

*На правах рукописи*

**АЛИПОВ**  
**Никита Владимирович**

**ДАЛЬНЕЕ ДЛИННОВОЛНОВОЕ УФ-ИЗЛУЧЕНИЕ  
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ,  
БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**

14.01.10 Кожные и венерические болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

Москва - 2019

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Бакулев Андрей Леонидович**

**Официальные оппоненты:**

**Львов Андрей Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы», отдел клинической дерматовенерологии и косметологии, руководитель отдела

**Матушевская Елена Владиславовна** – доктор медицинских наук, профессор, Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России, кафедра дерматовенерологии и косметологии, профессор кафедры

**Ведущее научное учреждение:** ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д.208.040.10 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Zubovskiy bulvar, d. 37/1 и на сайте [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

кандидат медицинских наук, доцент

**Светлана Николаевна Чебышева**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Атопический дерматит (АтД) представляет собой сложную проблему современной дерматологии. В различных странах мира данным заболеванием болеют от 2 до 30% населения, преимущественно в детском возрасте [Кубанова А.А., 2010; Матушевская Е.В., 2013]. Помимо широкой распространенности дерматоза, медико-социальное значение данной проблемы обусловлено увеличением числа тяжелых резистентных к терапии форм заболевания, непрерывно-рецидивирующим течением и возможностью развития «атопического марша» [Бакулев А.Л., 2010; Горячева Т.А., 2010; Катина М.М., 2011; Мурашкин Н.Н., 2012; Wollenberg A., 2018].

Являясь аллергическим заболеванием кожи, АтД имеет сложный патогенез, важная роль в развитии которого отводится нарушениям гена филаггрина, отвечающего за барьерную функцию кожи. Возникающий в организме дисбаланс дифференцировки Т- и В-лимфоцитов, а также про- и противовоспалительных цитокинов и хемокинов лежит в основе иммунопатологических процессов, развивающихся в организме [Cork M.J., 2009; Астафьева Н.Г., 2013].

В последние годы изучается роль пептида эндотелиального происхождения эндотелина-1 (ЭЛ-1) в патогенезе АтД. Являясь мощным вазоконстриктором, ЭЛ-1 принимает участие в иммуновоспалительном процессе в коже при данной патологии и способствует появлению белого дермографизма в клинической картине заболевания у пациентов. В современной литературе отсутствуют сведения об особенностях содержания ЭЛ-1 при различной тяжести и распространенности АтД и его клинических формах.

Терапия АтД в детском возрасте представляет собой сложную проблему для специалистов. Известен перечень лекарственных средств, которые используются при лечении АтД: иммуносупрессивные, антигистаминные, гипосенсибилизирующие препараты, системные и топические глюкокортикостероиды, – а также методов общей и местной фототерапии. Их применение у детей в ряде случаев ограничено возможным развитием серьезных нежелательных явлений или наличием противопоказаний [Osawa R., Akiyama M., Shimizu 2011; Катина М.М., 2011; Юсупова Л.А., 2014]. В качестве нового альтернативного направления терапии больных АтД в настоящее время также рассматривается применение Упадацитиниба и апремиласта. Являясь малыми молекулами и действуя внутриклеточно,

данные препараты способны предотвратить передачу внутриклеточных импульсов в иммунокомпетентных клетках кожи и кератиноцитах, тем самым обрывая каскад иммунопатологических реакций, развивающихся в ответ на действия аллергенов и других провоцирующих факторов [Noda S., Krueger J.G., Guttman-Yassky E., 2015]. Поиск эффективной и одновременно безопасной терапии для детей, больных АтД, представляется весьма актуальными [Авдиенко И.Н., 2009, 2011; Тихомиров А.А., 2012; Матушевская Е.В., Свирщевская Е.В., 2013].

Фототерапия – распространенный метод для лечения многих заболеваний кожи, который демонстрирует свою высокую эффективность. В последние годы специалисты широко применяют более узкие спектры ультрафиолетовой (УФ) терапии, оказывающей селективное действие на клеточные структуры кожи и иммунокомпетентные клетки. Эффект УФ-волн определяется глубиной их проникновения в кожу. Доказано, что УФБ-лучи (средневолновые) главным образом влияют на кератиноциты и клетки Лангерганса, УФА-лучи (длинноволновые) более глубоко проникают в кожу. Они способны воздействовать на ряд клеток и управлять функциональной активностью дермальных фибробластов, дендритных антиген-презентирующих клеток, эндотелиоцитов и клеток воспалительного инфильтрата (Т-лимфоциты, гранулоциты, тучные клетки) [Владимиров В.В., 2003]. Длинноволновый спектр УФ-лучей способен индуцировать ранний апоптоз клеточных структур кожи [Krutmann J., Morita A., 1999].

В сравнении с узкополосной средневолновой УФ-терапией дальнейшее длинноволновое излучение (340–400 нм) в терапевтических дозах не вызывает эритему на коже, не обладает фототоксичностью и применимо для лечения детей [Majoie L.M., Oldhoff M.J., van Weelden Huib, 2009; DaVeiga S.P., 2012; Юсупова Л.А., 2014]. Однако эффективность применения средних доз дальнего длинноволнового УФ-излучения в сочетании с адекватной патогенетической терапией при АтД у детей до настоящего времени не изучена.

**Целью исследования** является повышение эффективности терапии детей, больных atopическим дерматитом, путем определения влияния средних доз дальней длинноволновой ультрафиолетовой терапии (длина волны 370 нм) на динамику клинических проявлений atopического дерматита в стадии обострения у детей, а также на содержание эндотелина-1, цитокиновый профиль и показатели иммунного статуса.

**Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:**

1. Определить взаимосвязь тяжести клинических проявлений атопического дерматита и содержанием в сыворотке крови наблюдаемых детей эндотелина-1, цитокинов (интерлейкинов 4, 5, 13), иммуноглобулинов (А, М, G, Е) и циркулирующих иммунных комплексов.

2. Оценить клиническую эффективность дальней длинноволновой ультрафиолетовой терапии (длина волны 370 нм) в отношении тяжести течения, клинических форм заболевания и качества жизни пациентов с данным дерматозом.

3. Провести оценку динамики показателей функции эндотелия (эндотелина-1) и иммунного ответа (интерлейкинов 4, 5, 13, иммуноглобулинов А, М, G, Е и циркулирующих иммунных комплексов) в периферическом кровотоке у детей с атопическим дерматитом в процессе курсового применения дальней длинноволновой и узкополосной средневолновой терапии.

4. Провести сравнительный анализ эффективности дальней длинноволновой и узкополосной средневолновой терапии у наблюдавшихся детей с атопическим дерматитом, а также оценку отдаленных результатов.

**Научная новизна.** Установлены патогенетические взаимосвязи между абсолютными величинами ЭЛ-1, интерлейкинов 5, 13 (ИЛ), иммуноглобулина Е (Ig) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в зависимости от значений индекса Severity Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD), клинической формы и распространенности дерматоза у детей. Доказано, что с ростом значений SCORAD у детей, страдающих АтД в стадии обострения заболевания, определяется повышение концентрации ЭЛ-1, ИЛ-5, ИЛ-13, IgE и ЦИК в сыворотке крови, что свидетельствует о наличии эндотелиальной дисфункции и нарушении системы иммунитета. Наиболее отчетливое увеличение показателей ЭЛ-1, ИЛ-5, ИЛ-13 и ЦИК зарегистрировано у лиц детского возраста, имевших значение SCORAD 60–103, интенсивный зуд, экссудативную и экссудативно-сквамозную формы данного дерматоза. Иммуноглобулин Е в сыворотке крови был значительно повышен у детей с тяжелыми и распространенными клиническими проявлениями заболевания, выраженным зудом, а также с экссудативной и экссудативно-сквамозной с явлениями лихенификации формами АтД.

Выявлено, что у детей с АтД в стадии обострения применение дальней

длинноволновой УФ-терапии позволяет достигнуть отчетливого терапевтического эффекта в виде уменьшения тяжести и распространенности патологического процесса (до лечения SCORAD  $57,8 \pm 3,75$  баллов, после лечения – соответственно  $5,63 \pm 2,52$ ;  $p \leq 0,001$ ). При этом клинические проявления АтД за счет уменьшения воспалительных процессов в коже характеризуются снижением или купированием зуда, разрешением эритемы и инфильтрации с последующей эпителизацией эрозий и трещин.

Применение дальней длинноволновой УФ-терапии (длина волны 370 нм) у детей с АтД в стадии обострения оказывает корригирующее влияние на показатели сосудистого воспаления в виде снижения содержания ЭЛ-1, нормализации показателей цитокинового профиля (ИЛ-5, ИЛ-13), а также уменьшение концентрации IgE и ЦИК в кровяном русле.

**Теоретическая и практическая значимость.** Установлены прямые корреляционные взаимосвязи динамики концентраций ряда исследуемых показателей (ЭЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, IgA, IgM, IgG, IgE и ЦИК) и значений индекса SCORAD и распространенности патологического процесса на коже. Это позволило оценивать тяжесть дерматоза по показателям использованных лабораторных тестов.

Обоснованы рекомендации по включению терапии УФА-1 в комплексное лечение детей, страдающих АтД.

На основании установленных различий в эффективности и безопасности использованных методов терапии УФА-1 и УФБ при различных формах заболевания предложен индивидуальный подход к выбору метода фототерапии у детей с АтД.

Установлена возможность дифференцированного использования методов УФА-1 и УФБ на основе особенностей клинических форм дерматоза и показателей периферической крови, таких как ЭЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, IgA, IgM, IgG, IgE и ЦИК.

**Методология и методы исследования.** Методологической основой диссертационного исследования явилось последовательное применение методов научного познания. Дизайн работы: простое открытое сравнительное рандомизированное исследование в параллельных группах с использованием стандартных средних доз дальней длинноволновой и узкополосной средневолновой УФ-терапии.

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

1. По мере утяжеления АтД и увеличения распространенности патологического процесса на коже происходит увеличение содержания в сыворотке крови пациентов ЭЛ-1, ИЛ-5, ИЛ-13, IgE и ЦИК.

2. Терапевтическое применение длинноволнового ультрафиолетового излучения в диапазоне 370 нм ведет к разрешению клинических проявлений АтД, снижает повышенный уровень ЭЛ-1, ИЛ-5, ИЛ-13, IgE и ЦИК и улучшает качество жизни детей, страдающих данным дерматозом.

3. Эффективность или частота доказанных положительных эффектов УФА-1 в терапии АтД у детей в стадии обострения составляет 87%.

**Степень достоверности и апробация результатов.** В соответствии с критериями доказательной медицины проведен анализ клинического материала, основанный на показательных отборах обследованных пациентов, весомом объеме наблюдений с применением современных разноплановых методов исследования. Поставленные цель и задачи исследования, сформулированные в работе положения, выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из анализа полученных данных. Степень достоверности полученных результатов определяется использованными в работе современными статистическими методами обработки клинического материала.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на XVIII конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2014 г.); III Всероссийской неделе науки (Саратов, 2014 г.); межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Григорьевские чтения» (Саратов, 2015, 2016 гг.).

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу Клиники кожных и венерических болезней СГМУ (г. Саратов), ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер», ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, ГАУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава Республики Татарстан, в учебную работу ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

Апробация состоялась на заседании проблемной комиссии по внутренним болезням ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России 21 декабря 2018 года.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликованы четыре статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

**Личное участие автора в получении результатов.** Автором лично разработан план исследования, на участие в исследовании получено информированное согласие пациентов, проведен набор исследуемых и контрольной групп, анализ компьютерной базы и медицинских карт стационарных пациентов. Автором проведен сбор анамнеза заболевания и жизни, жалоб, врачебный осмотр пациентов, набор материала для дополнительных исследований. Полученные после отбора пациентов и проведения терапии в исследуемых группах данные стали основой для создания и формирования баз данных. Лично автором сформулированы выводы и положения, выносимые на защиту, а также проведена статистическая обработка результатов диссертационного исследования.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научное положение диссертации соответствует шифру специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни. Результаты проведенного исследования соответствуют п.1, 3, 4 области исследования паспорта специальности «Кожные и венерические болезни»

**Объем и структура диссертации.** Результаты диссертационного исследования изложены на 140 страницах машинописного текста, содержат 33 таблицы и 11 рисунков. Включают введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации. Библиографический указатель состоит из 237 источников, из них 111 отечественных и 126 – зарубежных.

#### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материалы и методы исследования.** Для решения поставленных в работе задач в период с 2014 по 2016 г. под клинико-лабораторным контролем находился 121 пациент с выставленным диагнозом АтД. Возраст колебался от 5 до 17 лет, из них девочек – 70 (57,9%) и мальчиков – 51 (42,1%). Средний возраст детей составил  $10,31 \pm 2,57$  года.



Все пациенты находились на стационарном лечении в детском дерматомикологическом отделении клиники кожных и венерических болезней Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Для верификации нормативных показателей лабораторных тестов было скринировано 17 здоровых детей.

Критериями включения пациентов в группу наблюдения явились: письменное информированное согласие родителей на участие ребенка в исследовании; наличие установленного диагноза в стадии обострения, с помощью диагностических критериев; возраст от 5 до 17 лет.

Критериями исключения ребенка из исследования: указания в истории заболевания на ранее проводимую системную иммуносупрессивную терапию и использование методов фотолечения; наличие тяжелых, в стадии декомпенсации, соматических и инфекционных заболеваний; применение иммуноактивных препаратов, системных и топических глюкокортикостероидов в последние 30 дней до начала исследования.

Среди наблюдавшихся пациентов городских жителей оказалось 95 (78,5%), а проживающих в сельской местности – 26 (21,5%).

При диагностике АтД использовали главные и дополнительные критерии, разработанные Hanifin и Rajka [Hanifin J.M., Chan S.C., 1996]. Диагноз подтверждался при наличии трех основных критериев и трех и более дополнительных.

Продолжительность АтД у детей составляла от 1 года до 15 лет. У 36 (29,8%) детей заболевание длилось от 1 до 5 лет, у 62 (51,2%) – от 5 до 10 лет и у 23 (19%) подростков заболевание продолжалось более 10 лет.

Детальный анамнез анамнестических данных пациентов показал, что у 97 детей (80,1%) дебют дерматоза состоялся на первом году жизни, а у 61 (62,8%) из них – до 6 месяцев жизни. У 14 детей (11,5%) первые признаки заболевания отмечались в возрасте от 1 года до 2 лет, у 10 (1,7%) – от 2 до 3 лет. Средний возраст, при котором впервые возник АтД, составил  $4,7 \pm 1,3$  месяца.

У 70 (57,9%) наблюдаемых детей, по данным семейного анамнеза, родители страдали аллергическими заболеваниями: бронхиальной астмой, АтД, поллинозом, нейродермитом и др. У 75 (62%) детей выявлены клинические признаки атопии среди лиц 1-й линии родства, а у 46 (38%) – среди лиц 2-й и 3-й линии.

Обращает на себя внимание тот факт, что у 62 (51%) наблюдаемых наличие

аллергических заболеваний прослеживалась у матерей и родственников по линии матери. У 51 (42,1%) ребенка – отец и мать не указывали на наличие у них данной патологии.

Большая часть детей – 52 (43%) – с рождения находились на искусственном вскармливании, чуть меньше – 47 (38,8%), соответственно, на смешанном и только 22 (18,2%) – на грудном.

Самым распространенным фактором, который провоцировал начало заболевания у 87 (71,9%) детей, стало введение прикорма в рацион питания или перевод на искусственное вскармливание.

При изучении истории жизни и результатов консультаций смежными специалистами в 103 (85%) случаях были верифицированы сопутствующие заболевания. У 79 (65,3%) детей имелась патология органов желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, хронический панкреатит, дискинезия желчевыводящих путей и др.); у 33 (27,3%) – поллиноз, и у 9 (7,4%) – бронхиальная астма, которые на момент обследования и лечения пациентов находились в фазе ремиссии.

Наличие сопутствующей патологии у детей сопровождалось более тяжелым течением АтД, резистентностью к проводимой терапии и наличием осложнений, чаще – в виде пиодермии, которая констатирована у 9 пациентов.

У всех наблюдаемых пациентов заболевание имело хронический рецидивирующий характер. Отмечено, что у 79 детей (65,3%) обострения АтД чаще возникали в зимний период; у 31 ребенка (25,6%) – весной; только у 11 (9,1%) рецидивы не зависели от сезона.

На момент скринирования пациентов продолжительность последнего обострения дерматоза колебалась от нескольких дней до месяцев. Так, у 86 (71,1%) человек рецидив АтД продолжался от 15 до 30 дней; у 12 (9,9%) – до 14 дней и у 23 (19%) – более месяца.

Для более точной оценки степени выраженности клинических проявлений АтД у пациентов нами использован дерматологический индекс шкалы симптомов, включающий 9 симптомов дерматоза: эритема, отек, мокнутие, папулы, лихенификация, сухость, шелушение, трещины, зуд. Каждый из признаков оценивался по 4-балльной шкале от 0 до 3.

По характеру поражения кожи преобладал распространенный процесс, верифицированный у 107 (88,4%) пациентов. Очаговое поражение было у пяти (4,1%) детей, и у 9 (7,4%) включенных в обследование и лечение лиц патологический процесс

на коже носил универсальный характер.

У 80 (66,1%) детей клинические проявления АтД занимали от 25 до 50% кожного покрова; у 21 (17,4%) ребенка – менее 25% и у 20 (16,5%) – более 50%.

У 86 (71%) детей патологический процесс на коже носил острый характер и клинически проявлялся процессами мокнутия и экссудации; у 35 (29%) наблюдавшихся лиц констатировался подострый характер воспаления кожи, при этом превалировал лихеноидный тип высыпаний.

Экссудативная форма АтД диагностирована у 17 (14%) наблюдаемых детей, у 69 (57%) установлена экссудативно-сквамозная форма, у 25 (20,8%) – экссудативно-сквамозная с явлениями лихенизации, у 5 (4,1%) – лихеноидная и у 5 (4,1%) – пруригоподобная.

Тяжесть течения АтД у наблюдавшихся лиц оценивалась с помощью следующих критериев: субъективных ощущений, интенсивности зуда, клинической картины распространенности патологического процесса на коже, частоты обострений в течение года и их продолжительности. Для оценки степени негативного воздействия АтД на разные аспекты жизни пациента, характеризующие качество его жизни в целом, нами использовался дерматологический индекс качества жизни. В зависимости от выраженности данных признаков все дети были разделены на три группы.

У 18 детей (14,9%) наблюдалось тяжелое течение АтД: количество обострений более четырех раз в год, с непродолжительной и нестойкой ремиссией; каждый рецидив свыше 2,5 месяцев; диффузное поражение, занимающее более 50% кожного покрова; постоянный интенсивный зуд с частыми пароксизмами; нарушение сна и резкое снижение качества жизни ребенка; клинически яркая эритема; признаки экссудации или лихенификации, многочисленные эскориации, трещины, эрозии; часто – наличие осложнений в виде вторичной инфекции.

У 35 наблюдаемых (28,9%) течение АтД было среднетяжелым: количество рецидивов 3–4 раза в течение года с неполной или полной ремиссией, продолжительность рецидивов 1,5–2,5 месяца. От 5 до 50% поражений кожных покровов выражалось в умеренном или сильном зуде, редко – нарушение сна, клинические признаки – эритема, экссудация или лихенификация, множественные эскориации.

У 68 пациентов (56,2%) наблюдалось легкое течение заболевания: рецидивы 1–2

раза в год, продолжительностью до трех недель, ремиссия до 5–9 месяцев, менее 5% поражения кожи, слабый зуд, клинически – неяркая эритема, не выраженная экссудация, единичные папулы и везикулы.

Необходимо отметить, что субъективные ощущения в виде зуда отмечали все пациенты, находившиеся под нашим наблюдением. По частоте его возникновения и силе мы дифференцировали зуд на тяжелый, среднетяжелый и легкий. Тяжелый зуд характеризовался особой остротой, сопровождался нарушением сна и являлся ведущим субъективным признаком у 38 (31,4%) детей. Зуд средней степени тяжести имел среднюю интенсивность и беспокоил практически постоянно, без нарушения сна и констатирован у 63 пациентов (52,1%). Легкий зуд возникал у больных периодически, характеризовался как чувство дискомфорта у 20 пациентов (16,5%).

Во время стационарного лечения все дети, находившиеся под наблюдением, получали системную медикаментозную терапию антигистаминными препаратами, мембраностабилизирующими средствами, энтеросорбентами и седативными препаратами. Наружное лечение заключалось в назначении анилиновых красителей и эмоленов. Средняя длительность пребывания детей в стационаре составила  $23,7 \pm 2,46$  дня.

Случайным способом (методов конвертов) все участники исследования были рандомизированы на две группы: основную составили 58 пациентов и группу сравнения – 63. Группы формировались идентичными по полу, возрасту и клиническим формам АтД.

В основной группе средний возраст пациентов колебался в среднем  $10,12 \pm 1,87$  года, в группе сравнения –  $9,86 \pm 2,1$  года. В обеих группах преобладали лица женского пола. Продолжительность заболевания составляла от 1 года до 15 лет.

Комбинированную медикаментозную и УФА-1-терапию на установке Waldmann UV-700IK получили 63 пациента, из них 37 девочек и 26 мальчиков. В среднем курсовое лечение составило 15 процедур, с частотой 5 процедур фототерапии в неделю. Начальная разовая доза излучения составила от 1,0–3,0 Дж/см<sup>2</sup>, которая каждые 1–2 процедуры увеличивалась на 1,0–2,0 Дж/см<sup>2</sup>. В итоге разовая доза достигла значений 8,0–10,0 Дж/см<sup>2</sup>. В сумме на момент окончания курса УФА-1-терапии доза облучения составила 100–130 Дж/см<sup>2</sup>.

В группе сравнения (58 пациентов, из них 33 девочки и 25 мальчиков) получали

системные и наружные медикаментозные препараты в сочетании с УФБ-терапией на установке Waldmann UV-7001K. Курсовое лечение составило 15 процедур с частотой 5 раз в неделю. В зависимости от фототипа кожи пациента дозу облучения начинали с 0,01–0,05 Дж/см<sup>2</sup>, с увеличением дозы последующих процедур на 0,05 Дж/см<sup>2</sup>, до кумулятивной – 1–1,5 Дж/см<sup>2</sup>.

Нами использованы следующие признаки клинического ответа на терапию АтД:

1. Уменьшение величин SCORAD на 90 и более процентов расценивали как успешный результат проведенной терапии.

2. При величинах SCORAD равных или более 75%, но менее 90% лечение считали завершенным.

3. В случае если снижение абсолютных значений SCORAD было менее 75% от исходных величин, считали, что проведенная фототерапия не позволила добиться отчетливого клинического эффекта при АтД у наблюдавшихся пациентов – участников нашего исследования.

Для выполнения поставленных в работе задач у больных с АтД до начала терапии, на 10-й и 20-й дни наблюдения мы использовали комплекс клинических, лабораторных и иммунологических показателей.

Изменения в гуморальном звене иммунного ответа определяли с помощью уровня сывороточных Ig A, M, G и E (общего) иммуноферментным методом с тест-системой с помощью «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа на автозаписывающем аппарате StatFax 2100 Operator Manual (США). Содержание цитокинов определяли с помощью набора реагентов фирмы «БиоХимМак». Метод основан на сорбировании в лунках планшета моноклональных антител, специфичных к цитокинам. Циркулирующие иммунные комплексы в сыворотке крови определяли с помощью набора реагентов «БиоХимМак» и спектрофотометра СФ-101 (Россия, 2004), а концентрацию ЭЛ-1 оценивали тест-системами фирм BIOMEDICA GROUP (Германия) с использованием твердофазного иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку и анализ цифрового материала результатов исследования проводили с использованием прикладных программ Statistica 7.0, StatSoftInc.; Excel Microsoft Office профессиональный плюс 2010 и Microsoft Excel XP. Методом Колмогорова – Смирнова оценивались признаки с учетом показателей

эксцесса и симметричности распределения, а для описательной статистики использовались медиана и квартильный размах  $Me$  (25%; 75%) в случае количественных признаков, а мода и ее частота ( $Mod$  (%)) или относительная частота (%) – для качественных. Для проверки статистических гипотез использовали U-критерий Манна – Уитни для количественных переменных, и  $\chi^2$  для качественных. Критический уровень значимости ( $\alpha$ ) был принят равным 0,05.

**Результаты и обсуждение.** Исследование ЭЛ-1 мы провели у 17 здоровых детей и 121 ребенка, страдающего АтД. При статистической обработке материала наблюдали резкое увеличение данного показателя у пациентов до  $2,1 \pm 0,91$  фмоль/мл ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой контроля ( $0,49 \pm 1,1$  фмоль/мл) (рис. 1). Величина ЭЛ-1 была неодинаковой и зависела от клинической формы АтД, величины индекса SCORAD и интенсивности зуда.

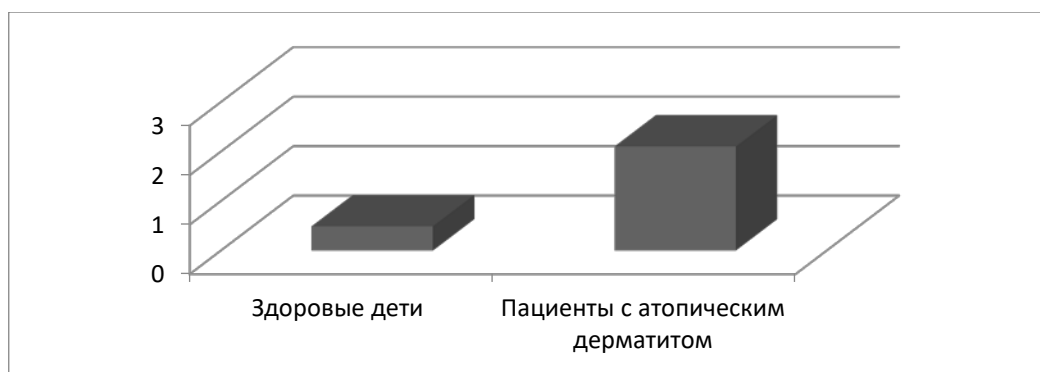


Рисунок 1 – Показатель ЭЛ-1 в сыворотке крови у здоровых детей и больных АтД, фмоль/л

Между клинической формой АтД и содержанием ЭЛ-1 в кровяном русле прослежена прямая корреляционная связь ( $r = +0,41$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, при более выраженных признаках экссудации в клинической картине дерматоза, показатель ЭЛ-1 в сыворотке крови увеличивался.

Нами выявлена определенная взаимосвязь величины ЭЛ-1 и индекса SCORAD. При значении индекса SCORAD 60–103 данный показатель был максимальным и более чем в 1,5 раза превышал показатель контрольной группы ( $p < 0,001$ ), однако при индексах SCORAD 1–59 содержание ЭЛ-1 было повышенным по сравнению с результатами доноров, но было ниже, чем в общей группе пациентов с АтД. У детей с АтД, сопровождающимся тяжелым зудом, показатель ЭЛ-1 в кровяном русле был значительно выше по сравнению как с контрольной группой, так и наблюдаемыми пациентами ( $p < 0,001$ ).

Исследование цитокинового профиля проводилось путем определения в сыворотке крови ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13. У наблюдаемых детей с АтД нами было выявлено нарушение сбалансированности работы системы цитокинов, характеризующееся повышением концентрации ИЛ-5 и ИЛ-13 при нормальном содержании ИЛ-4 в сыворотке крови (рис. 2, 3). Колебания цитокинового баланса усугублялись в зависимости от тяжести патологического процесса на коже и выраженности иммунопатологических сдвигов в организме пациентов.

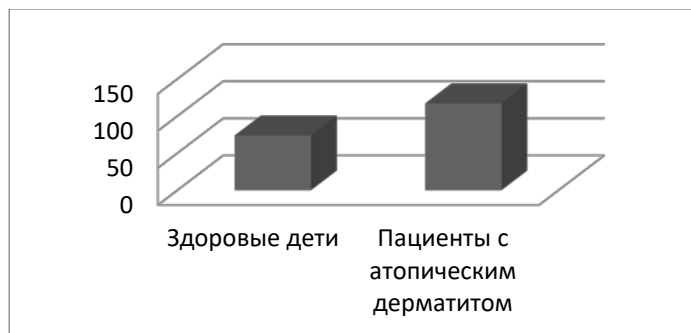


Рисунок 2 – Показатель ИЛ-5 в сыворотке крови у здоровых детей и больных АтД, пг/мл

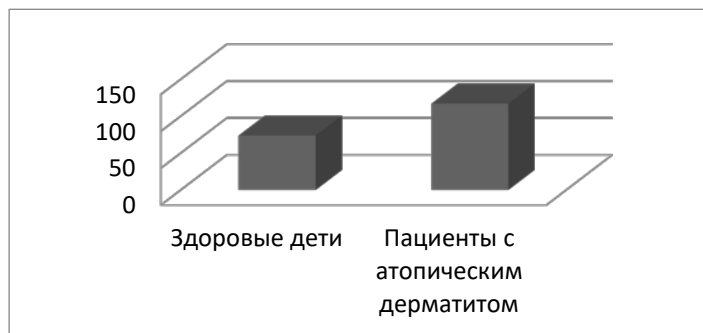


Рисунок 3 – Показатель ИЛ-13 в сыворотке крови у здоровых детей и больных АтД, пг/мл

Для проведения оценки состояния гуморального звена иммунной системы нами исследовалось содержание IgA, IgM, IgG и IgE в сыворотке крови 17 практически здоровых лиц и 121 пациента, страдающего АтД. У пациентов с АтД выявлены значительные нарушения в системе гуморального звена иммунитета в виде резкого увеличения содержания в сыворотке крови IgE (рис. 4). Максимальные значения данного показателя были у пациентов с экссудативной формой АтД и индексом SCORAD от 60 до 103 (рис. 5).

Однако выраженность зуда, продолжительность заболевания и длительность последнего рецидива статистически не влияли на изменение показателей гуморального иммунитета.

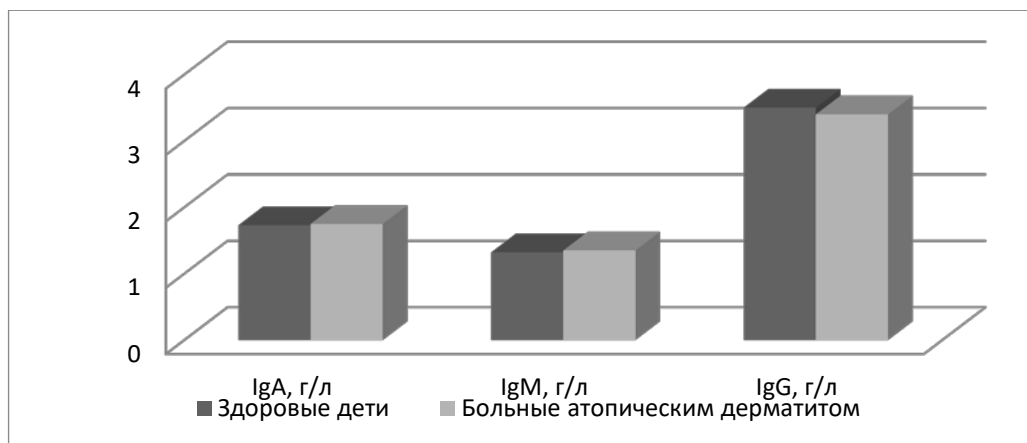


Рисунок 4 – Показатели IgE в сыворотке крови у здоровых детей и больных АтД, МЕ/л

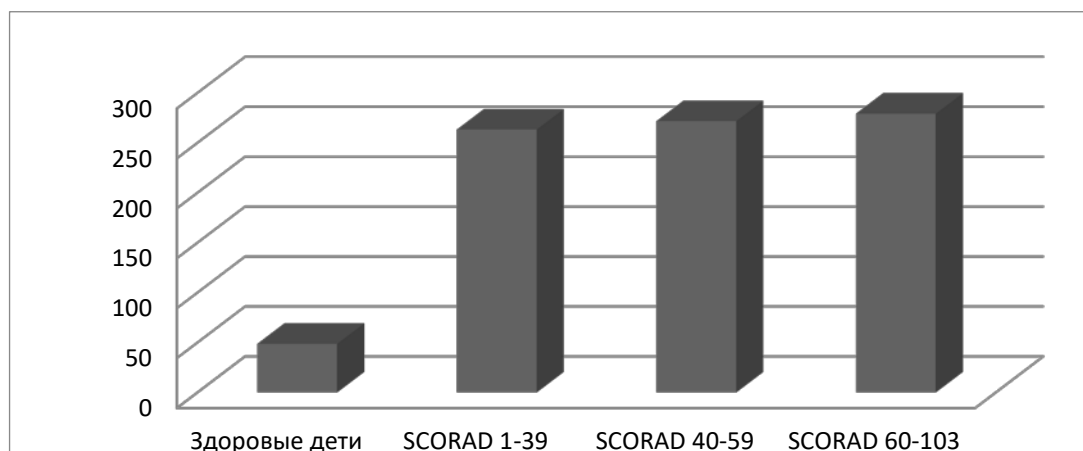


Рисунок 5 – Показатели IgE в сыворотке крови у здоровых детей (МЕ/л) и больных АтД с различными индексами SCORAD

Анализ результатов исследования ЦИК в сыворотке крови показал, что у пациентов наблюдалось резкое повышение данного показателя до  $61,9 \pm 4,2$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой контроля ( $39,7 \pm 4,7$  усл. ед.) (рис. 6).

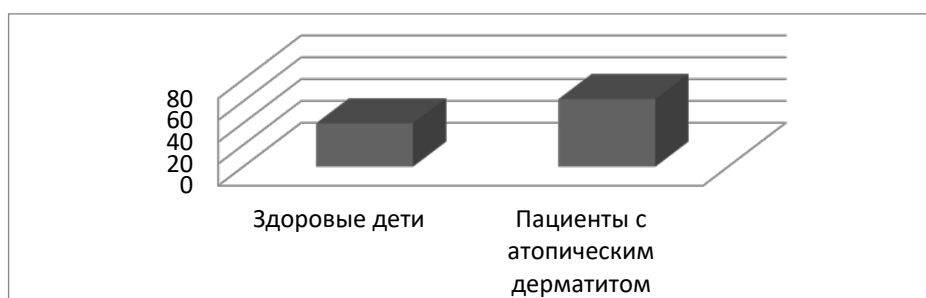


Рисунок 6 – Показатель ЦИК в сыворотке крови у здоровых детей и больных АтД, усл. ед.

Нами была выявлена прямая корреляционная зависимость по Спирмену между величиной ЦИК и концентрацией IgE, ИЛ-5 и ИЛ-13 ( $r = +0,69$ ,  $p < 0,001$ ;  $r = +0,71$   $p < 0,001$ ;  $r = +0,69$ ,  $p < 0,001$  соответственно). Чем выше были



показатели IgE, ИЛ-5 и ИЛ-13, тем больше увеличивалось количество иммунных комплексов в периферической крови наблюдаемых пациентов, а уровень ИЛ-4 оставался неизменным.

Таким образом, иммунологическая гиперреактивность при АтД приводит к повышению циркулирующих иммунных комплексов в периферической крови пациентов.

### ***Сравнительная оценка эффективности и безопасности терапии детей с АтД с использованием дальней длинноволновой и узкополосной средневолновой ультрафиолетовой терапии***

*Динамика лабораторных показателей периферической крови у детей с АтД в зависимости от метода фототерапии.*

В результате клинико-лабораторных исследований нами показана эффективность и безопасность применения УФА-1 и УФБ (311 нм) в комплексной терапии детей, больных АтД. Оценка динамики клинических признаков и лабораторных показателей периферической крови у наблюдавшихся пациентов под воздействием разных методов фототерапии проводилась до начала терапии, на 10-й и 20-й дни наблюдения.

Зафиксировано достоверное снижение абсолютных значений показателя ЭЛ-1 у пациентов основной группы и группы контроля ( $p < 0,05$ ). Однако у пациентов, получавших УФА-1, данный показатель практически достиг величины, которая была выявлена у группы здоровых лиц. В то время как у пациентов, получавших УФБ, была отмечена лишь тенденция к нормализации ЭЛ-1, показатель не достиг нормальных величин.

Нами проведен мониторинг содержания ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13 у 121 ребенка с АтД под влиянием УФА-1- и УФБ-излучений.

С помощью *t*-критерия Стьюдента установлено, что показатель ИЛ-4 одинаково имел тенденцию к нормализации у детей, получавших дальнюю длинноволновую и узкополосную средневолновую УФ-терапию ( $p > 0,05$ ).

В результате проведенных исследований выявлено резкое повышение концентрации ИЛ-5 у пациентов с АтД до  $117 \pm 5,7$  пг/мл по сравнению с группой контроля –  $73,77 \pm 3,4$  пг/мл ( $p < 0,001$ ). При этом различий между нормализацией

абсолютных значений показателя ИЛ-5 у пациентов, получавших дальнюю длинноволновую и узкополосную средневолновую УФ-терапию, после проведенных курсов фототерапии не было выявлено ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует о том, что оба метода обладают нормализующим влиянием на содержание ИЛ-5 в сыворотке крови больных АтД.

Отмечено резкое повышение концентрации ИЛ-13 у наблюдаемых лиц до  $69,1 \pm 3,8$  пг/мл, по сравнению с показателями здоровых лиц  $22,75 \pm 4,8$  пг/мл ( $p < 0,001$ ). Было установлено, что различий между абсолютными значениями показателей ИЛ-13 в крови у пациентов, получавших дальнюю длинноволновую и узкополосную средневолновую УФ-терапию, после лечения нет ( $p > 0,05$ ). Следовательно, оба метода оказывают нормализующее влияние на содержание ИЛ-13 в сыворотке крови больных АтД.

В результате обработки полученных нами данных при обследовании 121 ребенка с АтД установлено, что концентрации IgA, IgM и IgG в процессе фототерапии не были изменены по сравнению с группой здоровых детей ( $p > 0,05$ ).

Снижение показателя IgE на 20-е сутки наблюдения под воздействием различных методов фототерапии было статистически достоверным ( $p < 0,001$ ). Однако в группе пациентов, получавших УФА-1, нормализация названного показателя происходила в более ранние сроки.

Нормализация показателя ЦИК в сыворотке крови пациентов под воздействием методов фототерапии отмечена у всех наблюдавшихся детей. На 20-е сутки наблюдения абсолютное значение ЦИК было зарегистрировано на уровне показателя в группе контроля ( $p > 0,05$ ). При промежуточном контроле (на 10-е сутки наблюдения) отмечено, что снижение данного показателя у пациентов разных групп было неравномерным. Установлено, что нормализация ЦИК в сыворотке крови пациентов, получавших УФА-1, была более отчетливой и уже на 10-е сутки наблюдения соответствовала цифровым значениям данного лабораторного показателя у здоровых детей ( $p < 0,001$ ).

*Оценка клинической эффективности и безопасности дальней длинноволновой и узкополосной средневолновой УФ-терапии в комплексном лечении больных АтД.* Результаты проводимой терапии, мы оценивали, анализируя следующие клинические

признаки, присущие АД: эритема, отек/папулы, мокнутие/корки, эскориации, лихенификация, сухость – в рамках подсчета абсолютных значений диагностического индекса SCORAD (табл. 1, 2).

Таблица 1 – Динамика клинических признаков (в сутках) ( $M \pm m$ ) у пациентов с АД в зависимости от метода фототерапии

| Динамика клинических признаков | Основная группа,<br>$n = 63$ | Группа сравнения,<br>$n = 58$ |
|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Исчезновение зуда              | $4,01 \pm 1,36$              | $3,97 \pm 1,48$               |
| Отсутствие свежих высыпаний    | $3,03 \pm 0,27$              | $3,01 \pm 0,31$               |
| Исчезновение эритемы           | $6,27 \pm 1,21$              | $5,87 \pm 1,07$               |
| Разрешение инфильтрации        | $12,07 \pm 1,75$             | $14,25 \pm 1,51$              |
| Эпителизация эрозий, трещин    | $7,04 \pm 2,04$              | $9,01 \pm 2,36$               |

Таблица 2 – Динамика индекса SCORAD у пациентов с АД, получавших разные методы фотолечения, баллы

| Группы пациентов    | Величина индекса SCORAD |                  |                 | $p$       |
|---------------------|-------------------------|------------------|-----------------|-----------|
|                     | до начала лечения       | на 10-е сутки    | на 20-е сутки   |           |
| Основная, $n = 63$  | $57,8 \pm 3,75$         | $19,7 \pm 2,01$  | $5,63 \pm 2,54$ | $< 0,001$ |
| Сравнения, $n = 58$ | $58,1 \pm 2,81$         | $22,31 \pm 1,87$ | $7,85 \pm 1,95$ | $< 0,001$ |

*Примечание:  $p$  – достоверность различия между величинами индекса SCORAD до начала терапии и на 20-е сутки лечения.*

У всех наблюдаемых появление свежих элементов прекратилось к 3-му дню терапии. Динамику величины индекса SCORAD оценивали до начала лечения, на 10-е и 20-е сутки стационарного лечения. В основной группе пациентов до начала проведения УФА-1-терапии величина индекса SCORAD составляла  $57,8 \pm 3,75$  балла, в группе сравнения, до проведения УФБ-терапии соответственно –  $58,1 \pm 2,81$  балла.

Таким образом, у всех пациентов, получавших УФА-1- и УФБ-фототерапию, отмечена выраженная позитивная динамика величин индекса SCORAD. Однако у пациентов основной группы цифровые значения индекса уменьшались в более в

короткие сроки ( $p < 0,001$ ).

Нами отмечена неодинаковая терапевтическая эффективность воздействия УФА-1 и УФБ-волн на динамику патологического процесса на коже в зависимости от разных клинических форм АД, которая оценивалась на 20-е сутки наблюдения (табл. 3).

Таблица 3 – Эффективность терапии пациентов АД с применением УФА-1- и УФБ-терапии в зависимости от клинической формы АД

| Формы атопического дерматита                         | Основная группа,<br><i>n</i> = 63                     |  |  | Группа сравнения,<br><i>n</i> = 58                    |  |  |
|--|---|--|--|---|--|--|
|  | успешное лечение (снижение<br>SCORAD на $\geq 90\%$ ) | лечение завершено (снижение<br>SCORAD на $\geq 75\%$ ) | без значимых изменений (снижение<br>SCORAD на $< 75\%$ ) | успешное лечение (снижение<br>SCORAD на $\geq 90\%$ ) | лечение завершено (снижение<br>SCORAD на $\geq 75\%$ ) | без значимых изменений (снижение<br>SCORAD на $< 75\%$ ) |
| Экссудативная  | 5   | 4  | 1  | 7   | 0  | 0  |
| Экссудативно-сквамозная                              | 29  | 3  | 0  | 35  | 2  | 0  |
| Экссудативно-сквамозная<br>с явлениями лихенификации | 14  | 0  | 0  | 5   | 5  | 1  |
| Лихеноидная  | 3   | 0  | 0  | 0   | 1  | 1  |
| Пруригоподобная                                      | 4   | 0  | 0  | 0   | 0  | 1  |
| <i>Всего</i>   | 55  | 7  | 1  | 47  | 8  | 3  |

Нами установлено, что применение излучения с пиковой длиной волны 311 нм оказалось наиболее эффективным с клинической точки зрения при экссудативной и экссудативно-сквамозной формах анализируемого дерматоза, в то время как использование УФА-1 приводило к клиническому выздоровлению детей, страдающих экссудативно-сквамозной с явлениями лихенификации, лихеноидной и пруригоподобной клиническими формами АД. Таким образом, следует учитывать

клиническую форму АтД для индивидуализации подбора метода фототерапии у лиц с АтД в детском возрасте.

Все пациенты, получавшие УФА-1 лечение, переносили его хорошо. Однако в шести (9,5%) случаях в ходе проведения фототерапии пациенты предъявляли жалобы на чувство стягивания и сухости кожного покрова. Применение эмолентов позволило полностью купировать данные симптомы и не повлияло на завершение курсового лечения предложенным методом. В процессе лечения у 15 (23,8%) наблюдавшихся лиц на коже возникли вторичные гиперпигментированные пятна, что также не стало причиной прекращения проведения процедур фототерапии. Чувство жара и повышение температуры внутри кабины во время проведения УФА-1-терапии отметили три (4,8%) ребенка, но такой дискомфорт не стал причиной для отказа от продолжения лечения.

Нами установлено, что переносимость УФА-1-терапии у пациентов группы сравнения была удовлетворительной. У 17 (29,3%) наблюдаемых в процессе лечения возникла эритема и чувство жжения. Это обусловило уменьшение дозы облучения на 50% от имевшейся, через 2–3 сеанса ее постепенно увеличивали на одну начальную дозу. При лечении трех пациентов выраженность эритемы и субъективных ощущений в виде жжения и усиления зуда потребовала дополнительного назначения топических глюкокортикостероидов. Чаще, чем в основной группе, отмечалось появление вторичной гиперпигментации (у 21 (36,2%) ребенка).

При проведении курса УФА-1-терапии в более короткие сроки происходило улучшение и клиническое разрешение патологического процесса на коже, особенно у детей с экссудативно-сквамозной с явлениями лихенификации, лихеноидной и пруригоподобной клинических формах АтД.

У детей, получавших УФА-1-терапию, величина ЭЛ-1 в сыворотке крови практически достигла значений, полученных в группе контроля.

При динамическом исследовании ряда лабораторных показателей нами установлено, что под воздействием УФА-1 излучения нормализация ИЛ-5, ИЛ-13, IgE и ЦИК происходила в более короткие сроки. Это свидетельствует о способности УФА-1-излучения оказывать нормализующее действие на содержание цитокинов, IgE и ЦИК, а также возможности уменьшения количества процедур фототерапии.

Таким образом, ближайшие и отдаленные результаты применения УФА-1-терапии характеризуются хорошей переносимостью данного метода, минимальным количеством побочных эффектов, увеличением продолжительности ремиссии и сокращением сроков рецидивов. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности и безопасности использованных нами методов лечения детей, больных АД.

### **ВЫВОДЫ:**

1. По мере достоверного повышения показателей иммуноглобулина E ( $279,2 \pm 3,41$  МЕ/л), интерлейкинов 5 ( $120,1 \pm 2,7$  пг/мл) и 13 ( $73,1 \pm 1,7$  пг/мл) и циркулирующих иммунных комплексов ( $63,1 \pm 2,1$  пг/мл) ( $p < 0,001$ ) в сыворотке крови у детей, страдающих atopическим дерматитом, наблюдается увеличение индекса Severity Scoring of Atopic Dermatitis. Установлена сильная корреляционная связь между показателями эндотелина-1 и абсолютными величинами указанного индекса ( $r = +0,41$ ,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о том, что этот мощный вазоконстриктор играет важную роль в сложном каскаде патогенетических механизмов и оказывает влияние на формирование клинических форм дерматоза, распространенность патологического процесса на коже и тяжесть течения заболевания.

2. Курсовое применение дальней длинноволновой ультрафиолетовой терапии у детей с atopическим дерматитом ведет к отчетливому статистически достоверному снижению значений индекса Severity Scoring of Atopic Dermatitis и дерматологического индекса шкалы симптомов (до / после лечения  $57,8 \pm 3,75$  /  $5,63 \pm 2,54$ ;  $24,75 \pm 2,43$  /  $2,01 \pm 1,71$ ,  $p < 0,001$ ), что проявляется разрешением патологического процесса на коже, отражая высокую клиническую эффективность данного метода фототерапии. Оказывается благоприятное влияние на качество жизни пациентов с данным дерматозом, что подтверждается отчетливым снижением величины дерматологического индекса качества жизни (до / после лечения  $2,01 \pm 1,71$  /  $1,01 \pm 0,47$ ,  $p < 0,001$ ). У детей с экссудативно-сквамозной с явлениями лихенификации, лихеноидной и пруригоподобной клинических формах atopического дерматита при проведении курса дальней длинноволновой ультрафиолетовой терапии улучшение и клиническое разрешение патологического

процесса на коже происходит в более короткие сроки.

3. В результате применения длинноволновой и узкополосной средневолновой терапии у наблюдавшихся детей с атопическим дерматитом отмечается снижение абсолютных величин эндотелина-1, а также показателей иммунного ответа до нормальных и сопоставимых между собой величин (соответственно: эндотелин-1  $0,85 \pm 0,27$  и  $1,67 \pm 0,61$  фмоль/мл,  $p > 0,05$ ; интерлейкина **5**  $78,35 \pm 0,37$  и  $77,5 \pm 0,41$  пг/мл,  $p > 0,05$ ; интерлейкина **13** –  $26,55 \pm 0,65$  и  $27,6 \pm 0,75$  пг/мл,  $p > 0,05$ ; иммуноглобулин Е  $49,37 \pm 4,48$  и  $51,12 \pm 3,91$  г/л,  $p > 0,05$ ; циркулирующие иммунные комплексы  $41,01 \pm 1,02$  и  $40,97 \pm 1,35$  усл. ед.,  $p > 0,05$ ), что иллюстрирует сходный нормализующий эффект данных методов фотолечения в отношении эндотелиальной дисфункции и иммунного статуса.

4. В соответствии со стандартами Good Clinical Practice эффективность или частота доказанных положительных эффектов дальней длинноволновой ультрафиолетовой терапии составила 96%. В группе сравнения, получавшей узкополосную средневолновую ультрафиолетовую терапию, данный показатель составил 93%. У пациентов основной группы позитивная динамика со стороны клинических проявлений атопического дерматита была более быстрой по сравнению с лицами, применявшими узкополосную средневолновую ультрафиолетовую терапию 311 нм. При оценке отдаленных результатов терапии в срок до 12 месяцев наблюдения констатировали большую длительность периода ремиссии у лиц, получавших дальнюю длинноволновую ультрафиолетовую терапию ( $42,1 \pm 3,5$  дня;  $p < 0,05$ ), в сравнении с участниками исследования, лечившимися с использованием узкополосной средневолновой ультрафиолетовой терапии ( $32,7 \pm 3,4$  дня;  $p < 0,05$ ) а также уменьшение среднего числа рецидивов (соответственно  $2,49 \pm 0,32$ ,  $3,14 \pm 0,41$ ;  $p < 0,05$ ).

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

У детей старше пяти лет, страдающих атопическим дерматитом, в комплексе с медикаментозными методами лечения следует применять дальнюю длинноволновую ультрафиолетовую терапию с использованием ламп с диапазоном волн 350–400 нм и максимумом эмиссии 370 нм. Применение у детей дальней длинноволновой ультрафиолетовой терапии наиболее эффективно при экссудативно-сквамозной с

явлениями лихенификации, лихеноидной и пруригоподобной клиническими формами атопического дерматита.

Дальнюю длинноволновую ультрафиолетовую терапию со спектром излучения 350–400 нм и максимумом эмиссии 370 нм рекомендуется проводить ежедневно (пять дней в неделю), на курс в среднем 15 процедур. Рекомендуемая начальная разовая доза 1,0–3,0 Дж/см<sup>2</sup> с постепенным увеличением на 1,0–2,0 Дж/см<sup>2</sup> каждые 1–2 процедуры. Конечная разовая доза 8,0–10,0 Дж/см<sup>2</sup>. Суммарная курсовая доза облучения – 100–130 Дж/см<sup>2</sup>.

### СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Клиническая эффективность применения УФА-1-терапии в комплексном лечении хронических дерматозов /А.Л. Бакулев, А.Н. Платонова, Я.А. Рассказов, **Н.В. Алипов** // **Вестник дерматологии и венерологии** – 2012. – № 4. – С. 64–69.

2. Фототерапия при атопическом дерматите: современные возможности применения (обзор) / **Н.В. Алипов** // **Саратовский научно-медицинский журнал** – 2014. – № 3. – С. 518–521.

3. О клинической эффективности дальней длинноволновой УФ-терапии / **Н.В. Алипов** // **Саратовский научно-медицинский журнал** – 2015. – № 3. – С. 431–434.

4. Сравнительная оценка влияния дальней длинноволновой и узкополосной средневолновой УФ-терапии на цитокиновый профиль и эндотелин-1 у детей, больных атопическим дерматитом / **Н.В.Алипов**, А.Л. Бакулев // **Физиотерапевт.** – 2017. – № 6. – С. 18–21.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АтД – атопический дерматит

ИЛ – интерлейкин

УФ – ультрафиолетовый

УФА-1 – дальняя длинноволновая ультрафиолетовая терапия

УФБ – узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ЭЛ-1- эндотелин-1

Ig – иммуноглобулин

SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis) – полуколичественная шкала оценки степени тяжести кожного процесса при атопическом дерматите