

ФОТОТЕРАПИЯ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ (ОБЗОР)

Н. В. Алипов — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант.

PHOTOTHERAPY IN ATOPIC DERMATITIS: MODERN POSSIBILITY OF USING (REVIEW)

N. V. Alipov — Saratov State Medical University n.a. Razumovsky, Department of skin and venereal diseases, Post-graduate.

Дата поступления — 3.09.2014 г.

Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Алипов Н. В. Фототерапия при atopическом дерматите: современные возможности применения (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 518–521.

В обзоре представлены современные аспекты патогенетического лечения atopического дерматита. Используя полученные данные, возможно прогнозировать течение заболевания, осуществлять своевременную диагностику, определять адекватное патогенетически обоснованное лечение, предотвращать развитие осложнений. Приводятся результаты применения стандартных методов лечения и современные варианты УФ-терапии при atopическом дерматите.

Ключевые слова: atopический дерматит, фототерапия, дальняя длинноволновая УФ-терапия, узкополосная средневолновая УФ-терапия, лечение.

Alipov NV. Phototherapy in atopic dermatitis: modern possibility of using (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 518–521.

This review summarizes current aspects of pathogenetic treatment of atopic dermatitis. Using this data may predict the course of the disease, to carry out timely diagnosis, to determine adequate pathogenetically based treatment, to prevent the development of complications. The results of the application of the standard methods of treatment and the different option.

Key words: atopic dermatitis, phototherapy, a distant long-wave UV therapy, narrow-band medium wave UV therapy, treatment.

В настоящее время во всем мире отмечается увеличение количества людей, страдающих аллергическими заболеваниями [1]. Одной из наиболее распространенных аллергических болезней стал atopический дерматит, характеризующийся стадийным течением, клиническим полиморфизмом, а также прогрессирующими патологическими переменами в системах человеческого организма [2]. Согласно имеющейся статистике, у детей atopический дерматит (далее АтД) значителен самой часто встречающейся разновидностью аллергического заболевания кожи, являясь генетически детерминированным аллергическим воспалением, сущность которого заключается в IgE-зависимом механизме формирования, стадийности и тенденции к затяжным рецидивирующим формам [3].

В связи с тем что распространенность данного заболевания неизменно растет (составляет от 2 до 30% в различных странах мира), теме АтД в последнее десятилетие в медицинских кругах отводится самое пристальное внимание [4]. Помимо этого, в последнее время стали отмечаться все более тяжелые вариации этого недуга, плохо поддающиеся лечению традиционными терапевтическими методами и нередко усугубляющиеся вторичной пиодермией. У больных с осложненным и продолжительным течением АтД, как правило, наблюдается сбой иммунной реакции на влияние условно-болезнетворной микрофлоры. Клинические симптомы АтД разнообразны и в большой степени зависят от возраста пациента, у которого диагностируется подобное заболевание [5].

Существенным фактором, необходимым для осмысления патогенеза АтД, необходимо признать механизм, описывающий развитие в коже воспалительных процессов, вызванных главным образом активизировавшимися Т-лимфоцитами хелперами/

индукторами второго порядка (Th²-лимфоциты) при участии антигенпрезентирующих клеток (клетки Лангерганса), нейтрофилов, эозинофилов, макрофагов и иных иммунокомпетентных клеток. Обзор работ, направленных на изучение иммунных особенностей протекания АД «in situ», позволяет прийти к заключению, что многие исследователи идут по пути анализа и сопоставления двух возможных клинических проявлений АтД — хронической и острой его фаз. При этом мало внимания уделяется характеристикам состава, микроморфологии и иммуноморфологических свойств лимфоцитов, определяющих кожный инфильтрат при разнообразных типах протекания АтД и при иных клинико-морфологических видах данного заболевания. АтД входит в группу аллергических болезней, зарождение и развитие которых определяется генетически детерминированными расстройствами, характеризующимися дисбалансом группы лимфоцитов на уровне Т-клеточных субпопуляций. Следует отметить, что, помимо Т-клеток, в патогенезе АтД немаловажная роль принадлежит и В-лимфоцитам, в связи с этим всестороннее изучение у больных с АтД отдельных компонентов их иммунитета является крайне актуальной задачей [5, 6].

Первостепенное значение в развитии у детей atopического дерматита отводится эндогенным факторам, наследственным факторам, свойствам кожи. Различные аспекты внешней среды также оказывают воздействие на проявление генетической склонности к появлению atopического дерматита. У детей в первый год их жизни первые симптомы atopического дерматита в большинстве случаев становятся следствием пищевой аллергии. Однако в последующих рецидивах рассматриваемой болезни возрастает этиологическая значимость бытовых, бактериальных, вирусных, грибковых, пыльцевых и других аллергенов, влияние которых зачастую крайне интенсивно вследствие поврежденных кожных покровов. Принято выделять четыре иммунологических вида АтД: для одного характерно возрастание чис-

Ответственный автор — Алипов Никита Владимирович
Тел.: 89272237080
E-mail: alipov.nikita@mail.ru

ла CD8+ лимфоцитов при обычном уровне IgE; для другого — среднее и высокое содержание IgE при естественном количестве CD8+ и CD4+ лимфоцитов; для третьего — переменная концентрация IgE при повышенном количестве CD4+ лимфоцитов; для четвертого — пониженная концентрация CD4+ и CD8+ лимфоцитов при колебании значений содержания IgE [6]. У детей при формировании аллергических реакций основополагающими элементами в иммунной системе становятся: процесс ингаллергена в дендритных клетках, макрофагах и презентация антигена Т-лимфоцитам => активация Th²-лимфоцитов с увеличением синтеза Ил13, Ил5, Ил4 => повышенное выделение IgE => секреция и активация медиаторов и провоспалительных цитокинов тучными клетками, эозинофилами, базофилами => начальная фаза аллергического ответа с отеком ткани, вазодилатацией => поздняя фаза ответа с инфильтрацией ткани => разрастание аллергического воспаления => развитие выраженных клинических проявлений заболевания. При развитии аллергического воспаления в иммунной системе взаимодействие клеток происходит при высвобождении цитокинов GM-KSF, Ил13, Ил5, Ил4 и Ил3, координирующих активацию эозинофилов, базофилов и тучных клеток, а также индуцирующих продукцию IgE В-лимфоцитами. При АД сбое в механизмах иммунной регуляции не всегда проявляются однотипно. Так, примерно у 30% больных высокого уровня IgE не обнаруживается. Во многих работах отмечается, что высокая концентрация продукции IgE может не соответствовать тяжести протекания болезни. Исходя из этого появилась гипотеза о допустимых разнообразных механизмах расстройства иммунной системы при АД, что важно учитывать при назначении патогенетической терапии [6].

В большом количестве исследований, направленных на изучение микробиоценоза кожи больных АД, говорится о выявлении практически в 90% случаев *St. aureus*, который может являться причиной пиодермии в виде фурункулов, пустул, фолликулитов, импетиго и иных поражений кожного покрова. Обнаружилось, что у больных АД присутствующий на коже *St. aureus* может секретировать энтеротоксины со свойствами суперантигенов, провоцирующих Т-лимфоциты к ответу (специфическому или же неспецифическому) со сменой Th1 на Th² типа цитокинового каскада. Значимость бактериальной флоры доказывается тем, что наружное лечение АД, характеризующееся колонизацией *St. aureus*, в сочетании с антибактериальной терапией позволяет существенно снизить степень тяжести протекания болезни, что соотносится со снижением обсемененности *St. aureus* [6, 7].

В коже пациентов, страдающих АД, помимо стафилококковой обсемененности имеет место нарушение экспрессии антибактериальных пептидов — кателицидина (LL-37), дефензинов (HNP 1–3), а также секреторного ингибитора протеиназы лейкоцитов (SLP1), что приводит к хроническому затяжному течению болезни [8]. В научной среде в последние годы пристальное внимание обращают на факты распространения случаев инфекционных поражений кожи в странах Европы и в США, вызванных золотистым стафилококком, который имеет пенициллинсвязывающий модифицированный белок. Описанный стафилококк получил обозначение MRSA (метициллин (оксациллин) резистентный золотистый стафилококк). Несущий простой пенициллинсвязывающий белок *St. aureus*, имеет обозначение MSSA (метициллин

(оксациллин) чувствительный золотистый стафилококк). Ключевое свойство генома внебольничных штаммов MRSA — присутствие гена, который отвечает за выработку лейкоцидина Пантона — Валентина (цитотоксина), принадлежащего к открытому недавно семейству синергогигиенотропных токсинов. Указанный цитотоксин разрушает мембраны эритроцитов и лейкоцитов, провоцируя усугубление инфекционных заболеваний кожи и мягких тканей, плохо восприимчивым к стандартным терапевтическим методам [8, 9].

О взаимосвязи у детей пищевой аллергии с АД известно уже давно. К примеру, от 20 до 80% детей, у которых отмечается тяжелая и среднетяжелая степень заболевания, подвержены пищевой аллергии. Пищевая аллергия в большой степени вызвана индукцией синтеза и появлением медиаторов аллергического воспаления, к которым принадлежит эозинофильный катионный протеин (ЭКП) [10].

Указанные далее свойства иммунной системы могут провоцировать развитие атопии: гиперпродукция Т-клетками наиболее важных цитокинов; принципы строения рецепторов к данным цитокинам и нарушения в процессе формирования Т-клеток-регуляторов; прямой переход В-клеток на синтез IgE антител. Основополагающим цитокином для Th² являются интерлейкины (ИЛ) 4, 5, 13; для Th1 — гамма-интерферон (ИНФ-γ). Результаты деятельности цитокинов отмечаются и в антигенах, и в митоген-стимулированных культурах. В некоторых поздних исследованиях указывается на то, что у больных АД синтез внутриклеточного ИЛ-4 зафиксирован в рамках нормы, в то время как уровень ИЛ-13 завышен. Помимо того, измерение механизма транзитного и прямого переключения В-клеток на синтез IgE выявило, что патогенез заболевания может определять возможность прямого перехода В-клеток на синтез IgE. В большинстве случаев у больных АД констатируется эозинофилия, повышение в крови уровня IgE. Патогенез подобного дерматоза обусловлен участием обоих типов Т-хелперов (Th1 и Th²). В процессах, определяющих механизмы возникновения и течения болезни, тучные клетки принимают участие благодаря продукции медиаторов воспаления. Клетки Лангерганса, обладающие Fcε-рецепторами, способны опосредовать иммунный Т-клеточный ответ. Если сравнивать с кожей здоровых людей, то кожа атопиков имеет пониженную экспрессию рецепторов ИЛ-10. Следует обратить внимание на то, что при хроническом атопическом дерматите в долгое время существующих зонах поражения экспрессия указанных рецепторов очень близка к норме [11].

При атопическом дерматите доказаны взаимосвязи между степенью выраженности иммунных реакций и тяжестью клинических проявлений. У детей со среднетяжелым и тяжелым течением дерматоза на этапе обострения, характеризующегося значением индекса SCORAD в диапазоне от 40 до 103, происходит рост ($p < 0,001$) концентрации общего IgE, повышение продукции ИЛ-13 и ИЛ-5 на фоне снижения ИНФ-γ и при нормальных показателях ИЛ-4 [11, 12].

Принято считать, что отмечаемый при АД эффект такролимуса объясняется ингибированием активации Т-клеток, что приводит к пролиферации эозинофилов и уменьшению уровня IgE. Такролимус способен приводить к увеличению в очагах поражения экспрессии рецепторов ИЛ-10. На 10 пациентах со среднетяжелой формой заболевания в одном из исследований [12] было продемонстрировано, что

при местной терапии такролимусом отмечается существенное понижение экспрессии FcεRI рецепторов в воспалительных эпидермальных дендритных клетках и на поверхности клеток Лангерганса. Данный эффект такролимуса, если сравнивать его с иными современными методами лечения, способен привести к увеличению длительности ремиссии у пациентов с локализацией АтД в области шеи и лица [13].

Характерно, что при АтД в летний период наблюдается тенденция к улучшению процесса лечения больных, а зимой, наоборот, к ухудшению [13, 14]. Причину следует искать в благотворном воздействии являющихся частью спектра солнечного излучения УФ-лучей, которые воздействуют на продукцию медиаторов воспаления (цитокинов), обладая, таким образом, иммуносупрессивным и противовоспалительным воздействием [14]. На подобном принципе действия основан широко распространенный в настоящее время метод лечения АтД фотохимиотерапией (ПУВА) [14, 15].

Вместе с ПУВА-терапией применяют также более мощное УФ-излучение (спектр Б) — селективную фототерапию, позволяющую без использования фотосенсибилизаторов достичь в лечении дерматозов существенной клинической эффективности. Более высокую терапевтическую эффективность имеет фототерапия УФБ-лучами спектра 311 нм (узкополосная), которая по результатам лечения сопоставима с ПУВА-терапией. Доказана высокая терапевтическая эффективность узкополосной (311 нм) фототерапии пациентов с atopическим дерматитом со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания при увеличении длительности времени ремиссии примерно на 4, 5 месяцев [15].

Отмеченное явное нормализующее воздействие узкополосной (311 нм) фототерапии на патологически трансформированные клеточные структуры эпидермиса и дермы подтверждает мнение о противовоспалительном действии узкополосного спектра ультрафиолета на кожные покровы пациентов, страдающих atopическим дерматитом. Среди наблюдаемых в течение от полугода до четырех лет больных atopическим дерматитом ни у одного ни гистологически, ни клинически не было обнаружено какого-либо малигнизирующего или же деструктивного действия узкополосной средневолновой фототерапии [16].

За последнее время большой популярностью благодаря своей высокой эффективности пользуется метод лечения больных с псориазом, при котором спектры излучения длинноволновой (УФА) и средневолновой (УФВ) сочетаются — средне-длинноволновая фототерапия. При такой терапии ИК-лучи воздействуют, преодолевая эпидермис и дерму, на подкожно-жировую клетчатку, средневолновые лучи (УФБ) достигают, проникая через роговой слой, шиповатого слоя эпидермиса, а длинноволновые лучи (УФА) — сетчатого и сосочкового слоев дермы. При воздействии на клетку длинноволнового излучения активизируются процессы ингибирования роста и дыхательной активности, происходит изменение синтеза ДНК. Ряд исследователей полагают, что УФ-лучи на липидофототалабильные элементы клеток воздействуют благодаря перекисному окислению. УФ-излучение влияет на иммунную систему человека, изменяя, в частности, содержание и функцию клеток Лангерганса [17]. Современная наука выделяет четыре типа фототерапии кожных болезней: селективная фототерапия (СФТ) — сочетание длинновол-

нового УФ-облучения (УФА) со средневолновым излучением на длине волн 295–330 нм; фототерапия с применением длинноволнового УФ-облучения узкого спектра (УФА-1) при длине волны 370 нм; фотохимиотерапия (ПУВА) — использование длинноволнового УФ-облучения (УФА) с фотосенсибилизаторами; узкополосная УФБ-фототерапия, имеющая максимум эмиссии при длине волны 311 нм [17, 18].

Терапия, в которой применяются средние (30–40 Дж/см²) и низкие (5–20 Дж/см²) дозы ультрафиолетового излучения УФА-1 диапазона при длине волны в 350–400 нм, признана действенным методом лечения пациентов с atopическим дерматитом тяжелого и среднетяжелого течения. Благоприятный терапевтический результат отмечается более чем у 95% больных (улучшение у 45,2%, клиническое выздоровление у 50,0%). По итогам лечения степень тяжести кожного процесса (согласно оценке индекса SCORAD) снижается примерно в 4,3 раза ($p < 0,001$), а продолжительность ремиссии увеличивается, если сравнивать с исходными данными, в 5,2 раза ($p < 0,001$) [18, 19].

Результаты, достигнутые благодаря терапии ультрафиолетовым излучением с длиной волны 350–400 нм пациентов с atopическим дерматитом, существенно выше результатов, получаемых при лечении медикаментозными средствами (уровень различий по проценту снижения индекса SCORAD $p < 0,001$). Уникальностью метода УФА-1 терапии стало то, что практически отсутствуют побочные серьезные осложнения, что доказывает его хорошую переносимость [19].

В процессе лечения АтД, а также после его завершения для восстановления гидролипидной мантии требуется целенаправленно и интенсивно увлажнять кожу гидратирующими средствами [20]. В составе данных средств могут содержаться увлажняющие активные ингредиенты (линолевая кислота, глицерин, масло Каритэ и др.); антиоксиданты (биофлавоноиды, витамины С, Е); вещества, призванные ускорить процессы регенерации кожи (экстракт алоэ, аллантоин); противовоспалительные элементы (альфа-бисаболол) [21, 22]. После завершения фототерапии на восстановительном этапе рекомендуют применять антиоксидантные препараты, имеющие в своем составе альфа-токоферол, каротиноиды (для наружного и внутреннего использования), витамин С [23–25].

Полученные знания о патогенетических особенностях развития atopического дерматита позволяют составить прогноз протекания болезни, осуществить своевременную диагностику, составить эффективный план лечения, избежать появления осложнений. Появляется возможность дать объективную оценку использованию длинноволновой УФ-терапии и специфике ее проведения при atopическом дерматите у детей.

References (Литература)

1. Balabolkin II. Early treatment of children with atopy. *Pediatrics* 2005; (2): 56–58. Russian (Балаболкин И.И. Раннее лечение детей с atopией. *Педиатрия* 2005; (2): 56–58)
2. Khaitov RM, Luss LV, Aripova MS, Lysikov IV, Ilyina NI. Prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis and allergic children according to the criteria of ISAAC. *Allergy, asthma and clinical immunology* 1998; (9): 58–69. Russian (Хайтов Р. М., Лусс Л. В., Арипова Т. У., Лысыкова И. В., Ильина Н. И. Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC. *Аллергия, астма и клиническая иммунология* 1998; (9): 58–69)

3. Pashkov VK, Levitsky EF, Ogorodova LM. Use of bromine sodium chloride water and brine in the treatment of atopidermatitis children have: Manual for physicians (appr. The health Ministry of the Russian Federation No. 3/00 from 12.01.2000.). Tomsk 2000; 12 p. Russian (Пашков В.К., Левицкий Е.Ф., Огородова Л.М. Применение хлоридно-натриевой йодобромной воды и рапы в лечении atopического дерматита у детей: пособие для врачей (утв. МЗ РФ № 3/00 от 12.01.2000 г.). Томск, 2000; 12 с.)
4. Asher M, Montefort S, Bjorksten B, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross sectional surveys. *Lancet* 2006; 368 (9537): 733–743.
5. Bukharin OV. Persistence of pathogenic bacteria. *M., Medicine*, 1999; 367 p. Russian (Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М., Медицина, 1999; 367 с.)
6. Mokronosova MA, Maximova AV. Is colonization of the skin *St.aureus* for the differential diagnosis of atopidermatitis. *Vestn dermatol i venerol* 1997; (5): 37–39. Russian (Мокроносова М.А., Максимова А.В. Значение колонизации кожи *St. aureus* для дифференциальной диагностики atopического дерматита. Вестн. дерматол. и венерол. 1997; (5): 37–39)
7. Narcissov RP. The analysis of the image of a cage: the following stage of development of clinical cytochemistry in pediatrics. *Pediatrics*. 1998; (4): 101–105. Russian (Нарциссов Р.П. Анализ изображения клетки: следующий этап развития клинической цитохимии в педиатрии. Педиатрия 1998; (4): 101–105)
8. Astaf'eva NG. Individual the burden of atopidermatitis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2013; 9 (3): 543–548. Russian (Астафьева Н.Г. Индивидуальное бремя atopического дерматита. Саратовский научно-медицинский журнал 2013; 9 (3): 543–548)
9. Murashkin NN, Gluzmin MI, Skoblikov NE et al Role of MRSA strains in the pathogenesis of severe atopidermatitis in childhood. The ways of remission achievement 2012; (1): 66–68. Russian (Мурашкин Н.Н., Глузмин М.И., Скобликов Н.Э. и др. Роль метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка в патогенезе тяжелых форм atopического дерматита в детском возрасте. Пути достижения ремиссии 2012; (1): 66–68)
10. Atherton DJ, Soothill JF, Sewell M, et al. A double-blind controlled crossover trial of an antigen-avoidance diet in atopid eczema. *Lancet* 1978; (1): 401403.
11. Platonova AN, Bakulev AL. Materials of the 45th scientific and practical conference of dermatovenerologists. Ulyanovsk, 2010; p. 127. Russian (Платонова А.Н., Бакулев А.Л. Материалы 45-й научно-практической конференции дерматовенерологов. Ульяновск, 2010; с. 127)
12. Wollenberg A, Sharma S, von Bubnoff D, et al. Topical tacrolimus (FK506) leads to profound phenotypic and functional alterations of epidermal antigen-presenting dendritic cells in atopid dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; (107): 519–525.
13. Khaitov RV, Pinegin BV, Istamov HI. Ecological immunology. *M., 1995; p. 67–69. Russian (Хайтов Р.В., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. М., 1995; с. 67–69)*
14. Bakulev AL. Tacrolimus: 10 years of successful clinical application. *Vestn dermatol i venerol* 2010; (6): 23–37. Russian (Бакулев А.Л. Такролимус: 10 лет успешного применения в клинической практике. Вестн. дерматол. и венерол. 2010; (6): 23–37)
15. Goryacheva TA, Samsonov VA, Naderev OV, Volnuhin VA. Clinical results of narrow-band (311 nm) phototherapy patients with atopid dermatitis. *Russian journal of skin and venereal diseases* 2009; (3): 22–25. Russian (Горячева Т.А. Самсонов В.А., Надгериева О.В., Волнухин В.А. Клинические результаты узкополосной (311 нм) фототерапии больных atopическим дерматитом. Российский журнал кожных и венерических болезней 2009; (3): 22–25)
16. Goryacheva TA, Samsonov VA, Katunin OR, Volnuhin VA. Analysis of structural changes in the skin of patients with atopid dermatitis under the influence of narrow-band (311 nm), medium-wave ultraviolet therapy. *Journal of dermatology and venereology* 2009; (3): 43–49. Russian (Горячева Т.А., Самсонов В.А., Катунин О.Р., Волнухин В.А. Анализ структурных изменений кожи больных atopическим дерматитом под влиянием узкополосной (311 нм) средневолновой ультрафиолетовой терапии. Вестник дерматологии и венерологии 2009; (3): 43–49)
17. Avdiyenko IN, Kubanov AA. Efficiency of long wavelength ultraviolet therapy in patients with atopid dermatoccosmetic. *Journal of dermatology and venereology* 2009; (3): 61–63. Russian (Авдиенко И.Н., Кубанов А.А. Эффективность дальнейшей длинноволновой ультрафиолетовой терапии у больных atopическим дерматитом. Вестник дерматологии и венерологии 2009; (3): 61–63)
18. Avdiyenko IN, Kubanov AA. Efficacy of ultraviolet radiation UVA-1 range (320–400 nm) in patients with atopid dermatitis. In: Abstracts of scientific papers of the III all-Russian Congress of dermatovenerologists Kazan, 2009; p. 28. Russian (Авдиенко И.Н., Кубанов А.А. Эффективность применения ультрафиолетового излучения УФА-1 диапазона (320–400 нм) у больных atopическим дерматитом. В сб.: Тезисы научных работ III Всероссийского конгресса дерматовенерологов. Казань, 2009; с. 28)
19. Avdiyenko IN, Kubanov AA. Pen long wavelength ultraviolet radiation in patients with atopid dermatitis. In: Abstracts of scientific papers of the II all-Russian Congress of dermatovenerologists. St. Petersburg, 2007; p. 31. Russian (Авдиенко И.Н., Кубанов А.А. Применение дальнего длинноволнового ультрафиолетового излучения у больных atopическим дерматитом. В сб.: Тезисы научных работ II Всероссийского конгресса дерматовенерологов. Санкт-Петербург, 2007; с. 31)
20. Neild VS. Egg and milk exclusion diets in atopid eczema. *Br J Dermatol* 1986; (114): 117–123.
21. Kruglova LS. Comprehensive pharmacophysiotherapy treatment of atopid dermatitis. *Klin Dermatol Venerol* 2008; (5): 57–62. Russian (Круглова Л.С. Комплексное фармакофизиотерапевтическое лечение atopического дерматита. Клиническая дерматология и венерология 2008; (5): 57–62)
22. Bogolyubov VM, Ponomarenko GN. General physical therapy. *M., 1996; 480 p. Russian (Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. М., 1996; с. 480)*
23. Filatova TA, Revyakina CA, Khandurina EG. Parlazin in the treatment of atopid dermatitis in children. *The Pediatrics* 2005; 4 (2): 109–112. Russian (Филатова Т.А., Ревякина В.А., Кондюрина Е.Г. Парлазин в лечении atopического дерматита у детей. Вопросы современной педиатрии 2005; 4 (2): 109–112)
24. Haitova RM, Kubanova AA. Russian national consensus document on atopid dermatitis: Atopid dermatitis: external therapy *M., Farmarus Print*, 2002; 68 p. Russian (Хайтова Р.М., Кубанова А.А. Российский национальный согласительный документ по atopическому дерматиту: Atopический дерматит: наружная терапия. М.: Фармарус Принт, 2002; 68 с.)
25. Leung DYM, Bhan AK, Schneeberger EE, Geha RS. Characterization of the mononuclear cell infiltrate in atopid dermatitis using monoclonal antibodies. *J Allergy Clin Immunol* 1989; (71) 47.