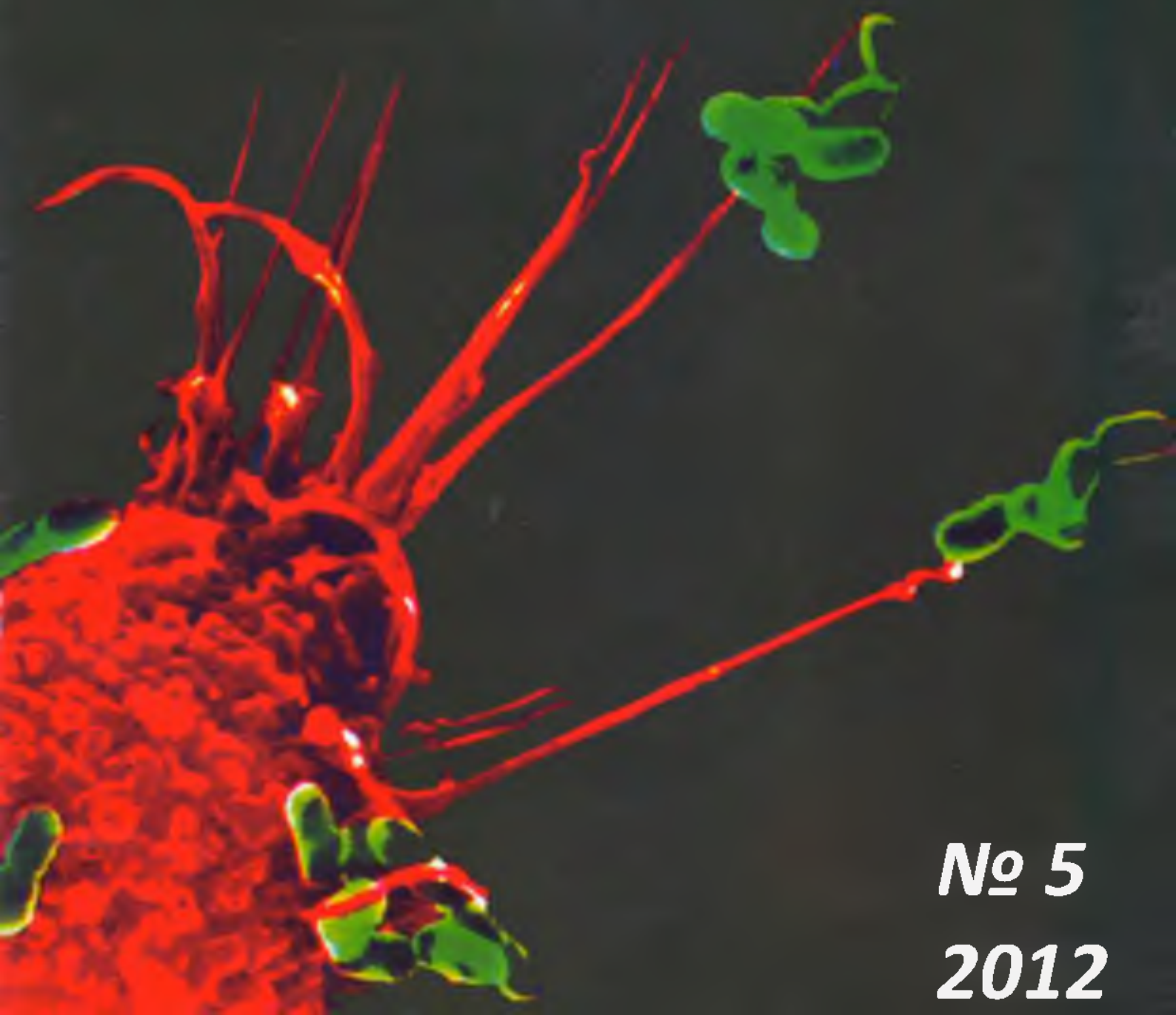


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 5
2012

Абдуллаев М.И., Маннанов А.М., Бабабскова Н.Б.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОГЛУМЕТА ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Ташкентский педиатрический медицинский институт МЗ РУз

По статистическим данным, приводимым различными авторами, псориазом страдает около 2% населения земного шара. И в то же время, в последние годы, отмечается заметное увеличение частоты заболеваемости, особенно среди лиц молодого возраста [1, 6, 10, 13-15].

В качестве одних из факторов способствующих заболеванию псориазом является нарушение состояния эндоэкологии, в том числе последствия дисбактериоза кишечника, изменения показателей иммунитета, функционального состояния печени и гормональный дисбаланс [7, 18], указывающее на то, что псориаз является мультифакторным заболеванием [6, 13, 14].

Результаты изучения иммунологического статуса и антитоксической функции печени у больных псориазом подтверждают важную роль влияния состояния этих систем на развитие и течение болезни. По данным отечественных и зарубежных исследователей, антитоксическая функция печени у 56-82% больных псориазом снижена в различной степени [4, 5, 16] и при этом распространенность кожно-патологического процесса зависит от степени выраженности этих нарушений.

В ряде исследований уделяется внимание определенной взаимосвязи между активностью монооксигеназной системы (МОС) и состоянием иммунитета, обеспечивающих гомеостаз организма [4, 5, 16, 18]. При понижении способности печени к детоксикации различных соединений, как эндогенного, так и экзогенного происхождения, повышается активность иммунной защиты [12], причем применение различных индукторов активности МОС печени может способствовать снижению выраженности дисбаланса иммунного ответа.

Учитывая приведенные выше данные, целью настоящего исследования было изучение эффективности включения в состав традиционной терапии псориаза Отечественного препарата «Коглумет». Препарат разрешен к широкому медицинскому применению (Регистрационное удостоверение Минздрава РУз №08/321/1 от 21. 07.2008 г.). Целесообразность применения Коглумета при псориазе определяется рядом факторов, в том числе и тем, что препарат обладает выраженным иммунокорригирующим, противовирусным действием, гепатопротекторной активностью, а также противовоспалительными (антиоксидантными) свойствами и др.

Материалы и методы. В исследование по изучению клинической эффективности Коглумета при псориазе были вовлечены 86 детей. Им проводилось лечение по соответствующим схемам. У всех детей были изучены клинико-иммунологические показатели и антитоксическая функция печени на базе детского дерматологического отделения кафедры ТашПМИ в динамике.

Дети больные псориазом были разделены на следующие три условные группы:

- 1 группа получала традиционную терапию, включающая антигистаминовые, десенсибилизирующие препараты, витамины А, Е, С и др. Наружно - стероидные кремы и мази.

- 2 группа детей также получала традиционную терапию в сочетании с таблетками препарата «Коглумет» (по 0,5 или 1 таблетке 3 раза в день до еды), а также бифидумбактерин внутрь 3 раза в день согласно Инструкции по применению в течение 10 дней.

- 3 группа, также как и 2 группа, получала традиционную терапию в сочетании с таблетками препарата «Коглумет». Но им дополнительно был назначен «Хилак-форте» внутрь по 10-40 капель 3 раза в день в течение 15-20 дней.

Общая продолжительность лечения во всех группах составило 28-30 дней.

Возраст больных детей составлял от 2 до 15 лет, из них девочек было 49 (57,0%), мальчиков – 37 (43,0%). По возрасту, дети распределялись следующим образом: от 0 до 3 лет было 2 (2,4%) ребенка, от 3 до 7 лет – 20 (23,2%) и в возрасте от 7 до 15 лет 64 (74,4%) больных. Длительность заболевания пациентов основной группы составляла от 3 месяцев до 7 лет. Большинство детей родились в срок, роды протекали без осложнений. У 2,3% детей во время рождения отмечалась асфиксия, у 1,2% – родовая травма. У 2,3% матерей роды закончились кесаревым сечением.

Контрольную группу составили 24 здоровых детей аналогичного возраста.

У детей основной группы из сопутствующих заболеваний наиболее часто были отмечены ОРВИ, гепатит, ангина и ветряная оспа. Следует отметить, что во всех случаях сопутствующие заболевания независимо от их характера заметно отягощали течение кожного процесса, который принимал более распространенный характер и был более резистентным к проводимой терапии.

Изучение данных анамнеза больных показало, что 97,6% обследованных больных детей заболели в основном после трехлетнего возраста. Большинства больные причиной начала болезни связывали с перенесенным вирусным гепатитом - у 32, с хроническими заболеваниями кишечника (хронический колит - 37, дисбактериоз кишечника - 22), лямблиозом - 19, нервно-психологическим стрессом - 11 случаев.

Начало и характер течения болезни, в зависимости от сезона года, были установлены у почти 1/3 детей больных псориазом. В весеннее время года заболевание обострялось у 2,3% больных, летом - у 8,2%, осенью у 9,1% и зимой - у 10,9% детей. В 69,5% случаях связи течения болезни с сезоном года не было установлено.

Учитывая особенности кожи в разные возрастные периоды, клинические проявления, для дальнейшего анализа больные дети были сгруппированы в следующие возрастные группы: ранний детский возраст (0-3 года), дошкольный (3-7 лет), младший школьный и подростковый возраст (7-15 лет).

Степень выраженности псориазических высыпаний и площади поражения определялись с помощью индекса PASI в динамике. Критериями PASI явились оценка в очагах поражения эритемы, инфильтрации, шелушения и зон локализации, площадь очагов поражений по бальной системе. Такая методика дала возможность в последующем определить характер, течение псориазического процесса, четко определить распространенность и выраженность его поражений.

При осмотре поступления больных детей в стационар кожно-патологический процесс локализовался по всему кожному покрову у 92,7% детей и носил распространенный, у 7,3% ограниченный характер. Очаги у 82,7% детей были симметричными, у 17,3% асимметричными. Наиболее часто псориазические высыпания располагались на волосистой части головы, туловище, верхних и нижних конечностях, реже на лице и складках (диаграмма). Прогрессирующая стадия заболевания диагностирована у 33,6% больных, стационарная у 60,9%, регрессирующая у 5,5% больных.

Псориазический процесс у 74 (86,0%) больных характеризовался в виде вульгарной формы, при этом высыпания выражались у 31 (36,0%) больных в виде каплевидной, у 9 (10,5%) нуммулярной и у 34 (39,5%) бляшечной форм (рис. 1-3).

В процессе лечения иммунологический статус больных детей псориазом изучалось моноклональным тестированием субпопуляций лимфоцитов периферической крови CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 по мембранным маркерам с использованием антилимфоцитарных антител производства НИИ иммунологии МЗ РФ (Москва, фирма «Сорбент»). Содержание иммуноглобулинов класса A, G и M определяли методом радиальной иммунодиффузии по Manchini G. et al. 1964. Оценку функционального состояния печени производили по антипириновому тесту, который является общепризнанным для изучения монооксигеназной активности печени.

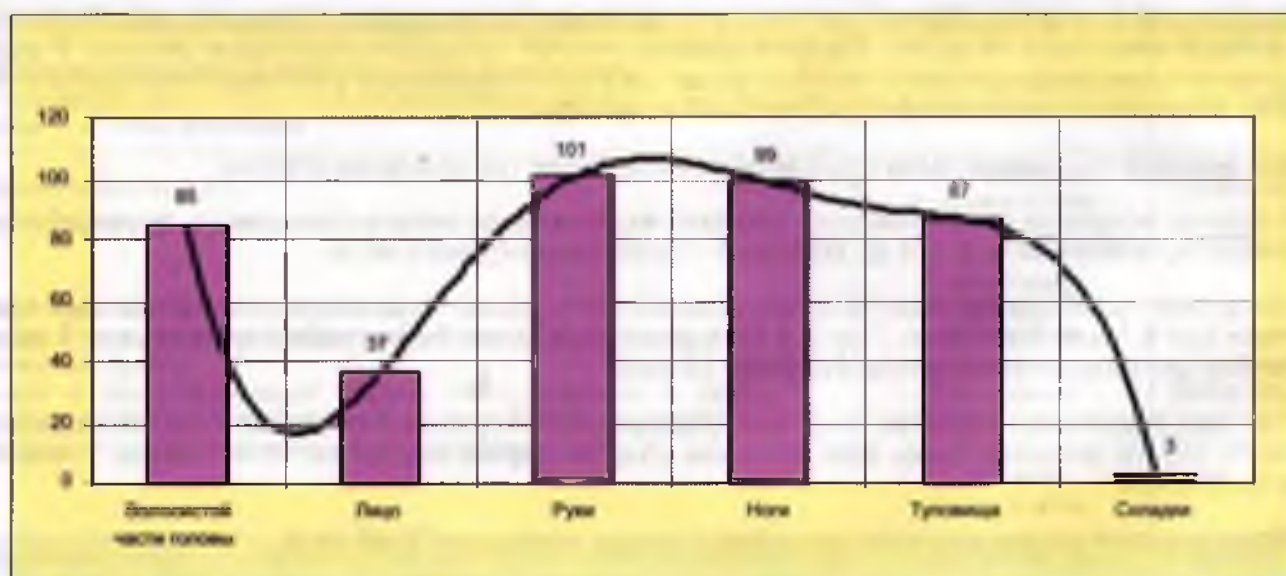


Диаграмма. Показатели расположения псориазических высыпаний у детей, больных псориазом.

Результаты исследования. Результаты изучения иммунологических показателей у детей, больных псориазом до лечения показали нарушение иммунитета, выражающееся снижением субпопуляции Т-супрессоров, увеличением содержания Т-хелперов, В-лимфоцитов и возрастанием количества IgA и IgG (табл. 1).

Учитывая что, эубиотики и пребиотики, восстанавливая кишечную микрофлору способствуют в определенной степени нормализации функции иммунитета, отдельным группам больных назначено



а



б

Рис. 1. Больная М. 2 года. Псориаз интритригенная форма (а – до лечения; б - после комплексного лечения коглуметом)



а



б

Рис. 2. Больная С. 12 лет. Вульгарный псориаз. Прогрессирующая стадия (а - до лечения; б - после комплексного лечения коглуметом)



а



б

Рис. 3. Больная Х. 14 лет. Псориаз. Бляшечная форма (а - до лечения; б - после комплексного лечения коглуметом)

бифидумбактерин или хилак-форте в сочетании с препаратом «Коглумет».

Наблюдение за показателями иммунограммы в процессе лечения показало, что проведенное общепринятое лечение способствовало положительным сдвигам в иммунологических показателях (табл. 1). Это особенно заметно в показателях CD3 ($46,1 \pm 1,12$ до и $51,8 \pm 1,23$ после лечения при $P < 0,05$), CD8 ($10,26 \pm 0,87$ и $16,3 \pm 1,16$, соответственно до и после лечения при $P < 0,001$). Аналогичная тенденция наблюдалась со стороны количества IgG ($P < 0,05$), хотя показатели CD4, CD16, CD22 и IgA оставались достаточно высокими.

Положительную динамику некоторых иммунологических показателей у больных получавших традиционную терапию, можно объяснить устранением сопутствующих заболеваний и положительным влиянием на систему иммунитета витаминов.

У больных, которые в комплексе лечения получали бифидумбактерин с Коглуметом (здесь и далее - 2 группа), особенно когда Коглумет сочетался с хилак-форте (здесь и далее - 3 группа), почти все исследуемые нами показатели иммунитета приближались к данным здоровой контрольной группы (табл. 1). При этом количество CD3, CD8, CD16, CD22, IgG и показатель ИРИ у детей больных псориазом обеих групп, после лечения статистически достоверно ($P < 0,001$) отличалось от их показателей до лечения. Со стороны CD4 и IgA наблюдалась аналогичная, но менее выраженная тенденция ($P < 0,05$).

На основании полученных данных можно сделать заключение о том, что сочетанное назначение Коглумета с эубиотиком - бифидумбактерин, особенно с хилак-форте у детей, больных псориазом приводит к восстановлению физиологических показателей иммунной системы.

В процессе лечения детей, больных псориазом, параллельно с иммунограммой крови была изучена и антитоксическая функция печени (табл. 2). С целью определения корректирующего действия традиционного метода лечения на антитоксические свойства печени, а также для сопоставления данных различных методов лечения, после завершения курса лечения было определено время полуэлиминации ($T_{1/2}$) антипирина и его клиренс. Как видно из табл. 2, в целом, у больных получавших традиционное лечение, отмечалось незначительное уменьшение значения $T_{1/2}$ антипирина - $11,8 \pm 0,56$ час (до лечения - $12,69 \pm 0,82$ час). Показатель клиренса антипирина увеличился до $0,69 \pm 0,06$ мл/мин • кг и значимо не отличался от показателей здоровых детей.

Для определения отдаленных результатов, больные повторно анализу подвергались через месяц. Как видно из данных табл. 2, через 1 месяц после завершения лечения период полуэлиминации антипирина составил $12,2 \pm 0,63$ часов и приблизился к данным, полученным до лечения. Результаты исследования свидетельствует, что традиционные методы лечения детей больных псориазом, приводят к незначительному и только временному улучшению антитоксической функции печени.

У больных второй группы время полувыведения антипирина, после комплексного лечения бифидумбактерином и препаратом коглумет резко уменьшилось - с $13,80 \pm 0,66$ час до $10,44 \pm 0,47$ час. При этом последний показатель статистически не отличался от данных здоровой контрольной группы ($9,8 \pm 0,62$ час). В 3-й группе больных, где в комплекс модифицированного метода лечения были включены хилак-форте с Коглуметом, время полувыведения антипирина уменьшалось до $9,6 \pm 0,8$ час, т.е. равнялось данным здоровых детей. Следует отметить, что это улучшение в показателях статистически отличалось от данных этих группы до лечения ($P < 0,001$). Такая же тенденция в процессе лечения наблюдалась со стороны клиренса антипирина. После лечения, клиренс антипирина у больных 2-й группы возрос до $0,74 \pm 0,13$ мл/мин кг, 3-й группы до $0,88 \pm 0,07$ мл/мин • кг. При этом эти данные статистически не отличались от данных контрольной группы.

Следует отметить, что отдаленные результаты показывают преимущество модифицированного лечения, так как полученные положительные сдвиги после лечения, со стороны антитоксической функции печени у больных, получавших Коглумет с пробиотиком. Однако исследования отдаленных результатов показали, что в 3-й группе, в отличие от 2-ой, полученные результаты оказались более стойкими.

Преимущество модифицированного метода лечения в нормализации показателей иммунной системы и антитоксической функции печени можно объяснить положительным действием препарата Коглумет, особенно в сочетании с хилак-форте на иммунную систему. Наиболее значимыми механизмами наблюдаемого эффекта могут быть влияние препарата на иммунную систему через механизмы восстановления микрофлоры кишечника, снижение нагрузки на печень за счет уменьшения образования токсических продуктов (в том числе кишечного происхождения), восстановление показателей их утилизации в печени.

Таким образом, в процессе лечения детей больных псориазом, антитоксическая функция печени улучшается у всех леченных, особенно у тех больных, которые в комплексе лечения получили бифидумбактерин или хилак-форте с препаратом Коглумет. Отдаленные результаты показывают преимущество модифицированного метода лечения, так как полученные положительные результаты

Показатели иммунного статуса у детей, больных псориазом в зависимости от методов лечения

Таблица 1

Иммунологические показатели	Контроль n-24 (I)	Показатели иммунограммы			
		До лечения n-86 (II)	Методы лечения		
			Традиционная терапия (Т.Т.) n-23 (III)	Т.Т. + Коглумет + Бифидумбактерин n-36 (IV)	Т.Т. + Коглумет + Хилак-форте n-27 (V)
CD3 - Т- лимфоциты	57,4±0,83	46,1±1,12** P I-II	51,8±1,23* P II-III	55,9±1,16** P II-IV	56,3±1,8** P II-V
CD4 - Т- хелперы	34,5±0,45	40,23±0,81 **P I-II	38,5±1,04 P II-III	35,9±1,53* P II-IV	35,2±0,91* P II-V
CD8 - Т- супрессоры	18,1±0,49	10,26±0,87 **P I-II	16,3±1,16** P II-III	17,4±1,21** P II-IV	18,8±1,7** P II-V
CD4/CD8 - ИРИ	1,92±0,06	3,92±0,20** P I-II	2,36±0,16** P II-III	1,78±0,16** P II-IV	1,82±0,35** P II-V
CD16 - натуральные киллеры	13,3±0,34	19,7±0,57** P I-II	17,67±0,88 P II-III	12,9±0,47** P II-IV	11,7±0,63** P II-V
CD22 - В- лимфоциты	14,3±0,45	18,7±0,59* P I-II	17,90±1,82 P II-III	15,2±1,44** P II-IV	15,8±1,09** P II-V
IgM, г/л	0,86±0,03	0,95±0,07 P I-II	0,94±0,11 P II-III	0,90±0,12 P II-IV	0,81±0,08 P II-V
IgG, г/л	8,95±0,18	14,8±0,34** P I-II	12,33±0,87* P II-III	11,46±0,35** P II-IV	9,35±0,47** P II-V
IgA, г/л	1,66±0,05	2,27±0,06** P I-II	2,14±0,09 P II-III	1,87±0,14* P II-IV	1,9±0,11* P II-V

Примечание. Звездочками отмечена достоверность различия показателей между сравниваемыми (I-V) группами: * - P < 0,05, ** - P < 0,001.

Активность ферментов МОС печени у детей, больных псориазом в зависимости от способа лечения

Таблица 2

Методы лечения	Кол-во больных	T _{1/2} , ч			Клиренс антипирина, мл/мин·кг		
		До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
			После завершения курса	Через месяц		После завершения курса	Через месяц
Традиционная терапия (Т.Т.)	22	12,69±0,82 *	11,80±0,56 *	12,20±0,63 *	0,49±0,08 *	0,69±0,06	0,51±0,08 *
Т.Т. + Коглумет + Бифидумбактерин	25	13,80±0,66 **	10,44±0,47	12,85±1,07 *	0,47±0,07 *	0,74±0,13	0,58±0,11 *
Т.Т. + Коглумет + Хилак-форте	19	13,25±0,62 **	9,60±0,80	10,20±0,73	0,52±0,25 *	0,88±0,07	0,80±0,06
Здоровые дети	24	9,80±0,62			0,82±0,16		

Примечание. Звездочками отмечена достоверность различия показателей больных по сравнению с данными контрольной группы: * - P < 0,05, ** - P < 0,001.

у этих групп больных, со стороны антитоксической функции печени, оказались стойкими.

Динамика клиники и показателей индекса PASI в процессе проводимой терапии у детей, больных псориазом в разных возрастных группах показало явное преимущество комплексного метода лечения с включением препарата «Коглумет».

Так, у этих групп больных псориазом, у 6 (7,0%), в раннем детском возрасте на 3-4 сутки отмечалась остановка роста папулезных элементов, наблюдалось наличие псевдоатрофического ободка Воронова, побледнение, очищение элементов от чешуек. В последующем, элементы, рассасываясь, теряли четкость и очерченность, прекратились субъективные жалобы. Наблюдалось отсутствие свежих элементов высыпаний, классический феномен псориазической триады и феномен Кебнера были отрицательными. В данном возрастном периоде раннее начало разрешения псориазического процесса наблюдалось со стороны волосистой части головы, лица и в последующем со стороны элементов, расположенных на туловище и конечностях (рис. 1-3).

Динамика развития индекса PASI в конце проводимого лечения имела снижение до $5,15 \pm 0,30$ балла, тогда как при поступлении среднее значение составило $16,0 \pm 1,24$ (табл. 3).

Таблица 3

Средние значения индекса PASI в зависимости от тяжести заболевания, после различных методов терапии

Возраст	Степень тяжести	До лечения	После традиционной терапии (Т.Т.)	После модифицированной (Т.Т. + коглумет) терапии
1-3 лет	Легкая	-	-	-
	Среднетяжелая	$16,0 \pm 1,24$	$5,15 \pm 0,30$	-
	Тяжелая	-	-	-
3-7 лет	Легкая	8,1	3,8	-
	Среднетяжелая	$15,26 \pm 2,26$	$6,72 \pm 1,07$	$4,61 \pm 0,68$
	Тяжелая	$38,44 \pm 2,35$	$8,70 \pm 2,68$	$4,36 \pm 0,75$
7-14 лет	Легкая	$9,09 \pm 0,74$	$5,87 \pm 0,94$	$5,10 \pm 0,44$
	Среднетяжелая	$16,76 \pm 2,01$	$14,85 \pm 1,35$	$13,84 \pm 0,62$
	Тяжелая	$42,75 \pm 5,64$	$14,21 \pm 0,52$	$12,81 \pm 0,60$

У детей, больных псориазом, в возрастной группе от 3-7 лет с легкой степенью течения, получавших традиционное медикаментозное лечение, исходное значение индекса PASI при поступлении составляло 8,1 балла, постепенно снижаясь к концу 2 недели доходило до 3,8 балла.

В результате проводимого лечения у 14 (16,3 %) детей со среднетяжелой степенью тяжести течения болезни в конце 3 недели исходное значение индекса PASI от $15,26 \pm 2,26$ - до лечения достоверно снизилось до $6,72 \pm 1,07$ балла, тогда как после проведенного модифицированного лечения этот показатель индекса PASI составил $4,61 \pm 0,68$ баллов. У 13 (15,1%) детей наблюдалось тяжелое течение болезни. Если в этой группе больных до лечения индекс PASI составлял $38,44 \pm 2,35$ балла, после традиционной терапии его значение снижалось до $8,7 \pm 2,68$ балла, а при модифицированной терапии до $4,36 \pm 0,75$ значений соответственно.

Динамика снижения индекса PASI коррелировала с положительной динамикой клиники псориаза. При этом появление новых элементов высыпаний, их периферический рост и интенсивность зуда уменьшались, и эти изменения на 5-6 сутки полностью приостановились.

Относительно замедленным была динамика у детей, больных псориазом с экссудативной (1) и бляшечной формой болезни (2). Следует отметить, что вышеуказанные изменения были более существенными в группе детей, где была проведена модифицированная терапия, и регресс псориазического процесса наступал на 2-3 недели.

У больных псориазом детей в возрастной группе 7-14 лет, у 5 пациентов с легкой степенью тяжести течения болезни до лечения индекс PASI составил $9,09 \pm 0,74$ баллов. Из них у 2 больных после проведенного традиционного лечения исходное значение индекса PASI снизилось и составляло $5,87 \pm 0,94$ баллов. После рациональной терапии у 3 больных значение индекса PASI было снижено до уровня $5,10 \pm 0,44$ баллов.

У детей со среднетяжелой степенью течения псориаза, индекс PASI оставался в высоких значениях как после проведенной традиционной ($14,85 \pm 1,35$), так и после рациональной ($13,84 \pm 0,62$) терапии. Совершенно иная картина наблюдалась со стороны группы больных с тяжелым течением болезни. При этом до лечения значение индекса PASI составляло $42,75 \pm 5,64$ баллов. После проведенной традиционной терапии показатель индекса PASI снижался до $14,21 \pm 0,52$, после рациональной терапии до $12,81 \pm 0,60$ значений.

В результате проведенной терапии у детей со среднетяжелой и тяжелой степенью течения псориаза отмечалась стабилизация кожного процесса на 5-7 сутки и в последующие 2-3 недели наблюдалось регрессирование псориатического процесса до рассасывания элементов высыпания. В данной группе больных заметное начало разрешения процесса прослеживалось со стороны туловища, конечностей и волосистой части головы. Замедленное разрешение наблюдалось со стороны складок и кожи лица.

Таким образом, после проведенной терапии у детей, больных псориазом в возрасте 1-3 лет, раннее начало разрешения псориатического процесса наблюдалось (на 3-4 сутки) со стороны волосистой части головы, лица и в последующем со стороны элементов, расположенных на туловище и конечностях. В группе детей в возрасте 3-7 лет разрешение процесса было замедленным и, начинаясь на 5-6 сутки, регресс наступал на 2-3 недели, при этом относительно замедленным была динамика у детей, больных псориазом с экссудативной и бляшечной формами болезни. В группе детей, больных псориазом в возрасте 7-14 лет, стабилизация кожного процесса и начало разрешения процесса прослеживались со стороны туловища, конечностей и волосистой части головы (на 7-10 сутки). Замедленное разрешение наблюдалось со стороны складок и кожи лица, в последующие 3-4 недели наблюдалось регрессирование псориатического процесса до рассасывания элементов высыпания.

Необходимо отметить, что во всех возрастных группах показатели индекс PASI коррелировали с динамикой псориатического процесса, при этом стабилизация, разрешение и, наконец, регрессирование кожного патологического процесса наступили в ранние сроки у детей, получавших рациональную терапию разработанного на базе препарата «Коглумет», по сравнению с группой детей, получавших только традиционную терапию.

Выводы:

1. У детей наиболее часто псориатический процесс располагался на волосистой части головы, туловище, верхних и нижних конечностях, реже на лице и складках и выражается в виде каплевидной, бляшечной, нуммулярной форм болезни и имеет возрастные особенности течения.

2. У детей больных псориазом, отмечается выраженный дисбаланс Т-лимфоцитарного звена иммунитета, в виде снижения CD3, CD8 и повышения уровня CD4, CD16⁺ и CD22, а также ИРИ, что напрямую связано с длительным, хронически-рецидивирующим течением дерматоза.

3. У детей больных псориазом снижена антиоксидантная функция печени, и этот показатель имеет корреляционную зависимость от распространенности кожного процесса.

4. Включение в комплекс лечения препарата «Коглумет» для лечения детей, больных псориазом, приводит к более раннему разрешению кожного процесса, нормализации изученных показателей системы иммунитета и восстановлению антиоксидантной функции печени во всех возрастных группах. Полученные результаты подтверждают преимущество модифицированного метода лечения, так как полученные положительные результаты у этих групп больных оказались стойкими.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акобян В.А. и др. // *Вестник дерматологии и венерологии*. 1992. - № 2. - С. 23-26.
2. Алиева П.М. *Ас социация псориаза с нарушениями липидного обмена, атеросклерозом и сахарным диабетом* // Дис. ... канд. мед. наук. - М., 1980.
3. Аседова Е.А. *Оптимизация патогенетической терапии псориаза у детей* // Автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 2002. - 16 с.
4. Арчаков А.И. *Оксигеназы биологических мембран*. Москва. Медицина, 1983. 144 с
5. Амирова И.А. // *Вестник дерматологии и венерологии*. - 2003. - № 2. - С. 49-50
6. Балясников В.И., Ищенко Л.М., Великосельцева Л.Г. // *Вестник дерматологии и венерологии*. 1990. - № 6. - С. 47-49.
7. Блюгер А.Ф. *Основы гепатологии*. Рига, 1975. С. 68-77
8. Гришко Т.Н., Мазина Н.М., Мордовцев В.Н. // *Вестник дерматологии и венерологии*. 1992. - № 3. - С. 33-36.
9. Гришко Т.Н. // *Вестник дерматологии и венерологии*. 1989. - № 8. - С. 53-56.
10. Зверькова Ф.А., Качанов В.П., Балясников В.И., Фикельштейн Б.Б. *Патогенез и лечение дерматозов у детей*. Горький, 1988. - С. 91-98.
11. Зверькова Ф.А., Балясникова В.И. // *Симпозиум по псориазу дерматовенерологов социалистических стран*, 3-й. - М., 1987. - С. 45.
12. Логинов А.С., Бендиков Э.А., Кельян Ж.А., Петраков А.Б. // *Терапевтический архив*. - 1987. - № 2. - С. 84-89
13. Маркушева Л.И. и др. // *Вестник дерматологии и венерологии*. 1992. - № 3. - С. 8-12 с.
14. Рахматов А.Б. *Вопросы патогенеза и терапии кожных и венерических болезней*. Ташкент. - 1990. 59-62 с.
15. Рахматов А.Б. // *Новости дерматологии и венерологии*. - 1998. № 1. - с. 16-18.
16. Хакимов З.З., Рахматов А.Б. // *Вестник дерматологии и венерологии*. - 1990. - № 4. - С. 4-15
17. Maleville J., Sanciamе С., Klene С. et al. // *Rev. Prat.* - 1987. - Vol. 37. - P. 2667-2673.
18. McClelland D.B.L. // *Immunology of the gastrointestinal tract* / Ed. P. Asguin-Edinburg-London-New-York. - 1979. - P. 214-245
19. Sramekova E., Andzikova V. // *Csl. Derm.* - 1980. - Vol. 55. - P. 33-38.