

Хронічні алергійні захворювання шкіри: сучасні підходи до діагностики та лікування

Н.Ю. Резніченко

Запорізький державний медичний університет

Хронічні алергійні дерматози є поширеними захворюваннями шкіри з багатофакторною етіологією та різноманітними клінічними проявами. Їхня актуальність пов'язана з високим рівнем захворюваності, постійним рецидивним перебігом, збільшенням кількості тригерних факторів, недостатньою ефективністю терапії, необхідністю комплексного лікування з урахуванням рекомендацій лікарів різних спеціальностей. Комплексне лікування алергодерматозів передбачає елімінацію алергенних тригерів, медикаментозну системну та зовнішню терапію, дотримання режиму дня та дієти, усунення супутньої патології, використання фізіо- та фототерапії, косметичного догляду за шкірою. Найбільш ефективними засобами у лікуванні й профілактиці atopічного дерматиту та хронічних екзем є препарати Медобіотин, Тирозур, Іррикар.

Ключові слова: алергійні захворювання шкіри, лікування, Медобіотин, Тирозур, Іррикар.

Хронічні алергійні дерматози – це велика група захворювань шкіри, яка включає простий та алергійний контактні дерматити, atopічний дерматит, різні форми екземи, а також менш поширені дерматози, в патогенезі яких провідними є саме алергійні реакції [7, 12]. Вивчення етіології, патогенезу та клінічних особливостей даних алергійних захворювань шкіри, а також обґрунтований вибір терапії, є надзвичайно актуальною проблемою сучасної медицини. Це пов'язано з високим рівнем захворюваності, постійно рецидивним перебігом, збільшенням кількості тригерних факторів, недостатньою ефективністю терапії, необхідністю комплексного лікування з урахуванням рекомендацій лікарів різних спеціальностей (сімейного лікаря, педіатра, дерматовенеролога, алерголога, імунолога, гастроентеролога, невропатолога) [2].

Необхідність залучення багатьох спеціалістів до лікування алергодерматозів пов'язана, перш за все, з рецидивами захворювання протягом усього життя, а це, в свою чергу, потребує спадкоємності між педіатром і терапевтом. По-друге, численні дослідження свідчать про комплексний багатогранний характер порушень з боку різних органів і систем у хворих на atopічний дерматит, істинну екзему та алергійний дерматит, а отже їхнє лікування потребує комплексного підходу із залученням суміжних спеціалістів. Так, серед основних етіологічних і патогенетичних чинників алергодерматозів виділяють генетичні, екологічні, імунні, нейрогенні, біохімічні, фармакологічні та ін. [3].

Значення екологічного чинника у розвитку алергійних захворювань шкіри не підлягає сумніву. Зростання захворюваності на алергодерматози у дітей і дорослих у багатьох країнах світу, зокрема в Україні, пов'язане з середовищними факторами, такими, як забруднене відходами промислових підприємств довкілля, використання хімічних речовин в сільському господарстві та харчовій промисловості, а також порушеннями правил гігієни харчування, особливо в дитячому віці [3, 18, 21].

Велику роль у розвитку алергодерматозів відіграють

імунні механізми [11, 27]. Так, провідними ланками у розвитку atopічного дерматиту є IgE-опосередковані реакції.

Крім того, у хворих на алергодерматози значною є нейрогенна складова етіопатогенезу. Адже одним з найважливіших чинників даних захворювань є порушення з боку центральної та вегетативної нервової систем, що провокують загострення дерматозу.

Хронічні алергійні захворювання шкіри також супроводжуються станом вираженої ендогенної інтоксикації, що пов'язаний, з одного боку, з екзогенними – екологічними чинниками, а з іншого боку – із захворюваннями травного тракту, такими, як гастрити, гастродуоденіти, холецистити, дискінезії жовчовивідних шляхів, панкреатити, що призводить до розвитку дисбактеріозу та вимагає проведення відповідної корекції [22].

Не менш важливою причиною виникнення та хронізації алергійних захворювань шкіри є вітамінна недостатність, яка виникає як внаслідок нераціонального харчування, так і внаслідок супутніх соматичних захворювань (в першу чергу захворювань травної системи). Дослідження, проведені А.Л. Тищенко (1998) [28], засвідчили достовірне зниження рівня вільної та загальної форм біотину в крові у групі хворих на істинну екзему порівняно з групою здорових осіб.

В останні роки надзвичайно велику увагу приділяють дослідженню мікробіоценозу та penetрації мікроорганізмів у шкіру у хворих на хронічні алергійні захворювання шкіри. У фізіологічних умовах шкіра людини вкрита сотнями різних мікроорганізмів, серед яких домінують бактерії, тоді як віруси та найпростіші представлені в значно меншій кількості [15]. Мікробіоценоз шкіри у здорових осіб представлений бактеріальною флорою (епідермальними стафілококами, пропіоновокислими бактеріями, мікрококами, кориніформними бактеріями та ін.) і дріжджоподібними грибами (*Candida*, *Malassezia*) [25]. Не так часто зустрічається транзиторна мікрофлора (золотистий стафілокок, альфа-гемолітичний і негемолітичний стрептокок). Найбільш поширеними мікроорганізмами шкіри є сапрофіти, які не чинять шкідливого впливу на організм людини. Проте часто неможливо провести чітку межу між сапрофітами та патогенами, що населяють здорову шкіру людини. Нормальна мікрофлора відіграє важливу роль у захисті організму від патогенних мікроорганізмів, хоча вона сама по собі може бути чинником інфекційного захворювання [10, 15].

Бактеріальна, мікотична та вірусна мікрофлора завдяки наявності суперантигенів може чинити алергізувальну дію на організм людини і, перш за все, на шкірні покриви, а отже призводити до дебюту та прогресування алергодерматозів. Установлено, що золотистий стафілокок, який колонізує шкіру хворих на atopічний дерматит, здатний синтезувати альфатоксин, інтерлейкін-5 та інші лейкотрієни, а *Candida albicans* – інтерлейкін-1, що індукує запуск імунологічного запалення у шкірі [5]. Крім того, тривалий перебіг хронічних алергійних захворювань з порушенням цілісності шкіри може ускладнюватись вторинною інфекцією. Це спричинює тяжкість захворювання, складність вибору оптимальної терапії (особливо



**Мал. 1. Пацієнтка А., 19 років.
Хронічний алергійний контактний дерматит**



Мал. 2. Пацієнтка Н., 65 років. Атопічний дерматит



Мал. 3. Пацієнтка Л., 63 роки. Хронічна істинна екзема



Мал. 4. Пацієнтка В., 74 роки. Мікробна варикозна екзема

зовнішньої) та торпідність до неї. Таким чином, своєчасні профілактика та лікування порушень цілісності шкірного покриву, усунення патогенної мікрофлори шкіри, попередження розвитку дисбактеріозу сприятимуть стабілізації алергійного процесу та тривалій ремісії дерматозу.

Не менш важливим фактором у розвитку хронічних алергійних захворювань шкіри є формування сухості шкіри. Так, при атопічному дерматиті відзначають низький рівень натурального зволожувального фактора, що призводить до зростання проникності шкірного покриву, підвищення трансепідермальної втрати вологи, виникнення сухості шкіри та прогресування захворювання.

У більшості випадків діагноз того чи іншого алергійного захворювання шкіри може бути встановлений вже при першому огляді хворого на основі характерних уражень шкіри та їхньої типової локалізації. Проте інколи виникає необхідність у більш ретельному обстеженні хворих (у тому числі проведення біопсії шкіри з наступним гістологічним дослідженням перш за все для виключення лімфоми). Однак задля встановлення остаточного діагнозу того чи іншого алергійного захворювання шкіри були розроблені уніфіковані критерії.

Так, клінічні прояви простого контактного дерматиту залежать від його перебігу (може бути гострим і хронічним) і стадії (еритематозної, бульозної). При цьому висип на шкірі виникає у місцях контакту з різними подразниками протягом декількох хвилин або годин. Запальна реакція може бути відстроченою до 1 доби у разі контакту з деякими консервантами або дезінфектантами або навіть до декількох тижнів у разі кумуля-

тивного ефекту деяких речовин [33]. Простий контактний дерматит виникає внаслідок впливу фізичних чинників (механічних, температурних, променевих, електричних), хімічних агентів (концентрованих кислот, лугів, солей важких і лужних металів, бойових отруйних речовин шкірно-наривної дії), біологічних факторів (фітодерматит, гусеничний дерматит). Проте найбільш часто простий контактний дерматит виникає як результат впливу професійних чинників.

Гострі дерматити проявляються вогнищами еритеми, набряку, везикулярними, бульозними висипами або навіть вогнищами некрозу. Суб'єктивно хворих турбує печіння та біль. Хронічні дерматити характеризуються світлою еритемою, інфільтрацією, ліхеніфікацією, потовщенням шкіри.

Діагностичні критерії простого контактного дерматиту були розроблені Rietschel and Fowler (1995) і включають основні та додаткові ознаки [34]:

- I. Головні критерії:
1. Еритема, гіперкератоз, тріщини, що переважають над везикуляцією.
 2. Сухість і лущення епідермісу.
 3. Регрес висипу, що розпочинається після припинення впливу подразнювального агента.
 4. Негативні результати скарифікаційних тестів на можливі алергени.
- II. Додаткові критерії:
- чіткі межі вогнищ ураження;
 - наявність гравітаційного впливу («краплеподібний» ефект);

– невелика тенденція до поширення дерматиту;
– невеликі зміни концентрації та часу впливу подразника зумовлюють значну різницю у пошкодженні шкіри.

На відміну від простого контактного дерматиту, алергійний контактний дерматит розвивається переважно протягом декількох днів у ділянках контакту з алергеном. Проте деякі речовини дуже повільно проникають у непошкоджену шкіру, що проявляється більш пізнім виникненням висипів (через тиждень від контакту). Для розвитку специфічної сенсibiлізації до нового алергену необхідний 10–14-денний період. У випадках повторних контактів з тим самим алергеном цей період скорочується.

За даними Московського науково-практичного центру дерматовенерології та косметології, найбільш поширеними речовинами, здатними спричинювати алергійний контактний дерматит, є:

1) консерванти, що входять до складу косметичних засобів, – етилпарабен, метилпарабен, пропілпарабен, бутилпарабен, бензилпарабен, гексахлорофен;

2) лікарські засоби – бензокаїн, прокаїн, мепівакаїн, лідокаїн, які є препаратами для місцевого знеболювання;

3) алергени рослинного походження – амброзія, цитрусові, сосна, спаржа, цибуля, часник та ін.;

4) метали (нікель, кобальт, хром, мідь, золото) та речовини, до складу яких вони входять;

5) хімічні сполуки – тіурам, карбамат, парафенілендіаміни, меркаптобензотіазол та ін.;

6) інші речовини, що часто використовують в якості складових лікарських препаратів зовнішньої дії та косметичних засобів, – віск, ланолін, дьоготь, каніфоль, акрил, етилендіамін.

При гострому алергійному контактному дерматиті на еритематозному фоні виникають сверблячі папулезні та везикулярні висипи. Хронічний перебіг захворювання характеризується наявністю ліхеніфікації (потовщення з посиленням шкірним малюнком) (мал. 1). У важких випадках алергійний контактний дерматит може проявлятися ураженням великих ділянок шкіри, аж до розвитку еритродермії.

Клінічні прояви atopічного дерматиту вперше спостерігаються у малюковий період, майже одразу після народження дитини. Еритематозно-сквамозну форму захворювання відзначають у дітей від періоду новонародженості до двох років. У цей період відзначають формування вогнищ еритеми, набряку та ексудатів з переважною локалізацією в області щік, лоба, волосистої частини голови, шиї, розгинальних поверхонь кінцівок. На фоні еритематозно-сквамозних вогнищ виникають папули та мікроекзуди із серозним вмістом, які швидко відкриваються з формуванням екзематозних «серозних колодязів». Ексудат підсихає з утворенням кірок жовтуватого та коричневого кольору. Ліхеніфікація спостерігається вкрай рідко. У період загострення діти неспокійні, плачуть, розчухують шкіру, відзначаються порушення сну [1].

Друга (дитяча) фаза розвитку atopічного дерматиту починається з дворічного віку і триває до пубертатного віку. Проявляється еритематозно-сквамозною формою з ліхеніфікацією. Відзначають генералізовану сухість шкіри, вогнища ліхеніфікації, які формуються в результаті звичного тертя та розчухування шкіри, наявність екскоріацій. Спостерігаються висипи екзематозного характеру, ексудативні. Основні ділянки локалізації висипу – це згинальна поверхня верхніх і нижніх кінцівок (перш за все ліктьові та підколінні ямки), шия, завушні складки, періоральна зона. Часто спостерігається блідість або еритема обличчя, складки Денні–Моргана, лущення шкіри в параорбітальній зоні, явища хейліту та ангулярного блефариту, формується так зване atopічне обличчя. З віком свербіж набуває більш стійкого характеру, що призводить до утворення множинних екскоріацій. Нерідко приєднується вторинна інфекція.

Третя (доросла) фаза atopічного дерматиту починається у пубертатному віці та проявляється ліхеноїдною або пруригоподібною формою. Ця фаза захворювання характеризується вираженою інфільтрацією шкіри, ксерозом, ліхеніфікацією, наявністю екскоріацій (мал. 2). Висипи набувають дифузного характеру, зазвичай до патологічного процесу долучається шкіра обличчя, де спостерігається виражена сухість і лущення. Більшість хворих мають «atopічне обличчя». Пацієнтів турбує виражений свербіж. Екзематозний висип з'являється у період загострення захворювання. Типовим є зв'язок загострень з психоемоційними факторами, нейроендокринними розладами [14]. Іноді ця форма характеризується появою нумулярної екземи.

Особливою формою atopічного дерматиту є дифузна atopічна еритродермія, перебіг якої супроводжується тотальним або субтотальним ураженням шкіри, порушенням загального стану хворих, вираженим свербежем, безсонням, психоемоційним виснаженням, високою вірогідністю вторинних мікробних уражень [32].

Діагностичні критерії atopічного дерматиту були розроблені J. Hanifin та W. Lobitz у 1979 році, а пізніше (у 1980 році) J. Hanifin та G. Rajka. У наступні роки дані критерії були розширені та удосконалені низкою інших дослідників.

На сьогодні діагноз atopічного дерматиту встановлюють з урахуванням наступних основних (обов'язкових) та додаткових (другорядних) діагностичних критеріїв [31]:

I. Головні критерії:

1. Свербіж шкіри.

2. Типова морфологія та локалізація висипів:

– в ранньому дитинстві – еритема та лущення в області обличчя та кінцівок;

– в старшому дитячому та юнацькому віці – поява ліхеніфікації на симетричних ділянках згинальних поверхонь кінцівок і шиї;

– у дорослих – згинальна ліхеніфікація та лінійність;

3. Хронічний рецидивний перебіг.

4. Атопія в особистому та сімейному анамнезі.

II. Додаткові критерії:

– білий дермографізм або затримка збліднення;

– білий лишай (pityriasis alba);

– блідість або еритема обличчя;

– високий рівень IgE у сироватці крові;

– вплив емоційних факторів на перебіг захворювання;

– екзема сосків;

– еритродермія;

– іхтіоз;

– кератоконус;

– ксероз (сухість) шкірних покривів;

– локалізація шкірного процесу на кистях та стопах;

– непереносимість вовни та ліпідних розчинників;

– непереносимість їжі;

– передні субкапсулярні катаракти;

– перифолікулярна локалізація висипу;

– потемніння ділянок навколо очей;

– початок захворювання у ранньому дитячому віці;

– подовжня складка нижньої повіки (лінія Денні–Моргана);

– реакція гіперчутливості негайного типу під час шкірного тесту з алергенами;

– рецидивний кон'юнктивіт;

– схильність до інфекційних уражень шкіри, які пов'язані з порушеннями клітинного імунітету;

– тріщини за вухами;

– хейліт.

Для встановлення діагнозу atopічного дерматиту повинні бути наявними три головні і три вторинні критерії [31].

Клінічні прояви екземи залежать від її стадії та різновиду. Характерними ознаками гострого та підгострого екзема-

тозного процесу є поліморфізм висипань, наявність вогнищ еритеми, набряку, мокнення з папульозним та везикулярним висипом, кірками та екскоріаціями, а інколи – і пустульозним висипом (у випадках мікробної екземи). Хронічна екзема характеризується вогнищами інфільтрації, ліхеніфікації, лущення, вторинних дисхромічних змін; інколи наявні окремі папули, везикули, тріщини, екскоріації.

Прийнято розрізняти низку клінічних різновидів екземи, хоча за сутністю існує одне захворювання, пов'язане з підвищеною чутливістю шкіри. Так, виділяють істинну, мікробну, себорейну, дитячу, професійну екземи. Особливостями істинної екземи є симетричність ураження шкіри, нечіткі межі вогнищ ураження, наявність симптому «архіпелагу островів» – чергування уражених і неуражених ділянок шкіри, свербіж різної інтенсивності (мал. 3). До різновидів істинної екземи належать [14]:

- дисгідротична екзема з формуванням сагоподібних везикул на шкірі долонь і підшов, бокових поверхонь пальців;
- тилотична (рогова) екзема з формуванням гіперкератозу долонь і підшов, тріщин шкіри;
- мостоподібна екзема з формуванням вогнищ еритеми та лущенням шкіри на розгинальних поверхнях кінцівок, що найчастіше спостерігається в осіб зрілого та похилого віку;
- пруритинозна екзема з наявністю інтенсивного свербіжу, що призводить до появи ліхеніфікації та екскоріації переважно на розгинальних поверхнях кінцівок і супроводжується вираженими порушеннями з боку нервової системи.

Мікробна екзема характеризується асиметричним ураженням шкіри, чіткими межами патологічних вогнищ, суцільним ураженням шкіри у зонах ураження з однаковою вираженістю процесу в центрі та на периферії, наявністю пустульозного висипу, гнійного ексудату, кірок гнійного характеру, вхідних воріт для інфекційного чинника (мал. 4). До різновидів мікробної екземи належать [14]:

- варикозна екзема з локалізацією у ділянках варикозно розширених вен;
- екзема сосків та навколососкового кружка з відповідною зоною ураження;
- інтертригінозна екзема з ураженням великих складок шкіри;
- мікотична екзема, зумовлена наявністю мікозів стоп і оніхомікозів;
- нумулярна екзема з формуванням округлих та овальних вогнищ з переважною локалізацією на розгинальних поверхнях кінцівок;
- паратравматична екзема з формуванням патологічного вогнища навколо травматичних уражень шкіри, фістульозних ходів, постопераційних рубців.

Себорейна екзема асоційована з наявністю у так званих себорейних зонах грибів *Malassezia*, нейроендокринними порушеннями, захворюваннями травного тракту, ВІЛ-інфекцією.

Дитяча екзема виникає у віці 3–6 міс і триває до дворічного віку.

Професійна екзема виникає внаслідок впливу професійних чинників в умовах виробництва.

Основними принципами лікування алергодерматозів є комплексність та індивідуальний підхід, урахування основних ланок патогенезу захворювання та його клінічних проявів. Алергодерматози, навіть якщо вони починаються гостро, часто набувають хронічного перебігу, а отже потребують не лише лікування у період загострення, але й постійного контролю за їхнім перебігом задля попередження рецидивів і подовження ремісії [12].

Комплексне лікування алергодерматозів передбачає не лише елімінацію алергенних і неалергенних тригерів, медикаментозну системну та зовнішню терапію, але й дотримання режиму дня та дієти (виключення з харчування про-

дуктів-алергенів і продуктів-гістамінолібераторів), усунення супутньої патології (алергійного риніту, бронхіальної астми, алергійного гастриту й ентериту, неалергійної патології травного тракту, патології нервової системи тощо), використання фізіотерапії (електрофорезу, фонофорезу, КВЧ-терапії, індуктотермії, електролікування, лазеротерапії), фототерапії, санаторно-курортного лікування, косметичного догляду за шкірою, санітарно-гігієнічні заходи за місцем проживання та роботи [9, 14].

Системна терапія алергодерматозів передбачає застосування антигістамінних препаратів (I–III поколінь), мембраностабілізуючих засобів, неспецифічної гіпосенсибілізуювальної терапії (тіосульфату натрію, хлориду кальцію, глюконату кальцію), препаратів, що впливають на нервову систему (седативні засоби, інколи – транквілізатори, нейролептики, антидепресанти), засобів, що нормалізують функціонування травного тракту (пробіотики, гепатопротектори, ферменти підшлункової залози, антигельмінтні засоби та ін.) [8, 12, 16, 19, 23, 24]. За наявності показань (наприклад при супутньому вторинному або первинному інфекційному процесі) виникає необхідність у призначенні антибактеріальних або антимікотичних засобів. Крім того, при різних порушеннях з боку імунної системи можливе застосування (за суворими показаннями) імуномодулювальних або імуносупресивних препаратів (наприклад циклоспорина А) [27]. У разі тяжких загострень алергодерматозів можна застосовувати короткі курси лікування системними глюкокортикоїдами, що дозволяють швидко отримати клінічний ефект, але після цього потрібно повільно зменшити дозу до повної відміни препарату. Доведено значні переваги короткого курсу застосування системних глюкокортикоїдів, тоді як тривале їхнє використання призводить до численних побічних явищ [35]. При поєднанні алергодерматозів з бронхіальною астмою, алергійним ринітом виникає потреба у використанні бронхолітичних засобів, кромонів, деконгестантів.

Неможливо уявити лікування хронічних алергійних захворювань шкіри (в першу чергу atopічного дерматиту та хронічної екземи) без застосування вітамінів. Вітаміни виконують роль екзогенних регуляторів фізіологічних і метаболічних процесів, які необхідні для нормальної діяльності нервової та травної систем, залоз внутрішньої секреції, здорового стану шкіри, профілактики старіння як шкірних покривів, так і організму в цілому. Вітаміни відіграють виключно важливу роль у забезпеченні імунної відповіді, формуванні антиоксидантного потенціалу і, тим самим, підтримці стійкості людини до іритантів, різних інфекційних чинників, токсичних речовин й інших несприятливих зовнішніх факторів [13]. Останнім часом доведена здатність низки вітамінів зменшувати ризик розвитку злоякісних новоутворень у людини. Так, біотин (вітамін Н) випробовують в інноваційних методах лікування онкологічних хвороб. Відомо, що антитіла можуть блокувати фактори росту ракової пухлини або їхні рецептори, активуючи імунологічну атаку на пухлину. Дослідження останніх років свідчать про можливість використання стрептавідин/біотинової системи та антитілоензимного комплексу з метою доставки активуючого проліки ферменту до пухлини для селективного перетворення проліків безпосередньо в самій пухлині [4].

Кожен вітамін має свої унікальні властивості, які зумовлюють його багатогранний вплив на організм людини. Саме тому при деяких патологічних станах найбільш ефективними є полівітаміни, а при деяких захворюваннях – певні дози лише окремих засобів [20]. Ураховуючи результати досліджень забезпеченості окремими вітамінами, проведених провідними вченими сьогодні [4, 13, 17, 28], слід констатувати, що лікування хронічних алергійних захворювань шкіри (перш за все atopічного дерматиту та хронічної екземи) неможливе без застосування вітаміну Н.

Вітамін Н (біотин) свою назву отримав від грецького «*bios*» – «життя», що пов'язано з його здатністю стимулювати ріст дріжджів і бактерій. І насправді, він є життєво необхідним вітаміном для нормального росту та розвитку клітин, відіграє значну роль у всіх видах обміну речовин – вуглеводному, білковому, жировому.

В організм людини біотин надходить з продуктами харчування, крім того, він синтезується мікрофлорою кишечника. Недостатність біотину обумовлена певними патологічними причинами – може виникати при незбалансованому харчуванні, тривалих дієтах, при парентеральному харчуванні, синдромі мальабсорбції, після резекції тонкого кишечника, при асоційованій з біотином множинній недостатності карбоксилаз, у хворих, які знаходяться на гемодіалізі. Екзотичне щоденне споживання сирих яєць через 3–10 тиж спричинює викликає гострий дефіцит біотину в організмі, пов'язаний з тим, що в яєчному білку міститься білок авідин. Авідин має велику спорідненість зв'язування з біотином з утворенням нерозчинного у воді комплексу. Цей комплекс не розщеплюється у травному тракті, тому біотин не всмоктується, хоча і міститься у продуктах харчування.

Вітамін Н сприяє засвоєнню тканинами іонів бікарбонату і активізує реакції карбоксилювання у складі ферментів. Біотин діє в якості коферменту карбоксилаз, має інсуліно-подібну дію, бере участь у процесі гліюкогенезу (завдяки участі в синтезі гліюкокінази), що сприяє стабілізації рівня цукру в крові. При цьому вітамін Н зменшує експресію печінкової фосфоенілпіруваткарбооксикінази – ферменту, що стимулює синтез гліюкози в печінці. Біотин також сприяє зниженню вмісту загального холестерину та β-ліпопротеїдів, рівня піривиноградної кислоти, запобігає розвитку ацидозу. Крім того, він нормалізує функціональний стан нервової системи, покращує трофіку тканин, стимулює репаративно-відновні процеси організму, попереджуючи його старіння [20].

Біотин виявляє властивості гормону. Вітамін Н проводить гормональний контроль за генами, відповідальними за ембріогенез і розвиток скелета. За умов недостатності біотину його гормональна активність знижується, що призводить до гальмування розвитку клітин сполучної та кісткової тканин [36].

Вітамін Н відіграє важливу роль у попередженні дерматологічної патології та появі естетичних змін шкіри і її придатків. Саме тому його називають «вітаміном краси». Біотин як джерело сірки чинить виражену антисеборейну дію, оптимізує діяльність сальних залоз, сприяє нормалізації жирності шкіри та волосся. Він бере участь у синтезі колагену та побудові основи кератинової субстанції, а отже сприяє формуванню нормальної структури шкіри, нігтьових пластин і волосся. Вітамін Н сприяє усуненню дрібних зморщок, сухості, лущення шкіри, попереджає передчасне посивіння, випадіння та виникнення ламкості волосся, усуває ламкість нігтьових пластин, прискорює ріст волосся та нігтів [20].

Біотинова недостатність проковує виникнення сухості та запальних явищ шкірних покривів, загострення atopічного дерматиту, екземи, псоріазу, себорейного дерматиту, іхтіозу, періорального дерматиту, призводить до дифузного випадіння волосся та дистрофії нігтьових пластин [28].

Крім того, на сьогоднішній день діагностують генетично зумовлену ензимопатію, асоційовану з біотином, – множинний карбоксилазний дефіцит, який має як шкірні (сухість шкіри, себорейний дерматит, прогрес псоріазу, загострення екземи, резистентні до лікування мікотичні інфекції, ламкість нігтьових пластин, алопеція), так і загальносоматичні прояви (депресія, апатія, сонливість, гіперестезія та парестезія, нудота, зростання рівня холестерину та гліюкози крові, анемія, затримка зросту у дітей).

Дефіцит вітамінів призводить до оксидантного пошкодження мітохондрій, що спричинює прискорення старіння організму [20]. Основним механізмом розвитку цих змін є пригнічення біосинтезу гема у мітохондріях, що призводить до кисневої недостатності та пошкодження мітохондрій, що, в свою чергу, спричинює пошкодження ДНК, порушення з боку нервової системи та вікові зміни [4, 29]. Отже, корекція рівня біотину сприяє попередженню вікових змін шкіри та організму в цілому.

У розвитку atopічного дерматиту та екземи недостатність біотину відіграє визначну роль. Так, дослідженнями А.Л. Тищенко (1998), було доведено, що у пацієнтів з екземною рівень вільної форми біотину в крові був зниженим удвічі порівняно з нормальними значеннями, а концентрація загальної форми вітаміну Н у хворих була зниженою у 1,3 разу. За умов зловживання алкоголем хворими на екзему рівень вільної форми біотину в крові зменшувався у 1,4 разу порівняно з нормальними значеннями, а концентрація зв'язаної з білками форми – у 4,5 разу. Це призвело до зниження рівню загальної форми у хворих на екзему, які зловживали спиртними напоями, у 2,1 рази [28]. Дослідження, проведені Л.Д. Тищенко та співавторами (2001 р.), засвідчили зниження рівня коферментної форми біотину у 3 рази під час загострень atopічного дерматиту та у 1,3 разу в період ремісії захворювання, порівняно з нормальними значеннями [17]. Отримані дані підтверджують наявність біотинової недостатності у хворих на atopічний дерматит та екзему, а також свідчать не лише про доцільність і патогенетичну обґрунтованість застосування біотину під час лікування хворих на дані хронічні дерматози, але й необхідність його використання в період ремісії з профілактичною метою.

Найбільш ефективним щодо лікування та профілактики atopічного дерматиту та хронічних екзем є використання препарату Медобіотин, який містить 2,5 мг біотину. Перевагами препарату Медобіотин є висока біодоступність, що дозволяє здійснювати терапевтичний вплив безпосередньо в шкірі, матриксі нігтя та волоссяній цибуліні; майже повна відсутність протипоказань та побічних ефектів, мінімальний ризик розвитку алергійних реакцій. Так, фармакодинаміка препарату Медобіотин має певні особливості: всмоктування вільного біотину починається вже у верхній частині тонкої кишки у незміненому вигляді головним чином шляхом дифузії. Нещодавні дослідження підкреслюють активний транспортний механізм, який діє за допомогою комплексу біотин–Na⁺, що виступає у ролі переносника. Ступінь зв'язування біотину в складі препарату Медобіотин з білками плазми крові становить 80%. Протипоказання до вживання Медобіотину обмежуються лише відомою гіперчутливістю до компонентів препарату. Мутагенні, тератогенні та онкогенні ефекти під час використання препарату не спостерігались. Передозування препарату не відбувається, оскільки надлишок біотину виводиться із організму з сечею. До переваг Медобіотину належить також те, що він не містить барвників класу Е, не зумовлює підвищення апетиту. Медобіотин можна призначати одночасно з іншими лікарськими засобами, у тому числі з полівітамінами (лише протисудомні препарати можуть призводити до зниження рівня біотину в крові).

Медобіотин рекомендується використовувати у комплексній терапії загострень atopічного дерматиту, хронічної екземи, хронічного алергійного дерматиту по 1 таблетці 2 рази на добу (5 мг/добу) протягом першого тижня лікування з наступним переходом на 1 таблетку на добу (2,5 мг/добу) протягом 2 тиж.

За наявності супутнього синдрому мальабсорбції Медобіотин призначають по 2 таблетки 2 рази на добу (10 мг біотину на добу) протягом перших 10 днів лікування з наступним переходом на використання 1 таблетці 2 рази на добу (5

мг біотину на добу) до клінічної ремісії даного синдрому. Для подальшого лікування хронічних алергодерматозів вживають 1 таблетку 1 раз на добу. Курс лікування складає 3 міс.

Для профілактики загострень atopічного дерматиту, екземи, алергійного дерматиту Медобіотин рекомендується використовувати по 1 таблетці (2,5 мг) 1 раз на добу протягом 1–3 міс (залежно від перебігу захворювання). Курси профілактичного лікування проводять 2 рази на рік: в осінньо-зимовий та весняно-літній періоди. Медобіотин призначають перорально, до їди, запивати невеликою кількістю рідини. Під час лікування пацієнтам забороняється споживання сирого яєчного білка, оскільки він може притягувати ефективність біотину.

Крім належної системної терапії, хворі на алергодерматози потребують проведення відповідного топічного лікування. Зовнішня терапія алергодерматозів має бути спрямована на усунення запалення шкіри та пов'язаних з ним об'єктивних і суб'єктивних клінічних проявів захворювання, відновлення бар'єрних функцій шкіри, регрес сухості шкірних покривів [9, 12]. У зовнішньому лікуванні алергодерматозів використовують широкий арсенал різноманітних засобів – топічних кортикостероїдів, селективних інгібіторів кальціоневрину, топічних антигістамінних препаратів, емолієнтів, кератолітичних, кератопластичних, епітелізувальних засобів, фітопрепаратів, традиційних протизапальних засобів, таких, як танін, риванол, борна кислота та ін. [6, 8]. Під час загострення будь-якого алергодерматозу засобом вибору зовнішньої терапії є топічні кортикостероїди [26].

При цьому важливим аспектом успішної терапії є використання ефективних і безпечних топічних засобів, які швидко усувають запалення та свербіж, підвищують бар'єрну функцію і сприяють відновленню фізіологічних властивостей шкіри, покращують мікроциркуляцію та метаболізм у вогнищах ураження. При виборі засобів зовнішньої терапії алергодерматозів слід обов'язково враховувати стадію та клінічні прояви патологічного шкірного процесу, вік пацієнта, тривалість захворювання, попереднє лікування та його ефективність, місце нанесення препарату та метод його аплікації, властивості активних компонентів та основи засобу.

Найбільш виражений протизапальний ефект при гострих і хронічних алергійних захворюваннях шкіри мають топічні кортикостероїди. Проте за умов неправильного застосування вони мають і найбільш значні побічні ефекти (як топічні, так і системні). До шкірних ускладнень, які провокує застосування кортикостероїдів зовнішньої дії, перш за все належать: активація умовно-патогенної флори, розвиток стрепто- та стафілодермії, кандидозу; загострення герпесвірусної інфекції; *Tinea incognita* (атипова клінічна картина дерматомікозу), що потребують подальшої корекції. Саме тому топічні кортикостероїди повинно призначати за суворими показаннями при встановленому точному діагнозі загострення алергійного захворювання шкіри з наявністю виражених запальних явищ з наступним переходом на використання селективних інгібіторів запальних цитокінів, емолієнтів, фітопрепаратів [9].

За останні десятиліття значно підвищився інтерес до використання негормональних зовнішніх засобів, обговорюється їхня ефективність і місце в етапному лікуванні хворих на алергодерматози [14]. Альтернативним методом зовнішньої терапії, що не має тяжких топічних та системних побічних дій, є використання гіпоалергенних натуральних засобів, серед яких провідне місце посідає препарат Ірикар німецької компанії DHU (Deutsche Homöopathie-Union).

Ірикар має унікальний широкий спектр активності щодо патологічного алергійного шкірного процесу – чинить місцеву протизапальну, протисвербіжну та гіпоалергенну дію, нормалізує трансепідермальну втрату вологи, сприяє віднов-

ленню фізіологічних властивостей шкіри. Багатогранні властивості препарату Ірикар пов'язані з механізмами дії як активних, так і допоміжних речовин у його складі.

Основою лікарського засобу є свіжі, зібрані у період цвітіння надземні частини рослини *Cardiospermum halicababum*. Кардіоспермум чинить модулювальну дію на фосфоліпазу А2 та інші ферменти арахідонової кислоти; нормалізує рівень простагландинів та лейкотрієнів, циклічних ендоперексидів, вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів. Завдяки цьому кардіоспермум має виражений протизапальний, протисвербіжний, неспецифічний гіпосенсибілізуювальний ефект.

Препарат Ірикар містить різні допоміжні речовини залежно від його форми випуска: мазь Ірикар – ланолін, спиртову мазь на основі ланоліну (складається зі спиртів ланоліну, білого вазеліну, цетилстеарилового спирту), густий парафін, очищена вода. Крем Ірикар є водно-масляною емульсією на основі ефірів жирних кислот. Наявність двох форм випуску Ірикару дозволяє обрати найбільш ефективний засіб для лікування алергодерматозів залежно від стадії процесу та клінічної картини захворювання. Крем Ірикар – для нанесення на мокнучі ділянки шкіри з почервонінням і набряком. Ірикар мазь – для нанесення на сухі ділянки шкіри з лущенням і свербіжем. Ірикар має високу ліпофільність, рівномірно розподіляється на шкірі та практично не проникає через мікроциркуляторне русло в системний кровотік.

Препарат Ірикар виявляє швидкий та стійкий ефект при таких запальних захворюваннях шкіри, як atopічний дерматит, алергійний дерматит та екзема. При цьому першочерговим ефектом щодо патологічного шкірного процесу є швидке зменшення свербіжу, що зникає після короткого періоду застосування препарату. Під дією препарату Ірикар швидко зменшуються запальні явища у вигляді еритеми та набряку, з часом зникають і ліхеноїдні папули та ліхеніфіковані вогнища.

Важливою характеристикою препарату Ірикар є відсутність топічних та системних побічних дій, притаманних топічним кортикостероїдним засобам. Це робить можливим використання Ірикару протягом тривалого часу, без обмежень у віці (дозволений для використання у дітей з одnorічного віку та в осіб похилого віку) незалежно від супутньої соматичної патології (можливе застосування за наявності метаболічного синдрому, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, порушень ліпідного та гормонального обміну) при мінімальному ризику розвитку побічних дій.

Селективні інгібітори кальціоневрину (такролімус і пімекролімус), емолієнти (зволожувальні засоби), фітопрепарати, на відміну від топічних кортикостероїдів, можна використовувати протягом тривалого часу та якісно забезпечувати подальший регрес висипу, свербіжу, сухості шкіри, відновлення її бар'єрних функцій [1]. Проте слід пам'ятати, що селективні інгібітори кальціоневрину не рекомендується призначати при бактеріальній або вірусній інфекції шкіри. Також не можна їх використовувати у пацієнтів з вродженими або набутими імунodefіцитами або у пацієнтів, які вживають імуносупресивні препарати, через високий ризик розвитку бактеріальних, мікотичних та вірусних інфекцій шкіри.

Отже, за наявності алергодерматозів, ускладнених вторинною інфекцією (бактеріальною, мікотичною, вірусною, мікстинфекцією), виникає необхідність використання антимікробних засобів зовнішньої дії. При цьому антимікробні препарати не повинні містити спирту, оскільки він буде ще більше пересушувати шкіру. А спектр дії топічного антимікробного засобу має включати в себе основні етіологічні чинники вторинного інфікування – перш за все, грампозитивні бактерії, а також дріжджоподібні гриби та віруси простого герпесу.

Серед великої кількості топічних антимікробних засобів провідне місце посідає препарат Тирозур (Енгельхард Арцнайміттель ГмБХ & Ко. Кг.), діючою речовиною якого є тиротрицин. Тиротрицин є сполукою різних циклічних і лінійних поліпептидів, які мають антибактеріальну активність і утворюються як ендотоксини анаеробних спороутворюючих бактерій *Bacillus brevis*. Тиротрицин складається з приблизно 75% тироцидинів і 25% грамцидинів. Значною перевагою тиротрицину є широкий спектр дії щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій (у тому числі пеніцилін- і метицилінрезистентних штамів *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus Haemolyticus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus Viridans* та ін.). Фунгістатичний ефект препарату Тирозур (тиротрицину) проявляє себе у впливі на дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Крім того, Тирозур чинить антимікробну дію щодо вірусів *Herpes simplex*, які мають здатність до реактивації при неадекватній системній і топічній терапії алергодерматозів.

Дія тиротрицину зумовлена виділенням з бактеріальної клітини таких речовин, як азот і фосфати. Це, подібно до катіонних детергентів, руйнує осмотичний бар'єр мембран бактеріальних клітин. За рахунок прямого впливу на клітинну стінку бактерії дія препарату Тирозур не обмежується пригніченням росту або поділу клітин, він також зумовлює бактерицидний ефект тироцидину.

Крім того, грамцидини утворюють катіонні канали у клітинній мембрані бактерій, що призводить до втрати ними калію і, як результат, до зміни внутрішньоклітинної концентрації катіонів і цитолізу. Такий компонент, як грамцидин, у подальшому спричиняє розрив процесів фосфорилування у ланцюзі клітинного дихання.

Важливою перевагою препарату Тирозур є те, що через особливий механізм дії тиротрицину, який не відзначають у системних антибіотиків, до препарату Тирозур не виникає перехресної стійкості.

Крім того, за наявності у хворих на алергодерматоз тріщин, ерозій, екскоріацій препарат Тирозур чинить подвійну дію – з одного боку, сприяє усуненню мікробного чинника, а з іншого – прискорює процес загоєння шкіри шляхом стимуляції процесів епітелізації.

Хронические аллергические заболевания кожи: современные подходы к диагностике и лечению
Н.Ю. Резниченко

Хронические аллергические дерматозы являются распространенными заболеваниями кожи с многофакторной этиологией и различными клиническими проявлениями. Их актуальность связана с высоким уровнем заболеваемости, постоянным рецидивирующим течением, увеличением количества триггерных факторов, недостаточной эффективностью терапии, необходимостью комплексного лечения с учетом рекомендаций врачей разных специальностей. Комплексное лечение алергодерматозов предусматривает элиминацию триггеров, медикаментозную системную и наружную терапию, соблюдение режима дня и диеты, устранение сопутствующей патологии, использование физио- и фототерапии, косметологического ухода за кожей. Наиболее эффективными средствами в лечении и профилактике атопического дерматита и хронических экзем являются препараты Медобiotин, Тирозур, Ирикар.

Ключевые слова: *аллергические заболевания кожи, лечение, Медобiotин, Тирозур, Ирикар.*

Сведения об авторе

Резниченко Наталья Юрьевна – кафедра дерматовенерологии и косметологии с циклом эстетической медицины ФПО Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, проспект Маяковского, 26; тел.: (061) 227-07-50. E-mail: reznichenko@mail.ru

Ще однією перевагою тиротрицину є те, що він діє лише місцево, не всмоктується через шкіру та ранову поверхню, а також не чинить токсичної дії при топічному застосуванні. При аплікації препарату Тирозур не виникає неприємних відчуттів, таких, як печіння та свербіж. Ризик виникнення алергійних реакцій при його використанні мінімальний.

Тиротрицин (препарат Тирозур) завдяки доведеній чисельними багаточисельними дослідженнями безпечності дозволений для використання у дітей, починаючи з народження, та дорослих осіб похилого та старечого віку.

Препарат Тирозур випускається у вигляді порошку та гелю. Гель Тирозур має гідрофільну основу, відповідає вимогам вологого загоєння ранової поверхні, має приємний охолоджувальний ефект. До переваг порошку Тирозур належить те, що він розчиняється у рановому ексудаті та до його складу входить сорбент макрогол 6000 і водорозчинна лактоза. Гель Тирозур наносять на уражені ділянки шкіри 2–3 рази на день тонким шаром, а порошок Тирозур – 1–2 рази на добу. Тривалість застосування препарату Тирозур визначають індивідуально, проте зазвичай вона складає від 5 до 7 днів. Лише у випадках тяжких вторинних інфекційних уражень – алергодерматозів термін використання препарату Тирозур подовжують до 10–14 днів.

Таким чином, лікування та профілактика алергодерматозів включає в себе усунення запальних змін шкіри та суб'єктивних відчуттів – свербіжу, печіння, болісності; відновлення структури і функції шкіри; використання комплексного підходу до терапії із залученням препаратів системної та зовнішньої дії, а також фізіотерапії; лікування супутніх захворювань, які можуть обтяжувати перебіг алергодерматозів.

ВИСНОВКИ

Атопічний дерматит, хронічна екзема та хронічний алергійний дерматит є поширеними захворюваннями шкіри з багатобактеріальною етіологією та різноманітними клінічними проявами, які потребують проведення комплексного лікування і профілактики із залученням засобів системної та зовнішньої дії.

Chronic allergic skin diseases: modern approaches to diagnosis and treatment
N.Yu. Reznichenko

Chronic allergic dermatoses are common skin diseases with multifactorial etiology and various clinical manifestations. Their actuality is associated with high morbidity, relapsing course, increase in the number of triggers, lack of therapeutic efficacy, the need for complex treatment taking into account the recommendations of doctors of different specialties. Complex treatment of allergic skin diseases includes elimination of triggers, oral and external therapy, adherence to routines and diet, elimination of comorbidity, use of physiotherapy, phototherapy, skin care. The most effective medicines for treatment and prevention of atopic dermatitis and chronic eczema are Medobiotin, Tyrosur, Iricar.

Key words: *allergic skin diseases, treatment, Medobiotin, Tyrosur, Iricar.*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Атопический дерматит: Рук. для врачей / Т.В. Проценко, И.В. Куценко, И.В. Корчак, О.А. Проценко; ред.: Т.В. Проценко. – Донецк: Схід. видавничий дім, 2003. – 128 с.
2. Болотная Л.А. Роль цитокинов в патогенезе хронической экземы / Л.А. Болотная, В.С. Калашникова // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2007. – № 1–4 (10). – С. 86–88.
3. Буянова О.В. Актуальность адекватного взгляду за шкірою в комплексному підході до лікування та профілактики атопічного дерматиту / О.В. Буянова, Л.О. Хімейчук, Н.Ю. Сенишин // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2007. – № 1–4 (10). – С. 140–143.
4. Громова О.А. Традиционные и новые взгляды на витамин Н (биотин) / О.А. Громова // Практика педиатра. – 2007. – № 9.
5. Денисенко О.І. Вплив ритмічної діяльності щитоподібної залози на стан оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматоз: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.І. Денисенко. – К., 2007. – 38 с.
6. Дюдюк А.Д. Ирикар в комплексном лечении больных атопическим дерматитом, нейродермитом и экземой / А.Д. Дюдюк, Н.Н. Полион, Н.И. Ющишин // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2008. – № 1–2 (11). – С. 229–232.
7. Іщейкін К.Є. Клініко-імунологічне обґрунтування комплексної терапії хворих на атопічний дерматит та екзему: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20 / К.Є. Іщейкін. – К., 2009. – 40 с.
8. Калужная Л.Д. Рациональный подход к обоснованной терапии атопического дерматита / Л.Д. Калужная, М.М. Шмыгло, Ю.Т. Ибрагим // Вісник Харківського університету. – 2002. – № 545. – С. 102–104.
9. Коган Б.Г. Новые европейские подходы в терапии резистентных форм алергодерматозов / Б.Г. Коган, Е.А. Верба // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 1 (48). – С. 137–143.
10. Корекція дисбіотичних станів у мешканців індустріальних центрів / Ю.Г. Резніченко, Н.Ю. Резніченко, Г.І. Резніченко, М.О. Ярцева. – Запоріжжя: «Просвіта», – 2013. – 148 с.
11. Курченко А.І. Атопічний дерматит: характеристика змін системного та локального імунітету: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.І. Курченко; Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – К., 2007.
12. Кутасевич Я.Ф. Новые возможности в наружной терапии хронических дерматозов / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова, Н.А. Ляпунов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. – № 3 (10). – С. 15–17.
13. Лукьянова Е.М., Отт В.Д. Основы лечебно-профилактического питания в охране здоровья детей и беременных женщин // Журнал АМН України. – 2002. – Т. 8, № 4. – С. 666–676.
14. Мавров И.И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии / И.И. Мавров, Л.А. Болотная, И.М. Сербина. – Харьков: «Факт», 2007. – 792 с.
15. Мурзина Э.А. Оптимизация патогенетической терапии при атопическом дерматите / Э.А. Мурзина // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 2 (33). – С. 16–19.
16. Наказ МОЗ України від 08.05.2009 р. № 312 «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України» (додаток: протоколи надання медичної допомоги).
17. О недостаточности биотина в крови у больных при некоторых хронически рецидивирующих дерматозах / Л.Д. Тищенко, Г.В. Малахов, А.Л. Тищенко // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2001. – № 3. – С. 124–125.
18. Перинатальні проблеми великого промислового міста України / [Лук'янова О.М., Резніченко Ю.Г., Антипкін Ю.Г. та ін.]. – Запоріжжя: «Просвіта», 2007. – 356 с.
19. Резніченко Н.Ю. Алергічний контактний дерматит: сучасні уявлення про лікування на основі огляду наукової літератури / Н.Ю. Резніченко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – № 3 (13). – С. 69–72.
20. Резніченко Н.Ю. Вітамінотерапія мешканців промислових центрів / Н.Ю. Резніченко, Ю.Г. Резніченко, Г.І. Резніченко, І.В. Пащенко – К.: ТОВ «Людопринт Україна», 2013. – 108 с.
21. Резніченко Н.Ю. Державне управління процесами медичного забезпечення дітей та жінок / Н.Ю. Резніченко – Запоріжжя: «Просвіта», 2009. – 108 с.
22. Резніченко Ю.Г. Корекція дисбіотичних станів у мешканців індустріальних центрів / Ю.Г. Резніченко, Н.Ю. Резніченко, Г.І. Резніченко, М.О. Ярцева – Запоріжжя: «Просвіта», 2013. – 148 с.
23. Резніченко Ю.Г. Хронічні алергічні захворювання шкіри: сучасні уявлення про етіопатогенез та підходи до вибору оптимальної терапії / Ю.Г. Резніченко, Л.І. Пантюшенко, Н.Ю. Резніченко // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2012. – № 1–4. – С. 247–254.
24. Свирид С.Г. Терапія хворих на екзему: стан проблеми та можливий напрям її вирішення / Свирид С.Г., Рощина О.В., Гречуха М.В. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2007. – № 3. – С. 43–45.
25. Святенко Т.В. Дерматозы, осложненные вторичной инфекцией: акценты на наружную терапию / Т.В. Святенко, О.С. Дудник, А.А. Франкенберг // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2009. – № 1–2 (12). – С. 268–275.
26. Степаненко В.І. Застосування топічного стероїду – препарату «Мометазон 191» у лікуванні хворих на алергодерматоз / В.І. Степаненко, В.В. Короленко, С.В. Іванов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 2. – С. 14–16.
27. Степаненко В. І. Імуносупресивна терапія при атопічному дерматиті (Огляд сучасних літературних даних та обґрунтування перспективних напрямків подальших досліджень) / В.І. Степаненко, К.Є. Іщейкін, П.П. Рижко, І.П. Кайдашев // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 1. – С. 19–22.
28. Тищенко А.Л. Содержание биотина в сыворотке крови у больных экземой и псориазом / А.Л. Тищенко // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. – № 5. – С. 37–40.
29. Ames B.N. Mineral and vitamin deficiencies can accelerate the mitochondrial decay of aging / B.N. Ames, H. Atamna, D.W. Killilea // Molecular Aspects of Medicine – 2005. – № 26 (4–5). – P. 363.
30. Charman C. Measuring atopic dermatitis severity in randomized controlled clinical trials: what exactly are we measuring? / C. Charman, C. Chambers, H. Williams // Journal of Investigative Dermatology. – 2003 – № 120. – P. 932–941.
31. Hanifin J. Diagnostic features of atopic dermatitis / J. Hanifin, G. Rajka // Acta Dermato-Venereologica. – 1980. – № 92. – P. 44–47.
32. Leung D.Y. Atopic dermatitis / D.Y. Leung, T. Bieber // Lancet. – 2003. – № 361. – P. 151–160.
33. Pease C. Contact allergy: the role of skin chemistry and metabolism / C. Pease, D. Basketter, G. Patlewicz // Clinical and Experimental Dermatology. – 2003. – № 28. – P. 177–183.
34. Rietschel R.L. Contact Dermatitis. 4th ed. R. L. Rietschel, J. F. Fowler Jr. Fisher's Baltimore, Md: Lippincott Williams and Wilkins; 1995.
35. Sidbury R. Systemic therapy of atopic dermatiti / R. Sidbury, J.M. Hanifin // Clinical and Experimental Dermatology. – 2000. – № 25. – P. 559–566.
36. Watanabe H. Splicing factor 3b subunit 4 binds BMPR-IA and inhibits osteochondral cell differentiation / H. Watanabe, M. Shionyu, T. Kimura et al. // Journal of Biological Chemistry – 2007. – № 18.

Статья поступила в редакцию 15.04.2015