

19. Menezes, A. M. B., Montes de Oca, M., Pérez-Padilla, R., Nadeau, G., Wehrmeister, F. C., Lopez-Varela, M. V. et. al. (2014). Increased Risk of Exacerbation and Hospitalization in Subjects With an Overlap Phenotype. *Chest*, 145 (2), 297–304. doi: <http://doi.org/10.1378/chest.13-0622>
20. De Martinis, M., Franceschi, C., Monti, D., Ginaldi, L. (2005). Inflamm-aging and lifelong antigenic load as major determinants of ageing rate and longevity. *FEBS Letters*, 579 (10), 2035–2039. doi: <http://doi.org/10.1016/j.febslet.2005.02.055>
21. Fu, J., McDonald, V. M., Gibson, P. G., Simpson, J. L. (2014). Systemic Inflammation in Older Adults With Asthma-COPD Overlap Syndrome. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 6 (4), 316–324. doi: <http://doi.org/10.4168/aaair.2014.6.4.316>
22. Mattson, D. L., Lund, H., Guo, C., Rudemiller, N., Geurts, A. M., Jacob, H. (2013). Genetic mutation of recombination activating gene 1 in Dahl salt-sensitive rats attenuates hypertension and renal damage. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 304 (6), R407–R414. doi: <http://doi.org/10.1152/ajpregu.00304.2012>
23. Srivastava, K., Narang, R., Bhatia, J., Saluja, D. (2016). Expression of Heat Shock Protein 70 Gene and Its Correlation with Inflammatory Markers in Essential Hypertension. *PLOS ONE*, 11 (3), e0151060. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0151060>

Received date 24.12.2019

Accepted date 14.01.2020

Published date 30.01.2020

Кочуєва Марина Миколаївна, доктор медичних наук, професор, кафедра фізіотерапії, пульмонології та сімейної медицини, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, Україна, 61176

E-mail: kochuevamarina@gmail.com

Тимченко Ганна Андріївна, аспірант, кафедра фізіотерапії, пульмонології та сімейної медицини, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, Україна, 61176

E-mail: hanna.zaprovalna@gmail.com

Заїкіна Юлія Олександрівна, аспірант, кафедра фізіотерапії, пульмонології та сімейної медицини, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, Україна, 61176

E-mail: julia.ua.h@gmail.com

УДК: 616:521-036.1-071:615.015.8

DOI: 10.15587/2519-4798.2020.193201

СТАН ПОКАЗНИКІВ ПРОТИМІКРОБНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ, ОБТЯЖЕНІ СТАФІЛОКОКОВОЮ ІНФЕКЦІЄЮ, В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ

С. К. Джорасва

Мета дослідження: Визначити та проаналізувати результати показників протимікробного імунітету у хворих з необтяженим та обтяженим перебігом алергодерматозів з використанням аутоцириваток та аутоштамів *Staphylococcus aureus*, отриманих від хворих на atopічний дерматит (АД) та істинну екзему (ІЕ).

Методи дослідження: У роботі проводилося обстеження 107 пацієнтів на АД і ІЕ, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні дерматології ДУ «Інститут дерматології на венерології НАМН України» в 2016–2019 рр, яке включало в себе аналіз скарг і анамнестичних даних, оцінку тяжкості захворювання за шкалою SCORAD і EASI, проведення загальних клінічних, бактеріологічних і імунологічних досліджень. Обстеження пацієнтів було проведено в період загострення хвороби.

Результати дослідження: У результаті проведених досліджень встановлено, що зміни імунологічної реактивності у пацієнтів з АД були більш вираженими, ніж у пацієнтів з ІЕ, яке проявилось значним пригніченням практично всіх показників функціональної активності лейкоцитів крові (як показників фагоцитарної реакції, так і спонтанного і індукованого НСТ - тесту) від помірного до важкого, особливо це помітно в групі хворих з важким перебігом АД.

Показано, що у пацієнтів АД і ІЕ в стадії загострення спостерігається формування вторинного імунодефіцитного стану, що проявляється зниженням фагоцитарної активності лейкоцитів, що може бути показанням для включення до складу комплексного лікування імунокорекції

Ключові слова: алергодерматози, клінічний перебіг, протимікробна резистентність

1. Вступ

Поряд зі збільшенням поширеності алергічних захворювань в останні десятиліття реєструється і зростання числа хворих на atopічний дерматит (АД) та істинну екзему (ІЕ) [1, 2]. Згідно з даними ВООЗ, алергійні захворювання займають третє місце у світі після серцево-судинної та онкопатології [3]. Пацієнти різного віку, статі, роду діяльності та місця проживання страждають різними формами АД. Ступінь тяжкості його визначається поширеністю, активністю шкірного процесу і приєднанням вторинної інфекції [4, 5]. Особливу роль відіграють суперантігени – інфекційні агенти грибової, бактеріальної, а також вірусної етіології. Відомо, що шкіра 80–100 % хворих на atopічний дерматит колонізована *Staphylococcus aureus*. Його екзотоксини здатні викликати загострення і підтримувати запальний процес в шкірі. Вони виступають в якості суперантігенів, що активують Т-лімфоцити, клітини Лангерганса і макрофаги. Більш ніж у половини пацієнтів з АД виявлено Іg Е до стафілококових екзотоксинів. Призначення антибактеріальних препаратів може значно поліпшити перебіг захворювання, а зниження імунологічної реактивності сприяє формуванню персистуючої інфекції [6, 7]. При atopічному дерматиті, ускладненому мікробним процесом шкіри, виявлені більш глибокі зміни протибактеріального захисту за рахунок пригнічення антитілоутворення і фагоцитарної активності [8].

Початок АД відбувається перш за все в дитинстві, його поширеність у дітей становить від 15 до 25 % [9]. Близько 70 % пацієнтів до підліткового періоду не мають клінічних проявів захворювання, однак сухість шкірних покривів відзначається у них протягом усього життя. Численні дослідження останніх десятиліть уточнили основні компоненти етіопатогенезу АД. За даними різних авторів, в основі розвитку захворювання лежить комплексна взаємодія між спадковою схильністю до розвитку АД, дефіцитом шкірного бар'єру, імунологічними розладами і, можливо, аутоімунними механізмами [10, 11]. Також ці порушення призводять до імуносупресії, загострення і рецидивування захворювання [12, 13]. Зважаючи на важливість імунологічних порушень в етіопатогенезі АД, вивчення показників специфічного клітинного імунітету у пацієнтів з АД є необхідним аспектом для оцінки тяжкості його перебігу, прогнозу рецидивування і розвитку ускладнень.

Також в останні роки спостерігається тенденція до більшого важкого клінічного перебігу екземи, що характеризується значною площиною ураження шкіри, формуванням торпідності до лікування, формуванням схильності до хронізації патологічного процесу з розвитком важким ускладнень, що у свою чергу призводить до зниження або втрати працездатності пацієнта, погіршення якості життя [14, 15]. Згідно з сучасними дослідженнями, патогенез екземи є складним і багатофакторним. Також відомо що на розвиток екземи впливають екзогенної та ендогенні фактори, у тому числі імунологічні розлади,

порушення ендокринної регуляції, травної системи, зміни кровообігу, наявність осередків хронічної інфекції [16, 17].

Дослідження останніх років свідчать про суттєві імунні розлади у хворих на алергодерматози, що стосуються гуморальної і клітинної ланок імунітету [15, 18].

Також важливими видаються зміни, що спостерігаються в показниках неспецифічної резистентності організму, що відіграють важливу роль у розвитку алергодерматозів та набуття цими захворюваннями хронічного характеру, але їх роль в патогенезі означених захворювань не може вважатися цілком зрозумілою, крім того дані про індекси фагоцитарної активності клітин крові у пацієнтів з алергодерматозами є часто неоднозначними і суперечливими [16, 19, 20].

На сьогоднішній день відсутні дослідження щодо стану специфічного клітинного імунітету у дослідженнях з аутосироватками та аутоштамами *Staphylococcus aureus*, отриманими від хворих на алергодерматози. Тому, актуальними видаються дослідження щодо вивчення показників імунного статусу, що відображають напруженість протимікробної імунітету у пацієнтів з ускладненими і неускладненими формами алергодерматозів в залежності від тяжкості клінічного перебігу дерматозу.

Мета дослідження: Визначити та проаналізувати результати показників протимікробного імунітету у хворих з необтяженим та обтяженим перебігом алергодерматозів з використанням аутосироваток та аутоштамів *Staphylococcus aureus*, отриманих від хворих на atopічний дерматит та істинну екзему.

2. Матеріали та методи

У роботі проводилося обстеження 107 пацієнтів з АД та екземи, що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні дерматології ДУ «Інститут дерматології на венерології НАМН України» упродовж 2016–2019 років, яке включало в себе аналіз скарг і анамнестичних даних, оцінку тяжкості захворювання за шкалою SCORAD та EASI [21, 22], загально клінічні, бактеріологічні [23] та імунологічні дослідження [24]. Дослідження було проведено у період загострення хвороби.

Критеріями включення до дослідження були: наявність atopічного дерматиту та екземи у стадії загострення; вік пацієнта – 18 років і більше; відсутність хронічної хвороби або її ремісія на момент обстеження. За допомогою бактеріологічних методів було проведено вивчення стану мікробіоценозу шкіри хворих, у дослідження було включено хворих, у яких вилучено штами *S. aureus*. Для того, щоб оцінити стан специфічної резистентності організму у хворих на АД та СЕ було визначено основні показники фагоцитозу, а саме, фагоцитарної активності (ФА), індексу фагоцитозу (ІФ), фагоцитарного числа (ФЧ), фагоцитарну ємність (ФЄ) що характеризують початкові стадії фагоцитозу, а також спонтанного НСТ-тесту, що відображає ступінь функціональної

стимуляції фагоцитарних клітин та їх здатність до фагоцитозу та стимульованого НСТ-тесту, що характеризує потенційну активність фагоцитарних клітин і розглядається як перевірка їхньої готовності до завершення фагоцитозу [25, 26]. Дослідження показників фагоцитозу проводилось у персоналізованому форматі з застосуванням аутоштамів та аутосироваток. Групу порівняння складало 30 практично здорових осіб відповідного віку та статі.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакету прикладних програм для Microsoft Excel 2003. Аналіз якісних даних проводився за допомогою критерію χ^2 . Вираховувались середні арифметичні значення для ряду даних (M) та похибки середніх величин (m). Достовірність отриманих даних оцінювали шляхом парного порівняння та визначення довірчого інтервалу на підставі розрахунку коефіцієнта Стюдента (t). Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$ [27].

3. Результати дослідження

Під спостереженням знаходилось 107 хворих на алергодерматози, з них 45 хворих на АД та 62 пацієнтів з ІЕ, контрольну групу складало 30 осіб репрезентативного віку та статі. Дані, отримані при аналізі клініко-анамнестичних показників представлено на рис. 1.

При аналізі клініко-анамнестичних особливостей перебігу АД було з'ясовано, що у 25 пацієнтів (55,6 %) дебют захворювання відбувся у дитинстві, при цьому у двох третин з них у віці до 3 років, на відміну від хворих на ІЕ де процентний показник був більш ніж у 2 рази нижчим – 28,4 % (19 осіб). При дебюті захворювань у пубертатному періоді було отримано майже однакові дані – кількість хворих на АД складала 26,7 % (12 осіб) проти 20,9 % (14 осіб) хворих на екзему. Кількість виявлення пацієнтів з дебютом захворювання у зрілому періоді також мала відмінності: дебют захворювання у дорослому віці виявлено у 35 (52,2 %) хворих на екзему, вельми часто захворювання починалось після 40–50 років, за ствердженнями частини пацієнтів похилого віку

на відміну хворих на АД, для яких показник склав 17,7 % (8 осіб).

Значний інтерес мають дослідження зв'язку між спадковою схильністю до atopії, як однієї з конкретних генетичних факторів виникнення сімейної спадкової обтяженості по АД та екземі. Отримані у хворих анамнестичні дані свідчать, що загальна кількість хворих по наявності сімейної спадкової обтяженості складала 42,2 % (19 осіб). Частина хворих заперечувала споріднену спадковість або не мала уявлення щодо подібних випадків у родині. Переважна кількість пацієнтів успадкувала схильність до atopії по материнській лінії, і невелика частина – по лінії обох батьків: 13 (68,4 %) – по лінії матері, 5 (26,3 %) – по лінії батька, 1 (5,3 %) – обох батьків. За наявності спадковості захворювання у хворих на екзему відсотки виявлення були порівняно невисокими. Обтяжену сімейну схильність мали 16,6 % хворих (23 осіб), більшою частиною по лінії матері. Як видно з отриманих даних позитивний сімейно-спадковий анамнез був встановлений майже у третини пацієнтів на АД проти 16,6 % на екзему.

При оцінці тяжкості АД за шкалою SCORAD серед пацієнтів, що були під спостереженням, легкий ступінь перебігу було виявлено у 8 осіб (17,8 %), середній – у 17 осіб (37,8 %) та тяжкий – у 20 (44,4 %). Значення індексу SCORAD у середньому склали $17,9 \pm 1,8$; $32,7 \pm 3,5$ та $63,8 \pm 5,4$ балів відповідно. При інтерпретації результатів оцінки індексу EASI та порівнянні перебігу захворювання за його тяжкістю було встановлено наявність 16,1 % хворих з легким ступенем (10 осіб), 37,1 % (23 особи) – із середньо – тяжким та 46,8 % (29 осіб) – з тяжким перебігом. Значення індексу EASI у пацієнтів коливалися в межах від 10,5 балів до 86,7 балів і в середньому склали $52,8 \pm 3,6$ бали.

Всім пацієнтам було проведено імунологічне обстеження з оцінкою протимікробного імунітету з застосуванням аутоштамів *S.aureus* та аутосироваток, отриманих від хворих на алергодерматози. У контрольній групі осіб у якості аутоштамів використовували штамп *S.aureus* ATCC 25923. Імунологічні показники пацієнтів і групи здорових осіб представлені в табл. 1, 2.

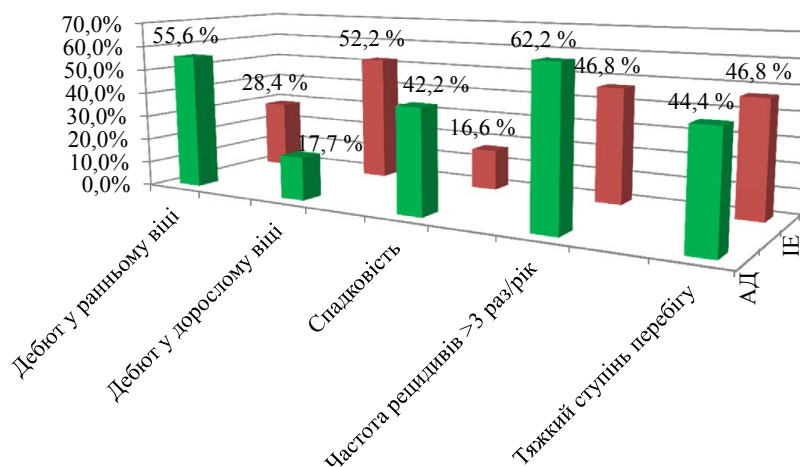


Рис. 1. Клініко-анамнестичні особливості перебігу алергодерматозів

Таблиця 1

Визначення показників фагоцитозу у хворих на АД

Показники фагоцитозу	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=45)		
		Легкий ступінь перебігу (n=8)	Середній ступінь перебігу (n=17)	Тяжкий ступінь перебігу (n=20)
ФА, %	74,9±3,9	71,1±2,7	68,9±4,4*	57,9±2,8*
ФЧ, ум.од.	5,7±1,2	5,2±0,3	4,9±0,2*	4,5±0,5*
ФІ, ум.од.	6,6±0,9	6,0±0,2 *	5,4±0,3 *	5,0±0,2*
Загальна кількість лейкоцитів ($\times 10^9/\text{л}$)	5,5±0,5	5,6±0,5	5,8±0,5	6,1±0,5
ФС серед, тис.	31,1	29,1	28,4	27,5*
НСТ – спонтанний, %	41,2±4,6	43,9±1,9	46,1±2,4*	49,2±3,1*
НСТ-стимульований, %	62,3±5,7	57,8±2,6*	53,8±2,8*	46,7±2,5*

Примітка: * – вірогідність показників фагоцитозу порівняно з контрольною групою ($p < 0,05 - 0,001$)

Таблиця 2

Визначення показників фагоцитозу у хворих на ІЕ

Показники фагоцитозу	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=62)		
		Легкий ступінь перебігу (n=10)	Середній ступінь перебігу (n=23)	Тяжкий ступінь перебігу (n=29)
ФА, %	74,9±3,9	70,3±4,2	70,1±2,2	68,3±3,4*
ФЧ,	5,7±1,2	5,4±0,2	5,1±0,3*	4,9±0,4*
ФІ, ум.од.	6,6±0,9	6,1±0,2	6,0±0,2 *	5,6±0,2*
Загальна кількість лейкоцитів ($\times 10^9/\text{л}$)	5,5±0,5	5,8±0,3	6,1±0,3	6,5±0,4
ФС, тис.	31,1	31,2	31,1	31,9
НСТ – спонтанний, %	41,2±4,6	40,1±2,8	41,9±2,9	44,2±3,9
НСТ-стимульований, %	62,3±5,7	57,5±2,8	56,5±3,1	50,9±3,8*

Примітка: * – вірогідність показників фагоцитозу порівняно з контрольною групою ($p < 0,05 - 0,001$)

6. Обговорення результатів дослідження

Дослідження рівня фагоцитозу у хворих на АД (табл. 1) свідчили про суттєве зниження показників у групах хворих з середнім та тяжким ступенем перебігу захворювання: показник фагоцитарної активності дорівнював відповідно 68,9±4,4 % та 57,9±2,8 % та були достовірно нижче аналогічного у контрольній групі 74,9±3,9 %; показник фагоцитарного числа склав 4,9±0,2 та 4,5±0,5 проти 5,7±1,2 у контрольній групі та фагоцитарного індексу – 5,4±0,3 та 5,0±0,2 проти 6,6±0,9 у групі здорових осіб ($p < 0,05 - 0,001$). Аналогічну тенденцію ми спостерігали при дослідженні фагоцитарної ємності: незважаючи на підвищення загальної кількості лейкоцитів даний показник мав тенденцію до зниження, особливо це помітно у групі хворих з тяжким перебігом atopічного дерматиту за рахунок зниження фагоцитарного індексу. Крім того, відмічено також збільшення спонтанного НСТ-тесту у групах з помірним та тяжким перебігом АД – 46,1±2,4 % та 49,2±3,1 проти 41,2±4,6 у контролі.

Активізація спонтанного НСТ – тесту у хворих з помірним та тяжким перебігом АД може бути обумовлено сильною антигенною стимуляцією поліморфоядерних лейкоцитів в умовах обтяження стафілококовою інфекцією перебігу АД, у той час зниження показників стимульованого НСТ тесту (53,8±2,8 % та 46,7±2,5 % проти 62,3±5,7 % у контролі) напевно пов'язано зі стійким пригніченням активності нейтрофільного гранулоцита. Клітини приходять у стан, коли вони не можуть метаболізувати свій ефекторний потенціал та відповідати розвитком «респіраторного вибуху» з напрацюванням активних форм кисню. При цьому показники фагоцитозу у групі хворих з легким перебігом захворювання не мали достовірних відмінностей у порівнянні з контрольною групою за винятком двох показників – фагоцитарного індексу та НСТ – стимульованого (6,0±0,2 та 57,8±2,6 % відповідно).

При аналізі рівня фагоцитозу у хворих на істинну екзему (табл. 2) було визначено аналогічні зміни у показниках фагоцитозу, але меншого ступеня вираже-

ності, при цьому вони стосувались переважно групи хворих з тяжким перебігом екземи. Так, лише у групі хворих з тяжким перебігом екземи показник фагоцитарної активності був достовірно нижче у порівнянні з контрольною групою – $68,3 \pm 3,4$ % проти аналогічного у контрольній групі $74,9 \pm 3,9$ %; показник фагоцитарного числа у групах з помірним та тяжким перебігом ІЕ склав $5,1 \pm 0,3$ та $4,9 \pm 0,4$ проти $5,7 \pm 1,2$ у контрольній групі та фагоцитарного індексу – $6,0 \pm 0,2$ та $5,6 \pm 0,2$ проти $6,6 \pm 0,9$ у групі здорових осіб. ($p < 0,05$ – $0,001$). Також відмічено незначне збільшення спонтанного НСТ-тесту у групі хворих з тяжким перебігом ІЕ – $44,2 \pm 3,9$ % проти $41,2 \pm 4,6$ % у контролі та зниження показників стимульованого НСТ тесту – $50,9 \pm 3,8$ % проти $62,3 \pm 5,7$ % відповідно. При цьому показники фагоцитозу у групі хворих з легким перебігом захворювання не мали достовірних відмінностей у порівнянні з контрольною групою за винятком двох показників – фагоцитарного індексу та НСТ – стимульованого ($6,1 \pm 0,2$ та $57,5 \pm 2,8$ % відповідно).

Отримані у нашій роботі результати мають суттєве значення для кращого розуміння стану протимікробної резистентності у хворих на алергодерматози та узгоджуються з даними, отриманими іншими дослідниками [7, 13].

Обмеження дослідження. У дослідження були включені дорослі пацієнти на алергодерматози з діагнозом atopічний дерматит (L 20.0) та екзема (L 30.0 – інші дерматити) згідно з Міжнародним класифікатором хвороб МКХ 10. У дослідження не було включено пацієнтів молодше 18 років, пацієнтів у стадії клінічної ремісії алергодерматозів, а також пацієнтів

з загостренням хронічної соматичної хвороби на момент обстеження.

Перспективи подальших дослідження. Подальші дослідження сприятимуть розробці персоналізованої імунотерапії з урахуванням стану протимікробної резистентності у хворих на тяжкі форми перебігу алергодерматозів.

7. Висновки

1. Визначення стану протимікробної резистентності у хворих на алергодерматози, обтяжені стафілококовою інфекцією, доцільно проводити у форматі «аутоштам – аутосироватка» для максимальної персоналізації отриманих даних.

2. У результаті проведених досліджень встановлено, що зміни імунологічної реактивності у пацієнтів з АД були більш вираженими, ніж у пацієнтів з ІЕ, що проявилось значним пригніченням практично усіх показників функціональної активності лейкоцитів крові (як показників фагоцитарної реакції, так і спонтанного та індукованого НСТ-тесту) від помірного до важкого, особливо це помітно у групі хворих з тяжким перебігом АД.

3. Показано, що у пацієнтів на АД та ІЕ в стадії загострення спостерігається формування вторинного імунodefіцитного стану, який проявляється зниженням фагоцитарної активності лейкоцитів, що може бути показанням для включення у склад комплексного лікування імунотерапії.

Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Солошенко, Е. М., Стулій, О. М., Рощенюк, Л. В., Амер, Л. Б., Книженко, Л. Б., Волкова, Н. С. та ін. (2014). Захворюваність на поширені дерматози за даними звертання в лікувальні заклади шкірно-венерологічного та алергологічного профілю м. Харкова. Журнал дерматовенерології та косметології ім. М. О. Торсуєва, 1-2 (34), 35–40.
2. Волкxлавская, В. Н., Рощенюк, Л. В. (2018). Социальные, экологические характеристики заболеваемости хроническими дерматозами в Украине. Дерматология та венерология, 3 (81), 59–64.
3. Drucker, A. M., Wang, A. R., Li, W.-Q., Severson, E., Block, J. K., Qureshi, A. A. (2017). The Burden of Atopic Dermatitis: Summary of a Report for the National Eczema Association. Journal of Investigative Dermatology, 137 (1), 26–30. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jid.2016.07.012>
4. Мачарадзе, Д. Ш. (2005). Тяжелое упорное течение atopического дерматита: особенности лечения у детей. Лечащий врач, 9, 74–78.
5. Chiesa Fuxench, Z. C., Block, J. K., Boguniewicz, M., Boyle, J., Fonacier, L., Gelfand, J. M. et al. (2019). Atopic Dermatitis in America Study: A Cross-Sectional Study Examining the Prevalence and Disease Burden of Atopic Dermatitis in the US Adult Population. Journal of Investigative Dermatology, 139 (3), 583–590. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jid.2018.08.028>
6. Mar, A., Marks, R. (2000). Prevention of atopіc dermatitis of atopіc dermatitis. Atopіc dermatitis: The epidemiology, Causes and Prevention of Atopіc Eczema. Cambridge: Cambridge University Press, 205–218. doi: <http://doi.org/10.1017/cbo9780511545771.018>
7. Березнева, Н. В., Слабкая, Е. В., Мешкова, Р. Я., Аксенова, С. А. (2010). Сравнение показателей иммунного статуса и клинической эффективности в зависимости от вида терапии у пациентов с осложненными и неосложненными формами atopического дерматита. Вестник Смоленской медицинской академии, 4, 85–88.
8. Paller, A. S., Kong, H. N., Seed, P., Naik, S., Scharschmidt, T. C., Gallo, R. L. et al. (2019). The microbiome in patients with atopіc dermatitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 143 (1), 26–35. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.11.015>
9. Ревякина, В. А. (2004). Иммунологические основы развития atopического дерматита и новая стратегия терапии. Consilium medicum, 6 (3), 176–180.
10. Сергеев, Ю. В., Сергеев, А. Ю. (2001). Atopический дерматит. Современные концепции иммунопатогенеза. Успехи клинической иммунологии и алергологии, 2, 287–294.

11. Ионеску, М. А. (2014). Кожный барьер: структурные и иммунные изменения при распространенных болезнях кожи. Российский аллергологический журнал, 2, 83–89.
12. Тамразова, О. Б., Гуреева, М. А., Кузнецова, Т. А., Воробьева, А. С. (2016). Возрастная эволюционная динамика атопического дерматита. Педиатрия, 2, 153–159.
13. Жильцова, Е. Е., Чахоян, Л. Р. (2018). Роль иммунологических нарушений в развитии атопического дерматита. Исследования и практика в медицине, 5 (1), 45–51. doi: <http://doi.org/10.17709/2409-2231-2018-5-1-5>
14. Денисенко О. І. (2010). Алергодерматози в йододефіцитному регіоні. Чернівці: БДМУ, 156.
15. Дранник, Г. Н. (2010). Клиническая иммунология и аллергология. Киев: ООО Полиграф плюс, 552.
16. Stepan, N. A. (2015). Condition of non-specific resistance indices in patients suffering from eczema with different clinical course. Bukovinian Medical Herald, 19 (2 (74)), 186–188.
17. Cork, M. J., Danby, S. G., Vasilopoulos, Y., Hadgraft, J., Lane, M. E., Moustafa, M. et. al. (2009). Epidermal Barrier Dysfunction in Atopic Dermatitis. Journal of Investigative Dermatology, 129 (8), 1892–1908. doi: <http://doi.org/10.1038/jid.2009.133>
18. Боровик, Т. Э., Макарова, С. Г., Дарчия, С. Н. и др. (2010). Кожа как орган иммунной системы. Педиатрия, 89 (2), 132–137.
19. Левицька, С. А. (2014). Чинники і механізми неспецифічної резистентності у дітей, що часто і тривало хворіють. Клінічна та експериментальна патологія, XIII (2 (48)), 91–93.
20. Dirschka, T., Reich, K., Bissonnette, R., Maares, J., Brown, T., Diepgen, T. L. (2010). An open-label study assessing the safety and efficacy of alitretinoin in patients with severe chronic hand eczema unresponsive to topical corticosteroids. Clinical and Experimental Dermatology, 36 (2), 149–154. doi: <http://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2010.03955.x>
21. Коростовцев, Д. С., Макарова, И. В., Ревякина, В. А., Горланов, И. А. (2000). Индекс SCORAD – объективный и стандартизованный метод оценки поражения кожи при атопическом дерматите. Аллергология, 3, 39–43.
22. Larsen, F. S., Hanifin, J. M. (2002). Epidemiology of atopic dermatitis. Immunology and Allergy Clinics of North America, 22 (1), 1–24. doi: [http://doi.org/10.1016/s0889-8561\(03\)00066-3](http://doi.org/10.1016/s0889-8561(03)00066-3)
23. Приказ № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» (1985). МЗ СССР, 22.04.1985, 125.
24. Лаповець, Л. С., Луцик, Б. Д., Лебедь, Г. Б. та ін. (2008). Посібник з лабораторної імунології. Львів, 268.
25. Ярилин, А. А. (1999). Основы иммунологии. Москва: Медицина, 608.
26. Мурзенко, П. П. и др. (1998). Общая иммунология. Минск: ООО «Элайда», 30–38.
27. Лапач, С. Н., Чубенко, А. В., Бабич, П. Н. (2002). Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. Киев: Морион, 160.

Received date 18.12.2019

Accepted date 14.01.2020

Published date 30.01.2020

Джорасва Світлана Карьягдівна, кандидат медичних наук, завідувач відділом, лабораторно-експериментальний відділ, Державна установа «Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України», вул. Чернишевська, 7/9, м. Харків, Україна, 61057
E-mail: sjoraeva@i.ua