

REFERENCES

1. Samtsov A.V. Acne and acneform dermatoses. Moscow: FARMTEK; 2014. (in Russian)
2. Olisova O.Yu., Dodina M.I. Current views on the pathogenesis of rosacea. *Experimental and Clinical Dermatocosmetology. Russian Journal (Eksperimentalnaya i klinicheskaya dermatokosmetologiya)*. 2010; 6: 18–22 (in Russian)
3. Phillips T.J. An update on the safety and efficacy of topical retinoids. *Cutis*. 2005; 75(2): 14–22.
4. Aziz N., Khachemoune A. A man with changes on nose. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007; 57(3): 551–54. [http://www.jaad.org/article/S0190-9622\(07\)00875-4/abstract](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(07)00875-4/abstract).
5. Dirschka T., Micali G., Papadopoulos L., Tan J., Layton A., Moore S., et al. Perceptions on the psychological impact of facial erythema associated with rosacea: results of international survey. *Dermatol. Ther. (Heidelb)*. 2015; 5(Issue 2): 117–27.
6. Muzichenko A.P. Rosacea. A teaching manual. Minsk: BGMU; 2014. (in Russian)
7. Kubanova A.A., ed. *Dermatology*. Moscow: DEKS-Press; 2010. (in Russian)
8. Ilina I.V., Sanakoeva E.G., Masyukova S.A. The modern view of the pathogenesis of rosacea. *Experimental and Clinical Dermatocosmetology. Russian Journal (Eksperimentalnaya i klinicheskaya dermatokosmetologiya)*. 2011; 1: 18–20. (in Russian)
9. Pinson I.Ya., Verkhoglyad I.V., Semochkin A.V. Modern ideas on the etiology and pathogenesis of rosacea. *Experimental and Clinical Dermatocosmetology. Russian Journal (Eksperimentalnaya i klinicheskaya dermatokosmetologiya)*. 2012; 5: 21–4. (in Russian)
10. Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrest B.A., Paller A.S., Leffell D.J. Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine*. Transl. from Engl. Moscow: BINOM; 2012. vol.1: 769–74. (in Russian)
11. Akhtyamov S.N. Practical dermatocosmetology. Acne, post acne scars and acneform dermatoses: a guide for physicians. Moscow: Medicina; 2010. (in Russian)
12. Dahl M.V., Ross A.J., Shlievert P.M. Temperature regulates bacterial protein production: possible role in rosacea. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2004; 50(2): 266–72.
13. Kubanova A.A., Makhakova Yu.B. Rosacea: diagnosis and treatment. *Bulletin of dermatology and venereology. Russian Journal (Vestnik dermatologii i venerologii)*. 2015; 3: 36–45. (in Russian)
14. Katkhanova O.A., Stenin A.V. A comprehensive acneform dermatitis therapy. *Experimental and Clinical Dermatocosmetology. Russian Journal (Eksperimentalnaya i klinicheskaya dermatokosmetologiya)*. 2014; 2: 1–6. (in Russian)
15. Molochkov A.V., Ovsyannikova G.V. Metronidazole in the external treatment of rosacea. *Clinical dermatology and venereology. Russian Journal (Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya)*. 2010; 2: 82–4. (in Russian)
16. Pashinyan A.G. Treatment of rosacea. *Clinical dermatology and venereology. Russian Journal (Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya)*. 2009; 1: 64–6. (in Russian)
17. Pashinyan A.G. Pharmacotherapy of rosacea. *Consulting physician. Russian Journal (Lechashchiy vrach)*. 2007; 9: 5–8. (in Russian)
18. Sanakoeva E.G., Masyukova S.A., Ilyina I.V., Vvedenskaya E.V., Plieva D.V., Alieva P.M., Mamasheva G.D. Modern therapy of acne and acneform dermatoses. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2013; 16(6): 37–42. (in Russian)
19. Wilkin J.K. Rosacea. Pathophysiology and treatment. *Arch. Dermatol.* 1994; 130(3): 359–62.
20. Kochergin N.G., Rummyantseva E.E., Kondrashov G.V., Traksel E.V. Pimecrolimus with immuno dermatitis. *Russian Medical Journal (Russkiy meditsinskiy zhurnal)*. 2003; 11 (17, Issue 189): 953–6. (in Russian)
21. Pashinyan A.G. Treatment of patients with different clinical forms of rosacea. *Bulletin of dermatology and venereology. Russian Journal (Vestnik dermatologii i venerologii)*. 2010; 6: 83–5. (in Russian)
22. Stein L., Kircik L., Fowler J., Tan J., Draeos Z., Fleischer A., et al. Efficacy and safety of ivermectin 1% cream in treatment of papulopustular rosacea: results of two randomized, double-blind, vehicle-controlled pivotal studies. *J. Drugs Dermatol.* 2014; 13(3): 316–23.
23. Stein L., Kircik L., Fowler J., Jackson J.M., Tan J., Draeos Z., et al.; Ivermectin Phase 3 Study Group. Long-term safety of ivermectin 1% cream vs azelaic acid 15% gel in treating inflammatory lesions of rosacea: results of two 40-week controlled, investigator-blinded trials. *J. Drug Dermatol.* 2014; 13(11): 1380–6.
24. Fowler J., Jackson M., Moore A., Jarratt M., Jones T., Meadows K., et al. Efficacy and safety of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two randomized, double-blind, and vehicle-controlled pivotal studies. *J. Drugs Dermatol.* 2013; 12(6): 650–6.
25. Moore A., Kempers S., Murakawa G., Weiss J., Tauscher A., Swinyer L., et al. Long-term safety and efficacy of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of a 1-year open-label study. *J. Drugs Dermatol.* 2014; 13(1): 56–64.

Поступила 14.09.16
Принята к печати 20.10.16

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.5-002-056.43-053.1-07

Янчевская Е.Ю., Баикина О.А., Бен Мбарек Макрем

АНАЛИЗ ОЦЕНОК СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, г. Астрахань, Россия

Обзорная статья посвящена анализу методов оценки степени тяжести атопического дерматита (АД), его клиническим проявлениям и лабораторной диагностике. Лечение и прогноз АД напрямую зависят от оценки тяжести заболевания. Тяжесть заболевания – главный фактор, на который должен ориентироваться врач, при назначении терапии ребенку с АД. Для объективной классификации заболеваний и разработке наиболее эффективных методов оценки степени тяжести проведено много научных исследований. Быстро определить объективно измеряемые параметры патологического кожного процесса не всегда возможно. Из-за этого методы оценки при кожных болезнях часто приближительные и субъективные. В обзоре дан анализ новым патогенетическим данным АД, описаны основные виды дефектов. Детально рассмотрен вопрос дерматологических индексов, применяемых для оценки степени тяжести АД. Проведен анализ новых биохимических методов оценки степени тяжести АД у детей за счет измерения показателей спонтанной адгезии нейтрофилов; иммунологи-

ческих методов, при которых в сыворотке крови у детей с АД определяют концентрации общего IgE и IgE-антител к аллергенам, с помощью ImmunoCAP 100, а также концентрации IgG и IgE-антител к тканевым антигенам методом иммуноферментного анализа. Проведены исследования показателей окислительного статуса и выявлено, что концентрация циркулирующих биологических перекисей (ЦБП) и нуклеотида 8-OHdG (8-гидрокси-2'-деоксигуанозина) различалась при легком, среднетяжелом и тяжелом течении АД, выполнены бактериологические методы, основанные на интегральной оценке микробиологических показателей, характеризующих неспецифическую резистентность как кожи, так и слизистых оболочек в оценке степени тяжести и прогноза АД у детей.

Ключевые слова: атопический дерматит; дети; фактор риска; степени тяжести; методы оценки; обзор.

Для цитирования: Янчевская Е.Ю., Башкина О.А., Бен Мбарек Макрем. Анализ оценок степени тяжести атопического дерматита у детей. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016; 19(6): 334-339. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2016-19-6-334-339>

Yanchevskaya E.Yu., Bashkina O.A., Ben Mbarek Makrem

SEVERITY ASSESSMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, 414000, Russian Federation

The article is devoted to the analysis of methods to assess the degree of atopic dermatitis (AD) severity, of their clinical manifestations and laboratory diagnosis. Treatment and prognosis of atopic dermatitis depends on the assessment of disease severity. The severity of the disease is the main factor for a doctor in the therapy of a child with AD. There are many scientific studies devoted to the objective classification of diseases and the development of the most effective methods of severity assessment. It is not always possible to quickly determine objectively measurable parameters of pathologic skin process. Because of that assessment methods of skin diseases are often approximate and subjective. The new pathogenetic data of atopic dermatitis and the main types of defects are described. Dermatology indexes of atopic dermatitis severity were considered. The new biochemical methods to assess the degree of atopic dermatitis severity in children by measuring indicators of spontaneous adhesion of neutrophils were analyzed. Immunological method, in which serum of children with atopic dermatitis is determined by the level of total IgE and IgE antibodies to allergens, with using ImmunoCAP 100 and level IgG- and IgE-antibodies against tissue antigens by ELISA, were analyzed. The indicators of oxidative status were examined. The concentration of circulating biological peroxides (PPI) and nukliozida 8-OHdG (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine) differed significantly in mild, moderate and severe AD. Bacteriological methods, based on an integrated assessment of microbiological parameters, characterizing the nonspecific resistance of skin and mucous membranes in the assessment of severity and prognosis of atopic dermatitis in children, were performed.

Key words: atopic dermatitis; a risk factor; severity; methods of assessment; review.

For citation: Yanchevskaya E.Yu., Bashkina O.A., Ben Mbarek Makrem. Severity assessment of atopic dermatitis in children. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskiy Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney)*. 2016; 19(6): 334-339. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2016-19-6-334-339>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 14 March 2016

Accepted 20 October 2016

Атопический дерматит (АД) (син.: атопическая экзема, эндогенная экзема, диффузный нейродермит) – хроническое рецидивирующее аллергическое кожное заболевание, на которое оказывают влияние как генетические факторы (генетически детерминированный дефицит функции супрессорных Т-лимфоцитов), так и факторы окружающей среды. Он является частью атопического синдрома, включающего АД, бронхиальную астму, сенную лихорадку, аллергический конъюнктивит, ринит и пищевую аллергию [1, 2].

Для корреспонденции:

Янчевская Елена Юрьевна, кандидат мед. наук, ассистент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, г. Астрахань, Россия. E-mail: apteca-111a@mail.ru.

For correspondence:

Yanchevskaya Elena Yu., MD, PhD, assistant chair of dermatology Astrakhan State Medical University, Astrakhan, 414000, Russian Federation. E-mail: apteca-111a@mail.ru.

Information about authors:

Yanchevskaya E.Yu., <http://orcid.org/0000-0002-3741-4528>;
Bashkina O.A., <http://orcid.org/0000-0003-4168-4851>;
Ben Mbarek Makrem, <http://orcid.org/0000-0001-9075-9325>.

АД страдают люди разных возрастных групп. По данным А. Рубинс [1], практически у 90% больных АД возникает в младенческом возрасте. Заболевание характеризуется зудящими воспалительными поражениями кожи с истинным полиморфизмом высыпаний (эритемы, папулы, везикулы), лихенификацией, симметричной топографией очагов, зависящей от динамики развития, часто сочетается с функциональными расстройствами нервной системы, нарушениями иммунитета. Спектр дерматологических проявлений АД, в том числе клинических манифестаций, тяжести и распространенности настолько широк, что до сих пор определение заболевания является предметом дискуссий [1, 3].

Распространенность АД и атопии возрастает с каждым годом. По данным F. Schultz-Larsen, J. Hanifin [4], с 1960-х годов зафиксировано увеличение распространенности АД более чем в 3 раза. В европейских странах АД страдают 10–20% людей. Несмотря на повышение эффективности лечения АД, с каждым годом более чем у 50% больных в дальнейшем возникают какие-либо признаки АД или экземы [1].

Т. Bieber [5] считает, что АД возникает в результате определенных взаимодействий между генами, что при-

водит к: нарушению барьерной функции кожи, врожденным дефектам иммунной системы и усиленному иммунологическому ответу на взаимодействие аллергенов и микробных антигенов. Таким образом, для патогенеза АД характерны три вида дефектов:

- дефект барьерной функции эпидермиса считают основным фактором патогенеза. G. O'Regan в 2008 г. [6] выявил влияние на степень тяжести АД и ассоциацию АД с бронхиальной астмой вида и объема мутации структурного белка филаггрина, которое сочетается с повышенной транскутанной пенетрацией аллергенов, вследствие чего повышается трансэпидермальная потеря воды. В результате развивается сухость кожи, которая также усиливается вследствие уменьшения синтеза эпидермальных барьерных липидов (церамидов), которые ускоренно распадаются [2, 7];

- дефекты врожденного иммунитета проявляются рецидивирующими кожными инфекциями, возбудителями которых являются *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pyogenes*, *Pityrosporum ovale* и вирус простого герпеса, что объясняется не только нарушением барьерной функции эпидермиса, но и действием некоторых видов противомикробных пептидов на поверхности кожи (β -дефензинов человека 2-го и 3-го типов, кателицидина) и др. [7–9].

- дефекты иммунной регуляции: изменение соотношения субпопуляций Т-хелперов (Th) в сторону фенотипа Th2, увеличение выработки интерлейкина 4 (ИЛ-4), стимулирующего выработку иммуноглобулина E (IgE), и ИЛ-5, способствующего увеличению эозинофилов. Вследствие связывания антигенспецифического IgE с рецепторами Fc ϵ на поверхности тучных клеток происходит их дегрануляция. Выделившиеся медиаторы (гистамин, лейкотриены и др.) являются причиной зуда при АД, аллергическом рините и конъюнктивите, а также отека слизистой оболочки при астме [2, 5, 7].

Лечение и прогноз АД напрямую зависит от оценки степени тяжести заболевания, главного фактора, на который должен ориентироваться врач при назначении терапии ребенку с АД.

Выделяют три степени тяжести АД:

- легкую, характеризующуюся ограниченным локализованным поражением кожи, редкими обострениями (1–2 раза в год), преимущественно в холодное время года продолжительностью до 1 мес, продолжительной ремиссией до 6–8 мес; проводимая терапия дает, как правило, хороший эффект;

- среднетяжелую, характеризующуюся распространенным поражением кожи, более частыми (3–4 раза в год) обострениями, длящимися до нескольких месяцев; продолжительность ремиссии – менее 4 мес; характерно упорное течение с невыраженным эффектом проводимой терапии;

- тяжелую, характеризующуюся распространенным или диффузным поражением кожи; частыми (более 6 раз в год) и длительными (несколько месяцев или постоянно) обострениями; редкими и непродолжительными (менее 2 мес) ремиссиями; лечение приносит кратковременное незначительное улучшение [10].

Для определения степени тяжести АД были разработаны клинические и лабораторные критерии. До последнего времени наиболее широко применяют критерии J. Hanifin и G. Rajka [11] (основные, или обязательные и дополнительные, или вторичные), которые помогают в постановке диагноза АД. Недавно были

разработаны так называемые «критерии тысячелетия», в которых акцент делается на присутствие у пациента аллергенспецифического IgE [12]. Если его обнаруживают, то у пациента истинная atopическая экзема (известная также как экзогенная экзема), при которой целесообразно рекомендовать избегать аллергенов. При его отсутствии диагностируют эндогенный atopический дерматит [12].

В научных исследованиях степень тяжести АД принято оценивать также с помощью полуколичественных шкал. Наиболее широкое применение получили SCORAD (SCORing of Atopic Dermatitis), EASI (Eczema Area and Severity Index), IGA (Investigators Global Assessment).

Индекс SCORAD был предложен Европейской научной группой по АД (European Task Force Atopic Dermatitis) в 1993 г. [13]. Метод заключается в балльной оценке тяжести АД. Данный индекс наиболее часто применяют для клинической оценки тяжести АД. Площадь поражения кожи оценивают у детей по правилу «девятки», где за единицу принята площадь ладонной поверхности кисти. Одна ладонь больного составляет 1% всей поверхности кожи. Цифры соответствуют той или иной площади поверхности (в %). Шкала SCORAD состоит из трех разделов и объединяет объективные – распространенность кожного процесса (А), интенсивность клинических проявлений (В), – и субъективные критерии (С), включающие интенсивность кожного зуда и нарушение сна. Общую сумму баллов по шкале SCORAD рассчитывают по формуле $A/5 + 7B/2 + C$, где А – сумма баллов распространенности поражения кожи; В – сумма баллов интенсивности проявления симптомов АД; С – сумма баллов субъективных симптомов (зуд, нарушение сна). Значения индекса SCORAD могут находиться в диапазоне от 0 (нет проявлений поражения кожи) до 103 баллов [3].

Недостатком этого способа является его субъективность в оценке степени тяжести АД, недостаточная точность, возможность применения только для определения эффективности лечения АД. Оценку субъективных симптомов можно проводить только при условии понимания родителями или детьми старше 7 лет принципа оценки [3].

Индекс EASI тяжести заболевания и площади поражения при экземе/АД (Eczema Area and Severity Index – EASI) предложен группой американских и японских ученых [14]. Для оценки степени тяжести АД используют четыре области тела: голова и шея (Н), верхние конечности (UL), туловище (Т), нижние конечности (LL). У пациентов старше 7 лет голова и шея, верхние конечности, туловище и нижние конечности оценивают пропорционально занимаемой ими поверхности тела соответственно в 10% (Н), 20% (UL), 30% (Т), 40% (LL). Для детей младшей возрастной группы пропорции этих участков тела оценивают соответственно 20% (Н), 20% (UL), 30% (Т), 30% (LL). Процент пораженной площади в пределах каждой из четырех областей тела оценивают в баллах следующим образом: 0 – поражение отсутствует, 1 – поражено менее 10%, 2 – поражено 10–29%, 3 – поражено 30–49%, 4 – поражено 50–69%, 5 – поражено 70–89%, 6 – поражено 90–100%. Затем каждую их четырех областей тела оценивают отдельно по следующим ключевым признакам: эритема (Е), инфильтрация/папулы/отек (I), эксфолиация (Ex),

лихенификация (L). Степень тяжести каждого признака в пределах указанных областей тела оценивают в баллах от 0 до 3 (0 – признаки отсутствуют, 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – тяжелая). Общее количество баллов для каждой области тела получают, умножая сумму баллов для каждого отдельного из четырех ключевых признаков на постоянную величину для каждой из данных областей тела, а затем результат умножают на количество баллов, полученных для площади поражения. Сумма этих баллов и является полным индексом EASI, который может варьировать от 0 до 72. Метод достаточно сложный, требует определенного времени и поэтому редко применяется в клинической практике для определения степени тяжести заболевания [3].

Шкала IGA, с помощью которой оценивают клиническую картину заболевания и степень тяжести на момент осмотра без учета исходных симптомов заболевания. Подсчет данных ведется по 5-бальной шкале (0 – чистая кожа, 5 – очень тяжелый дерматит).

Индекс SASSAD – оценка тяжести АД по шести анатомическим зонам и шести признакам (Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis) – один из самых простых и эффективных методов оценки тяжести АД. Используют также для оценки эффективности проводимого лечения. Для расчета индекса SASSAD выделяют шесть анатомических зон (голова и шея, верхние конечности, кисти, нижние конечности, стопы, туловище) и шесть клинических признаков (лихенификация, сухость, эритема, экссудация, эксфолиация, трещины). Каждый признак оценивают по 4-бальной шкале, где 0 – отсутствие признака, 1 – слабая степень выраженности, 2 – умеренная, 3 – тяжелая. Результаты интерпретируют от 0 баллов до 18 – максимум баллов для отдельных зон, 108 – максимум баллов для всего тела ($6 \times 6 \times 3$). Чем больше сумма баллов, тем тяжелее АД [15].

Г.Р. Камашева и соавт. [16] проанализировали информативность различных методик оценки степени тяжести АД у детей раннего возраста (индекс SCORAD, индекс EASI, индекс IGA), с использованием международного опросника QUALIN [17], который оценивает качество жизни ребенка, в том числе может быть применен у детей, страдающих АД. Опросник состоит из двух разделов: для детей от 3 мес до 1 года и от 1 года до 3 лет, в свою очередь, каждый из разделов имеет по две анкеты – для родителей и врача, по которым оценивают четыре основные психо-физические функции ребенка: поведение и общение ребенка, способность к одиночеству, семейное окружение, нервно-психическое развитие и физическое здоровье. Общее количество баллов рассчитывают по 5-бальной шкале. Чем выше балл, тем лучше качество жизни ребенка. Ученые сделали выводы, что чем выше степень тяжести АД, тем меньше общий балл QUALIN, за счет снижения показателей: «Поведение и общение» и «Нервно-психическое развитие и физическое здоровье» [16–18].

Оценка качества жизни больных АД – оценка субъективных переживаний, поведения и ощущений, дает врачам более полное понимание психоэмоциональной нагрузки на пациента, что может быть использовано в лечении АД у отдельных больных [3].

Описан также способ оценки степени тяжести АД [19], основанный на качественной и количественной оценке структурных компонентов липидной пленки с пораженных участков кожи: фосфолипидов (ФЛ), холе-

стерина (ХС), жирных кислот (ЖК), триацилглицеридов (ТАГ), эфиров холестерина (ЭХС).

Этот способ считается неинвазивным, так как забор материала проводят с пораженного участка кожи путем смыва поверхностной липидной пленки. Нейтральные липиды, при этом, выделяют с помощью экстрагирования хлороформ-метанольной смеси по Фолчу [20] и затем определяют путем тонкослойной хроматографии; при значениях ФЛ 7,54–10,2%, ХС 18,51–20,38%, ЖК 10,53–12,07%, ТАГ 17,11–18,29%, ЭХС 34,84–42,76% диагностируют легкую степень, а при значениях ФЛ 15,69–18,91%, ХС 27,69–34,86%, ЖК 13,82–17,49%, ТАГ 8,34–11,86%, ЭХС 23,47–28,11% – тяжелую степень АД у детей [19].

При всех положительных качествах, метод имеет и ряд недостатков: характеризуется трудоемкостью, определенными материальными затратами, при его постановке проводят большое количество сложных операций (экстрагирование, центрифугирование, выпаривание, хроматографию). Также предложенный метод не оценивает роль бактериальной флоры, влияющей на характер течения АД [7, 8] и, следовательно, не обеспечивает точности прогноза и тяжести данного дерматита.

Другие авторы [21] предлагают способ, позволяющий прогнозировать характер течения АД, основанный на интегральной оценке микробиологических показателей, характеризующих неспецифическую резистентность как кожи, так и слизистых оболочек. Этот метод предусматривает одновременное определение: электрокинетической активности буккальных эпителиоцитов (ЭЛА), которые позволяют оценить характер взаимодействия микроорганизма с клеткой «хозяина» в неспецифическую фазу их взаимодействия; индекса инфицирования (ИИ), который заключается в процентном значении эпителиальных клеток, пораженных микробом, интегрально-отражающего колонизационную резистентность клеток «хозяина», и индекса адгезии (ИА) – показателя, характеризующего колонизационную активность *S. aureus* (среднего количества прикрепившихся микробных клеток к одной эпителиальной клетке). Также предлагаемый метод одновременно подсчитывает количество микробных клеток *S. aureus* на единицу площади кожи (колониеобразующих единиц – КОЕ/см²).

Способ прогнозирования течения АД путем оценки клинко-анамнестических критериев тяжести и состояния неспецифической резистентности кожи и слизистых, отличающийся тем, что одновременно выделяют эпителиоциты в браш-биоптатах слизистой оболочки ротоглотки, определяют электрокинетическую активность ядер буккальных эпителиоцитов (ЭЛА), индекс инфицирования (ИИ), индекс адгезии (ИА) и берут смывы с пораженных участков кожи площадью 2 см², в которых определяют количество КОЕ/см² *S. aureus*, и при значении ИИ более 70% (ИА более 100–150 микробных клеток на эпителиоцит, КОЕ более 200/см² и ЭЛА менее 20%) при первичном осмотре прогнозируют тяжелое течение АД, а при ИИ менее 30% (ИА менее 50 микробных клеток на эпителиоцит, КОЕ менее 50/см² и ЭЛА более 30%) прогнозируют легкое течение АД. Таким образом, результаты клинического осмотра и вышеперечисленных микробиологических показателей оценки неспецифической резистентности кожи и слизистой буккального эпителия позволяют дать пред-

варительный прогноз тяжести течения уже через сутки после взятия материала, совершенствовать тактику терапии АД и прогнозировать развитие обострения у больных с отсутствием каких-либо кожных проявлений [21, 22].

Из инвазивных методов прогнозирования и оценки степени тяжести у детей в последние годы описаны биохимические и иммунологические методы.

Описан метод оценки степени тяжести АД у детей за счет измерения показателей спонтанной адгезии нейтрофилов [23]. В ходе исследований авторы установили следующие параметры спонтанной адгезии нейтрофилов: при легкой степени тяжести АД у детей – $32,54 \pm 4,89\%$; $p < 0,002$, при средней степени тяжести – $44,28 \pm 3,45\%$; $p < 0,035$, у детей с тяжелой степенью АД – $51,81 \pm 2,02\%$.

Таким образом, в оценке тяжести АД у детей раннего возраста метод, основанный на показателях спонтанной адгезии нейтрофилов, имеет достаточную значимость, что позволяет врачу-дерматовенерологу назначать адекватное лечение [20].

Установлено, что у детей с АД в сыворотке крови определяется концентрация общего IgE и IgE-антител к аллергенам (при использовании ImmunoCAP 100) и концентрация IgG- и IgE-антител к тканевым антигенам методом иммуноферментного анализа [24]. Во всех возрастных группах больных детей выявлена повышенная концентрация общего IgE, особенно выраженная при тяжелом течении АД. Установлено повышенное содержание IgE-антител к кератину и эластину ($p < 0,05$) и IgG-антител к кератину ($p < 0,05$) у детей с АД, причем концентрация указанных антител возрастала по мере утяжеления течения заболевания. Обнаружение повышенного содержания аутоантител дополняет фенотипические и диагностические критерии тяжести АД и позволяет врачу-дерматовенерологу выбрать наиболее правильную и эффективную терапию.

В 2013 г. проведено определение концентрации интерлейкинов IL-4, IL-6, IL-8, IL-10; TNF α и интерферонов IFN α и IFN γ , компонентов комплемента C1, C1q, C2, C3, C4, C5, CH50, количество CI-ингибитора в сыворотке крови у детей, страдающих АД [25]. У детей с осложненным течением АД получены существенные различия цитокинового спектра иммунитета по сравнению с неосложненным течением этой болезни и показателями контрольной группы – IL-6, IL-8 ($p < 0,05$) и IL-10 ($p < 0,01$). Выявлена обратная высокая корреляционная связь концентраций IL-4 и IFN γ при неосложненном АД ($r = -0,977$) и осложненном течении болезни ($r = -0,898$). Установленные существенные особенности позволяют судить не только о характере и тяжести воспалительного процесса, но и важнейших патогенетических механизмах возникновения и течения АД у детей [25].

Изучая показатели окислительного статуса [26], было выявлено, что концентрация ЦБП и нуклиотида 8-OHdG статистически значимо различаются при легком, среднетяжелом и тяжелом течении АД. При среднетяжелом и тяжелом течении АД отмечено повышение концентрации ЦБП как маркера окислительного стресса, сопровождающего воспалительную реакцию. Авторы выявили прямую корреляционную связь по Спирмену ($r = 0,73$; $p = 0,002$) между содержанием ЦБП и концентрацией 8-OHdG. Между количественным содержанием 8-OHdG в сыворотке крови и оценочными

критериями клинических проявлений АД с помощью индекса SCORAD-TIS также выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь ($r = 0,63$; $p = 0,0001$). На основании полученных данных авторами был сделан вывод о возможности использования концентрации 8-OHdG в качестве маркера тяжести течения АД, в том числе и у детей [26].

Проведено исследование [27] уровня экспрессии протеазаактивированных рецепторов PAR-2 на плазматической мембране нейтрофилов периферической крови больных с АД в зависимости от тяжести течения процесса, которую определяли по индексу SCORAD. В период обострения АД при минимальной активности процесса одновременно определяли экспрессию белков теплового шока HSP90. Авторы установили, что на ранних сроках обострения процесса АД одновременно повышаются экспрессия рецепторов PAR-2 и белков теплового шока HSP90. Уровень экспрессии и процент PAR-2 положительных нейтрофилов возрастает по мере увеличения степени тяжести АД. Этот метод исследования также имеет прогностическое значение для определения степени тяжести АД.

Таким образом, приведенные выше методы оценки степени тяжести АД у детей могут быть использованы в той или иной степени в практике врача-дерматовенеролога. Однако исследователи ведут поиск новых, более совершенных и рациональных методов оценки степени тяжести АД у детей, отражающих сложные патогенетические механизмы в разные возрастные периоды жизни больного и учитывающих необходимость снижения материальных затрат и времени для диагностики заболевания, что позволит врачу в оптимально короткие сроки поставить диагноз и назначить адекватную терапию.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рубинс А., ред. *Дерматовенерология*. Пер. с латыш. М.: Издательство Панфилова, 2011.
2. Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилквест Б.А., Паллер Э.С., Леффель Д.Дж., ред. *Дерматология Фицпатрика в клинической практике*. Пер. с англ. М.: Издательство Панфилова БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. т.1.
3. Адаксевич В.П. *Диагностические индексы в дерматологии*. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.
7. Хегер П.Г., ред. *Детская дерматология*. Пер. с нем. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013.
8. Воронина В.Р., Пампура А.Н., Феденко Е.С. Особенности микробиоценоза кожи больных atopическим дерматитом и терапия его осложнений. *Российский аллергологический журнал*. 2007; 3: 3–11.
9. Батыршина С.В., Хаертинова, Л.А., Халилова Р.Г., Сабина Е.Е. Микробиоценоз кожи у больных atopическим дерматитом и его коррекция. *Практическая медицина*. 2013; 73(1–4): 33–7.
10. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных atopическим дерматитом. Москва; 2015.
12. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. *Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний*. М.: МЕДпресс-информ; 2008.
16. Камашева Г.Р., Хакимова Р.Ф., Валиуллина С.А. Методы оценки тяжести atopического дерматита у детей раннего возраста. *Земский врач*. 2010; 4: 32–4.

17. Черников В.В. Разработка русской версии опросника QUALIN для изучения качества жизни детей раннего возраста. *Вопросы современной педиатрии*. 2009; 8(1): 14–8.
18. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В. *Изучения качества жизни в педиатрии*. М.: Союз педиатров России; 2010.
19. Огородова Л.М., Ходкевич Л.В., Нагаева Т.А., Рыжов С.В. Способ оценки степени тяжести atopического дерматита. Патент РФ № 2239837; 20.03.2004.
20. Науменко М.А., Алексеев М.Е., Попова Е.В., Кветная А.С. Способ прогнозирования течения atopического дерматита. Патент РФ № 2310195; 10.11.2007.
21. Науменко М.А., Разнатовский К.И., Кветная А.С. Atopический дерматит: Этиопатогенетическая роль микрофлоры. Тактика терапии. 2014. Available at: <http://www.medline.ru/public/art/tom15/art9.html>
22. Филиппов Н.Е., Сучкова Г.Д., Шилиев Р.Р., Чемоданов В.В., Фадеева О.Ю. Способ оценки степени тяжести atopического дерматита у детей раннего возраста. Патент РФ №2203491; 27.04.2003.
23. Самойликов П.В., Гervазиева В.Б., Кожевников С.А. IgE- и IgG-аутореактивность у детей с atopическим дерматитом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2012; 1: 97–103.
24. Логунов О.В., Башкина О.А., Козлов Л.В., Стемповская Н.И. Система комплемента при осложненном течении atopического дерматита у детей. *Астраханский медицинский журнал*. 2012; 7(2): 18–22.
25. Слюсарева Е.С., Дудникова Э.В., Приходская Е.С. *Новые диагностические маркеры atopического дерматита у детей раннего возраста*. В кн.: Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции «Проблемы медицины в современных условиях». Казань, 1 июня 2014 г. Казань; 2014: 251–53.
26. Елистратова И.В., Морозов С.Г., Захарова И.А. Экспрессия рецепторов PAR-2 на плазматической мембране нейтрофилов периферической крови больных atopическим дерматитом и их связь с белками теплового шока HSP90. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016; 19(1): 53–7.

Остальные источники литературы см. в References.

REFERENCES

1. Rubins A., ed. *Dermatovenerology*. Riga: LDF; 2010.
2. Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrist B.A., Paller A.S., Leffell D.J., eds. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill; 2008.
3. Adaskevich V.P. *Diagnostic codes in dermatology*. Moscow: Publisher Panfilov; BINOM. Laboratory Knowledge; 2014. (in Russian)
4. Schultz-Larsen F., Hanifin J.M. Epidemiology of atopic dermatitis. *Immunol. Allergy Clin. N. Am. J. Med.* 2002; 22(1): 1–24.
5. Bieber T. Atopic dermatitis. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358(3): 1483–94.
6. O'Regan G.M., Sandilands A., McLean W.N., Irvine A.D. Filagrin in atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 122(4): 689–93. doi: 10.1016/j.jaci.2008.08.002.
7. Höger Peter H., ed. *Kinderdermatologie*. Hamburg: Schattauer; 2011.
8. Voronina V.R., Pampura A.N., Fedenko E.S. Features microbiocenosis the skin of patients with atopic dermatitis therapy and its complications. *Russian Allergy Journal (Rossiyskiy allergologicheskii zhurnal)*. 2007; 3: 3–11. (in Russian)
9. Batyrshina S.V., Haertdinova L.A., Khalilov R.G., Sabynina E.E. Microbiocenosis skin in patients with atopic dermatitis and correction. *Practical medicine. Russian Journal (Prakticheskaya meditsina)*. 2013; 73(1–4): 33–7. (in Russian)
10. Russian Society of dermatologists and cosmetologists. Federal guidelines for the management of patients with atopic dermatitis. Moscow. 2015. (in Russian)
11. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatol. Venereol. Suppl. (Stokh)* 1980; 92(Suppl): 44–7.
12. Katsambas A.D., Lotti T.M., eds. *European Handbook of Dermatological Treatments*. Springer; 2003.
13. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force Atopic Dermatitis. *Dermatology (Basel)*. 1993; 186(1): 23–31.
14. Hanifin J.M., Thurston M., Omoto M., Cherill R., Tofte S.J., Graeber M. The eczema Area and Severity index (EASI): assessment reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. *Exp. Dermatol.* 2001; 10(1): 11–8.
15. Berth-Jones J. Six area, six sign atopic dermatitis (SASSAD) severity score: a simple system for monitoring disease activity in atopic dermatitis. *Br. J. Dermatol.* 1996; 135(Suppl. 48): 25–30.
16. Kamasheva G.R., Khakimov R.F., Valiullina S.A. Methods of assessing the severity of atopic dermatitis in infants. *Zemskiy doctor: Russian Journal*. 2010; 4: 32–4. (in Russian)
17. Chernikov V.V. Development of the Russian version of the questionnaire QUALIN to study the quality of life of young children. *Bulletin of Modern Pediatrics. Russian Journal (Voprosy Sovremennoy Pediatrii)*. 2009; 8(1): 14–8 (in Russian)
18. Baranov A.A., Albitsky V.Y., Vinyarskaya I.V. *Studies of quality of life in Pediatrics*. Moscow: Union of Pediatricians of Russia; 2010. (in Russian)
19. Ogorodova L.M., Chodkiewicz L.V., Nagaeva T.A., Ryzhov S.V. A method of evaluating the degree of severity of atopic dermatitis. Patent RF N 2239837; 20.03.2004. (in Russian)
20. Folch J., Lees M., Sloane Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 1957; 226(1): 497–509.
21. Naumenko M.A., Alekseev M.E., Popova E.V., Kvetnoy A.S. A method of predicting the course of atopic dermatitis. Patent RF No 2310195; 10.11.2007. (in Russian)
22. Naumenko M.A., Raznatovsky K.I., Kvetnoy A.S. Atopic dermatitis: Etiopatogenetichesky role of microflora. Tactics therapy. 2014. (in Russian) Available at: <http://www.medline.ru/public/art/tom15/art9.html>
23. Filippov N.E., Suchkov G.D., Shilyaev R.R., Chemodanov V.V., Fadeev O.J. A method of assessing the severity of atopic dermatitis in infants. Patent RF No 2203491; 27.04.2003 (in Russian)
24. Samoylikov P.V., Gervazieva V.B., Kozhevnikov S.A. IgE and Ig G autoreactivity in children with atopic dermatitis. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics (Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii)*. 2012; 1: 97–103. (in Russian)
25. Logunov O.V., Bashkina O.A., Kozlov L.V., Stempkovsky N.I. The system of complement in complicated atopic dermatitis in children. *Astrakhan Medical Journal. Russian Journal (Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal)*. 2012; 7(2): 18–22. (in Russian)
26. Slysareva E.S., Dudnikova E.V., Parikhodskaya E.S. New diagnostic markers of atopic dermatitis in infants. In: Collection of scientific papers on the results of the international scientific-practical conference "Problems of medicine in modern conditions". Kazan, June 1, 2014; Kazan; 2014: 251–3. (in Russian)
27. Elistratova I.V., Morozov S.G., Zakharova I.A. Expression proteaseinhibitors receptor PAR-2 on neutrophils peripheral blood of patients with atopic dermatitis and their relation with heat shock proteins HSP90. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2016; 19(1): 53–7. (in Russian)

Поступила 14.03.16

Принята к печати 20.10.16