введение комбинированных вакцин при первичном применении характерно слабым иммунным ответом к компонентам вакцины, а с каждой последующей вакцинацией происходит нарастание титров специфических антител и пролонгированное действие вакцин («грунд»-иммунитет) [79,185,187].

По данным В.Н Икоева с соавт. (2013) для создания стойкого и продолжительного иммунитета при использовании «убитых» вакцин и анатоксинов необходимы ревакцинирующие прививки через различные сроки после курса вакцинации. Этой способностью бактериальные препараты отличаются от некоторых ослабленных и вирусных вакцин, при введении которых вирус, размножаясь в чувствительных клетках организма, вызывает инфекционный процесс, способствующий выработке стойкого противовирусного (инфекционного) иммунитета, когда ревакцинация не требуется.

В последние годы увеличилась тенденция необоснованных отводов от вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний у детей с АД, что связано с частотой и тяжестью побочных реакций на прививки, вероятность обострения аллергической патологии на фоне интеркуррентной инфекции [19,58,103].

Отказ от вакцинации несет в себе угрозу для здоровья детей с АД, способствуя нарастанию инфекционной заболеваемости которые, протекают у них особенно тяжело и нередко сопровождаются осложнениями [44,146,156,170]. Отказ от вакцинации обуславливает повышенный риск летального исхода при управляемых на сегодняшний день инфекционных заболеваниях [27,48,188].

Анализ изменений календарей профилактических прививок индустриально развитых стран за последние 15 лет показал, что основной тенденцией является добавление в него новых антигенов и оптимизация сроков иммунизации, позволяющие шире использовать комбинированные вакцины [106, 165,191].

Исследования показывают, что внедрение комбинированных вакцин в педиатрическую практику способствовало снижению инъекционной нагрузки на ребёнка и восприятие вакцинации родителями и обществом в целом существенно улучшается [48,74,153]. Это, в свою очередь, способно привести к увеличению охвата и привитости детского населения на основе добровольного и осознанного выбора профилактической вакцинации родителями [44,154,186].

В отличие от монопрепаратов у комбинированных вакцин существенно выше уровень безопасности за счет снижения антигенной нагрузки и аллергизации организма [2,108,112].

В национальный календарь профилактических прививок Республики Таджикистан с 2007 г. включена новая конъюгированная пятивалентная комбинированная вакцина (адсорбированная), которая может защищать детей от 5 инфекций: против дифтерии, столбняка, коклюша (цельноклеточная), гепатита В(рекомбинантная) и гемофильной инфекции типа b. Новым компонентом в вакцине является антиген против гемофильной инфекции, который позволяет снизить количество пневмонии и гнойных менингитов у детей до 5 лет. Эта вакцина применяется также в Республике Узбекистан с 2009г.

В последние годы, разработаны и внедряются в клиническую практику вакцины против аллергий (аллерговакцины, названные аллерготропинами [115].

Исследования по использованию пятивалентной комбинированной вакцины, как и других вакцин, у детей больных АД в Республике Таджикистан и их влияние на течение аллергодерматоза, активность показателей клеточного и гуморального иммунитета до настоящего времени не проводились.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Характеристика обследуемых детей

В основу данной работы положены результаты клинико-лабораторного обследования 120 детей в возрасте от 2 месяцев до 13 лет с диагнозом атопический дерматит, находившихся на амбулаторном лечении в Городском центре здоровья №12 и Городском центре кожных и венерических болезней г. Душанбе за период с 2012 по 2015 г. Все дети были осмотрены семейными врачами, аллергологами, дерматологами, иммунологами, невропатологами.

Верификация диагноза осуществлялась согласно диагностическим критериям Hanifin и Rajka (1980), американской академии дерматологов (2002). Формулировка диагноза производилась согласно рабочей классификации Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (2003 г).

В качестве контрольной группы обследованы 20 здоровых детей сопоставимых по возрасту и полу с больными АД. Пациенты обращались в хронологическом порядке.

Критериями включения в данное исследование явилось наличие клинических проявлений АД у детей: экссудативная, эритематозно-сквамозная, эритематозно-сквамозная с лихенификацией, лихеноидная, пруригинозная, а также сочетание АД с другими аллергическими заболеваниями (поллиноз, аллергический конъюнктивит, крапивница, бронхиальная астма).

Критериями исключения были респираторный аллергоз, инфекционноаллергические заболевания (ревматизм, гломерулонефрит и др.)

Распределение детей с АД в зависимости от пола и возраста приведено в таблице 2.1.

**Таблица 2.1.-Распределение детей с АД по полу и возрасту**

Возраст Пол	2 мес.- 2лет	3 - 6 лет	7 -13 лет	Итого
	(абс.число) %	(абс.число) %	(абс.число) %	
Мальчики	27 (22,5%)	22 (18,3%)	5(4,1%)	54 (45%)
Девочки	31 (25,8%)	30 (25%)	5(4,1%)	66 (55%)
Всего	58 (48,3%)	52 (43,3%)	10(8,4%)	120 (100%)

Как видно из таблицы 2.1, при изучении возрастно-половых особенностей у обследуемых детей выявлено, что основную массу составили дети младшего (48,3%) возраста. Из всего количества детей с диагнозом АД наибольший процент составили девочки (55%) по сравнению с заболеваемостью среди мальчиков (45%).

Отбор здоровых детей проводился в ГЦЗ №12 г. Душанбе. Все дети контрольной группы относились к 1 группе здоровья с благоприятным акушерским анамнезом, и живущих в хороших материально-бытовых условиях, без хронических заболеваний и соответствующим возрасту физическим и нервно-психическим развитием. Схематический дизайн исследования приведен на рисунке 2.1.

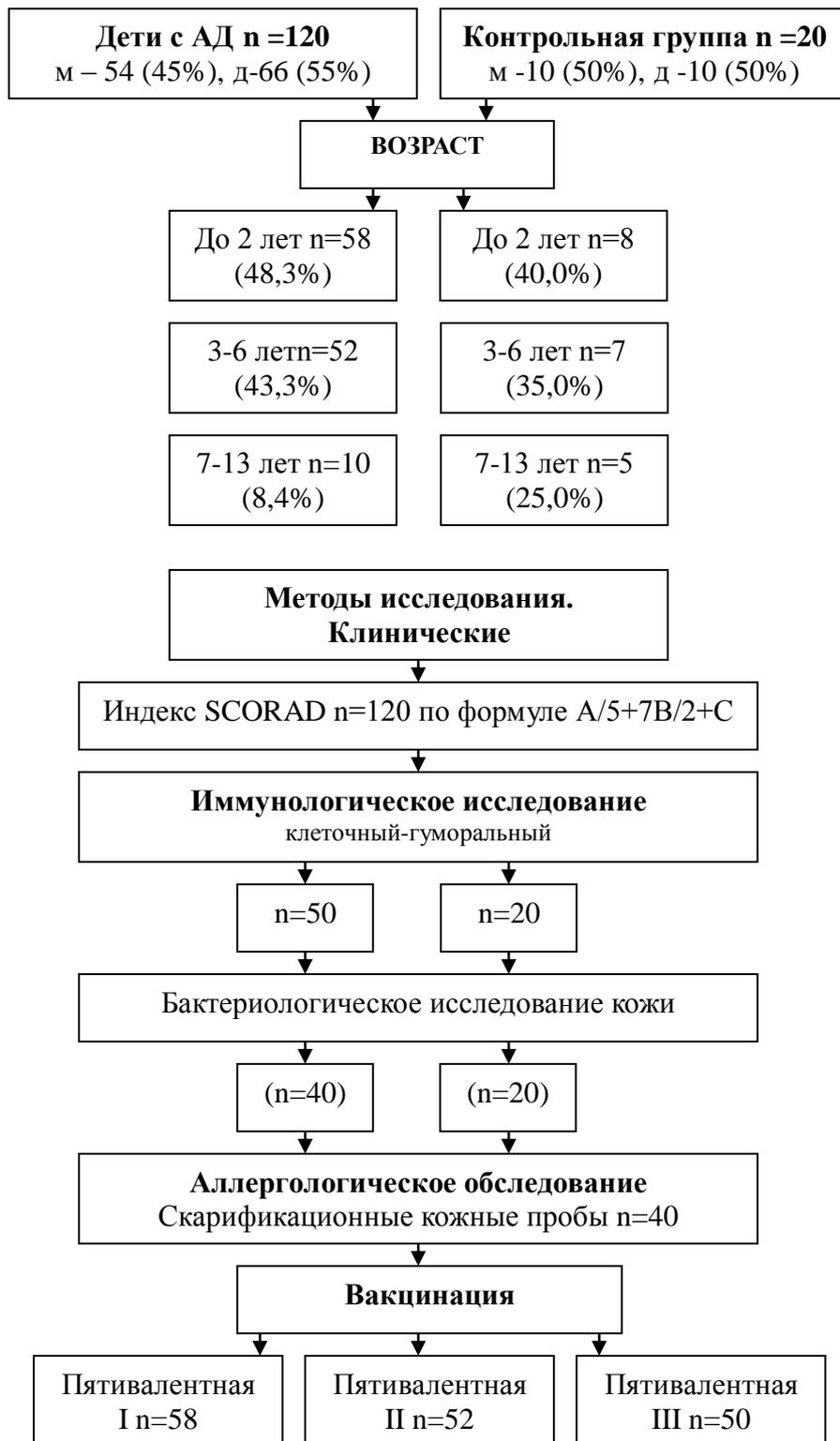


Рисунок 2.1. – Дизайн исследования

## **2.2. Методы исследования**

Наряду с общепринятыми методами исследования, проведены бактериологические, аллергологические и иммунологические исследования.

### **Микробный пейзаж кожи больных детей с АД**

Бактериологическое исследование проводилось в лаборатории Медицинского центра, клиники «Мадади Акбар», под руководством врача Галимовой Зои Собиоровны. При постановке данного исследования использовали метод Н.Н. Клемпарской и соавт. (1966) - кровяной агар с добавлением 5% дефибринированной крови кролика, среду Эндо и среду Сабуро. После 18-24 часовой инкубации посевов в термостате подсчитывали общее число выросших колоний из расчета на 1 см. По общепринятой методике (Лабинская А.С., 1972; Биргер М.О., 1973) исследовали признаки патогенности выделенных микробных культур. При этом выделяли патогенные (выраженный гемолиз на кровяном агаре), условно-патогенные (слабо выраженный гемолиз) и сапрофитные (отсутствие гемолиза) штаммы возбудителей.

Определяли чувствительность выделенной микробной флоры к антибиотикам методом диффузии в агар с применением стандартных бумажных дисков к цефтриаксону, гентамицину, ципрофлоксацину и другим антибиотикам.

### **Аллергологическое обследование**

Обследование (n=40) включало в себя определение повышенной чувствительности к предполагаемым причинно-значимым аллергенам при помощи скарификационных кожных проб с небактериальными аллергенами. При постановке кожных проб применяли стандартные аллергены, произведенные в Московском, Казанском и Ташкенском научно-исследовательских институтах вакцин и сывороток. Скарификационные аллергические пробы с бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми, пищевыми аллергенами ставились на коже спины однократно в конце лечения. Обследование проводилось в лаборатории

«Национальный диагностический центр», под руководством ассистента Акбаровой М.М.

**Иммунологическое исследование** включало количественное определение лейкоцитов (согласно общепринятым методикам гематологического анализа); лимфоцитов и их субпопуляций с помощью моноклональных антител к дифференцировочным антигенам CD3, CD4, CD8, CD20, CD95, CD16, CD32 определялись на гемо-анализаторе mindray. Количественное содержание общих иммуноглобулинов А, М, G, Е, ЦИК определяли иммуноферментным методом, на биохимическом анализаторе Cobas-400 производства ГНЦ «Институт иммунологии МЗ РФ» (ТОО «Сорбент»).

Материалом для исследования служила периферическая кровь. Забор крови проводился путём пункции периферической вены. Кровь собирали в вакуумную пробирку, содержащую антикоагулянт.

Метод основывается на наличии на мембране лимфоцита рецептора для Fc – фрагмента иммуноглобулинов и третьего компонента системы комплимента. На поверхности лимфоцитов имеется рецептор для компонента комплемента. Для выявления этого рецептора лимфоциты смешивают с эритроцитами быка, последовательно обработанными антиэритроцитарными антителами в субагглютинирующей концентрации и комплементом. При помощи раствора фикал-виорографина выделяются лимфоциты, соединяются с моноклональными антителами и образуют фигуры розеток, через 18 часов розетки подсчитываются под микроскопом.

Оценка иммунного статуса больных детей с АД (n=50) и (n=20) здоровых детей контрольной группы проводили в лаборатории «Diamed». Определяли показатели клеточного и гуморального звена иммунитета в период разгара болезни, ремиссии и через 6 -8 месяцев после вакцинации. Лабораторное иммунологическое исследование проводилось методом непрямого

розеткообразования моноклональными антителами, под руководством к.м.н. Мирзоевой Зулхумор Мирзоевны.

Изучалось влияние вакцинации на клиническое течение АД у детей вакцинированных инъекционной пятивалентной комбинированной вакциной производства Biological E. Limited, Индия. Конъюгированная вакцина (адсорбированная) против дифтерии, столбняка, коклюша (цельноклеточная), гепатита В и гемофильной инфекции типа b. Схема первичной вакцинации предусматривает введение трех доз по 0,5 мл внутримышечно.

### **Стандартизованный индекс SCORAD**

(SCORing Atopic Dermatitis)

Оценка степени тяжести кожного процесса и динамика течения заболевания проводилась по индексу SCORAD, предложенной в 1994 г. Европейской рабочей группой по АД. Индекс SCORAD объединяет объективные (интенсивность и распространённость кожного поражения) и субъективные (интенсивность дневного кожного зуда и нарушение сна) критерии. Предусматривает балльную оценку шести объективных симптомов: эритема, отек/папулёзные элементы, корки/мокнущие, эксфолиации, лихенификация/шелушение, сухость кожи. Интенсивность каждого признака оценивается по 4-х балльной шкале: 0 – отсутствие, 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – сильная. Общую сумму баллов индекса SCORAD рассчитывают по формуле  $A/5+7B/2+C$ , где А – распространённость поражения кожи, В – сумма уровней интенсивности клинических симптомов АД, С – сумма оценок субъективных нарушений по визуальной аналоговой шкале. Значения индекса могут варьировать в пределах от 0 (нет заболевания) до 100 (максимально тяжелое течение АД).

Индекс SCORAD изучался у всех 120 больных в период разгара болезни и в период ремиссии.

## Методы лечения больных детей с атопическим дерматитом

Больные младенческим АД – 58 (27 - мальчиков, 31 - девочек), с экссудативной формой заболевания в возрасте от 2 месяцев до 2-х лет, среди которых с длительностью заболевания от 1- месяца до 3 - месяцев было – 28 больных, от 3- месяцев до 6 - месяцев – 16, от 6- месяцев до 12 месяцев – 14 больных. У всех был ограниченно-локализованный процесс, легкое течение заболевания. У 15 больных были диагностированы сопутствующие заболевания: аллергические – у 5 больных, неаллергические – у 10 больных. Хронические очаги инфекции – у 13 больных. Больным было назначено комплексное лечение обычными средствами, которые включали в себя:

1. Антигистаминные препараты (блокатор H1-гистаминовых рецепторов 1-го поколения хлоропирамин (супрастин) 25 мг, назначали по 1/4 таблетки (6,25 мг) 2 раза в сутки.
2. Седативные - экстракт валерианы внутрь (1 таб. разведенная с 20 мл воды) по 1-2 капли на год жизни 1-2 раза в день, в течение 1 месяца).
3. Энтеросорбенты – энтеросгель 225 гр (паста для приёма внутрь). Детям в возрасте до 3 лет по 5 гр 2 раза в день, суточная доза 10 гр, детям 3-5 лет по - 5 гр 3 раза в день, суточная доза - 15 гр, детям 5-13 лет по 10 гр 3 раза в день, суточная доза - 30 гр.
4. Антибактериальные препараты назначались больным с осложненным АД. В результате проведенного исследования микрофлоры кожи и чувствительности к антибактериальным препаратам наибольшая чувствительность была выявлена к цефтриаксону, цефазолину. В связи с этим нами использовались эти антибактериальные препараты в виде инъекции, из расчета 50-100 мг на кг веса, в/м.
5. Общеукрепляющие средства (витамины группы А и D. Ретинола ацетат 3000 МЕ, детям в возрасте от 2 до 5 лет по 1 драже в день, старше 5 лет по 1 драже 2 раза в день в течение 2-3 недель. Витамин-Д3 водный раствор холекальциферола по 500 МЕ/сутки детям в возрасте с 2 месяцев до 2 лет, старше 2 лет по 1000 МЕ.

Длительность приема препаратов назначалась индивидуально в зависимости от формы и тяжести течения заболевания.

6. Средства для наружного применения (анилиновые красители: 1-2% спиртовой р-р метиленовой сини 2-3 раза в сутки. После снятия острого воспаления, использовали кремы, лосьоны с добавлением кератолитиков, способствующие уменьшению инфильтрации, воспаления, а также мази и пасты на основе цинка. Больным со средне-тяжелым и тяжелым течением заболевания по показаниям назначали местные глюкокортикостероидные препараты. Назначали короткими, интермиттирующими курсами, постепенно снижая дозу. Назначался гидрокортизон 1% (локоид) в виде крема, крема и эмульсии в зависимости от степени тяжести процесса ежедневно двухкратно в течение 3 -5 дней.

7. Физиотерапевтические процедуры в комплексе с медикаментозным лечением в период ремиссии - фототерапия (ультрафиолетовая терапия дальним длинноволновым диапазоном с длиной волны 150-180 нм, процедуры проводили 3-4 раза в неделю).

Больные с детским АД – 62, (27- мальчиков, 35 - девочек) с эритематозно-сквамозной -32, эритематозно-сквамозной с лихенификацией -22, лихиноидной – 5 и пруригинозной -3 больных. С длительностью заболевания от 1 мес до 6 мес – 28 больных, от 6 мес до 12 мес – 16, от 1-го года до 3 лет – 14, свыше 5 лет было 4 больных. У 50 больных был ограниченный, у 12 распространенный процесс. С легким течением - 32, среднетяжелым 18 и тяжелым 12 - больных. У 50 больных были сопутствующие заболевания: аллергические – у 20 больных, неаллергические – у 30 больных. Хронические очаги инфекции - у 54 больных.

В зависимости от использования методов лечения больные были разделены на 2 группы.

Первая группа - 30 больных (мальчиков - 12, девочек - 18) с эритематозно-сквамозной -16, эритематозно-сквамозной с лихенификацией -11, лихиноидной – 2 и пруригинозной -1. С длительностью заболевания от 1 месяца до 6 месяцев – 13 больных, от 6 месяцев до 12 месяцев – 8, от 1-го года до 3 лет – 7, свыше 5 лет

- 2. У 24 был ограниченный, у 6 распространенный процесс. С легким течением - 15, среднетяжелым - 9 и тяжелым - 6 больных. У 23 больных были сопутствующие заболевания: аллергические – у 9 больных, неаллергические – у 14 больных. Хронические очаги инфекции – у 25 больных. Наряду с обычными средствами они получали блокатор H1-гистаминовых рецепторов 2-го поколения лоратадин 10 мг (кларитин). Назначали по 5 мг, ½ таблетки 1 раз в сутки. Детям с массой тела более 30 кг по 10 мг препарата 1 раз в сутки. Местное лечение было такое же как у первой группы.

Вторая группа - 32 больных (14- мальчиков, 18- девочек): с эритематозно-сквамозной - 16, эритематозно-сквамозной с лихенификацией -11, лихиноидной – 3 и пруригинозной -2 больных. Среди них с длительностью заболевания от 1 месяца до 6 месяцев было 15 больных, от 6 месяцев до 12 месяца – 8, от 1-го года до 3 лет – 7, свыше 5 лет у 2 больных. У 27 больных были диагностированы сопутствующие заболевания: аллергические – у 11 больных, неаллергические – у 16 больных. Хронические очаги инфекции были – у 29 больных. У 25 больных был ограниченный, у 7 - распространенный процесс. С легким течением – 17, среднетяжелым – 9, тяжелым – 6 больных. Наряду с обычными средствами получали комбинированный (антигистаминный препарат 2-го поколения левоцетиризин и ингибитор лейкотриеновых рецепторов монтелукаст) препарат лесон в виде сиропа. Назначали из расчета: детям от 2 лет до 6 лет - 2,5 мл 1 раз в день, старше 6 лет - 10 мл 1 раз в день внутрь во время еды или натошак.

Эффективность лечения оценивали по следующим критериям: клиническое выздоровление - полное разрешение клинических признаков АД исчезновение зуда, эритемы, папул, эскориации, лихенизации, значительное улучшение -исчезновение эритемы, папул, эскориации, лихенизации, слабый зуд, улучшение - незначительная эритема в некоторых бывших очагах, умеренное шелушение, слабый зуд, без эффекта.

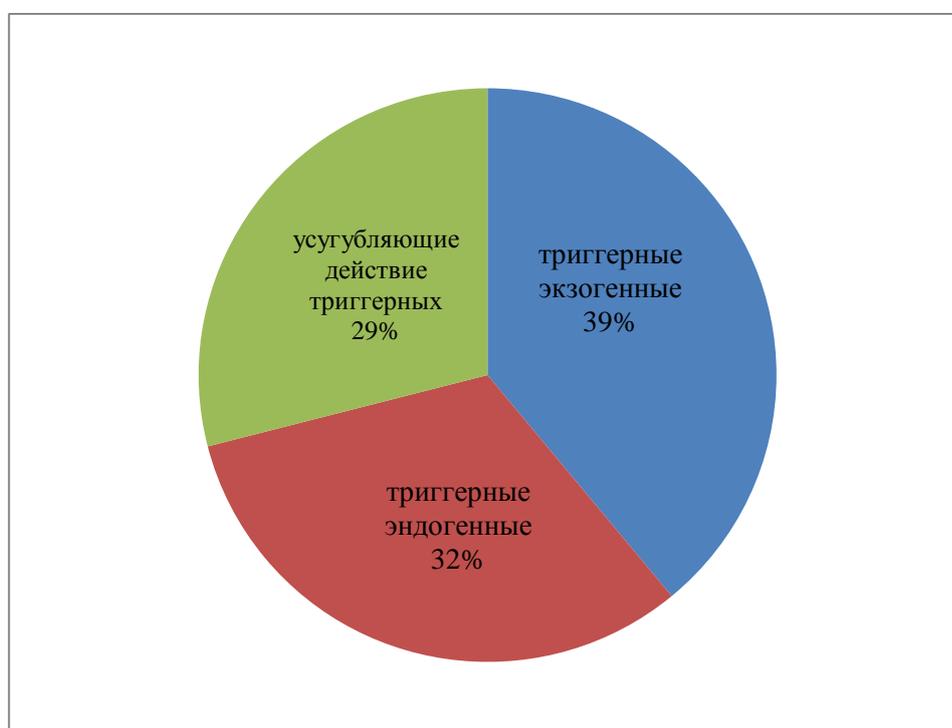
### **Статистическая обработка результатов**

Статистический анализ проведен на персональном компьютере с использованием прикладного пакета Statistica 6.0 (StatsoftInc., США). Вычислялись средние значения (M) и их ошибки ( $\pm$ ), для абсолютных значений и относительных величин (P) для качественных значений. Множественные сравнения средних величин проводили методом ANOVA (H – критерий Крускала – Уоллиса), парные сравнения по U–критерий Манна –Уитни. Нулевая гипотеза отвергалась при  $P < 0,05$ .

## ГЛАВА 3. ФАКТОРЫ РИСКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

### 3.1. Факторы, способствующие развитию и обострению атопического дерматита

В ходе исследования, направленного на выявление факторов риска развития АД у детей, выделены характерные для каждой возрастной группы важные экзогенные триггерные различные аллергены, показана ведущая роль эндогенных, в том числе краевых, вызывающие дебют и рецидивы АД. Определены факторы, усугубляющие действие триггерных факторов (рисунок 3.1).



**Рисунок 3.1.-Факторы, способствовавшие развитию и обострению АД у детей**

Наиболее частыми триггерными экзогенными факторами были пищевые (46,6%), бытовые (20,0%) и ингаляционные (15,0%) аллергены. Среди

эндогенных триггерных факторов большую роль сыграли наследственная предрасположенность (64,1%), факторы риска матери (62,3%), из усугубляющих действие триггерных - социальные (100%) факторы и сопутствующие заболевания (54,1%).

При подробном сборе анамнеза жизни больных выявлены аллергические заболевания у членов семьи и родственников больных АД, которые представлены в таблице 3.1.

**Таблица 3.1.-Структура аллергических заболеваний у родителей и родственников больных детей АД**

Родственники больных с АД	Ринит, Конъюк- тивит		Бронх. астма		Крапивница Экзема		Лекарствен ная аллергия		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Мать	5	4,1	2	1,6	5	4,1	2	1,6	14	11,6
Отец	4	3,3	1	0,8	2	1,6	1	0,8	8	6,6
Сестра	2	1,6	2	1,6	1	0,8	1	0,8	6	5,0
Брат	1	0,8	1	0,8	2	1,6	2	1,6	6	5,0
Бабушка	1	0,8	4	3,3	4	3,3	2	1,6	11	9,3
Дедушка	2	1,6	2	1,6	3	2,5	1	0,8	8	6,6
Тётя	3	2,5	1	0,8	6	5,0	5	4,1	15	12,5
Дядя	2	1,6	1	0,8	3	2,5	3	2,5	9	7,5
Итого	20	16,6	14	11,6	26	21,6	17	14,3	77	64,1

По данным таблицы 3.1, у 64,1% детей с АД, среди их родителей и родственников были выявлены аллергические заболевания, что обуславливало

наследственный фактор риска, развития АД у детей. Наиболее часто, родителями и родственниками упоминались: аллергодерматозы (крапивница, экзема, АД), аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, бронхиальная астма. Следует отметить, что чаще всего аллергодерматозы преобладали у родственников по материнской линии (62,5%).

Подчёркивая важную роль взаимосвязанности между состоянием здоровья матери и ребенка, имело большое значение изучить акушерско-гинекологический анамнез матерей больных детей с АД (таблица 3.2).

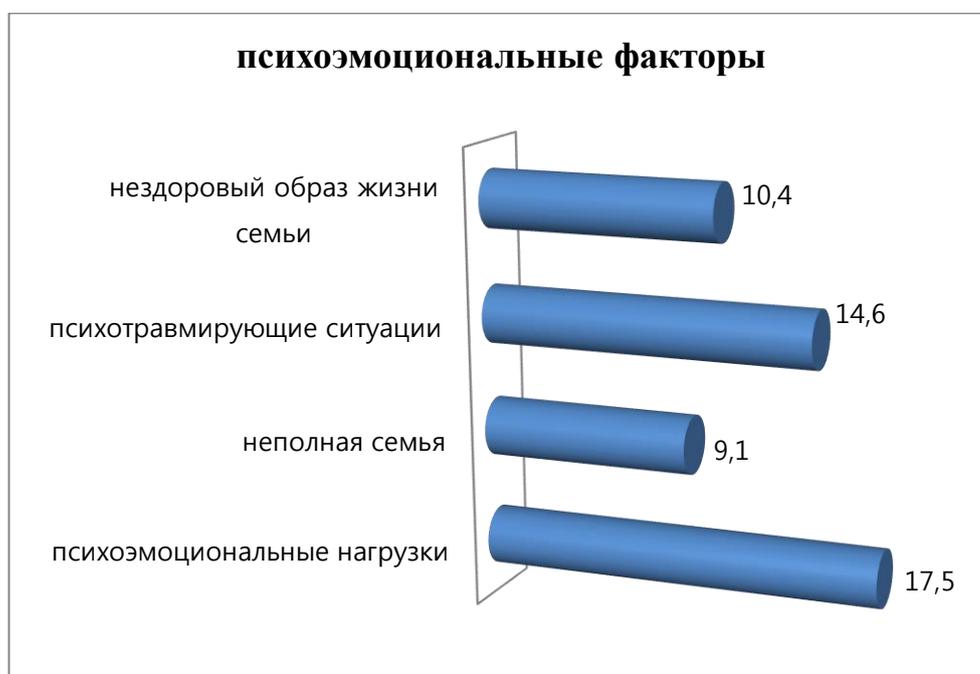
**Таблица 3.2.-Факторы риска матерей, способствовавшие развитию АД у детей**

Отягощённая беременность (угроза прерывания беременности)	абс. 7	% 5,8
Воспалительные заболевания женских половых органов (эндометрит, аднексит, кольпит, вульвит, эрозия)	10	8,3
Экстрагенитальные заболевания (бронхолёгочное сердечно-сосудистое, мочеполовое, эндокринной системы, анемия)	11	9,1%
Патология родов (асфиксия плода, новорожденного, родовые травмы, кесарево сечение)	9	7,5
Питание матери (несбалансированное, злоупотребление продуктами с высоким аллергизирующим потенциалом)	36	30,0
Вредные привычки матери (курение, алкоголь)	2	1,6
Всего	75	62,3

Как, видно из таблицы 3.2, у матерей выявлены факторы риска развития, способствовавшие неблагоприятному течению беременности и родов, развитию осложнений в анте -, интра - и постнатальном периоде, что несомненно отразилось на состоянии здоровья детей.

Таким образом, определение наиболее значимых факторов риска у матери не только позволили нам оценить ближайший и отдаленный прогноз для ребенка, но и предпринять соответствующие меры по снижению возможных вредных последствий, определить комплекс первичной профилактики АД до рождения ребенка.

В этиопатогенезе АД немаловажную роль играли и психоэмоциональные факторы, которые способствовали обострению заболевания у детей (n=62) старшего возраста (рисунок 3.2).

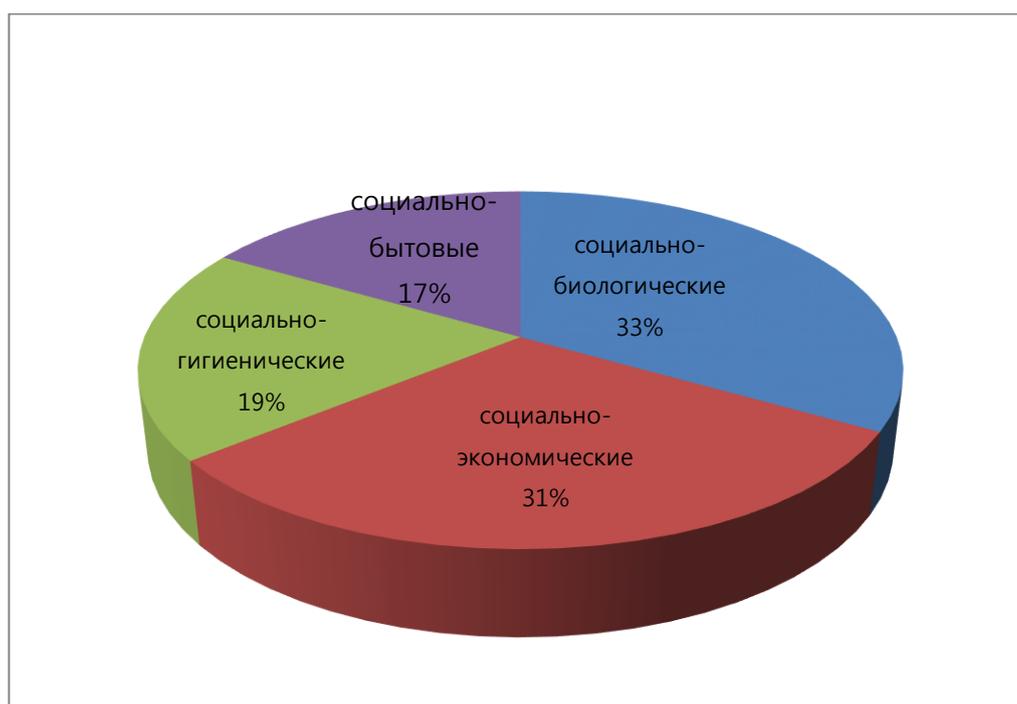


**Рисунок 3.2.-Психоэмоциональные факторы, способствующие развитию АД**

Психоэмоциональные нагрузки, психотравмирующие ситуации (напряжённые отношения в семье, образовательных учреждениях, ссоры, скандалы) были доминирующими факторами у обследуемых нами детей

дошкольного (n=52) и школьного возрастов (n=10), индуцирующие и поддерживающие патологический процесс при АД. У этих больных АД вызывал переживание, беспокойство, смущение, заниженную самооценку, социальную изоляцию и неуверенность в себе. Дискомфорт, вызванный кожным зудом, способствовал выраженному нарушению сна и повседневной деятельности. Кроме этого, следует отметить, что 4% больных были, подвержены развитию тревожности и депрессии, выявление психоэмоциональных факторов имеет особое значение у этого контингента больных. Происходящая взаимосвязь между эндокринной, нервной, иммунной системы и кожи, оказывает взаимное регулирующее влияние друг на друга. В норме стресс вызывает повышение уровня глюкокортикостероидов в периферической крови, которые обладают иммуносупрессивным действием. На фоне стресса у детей наблюдались высыпания и зуд различной интенсивности.

Большое значение в развитии и обострении заболевания имели социальные факторы, которые отражены в рисунке 3.3.



**Рисунок 3.3. -Социальные факторы, способствующие развитию АД**

Среди социальных факторов риска развития АД у детей, наибольшую роль сыграли социально-биологические (33%), то есть нездоровый образ жизни семей, вредные привычки и заболевания членов семьи. Из социально-экономических факторов (31%) чаще отмечался низкий материальный уровень семей, который проявлялся в том, что родители не могли обеспечить детей достаточным, сбалансированным питанием, своевременно обеспечить полный курс лечения заболевания. Со стороны социально-гигиенических факторов (19%) на первый план выступает низкий культурно-образовательный уровень родителей: позднее обращение за медицинской помощью, самолечение и несоблюдение элементарных гигиенических норм, нечистоплотный уход за детьми младшего возраста, также большинство детей старшего возраста не были приучены основам личной гигиены. Из социально-бытовых факторов (17%) выявлено, что некоторые семья жили в неудовлетворительных жилищно-бытовых условиях (сырые непроветриваемые помещения, плесень в комнатах, недостаточная освещенность, скученность) проживания.

Детский организм в силу особенностей развития более восприимчив к воздействию различных факторов внешней среды, особенно дети с АД (таблица 3.3).

**Таблица 3.3.-Внешние факторы, способствующие обострению АД у детей**

	абс.	%
Механические	29	24,1
Химические	12	10
Физические	21	17,5
Всего	62	51,6

Как видно из таблицы 3.3, среди внешних факторов, преимущественно преобладали механические и химические факторы: травматизация кожи в результате травм, расчёсывании, потливости, соприкосновение синтетической

одеждой, использования синтетических моющих средств – шампунь, мыло и др., которые способствовали снижению резистентности кожного барьера, нарушению эпидермиса, повышенной сухости кожи и обострению заболевания. Среди физических факторов риска, способствующих обострению АД у детей, выявлено купание в сточных водоемах.

Как известно, одним из необходимым условием для здорового роста и гармоничного развития ребенка, является питание, характер вскармливания особенно детей на первом году жизни (таблица 3.4).

**Таблица 3.4.-Влияние вскармливания детей на течение АД**

Виды вскармливания	абс.	%	Первые признаки АД в первые 6 месяцев жизни	
Преимущественно грудное вскармливание	18	31,0	11	18,9
Частично грудное вскармливание	28	48,2	25	43,1
Искусственное вскармливание	12	20,8	12	20,8
Всего	58	100	48	82,8

Данные таблицы 3.4 свидетельствуют о том, что 31,0% детей с АД в течение первых 6-месяцев жизни получали преимущественно грудное молоко, тогда как 48,2% детей находились на частично-грудном и 20,8% с первых дней получали искусственное вскармливание.

Почти у трети детей младенческим АД, первые признаки заболевания проявлялись уже во 2-3 месяце жизни. При этом 63,9% матерей связывали появление изменений со стороны кожи у детей с переводом на частично-грудное

или искусственное вскармливание, введением в качестве докорма молочных смесей, из них 24,7% матерей связывали с введением в пищевой рацион ребенка, продуктов с потенциально высокими аллергизирующими свойствами (морковный, томатный, фруктово-ягодные соки), которые способствовали развитию экссудативной формы АД.

Среди факторов риска существенную роль в развитии заболевания играли неинфекционные аллергены, которые были выявлены при аллергологическом и ретроспективном исследовании. Наряду с предполагаемыми причинно-значимыми аллергенами (пищевые, ингаляционные, лекарственные, эпидермальные) выявлены пищевые краевые (дыня, хурма, маш, грецкий орех), ингаляционные (чинар, грецкий орех, шелковица) аллергены, которые вызывали дебют и рецидив АД у 41% обследованных детей.

Более подробно определены некоторые пищевые продукты (аллергены), так как они были специфическими триггерами АД у детей (таблица 3.5).

**Таблица 3.5.-Сенсибилизирующая активность продуктов питания, способствовавшая развитию АД у обследуемых детей**

Аллергизирующая активность пищевых продуктов	абс. n=90	%
Коровье молоко	64	53,3
Прикормы, смеси, соки	61	50,8
Дыня	52	43,3
Мёд	44	36,6
Орехи	44	36,6
Яйца	43	35,8
Шоколад, какао	40	33,3
Малина, клубника,	40	33,3
Рыба	40	33,3
Цитрусовые	39	32,5
Мясо	37	30,8
Бобовые (фасоль, горох, маш)	37	30,8
Пшеница	32	26,6

Острые, копчёные продукты	25	20,8
Хурма, виноград, персики, абрикосы	24	20,0

Установлено, что у большинства (53,3%) обследуемых больных с младенческим АД, самым мощным аллергизирующим продуктом было коровье молоко. У больных с детским АД, из пищевых продуктов способствовавшие обострению АД были продукты (яйца, мёд, шоколад, цитрусовые), содержащие истинные гистаминолибераторы, и с высоким аллергизирующим потенциалом - острые, кислые, копчёные и морепродукты.

Проведя анализ аллергологических данных нами выявлено, что количество больных сенсibilизированных к 1 аллергену составило 52,4%, к 2 аллергенам - 28,3%, к 3 аллергенам - 12,2%, к 4 аллергенам - 7,1% больных. Известно, что комбинация двух и более факторов (аллергенов) способствуют значительному ухудшению состояния больных.

При проведении обследования было обращено внимание на частую встречаемость сопутствующих заболеваний у больных с АД, которые усугубляли течение основного заболевания (таблица 3.6).

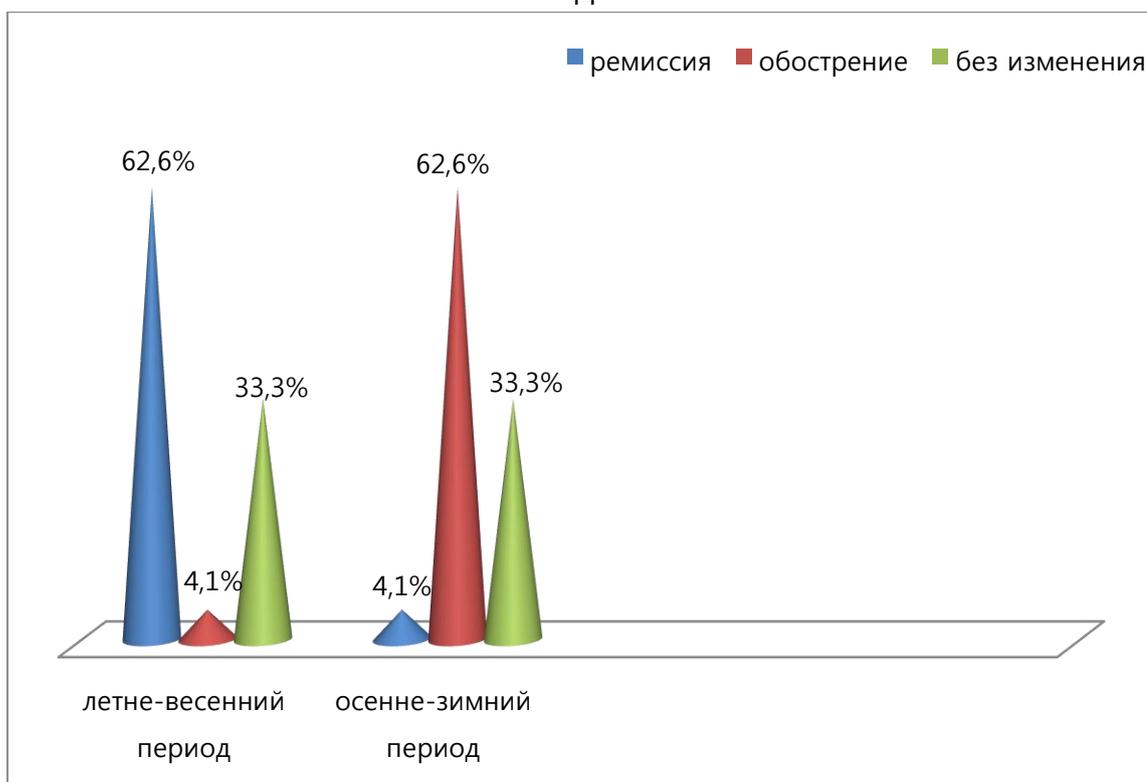
**Таблица 3.6-Сопутствующие заболевания у детей с АД**

	<b>абс.</b>	<b>%</b>
Анемии различного генеза	16	24,6
Заболевания ЖКТ	7	10,7
Преморбидный фон (рахит, гипотрофия)	7	10,7
ОРВИ	7	10,7
Заболевания эндокринной системы	5	7,6
Заболевания нервной системы	3	4,6
Поллиноз	6	9,3
Аллергический конъюнктивит	6	9,3
Крапивница	4	6,2

Бронхиальная астма	4	6,2
Всего	65	54,1

Как видно из таблицы 3.6 сопутствующие заболевания были диагностированы у 65 (54,1%) больных, среди них неаллергической природы - у 40 (33,3%), у которых преобладали анемия в основном железодефицитная, заболевания желудочно-кишечного тракта (панкреатит, дискинезия желчевыводящих путей), рахит, гипотрофия. Аллергической природы - у 25 (20,8%) пациентов, наиболее часто встречались поллиноз и аллергический конъюнктивит.

Немаловажной особенностью кожи при АД, является ее гиперреактивность – повышенная чувствительность к колебаниям температуры воздуха, влажности климата. В ходе исследования особо обращало на себя внимание изменение клинической картины заболевания: у большинства (62,6%) больных в жаркое время года наблюдалось отчетливое улучшение самочувствия, связанное с нивелированием кожных проявлений, зуда, удлинением периода ремиссии и укорочением периода обострения особенно у больных со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания. В связи с этим нами была определена роль климатических факторов в развитии и обострении АД у детей (рисунок 3.4).



**Рисунок 3.4-Климатические факторы, способствующие изменению течения АД у детей**

В результате проведенного исследования установлено, что разрушенный эпидермальный барьер кожи детей с АД был крайне чувствителен к климатическим факторам. Так, у 62,6% больных в летнее, жаркое время года отмечалось улучшение кожного процесса, проявляющееся в регрессии экссудативных элементов, экскориации, лихенификации, а также укорочение периода обострения. Все это расценивалось нами как благоприятное воздействие высокой температуры атмосферного воздуха, УФО: происходило улучшение микроциркуляции кожи, физиологически усиленная экскреция кожного сала и кожные покровы меньше подвергались воздействию аэроаллергенов, а также наличие открытой обуви, легкой одежды, частой гигиены способствовали раннему заживлению кожного процесса. Однако, в холодное время года у этих больных наблюдалось резкое ухудшение кожного процесса, отмечалось частое возникновение рецидивов (примерно в два раза больше) и сокращение периода ремиссии (в среднем на 1-2 месяцев). Холодное время года, способствовало

нарушению микроциркуляции кожи, повышению сухости кожи, сужению сосудов, ухудшению питания кожи, что усугубляло течение заболевания. Наблюдались частые обострения и рецидивирующее течение заболевания. Исключение составили 4,1% больных, у которых в летнее время года, наоборот отмечалось улучшение в состоянии здоровья, кожный процесс имел тенденцию к распространенному течению, вероятно связанное с повышением аллергического фона (частое употребление продуктов с высоким аллергизирующим потенциалом: клубника, дыня, помидоры и т.д.), а так же запыленность воздуха, воздействие пыльцы чинара, а в холодное время года у них наблюдалось сокращение периода обострения.

У 33,3% больных детей течение и периоды заболевания не зависели от колебания температуры воздуха и времени года.

Установлено, что имеется взаимосвязь между степенью тяжести, течения АД у детей и температурой атмосферного воздуха, то есть отчетливое улучшение состояния здоровья (удлинение периода ремиссии) детей с АД в жаркое время года.

Таким образом, среди факторов риска развития АД у наблюдаемых нами детей от 2 до 13 лет выявлено следующее: экзогенные триггерные – различные аллергены (пищевые, бытовые, ингаляционные, лекарственные, эпидермальные); эндогенные – наследственная предрасположенность к атопии 64,1% (чаще по материнской линии), факторы риска матери; усугубляющие действие триггерных факторов - психоэмоциональные, социальные, сопутствующие заболевания; внешние факторы (механические, химические, физические); питание в первые 6 месяцев жизни (преимущественно грудное вскармливание, частично-грудное, искусственное).

Суммируя в целом, выявленные тенденции улучшения клинической картины самочувствия данного контингента больных: укорочение периодов обострения, удлинение ремиссии, ограниченное количество пациентов с тяжелым течением, отмечено улучшение микроциркуляции и питания кожи

(физиологически усиленная экскреция кожного сала, кожные покровы меньше подвергались воздействию аэроаллергенов), снижение сухости, стянутости кожи, как следствие благоприятного воздействия атмосферного воздуха и климатических условий.

### **3.2 Клинические особенности атопического дерматита у детей**

Клинические проявления различных форм АД у детей характеризовались многообразием клинической симптоматики, различающейся по степени интенсивности морфологических элементов, стадии болезни, степени и тяжести процесса. Распространённость кожных высыпаний, их интенсивность и тяжесть заболевания оценивали с помощью индекса Scord. Поражение кожи в пределах 10% площади тела соответствует легкой степени тяжести АД, до 30% - средней, свыше 30% - тяжелой степени тяжести заболевания.

При обследовании отмечалось, что у большинства больных клиническая картина была отягощена проявлениями сопутствующих заболеваний аллергической (20,8%) и неаллергической природы (33,3%). У 11,7% больных наблюдалось сочетание 2-х и более сопутствующих заболеваний.

Согласно рабочей классификации АД (2002г), больные были разделены на 2 группы по возрастным периодам с преобладанием той или иной клинической формы заболевания.

Первая группа – младенческая, наблюдалась у 58 больных (мальчиков - 27, девочек - 31) детей в возрасте от 2 месяцев до 2 лет.

При младенческом АД в основном развивалась экссудативная форма, которая проявлялась экссудативными (мокнущие) папуло-везикулезными элементами, располагающиеся, главным образом, на коже лица, за исключением носогубного треугольника - у 52 больных, в подмышечных и паховых складках – у 27 детей, Сухость кожи наблюдалась у всех больных, сопровождающаяся лёгким шелушением, степень выраженности была различной. Среднее значения индекса SCORAD при экссудативной форме составило 9,6 балла.

Вышеуказанные, клинические признаки экссудативной формы АД, подтверждены примером 3.1 и рисунком 3.5.

Пример 1: Больная Акрамова М. Х., возраст 6-мес, Диагноз: АД младенческая стадия, экссудативная форма, легкая степень, период обострения. Площадь поражения кожи равна 3%. Оценка объективных симптомов: гиперемия в шейной области подмышечных ямках – 1 балл, везикулы – 1 балл. Итого общий балл интенсивности объективных симптомов равен 2 баллам. Оценка субъективных симптомов: зуд-1 балл, степень нарушения сна-0 балла. Итого общий балл субъективных симптомов равен 1 баллам.

Индекс SCORAD составил  $3/5+7 \times 2/2+1=8,6$



**Рисунок 3.5.-Экссудативная форма АД**

Вторая группа – детский АД, диагностирован у 62 больных (мальчиков - 27, девочек - 35) в возрасте от 3 до 13 лет. Эритематозно-сквамозные проявления наблюдались у – 32 больных, эритематозно-сквамозный с лихенификацией у – 22, лихеноидный – у 5, пруригинозный – у 3 больных.

В стадии обострения заболевания у больных с эритематозно-сквамозной формой заболевания (рис.3.6) на фоне слабо воспалительной эритемы, розовато-красного цвета с нечеткими границами наблюдались папулы – у 9 больных, эксфолиации – у 7, мелкопластинчатые чешуйки и повышенная сухость кожи - у всех больных, в местах типичной локализации (лицо, шея, предплечья, естественные складки бедер, голени). Зуд был главенствующим субъективным симптомом заболевания у всех больных. Индекс SCORAD составил  $4/5+7 \times 4/2+3=17,8$  балла.



**Рисунок 3.6.-Эритематозно-сквамозная форма АД**

Пример 2:

Больная Нуралиева Д. О., возраст 4 года, диагноз: АД детская стадия, эритематозно-сквамозная форма, ограниченная, период обострения. Площадь поражения кожи равна 5%. Оценка объективных симптомов: эритема-1балл, отёк и образование папул-2 балла, сухость -1балл, эрозии -1балл.

Итого: общий балл интенсивности объективных симптомов был равен 5 баллам. Оценка субъективных симптомов: зуд-2 балла, степень нарушения сна-1 балл. Итого общий балл субъективных симптомов равен 3 баллам.

Индекс SCORAD равен  $5/5+7 \times 5/2+3=21,5$

При эритематозно-сквамозной с лихенификацией форме АД наблюдалась выраженная эритема от ярко красного до застойно красного цвета, слияние папул, очертания очагов более контурированные, умерено выраженное проявление лихенификации, поверхностные трещины, обильно покрытые белесоватыми мелкопластинчатыми чешуйками, сухость кожи (рис.3.7). Морфологические элементы располагались на задней поверхности ушей, шеи - у 4-х больных, в локтевых и подколенных складках - у 19, на разгибательной поверхности голеностопных суставах - у 11 больных. У всех больных был интенсивный зуд. Среднее значение индекса SCORAD было равно  $5/5+7 \times 5/2+3=21,5$  баллам.



**Рисунок 3.7.- Эритематозно-сквамозная с лихенификацией форма АД**

Пример 3:

Больной Назаров Т. И., возраст 6-лет, диагноз: АД детская стадия, эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией, ограниченная, период обострения. Площадь поражения кожи составило 5%. Оценка объективных симптомов: эритема-1 балл, отёк и образование папул-2 балла, эксфолиации -1

балл, сухость -1 балл. Итого общий балл интенсивности объективных симптомов равен 5 баллам. Оценка субъективных симптомов: зуд-2 балла, степень нарушения сна-1 балл. Итого: общий балл субъективных симптомов равен 3 баллам. Индекс SCORAD составил  $5/5+7 \times 5/2+3=20,5$  балла.

Лихеноидная форма характеризовалась сухостью и подчёркнутым рисунком кожных покровов, сливающимися очагами лихенификации, лихеноидные полосы с чёткими границами, эритема, папулы сливающиеся в сплошные очаги, эксфолиации (рис.3.8.). Морфологические элементы локализовались преимущественно в локтевых и подколенных складках, на разгибательной поверхности лучезапястных и голеностопных суставов - у всех больных. На участках поражения отрубевидное шелушение, расчёсы и корочки, которые кровоточили, если их содрать. Зуд был упорный, стойкий, нарушающий сон ребёнка. Среднее значение индекса SCORAD  $6/5+7 \times 9/2+4=36,7$  балла.



**Рисунок 3.8.- Лихеноидная форма АД**

Пример 4:

Больной Зокиров О. Ю., возраст 11– лет, диагноз: АД детская стадия, лихеноидная форма, ограниченная, период обострения. Площадь поражения кожи составила 5%. Оценка объективных симптомов: эритема –2 балла, отёк и

папулы –2 балла, лихенификация – 3 балла, эскориации – 1 балл, шелушение – 1 балл, сухость – 1 балл. Итого общий балл интенсивности объективных симптомов равен 10 баллам. Оценка субъективных симптомов: зуд-5 баллов, степень нарушения сна-2 балла. Итого общий балл субъективных симптомов равен 7 баллам. Индекс SCORAD составил  $5/5+7 \times 10/2+7=43$ .

Пруригинозная форма характеризовалась множественными изолированными полушаровидными папулами, везикулами с плотной крышкой, эскориациями, на фоне лихенифицированной кожи преимущественно в передней и задней половины туловища, локтевых сгибах и ягодично-поясничной области (рис.3.9). У всех больных превалировала сухость кожи и увеличение регионарных лимфатических узлов до размера лесного ореха. Средние значения индекса SCORAD было равно  $5/5+7 \times 11/2+7=45,5$  баллам.



**Рисунок 3.9.- Пруригинозная форма заболевания**

Пример 5:

Больной Ализода У. Н., возраст 13-лет, диагноз: АД детская стадия, пруритинозная форма, ограниченная, период обострения. Площадь пораженной кожи составило 6%. Оценка объективных симптомов: эритема-1 балл, отёк и образование папул-3 балла, геморрагические корки -1 балл, лихенификация-2

балла, эксфолиации -1 балл, сухость -2 балла. Итого: общий балл интенсивности объективных симптомов равен 10 баллам. Оценка субъективных симптомов: зуд - 4 балла, степень нарушения сна - 4 балла. Итого общий балл субъективных симптомов равен 8 баллам. Среднее значение индекса SCORAD у больных с пруригинозной формой был равен  $6/5 + 7 \times 10/2 + 8 = 44,2$  балла.

Среди обследованных нами больных с АД, лёгкая степень наблюдалась у 64 (53%) больных (экссудативная - 58, эритематозно-сквамозная - 4, эритематозно-сквамозная с лихенификацией - 2), площадь поражения кожи по SCORAD составила в среднем 9,6 балла. Распространенность процесса ограниченно-локализованный. Клиническая картина характеризовалась на фоне слабовыраженной эритемы экссудацией, наличием папуло-везикул в типичных местах. У большинства больных заболевание характеризовалось невыраженными воспалительными явлениями. Обострение отмечалось 3-4 раза в год, продолжительность ремиссии от 6 до 8 месяцев. Зуд не постоянный.

Среднетяжёлое течение заболевания наблюдалась у 44 (37%) больных (эритематозно-сквамозная - 28, эритематозно-сквамозная с лихенификацией - 16), площадь поражения кожи по индексу SCORAD в среднем составила 17,8 балла. Клиническая картина характеризовалась на фоне выраженной эритемы розовато-красного цвета, с нечеткими границами множественные папулы, мелкопластинчатые чешуйки, эксфолиации. В местах типичной локализации. Частота обострений 5-6 раза в год, длительность ремиссии 4-5 месяца. Зуд стойкий.

Тяжёлое течение было у 12 (10%) больных (эритематозно-сквамозная с лихенификацией - 4, лихеноидная - 5, пруригинозная - 3), распространенный процесс, площадь поражения кожи по индексу SCORAD в среднем составила 44,2 балла. Отмечалась резкая гиперемия кожи с лихеноидно-пруригинозными элементами, слияние папул, лихенификации, множество трещин и корочек, воспалительные явления с преобладанием эритемы от ярко-розовой окраски до застойно красного, не менее 5 обострений в течение последнего года, при

непродолжительной ремиссии 1-2 месяца или персистирующее течение заболевания. Зуд интенсивный, изнуряющий.

С учетом распространенности процесса ограниченно-локализованный у 108 (90%) больных, площадь поражения которых не превышала 10% кожного покрова. Характеризовалась папулами, везикулами, лихенификацией, эксфолиацией, поверхностными трещинами, цвет кожи бледно-розовой окраски в средней зоне и невыраженной гиперемией по периферии очагов.

Распространенный у 12 (10%) больных площадь поражения составила 30-50% кожного покрова. Клиническая картина характеризовалась поражением кожи лица, туловища, ягодиц, верхних и нижних конечностей, преимущественно разгибательной их поверхности. Заболевание проявилась полиморфной сыпью с наличием плотных папул, везикул, размерами от просянного зерна до 3-4 мм. Имелись множественные разбросанные эксфолиации и мелкие геморрагические корочки.

У 20 (16,6%) больных было осложненное течение АД (стрептостафилодермии), это были больные (12- эритематозно-сквамозная с лихенификацией, 5 – лихеноидная, 3 – пруригинозная) с среднетяжелым и тяжелым течением заболевания.

Сопутствующие аллергические заболевания (бронхиальная астма, аллергический конъюнктивит, поллиноз, крапивница) были диагностированы у 25 (20,8%) больных. Неаллергические заболевания (заболевания желудочно-кишечного тракта, анемия, рахит, гипотрофия, нервной системы, эндокринной, ОРВИ) у 40 (33,3%) больных. Хронические очаги инфекций (кариес зубов, глистная инвазия) выявлены у 67 (55,8%) больных.

### **3.3. Микрофлора кожи детей с АД**

Кожа у всех больных с АД была чрезвычайно сухая, повышенная сухость поддерживает зуд, а зуд, в свою очередь, расчесы, которые способствовали

проникновению в эпидермис аллергенов и микроорганизмов, запускающих воспалительную реакцию и ухудшили течение заболевания.

Мы сочли необходимым изучить микрофлору кожи у больных АД по количественным показателям и по видовому составу.

Среди обследованных были больные (n=20) с осложнениями – стрептостафилодермией (эритематозно-сквамозная с лихенификацией - 12, лихеноидная - 5, пруригинозная - 3). При присоединении бактериальной инфекции кожи у больных характерны были симптомы интоксикации, повышение температуры тела.

Структура микрофлоры очагов поражения исследована у всех больных АД, осложнившиеся стрептостафилодермией (10 больных с тяжелым течением АД, 10 со средней степенью тяжести) и 20 больных без осложнений. Контролем служили 20 здоровых детей.

Наблюдалось, что кожа у больных с АД по сравнению с таковой здоровых лиц характеризовалась повышением общего числа микроорганизмов. Повреждения кожи у детей с АД способствовали пролиферации микробной флоры, а возрастная проницаемость сосудов у детей - проникновению антигенов в кожу.

В процессе исследования выявлено изменение микробиоценоза кожи у больных АД как по количественным показателям, так и по видовому составу. У 13 (65%) больных с осложненным течением, среди которых 5 (25%) с тяжелым течением дерматоза и 8 (40%) со средней степенью тяжести заболевания, в очагах поражения наблюдалась повышенная обсемененность микрофлорой (от 24 до 95 КОЕ - (колониеобразующая единица) на чашку, при норме до 20 КОЕ), у 7 (35%) больных АД соответственно у 3 (15%) и 4 (20%) обнаружен высокий уровень обсемененности (сплошной рост колоний). Интенсивность обсеменения микрофлоры в очагах в среднем составила среди больных с тяжелым течением АД  $87,4 \pm 5,8$  КОЕ на чашку, среди больных со средней степенью тяжести –  $66,3 \pm 4,7$  КОЕ. Со здоровых участков кожи у больных с тяжелым и средним

течением АД интенсивность обсеменения микрофлорой составила соответственно  $37,4 \pm 3,1$  КОЕ и  $31,6 \pm 2,8$  КОЕ, что значительно выше, чем у здоровых детей ( $17,6 \pm 1,9$  КОЕ, P соответственно  $<0,001$  и  $<0,001$ ). Структура микробного пейзажа кожи больных АД и здоровых детей приведена в таблице 3.7.

**Таблица 3.7.-Микробный пейзаж больных АД с осложненной формы, без осложнений и здоровых детей**

Микрофлора кожи	Контрольная группа (n=20)	АД с осложнением		АД без осложнения	
		(n=20)	P	(n=20)	P
Staphylococcus spp.	$62,7 \pm 4,8$	$91,2 \pm 6,2$	$<0,01$	$77,2 \pm 5,3$	$<0,02$
	$16,3 \pm 1,9$	$46,6 \pm 4,1$	$<0,001$	$37,4 \pm 3,4$	$<0,001$
Streptococcus spp.	$13,2 \pm 1,2$	$17,7 \pm 2,0$	$>0,5$	$15,3 \pm 1,8$	$>0,5$
	$4,9 \pm 0,7$	$26,5 \pm 2,2$	$<0,001$	$19,7 \pm 2,1$	$<0,001$
Грамнегативные бактерии (E.coli, Proteusspp. Klebsiellaspp.)	$8,7 \pm 0,9$	$17,7 \pm 1,4$	$<0,001$	$13,6 \pm 1,1$	$<0,01$
	$12,7 \pm 1,1$	$33,7 \pm 3,2$	$<0,001$	$27,3 \pm 2,5$	$<0,001$
Грамположительные бактерии (Corynebacterium spp., Propionibacterium spp.)	$7,6 \pm 0,7$	$5,9 \pm 0,5$	$>0,5$	$6,7 \pm 0,7$	$>0,5$
	$12,3 \pm 1,3$	$14,4 \pm 1,5$	$>0,5$	$16,5 \pm 1,7$	$<0,05$
Условно-патогенные грибы рода Candida	$2,3 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,3$	$>0,5$	$2,8 \pm 0,3$	$>0,5$
	$2,2 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,4$	$<0,001$	$5,3 \pm 0,5$	$<0,001$

Примечание: в числителе – частота микроорганизмов (в%) в знаменателе – плотность микрофлоры (КОЕ/чашке) P – достоверность различия к данным здоровых детей, детей с АД без осложнений, детей АД с осложнением.

По данным таблицы 3.7, видно, что в очагах поражения у больных с пиококковыми осложнениями и без них отмечается значительный рост грамположительной кокковой флоры, больше выраженный у больных со стрептостафилококковыми осложнениями. Кокковая флора у больных АД представлена в основном Staphylococcus spp., в меньших количествах – Streptococcus spp., при высокой обсемененности микроорганизмов. Частота обнаружения и плотность грамотрицательных бактерий в очагах поражения

также значительно возрастали. Процент высева и численность грампозитивных бактерий не отличалось от данных здоровых людей. Численность колоний условно-патогенных грибов рода *Candida* значительно была выше, чем в контроле, грамотрицательные палочки практически не выделялись.

Из 20 обследованных больных АД с осложнением и 20 больных без осложнений с очагов поражения стафилококки были высеяны соответственно у 19 (95%) и 16 (80%): соответственно у 16 (80%) и 12 (60%) – *St. aureus*, у 9 (45%) и 7 (35%) – *St. Epidermidis*, у 3 (15%) и 1 (5%) *St. saprofiticus*. *Streptococcus ruogenes* высеян был соответственно у 4 (20%) и 3 (15%), *Corinebacterium* – у 2 (10%) и 1 (5%), *Propionebacterium* – у 3 (15%) и 2 (10%), *E. coli* – у 1 (5%) и 1 (5%), *Proteus* – у 0 и 1 (5%), *Klebsiella* – у 1 (5%) и 0, *Candida ellicans* – у 1 (5%). Соответственно у 11 (55%) и 14 (70%) больных микроорганизмы высеивались в виде монокультуры, у 9 (45%) и 6 (30%) – в виде ассоциации 2-3 микроорганизмов. При исследовании гемолитической активности у всех 40 обследованных больных выявлено, что 78,3% монокультур и 94,3% смешанных культур обладали слабыми и выраженными признаками патогенности – выделяли гемотоксин (таблица 3.8).

**Таблица 3.8.- Гемолитическая активность штаммов микроорганизмов, выявленных с очагов поражения кожи детей с АД, осложненной формой (n=40)**

Микрофлора кожи	Количество штаммов	Слабо выражена	Выражена	Отсутствует
<i>Staphylococcus spp.</i>	20	7	12	1
<i>Streptococcus spp.</i>	3	1	2	-
Грамотрицательные бактерии	3	1	2	-
Грампозитивные бактерии	4	1	2	1
Условно-патогенные	2	2	-	-

Смешанная флора	18	4	3	1
Всего	40 (%)	16 (40%)	21 (52,5%)	3(7,5%)

У всех 40 больных была исследована кровь на стерильность. У 38 обследованных кровь была стерильна, у 2 больных в крови высевались: *St.aureus*, Это были больные с тяжелым течением, осложненным АД.

Гемолитическая активность штаммов микроорганизмов, выявленных с кожи здоровых детей n=10 представлена в таблице 3.9.

**Таблица 3.9.-Гемолитическая активность штаммов микроорганизмов, выявленных с кожи здоровых детей**

Микрофлора кожи	Количество штаммов	Слабо выражена	выражена	отсутствует
<i>Staphylococcus</i> <i>spp.</i>	24	4	-	21
<i>Streptococcus spp.</i>	5	1	-	4
Грамотрицательные бактерии	6	2	-	5
Грампозитивные бактерии	6	-	-	6
Условно-патогенные	2	-	-	2
Смешанная флора	14	2	-	11
Всего	58	9	-	49

Как видно из таблицы 3.9, бактериальная флора у детей с АД существенно отличалась от микрофлоры здоровых детей. У здоровых детей количество и видовой состав микробов кожи относительно были постоянны.

При исследовании микрофлоры кожи у больных АД, немаловажное значение имело определение чувствительности микроорганизмов к

антибактериальным препаратам. Наибольшая чувствительность была выявлена к цефтриаксону, цефазолину, ципрофлоксацину и гентамицину. Средняя чувствительность отмечалась к эритромицину, доксициклину, офлоксацину.

По результатам исследования у 20 детей с осложнённой формой АД на коже выявлено значительное количество колоний *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp* в отличие от больных с АД без осложнения (n=20). Развитие осложненных форм АД, формирующих резистентность к терапии, диктует необходимость проведения противомикробной терапии как системной, так и местной.

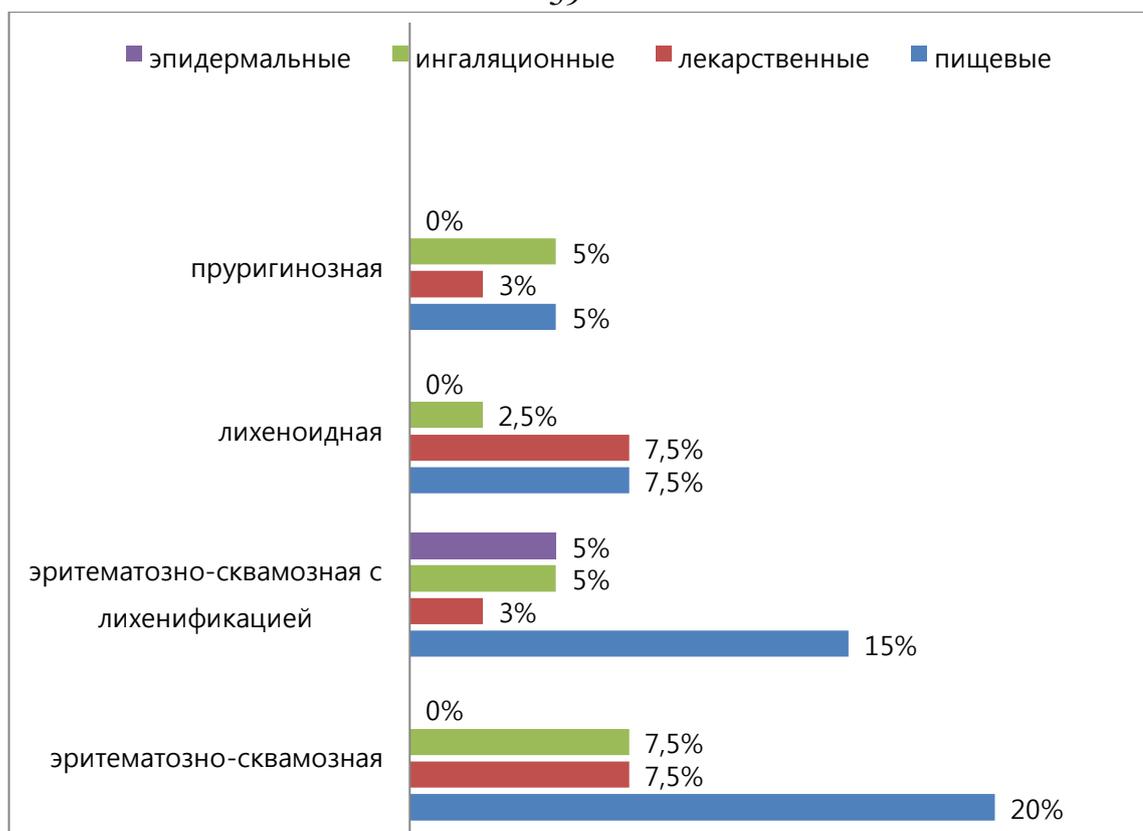
Таким образом, кокковая флора, будучи частым спутником АД у детей, способствовала более тяжелому течению и развитию осложненных форм заболевания.

### **Результаты аллергологического исследования**

Для специфической диагностики АД было проведено аллергологическое обследование (n=40) больным с детским АД. Для сравнительной оценки результатов аллергологического исследования больных АД была изучена контрольная группа 20 здоровых детей.

Следует отметить, что при проведении аллергологических проб не было отмечено ни одного случая системной аллергической реакции как среди больных, так и здоровых детей.

Полученные аллергологические данные свидетельствуют о том, что у большинства больных (93,4%), была выявлена повышенная чувствительность к какому - либо из использованных аллергенов, только у 6,6% больных была выявлена отрицательная реакция на все использованные аллергены (Рисунок 3.10).



**Рисунок 3.10.-Результаты аллергологических проб у детей с атопическим дерматитом**

Как видно с рисунка 3.10, наиболее частая сенсibilизация у больных с АД отмечалась (52,7%) к пищевым аллергенам (коровье молоко, орехи, яйца, дыня, хурма, мёд) независимо от формы, степени тяжести заболевания.

Вслед за пищевыми аллергенами повышенная сенсibilизация отмечалась к ингаляционным аллергенам (22,3%), к пыльцевым аллергенам тополя, грецкого ореха, чинара, к пыльце злаковых растений – кукурузы, ржи, подсолнечника, овсяницы.

Лекарственная аллергия подтверждена к эритромицину, гентамицину, цефтриаксону, ацетилсалициловой кислоте у 19,4% больных.

Эпидермальная аллергия на шерсть животных (кошка, собака, овца) выявлено - у 5,6% больных.

Исследование показало, что 57% больных имели моновалентную аллергию к вышеизложенным аллергенам. У 43% больных преобладала сочетанная аллергия к двум или нескольким аллергенам различного происхождения, т.е. полиаллергия.

Выявлено важное значение краевых пищевых (дыня, хурма, маш, грецкий орех), ингаляционных (пыльца чинара, грецкий орех, шелковица) аллергенов в развитии и обострении АД у детей, сенсibilизацию к которым имели 41% пациентов.

### **3.4 Лечение детей с атопическим дерматитом**

Сложность патогенетических механизмов АД отражается и в ее терапевтических аспектах. Несмотря на широкую распространенность АД и существование многочисленных методов, средств лечения, на сегодняшний день лечение АД у детей представляет трудную задачу.

Лечение больных детей АД было индивидуализированным с учетом возраста больного, стадии и формы заболевания, его локализации и распространенности.

Больным с неблагоприятным фоновым состоянием, сопутствующими заболеваниями проводились консультации соответствующих специалистов и коррегирующая терапия. Больным с хроническими очагами инфекции проводилась их санация, дегельминтизация.

Лечение АД начинали с элиминации аллергенов, применение гипоаллергенных диет и охранительных режимов. Исключали из пищевого рациона все продукты, содержащие установленные причинно-значимые аллергены, также ограничивали употребление продуктов, обладающих гистаминлиберирующим действием, тем не менее, старались, чтоб диета пациента была не просто элиминационной, но и сбалансированной по всем основным ингредиентам, что особенно важно для растущего организма ребенка.

Как известно, оптимальным питанием для детей первого года жизни является грудное вскармливание. Характер диетических ограничений у матери ребенка, находившегося на грудном вскармливании определялся индивидуально.

Немаловажными были советы о правильном подборе одежды, состоящей из натуральных волокон, частой влажной уборки помещений, использования минимального количества мягкой мебели и ковров в квартире. В качестве наполнителя подушек и игрушек использовать синтетические материалы, а также исключение контакта с животными, шерстяными, меховыми, синтетическими тканями, ограничивать использование химических моющих средств.

Неотъемлемой частью лечения АД была правильная гидратация и гигиеническая обработка кожи, уход за кожей больных детей. Рекомендовали регулярное использование ванн с помощью специальных средств, не содержащих щелочей. Это позволило значительно уменьшить такие проявления заболевания, как сухость, зуд, шелушение, замедлило прогрессирование заболевания и продлило периоды ремиссии.

### **Результаты лечения больных детей АД с общепринятыми лекарственными средствами**

Больные с младенческим АД - экссудативной формой заболевания n=58 (мальчиков - 27, девочек - 31) в возрасте от 2 месяцев до 2-х лет, с длительностью заболевания от 1 месяца до 3 месяцев – было 28 больных, от 3 месяцев до 6 месяцев – 16, от 6 месяцев до 12 месяцев – 14 больных. У всех больных был ограниченно-локализованный, распространенный процесс поражения кожи. У 15 больных были диагностированы сопутствующие заболевания: аллергические – у 5 больных, неаллергические – у 10 больных. Хронические очаги инфекции выявлены у 13 больных. Больным было назначено комплексное лечение обычными средствами, которые включали в себя:

1. Антигистаминные препараты (блокатор H1-гистаминовых рецепторов 1-го поколения хлоропирамин 25 мг (супрастин).
2. Седативные при сильном зуде и нарушении сна в виде экстракта валерианы 20 мг (1 таб. разведенная в 20 г воды) 2-3 раза в день, в течение 1 месяца.
3. Энтеросорбенты – энтеросгель 225 гр (паста для приёма внутрь). Детям в возрасте до 3 лет по 5 гр 2 раза в день, суточная доза 10 гр, детям 3-5 лет по 5 гр 3 раза в день, суточная доза 15 гр, детям 5-13 лет по 10 гр 3 раза в день, суточная доза 30 гр.
4. Общеукрепляющие - ретинола ацетат больным в возрасте 2-5 года 3000 МЕ по 1 драже в день, в течение 2 недель. Холекальциферол (D3) в виде водного раствора по 500 МЕ/кг.
5. Антибактериальные средства назначались в соответствии с выделенной микрофлорой и ее чувствительностью к антибиотикам: цефтриаксон, цефазолин. Это были больные с осложненным АД (n=20).
6. Другой обязательной и неотъемлемой частью патогенетического лечения при всех формах АД, а нередко и единственным направлением в лечении является наружная терапия. Она проводилась с учетом возраста, стадии, периода, тяжести, распространенности заболевания, наличием осложнений местной инфекции.

Основная роль наружной терапии отводится использованию средств, восстанавливающих липидный состав поврежденного эпидермиса, к которым относятся эмоленты. Мы использовали репарат – локобейзрипеа, содержащий три вида веществ липидной природы (керамиды, свободные жирные кислоты и холестерин), которые встраиваются в нарушенный защитный барьер глубоких слоев кожи, снижают испарение влаги за счет эффекта окклюзии. При наличии островоспалительной реакции кожи с яркой гиперемией, отеком, везикуляцией, выраженным мокнутием, образованием эрозий использовали примочки с 0,25-0,5% раствором танина. Длительность процедуры обычно 1,5-2 ч, частота 2-3

раза в сутки. Тушировали эксфолиации, эрозии, везикулы 1-2% спиртовым раствором метиленовой сини 2-3 раза в сутки.

После снятия острого воспаления использовали кремы, лосьоны с добавлением кератолитиков, способствовавшие уменьшению признаков воспаления, обладающие рассасывающим действием, мази на основе цинка (цинковая паста, салицилово-цинковая паста), так как именно цинк играет значительную роль в поддержании нормального состояния кожи, а дефицит этого микроэлемента приводит к ухудшению барьерной функции кожи и облегчает проникновению аллергенов.

В подостром периоде в зависимости от формы заболевания для рассасывания инфильтрации, очагов лихенификации использовали 2-5% борно-нафталановую (борно-цинко-нафталановая) пасту, крем Унны.

При средне-тяжелом и тяжелом течении заболевания использовали глюкокортикостероидные препараты в соотношении 1:2. Назначали короткими, интермитирующими курсами, постепенно снижая дозу. Назначался 1% гидрокортизон (Локоид) в виде крема, липокрема, крема и эмульсии, в зависимости от степени тяжести процесса двухкратно ежедневно в течение 3 дней.

7. Использовали физиотерапевтические процедуры в комплексе с медикаментозным лечением в период ремиссии больным с легкой формой, инфильтрацией, сухостью рекомендовали фототерапию (УФО) с длиной волны 150-180 нм, процедуры проводили 3-4 раза в неделю.

С целью определения эффективности использованных методов лечения, больные с детской формой (n=62) АД (32-эритематозно-сквамозная, 22-эритематозно-сквамозная с лихенификацией, 5-лихеноидная и 3-пруригинозная) были разделены на 2 группы. Возраст больных в исследуемых группах был 3-13 лет.

Первую группу составили 30 больных с АД (мальчиков - 12, девочек – 18) с эритематозно-сквамозной -16, эритематозно-сквамозной с лихенификацией -11,

лихиноидной – 2 и пруригинозной – 1 больных. С длительностью заболевания от 1 месяца до 6 месяцев было 13 больных, от 6 месяцев до 12 месяцев – 8, от 1-го года до 3 лет – 7, свыше 5 лет было 2 больных. У 24 был ограниченный, у 6 – распространенный процесс поражения кожи. С легким течением – 3, среднетяжелым – 22 и тяжелым – 5 больных. У 23 больных были сопутствующие заболевания: аллергические – у 9 больных, неаллергические – у 14 больных. Хронические очаги инфекции – у 25 больных. Им назначались традиционные методы терапии с широко используемым препаратом в педиатрии, блокатор H1-гистаминовых рецепторов 2-го поколения – лоратадин (кларитин), в виде таблетки 10 мг. Назначали по 5 мг, ½ таблетки 1 раз в сутки. Детям с массой тела более 30 кг по 10 мг препарата 1 раз в сутки. Он обладает вдвое большим сродством к H1-рецепторам, чем цетиризин, действуя в более низкой дозе (в 2 раза). Его антигистаминный эффект продолжается в течение 24 часов, постоянная концентрация достигается через 2 дня приема препарата.

Вторая группа n=32 (мальчиков – 14, девочек – 18) с эритематозно-сквамозной – 16, эритематозно-сквамозной с лихенификацией – 11, лихиноидной – 3 и пруригинозной – 2 больных. С длительностью заболевания от 1 месяца до 6 месяцев было 15 больных, от 6 месяцев до 12 месяцев – 8, от 1-го года до 3 лет – 7, свыше 5 лет 2 больных. У 25 больных был ограниченный, у 7 – распространенный процесс поражения кожи. С легким течением заболевания было 3, среднетяжелым – 22 и тяжелым – 7 больных. У 27 больных были диагностированы сопутствующие заболевания: аллергические – у 11 больных, неаллергические – у 16 больных. Хронические очаги инфекции – у 29 больных.

Наряду с обычными средствами больные получали комбинированный препарат, ингибирующий лейкотриеновые рецепторы – лесон (левоцитиризина 2,5 мг и монтелукаст 4 мг), в виде сиропа 60 мл. Назначали из расчета детям от 2 лет до 6 лет 2,5 мл 1 раз в день, старше 6 лет – 10 мл 1 раз в день внутрь во время еды или натошак. Монтелукаст – блокатор лейкотриеновых рецепторов – сравнительно новая группа препаратов, эффективность которых подтверждена

при многих заболеваниях с аллергическим компонентом. Общим для лекарственных средств данной группы является угнетение лейкотриенов, продуцируемых эозинофилами, участвующих в формировании аллергических воспалительных реакций.

Результаты лечения больных зависели от длительности заболевания. Выявлено, что чем меньше продолжительность болезни, тем лучше результаты лечения. Получены непосредственные результаты использованных методов лечения больных АД.

В группе больных младенческим АД (n=58), получавших антигистаминный препарат (блокатор H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов 1-го поколения хлоропирамин 25 мг (супрастин) положительный терапевтический эффект достигнут у 81,9% больных. Эффективность лечения оценивали по следующим критериям: клиническое выздоровление у 45,1%, значительное улучшение у 31,8%, улучшение у 16,7%, эффекта от лечения не было у 6,4% пациентов.

В группе сравнения после традиционного лечения с применением кларитина положительный терапевтический эффект достигнут у 63,3% больных, из них у 33,3% больных отмечено клиническое выздоровление, значительное улучшение у 30%, у 16,7% - улучшение, эффекта от лечения не было у 20% пациентов. Уменьшение зуда, было достигнуто к 7 - 9-му дню лечения при тяжелом течении заболевания. Побледнение эритемы и уменьшение папул при легком течении АД началось в среднем с 5 - 6 дня. При среднетяжелом течении на 7 - 8 день, при тяжелом течении заболевания - к 14 - 15 дню терапии. Лихенификация кожи начала уменьшаться в среднем с 5-7 дня лечения. Шелушение исчезало при легком течении АД к 7-8 дню, у больных со среднетяжелым и тяжелым течением значительное уменьшение шелушения отмечали к 14-15 дню применения кларитина, полностью исчезло к 18-19 дню лечения. Отторжение корок и чешуек происходило с 9-10 дня терапии у больных со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания.

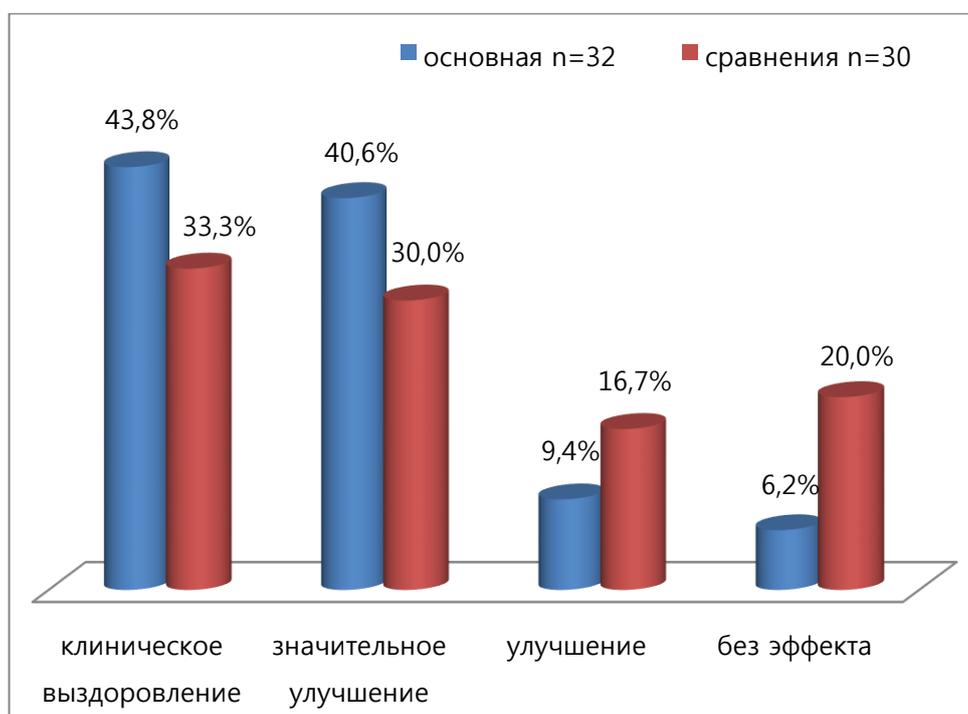
В основной группе (n=32) после комплексной терапии с использованием лесона, положительный терапевтический эффект достигнут у 84,4% больных. Клиническое выздоровление наблюдалось у 43,8%, значительное улучшение у 40,6%, улучшение - у 9,4% , без эффекта - у 6,2% больных. На фоне проводимой терапии с препаратом лесон у больных с АД отчетливое улучшение самочувствия, связанное с уменьшением зуда, было достигнуто к 5-6 дню лечения при тяжелом течении заболевания. Снижение выраженности кожного зуда сопровождалось уменьшением нарушений сна. Побледнение эритемы и уменьшение папул при легком течении АД началось в среднем с 2-3 дня, при среднетяжелом течении к 5-6 дню, при тяжелом течении заболевания к 11-12 дню терапии. Шелушение исчезало при легком течении АД к 5-7-му дню, у больных со среднетяжелым и тяжелым течением значительное уменьшение шелушения отмечали к 11-12 дню применения лесона, которое полностью исчезало к 15-16 дню лечения. Отторжение корок и чешуек происходило с 7-8 дня терапии у больных со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания.

При сравнении результатов лечения в обеих группах больных выявляется, что комплексный метод лечения с использованием препарата лесон значимо (достоверно) эффективнее, чем терапия обычными средствами: положительный терапевтический эффект получен на 1,3 (33%) раза большего числа больных, чем при использовании традиционных средств (соответственно у 84,4% и 63,3% больных).

Таким образом, анализируя данные, изложенные выше можно сделать вывод, что переносимость лечения была хорошей, оценка результатов лечения проводилась по лабораторным данным и по данным индекса SCORAD.

Применение лесона также способствовало уменьшению проявлений сопутствующих аллергических заболеваний поллиноза, аллергического конъюнктивита, крапивницы, нарушений бронхиальной проходимости при бронхиальной астме у больных.

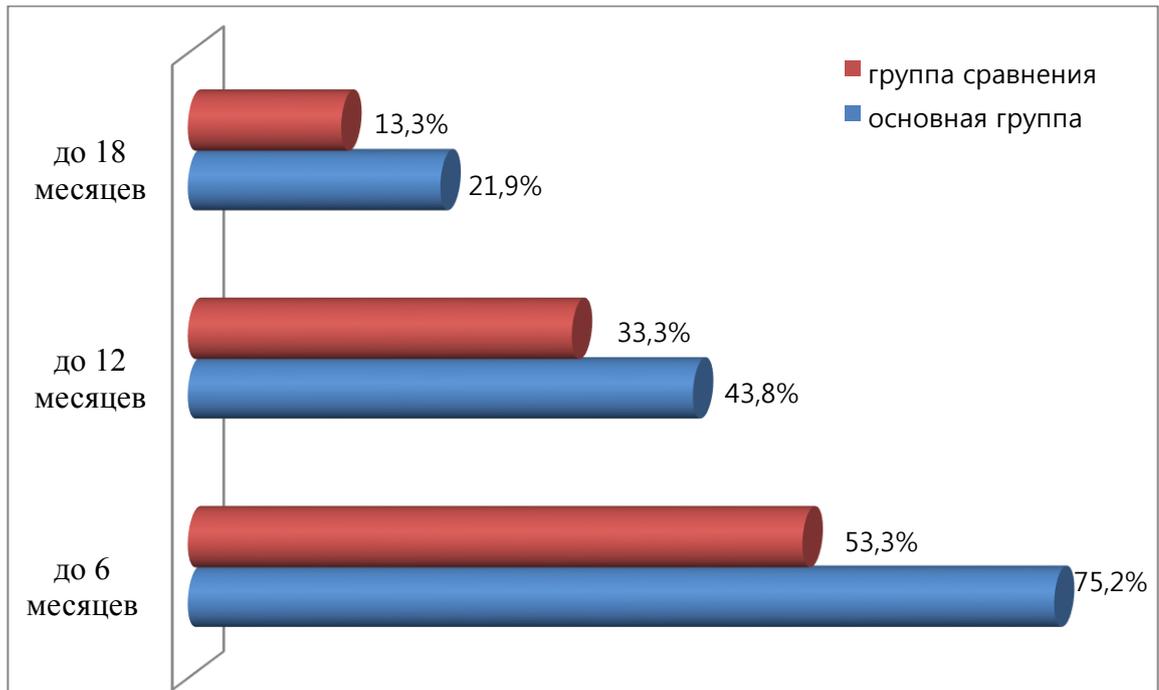
Непосредственные результаты использованных методов лечения больных АД представлены на (рисунок 3.11).



**Рисунок 3.11.-Непосредственные результаты лечения больных с АД**

В основной группе (n=32) после комплексной терапии с использованием лесона, положительный терапевтический эффект был достигнут у 84,4% больных, из них у 43,8% наблюдалось клиническое выздоровление (полное разрешение клинических признаков АД - исчезновение зуда, эритемы, папул, эскориации, лихенификации). Значительное улучшение наблюдалось у 40,6% (исчезновение эритемы, папул, эскориации, лихенификации, слабый зуд), улучшение - у 9,4% (незначительная эритема в некоторых бывших очагах, умеренное шелушение, слабый зуд), без эффекта - у 6,2% больных.

Отдаленные наблюдения за больными в сроки до 2 лет позволили констатировать, что под влиянием комбинированного лечения с применением лесона у большинства больных наблюдался стойкий терапевтический эффект, чем при терапии обычными средствами (рисунок 3.12).



**Рисунок 3.12- Отдаленные результаты лечения больных АД**

Как видно с рисунка 3.12, продолжительность ремиссии АД от 6 до 12 месяцев и от 12 месяцев до 18 месяцев наблюдалось у значимо (достоверно) большего числа больных, получивших комплексное лечение с применением лесона, чем при традиционной терапии (соответственно в 1,3  $P < 0,05$  и 1,6 раза,  $P < 0,02$ ).

Динамическое наблюдение за этими пациентами в течение 2 лет выявило, что количество обострений АД после проведенного лечения статистически значимо снизилось. В течение 1-3 месяцев из 30 больных у 14 развилось обострение заболевания, в течение 6 месяцев - у 25, в течение 12 месяцев - у 23, до 18 месяцев - у 27 больных.

Таким образом, отдаленные результаты лечения больных детей с АД показали достоверную, по сравнению с традиционным лечением эффективность комплексной терапии с использованием лесона: период ремиссии у больных значительно удлинился, намного уменьшилось количество больных с рецидивами заболевания.

## ГЛАВА 4. ВАКЦИНОРОФИЛАКТИКА И ИММУННЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

### 4.1 Результаты вакцинации детей с atopическим дерматитом

Согласно одной из основных задач, нашего исследования, изучено влияние вакцинации на состояние здоровья здоровых и больных детей АД комбинированной пятивалентной вакциной (инъекционная пятивалентная комбинированная вакцина произведена компанией Biological E. Limited Индия), против дифтерии, столбняка, коклюша (цельноклеточная), гепатита В и гемофильной инфекции типа b. Исследуемые группы детей (n=58) были в возрасте от 2 месяцев до 2 лет. Из них девочки составили 31 (53,4%), мальчики - 27 (46,6%). Контрольную группу составили 20 здоровых детей. Схема вакцинации предусмотрена приказом (от 18.01.2008 г, №21) Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан и Республиканским центром иммунопрофилактики. Согласно национальному календарю профилактических прививок РТ вакцинировали по схеме (серия: 261q 6002c; 137p60188) введения трех доз по 0,5 мл внутримышечно в бедро на протяжении первых шести месяцев жизни, то есть три дозы вакцины должны были вводиться на 2, 3 и 4 месяце жизни, однако большинство обследуемых детей имели медицинские отводы по состоянию здоровья, во избежание возникновения поствакцинальных реакций и осложнений, хотя данное заболевание не входит в перечень абсолютных противопоказаний и декретируемый возраст детей не совпадал с календарным днем прививок.

Вакцинация в группе больных детей проводилась после лечения по достижению стабильного соматического состояния через 1 месяц после последнего обострения заболевания. За 7 дней до получения иммунизации и в течение 5-7 дней после вакцинации дети получали антигистаминные препараты.

Полученные результаты проведенной первой вакцинации 58 больным с АД (легким течением, ограниченным процессом поражения кожи) показали, что большинство 43 (74%) детей вакцинацию перенесли удовлетворительно, без гиперреакций и осложнений. Однако у 8 (13,7%) больных поствакцинальный период проявлялся местной реакцией в виде небольшого отека, гиперемии и болезненности на месте введения инъекции, а у 7 (12%) наблюдались общие реакции в виде повышения температуры тела до 38,С, беспокойство, нарушение сна и аппетита. Из них у 6 (10,3%) детей, наряду с общей реакцией на вакцинацию отмечалось обострение основного заболевания, которое проявилось, в виде гиперемии лица (щеки), небольшого шелушения кожи. Следует отметить, что у этих детей была отягощённая наследственность, дети были на искусственном вскармливании и с сопутствующими заболеваниями. Поствакцинальные явления купировались после назначения коррегирующей терапии. Детям данной группы на вторую плановую пятивалентную вакцинацию был оформлен медицинский отвод до состояния ремиссии.

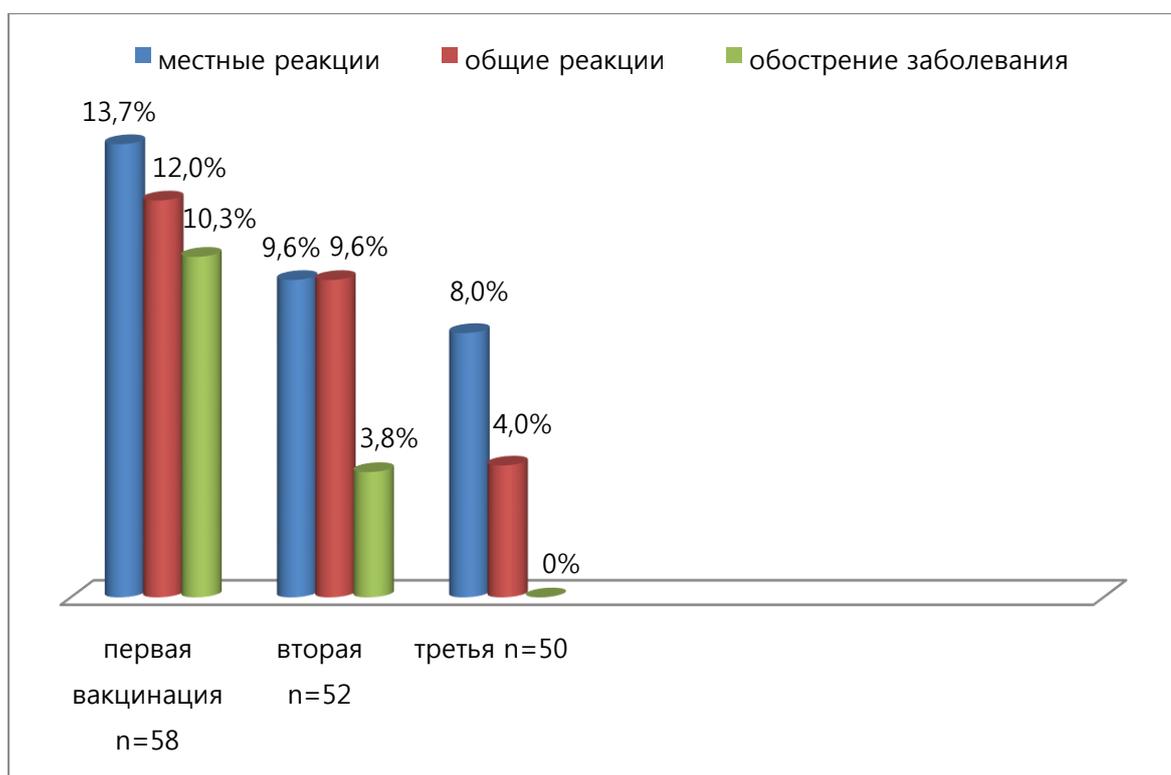
Вторая иммунизация пятивалентной вакциной была проведена 52 больным с экссудативной формой АД, 45 (86,5%) больных иммунизацию перенесли без каких либо реакций. У 5 (9,6%) детей наблюдались местные и общие реакции. У 2 (3,8%) детей после вакцинации отмечалось обострение основного заболевания, которое выражалось гиперемией лица (щеки), шелушением и мелкоточечными чешуйками.

Это были больные с наследственной предрасположенностью, Ig E в периферической крови был в пределах 111,9-320,7 МЕ/л. Из семейного анамнеза данных детей выяснено наличие респираторного аллергоза у родителей. Дети были с нарушением питания (частое употребление чая с сахаром, вареньем). Отягощало течение заболевания наличие сопутствующей патологии, глистная инвазия, в связи с чем этим детям была оказана соответствующая коррегирующая терапия.

Третьей пятивалентной вакциной было охвачено 50 детей с экссудативной формой АД.

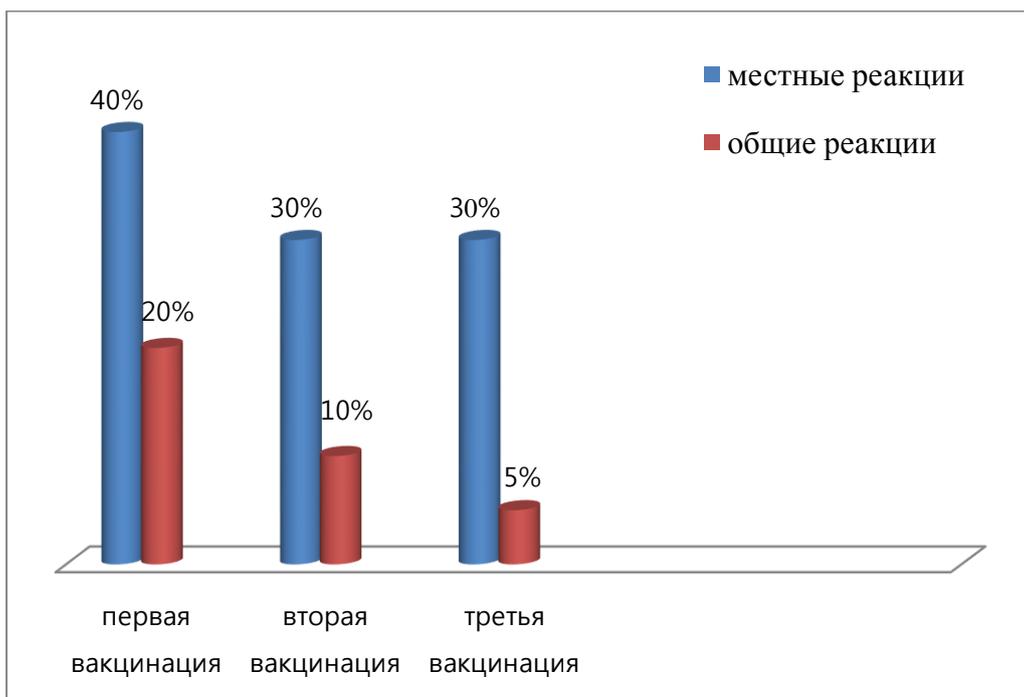
Поствакцинальный период после III вакцинации у 44 (88%) детей проходил удовлетворительно, а у 4 (8%) детей наблюдалась местная реакция, а у 2 (4%) наряду с местной наблюдалась общая реакция, обострение заболевания после III проведенной вакцинации у детей не отмечалось.

Итак, первую пятивалентную вакцину получили 58 (100%) наблюдаемых детей, вторую - 52 (89,6%) детей, полный курс (III вакцинации) получили 50 (86,2%) детей (рисунок 4.1).



**Рисунок 4.1.-Результаты иммунизации пятивалентной вакциной детей с АД**

У здоровых детей поствакцинальный период протекал в основном местными и единичными случаями общих реакций (рисунок 4.2).



**Рисунок 4.2- Результаты иммунизации пентавалентной вакциной здоровых детей**

После первой вакцинации поствакцинальный период у 8 (40%) из 20 (100%) здоровых детей, проходил удовлетворительно, а у 7 (35%) наблюдались местные, у 5 (25%) общие поствакцинальные реакции.

После второй вакцинации у 12 (60%) детей поствакцинальный период проходил без каких либо нежелательных реакций, а у 6 (30%) детей наблюдались местные, у 2 (10%) общие реакции.

На третью вакцинацию у 13 (65%) детей реакций не отмечалось и лишь у 6 (30%) детей наблюдались местные реакции, у 1 (5%) общая реакция.

Детям с экссудативной формой АД, с поствакцинальными реакциями (обострение основного заболевания), после завершения медицинского отвода, с достижением ремиссии (более 4 недель), на фоне антигистаминных препаратов была проведена поэтапная иммунизация.

Безопасность вакцинации оценивали по характеру течения поствакцинального периода. С целью выявления нежелательных явлений после введения каждой дозы вакцины за всеми детьми проводили тщательный

контроль в виде наблюдения в течение первых 30 мин и далее каждый день в течение 7 дней в виде опроса. Регистрировались все нежелательные реакции после каждой иммунизации.

Поствакцинальных осложнений, к которым относятся тяжелые и стойкие нарушения состояния здоровья, сильные общие реакции, в том числе повышение температуры тела выше 40 С, фебрильные судороги не выявлены. Чаще всего поствакцинальный период сопровождался гипертермией (температура выше 38 С) – у 25% детей, которое считается вариантом нормы на вакцинацию и не несет никакой угрозы ребенку с данным диагнозом.

Отмечено, что большинство (86,5%) детей иммунизацию комбинированной пятивалентной вакциной перенесли удовлетворительно, без нежелательных поствакцинальных реакций и лишь у 31,3% детей отмечалась реакция в виде местных, общих - у 25,6% и обострение основного заболевания - у 14,2% детей, которые были более выражены на первую вакцинацию.

Проанализировав частоту встречаемости всех причинных факторов, которые могли спровоцировать развитие поствакцинальных реакций у детей с АД, выявили сочетание нескольких факторов: нарушение диеты и погрешности в питании, сопутствующие заболевания, которые, несомненно, способствовали развитию нежелательных поствакцинальных реакций.

Итак, проведенная вакцинопрофилактика детей с АД комбинированной пятивалентной вакциной, в период ремиссии под защитой антигистаминных препаратов показала, что большинство (86,5%) детей перенесли вакцинацию без осложнений и это указывает на необходимость проведения иммунизации от регулирующих инфекций, так как результаты нашего исследования еще раз доказывают об иммуногенности вакцин, что подтверждено повышением уровня клеточного и гуморального звена иммунитета у детей после иммунизации.

Процент детей с нежелательными поствакцинальными реакциями еще раз доказывает, что перед вакцинацией необходимо провести всестороннее клинко-лабораторное обследование, санацию хронических очагов инфекции, коррекцию

сопутствующей патологии и назначение антигистаминных препаратов. Такой подход значительно снизит частоту развития поствакцинальных реакций и обострение основного заболевания.

Таким образом, оценивая эффективность проведенной вакцинации, можно говорить о положительных эффектах от внедрения комбинированной вакцины (пятивалентная), так как продемонстрирована безопасность и хорошая переносимость вакцинации у детей с АД.

Вакцинопрофилактика - это единственный способ контролировать заболеваемость, тем самым, улучшая социально-экономическое благосостояние населения через сохранение жизни и здоровья детей, что еще раз доказано результатами нашего исследования.

#### 4.2 Результаты иммунологических исследований

Нами изучен иммунный статус (клеточный гуморальный) здоровых детей для определения и подтверждения критерии нормы клеточного и гуморального звена иммунитета. При оценке параметров иммунного статуса определяли содержание лимфоцитов и их субпопуляций в периферической крови детей (таблица 4.1).

**Таблица 4.1.-Показатели иммунного статуса у здоровых детей**

<b>Маркёры</b>	<b>Контрольная группа</b>	<b>Колебания норм показателей</b>	<b>Ед. изм.</b>
CD3	60,7±0,9	55-69	%
CD4	38,0±0,7	34-44	%
CD8	19,0±0,4	17-23	%
CD20	21,2±0,6	18-30	%
CD95	28,0±0,5	25-35	%
CD25	16,1±0,5	13-25	%
CD71	18,7±0,6	15-25	%

CD32	52,4±0,8	40-60	%
CD16	8,6±0,3	6-12	%
IgE	23,1±5,6	0-74	МЕ/л
IgA	0,44±0,03	0,27-2,3	г/л
IgM	0,59±0,03	0,15-1,8	г/л
IgG	5,3±0,2	5,0-15,32	г/л
ЦИК	119,7±0,2	0-120	ЕД

Из таблицы 4.1 видно, что средние показатели иммунного статуса у здоровых детей были в пределах нормы.

АД у наблюдаемых детей характеризовался многообразными проявлениями, в основе которых лежат иммунопатологические механизмы, что определило важность оценки иммунного статуса и диагностики его нарушений при хроническом дерматозе.

Проведено иммунологическое исследование клеточного и гуморального звена иммунитета у 50 больных детей с АД, которые были разделены по степени тяжести состояния: 20 (40%) больных - с легкой степенью, 20 (40%) - средней тяжести и 10 (20%) - с тяжелой степенью заболевания. Результаты исследования приведены в таблице 4.2.

**Таблица 4.2.-Средние показатели клеточного звена иммунитета у детей с АД в разгар болезни с различной степенью тяжести заболевания**

Показатели (M±m)	Контрольная группа (n=20)	Основная группа			p
		Легкая степень (n=20)	Средней тяжести (n=20)	Тяжелой степени (n=10)	
CD 3	60,7±0,9	46,5±0,5 p <sub>1</sub> <0,05	38,5±0,5 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05	33,2±0,6 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001
CD 4	38,0±0,7	31,3±0,3 p <sub>1</sub> <0,05	26,4±0,3 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05	23,1±0,3 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001
CD 8	19,0±0,4	14,2±0,2 p <sub>1</sub> <0,05	11,0±0,2 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05	7,9±0,3 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001
CD 20	21,2±0,6	16,3±0,2 p <sub>1</sub> <0,05	13,7±0,2 p <sub>1</sub> <0,001	10,3±0,3 p <sub>1</sub> <0,001	<0,001

			$p_2 < 0,05$	$p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	
CD 95	$28,0 \pm 0,5$	$21,5 \pm 0,3$ $p_1 < 0,05$	$17,8 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	$13,4 \pm 0,5$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	$< 0,001$
CD 25	$16,1 \pm 0,5$	$10,8 \pm 0,2$ $p_1 < 0,05$	$7,9 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	$4,1 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	$< 0,001$
CD 71	$18,7 \pm 0,6$	$12,1 \pm 0,4$ $p_1 < 0,01$	$9,0 \pm 0,2$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	$5,9 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	$< 0,001$
CD 32	$52,4 \pm 0,8$	$38,1 \pm 1,6$ $p_1 < 0,05$	$31,9 \pm 0,4$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	$24,7 \pm 0,8$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	$< 0,001$
CD 16	$8,6 \pm 0,3$	$4,5 \pm 0,1$ $p_1 < 0,05$	$2,7 \pm 0,1$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	$1,6 \pm 0,2$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	$< 0,001$

Примечание: P – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса - ANOVA);  $p_1$  – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе;  $p_2$  – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при легкой степени в основной группе;  $p_3$  – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при средней тяжести в основной группе ( $p_1$ - $p_3$  вычислялись по U-критерию Манна-Уитни).

В соответствии с представленными в таблице 4.2, данными у больных с лёгкой степенью АД показатели T – клеток и их субпопуляций незначительно отличались от таких же показателей контрольной группы ( $P < 0,05$ ), но они носили транзиторный характер. Это были больные в основном с экссудативной формой АД, у которых наблюдались лёгкие проявления экссудативной формы АД. Проведенный сравнительный анализ больных со средней и тяжелой степенью АД с контрольной группой показал более выраженное снижение T – лимфоцитов (CD3), T – хелперов (CD4), T – супрессоров (CD8), B – лимфоцитов (CD20), апоптоз (CD95), рецептор к II (CD25), рецептор пролиферации (CD71), фагоцитоз (CD32) и NK – клетки (CD16)  $P < 0,001$ .

**Таблица 4.3-Средние показатели гуморального звена иммунитета у детей с АД в разгар болезни с различной степенью тяжести**

Показатели (M±m)	Контрольная группа (n=20)	Основная группа			p
		Легкая степень (n=20)	Средней тяжести (n=20)	Тяжелой степени (n=10)	
IgE	23,1±5,6	81,3±5,6 p <sub>1</sub> <0,01	115,4±3,5 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05	128,9±33,0 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001
IgA	0,44±0,03	0,35±0,04 p <sub>1</sub> >0,05	0,36±0,04 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	0,68±0,06 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	<0,001
IgM	0,59±0,03	0,46±0,05 p <sub>1</sub> >0,05	0,39±0,05 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05	0,19±0,02 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>3</sub> <0,05	<0,001
IgG	5,25±0,16	4,50±0,12 p <sub>1</sub> <0,05	4,12±0,14 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	3,74±0,15 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001
ЦИК	124,2±1,0	102,8±1,6 p <sub>1</sub> <0,05	70,3±1,4 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05	53,0±0,8 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001

Примечание: P – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса - ANOVA); p<sub>1</sub> – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p<sub>2</sub> – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при легкой степени в основной группе; p<sub>3</sub> – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при средней тяжести в основной группе (p<sub>1</sub>-p<sub>3</sub>высчитывались по U-критерию Манна-Уитни).

По данным таблицы 4.3 отмечено снижение уровней сывороточных иммуноглобулинов А, М, G при всех степенях тяжести заболевания. Сравнительный анализ больных со средней степенью тяжести заболевания и с легкой выявил статистическую значимость различий показателей P<0,05, а с тяжелой степенью P<0,001.. При средней степени P<sub>1</sub><0,05, при тяжелой - P<sub>2</sub><0,01 и одновременно отмечается выраженная гипериммуноглобулинемия E, которая превышала содержание его с сывороткой практически здоровых детей контрольной группы от 3,5 до 5,5 раз. Концентрация Ig E в сыворотке крови увеличивалось в зависимости от степени тяжести заболевания. Достоверно более

высокий показатель  $P < 0,005$  отмечался у больных с тяжелым течением заболевания при распространенном процессе, которые имели наследственную отягощенность по аллергическим заболеваниям.

Проведенные исследования клеточного и гуморального звена иммунитета у больных детей с АД с различной степенью тяжести, в разгар болезни позволили выявить дисбаланс в различных звеньях иммунитета. При сравнении данных средних значений контрольной группы с легкой, средней и тяжелой степени в основной группе видно линейное убывание значений в показателях маркеров CD и ЦИК, при этом изменения между данными средней тяжести и тяжелой степенью незначительны ( $P > 0,05$ ). Всё это способствовало снижению показателей иммунного статуса, который ассоциирован с повышенной восприимчивостью к инфекциям и срыву компенсаторно-адаптивных механизмов организма и частым обострениям как основного, так и сопутствующих заболеваний. У этих больных заболевание носило затяжной характер с частыми обострениями и короткими периодами ремиссии. Иммунологический дисбаланс способствовал хронизации патологии, отягощая её клиническое течение.

Проведено иммунологическое исследование у 30 больных с АД после вакцинации, а также сравнительный анализ с контрольной группой в разгар болезни и в период ремиссии (таблица 4.4).

**Таблица 4.4.-Сравнительная характеристика клеточного звена иммунитета у больных с АД в различные периоды заболевания**

Маркёры	Контрольная группа (n=20)	Разгар болезни (n=50)	Период ремиссии (n=50)	После вакцинации ч/з 6 мес.(n=30)	P
CD3	60,7±0,9	40,7±0,8 $p_1 < 0,001$	45,5±0,7 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	50,0±0,1 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	<0,001
CD4	38,0±0,7	27,7±0,5 $p_1 < 0,001$	33,5±0,5 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$	34,4±0,8 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	<0,001

CD8	19,0±0,4	11,7±0,4 p <sub>1</sub> <0,001	13,7±0,5 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	15,8±0,8 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001
CD20	21,2±0,6	14,1±0,4 p <sub>1</sub> <0,001	16,3±0,5 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05	17,9±0,8 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001
CD95	28,0±0,5	18,3±0,5 p <sub>1</sub> <0,001	22,0±0,6 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01	26,0±0,7 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,05	<0,001
CD25	16,1±0,5	18,1±0,4 p <sub>1</sub> <0,001	11,6±0,6 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,001	14,4±0,8 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001
CD71	18,7±0,6	9,7±0,4 p <sub>1</sub> <0,001	13,0±0,5 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	15,3±0,8 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001
CD32	52,4±0,8	32,9±1,0 p <sub>1</sub> <0,001	38,6±0,7 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	45,1±0,7 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	<0,001
CD16	8,6±0,3	3,1±0,2 p <sub>1</sub> <0,001	5,9±0,4 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,001	7,1±0,6 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001

Примечание: P – статистическая значимость различия показателей при множественном сравнении (по H-критерию Крускала - Уоллиса ANOVA); p<sub>1</sub> – статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группой; p<sub>2</sub> – статистическая значимость различия показателей по сравнению с периодом разгара; p<sub>3</sub> – статистическая значимость различия показателей по сравнению с периодом ремиссии (p<sub>1</sub>-p<sub>3</sub> – по U-критерию Манна-Уитни).

Как видно из таблицы 4.4 сравнительная характеристика результатов клеточного звена иммунитета у детей после проведенной вакцинации выявлена статистическая значимость различий показателей по сравнению с контрольной группой, период разгара и ремиссии P<sub>1</sub><0,001, P<sub>2</sub><0,05 – 0,01, P<0,01. Параметры клеточного иммунитета начинают стремиться к нормальным показателям, но тем не менее остаются на низком уровне.

Результаты иммунологического исследования гуморального звена иммунитета у больных с АД приведены в таблице 4.5.

**Таблица 4.5.-Сравнительная характеристика гуморального звена иммунитета у больных с АД в различные периоды заболевания**

Маркёры	Контрольная группа (n=20)	Разгар болезни (n=50)	Период ремиссии (n=50)	После вакцинации ч/з 6 мес.(n=30)	p
IgE	23,1±5,6	96,5±2,5 p <sub>1</sub> <0,001	104,4±7,4 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	108,0±0,9 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001
IgA	0,44±0,03	0,33±0,03 p <sub>1</sub> <0,001	0,36±0,01 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01	0,38±0,01 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>3</sub> >0,05	>0,05
IgM	0,59±0,03	0,38±0,03 p <sub>1</sub> <0,001	0,45±0,01 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> >0,05	0,47±0,01 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001
Ig G	5,3±0,2	4,2±0,1 p <sub>1</sub> <0,001	4,7±0,2 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,01	5,0±0,1 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001
ЦИК	119,7±0,2	79,8±3,0 p <sub>1</sub> <0,001	108,1±0,8 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	104,9±0,7 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001

Примечание: P – статистическая значимость различия показателей при множественном сравнении (по H-критерию Крускала - Уоллиса ANOVA); p<sub>1</sub> – статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группой; p<sub>2</sub> – статистическая значимость различия показателей по сравнению с периодом разгара; p<sub>3</sub> – статистическая значимость различия показателей по сравнению с периодом ремиссии (p<sub>1</sub>-p<sub>3</sub> – по U-критерию Манна-Уитни).

Как видно из таблицы 4.5 у больных после вакцинации почти все показатели гуморального звена иммунной системы носили однонаправленный характер, то есть имели тенденцию к повышению, отмечалась достоверная активация T и B клеточного звена с повышением уровня иммуноглобулинов. Судя по полученным результатам, необходимо отметить, что после вакцинации

иммунный статус как клеточный, так и гуморальный повысился, но показатели оставались несколько ниже, чем в контрольной группе ( $P < 0,05$ ).

Различия показателей иммунного статуса после вакцинации статистически достоверны как в период разгара, так и в период ремиссии. Иммунный ответ на вакцинацию незначительно отличался от такового у здоровых детей, что свидетельствует об эффективности проведенной вакцинации.

Таким образом, анализируя данные изложенные выше, можно сделать вывод, что вакцинопрофилактика больных детей с АД была эффективна. Иммунный ответ на вакцинации незначительно отличался от контрольной группы, что свидетельствует о взаимном иммуномодулирующем эффекте вакцин.

Следует отметить, что наличие аллергопатологии, развитие поствакцинальных реакций или обострение основного заболевания после введения вакцинных препаратов не являются абсолютным противопоказанием к проведению вакцинации в дальнейшем. Однако в тех случаях, когда очередной эпизод ОРВИ или обострение основного и сопутствующего заболевания совпадает с декретируемым сроком, плановые календарные прививки требуется перенести на более позднее время до наступления ремиссии. Минимизировать риск осложнений позволяет индивидуальный подход и правильное планирование вакцинации у обследованного ребенка, проведение ее на фоне медикаментозной подготовки.

## Обсуждение полученных результатов

Атопический дерматит является серьёзной медикосоциальной проблемой, значимость которой определяется ростом распространенности во всех возрастных группах, увеличением тяжелых форм заболевания и зачастую формированием резистентности к традиционной терапии [81,101].

В основе патогенеза АД лежит хроническое воспаление кожи. Ведущая роль в развитии заболевания отводится иммунологическим нарушениям [37]. Внедрённый в официальную медицину термин «атопический дерматит» базируется на понятии атопии как генетически детерминированной способности организма к выработке высоких концентраций общего и специфических иммуноглобулинов Е в ответ на действие аллергенов окружающей среды [22,126].

Следует отметить, что лица, страдающие аллергическими заболеваниями, в том числе АД, в разных климато-географических условиях имеют различную особенность клинического течения заболевания. Для организации специализированной помощи детям с аллергическими заболеваниями и проведения адекватных мер профилактики особую актуальность приобретает изучение распространенности клинических вариантов и факторов риска развития АД в зависимости от климатических, демографических и социальных условий страны.

Климат Таджикистана, как всякой горной страны, лежащей в южных широтах, очень разнообразен. В течение почти девяти месяцев баланс солнечной радиации в Таджикистане положительный. Это значит, что поверхность земли весной, летом и осенью получает тепла от солнца больше, чем отдает его в мировое пространство. Летом климат определяется значительной солнечной радиацией жарким, сухим, тропическим воздухом, образующимся над пустынями Средней Азии. Метеостабильный летний сезон создает благоприятные условия для больных с АД: наличие открытой обуви, легкой одежды, частой гигиены, способствовали раннему заживлению кожного

процесса, проявляющегося в регрессии экссудативных элементов, эксфолиации, лихенификации.

Итак, климатогеографические условия РТ улучшали течение АД, и заболевание в основном (53%) протекало в легкой и среднетяжелой (37%) форме, отмечались удлинение периода ремиссии и сокращение периода обострения у больных.

Согласно современным представлениям, реализация генетической предрасположенности при АД осуществляется как иммунными, так и неиммунными механизмами. Хотя патогенез дерматоза многогранен, а преобладание того или иного механизма у каждого больного индивидуально, клинические проявления заболевания однотипны и чаще определяются прежде всего возрастом пациентов. Однако этиология и патогенез АД во многом ещё остаются неясными. Иммунологическая природа, как патогенетическая основа АД в наши дни не вызывает сомнения. Исследования за последние лет показали, что у больных АД имеется нарушение иммунорегуляции во всех звеньях иммунного статуса, однако до сих пор нет единого мнения о механизмах формирования иммунологической недостаточности в зависимости от возраста и формы заболевания, а также активности воспалительного процесса [32,90].

Таким образом, иммунологическое обследование больных детей с АД имеет важное прогностическое значение.

АД определяется воздействием генетических, специфических и средовых факторов [155,188]. В связи с этим нам представляется актуальным изучить факторы риска и клинико-иммунологические особенности детей с АД. Для достижения цели и выполнения поставленных задач в настоящей диссертационной работе проведено комплексное обследование 120 детей с АД и 20 детей контрольной группы в возрасте от 2 месяцев до 13 лет, сопоставимые по возрасту и полу. Обследование проводилось в городском центре здоровья №12 и в городском центре дерматовенерологических болезней. Было проведено детальное изучение клинико-anamnestических особенностей, факторов риска,

обследование иммунологических нарушений и реакций больных АД на профилактические прививки комбинированной пентавалентной вакциной.

Нами проведен анализ влияния ряда факторов на проявление и клиническое течение больных детей с АД. Одним из основных факторов у наших больных была наследственная предрасположенность. У 64,1% больных анамнез был отягощен по аллергии. Кроме того у большинства 54,1% больных была сопутствующая патология (аллергическая - 33,3%, неаллергическая - 20,8%). У 55,8% больных выявлена глистная инвазия.

Предполагаемой причиной проявлений первых симптомов заболевания, 33,3% матерей детей младенческим АД связывали с переводом на частично грудное или искусственное вскармливание. Из них 24,7% матерей с введением в пищевой рацион продуктов с потенциально высокими аллергизирующими свойствами (морковный, свекольный, томатный, фруктово-ягодные соки). У детей старше года основными факторами, вызывающими обострение АД, являлись пищевые продукты, сладости, шоколад, цитрусовые, а также краевые аллергены – хурма, дыня, грецкие орехи, маш, мясо овцы которые были подтверждены аллергологическим анализом. Также в развитии пищевой аллергии у детей раннего возраста способствовала незрелость ЖКТ, недостаточная выработка пищеварительных ферментов, снижение его барьерной функции, что привело к нарушению процесса всасывания, и является значимым фактором для больных с АД.

Немаловажное значение имеет патология беременности и родов, питание при этом, сопутствующие заболевания, инфекции, паразитарные инвазии, которые являются первым звеном в патологии желудочно-кишечного тракта и воздействуют как иммуносупрессоры, вызывая сенсibilизацию организма.

Большое научно-практическое значение в развитии АД играют лекарственные, бытовые, грибковые, эпидермальные аллергены, социальные и психоэмоциональные факторы. У 43% больных имело место поливалентная аллергия, которая способствовала развитию среднетяжёлых и тяжёлых форм АД.

Соответственно среди жалоб, предъявляемых больными с АД преобладали изменения кожи – шелушение, везикулы, папулы, а также субъективные ощущения – зуд, беспокойство, нарушение сна.

Индекс SCORAD определялся формулой  $A/5+7B/2+C$ , в которой учитывались распространённость кожных высыпаний, их интенсивность и тяжесть субъективных ощущений пациента, где А – распространённость кожных высыпаний, В – интенсивность кожных симптомов, С – субъективные симптомы. Распространённость поражения 0-100 баллов, где за 1 балл принята площадь ладони.

Изучены клинические формы АД: младенческая и детская, которые характеризовались такими клиническими формами, как экссудативная, эритематозно-сквамозная, эритематозно-сквамозная с лихенификацией, лихеноидная, пруригинозная. Все дети были разделены по тяжести состояния: лёгкая, средняя и тяжёлая степень тяжести.

По клинической картине заболевания дети были разделены на 2 группы с преобладанием той или иной клинической формы:

Первая группа – младенческая, развивалась в возрасте до 2 лет. Обычно наблюдалась экссудативная форма у 58 больных, которая проявилась выраженной сухостью, очаговым покраснением, отёком кожи, мелкими папуло-везикулами, степень выраженности которых была различной. Поражались преимущественно кожа лица, шеи, подмышечные впадины, промежность, паховые складки.

Вторая группа – детский атопический дерматит, наблюдался у 62 больных в возрасте от 3 до 13 лет. Эритематозно-сквамозная форма - у 32 больных, эритематозно-сквамозный с лихенификацией - у 22 больных, лихеноидная - у 5, пруригинозная - у 3 больных. Общими клиническими проявлениями были папулы, везикулы, лихенификация, эксфолиация на фоне гиперемизированной сухой кожи с мелкопластинчатыми чешуйками, преимущественно на

разгибательной поверхности верхних и нижних конечностей, передняя поверхность груди.

Среди обследованных нами больных с АД, лёгкая степень была определена у 64 (53%) детей, у которых обострение отмечалось 1-2 раза в год, продолжительность ремиссии от 6 до 8 месяцев. Среднетяжёлое течение отмечалось у 44 (37%), частота обострений 3-4 раза в год, длительность ремиссии 2-3 месяца, и тяжёлое течение у 12 (10%) детей, не менее 5 обострений в течение последнего года, при непродолжительной ремиссии в 1-2 месяца или персистирующее течение заболевания.

С учетом площади поражения кожных покровов выделяли ограниченный у 108 (90%) больных, площадь поражения которых не превышала 10% кожного покрова. Распространенный у 12 (10%) больных площадь поражения составляет 10-50% кожного покрова. Диффузного поражения у обследованных больных не было.

Под нашим наблюдением среди 120 обследуемых больных находились 20 больных с осложненным АД, проявлениями которых были пиодермии. Проведенная аутофлора кожи больных выявила колонии *S. aureus* у 14 больных, а у 2 микс инфекцию (стрепто-стафилодермию). Всем детям проводилось комплексное лечение. Основная наша задача была выявить факторы (аллергены), обладающие высоким аллергизирующим потенциалом. Матерям детей, находящимся на грудном вскармливании, назначали гипоаллергенную диету. Детям исключали полностью коровье молоко, облигатные экстрактивные вещества.

Одним из основных групп лекарственных препаратов для лечения АД были антигистаминные препараты, а также противовоспалительные, дезинфицирующие и средства для наружного применения. Согласно поставленным задачам нашего исследования, изучалось влияние вакцинации - комбинированной пятивалентной вакцины на клинику и течение АД у 58 больных с экссудативной формой заболевания в возрасте от 2 месяцев до 2 лет.

Комбинированная вакцина (АКДС, гепатит В, Haemophilus influenza типа b), содержащая очищенные дифтерийные и столбнячные вакцины, инактивированный антиген коклюша [21]. Преимущество этой вакцины, связано с объединением нескольких детских вакцин, а также с уменьшением количества посещений, инъекций и дискомфорт [44].

Полученные данные вакцинации больных с АД на пятивалентную вакцину свидетельствуют о том, что большинство (86,5%) детей все 3 вакцинации перенесли хорошо, а у меньшинства (13,7%) наблюдались реакции преимущественно местные, общие и единичные случаи обострения основного заболевания. Дети, у которых наблюдались поствакцинальные реакции, были в основном с тяжелой наследственной отягощенностью, имели поливалентные факторы риска развития заболевания, матери с отягощенной беременностью и родов, нарушением пищевого режима, неудовлетворительными условиями проживания и сопутствующими заболеваниями.

Таким образом, оценивая эффективность проведенной вакцинации можно говорить о положительных эффектах от внедрения комбинированной вакцины, так как доказано безопасность и хорошая переносимость вакцины у детей с АД.

Одной из задач нашего исследования явилось изучение показателей иммунной системы у 50 больных с АД, который определялся в зависимости от тяжести состояния, периода заболевания и после вакцинации.

Обследованные дети были разделены по степени тяжести заболевания. У больных с лёгкой степенью показатели Т- клеток и их субпопуляции приближались к данным контрольной группы  $P < 0,05$  но имели транзиторный характер.

Проведенный сравнительный анализ больных со средней и тяжелой степенью АД с контрольной группой показал более выраженное снижение Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD20), апаптоз (CD95), рецептор к II (CD25), рецептор пролиферации (CD71), фагоцитоз (CD32), и NK-клетки (CD16)  $P < 0,001$ .

У больных со средней степенью тяжести заболевания по сравнению с контрольной группой и с легкой степенью заболевания наблюдалось более выраженное снижение ( $P < 0,01$ ).

При тяжелой степени также отмечалось более выраженное снижение различий показателей ( $P < 0,01$ ) по сравнению как с легкой, так и средней степенью тяжести заболевания.

Итак, при сравнении данных от средних значений контрольной группы, при тяжелой степени основной группы было выявлено линейное снижение значений маркеров CD и ЦИК, которые вызвали повреждения различной степени тяжести вследствие активации системы комплемента [37].

Изучая гуморальный иммунитет отмечалось снижение уровней сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, но отмечена была выраженная гипериммуноглобулинемия E, которая превышала содержание его с сывороткой практически здоровых детей контрольной группы от 3,5 до 5,5 раз. Это свидетельствует о степени выраженности заболевания и нарушении в параметрах иммунной системы.

Сравнительная характеристика клеточно-гуморального иммунитета у больных с АД в период ремиссии с контрольной группой и разгаром болезни показал положительную динамику. Выявлена статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группы  $P_1 < 0,01$  и с периодом разгара  $P_2 < 0,05 - 0,01$ , что говорит о повышении иммунитета у детей с АД в период ремиссии.

При изучении иммунного статуса у больных с АД, после вакцинации комбинированной (пятивалентная) вакциной в сравнении анализов с контрольной группой, с периодом разгара болезни, периодом ремиссии и после вакцинации через 6 месяцев, все показатели иммунной системы носили однонаправленный характер, отмечена активация лимфоцитов и их субпопуляций после проведенной вакцинации.

Судя по полученным результатам можно отметить, что после вакцинации иммунный статус как клеточный так и гуморальный достоверно повысились, но показатели оставались несколько ниже, чем в контрольной группе  $P > 0,05$ . Полученные результаты иммунного статуса после вакцинации свидетельствует о взаимном иммуномодулирующем эффекте вакцин. Иммунный ответ на вакцинации незначительно отличались от контрольной группы. Однако в тех случаях, когда обострения основного заболевания совпадает с декретируемым сроком вакцинации, плановые календарные прививки требуется перенести на более позднее время до наступления ремиссии.

Таким образом, проведенные исследования клеточного и гуморального иммунитета у больных детей с АД с различной степенью тяжести в разгар болезни позволил выявить дисбаланс в различных звеньях иммунитета. Стойкий иммунологический дисбаланс способствовал хронизации патологии, отягощая её клиническое течение.

Современная концепция лечения АД у детей заключалась в использовании безопасных, патогенетически обоснованных методов терапии для эффективного облегчения симптомов заболевания и предупреждения обострения. Комплексная терапия включало диетотерапию, гипосенсибилизирующих, антигистаминных, седативных препаратов, топических кортикостероидов, применение лекарственных средств для наружного использования, физиотерапевтические процедуры.

Одним из современных комбинированных препаратов для лечения АД у детей был лесон. В настоящее время работ касающихся влияния препарата лесон при АД у детей не имеются, однако имеется единичная работа Касимова О.И (2016 г), который применял препарат лесон при лечении аллергодерматозов у взрослых.

В состав препарата лесон входят левоцетиризин (5 мг) и монтелукас (10мг). Левоцетиризин является высокоселективным блокатором H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов нового поколения. Он обладает вдвое большим

средством к H1- рецепторам, чем цетиризин, действуя в более низкой дозе. Монтелукаст – блокатор лейкотриеновых рецепторов, антагонисты лейкотриеновых рецепторов – сравнительно новая группа препаратов, эффективность которых подтверждена при многих заболеваниях с аллергическим компонентом. Общим для лекарственных средств данной группы является угнетение лейкотриенов, участвующих в формировании воспалительных реакций.

Таким образом, в структуре кожной аллергической патологии у детей, значительное место занимает АД, который относится к группе хронических атопических заболеваний кожи, при котором поражается иммунная, нервная система, а также внутренние органы. В этиологии АД у детей значительное место занимали триггерные факторы эндогенного, экзогенного характера, усугубляющие действие триггерных, в том, числе краевые вызывающие дебют и рецидивы АД у детей.

## Заключение

### Основные научные результаты диссертации

1. Главенствующая роль среди экзогенных триггерных факторов риска развития АД у детей всех возрастных периодов принадлежит пищевым аллергенам, далее идут ингаляционные (бытовые, пыльцевые). Выявлено важное значение краевых пищевых и пыльцевых аллергенов в возникновении и развитии АД [9-А].
2. Установлено, что в условиях жаркого климата Таджикистана АД имеет относительно доброкачественное течение: у 53% больных наблюдалась лёгкая форма дерматоза, у 37% - средняя степень тяжести, только у 10% -тяжёлая [7-А].
3. Во всех возрастных периодах детей больных АД при выраженном увеличении количества Ig E выявлено угнетение клеточного и гуморального звеньев иммунитета (низкие цифры содержания CD3, CD4, CD8 лимфоцитов, Ig A, Ig M, Ig G) [4-А, 7-А].
4. Доказана эффективность и необходимость вакцинопрофилактики против регулируемых инфекционных заболеваний у детей с АД комбинированной пентавалентной вакциной. Иммунизацию необходимо проводить в период ремиссии [1-А, 3-А, 6-А].
5. Лечение больных АД с использованием лесона оказалось эффективнее традиционной терапии: клиническое выздоровление и значительное улучшение достигнуто у 84,4% больных, что в 1,3 раза ( $P<0,05$ ) больше, чем при лечении обычными средствами (63,3%); продолжительность ремиссии АД от 6 до 12 месяцев и от 12 месяцев до 18 месяцев отмечена соответственно в 1,3 ( $P<0,05$ ) и 1,6 ( $P<0,02$ ) раза большего числа больных [2-А, 11-А].

## **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. В комплексном лечении детей больных атопическим дерматитом и другими аллергическими заболеваниями рекомендуется шире использовать комбинированный препарат лесон.
2. Детей, у которых были поствакцинальные реакции на профилактические прививки необходимо поставить на диспансерный учёт, выяснить причину возникновения, провести полное клинико-лабораторное обследование, санацию хронических очагов инфекции, назначить гипоаллергенную диету, антигистаминные препараты и провести поэтапную иммунизацию, которые будут способствовать снижению обострения АД.
3. Для успешного проведения своевременной профилактики атопического дерматита и других аллергических заболеваний у детей необходимо шире внедрять в практику диагностические аллергены, в том числе краевые.

## Список литературы

### Список использованных источников

1. Акимов И.С. Анализ заболеваемости атопическим дерматитом детей по материалам клиники кожных и венерических болезней СГМУ за 2012 год / И.С. Акимов // Бюллетень медицинских Интернет конференций (ISSN 2220-6150). – 2013.– т.3.№2.– С.169.
2. Акимова Ю.И. Комбинированные вакцины на основе АКДС: преимущества, сложности, перспективы / Ю. И. Акимова, М. В. Проценко // Современная организация лекарственного обеспечения.–2013.–№3. –С.15–21.
3. Асирян Е. Г. Использование иммуноферментного анализа в изучении динамики антител в процессе лечения атопического дерматита / Е. Г. Асирян // Вестник ВМГУ.-2013.-Т.12.№1.С.71-76.
4. Асирян Е. Г. Патогенез, диагностика и иммунотерапия иммуннопатологических состояний / Е. Г. Асирян // Медицинская иммунология.– 2009.- Т.11. -№4-5.- С.346-351.
5. Асирян Е.Г. Методы аллергодиагностики атопического дерматита у детей / Е.Г.Асирян // Охрана материнства и детства.– 2013. - С.16-19.
6. Атопический дерматит у подростков как медико-социальная проблема для Вооруженных Сил. / В.В. Гладько, Т.В. Соколова, Е.В. Панкратова, В.Ю. Золотнова, М.А. Магомедов, Л.А. Айзикович // Военно-медицинский журнал. – 2009.–№7. – С.10-14.
7. Атопический дерматит и атопический марш у детей: от диагноза к лечению (из опыта работы врачей аллергологического отделения

- РДКБ)/ З.А.Шангареева [и др] //Дерматология в России.- 2017.(Прил.1).-С.89-90.
- 8 Атопический дерматит среди детей дошкольного возраста Алтайского края /Н.В. Шахова [и др] // Педиатрия.-2017.- №15(144).-С.47-51.
- 9 Атопический дерматит у детей: факторы риска и эпидемиология /Ш.С.Сулаймонов [и др.] // Вестник Ошского государственного университета.-2015.-№3.-С.24-29.
- 10 Аутофлора больных с атопическим дерматитом / Л. Д. Калюжная, А. В. Руденко, Э.А. Мурзина, Е.М. Волощук // Дерматология. – 1999.–№4, (12). –VII-VIII. —С.1-4.
- 11 Бабкин А.В.Изучение основных метаболических процессов и гуморального иммунитета у больных атопическим дерматитом /А. В. Бабкин, А.О. Ольшамовская, А.В. Апчел // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2011. – Т. 3.(35). – С.59-62.
- 12 Бабкин А.В. Современные представления этио-патогенеза атопического дерматита /А.В. Бабкин, А. В. Апчел, А.А. Стаценк о // Вестник Российской военно-медицинской академии.– 2010.– Т4.(32). – С.205-210.
- 13 Белоусова Т.А. Терапия хронических дерматозов /Т.А. Белоусова //Медицинский совет.- 2017.-№11.-С.80-82.
- 14 Бирюкова В.В. Спектр сенсibilизации у детей с атопическим дерматитом / В.В. Бирюкова // Современная медицина:актуальные вопросы. – 2014. – №27.– С.121-125.
- 15 Богатырева К. С. Состояние окислительных процессов у детей с атопическим дерматитом / К.С. Богатырева // Актуальные вопросы педиатрии. – 2013.– С.75-78.
- 16 Борисова И.В. Нетипичные проявления пищевой аллергии у детей

- / И.В. Борисова, С.В. Смирнова // В помощь практическому врачу.–2013.–№1.–С.50-55.
- 17 Велижинская Т.А. Показатели естественного иммунитета при atopическом дерматите у детей / Т. А. Велижинская, Е. В. Агафонова, Т. Г.Маланичева // Медицинская иммунология.–2009.– т.11.– №4-5.– С.18-23.
- 18 Влияние синбиотика, содержащего *Lactobacillus rhamnosus* GG, на контроль симптомов atopического дерматита среднетяжелого течения у детей / О.А. Притуло [и др.] // Медицинский совет.–2018.–№2.–С.229-232.
- 19 Воронина Л.В. Экстремальные проявления погоды и климата как фактор, влияющий на здоровье человека / Л.В.Воронина //Медицина Кыргызстана.–2015.–№2.–С.28-30.
- 20 Галямова Ю.А. и др. Распространенность atopического дерматита среди детей Российской Федерации / Ю.А. Галямова, М.П. Чернышева, Ю.Б. Тихонова // Вопросы современной педиатрии. – 2009.– т.8. –№2.– С.22-23.
- 21 Гордон А. Вакцины и вакцинация /А. Гордон // Вакцинация. - 2009.–Т.25. –№11.— С.21-25.
- 22 Гостищева Е.В. Клинико-иммунологические особенности течения atopического дерматита у детей / Е.В.Гостищева // ВІСНИК ВДНЗУ.–2013.– Т.13.–№3.– С.111-115.
- 23 Гостищева Е.В. Оценка качества жизни детей с atopическим дерматитом / Е.В.Гостищева,Е.С. Тарасова, Д.В.Рябошенко // Дерматология в России.–2017.–(прил.1).–С.35-36.
- 24 Джураев М.Н. Распространенность, факторы риска и клинические варианты аллергических заболеваний у детей в горно – климатических условиях /М.Н. Джураев // Автореферат. -1984.

Душанбе.

- 25 Дикова О.В. Сравнительная оценка нарушений иммунного статуса больных хроническими дерматозами. / О.В.Дикова // Практическая медицина. – 2011.– Т.2.(49).– С.54-57.
- 26 Дифференциальная диагностика атопического дерматита / Б.А.Шамов, И.Г. Сафуиллина, А.Б. Бешимова, Т.Б. Шамов // Практическая медицина. – 2011.– Т2.(49).– С.27-29.
- 27 Дюбкова Т.П. Особенности вакцинации детей с аллергическими заболеваниями / Т.П. Дюкова, В.Ф. Жерносек // Медицинская панорама.– 2007.– №3.– С.53-57.
- 28 Жильцова Е.Е. Роль иммунологических нарушений в развитии атопического дерматита / Е.Е. Жильцова, Л.Р. Чахоян // Исследования и практика в медицине.-2018.-Т.5.-№1.-С.45-51.
- 29 Завгородняя Е.Ф.Атопический дерматит у детей и его связь с дисбиотическим состоянием кишечника / Е.Ф. Завгородняя, Л.А. Сташкевич // Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии. – 2013.–№22.– С.66-69.
- 30 Зайнулина О.Н. Некоторые аспекты сенсибилизации у детей с атопическим дерматитом /О.Н. Зайнулина, З.Р. Хисматуллина // Дерматология в России.-2017.(Прил.1).-С.101-102.
- 31 Зайцева С.В. Наружная терапия атопического дерматита у детей /С.В. Зайцева, А.К. Застрожена, О.А. Муртазаева // Медицинский совет.- 2017.-№19.-С.149-152.
- 32 Зайцева С.В. Роль эмоленгов /С.В. Зайцева // Медицинский совет.- 2017.-№1.-С.45-50.

- 33 Заславский Д.В. Микробиом кожи при атопическом дерматите и особенности различных средств базисного ухода за кожей/Д.В.Заславский, А.Н. Баринова//Медицинский совет.-2018.-№2.-С.170-176.
- 34 Захарова И.Н. Уход за кожей детей раннего возраста, новые инновационные подходы /И.Н. Захарова, А.Н. Касьянова, Е.Б. Мачнева //Медицинский совет.-2018.-№2.-С.42-51.
- 35 Зоиров П.Т. Экзема, нейродермит и псориаз в Таджикском климатогеографическом регионе (особенности распространения, течения, эффективность этапного лечения) /П.Т. Зоиров //автореферат.-1982.Душанбе.
- 36 Иванова Н.А.Иммунный статус у детей. / Н. А. Иванова // Русский медицинский журнал.– М.2012.– №3. – С.75-79.
- 37 Иванов О.Л. Атопический дерматит: современные представления // Русский медицинский журнал.– 2010.– №19. – С.13-62.
- 38 Казначеева Л.Ф.Профилактика вторичного инфицирования кожи у детей с атопическим дерматитом. Рациональная терапия и уход /Л.Ф. Казначеева, А.В. Молокова, К.С. Казначеев // Новости рынка фармацевтических препаратов и медицинской техники. – 2005.– №3.– С.82-86.
- 39 Калюжная Л.Д. Принципы топической терапии атопического дерматита. /Л.Д.Калюжная // Академия дистанционное обучение. –2014.–№5.(103)–IX/X.–С.59-61.
- 40 Камаев А.В.Зуд при атопическом дерматите у детей: известные механизмы и возможности его долгосрочного контроля /А.В. Камаев, О.В. Трусов, И.А. Камаева // РМЖ актуальная проблема.– 2015.–№3.–С.142-146.
- 41 Касымов О.И. Лесон в комплексном лечении больных

- аллергодерматозами /О.И. Касымов, А.О. Касымов //  
Здравоохранение Таджикистана.-2014.-№2.-С.39-41.
- 42 Клинико-иммунологические особенности больных хроническими дерматозами / И.Ш.Бакиров, А. В Рыбин, Н. И. Потатуркина-Нестерова, А.С. Нестеров // Медицинские науки. – 2010. –№4. – С.17-21.
- 43 Клинические аспекты течения лямблиоза у детей с аллергическими проявлениями / Р.С. Аракельян [и др.] // Педиатрия.-2017.-№15.-С.52-54.
- 44 Княгина О. Н. Европейская неделя иммунизации: итоги и проблемы / О.Н. Княгина, М.А. Шарабакина, Н. А. Цветкова // медицинский альманах. – 2012.– № 3. 22. – С.161-165.
- 45 Кожевников С.А.Рациональный подход к терапии атопического дерматита у детей. / С.А. Кожевников, М.Л. Максимов // РМЖ Актуальная проблема.–2015.–№3.–С.137-141.
- 46 Козлов И.Г. и др. Иммуноterapia: вчера, сегодня, завтра / И.Г. Козлов, М.А. Тимаков // Педиатрия.– 2009.– Т.87.–№4.С.78-84.
- 47 Косимов О.И. Нейродерматозы у взрослых больных жителей разных высот Таджикистана (распространенность, особенности клиники, этиология, патогенез, совершенствование терапии) / О.И.Косимов // автореферат.- 1996.- Душанбе.
- 48 Костинов М. П. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья / М.П. Костинов // Медицина для всех. – 2006. – №1.–С.14-18.
- 49 Котлуков В.К. Наружные дерматологические средства для ухода за кожей детей первых лет жизни / В.К. Котлуков, Т.В. Казюкова, Н.В. Антипова // Медицинский совет.-2017.-№9.-С.160-161.

- 50 Кудрявцева А.В. Возможности эрадикации золотистого стафилококка при осложненном атопическом дерматите у детей /А.В. Кудрявцева, Ф.С. Флуер, А.Ю. Максимушкин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012.– т.6.– С.32-36.
- 51 Львов А. Н. Комбинированная наружная терапия дерматозов клинический разбор /А.Н.Львов // Дерматология.–2013. – №.2-3.– С.2-7.
- 52 Мавлянова Ш.З.Распространенность и особенности клинического течения атопического дерматита в некоторых районах города Ташкента / Ш.З. Мавлянова, Д.А. Тешабаева // Проблемы медицинской микологии. –2008.– Т.10.– №1.– С.18-20.
- 53 Магаршак Л.О. Проблемы вакцинации детей с аллергическими заболеваниями / Л.О. Магаршак, М.П. Костинов // Лечащий врач.– 2008.– №9.– С.1/5-5/5.
- 54 Макарова С.Г. Поэтапный выбор лечебных смесей для питания детей с атопическим дерматитом /С.Г. Макарова, Т.Э. Боровик, С.Н. Сергеева // Педиатрия.– 2011.– №3.– С.24-32.
- 55 Маланичева Т.Г. Атопический дерматит у детей – основные принципы терапии / Т.Г.Маланичева, С.Н. Денисова,С.Н. Вахрамеева // Российский вестник перинатологии и педиатрии.– 2012.–Т.3.– С.81-8.
- 56 Маланичева Т.Г.Атопический дерматит у детей – современные особенности течения и диагностики /Т.Г.Маланичева, С.Н. Денисова, С.Н. Вахрамеева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012.–Т. 2.– С.109-117.
- 57 Малахов А.Б. Совершенствование программ вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний в России /А.Б. Малахов, М.Н. Снегоцкая, И.А. Дронов // Педиатрия.– 2011.–

№2.– С.7-14.

- 58 Малахов А.Б. Основные направления совершенствования вакцинопрофилактики управляемых инфекций у детей и подростков /А.Б. Малахов, С.М. Харит // Доктор.ру.– 2010.– №5(56).– С.32-37.
- 59 Матушевская Е.В. Атопический дерматит в практике врача-дерматовенеролога: рациональный выбор терапии / Е.В. Матушевская, Е.В.Свирщевская // Дерматология. –2013.– №8.– С.410-412.
- 60 Мачарадзе Д.Ш. Атопический дерматит: некоторые вопросы терапии / Д. Ш. Мачарадзе // Медицинский совет.– 2010.–№11-12. – С.61-67.
- 61 Мачарадзе Д.Ш. Факторы риска развития атопического дерматита у детей с позиций доказательной медицины /Д.Ш. Мачарадзе // Вопросы современной педиатрии. –2004.– Т3.–№1.– С.53-60.
- 62 Минаева Н.В. Новые тенденции аллергологии в практике педиатра / Н.В. Минаева // Материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 90 – летию ГБУЗ ПК «Детская городская клиническая больница.– 2013. – №3.– С.314-318.
- 63 Минакина О.Л.Пелёночный дерматит у детей: как мы можем с ним справиться ? / О.Л. Минакина // РМЖ.–2015.–№3.–С.187-191.
- 64 Наследственность и атопический дерматит / Ю. В. Максимова, Е.В. Свечникова, В.Н. Максимов, С.Г. Лыкова //Медицинский совет.– 2013.–№6.–С.79-89.
- 65 Овсянникова О.Б. Атопические дерматиты в амбулаторной практике / О. Б. Овсянникова // Медицинский совет.– 2012.– №3. – С.96-101.

- 66 Особенности вакцинации против Hib-инфекции детей с различными отклонениями в состоянии здоровья / В.В. Ботвиньева, А.Г. Гайворонская, Л.С. Намазова-Баранова, Е.Г. Филянская, И.З. Джгаркава // Вопросы диагностики в педиатрии.– 2009.– Т.1.–№6.- С.49-52.
- 67 Особенности изучения иммуногенности бактериальных вакцин в клинических исследованиях / В.Н. Икоев, Н.Ф. Никитюк, Ю.И. Обухов, Е.А. Соловьев, В.А. Меркулов // Биопрепараты. –2013.– №1.– С.6-11.
- 68 Оценка эффективности применения гипоаллергенной смеси, обогащенной пребиотиками, для профилактики атопического дерматита /А.А. Джумагазиев, Д.А. Безрукова, Н.А. Стёпина, А.Б. Мясищева // Вопросы современной педиатрии. – 2010. – Т.9. – №1. – С.37-43.
- 69 Парахонский А.П. Типы и уровень продукции специфического иммуноглобулина при атопическом дерматите /А.П. Парахонский // научный журнал «Успехи современного естествознания».– 2007.–№9.– С.34-39.
- 70 Перовощикова Н.К. Возможности профилактики аллергических заболеваний с учетом региональных особенностей / Н.К. Перовощикова, С.Ф.Гладков, Н.С.Черных //Мать и дитя в Кузбасе.-2017.-№2(69).-С.38-46.
- 71 Перламутров Ю.Н. Новые перспективы терапии атопического дерматита / Ю.Н. Перламутров, В.Ю. Пестова, К.Б. Ольховская // Дерматология.–2013.– №4(82).– С.46-49.

- 72 Пищевая аллергия и атопический дерматит у детей. Есть ли взаимосвязь / В.А. Ревякина, Т.Б. Сенцова, О.Ю. Моносова, Е.Д. Кувшинова, Е.Ю. Березина, А.М. Тимофеева // Иммунология, Аллергология, Инфектология.– 2013.– №4.– С.22-27.
- 73 Погоньшева И.А. Европейские исследования в рамках влияния климата на здоровье человека и окружающую среду/ Погоньшева И.А., Кузнецова В.П., Погоньшев Д.А, Луняк И.И //Окружающая среда и здоровье человека: опыт стран Евросоюза. Сб.тр.материалы науч.прак.семинара.-2018.-С.26-32.
- 74 Поствакцинальная аллергия у детей с атопическим дерматитом, иммунизированных вакциной БЦЖ / Л.П. Санакоева, Н.Н. Грымова, О.Т. Куклина, О.А. Курочкина // Актуальные вопросы педиатрии. – 2013.–№4.– С.186-189.
- 75 Пустабаева М.С. Особенности элементного статуса детей Ставропольского края, больных атопическим дерматитом / М.С. Пустабаева, Р.М. Дубовой, З.В. Водовозова // Вестник ОГУ. – 2011.– №15.(134).– С.110-113.
- 76 Ревякина В.А. Атопический дерматит у детей. Осложненные формы / В.А. Ревякина // Лечащий врач. – 2003.– №3. – С.1/5-5/5.
- 77 Регуляторные Т-клетки при аллергии у детей. /А.Д. Донецкова, Н.И. Шарова, М.М. Литвина, О.В. Бурменска, Д.Ю. Трофимов, М.Н. Ярцев, Л.П. Алексеев, А.А. Ярилин. // Медицинская иммунология.–2008.– Т.10.– №2-3.– С.159-166.
- 78 Результаты применения комбинированной вакцины против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита и гемофильной инфекции типа b у детей с сопутствующими заболеваниями / Н.Ф. Снегова, Л.В. Пушко, Т.Ю. Илларионова, О.А. Салкина, Ю.В. Смирнова // Медицинская иммунология.– 2009.–№3.–С.115-118.

- 79 Савченко О.В. Влияние загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами на здоровье детей дошкольного возраста /О.В. Савченко // Экология человека.-2018.-№3.-С.16-20.
- 80 Романенко В.Н. Иммуный статус больных атопическим дерматитом / В.Н. Романенко, К.В.Романенко, Н.В.Ермилова //Университетская клиника.-2017.-Т.13.-№1.-С.31-34.
- 81 Сидоренко О.А. Роль психоэмоциональных нарушений при атопическом дерматите у детей / О.А. Сидоренко, Н.Г. Короткий // Педиатрическая фармакология.– 2008.– Т.5.– №2.– С.54-56.
- 82 Сизякина Л.П. Возможности заместительной интерферонотерапии в лечении атопического дерматита /Л.П. Сизякина, Е.М. Пенечко, И.И. Андреева // Медицинский совет.-2017.-№11.-С.84-87.
- 83 Смирнова Г.И. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей / Г.И. Смирнова //Российский педиатрический журнал.–2014.–№2.– С.49-56.
- 84 Современные представления о патогенезе и принципах наружной терапии атопического дерматита у детей /Н.Н. Мурашкин [и др.] // Вопросы современной педиатрии.-2016.-Т.15.-№6.-С.584-587.
- 85 Современные технологии медицинской реабилитации детей с атопическим дерматитом /И.В. Погонченкова [и др.] //Медицинская реабилитация.-2016.-№12.(129)-ч.2.-С.44-47.
- 86 Соловьева И.Л. Особенности вакцинального процесса и способы повышения эффективности вакцинации против гепатита В, кори, эпидемического паротита у детей с изменённым преморбидным фоном / И. Л. Соловьева // автореферат.–2009.
- 87 Состояние противомикробной резистентности при атопическом дерматите у детей раннего возраста /Я.Ю. Иллек [и др] // Вятский медицинский вестник.-2017.-№3(55).-С.31-35.

- 88 Титова Н.Д. Значение врожденной системы иммунитета в возникновении аллергических заболеваний / Н.Д. Титова // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2009.– №3.– С.32-39.
- 89 Торопова Н.П. Атопический дерматит у детей (к вопросам о терминологии, клиническом течении, прогнозе и дифференциации патогенеза) / Н.П. Торопова // Педиатрия. – 2003. – №6.– С.1-4.
- 90 Устинова О.Ю. Поствакцинальный иммунитет к дифтерии, кори, столбняку, коклюшу у детей в условиях воздействия химических факторов риска среды обитания / О.Ю. Устинова, В.Г. Макарова, О.В. Долгих // Анализ риска здоровью.-2013.-№2.-с.27-38.
- 91 Фассахов Р.С. Пиритион цинка в комплексной терапии атопического дерматита: патогенетическое обоснование и результаты исследований / Р.С. Фассахов // Медицинский совет.- 2017.-№20.-С.171-176.
- 92 Хаертдинова Л.А. Иммунологические механизмы развития осложнённых форм атопического дерматита вторичной бактериальной инфекцией у детей / Хаертдинова Л.А, Маланичева Т.Г // фундаментальные исследования. – 2012.– №5.– С.366-368.
- 93 Хаертдинова Л.А. Атопический дерматит: развитие резистентности к терапии и возможности ее преодоления / Л.А. Хаертдинова // Педиатрия. –2011. – Т.5.(53).– С.126-128.
- 94 Хаитов Р.М. Вакцины нового поколения и проблемы биобезопасности / Р.М. Хаитов // Лекции. – 2005.– Т.4. – № 3.– С.70-75.
- 95 Хамаганова И.В. Терапия аллергодерматозов /И.В. Хамаганова // Медицинский совет.- 2017.-№20.-С.166-170.
- 96 Харит С.М. Тактика вакцинации детей с хроническими

- заболеваниями / С. М. Харит, Е.А. Лакоткина, Т.В. Черняева // Практика педиатра.– 2007.– №1.– С.28-33.
- 97 Хлебникова А. Н. Рациональная терапия инфицированных дерматозов. / А. Н. Хлебникова // Дерматовенерология и дерматокосметология. – 2013. – №3. 40.– С.40-44.
- 98 Хусайнов А. А. Состояние иммунологической реактивности организма больных нейродермитами жителей разных высот в динамике лечения с тимогена /А.А. Хусайнов // автореферат.- 1995.-Алматы.
- 99 Цабоева М. Б. Влияние климато-географических факторов на заболеваемость атопическим дерматитом у детей в Республике Северная Осетия-Алания / М.Б. Цабоева, В.Т. Базаев, М.С. Царуева // В помощь практическому врачу. – 2010.– №3.– С.14-18.
- 100 Шалабодова А. Г.Иммунофизиологические аспекты детей дошкольного и школьного возрастов, больных атопическим дерматитом, проживающих в г.Тюмени и Тюменской области /А.Г. Шалабодова, А.В. Шалабодов // Вестник Тюменского государственного университета.–2009.–№3.–С.170-175.
- 101 Шамо́в Б.А. Динамика распространённости симптомов атопического дерматита у детей / Б.А.Шамо́в // Практическая медицина. – 2010.– Т.7.–№46. – С.146.
- 102 Шамо́в Б.А. Эндотоксин и показатели иммунного статуса у детей с атопическим дерматитом / Шамо́в Б.А // Практическая медицина.–2010.– Т.7.– №46.– С.23-31.
- 103 Шамо́в.Б.А. Атопический дерматит: клинические проявления и лечение / Б. А. Шамо́в // дневник Казанской медицинской школы. – 2014. –№I. (IV). – С.63-65.
- 104 Шамшева О.В. Поствакцинальные реакции и методы их

- предупреждения /О.В. Шамшева // Практика педиатра.–2011.– С.24-28.
- 105 Шарова Н.М. Атопический марш. Возможности лечения атопического дерматита у детей раннего возраста/ Н.М. Шарова // Медицинский совет.-2017.-№19.-С.205-207.
- 106 Шварцкопф Е.С. Некоторые особенности показателей иммунного статуса у детей в Приднестровье, страдающих аллергическими заболеваниями / Е.С. Шварцкопф, Р.В. Окушко, П.В. Калущкий // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».– 2008.– №3.– С.93-97.
- 107 Шевченко И.М. Факторы риска и особенности дебюта атопического дерматита у детей первого полугодия жизни / И.М. Шевченко Е.В.Титкова //Медицинские науки.-2015.-№8(13).- С.125-127.
- 108 Шиманович В.П. Использование комбинированных вакцин в обеспечении контроля инфекционных заболеваний / В. П. Шиманович // Здоровоохранение. – 2013.– №5.– С.68-71.
- 109 Щеплягина Л. А. Возрастные особенности иммунитета у детей / Л.А Щеплягина, И.В. Круглова // Педиатрия.– 2009.– Т.17.– №23.– С.1564 -1569.
- 110 Янгутова М.М. Образовательная работа – основа в работе по первичной профилактике аллергических заболеваний / М.М. Янгутова, В.М. Очиров // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.–2011.– №1.(77)–часть 2.–С.225-227.
- 111 Янгутова М.М. Просветительная работа – основа первичной профилактики атопического дерматита у детей раннего возраста / М.М. Янгутова, Б.С. Балханов, Б.М.Сультимов // Обмен опытом.- 2008.-№4.-С.99-101.

- 112 A phase III randomized, controlled study to assess the immunogenicity and tolerability of DTPw-HBV-Hib, a liquid pentavalent vaccine in Indian infants / Hit Sharma, [et al] // *Vaccine*. – 2011.–29.–p.2359-2364.
- 113 A randomized, investigator-blinded efficacy assessment study of stand-alone emollient use in mild to moderately severe atopic dermatitis flares. / Angelova-Fischer, [et al.] // *JEADV*.– 2014.–V.28.–P.9-15.
- 114 A tool for presumption of atopic dermatitis / Laurent Miser, [et al] // *Journal of Dermatology*.–2012.–v.39.–p.151-155.
- 115 Adapting Group Sequential Methods to Observational Postlicensure vaccine safety surveillance: results of a pentavalent combination DTaP-IPV-Hib / Jennifer C. Nelson, [et al] // *Am J Epidemiol*.–2013. – v.177(2).–p.131-141.
- 116 Ahmet Akcay. What do child daycare center teachers know about atopic dermatitis. / Ahmet Akcay // *Pediatric Dermatology*.–2014.– Vol.31.–N.1.–P.54-58.
- 117 Alessandro Remo Zanetti. Hepatitis B immune memory in children primed with hexavalent vaccines and given monovalent booster vaccines: an open-label, randomized, controlled, multicentre study / Alessandro Remo Zanetti, // *Infection*. –2010. –V.10. – P.755-761.
- 118 Amrol David. Anti- Immunoglobulin E in the Treatment of Refractory Atopic Dermatitis. / David Amrol // *Southern Medical Journal*.–2010.– V.103.–N6.–P.554-558.
- 119 Analysis of the Prevalence of and Risk Factors for Atopic Dermatitis Using an ISAAC Questionnaire in 8,750 Korean Children. / Jin-Ok Baek, [et al] // *Allergy Immunol*. –2013.–v.162.–p.79-85.
- 120 Antibody and immune memory persistence after vaccination of preadolescents with low doses of recombinant hepatitis B vaccine. /

- Vladimir Gilca [et al] // human vaccines. –2010.–v.6.–N.2.–p.212-218.
- 121 Antibody persistence for 3 years following two doses of tetravalent measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy children / Markus Knuf [et al] // *J. Pediatr.* -2012. – V.171.–p.463-470.
- 122 Antibody persistence of two pentavalent DTwP-HB-Hib vaccines to the age of 15-18 months, and response to the booster dose of quadrivalent DTwP-Hib vaccine. / Hit Sharma, [et al] // *Vaccine.* – 2013. –v.31.–p.444-447.
- 123 Any Rammohan. Paternal education status significantly influences infants measles vaccination uptake, independent of maternal education status / Any Rammohan, Niyi Awofeso, Renae C Ftrnandez. // *BMC public Health.*–2012.–12. –336.–p.7-14.
- 124 Are we hitting immunity targets? The 2006 age –specific seroprevalence of measles, mumps, rubella, diphtheria and tetanus in Belgium / Theeten H., V. [et al] // *Epidemiol. Infect.*–2011.–v.139.–P.494-504.
- 125 Assesment of measles immunity among infants in Maputo City, Mozambique /Jagrati V Jani, [et al] // *BMC Public Health.*–2008.–v.8.–N 386.–p.2-8.
- 126 Association between demographic variabies and multiple measles-specific innate and cell-meediated immune responses after measles vaccination / Benjamin J.Umlauf, [et al.] // *Viral immunology.* –2012.–V.25.–N.1.–P.29-36.
- 127 Atopic dermatitis – A therapeutic challenge around / A. Torrelo [et al.] // *JEAD.*–2014.–vol.28.–N.3.-P.1.
- 128 Atopic dermatitis and disease severity are the main risk factors for food sensitization in exclusively breastfed infants / Carsten Floph, [et al.] // *j.Invest Dermatol. Author manuscript.*–2014.–V.1.–P.1-10.

- 129 Atopic Dermatitis burden scale: creation of a specific burden questionnaire for families /C.Meni, [et al] // J. European Academy of Dtrmatology and Venerology.–2013.–v.27.– p.1426-1432.
- 130 Both SD4 and SD8 Lymphocytes Participate in the IFN response to Filamentous Hemagglutinin from Bordetella pertussis in Infants, children, and Adutults / Violette Dirix [et al] // Clinical and Developmental Immunology.– 2012.–v. 5.–p.1 – 9.
- 131 Characteristics and prescription patterns of traditional Chinese medicine in atopic dermatitis patients: Ten-year experiences at a Medical Center in Taivan /Jing-Fan Lin, [et al] // Complementary Therapies in Medicine.–2014.–v.22.–p.141-147.
- 132 Characteristics and Prognosis of Childhood Atopic Dermatitis: A Multicenter Stady in Turkey / Hasan Yuksel, [et al] // Allergy Immunol.–2010.–v.152.–p.362-367.
- 133 Clinical and Immunologic Features of Pediatric Patients with common variable Immunodeficiency and respiratory complications / M Aydogan, [et al.] // j. Investig Allergol Clin Immunol. –2008.–Vol.18.(4).–P.260-265.
- 134 Common variable Immunodeficiency Disorders in children: Delayed Diagnosis Despite Typical Clinical Presentation / Simon Urchel [et al] // j.pediatrics.–2009.–N.4.–P.77-83.
- 135 Comparative immunogenicity and safety of different multivalent component pertussis vaccine formulation and a 5-component acellular pertussis vaccine in infants and toddlers: A randomized, controlled, open-label, multicenter study / Archana Chatterjee, [et al.] // Vaccine. – 2012.–V.30. – P.3360-3368.
- 136 Contact Hypersensitivity to Haptens of the European Standard Series and Corticosteroid series in the Population of Adolescents and Adults

- With Atopic Dermatitis./Marek Kot, [et al] // *Dermatitis.*–2014.–vol.25.–No2.–p.104-108.
- 137 Correlation Between Rubella Antibody Levels and Cytokine Measures of Cell-Mediated Immunity / Prithvi K. Tosh [et al] // *Viral Immunology.* –2009.–v.22.–N.6.–p.211-214.
- 138 Dai Y.-S. Allergens in Atopic Dermatitis / Y.-S. Dai. // *Clinical Reviews in Allergy Immunology.* –2007.–v.33.–P.157-166.
- 139 David W. Scheifele. Cellular immunity as a potential cause of local reactions to booster vaccination with diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis antigens / David W. Scheifele, Jan J. Ochnio, Scott A. Halperin // *The Pediatric Infectious Disease Journal.* –2009.–v. 28. –N11.–P.985-989.
- 140 Diagnostic approach to the hyper – IgE syndromes: immunologic and clinical key findings to differentiate hyper – IgE syndromes from atopic dermatitis / Lena F. Schimke, [et al] // *J. Allergy Clin Immunol.*–2010.–v.126.–N3.–p.611-617.
- 141 Effect of Season of Inoculation on Immune Response to Rubella vaccine in Children / Nehama Linder, [et al] // *J. of Tropical Pediatrics.* –2011.–Vol.57.–No.4.–p.49-53.
- 142 Evaluation of cellular immunity to mumps in vaccinated individuals with or without circulating antibodies up to 16 years after their last vaccination / Corinne Vandermeulen, [et al] // *JID.*–2009.–199.–p.1457-1460.
- 143 Evaluation of the child with atopic dermatitis / M.S. de Bruin Weller [et al] // *Clinical and Experimental Allergy.* –2011.–v.42.–p.352-362.
- 144 Flohr C. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. / C. Flohr, J. Mann // *Allergy.* –2014.–v.69.–p.3-16.
- 145 Folster-Holst R. Management of atopic dermatitis: are there differences

- betwin children and adults / R.Folster-Holst // European Academy of Dermatology and Venerology.–2014.–v.28.–N.3.–p.5-8.
- 146 George N. Ioannou. Hepatitis B virus in United States: infection, exposure, and immunity rates in a nationally representative survey / George N. Ioannou, BMBCCh, MS //Annals of internal Medicine.–2011.–v.154.–N5.–p.319-323.
- 147 Hepatitis B immune memory in children primed with hexavalent vaccines and given monovalent booster vaccines: an open-label, randomized, controlled, multicentre study /A.R.Zanetti [et al] // lancet infect Dis. –2010. –v.10. –P.755-761
- 148 Hepatitis B immunity in adolescents and necessity for boost vaccination:23 years after nationwide hepatitis B virus vaccination program in Taiwan / John Jenn- Yenn Lu, [et al] // vaccine. –2009.–v.27.–p.6613-6618.
- 149 Immune memory to hepatitis B virus in 4-9 year old children vaccinated in infancy with four doses of hexavalent DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine /Michael Zinke, [et al] // Human Vaccines. –2009.–vol. –N5. –Issue 9.–p. 502-598.
- 150 Immunity against diphtheria among children and adults in Izmir, Turkey /Zafer Kurugol [et al] // Vaccine. –2011.–v.29. –p.4341-4344.
- 151 Immunizing school-age children and adolescents: Experience from low-and middle-income countries / Maria SophiaMackroth, [et al] // Vaccine. –2010.–v. 28.–p.1138-1147.
- 152 Immunogenicity and safety of a pentavalent acellular pertussis combined vaccine including diphtheria, tetanus, inactivated poliovirus and conjugated Haemophilus influenza type b polysaccharide for primary vaccination at 2, 3, 4 or 3,4,5 months of age in infants in China /Rong Chengli Li, [et al] // Vaccine.– 2011.–v.29.–p.1913-1920.

- 153 Immunogenicity and Safety of a DTaP-IPV// PRT vaccine (pentaxim) Booster Dose During the Second Year of Life in Indian Children Primed with the Same Vaccine/Ak Dutta,[et al.] // Indian Pediatrics. – 2012.–Vol.–49.–P.793-798.
- 154 Immunogenicity and Safety of a pentavalent diphtheria, tetanus, Acellular pertussis, inactivated poliovirus, haemophilus inflyenzae type b conjugate combination vaccine (pentaxim) with hepatitis B vaccine/ Ak Dutta[et al.] // Indian Pediatrics. –2009.–v.46.–17.–p.975-982.
- 155 Immunologic Effects of Omalizumab in children with severe refractory atopic dermatitis: a randomized, olacebo-controlled clinical trial / Shuba Rajashri Lyengar [et al] // Int Arch Allergy Immunol. –2013. – v.163. –N1. –P. 89-93.
- 156 Immunological impact of an additional early measles vaccine in Gambian children: Responses boost at 3 years / Jainaba Niie-jobe, [et al] // Vaccine.–2012.–v.28.–30.–N15.–p.2543-2550.
- 157 Incremental system costs of introducing combined DTw-hepatitis B-Hib vaccine into national immunization services in Ethiopia / Ulla K. Griffiths, [et al] // Vaccine. –2009.–v.27.–p.1426-1432.
- 158 Influence of host genetic variation on rubella-specific T cell cytokine responses following rubella vaccination / Ovsyannikova Inna G, [et al] // Vaccine.–2009.–v.26.27.–p.3359-3366.
- 159 James E. Frampton. DTaP5-IPV-Hib vaccine (pediacel) /James E. Frampton // pediater drugs.–2011.–13(6).–p.401-415.
- 160 Jean-Pierre Michel. Promoting life course vaccination /Jean-Pierre Michel, Pierre Olivier Lang // Rejuvenation Research. –2011.–v.14.–N.1.–p.94-97.
- 161 Julie M.A. Westerink. Immune Responses to pneumococcal vaccines in children and adults: Rationale for age-specific vaccination / Julie M.A.

- Westerink, Harry W. Schroeder, Jr., Moon H. Nahm // *Aging and Disease*.– 2012.–v.3.–N.1.–p.51-67.
- 162 Karali Z. Autoimmunity and Hepatitis A vaccine in children / Z.Karali, S. Tanir Basaranoglu, Y. Karali, SScKilic // *Investig Allergol clin immunol*.–2011. –v.21.–N5.–p.389-393.
- 163 Krishna Mutgi.Update on the Role of Systemic Vitamin D in Atopic Dermatitis / Krishna Mutgi, John Koo, M.D. // *Pediatric Dermatology*. –2013.–v.30. –N.3.–P.303-307.
- 164 Long- term immunogenicity and immune memory after two doses of the adult formulation of a combined hepatitis A and B vaccine in children 1 to 11 years of age / Pierre van Damme, [et al] // *Pediatric infectious Disease*. –2011.–v.30. –N8.–p.703-723.
- 165 Long-term clinical observation of the immunogenicity of inactivated hepatitis A vaccine in children / Guo-Lin Bian, [et al] // *vaccine*. – 2010.–v.28.–p.4798-4801.
- 166 Lot-to-lot consistency study of the fully liquid pentavalent DTwP-HepB-Hib vaccine Quinvaxem demonstrating clinical equivalence, suitability of the vaccine as a booster and concomitant administration with measles vaccine /Sanet Aspinall, [et al] // *Human Vaccines, immunotherapeutic*. –2012.–v.8,8.–p.1109-1118.
- 167 Lower risk of atopic dermatitis among infants born extremely preterm compared with higher gestational age / S.Barbarot, [et al.] // *dermatology*. –2013. –169. – pp.1257-1264.
- 168 Management of Atopic Dermatitis in the pediatric population /Andrew C. [et al.] // *Pediatrics*.– 2008.–V.122.–N.4.–P.174-180.
- 169 Mark Boguniewicz. The ABC's of managing patients with severe atopic dermatitis /Mark Boguniewicz, Donald, Y.M. Leung // *J. Allergy Clin Immunol*.–2014.–v.132.–p.38-41.

- 170 Measles Elimination in the Americas: A comparison between countries with a one-dose and two-dose routine vaccination schedule /Adriane E. Sever [et al.] // JID. –2011.– S.2. –p.748-755.
- 171 Natural course of cows milk allergy in children with atopic dermatitis / Jungmin Suh, [et al] // J Korean Med Sci. –2011. –v.26. –P.1152-1158.
- 172 One-year post-primary antibody persistence and booster immune response to a fully liquid five-component acellular pertussis, diphtheria, tetanus, inactivated poliomyelitis, haemophilus influenza type b cojugae vaccine / Tzou-Yien Lin [et al] // International journal of infectious Diseases. –2007. –N.11.–p.488-495.
- 173 Ong P.Y. Late-onset of Ig E sensitization to microbial allergens in young children with atopic dermatitis / P.Y. Ong, R.M. Ferdman and J.A. Church // j. of dermatology.–2010.–v.162.–p.159-161.
- 174 Patterns of Clinical Management of Atopic Dermatitis in infants and Toddlers: A Survey of Three Physician Specialties in the United States / Jose M, [et al] // Pediatrics. –2013.–V.163.–N.6.–p.1747-1753.
- 175 Perinatal factors and the risk of atopic dermatitis: A cohort study/ Fabio Parazzini, [et al] //pediatric Allergy and Immunology.–2014.–v.25.–p.43-50.
- 176 Persistence of Mild to Moderate Atopic Dermatitis / Jacob S, [et al] // Jama Dermatology.–2014.–v.150.–N.6.–p.593-600.
- 177 Persistence of protection of hepatitis B vaccine and response to booster immunization in 2- to 12- year-old children / Cenk Aypac [et al] // Evr. J. Pediatr. –2012.–Dol.10. –p.18-54.
- 178 Pertusis Circulation has increased T-cell immunity during childhood more than a second acellular booster vaccination in Dutch children 9 years of age / Rose-Minke Schure, [et al] // PIPS one.–2012.–v.7.–p.88-94.

- 179 Predicting risk for early infantile atopic dermatitis by hereditary and environmental factors / H.J. Wen [et al] // *British Association of Dermatology*.–2009.–v.161.–pp.1166-1172.
- 180 Predictive value of immunization records and risk factors for immunization failure in internationally adopted children / Emaculate Verla-Tebit, [et al] // *ARCH Pediatr adolesc med*. –2009.–vol.163.–N5.–p.473-479.
- 181 Prenatal smoke exposure, DNA methylation, and childhood atopic dermatitis. / I.J. Wang [et al] // *Clinical et Experimental Allergy*.–2013.–v.43.–P.535-543.
- 182 Presence of immune memory and immunity to hepatitis B virus in adults after neonatal hepatitis B vaccination / Chang-Lin Zhu [et al] // *Vaccine*. –2011.–29. –P.7835-7841.
- 183 Quality of life measures in Italian children with atopic dermatitis and their families / Fiorella Monti, [et al] // *Pediatrics*.–2011.–37.59.–pp.2/6-6/6.
- 184 Rates of positive blood, urine, and cerebrospinal fluid cultures in children younger than 60 days during the vaccination era / J. Eric [et al] // *pediatric emergency care*. –2012.–v.28.–N.2.–p.125-130.
- 185 Rohan Deogaonkar. Systematic review of studies evaluating the broader economic impact of vaccination in low and middle income countries / Rohan Deogaonkar // *BMC journal public Health*. –2012. –v.12.–878.p.
- 186 Safety and immunogenicity of 2 mixed primary infant immunization schedules of pentavalent diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated poliomyelitis and haemophilus influenza type b vaccines at 2, 4 and months of age a randomized controlled trial. / Joanne M, [et al] // *Pediatric infectious disease journal*.–2012.–v.31.–N.2.–p.189-192.

- 187 Safety and immunogenicity of single dose of tetanus – diphtheria (Td) vaccine among non/partially immune children against diphtheria and/or tetanus, Hyderabad, India, 2007 / Sailaja Bitragunta, [et al] // *Vaccine*. –2010. –v.28.– P.5934-5938.
- 188 Safety, immunogenicity and immediate pain of intramuscular versus subcutaneous administration of a measles-mumps-rubella-varicella vaccine to children aged 11-21 months / Markus Knuf, [et al] // *J. Pediatr.* –2010. –v.–N.169.–p.925-933.
- 189 Sarah D. Fenerty. Maternal Adherence factors in the treatment of pediatric atopic dermatitis / Sarah D. // *Jama Dermatol.* – 2013. –v.149. – N2.–P.75-79.
- 190 Sarah L. Chamlin. Quality-of – life outcomes and Measurement in childhood atopic dermatitis / Sarah L. Chamlin, Marry-Margaret Chren // *Immunol Allergy Clin.* –2010. –v.30. –N.3.–p.281-288.
- 191 Schmid D. A. Development and introduction of a ready-to-use pediatric pentavalent vaccine to meet and sustain the needs of developing countries – Quinvaxem: The first 5 years / Schmid D. A, A. Macura-Biegun, M. Rauscher // *Vaccine*. –2012. –v.30.–p.6241-6248.
- 192 Sensitization to *Malassezia* in with atopic dermatitis combined with food allergy / O-M. Kekki, [et al] // *Pediatric Allergy and Immunology*. –2013. –v.24.–p.244-249.
- 193 Serologic testing to verify the immune status of internationally adopted children against vaccine preventable diseases / Mary Allen Staat, [et al] // *Vaccine*. –2010. –N23. –N.28.(50).–p.7947-7955.
- 194 Serum immunoglobulin free light chains in Severe forms of atopic dermatitis / J. Kayserova, [et al] // *Scandinavian Journal of Immunology*. –2010. –v.71. –p.312-316.

- 195 Slavyanskaya T.A Prevalence, triggers and clinical features of atopic dermatitis in children / T.A Slavyanskaya, N.P. Petrova, V.V. Derkach//International journal on immunorehabilitation.-2018.-No1.-v.20.-p.34-35.
- 196 Strategic planning for measles control: using data to inform optimal vaccination strategies / Emily Simons, [et al] // JID.-2011.-v.204.-p.28-34.
- 197 The effect of respiratory syncytial virus on subsequent recurrent wheezing in atopic and nonatopic children / Eric A.F, [et al] // American Academy of Allergy.-2010.V.2.P.112-116.
- 198 The relationship between atopic dermatitis and indoor environmental factors: a cross-sectional study among Japanese elementary school children / Shigekazu Ukawa[et al] // Int Arch Occup Environ Health. – 2013.-v.86.-p.777-787.
- 199 The seroepidemiology of pertussis in NSW: Fluctuating immunity profiles related to changes in vaccination schedules / Helen E. Quinn, [et al] //NSW public Health bulletin. –2011.-v.22.-p.11-12.
- 200 Willingness to pay and quality of life in patients with atopic dermatitis / Beikert F.C, [et al.] // Dermatol Res.-2014.-V.306.-P.279-286.
- 201 Yeo JinIm. Factors associated with the resilience of school-aged children with atopic dermatitis / Yeo JinIm and Dong Hee Kim//j.of Clinical Nursing.-2011.-v.21.-P.80-88.
- 202 Yin-Hsiu Chien. The Genetics of Atopic Dermatitis / Yin-Hsiu Chien, Wuh-Liang Hwu, Bor-Luen Chiang // Clinic Rev Allerg Immunol.-2007.-v.33.-p.178-190.
- 203 Zbigniew Samochocki. A comparison of criteria for diagnosis of atopic dermatitis in children / Zbigniew Samochocki, Jowita Dejewaska // j.pediatr.- 2012.-vol.8.-No.4.-P.355-358.

**Список публикаций соискателя ученой степени**

1-А Рахимова У.Х. Формирование специфического поствакцинального иммунитета у детей с аллергодерматозами, вакцинированных пентавалентной вакциной/ Г.С. Мамаджанова, З.К. Умарова, У.Х. Рахимова// Здравоохранение Таджикистана.- 2013.-№1.- С.52-55

2-А Рахимова У.Х. Опыт вакцинации детей с аллергодерматозами в различные периоды заболевания/ З.К. Умарова, Г.С. Мамаджанова, У.Х. Рахимова, М.П. Носирова, М.Д. Ёдгорова// Вестник педагогического университета – 2014. - №5 (60). –С.176-180.

3-А Рахимова У.Х. Иммунный статус у детей с атопическим дерматитом страдающих хламидийной и цитомегаловирусной инфекцией /З.К. Умарова, Г.С. Мамаджанова, У.Х. Рахимова, С.Ф. Хайдарова, З.Р. Рахматуллоева // Вестник педагогического университета – 2014. - №5 (60). –С.171-175.

4-А Рахимова У.Х. Клиника и лечение аномалии конституции у детей, перенесших перинатальную энцефалопатию/У.Х. Рахимова, М.П. Носирова, М.Д. Ёдгорова, Г.С. Мамаджанова, З.К. Умарова// Доклады академии наук Республики Таджикистан-2014. – Т.57 -№4. –С. – 333-337.

5-А Рахимова У.Х. Клинико-иммунологическая характеристика атопического дерматита у детей в условиях жаркого климата / У.Х. Рахимова, Г.С. Мамаджанова, Носирова М.П, З.К. Умарова //Современные проблемы науки и образования.Екатеринбург.-2016.-№4.-С.101-108.

6-А Рахимова У.Х. Клинические проявления атопического дерматита у детей в практике семейного врача / У.Х. Рахимова, З.К. Умарова, А.Э. Худойназаров // Материалы 63-ой годичной научно-практической конференция с международным участием.-2015.С.256-257.

7-А Рахимова У.Х. Обструктивный синдром у детей с атопическим дерматитом в практике семейного врача / З.К. Умарова, У.Х.Рахимова, А.Э.Худойназаров //Проблемы теории и практики современной науки. Материалы 64-ой научно-практической конференции ТГМУ им.Абуали ибни Сино с международным

участием, посвященной 25-летию Государственной независимости РТ г.Душанбе-2016.-С134-137.

8-А Рахимова У.Х. Течение поствакцинального процесса у детей с атопическим дерматитом с отягощенным анамнезом в практике семейного врача / З.К. Умарова, У.Х. Рахимова, Г.С. Мамаджанова // Конфронси Чумхуриявии илмию-амалии «Вазъият ва дурномаи рушди тибби оилави дар ЧТ» Душанбе.-2016.-С.182-186.

### **Тезисы**

9-А Рахимова У.Х. Аномалии конституции/ У.Х. Рахимова//Актуальные вопросы и проблемы медицинской науки: сб.тез. годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуалиибни Сино с международным участием, Душанбе – 2013. – С.56

10-А Рахимова У.Х. Структура сопутствующей патологии и характер жалоб детей с атопическим дерматитом /У.Х. Рахимова, А.Э. Худойназаров, Г.А. Шамсутдинова//Внедрение достижений медицинской науки в клиническую практику: сб. тр. X научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, Душанбе – 2015.-С.70-71.

11-А Рахимова У.Х. Наружная терапия атопического дерматита у детей / У.Х. Рахимова, Б.Бобомуродов, О.З. Хакимова // сб.мат-в X годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием посвящённая 25- летию государственной независимости РТ. Душанбе – 2016. – С.78.

### **Доклады конференций**

12-А Рахимова У.Х. Аномалии конституции/ У.Х. Рахимова//Актуальные вопросы и проблемы медицинской науки: сб.тез. годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, Душанбе – 2013. – С.56

13-А Рахимова У.Х. Структура сопутствующей патологии и характер жалоб детей с атопическим дерматитом /У.Х. Рахимова, А.Э. Худойназаров, Г.А. Шамсутдинова//Внедрение достижений медицинской науки в клиническую практику: сб. тр. X научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, Душанбе – 2015.-С.70-71.

14-А Рахимова У.Х. Наружная терапия атопического дерматита у детей / У.Х. Рахимова, Б.Бобомуродов, О.З. Хакимова // сб.мат-в X годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием посвящённая 25- летию государственной независимости РТ. Душанбе – 2016. – С.78.