

## КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТОЛЕРАТИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТОЛЕРАТИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ – У статті відображено результати клініко-лабораторних досліджень 144 дітей з atopічним дерматитом, які отримували комплексну терапію, що крім стандартного лікування, передбаченого Протоколом лікування atopічного дерматиту в дітей, включала оральну толеративну терапію у вигляді ксенодерму. Показано вищу ефективність даного комплексу терапії, порівняно із стандартним, що проявилась у швидшій позитивній динаміці клінічного перебігу захворювання, покращенні та нормалізації показників клітинного і гуморального імунітетів, гальмуванні процесів запалення.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТОЛЕРАТИВНОЙ ТЕРАПИИ В ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ – В статье изложены результаты клинико-лабораторных исследований 144 детей с atopическим дерматитом, которые получали комплексную терапию, включающая, кроме стандартного лечения, предусмотренного Протоколом лечения atopического дерматита у детей, оральную толеративную терапию. Показана более высокая эффективность данного комплекса терапии по сравнению со стандартным, что проявилось в более быстрой положительной динамике клинического течения заболевания, улучшении и нормализации показателей клеточного и гуморального иммунитета, торможении процессов воспаления.

CLINICAL EFFICIENCY OF THE TOLERATIVE THERAPY IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS – In this article the results of clinical and laboratory studies of 144 children with atopіc dermatitis are reported. Children were treated by means of complex therapy in addition to standard treatment due to the protocol of treatment of atopіc dermatitis in children, which includes the oral tolerative therapy as organopreparation from crushed pig skin "Ksenoderm". Higher efficiency of the complex therapy was shown during the examination especially compared with the standard. Higher efficiency was manifested through fast positive dynamics of the course of clinical disease, improvement and normalization of cellular and humoral immunity, and moreover in not allowing inflammatory processes to develop.

**Ключові слова:** діти, atopічний дерматит, оральна толеративна терапія, клітинний і гуморальний імунітети, лікування.

**Ключевые слова:** дети, atopический дерматит, оральная толеративная терапия, клеточный и гуморальный иммунитет, лечение.

**Key words:** children, atopіc dermatitis, oral tolerance therapy, cellular and humoral immunity, treatment.

**ВСТУП** Лікування atopічного дерматиту (АД) у дітей в сучасних умовах проводиться з урахуванням принципів доказової медицини [4, 15]. Завданнями терапії АД є зменшення симптомів захворювання шляхом адекватного, раннього і безпечного лікування хворих, запобігання рецидивам, а отже, здійснення контролю над хворобою, переривання вікової еволюції шкірних елементів та припинення "atopічного маршу". Лікування повинно бути комплексним і враховувати усі ланки патогенезу захворювання в кожному конкретному випадку [2–5]. В основі сучасних напрямків корекції дисфункції імунної системи, які спостерігаються при АД, лежать механізми пероральної імунологічної толерантності (oral tolerance), які викликають розвиток стану

активної імунологічної ареаактивності до антигену, з яким організм раніше контактував при ентєральному шляху його введення [27, 30]. Оральна толерантність виникає вже після першого контакту антигену з кишечникасоційованою лімфоїдною тканиною (GALT). Антигени безпосередньо взаємодіють з GALT або впливають на імунну систему після абсорбції, викликаючи [23, 24] індукцію (стимулювання) десенсибілізації та формування толерантності (стійкості) до алергенів. Практика даної імунотерапії полягає в тому, що пацієнт поступово і постійно піддається впливу алергену до тих пір, поки імунна система стане спроможною толерувати (терпіти) дію цієї речовини. Експериментальні та клінічні дослідження свідчать про достатню ефективність методу пероральної імунологічної толерантності при аутоімунних захворюваннях: ревматоїдному артриті, розсіяному склерозі, atopічному дерматиті, цукровому діабеті [28, 29]. Розроблений принципово новий напрямок патогенетичної терапії імунозалежної патології, що базується на використанні органопрепаратів на основі структурних білків тваринного походження. Важливою особливістю органопрепаратів, що суттєво відрізняє їх від інших засобів, є ефект гомологічності, суть якого полягає у підвищенні тропності отриманої біомолекулярної субстанції до гомологічних органів та тканин людини: накопичення, і, відповідно, виявлення фармакологічних ефектів саме в тих органах та тканинах, з яких препарат був отриманий [30].

Метою роботи було вивчити клінічну ефективність комплексної терапії atopічного дерматиту в дітей із застосуванням оральної толеративної терапії.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Було обстежено 144 діти, хворих на atopічний дерматит: 48 дітей (33,3 %) – у віці 1–3 роки, 48 (33,3 %) – у віці від 4 до 6 років, 48 (33,3 %) – у віці від 7 до 12 років. Дітей кожної вікової групи поділили за допомогою методу рандомізованого стратифікованого розподілу на дві підгрупи, що відрізнялись комплексом лікування, яке в подальшому призначали. Дітей першої підгрупи лікували за допомогою терапії згідно із Протоколом діагностики та лікування дітей з atopічним дерматитом. Обсяг лікувальних заходів при atopічному дерматиті визначався індивідуально в кожному конкретному випадку і залежав від особливостей клінічного перебігу та його тяжкості. Всі пацієнти на момент загострення АД знаходились на стаціонарному лікуванні, яке проводили згідно з наказом МОЗ України від 27.12.2005 № 767 та затвердженим Протоколом діагностики та лікування дітей з atopічним дерматитом.

З метою пероральної толеративної терапії призначався органопрепарат на основі подрібненого субстрату кріоліофілізованої ксеноскіри свині "Ксенодерм". До його хімічного складу входять амінокислоти (мг / 100 г): аргінін – 901,53, лізін – 1224,72, аланін – 1473,54, треонін – 1436,65, гліцин – 2632,65, валін – 678,95, серин – 1843,76, пролін – 3447,44, ізолейцин – 522,72, лейцин – 1489,12, гістидин – 498,17, феніл-

аланін – 1086,31, глютамінова кислота – 2291,18, аспарагінова кислота – 1581,44, тирозин – 1004,11; макроелементи (мг/кг): калій – 250, кальцій – 3300, залізо – 600; мікроелементи (мг/кг): титан – 90,0, хром – 30,0, кадмій – 0,1, мідь – 10,0, цинк – 90,0, нікель – 15,0, барій – 3,4, срібло – 4,0; органічний азот – 12,1 %; сирий протеїн – 78,0 %. У 100 г ксенодерму міститься (78,8±4,1) г білка, (1,8±1,3) г жиру, (0,70±0,08) г вуглеводів, калорійність 100 г препарату становить (334,20±28,42) ккал.

Ксенодерм являє собою гігроскопічний аморфний сухий грубодисперсний порошок сірого кольору з окремими жовто-коричневими частинками різної форми, одержаний шляхом подрібнення ліофілизованого поверхневого шару шкіри свині або таблетки по 0,5 г діючої речовини. Препарат застосовується для оптимізації хімічного складу раціону дитини, як додаткове джерело амінокислот, макро- та мікроелементів, органічного азоту, біологічно активних сполук.

Ксенодерм призначали з розрахунку 34,1 мг на 1 кг маси тіла на добу в 2–3 прийоми перед споживанням їжі, запиваючи водою, протягом 30 днів.

Для оцінки впливу толеративної терапії на клінічний перебіг АД у дітей зроблено аналіз клінічних та лабораторних показників у хворих на atopічний дерматит в умовах клініки залежно від проведеного лікування. Ретельно вивчали динаміку головних “великих” симптомів захворювання у дітей, які знаходились під спостереженням, об’єктивних та суб’єктивних ознак захворювання.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Результати спостереження за клінічною ефективністю обох схем лікування показали кращі результати у дітей других підгруп у кожній віковій групі, які отримували, крім базової терапії, препарат “Ксенодерм”. Перш за все це відобразалося на динаміці клінічної симптоматики захворювання. У всіх пацієнтів призначене лікування покращувало загальний стан, зменшувало дратівливість, покращувало або нормалізувало сон. Однак у пацієнтів, які отримували комплексну терапію із застосуванням толеративної терапії, відмічалася швидша на 2–4 дні позитивна динаміка, ніж у хворих, які отримували стандартне лікування. У пацієнтів других підгруп на 3–4-й день лікування суттєво зменшувалась інтенсивність свербіжів, а на момент повторного обстеження практично у всіх хворих даний симптом був відсутнім, разом з тим, як у дітей перших підгруп інтенсивність свербіжів зменшувалась на 4–6-й день, а на момент повторного обстеження у

12,5 % пацієнтів зберігався цей симптом. Регрес шкірних проявів залежав від морфологічного варіанту АД. У пацієнтів, у яких переважали ексудативні зміни зі сторони шкіри, спостерігалось зменшення набряку, підсихання ерозивних поверхонь, утворення кірочок з наступною епітелізацією. У випадку еритематозно-сквамозного варіанта спостерігали поступове зменшення еритеми та інфільтрації, епітелізацію тріщин, зникнення папул, посилення дрібнопластинчастого лущення на уражених ділянках шкіри. Найповільніше проходили зміни з боку ліхеніфікацій: утримувалися ліхеноїдні зміни в підколінних та ліктьових ямках, на шиї, періорбітальних, періоральних ділянках. До кінця лікування спостерігалось зменшення розчухів, згладження шкірного малюнку, шкіра ставала м’якшою. У дітей з АД, які отримували стандартне лікування, площа ураженої шкіри протягом двох тижнів зменшилась у 1,78 раза, разом з тим, як у пацієнтів других підгруп цей показник становив 2,20. Однак кращий ефект від комплексної терапії із застосуванням удосконаленої схеми спостерігався через 4 тижні лікування. Результати спостережень показали зменшення площі ураження шкіри у дітей перших підгруп в 1,83 раза ( $p < 0,05$ ), а у дітей других підгруп – в 3,43 раза ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Під впливом обох схем лікування відмічалися позитивні зміни з боку суб’єктивних показників: спостерігалось покращення самопочуття хворих, зменшувалась свербіж, нормалізувався сон. Через 2 тижні терапії середні значення інтенсивності свербіжів та порушення сну зменшились в 1,87 раза. Найкращу динаміку спостерігали у дітей 2-ї вікової групи, яка отримувала удосконалений комплекс лікування та інтенсивність свербіжів зменшилась у 2,62 раза ( $p < 0,05$ ) і складала (2,23±0,21) бала. Найкраща динаміка нормалізації сну відмічалася у дітей молодшого шкільного віку після комплексної терапії із застосуванням ксенодерму.

Таке лікування приводило до суттєвого поліпшення обох ланок імунітету: клітинної та гуморальної. Однак отримані результати мали свої вікові особливості. Так, у дітей віком від 1 місяця до 3 років не відмічалось суттєвих змін з боку вмісту CD<sub>3</sub>-клітин під впливом обох схем лікування, разом з тим, як вміст CD<sub>4</sub> зменшувалась під впливом удосконаленого лікування ( $p < 0,05$ ) і мав тенденцію до зниження у дітей, які отримували терапію згідно з Протоколом лікування АД ( $p \geq 0,05$ ). Помітні зміни під впливом лікування спостерігалися з боку CD<sub>8</sub>-клітин: обидві схеми лікування викликали позитивну динаміку даного показника, од-

**Таблиця 1. Динаміка об’єктивних проявів atopічного дерматиту в дітей під впливом різних схем лікування (M±m)**

Група хворих дітей		Поширеність шкірного процесу, %	Інтенсивність шкірних проявів, бали
4–6 років	до лікування (1)	23,14±2,57	10,46±1,74
	після традиційного лікування (2)	13,85±2,23*	4,67±0,36*
	після удосконаленого лікування (3)	7,57±1,07* $p_{2,3} < 0,05$	3,75±0,38* $p_{2,3} < 0,05$
7–12 років	до лікування (1)	25,34±3,79	11,87±1,65
	після традиційного лікування (2)	17,82±1,67*	6,89±0,75*
	після удосконаленого лікування (3)	13,63±1,44* $p_{2,3} < 0,05$	4,52±0,51* $p_{2,3} < 0,05$

Примітки: 1) \* – вірогідність різниці між показниками до і після лікування;

2) p – вірогідність різниці між показниками в групах дітей після різних схем лікування.

Таблиця 2. Динаміка суб'єктивних симптомів atopічного дерматиту в дітей під впливом різних схем лікування ( $M \pm m$ )

Група хворих дітей		Інтенсивність суб'єктивних ознак, бали	
		свербіж	порушення сну
3–6 років	до лікування (1)	5,48±0,47	4,73±0,52
	після традиційного лікування (2)	3,75±0,32*	2,78±0,15*
	після удосконаленого лікування (3)	2,23±0,16* $p_{2-3} < 0,05$	1,46±0,12* $p_{2-3} < 0,05$
7–12 років	до лікування (1)	5,87±0,45	4,18±0,34
	після традиційного лікування (2)	2,38±0,21*	2,62±0,13*
	після удосконаленого лікування (3)	0,78±0,08* $p_{2-3} < 0,05$	0,00 $p_{2-3} < 0,05$

Примітки: 1) \* – вірогідність різниці між показниками до і після лікування;  
2) p – вірогідність різниці між показниками в групах дітей після різних схем лікування.

нак кращі результати було відмічено у дітей, які отримували комплекс терапії із застосуванням ксенодерму ( $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,001$ ). У хворих з АД, які отримували лікування згідно з Протоколом, не відмічалось на момент повторного обстеження нормалізації імунорегуляторного індексу ( $p > 0,05$ ), разом з тим, як у дітей, які отримували в комплексі лікування пероральну толеративну терапію, цей показник нормалізувався ( $p < 0,001$ ). Позитивні зміни в динаміці лікування спостерігалися у другій підгрупі першої групи дітей і з боку  $CD_{22}$ -клітин ( $p < 0,001$ ), разом з тим, як у дітей першої підгрупи відмічали тільки тенденцію до підвищення вмісту цих клітин в крові хворих ( $p \geq 0,05$ ). Аналогічні закономірності виявлено і з боку гуморального імунітету. Так, якщо у дітей перших підгруп спостерігалась тенденція до покращення показників вмісту імунoglobulinів А, М, G в сироватці крові, то у дітей, які отримували комплексну терапію із включенням ксенодерму, відмічали їх нормалізацію. Вищу ефективність удосконаленого комплексу терапії отримано й у відношенні вмісту Ig E, імунних комплексів та кріогlobulinів, які у даної групи дітей зменшились після 2-тижневого лікування більше, ніж у 2 рази ( $p_{1-3} < 0,001$ ), разом з тим, як у дітей першої підгрупи ці показники зменшились в 1,4 раза ( $p_{1-3} < 0,05$ ) (табл. 3).

Певні особливості динаміки досліджуваних показників отримали у дітей другої вікової групи. В групі пацієнтів від 4 до 12 років спостерігалась тенденція до нормалізації вмісту Т-лімфоцитів ( $CD_3$ -клітин) на

фоні всіх видів лікування ( $p_{1,2} \geq 0,05$ ), разом з тим, як у хворих, які отримували комбінацію комплексу лікування згідно з Протоколом із пероральною толеративною терапією, відмічалось достовірне зростання вмісту  $CD_3$ -клітин у 1,34 раза ( $p < 0,05$ ) (табл. 4).

Вміст Т-хелперів ( $CD_4$ -клітин) у дітей віком від 4 до 12 років під впливом лікування суттєво не змінювався. Всі види лікування викликали зростання вмісту в сироватці крові природних цитотоксичних супресорних Т-лімфоцитів ( $CD_8$ ).

Динаміка показників клітинного імунітету проявлялася нормалізацією природних цитотоксичних супресорних Т-лімфоцитів ( $CD_8$ ).

Їх кількість у дітей віком від 1 місяця до 3 років зростала на фоні стандартного лікування в 1,44 ( $p < 0,05$ ), разом з тим, як комплексне лікування з включенням ксенодерму збільшувало вміст Т-лімфоцитів  $CD_8$  у 1,74 ( $p < 0,001$ ) раза. У дітей віком від 4 до 12 років зростання даного показника у першій підгрупі не спостерігалось, в дітей другої підгрупи було збільшення рівня Т-супресорів в 1,6 ( $p < 0,001$ ) раза.

Аналогічним чином відбувалась активація В-клітинної ланки імунітету. Так, запропоноване лікування викликало нормалізацію пре-В-лімфоцитів, вміст  $CD_{22}$ -клітин у сироватці крові хворих після лікування достовірно не відрізнявся від такого в здорових дітей: вміст  $CD_{22}$  на фоні стандартного лікування у дітей віком від 1 місяця до 3 років зріс в 1,1 ( $p > 0,05$ ); при призначенні комплексної терапії із застосуванням ксенодер-

Таблиця 3. Динаміка показників гуморального та клітинного імунітетів у дітей, хворих на АД, віком від 1 місяця до 3 років під впливом різних схем лікування

Показник	До лікування	Після лікування згідно з Протоколом	Після комплексного лікування із застосуванням ксенодерму
$CD_3$ , %	55,6±2,5	53,8±2,3	54,8±2,2
$CD_4$ , %	49,8±2,2	44,5±2,4	40,4±1,7*
$CD_8$ , %	9,2±0,5	13,5±0,4*	16,2±0,6*
$CD_4/CD_8$	3,5±0,2	3,7±0,1	2,1±0,2*
$CD_{22}$ , %	9,3±0,5	11,0±0,3*	15,0±0,4* **
$CD_{72}$ , %	12,3±0,3	11,7±0,5	11,3±0,4
Ig G, г/л	12,7±0,4	11,3±0,5	10,2±0,6*
IgA, г/л	1,92±0,05	1,43±0,06*	1,11±0,03*
IgM, г/л	3,43±0,10	2,63±0,10*	1,39±0,06* **
IgE, МО/л	284,6±5,6	202,7±4,3*	126,5±4,5* **
IK, од. опт. щільн.	236,4±4,5	163,4±3,3*	106,2±2,7* **
KG, од. опт. щільн.	160,9±5,8	101,9±4,1*	71,4±2,6* **

Примітки: 1) \* – достовірність різниці між порівнюваними показниками до і після лікування;  
2) \* \* – достовірність різниці між групами дітей із різними схемами лікування.

Таблиця 4. Динаміка показників гуморального та клітинного імунитетів у дітей, хворих на АД, віком від 4 до 12 років під впливом різних схем лікування

Показник	До лікування	Протокольне лікування	Комплексне лікування із застосуванням ксенодерму
CD <sub>3+</sub> , %	42,3±2,2	45,9±1,6	56,8±2,1* **
CD <sub>4+</sub> , %	36,6±1,2	36,9±1,4	37,3±1,2
CD <sub>8+</sub> , %	9,3±0,3	11,2±0,4	14,6±0,3* **
CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub>	3,4±0,2	3,3±0,4	2,4±0,2* **
CD <sub>22+</sub> , %	9,7±0,3	10,6±0,3	15,1±0,5* **
CD <sub>72+</sub> , %	14,5±0,4	13,5±0,3	9,4±0,3* **
Ig G, г/л	14,8±0,3	13,8±0,5	10,7±0,4* **
IgA, г/л	2,5±0,1	2,1±0,1	1,5±0,1* **
IgM, г/л	2,9±0,1	2,3±0,1	1,7±0,1*
IgE, МО/л	379,1±15,5	233,8±11,2*	130,9±7,4* **
ІК, од. опт. щільн.	289,7±11,6	196,5±9,7*	101,8±5,0* **
ІГ, од. опт. щільн.	136,7±8,2	108,7±4,5*	73,2±3,6* **

Примітки: 1) \* – достовірність різниці між порівнюваними показниками до і після лікування;

2) \*\* – достовірність різниці між групами дітей із різними схемами лікування.

му – у 1,6 рази ( $p < 0,001$ ), в дітей віком 4–12 років відповідно у 1,1 ( $p > 0,05$ ) та в 1,5 рази ( $p < 0,001$ ).

Запропоновані схеми лікування покращили показники вмісту CD<sub>72</sub> в обох групах дітей. Однак, якщо в першій віковій групі спостерігалася тільки тенденція до зменшення цього показника ( $p \geq 0,05$ ), то в пацієнтів другої вікової групи (4–12 років) на фоні удосконаленого лікування ксенодермом відмічали зменшення вмісту CD<sub>72</sub> в 1,53 рази ( $p < 0,001$ ).

Поряд з нормалізацією клітинної ланки імунітету відбувалися зміни з боку гуморальної гілки. Так, у всіх дітей на фоні лікування спостерігалось зменшення рівня IgG в сироватці крові.

У дітей віком від 4 до 12 років на фоні лікування, відповідно до Протоколу та його комбінації з ксенодермом, ці зміни мали достовірний характер: рівень IgG зменшувався в 1,37 рази ( $p < 0,05$ ).

Подібна динаміка спостерігалась і стосовно вмісту в сироватці крові IgA та IgM. Так, рівень IgA в сироватці крові у дітей від 1 місяця до 3 років на фоні терапії, згідно з Протоколом, знижувався у 1,33 рази ( $p < 0,05$ ), а в дітей, які крім цього отримували ксенодерм, – в 1,71 рази ( $p < 0,001$ ). У дітей віком від 4 до 12 років такі зміни, відповідно, становили 1,24 ( $p < 0,05$ ) та 1,47 рази ( $p < 0,001$ ).

Рівень IgM у дітей першої вікової групи на фоні звичайного лікування зменшився при повторному обстеженні в 1,3 рази, а в дітей, які отримували другу схему терапії – в 2,5 рази ( $p < 0,001$ ). У другій віковій групі (від 4 до 12 років) рівень IgM зменшувався в 1,21 рази ( $p \geq 0,05$ ) у динаміці лікування за Протоколом та в 1,61 ( $p < 0,001$ ) рази при застосуванні другої схеми лікування.

Найсуттєвіші зміни спостерігалися з боку IgE. Так, його вміст в сироватці крові під впливом рекомендованої Протоколом терапії у дітей віком від 1 місяця до 3 років зменшувався в 1,91 ( $p < 0,001$ ) рази, а у хворих, які отримували додатково ксенодерм, – в 2,37 ( $p < 0,001$ ) рази. У дітей віком від 4 до 12 років це зниження було, відповідно, в 2,27 ( $p < 0,001$ ) та у 2,89 ( $p < 0,001$ ) рази.

**ВИСНОВОК** Підсумовуючи результати проведених досліджень, можна стверджувати, що комплексне лікування із застосуванням оральної толеративної терапії має позитивний вплив на клінічну симптоматику atopічного дерматиту в дітей, покращує та нормалізує

показники клітинного та гуморального імунитетів, гальмує процеси запалення. За рахунок цього відмічається позитивна динаміка клінічного перебігу захворювання, зменшується індекс SCORAD, частота загострень та покращується якість життя таких пацієнтів. Застосування ксенодерму в комплексному лікуванні atopічного дерматиту можна рекомендувати як альтернативу застосуванню гормональної терапії в лікуванні дітей з atopічним дерматитом.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Аряев Н. Л. Современная стратегия лечения atopического дерматита у детей / Н. Л. Аряев // Современная педиатрия. – 2005. – № 3(8). – С. 65–68.
- Аряев Н. Л. Современная концепция ведения детей с atopическим дерматитом / Н. Л. Аряев, В. Н. Шукшин // Одеський медичний журнал. – 2007. – № 4. – С. 32–34.
- Балаболкин И. И. Лечение аллергических болезней у детей / И. И. Балаболкин. – М.: ООО МИА, 2008. – 87 с.
- Белая книга по аллергологии Всемирной организации по аллергологии (World Allergy Organization, 2011–2012) / под ред. проф. Р. И. Сепиашвили // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2012. – № 3(52). – С. 33–40.
- Беш Л. В. Atopічний дерматит у дітей: практичний погляд на проблему / Л. В. Беш // Здоровье ребенка. – 2012. – № 2 (37). – С. 8–15.
- Бутко Я. О. Перспективність створення вітчизняних топічних препаратів для лікування atopічного дерматиту / Я. О. Бутко, С. М. Дрогозов, Л. О. Булига // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2011. – Т. 6, № 3. – С. 135–139.
- Буянова О. В. Нові підходи до лікування atopічного дерматиту / О. В. Буянова, О. Я. Василюк // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 1. – С. 46–49.
- Зайков С. В. Сучасні підходи до лікування atopічного дерматиту / С. В. Зайков // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 4 (15). – С. 16–18.
- Интегральный поход к наружной терапии atopического дерматита / А. А. Кубанова, Д. В. Прошутинская, Л. В. Текучева [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 3. – С. 64–70.
- Калюжна Л. Д. Загальні принципи зовнішньої терапії при atopічному дерматиті / Л. Д. Калюжна, М. В. Пацеля // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 8 (37). – С. 25–27.
- Короткий Н. Г. Atopіческий дерматит у детей: современная тактика и лечение / Н. Г. Короткий, А. С. Боткина // Трудный пациент. – 2007. – № 10. – С. 5–10.

12. Короткий Н. Г. Современная наружная и физиотерапия дерматозов / Н. Г. Короткий, А. А. Тихомиров. – М. : Экзамен, 2007. – 703 с.
13. Кутасевич Я. Ф. Принципы лечения атопического дерматита / Я. Ф. Кутасевич // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 3/1. – С. 37–44.
14. Литинська Т. О. Шляхи підвищення ефективності лікування хворих на алергодерматози / Т. О. Литинська // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 1(40). – С. 25–29.
15. II Международная согласительная конференция по АД (ICAADII). Новые клинические данные и современные стратегии лечения / С. Ellis, T. Luger, R. Abeck [et al.] // Алергологія. – 2003. – № 4. – С. 50–58.
16. Охотникова Е. Н. Атопический дерматит: проблемные вопросы и пути их решения / Е. Н. Охотникова // Современная педиатрия. – 2010. – № 6(34). – С. 67–72.
17. Охотникова Е. Н. Механизмы формирования и особенности течения аллергического “марша” у детей / Е. Н. Охотникова // Здоров'я України. – 2010. – № 1. – С. 17–18.
18. Профіль безпечності топічних глюкокортикостероїдів: аналіз наукової інформації з позицій доказової медицини / В. І. Степаненко, О. Ю. Туркевич, О. О. Сизон [та ін.] // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2011. – № 1(40). – С. 44–49.
19. Факторы риска развития атопических болезней и современные методы диагностики / М. А. Сновская, О. В. Кожевникова, А. К. Геворкян [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2010. – Т. 7, № 5. – С. 99–103.
20. Шмелькова Е. С. Оптимальный выбор современных топических средств у детей / Е. С. Шмелькова, Е. И. Сариян // Современная педиатрия. – 2011. – № 1(35). – С. 185–186.
21. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition: Hypoallergenic Infant Formulas // Pediatrics. – 2000. – Vol. 106. – P. 346–349.
22. Oral immunotherapy for IgE mediate cow's milk allergy: a systematic review and metaanalysis / J. L. Brozek, L. Terracciano, J. Hsu [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2012. – Vol. 42(3). – P. 363–374.
23. Egg oral immunotherapy in nonanaphylactic children with egg allergy / A. D. Buchanan, T. D. Green, S. M. Jones [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 119. – P. 199–205.
24. Oral immunotherapy for treatment of egg allergy in children / A. W. Burks, S. M. Jones, R. A. Wood [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 367(3). – P. 233–243.
25. Capristo C. Environmental prevention in atopic eczema dermatitis syndrome (AEDS) and asthma avoidance of indoor allergens / C. Capristo, I. Romei, L. Boner // Allergy. – 2004. – Vol. 3, № 53. – P. 60–69.
26. Civelek E. Prevalence, burden and risk factors of atopic eczema in schoolchildren aged 10–11 years: a national multicenter study / E. Civelek, U. M. Sahiner, H. Yuksel // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2011. – Vol. 21, № 4. – P. 270–277.
27. Successful oral tolerance induction in severe peanut allergy / A. T. Clark, S. Islam, Y. King [et al.] // Allergy. – 2009. – № 64(8). – P. 1218–1220.
28. Egidio Barbi. Food Allergy: From the of Loss of Tolerance Induced by Exclusion Diets to Specific Oral Tolerance Induction. Recent Patents on Inflammation / Barbi Egidio, Irene Berti, Giorgio Longo // Allergy Drug Discovery. – 2008. – Vol. 2. – P. 212–214.
29. Harris J. Environmental associations with exczema in erly life / J. Harris, P. Cullinan, H. Williams [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2004. – № 144. – P. 795–804.
30. Iliescu C. Specific oral immunotherapy versus allergen avoidance for food allergy in children: systematic review and meta-analysis (update). From Food Allergy and Anaphylaxis Meeting (FAAM 2013) Nice, France, 7–9 February 2013 / C. Iliescu, C. Lamotte, C. Preda // Clinical and Translational Allergy. – 2013. – Vol. 3, Suppl. 3. – P. 2.
31. Udompataikul M. Comparativ trial of 5 dexpanthenol in water-in-oil formulation with 1 hydrocortisone ointment in the treatment of childhood atopic dermatitis: A Pilot Study / M. Udompataikul, D. Limpa-O-Vart // J. Drugs Dermatol. – 2011. – Vol. 1, № 11 (3). – P. 366–374.

Отримано 24.06.14