

**Рыбакова**

**Татьяна Николаевна**

**НАРУШЕНИЕ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ЕЁ  
КОРРЕКЦИЯ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ  
У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

**14.01.08 – педиатрия**

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

**Пермь – 2015**

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения России

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент, профессор  
кафедры педиатрии ГБОУ ВПО  
Кировская государственная медицинская  
академия Минздрава России

*Галанина Алена Васильевна*

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор  
кафедры аллергологии и иммунологии  
ФГБОУ ВПО Российский университет  
дружбы народов Министерства образования  
и науки РФ (г. Москва)

*Мачарадзе Дали Шотаевна*

кандидат медицинских наук, врач - педиатр  
государственного бюджетного учреждения  
здравоохранения Пермского края "Городская  
детская клиническая поликлиника №2"  
(г. Пермь)

*Шайдуллина Екатерина Валерьевна*

**Ведущая организация:**

государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.02 при ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26) и на сайтах: [www.psmu](http://www.psmu) и [www.vak.ed.gov.ru](http://www.vak.ed.gov.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор

*Минаева Наталья Витальевна*

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Одним из самых ранних проявлений аллергологической патологии в детском возрасте является атопический дерматит. Начинаясь в первые месяцы жизни, он характеризуется полиморфными клиническими симптомами, вовлечением в процесс многих органов и систем, склонностью к рецидивирующему течению. Развитию атопического дерматита способствует ослабление барьерной функции кожи и слизистых, в связи, с чем имеется тенденция к вторичному инфицированию и усугублению воспалительного процесса в очагах. Дети с атопическим дерматитом склонны к последующему развитию бронхиальной астмы, которая протекает, как правило, тяжелее, чем у детей без атопического дерматита. Данная нозология представляет собой серьёзную проблему общественного здравоохранения в связи со значительно выраженными социоэкономическими последствиями и влиянием на качество жизни.

Вероятность развития атопического дерматита зависит от генетической предрасположенности, повышенной продукции Ig E- антител, гиперреактивности кожи (Балаболкин И.И., Баранов А.А., 2006; Минаева Н.В., Корюкина И.П., 2007; Иллек Я.Ю. с соавт., 2007). Воздействие различных факторов внешней среды приводит к изменению резистентности, снижению иммунологической реактивности, ослаблению и срыву компенсаторных механизмов. Дебют атопического дерматита у детей связан чаще всего с пищевыми аллергенами, но в последующем факторами, провоцирующими обострения заболевания, могут стать пыльцевые, бытовые, грибковые, эпидермальные, бактериальные и вирусные аллергены (Маркин А.В., 2002; Баранов А.А., Балаболкин И.И., 2006; Мачарадзе Д.Ш., 2007; Ревякина В.А. с соавт., 2012; Ricci G. с соавт., 2000; Boguniewicz M. с соавт., 2010). У большинства больных атопическим дерматитом выявляется обсемененность кожных покровов *Staphylococcus aureus*, который может вызвать обострение заболевания и способствовать поддержанию аллергического воспаления кожных покровов посредством секреции суперантигенов, вызывающих стимуляцию Т-лимфоцитов и макрофагов, что приводит к повышенной продукции провоспалительных цитокинов (Репецкая М.Н., 2011; Снарская Е.С., 2012; Lin Y.T. с соавт., 2000; Matsui K. с соавт., 2000).

Современные методы терапии атопического дерматита основаны на создании гипоаллергенного быта, назначении индивидуальной диеты, местных противовоспалительных средств, лечебном и косметическом уходе за кожей, а так же применении антигистаминных препаратов и коррекции функциональных нарушений пищеварительной системы (Десягин В.М., Румянцев А.Г., 2004; Балаболкин И.И. с соавт.,

2006; Маланичева Т.Г. с соавт., 2010; Тихомиров А.А. с соавт., 2011; Pawansar R. с соавт., 2011). При возникновении вторичного инфицирования кожных покровов в комплексном лечении больных атопическим дерматитом используют комбинированные наружные средства, содержащие, помимо кортикостероида, антибактериальный препарат. На современном этапе удалось достигнуть серьезного успеха в лечении атопического дерматита, однако общепринятая традиционная терапия бывает недостаточно эффективна и не обеспечивает у этих больных наступления продолжительной клинической ремиссии.

По результатам ранее проведенных исследований, в комплексном лечении ряда заболеваний показана эффективность лечения озоном, который обладает бактерицидным, вируцидным, фунгицидным, противовоспалительным, дезинтоксикационным, обезболивающим, иммуномодулирующим, антиоксидантным эффектами, активирует метаболические процессы (Масленников О.В. с соавт., 2008, 2012). По данным некоторых авторов (Кошелева И.В. с соавт., 2000, 2004; Ведерникова С.В., Кохан М.М., 2009; Григорян Н.С. с соавт., 2011), имеются сведения о положительном эффекте лечения озоном атопического дерматита у взрослых пациентов, иммуномодулирующем и противорецидивном эффектах озонотерапии при младенческой, детской и подростковой стадии атопического дерматита (Тарбеева О.Н., 2012; Бебякина Н.С., 2013; Васильева Ю.А., 2013; Иллек Я.Ю. с соавт., 2013), положительном влиянии озонотерапии на неспецифическое звено антимикробной резистентности при детской форме атопического дерматита (Иллек Я.Ю. с соавт., 2013). В то же время, в литературе отсутствуют данные о влиянии озонотерапии на параметры неспецифической противомикробной резистентности у детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом.

Представленные выше данные свидетельствуют о медико-социальной значимости проблемы, связанной с высоким уровнем заболеваемости атопическим дерматитом в раннем возрасте, склонностью к рецидивированию процесса, диктуют необходимость совершенствования лечебных подходов к тактике ведения пациентов, которые могут улучшить прогноз и обеспечить более длительную клиническую ремиссию. Это определило цели и формулировку задач настоящей работы.

**Цель работы.** Изучить особенности иммунного ответа и неспецифической противомикробной резистентности, оценить эффективность включения озонотерапии в комплексное лечение детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом.

### **Задачи исследования:**

1. Провести сравнительный анализ некоторых показателей иммунного ответа и неспецифической противомикробной резистентности у детей раннего возраста со среднетяжелым атопическим дерматитом в разных фазах заболевания.

2. Определить диагностическую значимость изучения показателей иммунного ответа и неспецифической противомикробной резистентности у пациентов со среднетяжелым распространённым атопическим дерматитом, принимавших традиционную программу лечения, и у группы пациентов, получавших традиционное комплексное лечение в сочетании с озонотерапией.

3. Оценить клиническую эффективность и влияние озонотерапии на параметры иммунного ответа и неспецифическую противомикробную резистентность у детей раннего возраста со среднетяжелым атопическим дерматитом.

### **Положения, выносимые на защиту:**

- у детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом на фоне применения традиционной программы терапии в фазе клинической ремиссии сохраняются выраженные отклонения показателей иммунного ответа и неспецифической противомикробной резистентности;
- у детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом, получавших традиционную программу лечения в комплексе с озонотерапией, в периоде клинической ремиссии наблюдается нормализация большинства показателей иммунного ответа и неспецифической противомикробной резистентности;
- включение озонотерапии в традиционную программу лечения позволяет увеличить продолжительность клинической ремиссии у детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом.

**Научная новизна.** У детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом исследованы показатели иммунного ответа, параметры неспецифической противомикробной резистентности, изучена плотность экспрессии Toll-подобных рецепторов и количество клеток, их экспрессирующих, в фазах обострения и клинической ремиссии заболевания. Впервые дополнительно к традиционной программе лечения у пациентов раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом была включена озонотерапия, показано ее преимущество перед общепринятой терапией, установлен высокий клинический, иммуномодулирующий и противорецидивный эффекты.

**Практическая значимость.** Результаты проведенных исследований позволили определить клинико-диагностическое значение изучения динамики параметров иммунного ответа, неспецифической противомикробной резистентности для оценки фазы заболевания и эффективности проводимой терапии у детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом. Доказана целесообразность применения озонотерапии в комплексе лечебных мероприятий при среднетяжёлом распространённом атопическом дерматите у детей раннего возраста, обеспечивающей не только клинический, иммуномодулирующий, а так же и противорецидивный эффекты.

**Внедрение результатов исследования в практику.** Результаты проведенных исследований используются в практике врачей-педиатров КОГБУЗ «Кировской областной детской клинической больницы», центральной районной больницы г. Кирово-Чепецка, детских поликлиник г. Кирова и Кирово-Чепецка, материалы диссертации используются при подготовке курса лекций для студентов, интернов, ординаторов на кафедре педиатрии ИПО, педиатрии, пропедевтики детских болезней ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России.

**Личное участие автора в выполнении работы.** Автором самостоятельно проанализирована специальная литература по вопросу атопического дерматита у детей, лично осуществлен отбор пациентов в исследование, изучен анамнез. Определены критерии включения и исключения. Наблюдение за пациентами атопическим дерматитом, забор крови для выполнения клинико-лабораторных и иммунологических исследований, катamnестическое наблюдение пациентов, статистическая обработка материала проводилась автором лично.

**Апробация диссертационного материала.** Результаты проведенных исследований представлены на Международной научно-практической конференции «Теоретические и практические вопросы развития научной мысли в современном мире (Уфа, 2013), II Всероссийской интерактивной научно-практической конференции по педиатрии (Тула, 2013), на Всероссийской научно-практической конференции «Теоретические и прикладные исследования в области естественных и гуманитарных наук» (Прокопьевск, 2013), на VIII Всемирном конгрессе по иммунологии, респираторной аллергии и астме (Дубай, ОАЭ, 2013), на 66-й итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых, (Витебск, 2014), на межрегиональной научно-практической конференции и студенческой научной конференции «Малые Апрельские чтения-2014», (Архангельск, 2014). Апробация работы проведена на совместном заседании кафедр педиатрии, педиатрии ИПО, пропедевтики детских болезней, детской

хирургии ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России (протокол №1 от 12 января 2015 года).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 18 работ, из них 5 работ в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки для публикации результатов исследований по кандидатским и докторским диссертациям.

**Связь работы с научными программами.**

Диссертационная работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО Кировской ГМА Минздрава России. Номер государственной регистрации темы 01201457560.

**Структура и объём работы.** Диссертация представлена в виде рукописи на русском языке, объемом 125 страниц, включает: «Введение», «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», две главы с результатами собственных клинических наблюдений и исследований, «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации». Список литературы содержит 251 название работ, из них – 183 отечественных и 68 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 9 таблицами и 20 рисунками, собственными клиническими примерами.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Работа выполнена на базе КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница» (главный врач А.В. Андронов), являющейся клинической базой кафедры педиатрии (зав. кафедрой – д.м.н., профессор Я.Ю. Иллек) ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России, где проведены клинические наблюдения и исследования с применением лабораторных, специальных аллергологических и инструментальных методов. Иммунологический статус, неспецифическую противомикробную резистентность исследовали в иммуногематологической лаборатории (зав. лабораторией – д.м.н., профессор Г.А. Зайцева) ФГУ «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови» Росмедтехнологий.

**Объект исследования.** В период с 2011 по 2014 г. наблюдалось 65 детей (из них 43 мальчика и 22 девочки) в возрастной категории от 6 месяцев до 3 лет со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом (АД).

**Критерии включения:** пациенты со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом от 6 месяцев до 3 лет («младенческая форма») в соответствии с рабочей классификаций, предложенной Союзом педиатров России в Научно-практической программе «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика» (2008).

**Критерии исключения:** в исследование не были включены младенцы с лёгкой и тяжёлой формой атопического дерматита, пациенты со среднетяжёлой детской и подростковой формой атопического дерматита, а также младенцы со среднетяжёлым течением атопического дерматита, имеющие на момент наблюдения острые инфекционные процессы (ОРВИ, риниты, фарингиты и др.) или сопутствующие аллергические заболевания (бронхиальная астма, аллергический ринит, поллиноз).

В зависимости от проводимого лечения пациенты были подразделены на две группы. Первая группа детей, страдающих атопическим дерматитом (33 ребенка) получала традиционную схему лечения. С родителями больных детей была проведена беседа по созданию гипоаллергенного быта, назначена персональная гипоаллергенная диета, лечебно-косметические средства ухода за кожей с использованием во время гигиенических процедур кремового геля для мытья Эмолиум, а после купания – увлажняющего триактивного крема Эмолиум П, нанесение на поражённые участки кожи Мометазона фуurato на кремовой основе 1 раз в день, 17-20 дней, приём Цетиризина, Хилак-форте, Креона 10000 в течение 3 недель.

Вторая группа больных с атопическим дерматитом (32 ребенка) получала аналогичную программу лечения, но в комплексе с курсами озонотерапии. Обоснованием для включения озона в традиционную схему лечения больных атопическим дерматитом явились литературные данные о высоком лечебном эффекте при ряде острых и хронических заболеваний, минимум противопоказаний к применению, отсутствие побочных реакций при правильно рассчитанной дозе.

У детей с атопическим дерматитом курс озонотерапии заключался в ежедневном 2-х кратном смазывании озонированным высокоочищенным оливковым маслом поражённой поверхности кожи в течение 16 дней и кишечных инфузий озонокислородной смеси, которые проводились 1 раз в два дня (8 процедур). Внутрикишечно озонокислородная смесь вводилась с помощью шприца Жане и соединенной с ним полихлорвиниловой трубки с наконечником. Положение больного лёжа на левом боку с согнутыми ногами в коленях. Обработанный вазелином наконечник, вводился в прямую кишку на глубину примерно 2 см, и при медленном нажатии на поршень используемого шприца Жане поступала нужная доза озонокислородной смеси. Время процедуры до 1,5-2 минут.

Озонкислородную смесь получали при помощи озонатора АГОД- «Квазар» (сертификат соответствия № РОССТУ.МЕ34. ВО1135. соответствует требованиям нормативных документов ГОСТ Р 50267.0-92, ГОСТ Р 50444-92 (Рр-3.4), ГОСТ Р



50267.0.2005), согласно которым озон синтезируют пропусканием слабого электрического разряда через кислород (изготовитель: «Конструкторское бюро измерительных приборов «Квазар», г. Нижний Новгород). Озонировали высокоочищенное оливковое масло для обработки поврежденных кожных покровов, при концентрации озона на выходе из озонатора 20 мг/мл. Барботирование 100 мл рафинированного оливкового масла, составляло 15 мин. Терапевтическая доза озона, рассчитанная на метаболическое воздействие составляет 75 мкг на 1 кг веса больного. Максимальный объем озонкислородной смеси на одну кишечную инсуффляцию вычисляли по формуле: 
$$\frac{\text{масса тела (кг)} \times 75}{20}$$
 Необходимый объем озонкислородной смеси на одну кишечную

инсуффляцию составлял от 20 до 50 мл, курсовая доза озонкислородной смеси в среднем составляла от 300 до 520 мл. С 1-2 дня наблюдения детей со среднетяжелым распространенным атопическим дерматитом начинали первый курс озонотерапии, через три месяца от начала наблюдения проводили повторный курс озонотерапии. Осложнений и побочных реакций при проведении сеансов озонотерапии у пациентов второй группы не было. Все лечебно-диагностические мероприятия проводились пациентам с письменного согласия их родителей.

### **Методы исследования**

У детей раннего возраста со среднетяжелым распространенным атопическим дерматитом, включенных нами в исследование проводили клиническое наблюдение, лабораторные, инструментальные, микробиологические, аллергологические и иммунологические обследования. Полученные данные сравнивали с результатами 80 соматически здоровых детей той же возрастной категории (Галанина А.В., 2007; Иллек Я.Ю., 2007; Тарбеева О.Н., 2012; Швецова Н.В., 2002).

У наблюдаемых пациентов в состоянии полной клинической ремиссии производили постановку кожных скарификационных проб к бытовым, эпидермальным и пыльцевым аллергенам, применяя реактивы, произведенные НПО «Аллерген» (г. Ставрополь), в соответствии с прилагаемыми инструкциями. Одновременно, используя гистамин и экстрагирующую жидкость, проводили контрольные пробы.

У всех пациентов с атопическим дерматитом до начала лечения производили забор материала с очагов пораженной кожи для определения наличия стафилококка. На 1-2 день наблюдения в фазе обострения болезни и через 23-28 дней от начатой терапии в фазе клинической ремиссии исследовали популяции и субпопуляции лимфоцитов (CD3- субпопуляция лимфоцитов, CD4- субпопуляция лимфоцитов, CD8- субпопуляция

лимфоцитов, CD20- субпопуляция лимфоцитов), подсчитывали иммунорегуляторный индекс (ИРИ) CD4/CD8, изучали уровень иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, E, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и анти- $\alpha$ -стафилолизина в образцах крови, теста восстановления нитросинего тетразолия в цитоплазме нейтрофилов (НСТ-тест), показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и Toll-подобные рецепторы (Toll-like receptor) TLR-2 и TLR-6. Полученные результаты исследований у пациентов раннего возраста с атопическим дерматитом сопоставляли с результатами, выявленными у 80 соматически здоровых детей этой же возрастной группы.

С целью определения уровня популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови наблюдаемых пациентов применяли реакцию непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), где при помощи моноклональных антител ЛТ3, ЛТ4, ЛТ8 и ЛТ20 проводили иммунофенотипирование. Стандартный набор реагентов Нижегородского ООО НПК «Препарат» использовался для постановки РНИФ. Результаты проведенных исследований представлены в абсолютных числах и процентах. ИРИ представляет собой процентное соотношение CD4- субпопуляций лимфоцитов и CD8- субпопуляций лимфоцитов в сыворотке крови.

Методику радиальной иммунодиффузии по G. Mancini с соавт. применяли для исследования содержания Ig A-, Ig M-, Ig G- антител в образцах крови. В качестве реагентов был использован набор моноспецифических антисывороток предприятия по производству бактериальных препаратов (г. Нижний Новгород); результаты анализа выражали в г/л. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли показатель общего Ig E в образцах крови. При исследовании использовали реагенты ООО НПК «Препарат» (г. Нижний Новгород) в соответствии с прилагаемыми инструкциями; результаты представляли в МЕ/мл. Методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (Белокриницкий Д.В., 1987) выявляли содержание ЦИК в образцах крови у наблюдаемых детей; результаты представляли в единицах оптической плотности.

Посев материала с очагов пораженной кожи и идентификация стафилококка проводились на желтково-солевом агаре (ЖСА) в соответствии с Методическими указаниями Министерства здравоохранения СССР (приказ № 535 от 22.04.1985 г.) по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинико-диагностических лабораториях медицинских организаций. Уровень анти- $\alpha$ -стафилолизина в образцах крови у детей раннего возраста с атопическим дерматитом выявляли с помощью реакции нейтрализации с применением

стафилококкового токсина, образца стандартного анти- $\alpha$ -стафилолизина и эритроцитов кролика (Резепов Ф.Ф. с соавт. 1984г); ответы исследования представляли в МЕ/мл.

У пациентов раннего возраста с атопическим дерматитом ФАН определяли, применяя в качестве объекта фагоцитоза частицы латекса 1,1 мкм («Sigma», США), используя метод Потаповой С.Г. с соавт. (1977 г); результат представляли в процентах. Подсчитывали среднее количество частиц латекса, поглощённое одним нейтрофилом. Исходя из этого, вычисляли фагоцитарный индекс. При проведении НСТ-теста проводили активацию нейтрофилов при помощи латекса, вычисляли число клеток, регистрируя образование гранул нерастворимого диформазана (Петров Р.В. с соавт., 1992 г); ответ исследований представляли в процентах. У обследуемых детей проводили исследование паттерн-распознающих рецепторов – Toll-подобных рецепторов (Toll-like receptor) TLR-2 и TLR-6 на проточном цитофлуориметре «EpicsXL» («BeckmanCoulterInc.», США) и изучали уровень экспрессии маркеров CD282 и CD286, произведенных в ЗАО “БиоХим-Мак Диагностика” (г. Москва), на нейтрофилах, моноцитах и лимфоцитах; результаты исследования выражали в пл. усл. ед и процентах.

Необходимо отметить, что клинико-лабораторные и иммунные показатели у соматически здоровых детей, проживающих в различных регионах нашей страны, несколько различаются друг от друга. Вероятно, данный факт обусловлен влиянием местных внешне-средовых, экологических условий, уровня жизни, национальной принадлежностью. Исходя из выше сказанного, в качестве группы контроля нами использованы результаты исследований, полученные сотрудниками кафедры педиатрии ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России и научными сотрудниками иммуногематологической лаборатории ФГУ «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови» Росмедтехнологий у соматически здоровых детей раннего возраста, проживающих в г. Кирове и районах Кировской области РФ.

### **Методы статистической обработки**

Методом вариационной статистики с определением средней арифметической величины ( $M$ ), среднего квадратического отклонения ( $\delta$ ) и средней квадратической ошибки ( $m$ ), коэффициента достоверности различий между сравниваемыми величинами ( $p$ ) с использованием таблицы Стьюдента-Фишера обрабатывали результаты, полученные при исследовании лабораторных и иммунологических параметров у младенцев со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом. Оценивая взаимоотношения между сдвигами ряда иммунологических показателей, нами использовался метод корреляционного анализа. Математический подсчет цифрового материала проводили на

персональном компьютере в приложении Microsoft Office Excel Mac 2011. Данные специальных исследований, проведенных в группах наблюдаемых детей раннего возраста с атопическим дерматитом, сравнивали между собой и с данными этих исследований у соматически здоровых пациентов.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ**

Среди исследуемых пациентов (65 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет) раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом мальчики составляли большую долю (60%). Отягощенная наследственность в отношении аллергологической патологии отмечалась у всех пациентов. Вызвать внутриутробную сенсibilизацию плода могли перинатальные факторы (ранний и поздний токсикоз, сложное течение родов, родоразрешение оперативным путем, железодефицитная анемия, острые респираторные заболевания, трахеит, фарингит, антибактериальная терапия), ранний перевод на смешанное или искусственное вскармливание, включение в питание продуктов с потенциально высокими аллергизирующими свойствами, воздействие на организм ребёнка бытовых аллергенов и прочее. По анамнестическим данным у детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом отмечались признаки аллергического диатеза, воспалительные проявления на кожных покровах, перенесенные острые инфекции верхних и нижних дыхательных путей, проявления дисбиоза кишечника. Пищевая аллергия и признаки поливалентной сенсibilизации организма отмечены у всех наблюдаемых детей. Воспаление кожи аллергического характера у большинства пациентов появлялось уже в первые шесть месяцев жизни, во втором полугодии жизни - у остальных детей. В результате нарушения диеты, контакта с причинно-значимыми аллергенами или острыми инфекционными заболеваниями, обострения атопического дерматита, у наблюдаемых детей возникали каждые 3-4 месяца.

В фазе обострения у детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом отмечалась эмоциональная лабильность, гиперактивность, беспокойный сон, нарушение аппетита. У всех пациентов наблюдался выраженный кожный зуд, выявлялась гиперемия островкового характера на коже лица, шеи, волосистой части головы. Обнаруживалась папулезная сыпь с характерной локализацией в области сгибов лучезапястных, локтевых и коленных суставов, предплечий, на медиальной поверхности бёдер, участки лихенизации кожи со следами расчёсов, красный и белый дермографизм на непоражённых участках кожных покровов. Отмечалась лимфаденопатия, проявляющаяся увеличением подчелюстных, переднешейных,

подмышечных лимфоузлов. Во время проведения ультразвукового исследования органов брюшной полости у 60% наблюдаемых детей в фазе обострения заболевания визуализировались реактивные изменения ткани печени, у 56% – признаки дисфункции желчных путей по гипотоническому типу, у 32% - признаки диффузных изменений ткани поджелудочной железы. У 69% пациентов выявлялось обсеменение кожных покровов стафилококком. При микробиологических посевах с поражённых участков кожи у обследуемых детей в фазе обострения заболевания в 44% случаев высевался *Staphylococcus aureus*, в 27% случаев – *Staphylococcus epidermidis*, в 19% случаев – *Staphylococcus saprophyticus*, а в 10% случаев – микробная ассоциация *Staphylococcus aureus* + *Staphylococcus saprophyticus* (рис. 1).

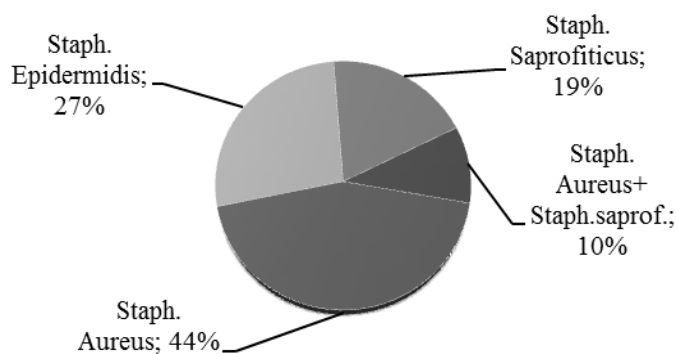


Рис. 1. Результаты микробиологического посева с поражённых участков кожи у детей раннего возраста с атопическим дерматитом.

У общей группы детей изменения гемограммы в фазе обострения заболевания проявлялись в уменьшении числа эритроцитов, снижении уровня гемоглобина и цветового показателя, повышении общего содержания лейкоцитов, абсолютного числа нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов, выраженном увеличении числа эозинофилов. Во время обострения заболевания у наблюдаемых детей регистрировались изменения параметров Т-клеточного звена иммунитета (снижение относительного уровня CD3-субпопуляций лимфоцитов при повышении абсолютного числа этих клеток, снижение относительного числа CD8-субпопуляций лимфоцитов в образцах крови, повышение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8) и В-клеточного звена иммунитета (повышение абсолютного числа CD20-субпопуляций лимфоцитов, снижение содержания сывороточных Ig G, Ig A и Ig M, высокий уровень общего Ig E в образцах крови). Одновременно, у этих пациентов наблюдались изменения неспецифической противомикробной резистентности, выражающиеся в повышении количества анти- $\alpha$ -стафилолизина (рис.2), снижение НСТ-теста, уровня фагоцитарной активности

нейтрофилов, значений фагоцитарного индекса. Достоверных изменений экспрессии Toll-подобных рецепторов-2 и Toll-подобных рецепторов-6 на лейкоцитарных клетках у детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом в периоде обострения заболевания не обнаруживалось (табл. 1).

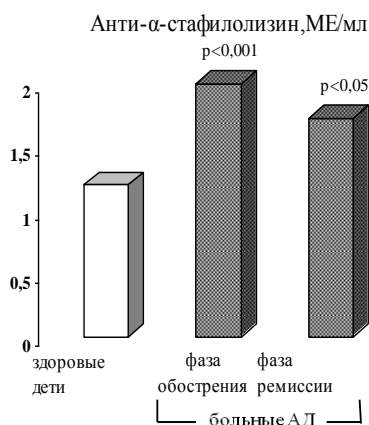


Рис. 2. Уровень анти-α-стафилолизина в образцах крови у общей группы детей раннего возраста с атопическим дерматитом.

Проведенный анализ позволил установить, что в фазе обострения заболевания у них отмечалась корреляция между увеличением абсолютного числа CD3-субпопуляций лимфоцитов и снижением уровня Ig G- антител ( $r = -0,76$ ,  $p < 0,01$ ), между увеличением абсолютного числа CD3- субпопуляций лимфоцитов и уменьшением показателя фагоцитарной активности нейтрофилов ( $r = -0,71$ ,  $p < 0,01$ ), между повышением абсолютного числа CD20-субпопуляций лимфоцитов и гиперпродукцией общего Ig E - антител в образцах крови ( $r = +0,68$ ,  $p < 0,02$ ).

В фазе клинической ремиссии у наблюдаемых детей клинические симптомы заболевания отсутствовали, но сохранялись эмоциональная неустойчивость, сниженный уровень гемоглобина и цветовой показатель, повышение общего числа лейкоцитов и абсолютного числа эозинофилов в образцах крови. Наряду с этим, выявлялись сдвиги показателей иммунного ответа и неспецифической противомикробной резистентности, выражающиеся в повышении абсолютного числа CD3-субпопуляций лимфоцитов и CD4-субпопуляций лимфоцитов, увеличении ИРИ, понижении уровня Ig G-, Ig A-, Ig M-антител, гиперпродукцией общего Ig E, повышении содержания анти-α-стафилолизина, снижение параметров фагоцитарной активности нейтрофилов и фагоцитарного индекса в образцах крови. Вместе с тем, в фазе клинической ремиссии у детей раннего возраста со среднетяжелым распространённым атопическим дерматитом констатировались увеличение плотности экспрессии Toll-подобных рецепторов-2 на лимфоцитах, повышение относительного количества моноцитов и нейтрофилов, экспрессирующих

Toll-подобные рецепторы-2, увеличение плотности экспрессии Toll-подобных рецепторов-6 на моноцитах и нейтрофилах, повышение относительного количества моноцитов и нейтрофилов, экспрессирующих Toll-подобные рецепторы-6.

Таблица 1  
 Параметры неспецифической противомикробной резистентности у детей раннего возраста с атопическим дерматитом (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 80	Больные АД, n = 65	
		фаза обострения	фаза ремиссии
Анти-α-стафилолизин, МЕ/мл	1,20±0,17	2,00±0,26*	1,73±0,21*
Показатели фагоцитоза:			
ФАН, %	73,40±1,66	59,02±2,93*	67,74±2,02*
ФИ	11,80±0,29	9,01±0,40*	10,28±0,60*
НСТ-тест	17,60±1,03	13,75±0,75*	16,47±0,62
TLR-2:			
экспрессия на лимфоцитах, %	0,11±0,01	0,12±0,02	0,24±0,09
экспрессия на лимфоцитах, пл., усл.ед.	1,67±0,06	1,75±0,17	3,01±0,28*
экспрессия на моноцитах, %	34,14±2,41	35,13±2,87	54,14±2,90*
экспрессия на моноцитах, пл., усл.ед.	1,43±0,03	1,40±0,05	1,49±0,11
экспрессия на нейтрофилах, %	0,25±0,02	0,34±0,08	1,19±0,15*
экспрессия на нейтрофилах, пл., усл.ед.	1,96±0,15	2,21±0,14	2,05±0,15
TLR-6:			
экспрессия на лимфоцитах, %	0,15±0,01	0,16±0,02	0,14±0,02
экспрессия на лимфоцитах, пл., усл.ед.	2,37±0,07	2,27±0,18	2,71±0,21
экспрессия на моноцитах, %	0,19±0,03	0,25±0,04	0,36±0,05*
экспрессия на моноцитах, пл., усл.ед.	2,32±0,06	2,23±0,20	2,85±0,24*
экспрессия на нейтрофилах, %	0,18±0,01	0,17±0,03	0,36±0,04*
экспрессия на нейтрофилах, пл., усл.ед.	1,73±0,08	1,87±0,17	2,78±0,26*

Прим.: «\*» - p<0,05-0,001 в сравнении с показателями соматически здоровых детей

В зависимости от характера проводимого лечения наблюдаемые пациенты были распределены в две группы. В первой группе детей раннего возраста с атопическим дерматитом (33 пациента) назначали традиционную программу лечения. Второй группе детей (32 пациента) проводили точно такую же программу лечения, но в сочетании с двумя курсами озонотерапии.

У детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом в обеих группах в результате проводимого лечения отмечалась нормализация самочувствия, аппетита, сна и улучшение общего состояния, прекращение выраженного кожного зуда и воспалительных проявлений на коже, уменьшение периферических лимфатических узлов в диаметре, исчезновение реактивных изменений ткани поджелудочной железы. Через 25,1±1,1 суток наблюдалось наступление полной клинической ремиссии у первой группы детей, получавших традиционную программу

терапии, а через  $19,6 \pm 0,9$  суток с первого дня лечения - у второй группы детей с атопическим дерматитом, получавших озонотерапию в сочетании с традиционным лечением. Таким образом, у детей, которые получали озонотерапию в сочетании с традиционным лечением, достижение клинической ремиссии наблюдалось в среднем на 5,6 дней раньше, чем у детей, получавших традиционную терапию.

В фазе клинической ремиссии у первой группы пациентов раннего возраста с атопическим дерматитом, получавших традиционную программу лечения отмечалось снижение относительного числа при увеличении абсолютного числа CD3-субпопуляции лимфоцитов, повышение абсолютного числа CD4-субпопуляции лимфоцитов, снижение относительного числа CD8-субпопуляции лимфоцитов, повышение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, повышение абсолютного числа CD20-субпопуляции лимфоцитов, снижение значения показателей фагоцитоза (постановка НСТ- теста, индекса фагоцитоза и фагоцитарной активности нейтрофилов), увеличение содержания анти- $\alpha$ -стафилолизина, уменьшение содержания Ig G-, Ig A-, Ig M – антител и гиперпродукция общего Ig E в образцах крови. В то же время у первой группы младенцев с атопическим дерматитом в периоде клинической ремиссии отмечалось увеличение плотности экспрессии Toll-подобных рецепторов-2 на лимфоцитах, повышение относительного количества моноцитов и нейтрофилов, экспрессирующих Toll-подобные рецепторы-2, повышение относительного количества нейтрофилов, экспрессирующих Toll-подобные рецепторы-6.

Иные изменения показателей иммунного ответа, неспецифической противомикробной резистентности и Toll-подобных рецепторов констатировались в фазе клинической ремиссии во второй группе детей раннего возраста с атопическим дерматитом, получавших традиционное лечение в комплексе с озонотерапией. У данной группы детей регистрировалось повышение абсолютного числа CD3-субпопуляции лимфоцитов и CD4-субпопуляции лимфоцитов, гиперпродукция общего Ig E- антител при нормализации содержания иммуноглобулинов остальных классов, содержания других лимфоцитарных клеток в сыворотке крови, анти- $\alpha$ -стафилолизина, параметров фагоцитарной активности. У детей раннего возраста с атопическим дерматитом, регистрировалось увеличение плотности экспрессии Toll-подобных рецепторов-2 на лимфоцитах и моноцитах, увеличение относительного числа лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов, экспрессирующих Toll-подобные рецепторы-2, повышение плотности экспрессии Toll-подобных рецепторов-6 на лимфоцитах, моноцитах и нейтрофилах, повышение относительного числа моноцитов и нейтрофилов, экспрессирующих Toll-подобные рецепторы-6, что свидетельствует о выраженной стимуляции функции паттерн-



распознающих рецепторов, играющих ключевую роль в распознавании патогенов, внедряющихся в барьерные ткани человека и активации системы врождённого иммунитета. Изменения экспрессии TLR 2, TLR6 и относительное число лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов их экспрессирующих представлено на рис.3, 4, 5 и 6.

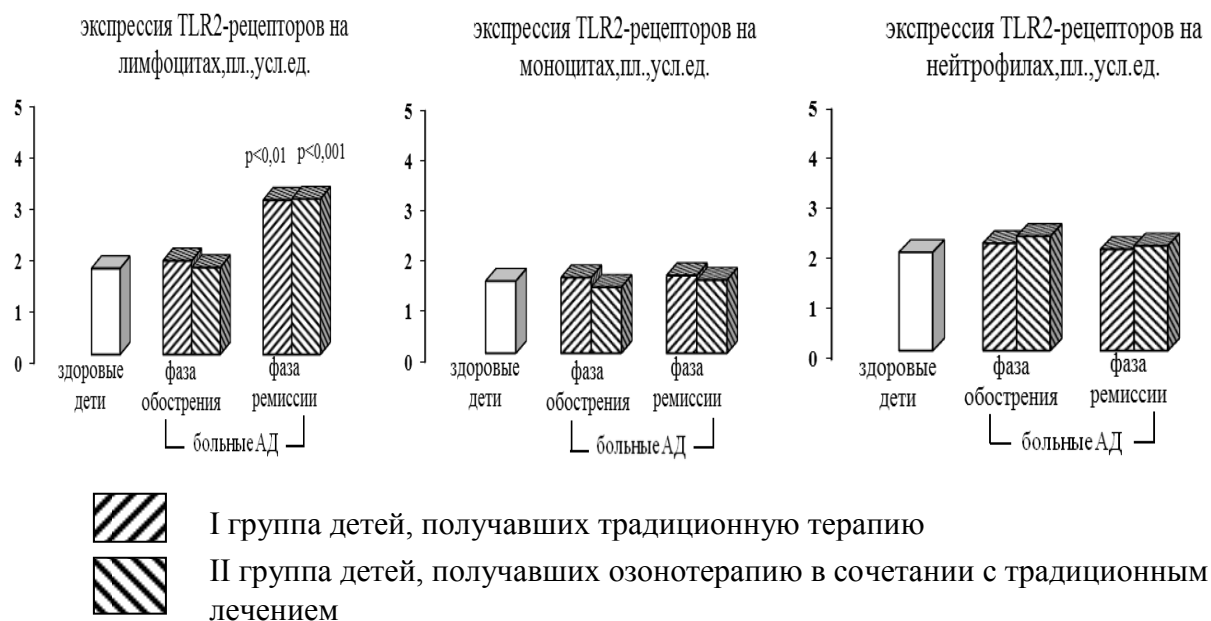


Рис. 3. Плотность экспрессии Toll-подобных рецепторов-2 на лимфоцитах, моноцитах и нейтрофилах у первой и второй групп детей с атопическим дерматитом

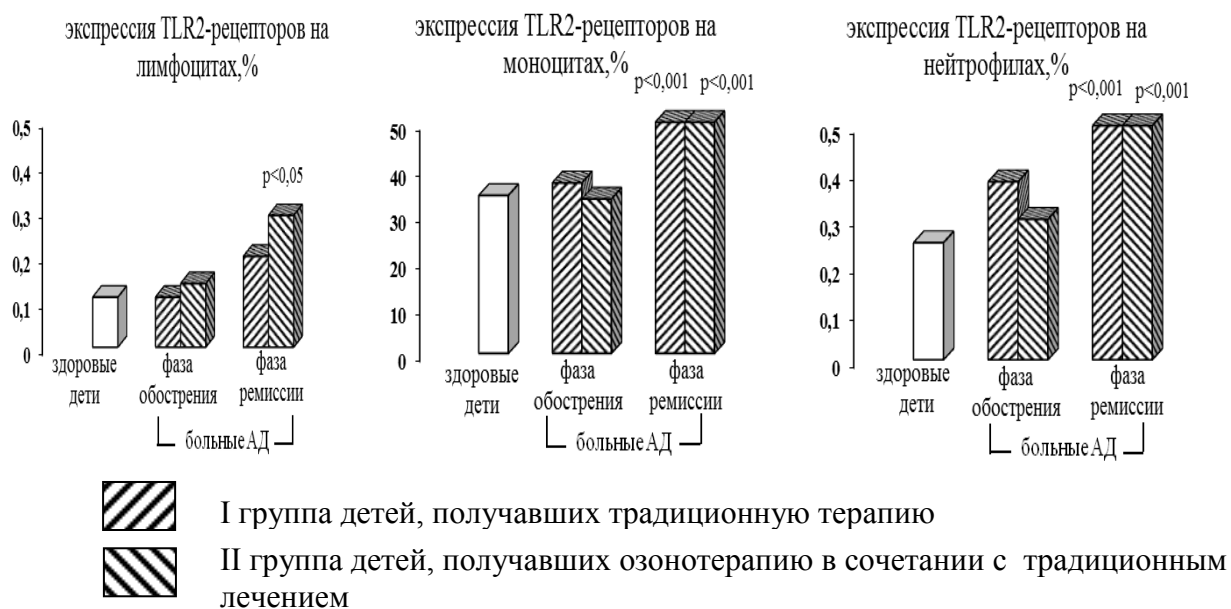


Рис. 4. Относительное число лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов, экспрессирующих Toll-подобные рецепторы-2, у первой и второй групп детей с атопическим дерматитом

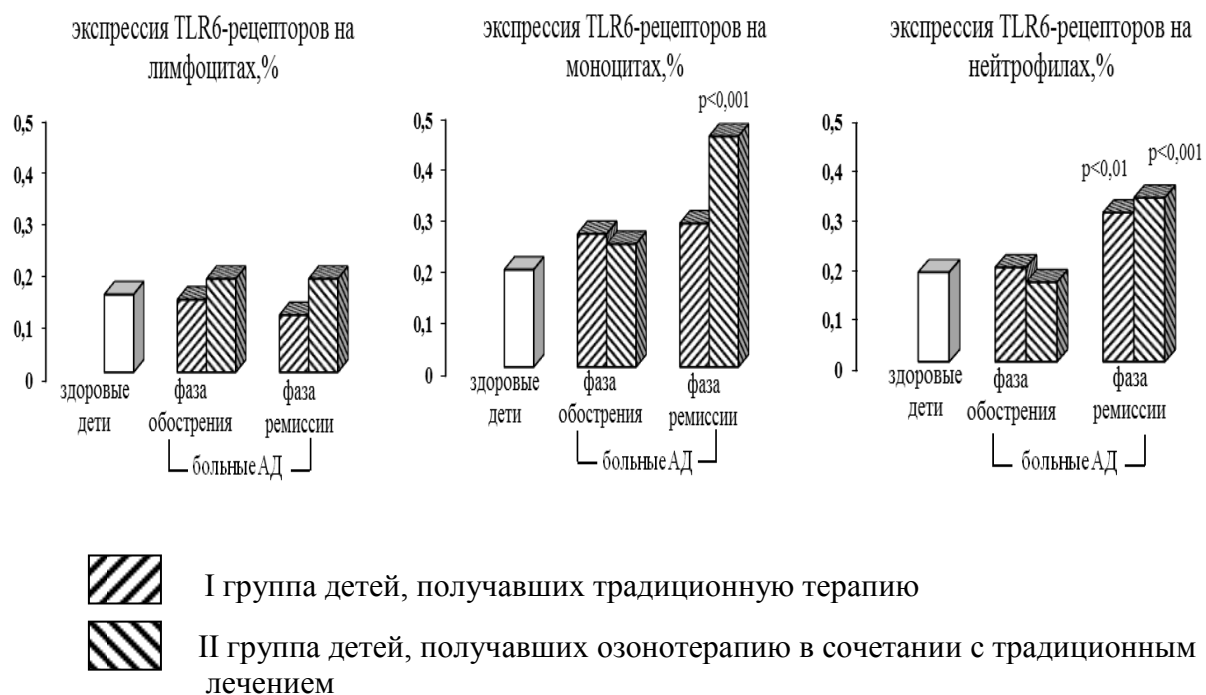


Рис. 5. Относительное число лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов, экспрессирующих Toll-подобные рецепторы-6, у первой и второй групп детей с атопическим дерматитом

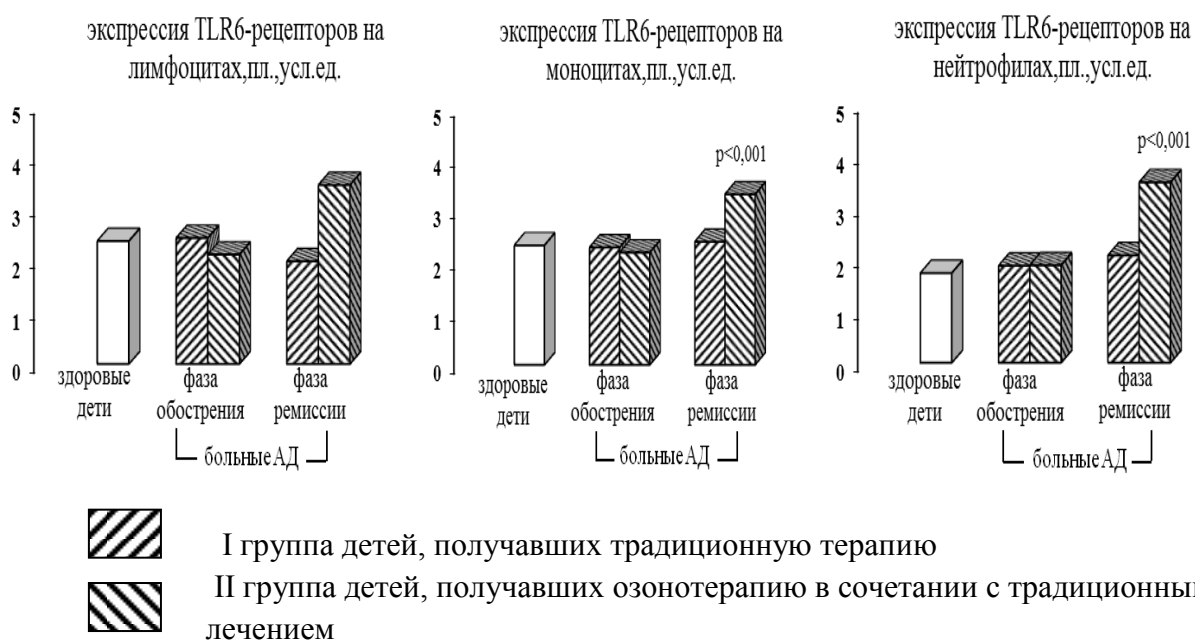


Рис. 6. Плотность экспрессии Toll-подобных рецепторов-6 на лимфоцитах, моноцитах и нейтрофилах у первой и второй групп детей с атопическим дерматитом

Симптомы обострения болезни от начала клинической ремиссии фиксировались в первой группе детей раннего возраста с атопическим дерматитом, получавших традиционную программу лечения, приблизительно спустя  $4,3 \pm 0,2$  месяца (рис. 7).

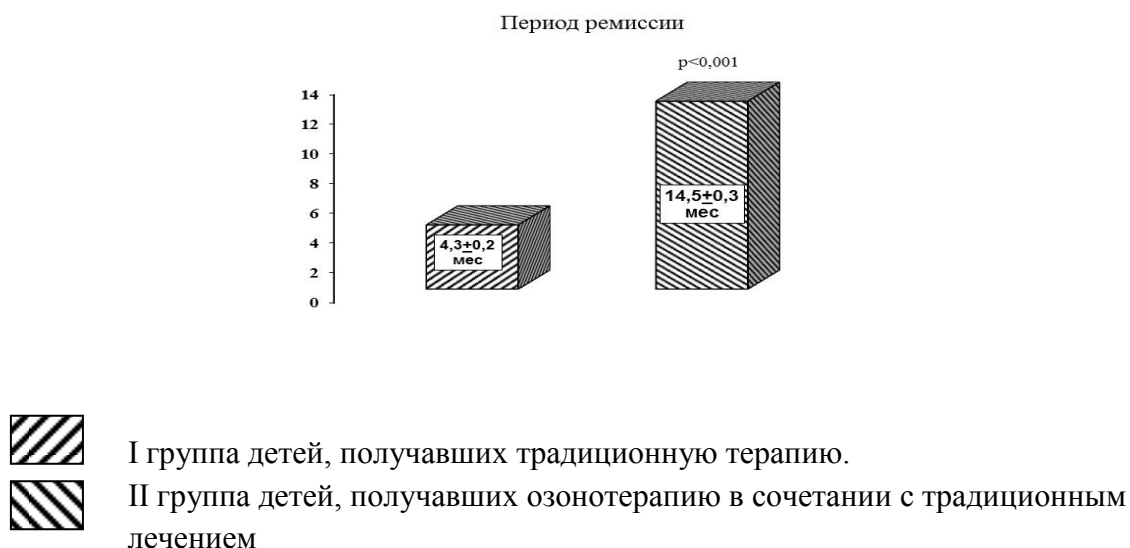


Рис. 7. Продолжительность клинической ремиссии у первой и второй групп больных атопическим дерматитом

Во второй группе младенцев с атопическим дерматитом, которым совместно с традиционной терапией были дополнительно проведены два курса лечения озоном с перерывом в три месяца между ними, симптомов обострения атопического дерматита не выявлялось в течение  $14,5 \pm 0,3$  месяцев (рис.7).

Таким образом, у детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом были изучены факторы, которые могли способствовать возникновению атопического дерматита, его клинические симптомы, динамика параметров иммунного ответа и неспецифической противомикробной резистентности. Результаты, полученные в ходе клинических наблюдений и специальных исследований, позволили установить, что традиционная программа терапии приводила к наступлению относительно короткой клинической ремиссии, во время которой у детей раннего возраста с атопическим дерматитом сохранялись выраженные изменения показателей иммунного ответа и неспецифической противомикробной резистентности. Включение озона в традиционную терапию детей раннего возраста с атопическим дерматитом способствовало наступлению продолжительной клинической ремиссии в более короткие сроки, большинства показателей иммунного ответа и неспецифической противомикробной резистентности, выраженной стимуляции функции Toll-подобных рецепторов. Данные, полученные в результате собственных клинических наблюдений и исследований, доказывают высокую эффективность традиционного лечения в комплексе с озонотерапией у детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом.

## ВЫВОДЫ

1. В периоде обострения среднетяжёлого распространённого атопического дерматита у детей раннего возраста отмечаются отклонения в гемограмме, свойственные аллергическому процессу, изменения функциональной активности Т - звена иммунного ответа и снижение уровней Ig G-, Ig A-, Ig M- антител и гиперпродукция Ig E, изменения неспецифической противомикробной резистентности (повышение содержания анти- $\alpha$ -стафилолизина, снижение показателей ФАН, ФИ и НСТ-теста); достоверных изменений экспрессии TLR-2 и TLR-6 на лейкоцитарных клетках не обнаруживалось.

2. В фазе клинической ремиссии у детей раннего возраста с атопическим дерматитом, получавших традиционную программу терапии, сохраняются изменения показателей Т- звена иммунного ответа, сниженный уровень IgG-, IgA-, Ig M- антител, гиперпродукция Ig E, неспецифической противомикробной резистентности (увеличение содержания анти- $\alpha$ -стафилолизина, снижение показателей ФАН, ФИ и НСТ-теста), обнаруживаются признаки функциональной активности Toll-подобных рецепторов (подъём плотности экспрессии TLR-2 на лимфоцитах и моноцитах, повышение относительного числа моноцитов и нейтрофилов, экспрессирующих TLR-2, повышение относительного числа нейтрофилов, экспрессирующих TLR-6).

3. При сочетании озонотерапии с традиционным лечением у детей с атопическим дерматитом в периоде клинической ремиссии регистрировались лишь незначительные изменения параметров иммунного ответа, нормализация содержания анти- $\alpha$ -стафилолизина в крови и показателей фагоцитоза, признаки высокой функциональной активности Toll-подобных рецепторов (подъём плотности экспрессии TLR-2 на лимфоцитах и моноцитах, повышение относительного числа лимфоцитов моноцитов и нейтрофилов, экспрессирующих TLR-2, увеличение плотности экспрессии TLR-6 на лимфоцитах, моноцитах и нейтрофилах, повышение относительного количества моноцитов и нейтрофилов, экспрессирующих TLR-6).

4. Проведение пациентам раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом двух курсов озонотерапии в сочетании с традиционным лечением приводит к увеличению продолжительности клинической ремиссии в три раза в сравнении с больными раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом, получавших традиционную программу лечения.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплексном клинико-лабораторном обследовании детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом рекомендуется определять в динамике параметры Т- и В-клеточного звена иммунного ответа, уровень анти- $\alpha$ -стафилолизина, показатели активности фагоцитоза и экспрессию TLR-2, TLR-6 на лейкоцитарных клетках в качестве маркеров степени активности аллергического воспалительного процесса и объективной оценки эффективности проводимого лечения.

2. В качестве показателей обострения, у детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом, рекомендуется использовать выявленные изменения параметров иммунного ответа и неспецифической противомикробной резистентности: уменьшение относительного числа CD3-субпопуляции лимфоцитов при увеличении абсолютного числа CD3-субпопуляции лимфоцитов, уменьшение относительного числа CD4-субпопуляции лимфоцитов и повышение ИРИ, увеличение абсолютного числа CD20-субпопуляции лимфоцитов, снижение уровней IgG-, IgA-, IgM-антител, гиперпродукция общего IgE, снижение активности фагоцитов (ФАН, ФИ и НСТ-тест), повышение уровня анти- $\alpha$ -стафилолизина.

3. Целесообразно включать в традиционную программу терапии детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом курсы лечения озоном, учитывая его высокую эффективность, доступность, отсутствие побочных эффектов и осложнений. Начальный курс традиционного лечения в сочетании с озонотерапией следует начинать в фазе обострения заболевания, второй курс – через три месяца от начала первого курса.

### Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Рыбакова Т.Н. Иммуномодулирующий и противорецидивный эффекты озонотерапии при младенческой форме тяжелого атопического дерматита / Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина, Т.Н. Рыбакова, Г.А. Зайцева, Е.В. Сулова // **Известия Самарского научного центра Российской академии наук.** – 2012.- Т. 14. - №5(2). - С. 344-347.
2. Рыбакова Т.Н. Влияние озонотерапии на состояние неспецифической противомикробной резистентности при детской форме атопического дерматита / Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина, Т.Н. Рыбакова, Г.А. Зайцева, Е.В. Сулова, В.В. Кузнецова, Е.А. Федяева // **Известия Самарского научного центра Российской академии наук.** – 2013. – Т. 15. - №3(6). - С. 1794-1797.
3. Рыбакова Т.Н. Иммуномодулирующий и противорецидивный эффекты озонотерапии при атопическом дерматите у детей дошкольного и младшего школьного возраста / Я.Ю. Иллек, Г.А. Зайцева, А.В. Галанина, Ю.А. Васильева, Т.Н. Рыбакова, Е.В. Сулова // **Современные технологии в медицине.** – 2013. – Т.5, №2. - С. 89-92.

4. Рыбакова Т.Н. Состояние неспецифической противомикробной резистентности и ее коррекция озоном при детской форме атопического дерматита / Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина, Е.В. Сулова, Г.А. Зайцева, Н.В. Исаева, Е.А. Федяева, В.В. Кузнецова, Т.Н. Рыбакова // **Пермский медицинский журнал** – 2014.- Т.31. - №1. - С. 24-29.
5. Рыбакова Т.Н. Влияние озонотерапии на противомикробный иммунитет у детей с атопическим дерматитом / Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина, Т.Н. Рыбакова и др. // **Лечение и профилактика.**- 2014.- №1 (9).- С. 5-9.
6. Рыбакова Т.Н. Иммуномодулирующий и противорецидивный эффекты озонотерапии при атопическом дерматите у детей дошкольного и младшего школьного возраста / Я.Ю. Иллек, Е.В. Сулова, И.Ю. Мищенко, А.В. Галанина, И.Б. Чаганов, Н.С. Бебякина, Т.Н. Рыбакова, Е.А. Федяева // II всероссийская интерактивная научно-практическая конференция по педиатрии: сборник научных трудов. – Тула.- 2013. - С. 21-23.
7. Рыбакова Т.Н. Терапевтический эффект озона при атопическом дерматите у детей раннего возраста / Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина, Т.Н. Рыбакова и др. // **Вятский медицинский вестник** - 2013.- №1- С. 6-9.
8. Рыбакова Т.Н. Применение озонотерапии для коррекции нарушений неспецифической противомикробной резистентности при детской форме атопического дерматита / Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина, Т.Н. Рыбакова и др. // **Вятский медицинский вестник.**- 2013. - №4. - С. 7-11.
9. Рыбакова Т.Н. Озонотерапия в комплексном лечении тяжелого атопического дерматита у детей раннего возраста / Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина, Т.Н. Рыбакова и др. // «Теоретические и практические вопросы развития научной мысли в современном мире»: сборник статей Международной научно-практической конференции - Уфа РИЦ БашГУ.- 27-28 февраля 2013.- С. 40-44.
10. Рыбакова Т.Н. Состояние противомикробной резистентности у детей с атопическим дерматитом, получавших озонотерапию / Я.Ю. Иллек, Г.А. Зайцева, А.В. Галанина, Е.А. Федяева, Е.В. Сулова, В.В. Кузнецова, Т.Н. Рыбакова. // **Аллергология и иммунология.**- 2013.- Т. 14. - №3.- С. 202.
11. Иллек Я.Ю., Сулова Е.В., Галанина А.В., Федяева Е.А., Кузнецова В.В., Рыбакова Т.Н., Состояние неспецифической противомикробной резистентности ее коррекция озоном при атопическом дерматите у детей // «Теоретические и прикладные исследования в области естественных и гуманитарных наук» сборник научных трудов.- Прокопьевск.- 2013. - С. 7-11.
12. Рыбакова Т.Н. Роль паттерн-распознающих рецепторов в формировании иммунного ответа у детей с атопическим дерматитом / Рыбакова Т.Н., Федяева Е.А., Елькина С.С. // **Актуальные вопросы современной медицины и фармации.**- Витебск.- 2014.- С. 241-242.
13. Рыбакова Т.Н., Федяева Е.А. Факторы неспецифической противомикробной резистентности у детей с атопическим дерматитом // **Молодежь и медицинская наука в XXI веке** – Киров. -2014.- С. 94-95.
14. Рыбакова Т.Н. Влияние озонотерапии на неспецифическую противомикробную резистентность у больных младенческой формой атопического дерматита / Иллек Я.Ю. , Зайцева Г.А., Галанина А.В., Сулова Е.В. , Рыбакова Т.Н., Кузнецова В.В., Федяева Е.А. // V Апрельские чтения памяти профессора М.В. Пиккель: сборник научных трудов межрегиональной научно-практической конференции и студенческой научной конференции «Малые апрельские чтения-2014». – Архангельск. - 2014.- С. 51-53.
15. Рыбакова Т.Н. Применение озонотерапии для коррекции неспецифической противомикробной резистентности у детей с атопическим дерматитом / Иллек Я.Ю., Галанина А.В., Вязникова М.Л., Соловьева Г.В., Федяева Е.А., Рыбакова Т.Н., Кузнецова В.В. // **Актуальные вопросы современной медицины: сборник научных**

- трудов по итогам межвузовской ежегодной заочной научно-практической конференции с международным участием. – Екатеринбург.- 2014.- С. 177-179.
16. Рыбакова Т.Н. Влияние озонотерапии на состояние неспецифической противомикробной резистентности у детей с атопическим дерматитом // Иллек Я.Ю., Сулова Е.В., Галанина А.В., Федяева Е.А., Кузнецова В.В., Рыбакова Т.Н. // Актуальные проблемы управления здоровьем населения.- Нижний Новгород - 2014.- С. 264-268.
  17. Рыбакова Т.Н. Применение озонотерапии для коррекции нарушений противомикробной резистентности при атопическом дерматите у детей раннего возраста / Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина, Е.В. Сулова, Т.Н. Рыбакова, В.В. Кузнецова, Е.А. Федяева // Международный академический вестник.- Уфа - 2014. - С. 11-16.
  18. Рыбакова Т.Н. Нарушения неспецифической противомикробной резистентности и их коррекция озоном при младенческой форме атопического дерматита / Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина, Т.Н. Рыбакова и др. // Актуальные вопросы современной педиатрии. Межрегиональный сборник научных работ с международным участием (к 70- летию образования Ярославского медицинского института). - Ярославль - 2014.- С. 84-87.

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

- АД – атопический дерматит  
АКТГ – адренокортикотропный гормон  
ГКС – главный комплекс гистосовместимости  
ИЛ-1 $\beta$  – интерлейкин-1бета  
ИЛ-3 – интерлейкин-3  
ИЛ-6 – интерлейкин-6  
ИЛ-8 – интерлейкин-8  
НСТ-тест – тест восстановления нитросинего тетразолия в цитоплазме нейтрофилов  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
СТГ – соматотропный гормон  
ТТГ – тиреотропный гормон  
ФАН – фагоцитарная активность нейтрофилов  
ФИ – фагоцитарный индекс  
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы  
HLA-комплекс – комплекс лейкоцитарных антигенов человека  
IgA – иммуноглобулин А  
IgG - иммуноглобулин G  
IgE – иммуноглобулин E  
IgM – иммуноглобулин M  
TLR-2 – Toll-like receptor-2 (Toll-подобные рецепторы-2)  
TLR-6 – Toll-like receptor-6 (Toll-подобные рецепторы-6)  
Th0– Т-хелперы 0  
Th2 – Т-хелперы 2