

**М.П. Прохорова**

## Підходи до лікування atopічного дерматиту, викликаного герпетичною інфекцією

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.3(91):38-42; doi 10.15574/SP.2018.91.38

У статті наведено особливості клінічного перебігу дитячої та підліткової форми atopічного дерматиту, викликаного герпетичною інфекцією. Проведено оцінку показників клітинної, гуморальної та місцевої ланки імунітету до і після лікування. Показано ефективність комплексного лікування atopічного дерматиту, викликаного герпетичною інфекцією.

**Ключові слова:** atopічний дерматит, діти, лікування.

### Approach to the treatment of atopic dermatitis due herpetic infection

**M.P. Prokhorova**

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

In Ukraine, as in other countries, there is a marked tendency to increase the number of patients with allergic diseases. Thus, according to the official statistics, the incidence of atopic dermatitis (AD) in Ukraine ranges from 3–10%.

The issue of patients with atopic dermatitis is regulated in Ukraine by the relevant clinical guidelines, based on the World medical data, including PRACTALL Consensus report (2006), Management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years (NICE, 2007), Guidelines on the management of atopic eczema, British Association of Dermatologists (2006) and others. Undoubtedly, the most effective aetiological treatment is aimed at eliminating exposure of agents that cause exacerbation. Atopic dermatitis only in 30–40% of children is associated with food allergies. There is increasingly sound confirmation of the growing role of herpetic infection in the occurrence of this disease.

**Materials and methods.** In total 67 children with AD aged 2 to 17 years were followed-up, out of them — 32 patients with atopic dermatitis, infant form, moderate severity, and 35 with atopic dermatitis, adolescent form, moderate severity. The control group consisted of 30 apparently healthy children of the same age. The diagnosis of AD verified using diagnostic criteria Hanifin, Rajka (1980). All children were provided clinical examination that included collection of anamnesis, allergological anamnesis, physical examination, laboratory and immunological tests. We determined the parameters of cellular immunity CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, SD16+, CD22+ using indirect immunofluorescent reactions with monoclonal antibodies produced by «Sorbent service» (RF), humoral — the content of serum immunoglobulins (G, A, M) was determined by the method for measuring low concentrations of antigens by single radial diffusion (Mancini et al., 1965), neutrophil phagocytic activity of phagocytic index and count numbers, IL-1 $\beta$  levels in serum were determined using solid phase ELISA with a set of «Biotract», the level of IL-4 in serum by using a set of «Protein contour», the level of antibody immunoglobulin G, M to Herpes simplex virus (HS1/2), serum total IgE and sIgA.

**Results and discussion.** After a course of treatment for cutaneous symptom, there were 0 points detected in 95.6% of children with AD, infant form, according to the SCORAD scale and 96.4% of adolescent form of AD. The toxic syndrome was arrested in 5–7 days of treatment in 98.6% and 99.3% of children with AD infant and adolescent forms, respectively. There was positive dynamics of hepatolienal syndrome on day 7 of treatment in 98.4% and 98.2% of patients with AD infant and adolescent forms, respectively. After correction of intestinal dysbiosis, there was observed a positive trend in days 10–14 of treatment in patients with AD infant and adolescent forms. After the comprehensive treatment the indices of cellular immunity, including CD3-lymphocytes, CD4 subpopulation CD8 cells, CD22-limfotsytiv (p<0.001) and proliferative activity of T-lymphocytes and phagocytic activity of neutrophils, significantly increased (p<0.01) in both groups, indicating a strengthening of nonspecific immune defence (Table 1). After treatment in both groups, we observed a significant increase in IgG, IgA, IgM concentrations (p<0.001), indicating a normalization of humoral immunity in children with AD (Table 1). Typical was the reduction in IL-4, IL-1 $\beta$  almost to the normal values (p<0.001), indicating a significant decrease in the inflammatory process. After treatment the anti-HSV-Ig M and IgG anti-HSV-1 and type-2 normalized in 95.6% and 97.3% of patients with AD infant and adolescent forms, respectively. There was a reduction in total IgE to the level of control and sIgA concentration increased 3 times in children with AD.

#### Findings:

1. The proposed integrated treatment was effective in 96.7% of patients with atopic dermatitis, infant form, and 97.3% of children with atopic dermatitis, adolescent form.
2. The integrated treatment of atopic dermatitis, infant and adolescent forms, caused by herpetic infection, contributed to a significant recovery of the contents of CD3-lymphocytes, CD4+ cells, a subpopulation of CD8+ cells, CD22-lymphocytes and quantity SD16+ cells and increase in the serum level of immunoglobulins IgG, IgA, IgM in children.
3. The integrated treatment of atopic dermatitis, infant and adolescent forms, caused by herpetic infection, contributed to a significant decrease to normal levels of IgG and IgM antibodies HSV1/2.

Key words: children, atopic dermatitis, treatment.

### Подходы к лечению atopического дерматита, вызванного герпетической инфекцией

**М.П. Прохорова**

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

В статье представлены особенности клинического течения детской и подростковой формы atopического дерматита, вызванного герпетической инфекцией. Проведена оценка показателей клеточного, гуморального и местного звена иммунитета до и после лечения. Показана эффективность комплексного лечения atopического дерматита, вызванного герпетической инфекцией.

**Ключевые слова:** дети, atopический дерматит, лечение.

#### Вступ

За останні 15 років алергія зайняла провідне місце у списку найбільш поширених захворювань у світі. На 29-у конгресі Європейської академії алергології і клінічної імунології (ЕААСІ-2010) зазначалося, що найбільше зростання захворюваності на алергію спостерігається у дитячій популяції. Так, із 2000 р. по 2009 р. частота atopіч-

них захворювань зросла серед дорослих на 35%, а серед дітей — на понад 100% [1,7].

До найбільш поширених і важких за клінічним перебігом алергічних захворювань, що, як правило, розпочинаються у дитячому віці, традиційно належить atopічний дерматит (АД). За даними ВООЗ, на АД щорічно захворює до 1 млн осіб [8].

У загальній структурі дерматологічної захворюваності питома вага цієї нозології становить 20% [3], а у структурі алергічних захворювань — від 50–75%. Останніми роками особливо зросла захворюваність на алергодерматози у дітей перших семи років життя. Якщо в 60-ті роки минулого століття вона становила у країнах Європи 0,1–0,5%, то на сьогодні відповідає середньому рівню 12% [1,2,5,6]. В Україні, як і в інших країнах світу, помітна тенденція до збільшення кількості хворих на алергодерматози. За даними офіційної статистики, захворюваність на АД в Україні коливається в межах 3–10% [1,5,8].

Розвиток АД на сучасному етапі розглядають як наслідок складних взаємодій генетичних факторів, оточуючого середовища, інфекційних агентів, дефектів бар'єрної функції шкіри та порушень імунологічної відповіді [3]. Цьому захворюванню властиві поліморфізм клінічних форм ураження шкіри, стадійність перебігу і розвиток супутніх патологічних змін з боку різних органів та систем організму. Дитячий вік характеризується певними особливостями клінічного перебігу АД, що потребують індивідуального підходу до діагностики та лікування цього захворювання з урахуванням форм, стадії, важкості шкірного ураження, наявності респіраторних симптомів атопії, супутніх захворювань, віку пацієнта, стану імунної системи.

Питання ведення пацієнтів з АД регламентовані в Україні відповідною клінічною настановою, яка ґрунтується на даних світової доказової медицини, у тому числі PRACTALL Consensus report (2006), Management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years (NICE 2007), Guidelines on the management of atopic eczema, British Association of dermatologists (2006) тощо. Безперечно, найефективнішою є етіотропна терапія, спрямована на усунення контакту з факторами, які спричиняють загострення захворювання. Атопічний дерматит лише у 30–40% дітей пов'язаний тільки з харчовою алергією. Дедалі частіше звучать підтвердження зростання ролі герпетичної інфекції у виникненні цієї патології.

У 70% дітей і 80–90% дорослого населення виявляють антитіла до вірусу простого герпесу (ВПГ). Джерелом зараження є інфікована людина, причому як в період клінічних проявів, так і в період латентного перебігу інфекції. Вірус можна виділити з різних біологічних секретів (слина, сльоза, вміст везикул

тощо). Інфікування ВПГ першого типу (ВПГ-1) часто відбувається в перші три роки життя дитини. Причиною неонатального герпесу в 70% випадків є ВПГ-2 і тільки у 30% випадків — ВПГ-1.

При первинному інфікуванні віріони адсорбуються на епітеліоцитах, прикріплюються до клітинних рецепторів. Мембрани клітини і віріонів зливаються, і ДНК вірусу інтегрує в ядро клітини-хазяїна. Після низки перетворень у ядрі епітеліоцитів утворюються незрілі капсиди, які транспортуються в цитоплазму і, набуваючи оболонки, виходять з клітини. У фокусі ураження на шкірі або слизовій оболонці відзначаються запальні явища: хемотаксис клітинних елементів, викид у тканини біологічно активних речовин, реактивні зміни судин, деградація епітеліоцитів. Клінічно це проявляється обмеженим набряком, гіперемією, мікроевезикулами, а також відчуттям свербіння, печіння.

При первинному інфікуванні вірус потрапляє з «вхідних воріт» інфекції у сенсорні спинальні або церебральні ганглії (поширення йде по ендо- та периневральних шляхах, інтрааксонально і по шванівських клітинах). Проте вірус простого герпесу поширюється не тільки нейрогенно, але й гематогенно.

Первинне інфікування завжди супроводжується періодом вірусемії, у результаті чого ВПГ проникає не тільки в сенсорні ганглії, але й у багато клітин організму. Вірус має тропність до формених елементів крові, імуніцитів. Проникаючи в генетичний апарат клітини, ВПГ викликає деградацію і загибель клітини або значне зниження функціональної активності і стан вторинного імунodefіциту, що унеможлиблює його повну елімінацію.

Перебування ВПГ в організмі людини призводить до зниження напруженості як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету. Порушується функціональна активність неспецифічних факторів захисту. Знижується інтерферогенна здатність лейкоцитів, активність природних кілерів, антитілозалежна клітинна цитотоксичність лейкоцитів периферичної крові, абсолютне число і функціональна активність Т-лімфоцитів. Наслідком слабого імунітету є вторинні рецидиви простого герпесу, оскільки вірус може поширюватися із сенсорних гангліїв по периневральним просторам і повторно досягати шкіри або слизових оболонок.

**Метою** роботи було оцінити ефективність комплексної терапії АД, викликаного герпетичною інфекцією.

## Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 67 дітей віком від 2 до 17 років, з них 32 хворих на АД, дитяча форма, середньоважкий перебіг, 35 хворих на АД, підліткова форма, середньоважкий перебіг. Контрольну групу склали 30 здорових дітей такого самого віку. Діагноз АД верифікували, застосовуючи діагностичні критерії Hanifin, Rajka (1980). Усім дітям було проведено клінічне обстеження, що включало збір анамнестичних даних, алергологічний анамнез, об'єктивне, лабораторне та імунологічне обстеження. Визначали показники клітинної ланки імунітету CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD22<sup>+</sup> методом непрямой імунофлюоресцентної реакції з моноклональними антитілами виробництва ЗАТ «Сорбент-сервіс» (м. Москва); гуморальної ланки — вміст сироваткових імуноглобулінів (G, A, M) — визначали методом Mancini та спів-авт. (1965); фагоцитарну активність нейтрофілів з підрахунком фагоцитарного індексу і числа, рівень ІЛ-ІВ у сироватці крові визначали за допомогою твердофазного методу імуноферментного аналізу з використанням набору «Biotract»; рівень ІЛ-4 — тим самим методом з використанням набору «Протеїновий контур», рівень антитіл імуноглобулінів класу G, M до ВПГ (HS1/2), рівень загального ІgE та секреторного sIgA.

На основі скарг та об'єктивного огляду оцінювали інтенсивність основних клінічних симптомів АД із розрахунком індексу SCORAD (scoring of atopic dermatitis). Статистичну

обробку даних проводили з використанням середньої арифметичної величини  $M$  і похибки середньої арифметичної  $m - M \pm m$ . При порівнянні середніх значень використовували коефіцієнт  $t$  Стьюдента. Різницю між середніми величинами вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Дітям з дитячою формою АД призначали ацикловір із розрахунку 20 мг/кг маси 2 рази на добу протягом 2 тижнів, а потім 1 раз на добу протягом 2 тижнів, інтерферон альфа-2b рекомбінантний 500 тис. 2 рази на добу протягом 2 тижнів, а потім 2 рази на тиждень 2–3 тижні, пробіотик (2 млрд *L.acidophilus* + *B.lactis* + фруктоолігосахариди) по 1 табл. 2 рази на добу протягом місяця.

Хворим з підлітковою формою АД призначали ацикловір із розрахунку 20 мг/г маси 2–3 рази на добу протягом 2 тижнів, а потім 1 раз на добу протягом 2 тижнів, інтерферон альфа-2b рекомбінантний 1000000 — 2 рази на добу протягом 2 тижнів, а потім 2 рази на тиждень 2–3 тижні, пробіотик, який містить живі *Lactobacillus rhamnosus* GG, — по 1 саше 1 раз на добу протягом місяця. Зовнішня терапія: місцево на ділянки висипань призначали ацикловір крем 4–6 разів на добу; дієтотерапія, гепатопротектори, ферментні препарати, антигістамінні препарати II–III покоління.

Таблиця 1

Динаміка показників імунного статусу у дітей з atopічним дерматитом ( $M \pm m$ )

Показник	Група контролю (n=30)	АД, дитяча форма, до лікування (n=32)	АД, дитяча форма, після лікування (n=32)	АД, підліткова форма, до лікування (n=35)	АД, підліткова форма, після лікування (n=35)
CD3 <sup>+</sup> , %	52,34±1,50	31,87±1,61*	64,55±0,44*	35,27±3,88*	58,65±1,32**
CD4 <sup>+</sup> , %	33,60±1,20	19,97±1,34*	37,45±0,47**	18,77±1,83*	41,60±1,01**
CD8 <sup>+</sup> , %	44,20±2,40	15,22±1,11*	27,20±0,42*	18,85±2,49*	29,10±0,63**
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,44±0,44	1,99±0,23*	1,38±0,01**	1,35±0,25*	1,42±0,02**
CD16 <sup>+</sup> , %	25,4±0,56	16,98±0,62*	27,55±0,42**	17,39±1,15*	28,75±0,52**
CD22 <sup>+</sup> , %	26,84±0,94	23,24±0,68*	27,96±1,70**	26,05±1,55*	28,15±0,86**
IgG, г/л	12,1±1,10	7,25±0,23*	10,55±0,33**	7,13±0,31*	12,11±0,39*
IgA, г/л	2,10±0,20	0,72±0,03*	1,18±0,03*	1,14±0,11*	1,61±0,05*
IgM, г/л	1,03±0,03	0,95±0,06*	1,05±0,03*	0,77±0,04*	1,29±0,03**
Реакція бластної трансформації лейкоцитів, %	67,60±1,55	55,24±1,12*	70,10±0,87*	61,36±1,21*	70,75±0,49**
Фагоцитарний індекс, %	58,00±2,50	49,10±0,36*	64,65±1,12**	50,14±0,48*	58,65±0,44**
IgEV/ml	120,00±32,00	365±34,4*	125±32,5**	465±45,4*	124±30,0**
sIgA/г/л	0,73±0,06	0,25±0,20*	0,75±0,07**	0,28±0,18*	0,76±0,08**

Примітка: \*достовірність різниці показника до лікування порівняно з контролем ( $p < 0,001$ ); \*\*достовірність різниці показника до і після лікування ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 2

Динаміка рівня антитіл IgG та IgM HSV1/2 у дітей з atopічним дерматитом ( $M \pm m$ )

Параметри	Норма	АД, дитяча форма (n=32)		АД, підліткова форма (n=35)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
IgG, абс. од.	0,9±0,2	6,5±1,6*	0,9±0,1**	8,4±1,7*	0,9±0,2**
IgM, абс.од.	0,8±0,1	4,9±1,5*	0,8±0,2**	8,2±1,8*	0,9±0,1**

Примітка: \* достовірність різниці показника до лікування порівняно з контролем ( $p < 0,001$ ); \*\* достовірність різниці показника до і після лікування ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 3

Динаміка рівня інтерлейкінів у хворих з дитячою та підлітковою формою atopічного дерматиту ( $M \pm m$ )

Параметри	Норма	АД, дитяча форма (n=32)		АД, підліткова форма (n=35)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІЛ-1 $\beta$ , пг/мл	0,8±0,14	9,8±0,18*	1,2±0,15**	11,8±0,16*	1,1±0,13**
ІЛ-4, пг/мл	32,0±14,0	118,30±39,08*	30±12,0**	142±18,0*	34±15,0**

Примітка: \* достовірність різниці показника до лікування порівняно з контролем ( $p < 0,001$ ); \*\* достовірність різниці показника до і після лікування ( $p < 0,001$ ).

### Результати дослідження та їх обговорення

Ураження шкіри за шкалою SCORAD оцінювалось у 3 бали у 28,5% хворих з дитячою формою АД і 26,9% з підлітковою формою АД, у 2 бали — у 58,5% та 52,4% хворих відповідно, в 1 бал — у 13% і 20,7% дітей відповідно. Інтоксикаційний синдром, який проявлявся у вигляді загальної слабкості, нездужання, зниження апетиту, головного болю, запаморочення, міалгії, підвищеної пітливості, спостерігався у 87,3% хворих з дитячою та у 82,5% хворих з підлітковою формою АД. Лихоманка до субфебрильних цифр визначалась у 56,2% хворих з дитячою формою АД та у 48,7% хворих з підлітковою формою АД. Збільшення регіонарних лімфатичних вузлів було у 85,8% хворих з дитячою формою АД та у 82,8% хворих з підлітковою формою АД.

Гепатолієнальний синдром спостерігався у 56,2% дітей з дитячою формою АД та у 52,7%

обстежених з підлітковою формою АД. Кишковий дисбіоз дещо частішим був у хворих з дитячою формою АД — 91,3% і 86,4% випадків відповідно.

У хворих на дитячу форму АД везикульозні висипання локалізувалися у ділянці обличчя, під очима, на сідницях, тулубі, на верхніх і нижніх кінцівках; спостерігалось печіння в ділянці висипань.

У хворих на підліткову форму АД локалізація висипань спостерігалась у ділянці червоної кайми губ, періорально, в ділянці крил носа, на обличчі, а також на руках та кистях; характерною була болючість, свербіння, печіння в ділянці висипань.

Вивчення імунного статусу дітей показало наступне. Кількість CD3-лімфоцитів у 90,1% хворих з дитячою та 88,3% з підлітковою формою АД, CD4-субпопуляції — у 85,3% і 83,4% відповідно, CD8-клітин — у 75,4% і 71,4% відповідно, CD22-лімфоцитів — у 64,3% і 59,7% відповідно була достовірно ( $p < 0,001$ ) нижчим за дані контрольної групи. Проліферативна активність Т-лімфоцитів та фагоцитарна активність нейтрофілів в обох групах була знижена у 86,3% та 82,2% хворих відповідно ( $p < 0,01$ ). Концентрація сироваткових імуноглобулінів IgG в обох групах була нижчою за дані контрольної групи у 87,4% і 82,4%, IgM — у 91,3% і 85,3%, IgA — у 94,5% і 92,3% хворих відповідно, що свідчить про зниження гуморального імунітету. Нами відмічено вірогідне підвищення у хворих на дитячу та підліткову форму АД рівня загального IgE у 3 і 4 рази та зниження концентрації sIgA у 3 і 4 рази

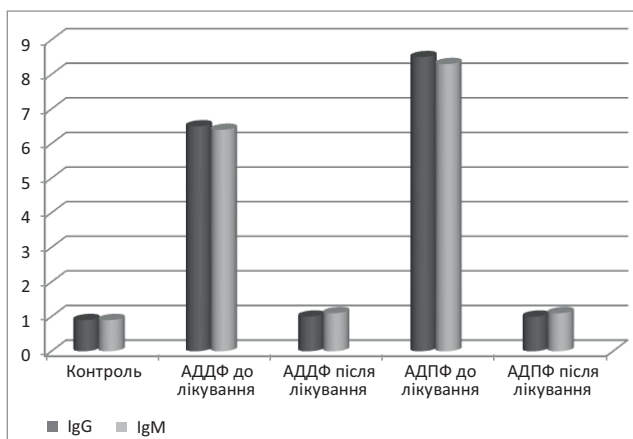


Рис. Динаміка рівня IgG та IgM HSV1/2 у дітей з дитячою та підлітковою формою atopічного дерматиту



порівняно з контролем. Характерним було підвищення рівня ІЛ-4 майже у 4 і 5 разів, вмісту ІЛ-1 $\beta$  — у 9 і 10 разів порівняно з контролем у хворих на дитячу та підліткову форму АД (табл. 1).

Спостерігалось вірогідне підвищення в крові анти-ВПП-IgM і анти-ВПП-IgG 1-го та 2-го типу у 6–8 разів вище норми у обстежених з дитячою та підлітковою формою АД (табл. 2, рис.).

Позитивна динаміка клінічних проявів на шкірі (зникнення пухирцевих висипань, свербіння, печіння, болючості) на п'яту добу лікування спостерігалась у 97,8% хворих на дитячу та у 98,5% хворих на підліткову форму АД.

Після проведеного курсу лікування шкірний симптом за шкалою SCORAD в 0 балів виявлено у 95,6% дітей з дитячою формою АД та у 96,4% з підлітковою формою, 1 бал — у 4,4% хворих з дитячою і 3,6% з підлітковою формою АД.

Зникнення інтоксикаційного синдрому на 5–7 добу лікування спостерігалось у 98,6% та 99,3% дітей з дитячою та підлітковою формою АД відповідно. Характерною була позитивна динаміка гепатолієнального синдрому на 7 добу лікування — у 98,4% та 98,2% обстежених з дитячою та підлітковою формою АД відповідно. Після корекції кишкового дисбіозу на 7–10 добу лікування у хворих на АД спостерігалась позитивна динаміка.

Після проведеного комплексного лікування АД в обох групах спостерігалось достовірне підвищення показників клітинної ланки імунітету — CD3-лімфоцитів, CD4-субпопуляції, CD8-клітин, CD22-лімфоцитів ( $p < 0,001$ ) та проліферативної активності Т-лімфоцитів і фагоцитарної активності нейтрофілів в обох

групах ( $p < 0,01$ ), що вказує на посилення неспецифічного протиінфекційного захисту (табл.1). Після лікування в обох групах відмічено достовірне підвищення концентрації IgG, IgA, IgM ( $p < 0,001$ ), що вказує на нормалізацію гуморальної ланки імунітету у дітей з АД (табл. 1). Характерним було достовірне зниження вмісту ІЛ-4, ІЛ-1 $\beta$  майже до норми ( $p < 0,001$ ), що вказує на значне зменшення запального процесу у хворих на АД (табл.3).

Після лікування анти-ВПП-IgM та анти-ВПП-IgG 1-го і 2-го типу нормалізувались у 95,6% і 97,3% хворих з дитячою та підлітковою формою АД відповідно (табл.2, рис.). Спостерігалось зниження загального IgE до рівня контролю, а концентрація sIgA у дітей з АД збільшилася утричі (табл.1).

### Висновки

1. Запропоноване комплексне лікування АД було ефективним у 96,7% хворих з дитячою формою та у 97,3% хворих з підлітковою формою захворювання.

2. Комплексне лікування АД, викликаного герпетичною інфекцією, сприяло достовірному відновленню вмісту CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів, CD4<sup>+</sup>-клітин, субпопуляції CD8<sup>+</sup>-клітин, CD22<sup>+</sup>-лімфоцитів і кількості CD16<sup>+</sup>-клітин та підвищенню рівня сироваткових імуноглобулінів IgG, IgA, IgM у дітей.

3. Після проведеного комплексного лікування АД, викликаного герпетичною інфекцією дитячої та підліткової форми, спостерігалось достовірне зниження до норми рівня антитіл IgG та IgM HSV1/2.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

### ЛІТЕРАТУРА

1. Беш ЛВ, Беш ОМ. (2007). Атопічний дерматит у дітей: практичний погляд на проблему. Современная педиатрия. 3:62–66.
2. Беш ЛВ. (2009). Атопічний дерматит у дітей: прості відповіді на складні запитання Здоров'я України. 24:21–23.
3. Дутчак ГМ, Синовська ОБ. (2011). Особливості перебігу атопічного дерматиту у дітей. Здоровье ребенка. 6:33:21–25.
4. Зайков СВ. (2010). Атопічний дерматит у дітей. Дитячий лікар. 2:4:51–57.
5. Ласиця ОЛ, Ласиця ТС, Недельська СМ. (2004). Алергологія дитячого віку. Київ: Книга плюс.
6. Охотникова ЕН. (2010). Атопический дерматит: проблемные вопросы и пути их решения. Современная педиатрия. 6:34:67–72.
7. Сновская МА, Кожевникова ОВ, Геворкян АК. (2010). Факторы риска развития атопических болезней и современные методы диагностики. Педиатрическая фармакология: научно-практический журнал Союза педиатров России. 7:5:99–103.
8. Diagnostics and treatment of atopic dermatitis in children and adults Consensus EAACI/AAAAI/PRACTALL (2006). J Allergy Clin Immunology:969–987.
9. Leonardi S, Rotolo N, Vitaliti G, Spicuzza L, La Rosa M. (2007). IgE values and T-lymphocyte subsets in children with atopic eczema/dermatitis syndrome. Allergy and asthma proceedings. 28:529–534.

### Сведения об авторах:

Прохорова Мария Петровна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №2 НМУ имени А.А.Богомольца. Адрес: г. Киев, вул. А.Навої, 3; тел. (044) 540-96-26.

Статья поступила в редакцию 30.11.2017 г.