

© Коллектив авторов, 2003

Т. В. Ларина, А. М. Ожегов, Н. И. Пенкина

КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск, РФ

Обследовано 115 детей раннего (n=84) и дошкольного (n=31) возраста с атопическим дерматитом (АД) в различные периоды заболевания. Проводили клиническое, иммунологическое, бактериологическое, цитохимическое исследования, определение уровня ПОЛ и степени устойчивости эритроцитов к перекисному гемолизу. Проведенный анализ показал, что у большинства пациентов имеется наследственная предрасположенность к атопии, в клинической картине болезни у детей раннего возраста преобладают островоспалительные изменения кожных покровов в виде гиперемии, отека и экссудации, в дошкольном возрасте чаще выявляются признаки хронизации процесса (папулы, инфильтрация, сухость). У большинства детей раннего возраста выявлена дисиммуноглобулинемия и колонизация кожных покровов патогенными микроорганизмами, наибольшую частоту среди которых имеет *Staphylococcus aureus*. У детей с АД в период обострения обнаружено угнетение окислительно-восстановительных процессов в клетках крови с преобладанием популяции лимфоцитов и тромбоцитов с низкой активностью ферментов, усиление процессов свободнорадикального окисления и снижение устойчивости мембран эритроцитов к перекисному гемолизу. Наиболее выраженные метаболические сдвиги наблюдались у детей раннего возраста. Степень снижения дегидрогеназной активности клеток крови, в отличие от ПОЛ, напрямую связана с тяжестью АД. В период неполной ремиссии болезни, наряду с нормализацией ПОЛ и устойчивости мембран эритроцитов к перекисному гемолизу, полного восстановления активности окислительных ферментов и структуры популяции клеток крови не происходит, что указывает на незавершенность патологического процесса и требует метаболической коррекции.

Authors examined 115 patients — 84 infants and 31 patients in preschool age — with atopic dermatitis (AD) in different periods of disease. Next studies were performed — clinical examination, immunologic, bacteriologic, cytochemical tests, determination of lipid peroxidation (LPO) level and red blood cells resistance to peroxidative hemolysis. Data of analysis show that majority of patients had hereditary predisposition to atopic reactions; that main clinical presentations in infancy were acute inflammatory skin changes, such as hyperemia, edema and exudation, and signs of chronization, such as skin papules, infiltration, xeroderma, occurred in prevalence in preschool age. Majority of preschool children had disorders of serum immunoglobulins level, skin contamination by pathogenic microorganisms, *Staphylococcus aureus* in prevalence. Patients with AD in acute period had depression of oxidation-reduction processes in blood cells with prevalence of lymphocyte population and platelets with low enzyme activity; intensification of free radical oxidation, low resistance of red blood cell membrane to peroxidative hemolysis. Most significant metabolic disorders took place in infancy. Degree of dehydrogenase cell activity depression had direct correlation with AD severity, as distinct from LPO. Period of partial remission was characterized by normalization of LPO and red blood cell membrane resistance to peroxidative hemolysis, but there were no complete restoration oxidative enzymes activity structure of blood cells population, that showed incompleteness of pathologic processes and proved the necessity of metabolic correction.

Атопический дерматит (АД) — хроническое аллергическое заболевание, развивающееся у лиц с генетической предрасположенностью к атопии, имеющее рецидивирующее течение с возрастными особенностями клинических проявлений и характеризующееся экссудативными и/или лихеноидными высыпаниями, повышением уровня сывороточного IgE и гиперчувствительностью к специфическим (аллергенным) и неспецифическим раздражителям [1].

АД — актуальная проблема педиатрии, поскольку манифестирует в раннем детском возрасте, имеет

хроническое течение с частыми обострениями, осложняется вторичной пиогенной инфекцией, поражает другие органы и системы, что приводит к формированию психосоматических нарушений и инвалидизации детей [1, 2, 5—8].

В настоящее время АД рассматривается как мультифакториальное заболевание с полигенным типом наследования. Ведущую роль в развитии АД отводят эндогенным факторам, которые в сочетании с экзогенными приводят к клиническим проявлениям заболевания [1]. Особую роль в развитии и

течении АД играют различные инфекционные агенты (бактерии, вирусы, простейшие и др.), хотя окончательно их значение в этой патологии не определено [7]. В литературе последних лет освещены многие вопросы патогенеза, клиники и течения АД у детей и взрослых [1, 2, 4—9, 12]. В то же время клинические особенности и метаболические нарушения при АД у детей раннего возраста в доступной литературе не нашли должного отражения.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинических особенностей и метаболических сдвигов при АД у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования

Обследовано 115 детей (68 мальчиков и 47 девочек) в возрасте от 3 мес до 7 лет с клиническими проявлениями АД в периоде обострения, госпитализированных в Республиканскую детскую клиническую больницу г. Ижевск. Больные дети были разделены на 2 группы: 84 пациента раннего возраста вошли в основную группу, 31 ребенок дошкольного возраста составил группу сравнения.

Комплексное обследование включало сбор аллергологического анамнеза, углубленный осмотр с определением степени тяжести АД по шкале SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) и лабораторные методы исследования: изучение микробного пейзажа кожи и слизистых оболочек, содержания Ig A, M, G в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии по Mancini (1965), общего IgE методом ИФА, определение уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ) методом активированной хемилюминисценции на аппарате «Хемилуминограф-1» (Н. Новгород, 1989, 1995) и степени устойчивости эритроцитов к перекисному гемолизу по методике, предложенной Л. А. Лещинским и соавт. (патент № 95110269/14), цитохимическое исследование активности дегидрогеназ сукцината (СДГ) и α -глицерофосфата (α -ГФДГ) в лимфоцитах и тромбоцитах по методу Р. П. Нарциссова (1969) с подсчетом количества гранул формазана в одной клетке. Для характеристики популяции клеток крови были рассчитаны среднее значение активности фермента, а также коэффициенты вариации (V), асимметрии (A) и эксцесса (E) (В. Ю. Урбах, 1964). Контрольную группу составили 55 практически здоровых детей раннего (n=35) и дошкольного возраста (n=20). Достоверность различий сравниваемых величин определяли по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

По степени тяжести АД дети раннего возраста (основная группа) распределились следующим образом: 17 пациентов (20,2%) с легким течением (SCORAD=16,4 \pm 7,3 баллов), 46 детей (54,8%) со среднетяжелым (SCORAD=38,39 \pm 2,62 баллов) и 21 ребенок (25%) с тяжелым (SCORAD= 64,27 \pm 1,66 баллов). В группе сравнения у 6 (19%) детей дошкольного возраста наблюдалось легкое течение заболевания (SCORAD=14,48 \pm 6,7 баллов), у 25 пациентов (81%) — средней степени тяжести (SCORAD=31,44 \pm 1,53 баллов).

При сборе аллергологического анамнеза у большинства детей раннего возраста с АД (75,4%) выяв-

лена наследственная отягощенность по atopическим заболеваниям. Чаще обнаружена связь с atopией по линии матери (67,4%), реже — по линии отца (17,3%) и со стороны обоих родителей — у 15,3% больных. У детей дошкольного возраста наследственная предрасположенность к atopическим заболеваниям выявлена у 61,5% больных (p>0,05).

При изучении антенатального периода установлено патологическое течение беременности у 96,7% матерей пациентов основной группы. 57,6% женщин имели гестоз I и/или II половины беременности, 46,9% — угрозу невынашивания. У половины матерей (56,1%) во время беременности выявлена урогенитальная патология (пиелонефрит, цистит, дрожжевой кольпит, хламидийный уретрит и др.), у 63,6% — заболевания других органов и систем (хронический гастрит, бронхит, тонзиллит, колит), анемия беременных диагностирована у 53%. Патологическое течение родов выявлено у 48,2% матерей: 6,7% детей родились преждевременно, в 7,9% случаев родоразрешение произведено путем кесарева сечения, дискоординированная родовая деятельность наблюдалась у 12,3% матерей. Длительный безводный период зарегистрирован у 5,6% матерей, 15,8% детей родились в состоянии асфиксии.

В группе сравнения патологическое течение беременности и родов обнаружено у 64,8% матерей детей дошкольного возраста (p>0,05).

При неблагоприятном течении беременности нарушаются иммунологические взаимоотношения в системе «мать—плацента—плод». В результате внутриутробного воздействия инфекционных и других токсических факторов на незрелую систему иммунитета плода наблюдается дисбаланс Т-хелперов с относительным преобладанием хелперных клеток 2-го типа, которые, контактируя с различными аллергенами, вызывают повышенную выработку IgE [7].

Провоцирующими экзогенными факторами развития АД в обеих возрастных группах явились нарушения характера питания кормящей матери (67,4%), нерациональное вскармливание в первые месяцы жизни ребенка (100%), профилактические прививки (12,7%), острые респираторные вирусные инфекции (16,7%), прием лекарственных препаратов (9,2%). Достоверных различий между группами больных по этим параметрам обнаружено не было.

Начальные проявления АД у абсолютного большинства детей (90,3%) основной группы выявлены в первое полугодие жизни, из них у половины (55,6%) — в первые 3 месяца, и характеризовались гиперемией, шелушением кожи щек и гнейсом. Особенности течения АД у детей раннего возраста явились преобладание островоспалительных изменений в виде гиперемии кожи, экссудации, папулезных высыпаний с локализацией в области лица, волосистой части головы, наружных поверхностей верхних и нижних конечностей, туловища и ягодиц. Зуд кожных покровов различной интенсивности выявлен в 100% случаев. Анализ клинических проявлений

дерматоза свидетельствует о преобладании островоспалительных (эритема, отек, экссудация, мокнутие) явлений у пациентов раннего возраста, лишь у незначительного числа больных этой возрастной группы (21,4%) наблюдались папулезные, шелушащиеся высыпания. В группе детей дошкольного возраста островоспалительные проявления встречались значительно реже (15,7%; $p < 0,001$), чаще выявлялись признаки стабильного хронического процесса в виде папулезных проявлений (57,3%) и инфильтрации (22,1%); у $\frac{1}{3}$ детей развились такие признаки дерматоза как сухость и фолликулярный гиперкератоз.

Сопутствующая патология наблюдалась у всех больных раннего возраста в виде дисбактериоза кишечника (96,7%), перинатального поражения ЦНС (76,4%), функциональной кардиопатии (24,2%). У 7,7% детей клинически диагностирована пиодермия. У детей дошкольного возраста достоверно чаще диагностировались заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастродуоденит) (53,8%), инвазия простейшими (46,2%), холепатии (38,7%).

Бактериологические посевы, произведенные с различных участков кожи и слизистых оболочек у 92,7% детей раннего возраста с тяжелым и среднетяжелым течением АД, дали положительный результат. У большинства детей выявлена колонизация кожных покровов патогенными микроорганизмами, чаще других высевались *Staphylococcus aureus* (74,6%), реже — грибы рода *Candida* (16,2%), *Streptococcus epidermidis* и *Enterococcus* (2,3%). У детей с легким течением АД патогенные микроорганизмы на различных локусах не обнаружены. При исследовании микробного пейзажа кожных покровов у детей старшего возраста патогенная микрофлора обнаружена лишь у $\frac{1}{3}$ пациентов (29,0%). Чувствительность *Staphylococcus aureus* к оксациллину выявлена у 69,7% детей, эритромицину — у 51,7%, хлорамфениколу — у 51,3%, гентамицину — у 46,8%. Изучение чувствительности патогенных микроорганизмов к антибиотикам в дальнейшем определяло выбор антимикробной терапии.

При анализе гемограмм детей до 3 лет, страдающих АД, в 80,4% случаев отмечалось повышение количества эозинофилов, коррелирующее со степенью тяжести болезни: $5,27 \pm 0,84\%$ (легкая форма), $10,18 \pm 1,38\%$ (среднетяжелая) и $19,8 \pm 3,2\%$ (тяжелая форма). Уровень общего IgE у детей раннего возраста также зависел от тяжести клинических проявлений АД: $238,02 \pm 84,0$ Ме/мл (среднетяжелая форма), $634,30 \pm 163,0$ Ме/мл (тяжелая форма).

В результате исследования содержания общих иммуноглобулинов в сыворотке крови детей раннего возраста с тяжелым и среднетяжелым течением АД выявлены однотипные нарушения. В острый период заболевания обнаружено достоверное снижение Ig A и Ig G по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Более значительное снижение Ig G выявлено у детей

Таблица 1

Показатели сывороточных иммуноглобулинов у детей раннего возраста с АД

Сывороточные иммуноглобулины, г/л	Здоровые дети (n=30)	Дети с АД	
		средняя степень (n=27)	тяжелая степень (n=17)
Ig A	$0,813 \pm 0,054$	$0,489 \pm 0,080^*$	$0,428 \pm 0,070^*$
Ig M	$0,866 \pm 0,052$	$1,253 \pm 0,195$	$1,312 \pm 0,224^*$
Ig G	$9,454 \pm 0,270$	$6,879 \pm 0,556^*$	$6,429 \pm 0,710^*$

* $p < 0,001$ при сравнении показателей у здоровых и больных АД детей.

с тяжелыми проявлениями АД, осложненного пиодермией ($4,408 \pm 0,396$ г/л; $p < 0,02$). Уровень Ig M был достоверно повышен у детей с тяжелым АД. Снижение Ig G и Ig A в сыворотке крови у больных АД, повышенная колонизация кожи и слизистых оболочек патогенными микроорганизмами, по-видимому, свидетельствуют о неадекватном иммунном ответе.

При анализе ферментативного статуса клеток крови у детей с АД в период обострения, независимо от возраста, обнаружено снижение активности дегидрогеназ в лимфоцитах и тромбоцитах, наиболее выраженное у пациентов до 3 лет (табл. 2) с тяжелым течением болезни (табл. 3). В то же время разнородность лимфоцитов и тромбоцитов по активности дегидрогеназ была незначительной, особенно у детей дошкольного возраста, и практически не зависела от степени тяжести АД. В обеих группах пациентов наблюдалось увеличение деформации распределения клеток крови по активности обоих энзимов, особенно α -ГФДГ лимфоцитов в виде преобладания популяции лимфоцитов и тромбоцитов с низкой активностью ферментов.

Снижение дегидрогеназной активности клеток крови свидетельствует об угнетении процессов гликолиза в лимфоцитах и тромбоцитах и напрямую зависит от степени тяжести заболевания. Поэтому изучение активности дегидрогеназ клеток крови может быть дополнительным лабораторным критерием степени тяжести АД. Угнетение активности окислительных ферментов и преобладание популяции клеток с низкой активностью энзимов, по-видимому, являются отражением хронического аллергического процесса и служат прогностически неблагоприятным признаком течения заболевания. Снижение СДГ в лимфоцитах свидетельствует, по-видимому, о недостаточном гуморальном иммунном ответе ребенка, так как известно, что активность этого фермента отражает способность лимфоидной ткани к синтезу

Таблица 2

Динамика метаболических показателей у детей с АД в различные возрастные периоды

Показатели	Здоровые дети (n=55)	Дети с АД	
		период обострения (n=46/25)	неполная ремиссия (n=46/25)
СДГ лимфоцитов, гр./кл.	$8,65 \pm 0,14$	$4,65 \pm 0,12^{1)} (-46\%)$	$5,76 \pm 0,19^{1),2)} (-33\%)$
	$7,29 \pm 0,13$	$6,52 \pm 0,15^{2)} (-11\%)$	$6,90 \pm 0,23^{2)} (-5\%)$
α -ГФДГ лимфоцитов, гр./кл.	$6,78 \pm 0,17$	$4,42 \pm 0,15^{1)} (-37\%)$	$5,70 \pm 0,18^{1),2)} (-18\%)$
	$7,44 \pm 0,09$	$6,49 \pm 0,17^{1)} (-13\%)$	$6,81 \pm 0,17^{1),2)} (-9\%)$
СДГ тромбоцитов, гр./кл.	$2,61 \pm 0,07$	$1,23 \pm 0,05^{1)} (-53\%)$	$1,64 \pm 0,09^{1),2)} (-37\%)$
	$1,93 \pm 0,15$	$1,135 \pm 0,06^{1)} (-41\%)$	$1,34 \pm 0,08^{1),2)} (-31\%)$
α -ГФДГ тромбоцитов, гр./кл.	$2,65 \pm 0,08$	$1,25 \pm 0,04^{1)} (-53\%)$	$1,67 \pm 0,08^{1),2)} (-37\%)$
	$1,84 \pm 0,14$	$1,16 \pm 0,05^{1)} (-37\%)$	$1,32 \pm 0,05^{1),2)} (-28\%)$
ПОЛ, имп/с	$121,64 \pm 7,35$	$207,39 \pm 3,91^{1)} (+71\%)$	$141,85 \pm 2,31^{2)} (+17\%)$
	$137,47 \pm 6,21$	$198,43 \pm 8,24^{1)} (+44\%)$	$145,71 \pm 6,83^{2)} (+6\%)$
Стабильность мембран эритроцитов, с	$167,44 \pm 6,03$	$137,68 \pm 3,60^{1)} (-18\%)$	$186,94 \pm 2,14^{2)} (+12\%)$
	$171,38 \pm 5,31$	$162,75 \pm 10,47^{1)} (-5\%)$	$180,75 \pm 4,38^{2)} (+6\%)$

Здесь и в табл. 4: в числителе — показатели у детей раннего возраста; в знаменателе — показатели у детей дошкольного возраста; в скобках — процентное отклонение показателей от контрольной группы; достоверность различия показателей: ¹⁾ при сравнении с контрольной группой, ²⁾ при сравнении между периодами АД.

Таблица 3

Активность внутриклеточных ферментов у детей раннего возраста с АД

Активность ферментов	Здоровые дети (n=35)	Дети с АД	
		средняя степень (n=46)	тяжелая степень (n=21)
СДГ лимфоцитов, гр./кл.	$8,65 \pm 0,14$	$4,65 \pm 0,12^{1), 2), 3)}$	$3,6 \pm 0,09^{1),3)}$
		$5,76 \pm 0,19^{1)}$	$5,52 \pm 0,12^{1)}$
α -ГФДГ лимфоцитов, гр./кл.	$6,98 \pm 0,17$	$4,42 \pm 0,15^{1), 2), 3)}$	$3,05 \pm 0,17^{1), 3)}$
		$5,7 \pm 0,18^{1)}$	$5,62 \pm 0,16^{1)}$
СДГ тромбоцитов, гр./кл.	$2,61 \pm 0,07$	$1,23 \pm 0,045^{1), 2),3)}$	$1,08 \pm 0,07^{1), 3)}$
		$1,64 \pm 0,09^{1)}$	$1,59 \pm 0,06^{1)}$
α -ГФДГ тромбоцитов, гр./кл.	$2,65 \pm 0,08$	$1,25 \pm 0,04^{1), 2), 3)}$	$1,11 \pm 0,04^{1), 3)}$
		$1,67 \pm 0,08^{1)}$	$1,63 \pm 0,06^{1)}$

В числителе — период обострения; в знаменателе — период стихания процесса; достоверность различий показателей: ¹⁾ при сравнении с контрольной группой, ²⁾ при сравнении больных со среднетяжелым и тяжелым течением АД, ³⁾ при сравнении в периоды обострения и стихания процесса.

антител [3]. О недостаточной выработке антимикробных антител у детей раннего возраста со среднетяжелым и тяжелым течением АД свидетельствуют повышенная колонизация кожных покровов и других

локусов патогенными микроорганизмами, а также сниженный уровень сывороточных Ig A и Ig G. Угнетение активности окислительных ферментов в тромбоцитах можно объяснить их активным уча-

Таблица 4

Показатели ПОЛ и стабильности мембран эритроцитов у детей раннего возраста с АД

Показатели	Здоровые дети (n=20)	Дети с АД	
		средняя степень (n=40)	тяжелая степень (n=21)
ПОЛ, имп/с	121,64 ± 7,35	207,39 ± 7,91 ^{1), 2)}	232,075 ± 8,82 ^{1), 2)}
		141,85 ± 2,31	149,01 ± 3,13
Стабильность мембран, с	167,44 ± 6,03	137,68 ± 3,6 ^{1), 2)}	131,44 ± 3,53 ^{1), 2)}
		186,94 ± 2,14	171,25 ± 0,44

ствием в процессах воспаления совместно с лимфоцитами, так как известно, что кровяные пластинки обладают способностью к фагоцитозу, выделяют биологически активные вещества (гистамин, серотонин, простагландины) и участвуют в аллергических реакциях [3, 12]. Реализация этих функций зависит от энергетического обмена в тромбоцитах и приводит к снижению активности дегидрогеназ.

При оценке состояния ПОЛ установлено, что наиболее высокая степень интенсификации ПОЛ и снижение стабильности мембран эритроцитов характерны для периода островоспалительных явлений на коже (табл. 4). Усиление процессов ПОЛ выявлено в обеих группах больных, более выраженное у детей раннего возраста (табл. 2). При этом не выявлено взаимосвязи между ПОЛ и степенью тяжести АД у детей раннего возраста (табл. 4).

Процесс свободнорадикального окисления является неспецифическим механизмом повреждения биомембран при многих патологических состояниях [10]. Острота кожного процесса сопряжена с максимальной активацией ПОЛ, что, вероятно, отражает активность противовоспалительных медиаторов и альтерацию тканей в условиях аллергического воспаления. Полученные данные согласуются с результатами исследований других авторов [2, 5, 11].

На фоне комплексного лечения (гипоаллергенная диета, дезинтоксикационная и местная терапия, антибактериальные и антигистаминные средства, сорбенты и ферменты, по показаниям — кортикостероиды, натрия тиосульфат и витамин Е) у всех детей наблюдалось постепенное стихание воспалительного процесса, что сопровождалось достоверным снижением интенсивности свободнорадикального окисления, повышением стабильности мембран эритроцитов к перекисному гемолизу и дегидрогеназной активности клеток крови. Но если у пациентов раннего и дошкольного возраста в период неполной ремиссии показатели ПОЛ и стабильности мембран эритроцитов практически не отличались от здоровых детей, то полного восстановления активности внутриклеточных ферментов не происходило в обеих сравниваемых группах (табл. 2). Наряду с повышением активности дегидрогеназ в клетках крови существенно снижался

коэффициент вариации и уменьшалась деформированность нормального распределения лимфоцитов и тромбоцитов по активности окислительных ферментов, особенно СДГ, но полной нормализации структуры популяции клеток не происходило. В обеих группах пациентов преобладала популяция лимфоцитов с низкой активностью α-ГФДГ, что указывает на незавершенность патологического процесса. Депрессия окислительно-восстановительных процессов в клетках крови требует метаболической коррекции выявленных нарушений у детей с АД.

Заключение

Таким образом, проведенный нами анализ показал, что у большинства детей раннего и дошкольного возраста, страдающих АД, имеется наследственная предрасположенность к атопии. Ее реализации чаще всего способствуют патологическое течение беременности, нерациональное вскармливание на первом году жизни, перенесенные вирусные инфекции, вакцинации.

В клинической картине болезни у детей раннего возраста преобладают островоспалительные изменения кожных покровов в виде гиперемии, отека и экссудации, в дошкольном возрасте чаще выявляются признаки хронизации процесса (папулы, инфильтрация, сухость). У большинства детей раннего возраста выявлена дисиммуноглобулинемия и колонизация кожных покровов патогенными микроорганизмами, наибольшую частоту среди которых имеет *Staphylococcus aureus*.

У детей с АД в период обострения обнаружено угнетение окислительно-восстановительных процессов в клетках крови с преобладанием популяций лимфоцитов и тромбоцитов с низкой активностью ферментов, усиление процессов свободнорадикального окисления и снижение устойчивости мембран, эритроцитов к перекисному гемолизу. Наиболее выраженные метаболические сдвиги наблюдались у детей раннего возраста. Степень снижения дегидрогеназной активности клеток крови, в отличие от ПОЛ, напрямую связана с тяжестью АД. В период неполной ремиссии болезни, наряду с нормализацией ПОЛ и устойчивости мембран эритроцитов к перекис-

ному гемолизу, полного восстановления активности окислительных ферментов и структуры популяции клеток крови не происходит, что указывает на незавершенность патологического процесса и требует метаболической коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит у детей: Диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. — М., 2000. — 76 с.
2. Балаболкин И. И., Гребенюк В. Н. Атопический дерматит у детей. — М., 1999. — 240 с.
3. Гаврилов О. К., Козинец Е. И., Черняк Н. Б. Клетки костного мозга и периферической крови. — М., 1985. — 286 с.
4. Катосова Л. К. Прогноз и диагностика инфекционного процесса по состоянию некоторых ферментных систем лейкоцитов крови: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1974. — 19 с.
5. Клейменова Н. В., Пампура А. Н., Тозлиян Е. В., Шабельникова Е. И. // 1-й Всерос. конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». — М., 2002. — С. 11.
6. Кунгуров Н. В. Особенности типов течения атопического дерматита; принципы терапии: Дисс. ... докт. мед. наук. — Екатеринбург, 1998.
7. Кунгуров Н. В., Герасимова Н. М., Кохан М. М. Атопический дерматит: типы течения, принципы терапии. — Екатеринбург, 2000. — 267 с.
8. Мокронослова М. А. Влияние *Staphylococcus aureus* и дрожжеподобных грибов на течение атопического дерматита: Дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1999.
9. Торопова Н. П., Синявская О. А. Экзема и нейродермит у детей. — Екатеринбург, 1993. — 447 с.
10. Файзуллина Р. А. // Педиатрия. — 2002. — № 3. — С. 44—48.
11. Часовский Ю. П. Липидный состав, показатели перекисного окисления липидов мембран эритроцитов при атопическом дерматите у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Томск, 2001.
12. Beveniste J. // Allergy and Clin. Immunology. — Amsterdam; Oxford, 1977. — P. 143—146.