

Е.И. Данилова, О.Ю. Трусова, А.Н. Рошупкин, З.А. Ветеркова, Е.И. Головачёва, Т.Н. Игнатова

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Российская Федерация

Эффективность энтеросорбента на основе пектина, инулина и экстракта фенхеля в комплексной терапии детей с атопическим дерматитом: проспективное исследование по типу «случай-контроль»

Контактная информация:

Данилова Елена Ивановна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии ОрГМУ

Адрес: 460000, Оренбург, ул. Советская, д. 6, e-mail: danilowa@list.ru

Статья поступила: 19.05.2016 г., принята к печати: 27.06.2016 г.

Атопический дерматит (АтД) остается важной проблемой, значимость которой определяется ростом заболеваемости, хроническим, рецидивирующим течением болезни и недостаточной эффективностью терапии. **Цель исследования:** изучить клиническую эффективность энтеросорбента на основе пектина, инулина и экстракта фенхеля при комплексном лечении АтД у детей. **Методы:** в проспективное исследование по типу «случай-контроль» включали детей в возрасте от 3 до 11 лет, госпитализированных в стационар со среднетяжелым АтД. **Результаты:** 20 пациентов, участвовавших в исследовании, в дополнение к базисной терапии получали энтеросорбент, другие 20 — только базисную терапию. Сравнимые группы были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести АтД по шкале SCORAD. Кожные проявления АтД в основной группе были купированы в среднем за $3,4 \pm 1,2$, в контрольной — за $4,7 \pm 1,5$ сут ($p < 0,001$); зуд кожи — за $4,0 \pm 0,9$ и $6,8 \pm 1,4$ сут ($p < 0,001$), сухость кожи — за $9,8 \pm 1,1$ и $12,3 \pm 1,6$ сут соответственно ($p < 0,001$). **Заключение:** добавление энтеросорбента, содержащего пектин, инулин и экстракт фенхеля, к базисной терапии среднетяжелого АтД позволяет быстрее купировать клинические проявления обострения аллергического процесса.

Ключевые слова: дети, атопический дерматит, энтеросорбенты.

(Для цитирования: Данилова Е. И., Трусова О. Ю., Рошупкин А. Н., Ветеркова З. А., Головачёва Е. И., Игнатова Т. Н. Эффективность энтеросорбента на основе пектина, инулина и экстракта фенхеля в комплексной терапии детей с атопическим дерматитом: проспективное исследование по типу «случай-контроль». Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (3): 268–272. doi: 10.15690/vsp.v15i3.1564)

ОБОСНОВАНИЕ

В последнее десятилетие отмечается резкое увеличение распространенности аллергических заболеваний: в некоторых странах они диагностируются у 30% населения [1]. В России распространенность атопического

дерматита (АтД) составляет от 5,2 до 15,5 случаев на 100 тыс. детского населения [1, 2].

По современным представлениям, АтД — мультифакториальное заболевание, формирование которого тесно связано с генетическими дефектами иммунного

Elena I. Danilova, Oksana Yu. Trusova, Anton N. Roschupkin, Zinaida A. Veterkova, Ekaterina I. Golovacheva, Tatiana N. Ignatova

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

Efficacy of Enterosorbent Based on Pectin, Inulin and Fennel Extract in Treating Children with Atopic Dermatitis: «Case-Control» Prospective Study

Background: Atopic dermatitis (AD) is an important issue, significance of which is determined by the incidence increase, chronic, relapsing course of the disease, and poor treatment efficacy. **Objective:** Our aim was to study clinical efficacy of enterosorbent based on pectin, inulin and fennel extract in combined AD treatment in children. **Methods:** «Case-control» prospective study included children from 3 to 11 years admitted to hospital with moderate AD. **Results:** 20 patients included in the study took enterosorbent in addition to the basic therapy, 20 patients had only basic therapy. Compared groups were matched by sex, age, and AD severity by SCORAD scale. Cutaneous AD manifestations in the main group were arrested average over the period of 3.4 ± 1.2 days, in the control group — of 4.7 ± 1.5 days ($p < 0.001$), skin itch — of 4.0 ± 0.9 and 6.8 ± 1.4 days ($p < 0.001$), skin dryness — of 9.8 ± 1.1 and 12.3 ± 1.6 days, respectively ($p < 0.001$). **Conclusion:** Adding enterosorbent containing pectin, inulin and fennel extract to the basic therapy of moderate AD makes it easier to arrest the clinical manifestations of an acute allergic process.

Key words: children, atopic dermatitis, enterosorbents.

(For citation: Danilova Elena I., Trusova Oksana Yu., Roschupkin Anton N., Veterkova Zinaida A., Golovacheva Ekaterina I., Ignatova Tatiana N. Efficacy of Enterosorbent Based on Pectin, Inulin and Fennel Extract in Treating Children with Atopic Dermatitis: «Case-Control» Prospective Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (3): 268–272. doi: 10.15690/vsp.v15i3.1564)

ответа [3]. В реализации наследственной предрасположенности к развитию АтД патогенетическое значение имеют высокий уровень антигенной нагрузки на плод, связанный с патологическим течением беременности и родов, нарушения нутритивного статуса матери во время беременности и кормления грудью, позднее прикладывание к груди с ранним переводом на искусственное вскармливание, раннее введение в рацион прикорма и продуктов, не соответствующих возрасту ребенка [3, 4]. Несомненна роль и таких факторов, как частые вирусные и паразитарные инфекции, наличие очагов хронической инфекции у детей, функциональные нарушения нервной системы, психозомоциональные расстройства, нейрососудистые нарушения, аллергические заболевания, нерациональное питание в более старшем возрасте, различные интоксикации [5].

Существенными факторами риска АтД являются также нарушения экологии и микроокружения ребенка [4]. Значение имеет органическая и функциональная патология органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): ферментопатии, хеликобактерная инфекция, нарушения микробиоценоза кишечника. Возникающие при этом нарушения вызывают повреждения пищеварительного барьера слизистой оболочки ЖКТ, что приводит к увеличению проницаемости слизистой оболочки для аллергенов, их усиленному всасыванию, развитию сенсибилизации и реализации аллергического воспаления в коже [5]. Способствует этим процессам также и дисбиоз кишечника, поскольку нормальная микрофлора кишечника играет важнейшую роль в становлении иммунной системы ребенка и обладает протективным действием в случае формирования атопии [6].

Выведение аллергенов и продуктов аллергической реакции из организма является одним из основных мероприятий, рекомендованных при терапии детей с АтД, особенно при осложненном течении заболевания, быстрой манифестации процесса и раннем поступлении больного ребенка в клинику [7, 8]. С этой целью часто прибегают к энтеросорбции — методу лечения, основанному на способности энтеросорбентов связывать и выводить из организма различные экзогенные вещества, микроорганизмы и их токсины, промежуточные и конечные продукты обмена веществ, накапливающиеся в просвете ЖКТ. Более того, на фоне энтеросорбции происходит повышение функциональной активности клеточного и гуморального иммунитета, увеличивается число Т лимфоцитов, уменьшается степень выраженности эозинофилии, снижается содержание циркулирующих иммунных комплексов, уменьшаются зуд кожного покрова и отек, а также снижаются частота и тяжесть приступов бронхиальной астмы [4].

Энтеросорбенты — препараты медицинского назначения, обладающие высокой сорбционной емкостью, не разрушающиеся в ЖКТ и способные связывать экзо- и эндогенные вещества путем адсорбции, ионообмена или комплексообразования. Существенным является то, что сорбенты влияют на адсорбцию токсинов [6], что дополняет терапевтический эффект энтеросорбента при его применении у пациентов с АтД. Основными показаниями к применению энтеросорбентов у детей, страдающих АтД, являются: обострение течения основного заболевания, наличие сопутствующей патологии органов ЖКТ, среднетяжелое и тяжелое течение АтД с выраженной интоксикацией [6].

Целью нашего исследования было изучить клиническую эффективность энтеросорбента на основе пектина, инулина и экстракта фенхеля при комплексном лечении детей с АтД.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено проспективное сравнительное исследование с дизайном «случай-контроль». Распределение по группам осуществляли в соответствии с порядком поступления в стационар. Первый и последующие пациенты с нечетными порядковыми номерами включались в группу «Базисная терапия + энтеросорбент», пациенты с четными порядковыми номерами — в группу базисной терапии.

Критерии соответствия

Критерии включения в исследование:

- ранее подтвержденный диагноз АтД средней степени тяжести (индекс SCORAD — не менее 30 баллов [9]);
- возраст от 3 до 11 лет;
- комплаентные, по мнению исследователей, родители детей с АтД.

Критерии не включения:

- непереносимость отдельных компонентов препарата (энтеросорбента) в анамнезе;
- аллергические реакции на растения семейства зонтичных (в связи с возможной аллергией на экстракт семян фенхеля), а также яблоки, пыльцу березы, пыльцу полыни (в связи с возможной перекрестной аллергией на пектин, выделяемый из яблок);
- тяжелые психические, неврологические, эндокринологические, сердечно-сосудистые, печеночные и почечные заболевания в анамнезе;
- хронические инфекционные заболевания (туберкулез, вирусные гепатиты, ВИЧ и т. п.);
- острая стадия любого сопутствующего заболевания;
- участие в другом клиническом исследовании;
- невозможность или нежелание родителей дать информированное согласие на участие в исследовании или на выполнение условий его протокола.

Условия проведения

Исследование проведено на базе соматического и гастроэнтерологического отделения ГКБ № 6 г. Оренбурга в период с марта по апрель 2016 г.

Описание медицинского вмешательства

Всем детям, включенным в исследование, после первого осмотра была назначена базисная терапия, включавшая лоратадин в соответствующей возрасту дозировке (согласно инструкции по применению препарата), местные глюкокортикостероиды — мометазон 0,1% (мазь), элиминационную диету, гипоаллергенный режим.

Детям основной группы помимо базисной терапии назначали энтеросорбент на основе пектина, инулина и экстракта фенхеля в течение 14 сут, по 3 саше/сут. Содержимое саше перед приемом растворяли в 50–75 мл воды.

«Комплекс с пектином ЖИДКИЙ УГОЛЬ для детей» зарегистрирован как биологически активная добавка к пище. В его составе — натуральный яблочный пектин, инулин и экстракт фенхеля (табл. 1). Компоненты комплекса обладают комбинированным действием: пектин сорбирует и удаляет из организма вредные вещества (в т.ч. аллергены), инулин улучшает перистальтику ЖКТ и является пребиотиком, а экстракт фенхеля уменьшает газообразование. Пектин представляет собой природный полимер. Растворяясь в воде, пектиновые волокна набухают и образуют пространственную губчатую структуру. При движении по ЖКТ такая «пектиновая губка» собирает в ячейки вредные вещества (вне зависимости от их размера), токсины, аллергены, а также отравляющие про-

Таблица 1. Активные компоненты энтеросорбента и их дозирование для ежедневного приема

| Активные вещества | Содержание в 3 саше, г | Вспомогательные вещества |
|------------------------|------------------------|--|
| Пектин* | 1,5 | Декстроза моногидрат |
| Инулин* | 0,3 | Антислёживающий агент — диоксид кремния аморфный |
| Экстракт семян фенхеля | 0,3 | - |

Примечание. * — 18% от суточной потребности в пищевых волокнах для детей старше 3-х лет, согласно МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» [10].

дукты метаболизма. Инулин, будучи пищевым волокном, улучшает продвижение пектина по ЖКТ и ускоряет выведение вредных веществ из организма. Немаловажно и другое свойство инулина: в нижних отделах кишечника он выступает в качестве питательного субстрата для лакто- и бифидобактерий. При этом инулин действует избирательно и не стимулирует рост патогенной микрофлоры [6].

Исходы исследования

Эффективность терапии оценивали по степени выраженности кожных проявлений АтД в соответствии со значениями индекса SCORAD, рекомендованного Европейской рабочей группой по АтД [7]. Индекс включает оценку распространенности высыпаний, характер сыпи (эритема, отек, мокнутие, эскориации, лихенификации, а также сухость и выраженность субъективных симптомов — зуд, обусловленная АтД бессонница) за прошедшие 4 нед от начала лечения. Общую оценку по шкале SCORAD рассчитывали по формуле:

$$A/5 + 7B/2 + C,$$

где А — показатель распространенности кожного процесса в единицах площади пораженной кожи (% от общей площади поверхности тела), рассчитанный по правилу «девятки»; В — показатель интенсивности клинических проявлений, рассчитанный для 6 признаков болезни (эритема, отек/папулы, корки/мокнутие, эскориации, лихенификация, сухость кожи) с оценкой от 0 до 3 баллов (0 — отсутствует, 1 — слабо выражен, 2 — выражен умеренно, 3 — выражен резко); С — показатель выраженности зуда кожного покрова и нарушений сна, определенный по шкале-линейке: пациенту или его родителям предлагалось указать значение в пределах десятисантиметровой линейки, соответствующее, по их мнению, степени выраженности зуда и нарушений сна, в среднем за последние 3 сут (сумма баллов может варьировать от 0 до 20). Возможный диапазон суммы баллов по шкале SCORAD составляет от 0 (клинические проявления поражения кожи отсутствуют) до 103 (максимально выраженные проявления АтД). При значении индекса SCORAD до 20 баллов течение АтД определяют как легкое, от 20 до 40 баллов — как средней тяжести, выше 40 баллов — как тяжелое. Также оценку эффективности терапии проводили по длительности купирования гастроэнтерологических проявлений и лабораторным данным (эозинофилия в клиническом анализе крови) до и после лечения.

Планируемая и фактически осуществленная продолжительность исследования составила 1 мес непрерывного наблюдения каждого пациента. Для оценки эффекта от проводимой терапии осмотры проводили ежедневно.

Этическая экспертиза

Протокол исследования на одобрение в этический комитет не подавался. Включение пациентов в исследование осуществлялось после получения письменного согласия их родителей/официальных представителей.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Для проведения статистического анализа в нашем исследовании были применены программы STATISTICA v. 10.0 (StatSoft Inc., США). В статистическом анализе были использованы следующие форматы описания количественных данных: общее число детей, доля детей (%), средняя продолжительность заболевания и время купирования симптомов (сут). При анализе данных были использованы *t*-критерий Стьюдента для парных выборок и критерий МакНемара.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика участников исследования

В исследование включены 40 детей с АтД средней степени тяжести в возрасте от 3 до 11 лет (табл. 2).

В исследование были включены только дети со среднетяжелым вариантом течения АтД с распространенным поражением типичной локализации (средняя площадь поражения кожи — 33,5%), умеренным или сильным кожным зудом, нарушающим сон ребенка, воспалительной реакцией кожи (значительная гиперемия, экссудация или

Таблица 2. Характеристика пациентов, участвовавших в исследовании

| Показатель | 1-я группа, основная, n = 20 | 2-я группа, сравнения, n = 20 | p |
|---|---|--|--------|
| Возраст, лет • 3–6, абс. (%) • 7–9, абс. (%) • 10–11, абс. (%) | 8,5 ± 1,1 4 (20) 9 (45) 7 (35) | 8,4 ± 0,9 3 (15) 11 (55) 6 (30) | > 0,05 |
| Пол (ж/м), абс. | 11/9 | 12/8 | 0,010 |
| Индекс SCORAD, баллы | 34,4 ± 1,7 | 34,4 ± 1,7 | > 0,05 |

Примечание. 1-я группа — базисная терапия + энтеросорбент; 2-я группа — только базисная терапия.

лихенизация, множественные расчесы) и наличием обострений 3–4 раза в год.

При клиническом исследовании до начала лечения у 26 (65%) детей нами была выявлена сопутствующая органическая и функциональная патология ЖКТ. Абдоминальный синдром разной степени выраженности был установлен у 26 (65%) больных АтД. У 22 (55%) детей отмечались симптомы желудочной диспепсии, которые проявлялись изжогой, кислой отрыжкой, рвотой кислым содержимым, болью в эпигастральной области. Так, наиболее часто встречались: отрыжка — у 2 (5%), изжога — у 4 (10%), тошнота — у 10 (25%) пациентов. Симптомы кишечной диспепсии, такие как метеоризм, запоры и жидкий стул, присутствовали у 14 (35%), 6 (15%) и 2 (5%) больных соответственно. В 34 (85%) случаях наблюдался дисбиоз кишечника.

Согласно результатам клинического анализа крови, эозинофилия выявлена у 24 (60%) участников исследования.

Основные результаты исследования

На фоне комплексного лечения (базисная терапия + энтеросорбент) отмечалось уменьшение времени, необходимого для купирования основных клинических проявлений АтД, в сравнении с контрольной группой, получавшей только базисную терапию.

Так, значимые различия между группами зафиксированы в отношении длительности купирования кожных проявлений:

- в основной группе для купирования гиперемии требовалось в среднем $3,4 \pm 1,2$ сут, в то время как в контрольной — $4,7 \pm 1,5$ сут ($p = 0,004$);
- средняя продолжительность зуда кожи составила в основной группе $4,0 \pm 0,9$, в контрольной — $6,8 \pm 1,4$ сут ($p < 0,001$).
- сухость кожи уменьшалась за $9,8 \pm 1,1$ и $12,3 \pm 1,6$ сут соответственно ($p < 0,001$).

В основной группе зарегистрировано более выраженное снижение степени тяжести симптомов АтД по сравнению с контрольной группой (рис. 1). Через 2 нед от начала лечения площадь поражения снизилась в 3 раза в основной группе, тогда как в контрольной — только в 2 раза.

После курса терапии более быстрая нормализация гастроэнтерологических нарушений отмечалась в первой группе пациентов, получавших базисную терапию АтД в комплексе с энтеросорбентом, содержащим пектин, инулин и экстракт фенхеля. Нормализация стула у детей, страдающих запорами, зафиксирована на $5,2 \pm 0,23$ сут в основной группе и через $6,9 \pm 1,2$ сут — в контрольной ($p < 0,001$).

По результатам лечения, у пациентов, получавших комплексную терапию с энтеросорбентом, содержащим пектин, инулин и экстракт фенхеля, отмечено более быстрое и выраженное снижение числа эозинофилов в крови. К 14-м сут лечения наблюдалось уменьшение числа эозинофилов в крови как в основной группе, так и в группе сравнения ($p > 0,05$). Вместе с тем у пациентов, получавших энтеросорбент на основе пектина, инулина и экстракта фенхеля, имело место уменьшение содержания эозинофилов в крови более чем в 3 раза по сравнению с пациентами группы сравнения (рис. 2).

Нежелательные явления

Во время лечения была отмечена высокая комплаентность пациентов к апробируемому энтеросорбенту.

Рис. 1. Динамика кожного синдрома и внекожных проявлений atopического дерматита по шкале SCORAD до и после лечения, %

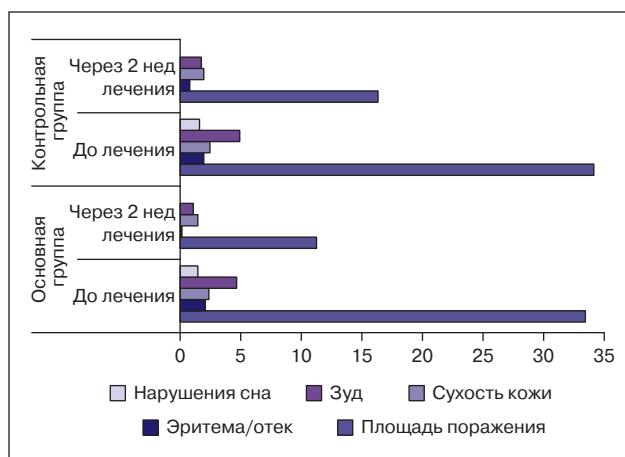
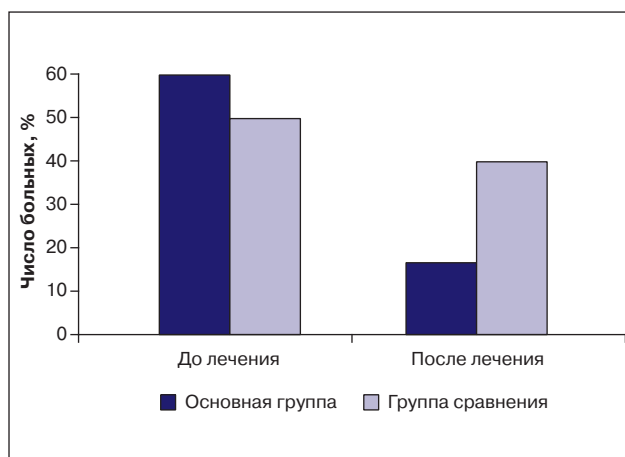


Рис. 2. Динамика числа пациентов с эозинофилией (%) до и после лечения



Наблюдалась его хорошая переносимость, побочных эффектов не зарегистрировано. Не отмечалось также и ухудшения течения основного заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Подтверждена клиническая эффективность включения энтеросорбента на основе пектина, инулина, экстракта фенхеля в терапию детей с АтД средней степени тяжести. Отмечено более выраженное снижение клинических проявлений АтД (уменьшение гиперемии, зуда и сухости кожи, снижение степени эозинофилии) в сравнении с пациентами контрольной группы. Все пациенты с АтД средней степени тяжести, получавшие комплексную терапию, достигли ремиссии, но у пациентов, которые получали энтеросорбент на основе пектина, инулина и экстракта фенхеля, скорость наступления эффекта была все-таки выше.

Обсуждение основного результата исследования

Применение энтеросорбентов в базисной терапии АтД остается актуальным, что подтверждено данными исследований [11–13]. Т.А. Филатова в своей работе [6] сообщает о возможности использования энтеросорбента на основе пектина, инулина и экстракта фенхеля для лечения пищевой аллергии у детей. Полученные при

проведении нашего исследования результаты показали, что комбинированная терапия обеспечивает лучшую эффективность лечения. Быстрое разрешение кожного процесса, нормализация показателей крови (снижение эозинофилии), а также восстановление функциональных нарушений со стороны ЖКТ (купирование запоров) позволяют рекомендовать «Комплекс с пектином ЖИДКИЙ УГОЛЬ для детей» при терапии АТД. Механизм лечебного воздействия энтеросорбента при АТД определяется сорбцией пищевых аллергенов, эндотоксинов различной природы, улучшением перистальтики кишечника, а также нормализацией микробиоценоза кишечника, поскольку инулин является питательным субстратом для лакто- и бифидобактерий.

Ограничения исследования

Возможно, при увеличении выборки размер наблюдаемого эффекта будет отличаться от приведенного в данной статье. Также увеличение размера выборки могло бы оказать влияние на результаты оценки безопасности изучаемого комплекса. В настоящем исследовании в качестве субъектов рассматривались только дети с АТД средней степени тяжести. Возможно также, что при включении в исследование групп детей с легким или тяже-

лым АТД клинический эффект терапии будет отличаться от зарегистрированного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Энтеросорбция является эффективным и безопасным методом комплексной терапии АТД у детей. Она позволяет в более короткие сроки купировать обострение аллергического процесса, существенно улучшить течение основного заболевания.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проведено при поддержке ЗАО «АКВИОН».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Е.И. Данилова <http://orcid.org/0000-0003-0910-6525>

О.Ю. Трусова <http://orcid.org/0000-0002-5267-7422>

А.Н. Рощупкин <http://orcid.org/0000-0002-9150-3695>

З.А. Ветеркова <http://orcid.org/0000-0002-5728-9998>

Е.И. Головачёва <http://orcid.org/0000-0002-2842-8012>

Т.Н. Игнатова <http://orcid.org/0000-0001-7210-5694>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергология и иммунопатология. Национальное руководство / Под ред. Р.М. Хаитова. — М.: ГЭОТАР-МЕД; 2009. — 649 с. [Allergologiya i immunopatologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Ed by R.M. Khaitov. Moscow: GEOTAR-MED; 2009. 649 p. (In Russ).]
2. Львов А.Н., Иванов С.В., Миченко А.В. Атопический дерматит и психические расстройства: психосоматические соотношения // *Лечащий врач*. — 2009. — № 10. — С. 9–14. [L'vov AN, Ivanov SV, Michenko AV. Atopicheskii dermatit i psikhicheskie rasstroistva: psikhosomaticheskie sootnosheniya. *Practitioner*. 2009;(10):9–14. (In Russ).]
3. Kay B. Modulation of inflammation in allergic disease. *Allergy Clin Immunol Int*. 2004;16(5):206–210. doi: 10.1027/0838-1925.16.5.206.
4. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение, профилактика. Научно-практическая программа. — М.; 2000. — 75 с. [Atopicheskii dermatit u detei: diagnostika, lechenie, profilaktika. Nauchno-prakticheskaya programma. Moscow; 2000. 75 p. (In Russ).]
5. Смирнова Г.И. Современная концепция атопического дерматита у детей. — М.; 2006. — 132 с. [Smirnova GI. Sovremennaya kontsepsiya atopicheskogo dermatita u detei. Moscow; 2006. 132 p. (In Russ).]
6. Филатова Т.А. Возможности энтеросорбентов при аллергических заболеваниях у детей // *Практика педиатра*. — 2016. — № 2. — С. 14–16. [Filatova TA. Vozmozhnosti enterosorbentov pri allergicheskikh zabolevaniyakh u detei. *Praktika pediatria*. 2016;(2):14–16. (In Russ).]
7. Смирнова Г.И. Энтеросорбция в лечении атопического дерматита // *Лечащий врач*. — 2009. — № 1. — С. 16–21. [Smirnova GI. Enterosorbtsiya v lechenii atopicheskogo dermatita. *Practitioner*. 2009;(1):16–21. (In Russ).]
8. Edwards A. Mechanisms of allergic disease. In: *The Year in Allergy 2003*. S. Holgate, S. Arshad, editors. Oxford; 2003. p. 83–100.
9. Schmitt J, Langan S, Deckert S, et al. Assessment of clinical signs of atopic dermatitis: a systematic review and recommendation. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(6):1337–1347. doi: 10.1016/j.jaci.2013.07.008.
10. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации Минздрава РФ. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2008. 38 с. [Normy fiziologicheskikh potrebnostei v energii i pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossiiskoi Federatsii. Metodicheskie rekomendatsii Minzdrava RF. Moscow: Federal center of hygiene and epidemiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; 2008. 38 p. (In Russ).]
11. Маруденко Е.Э. Совершенствование методов терапии атопического дерматита у детей дошкольного возраста, страдающих диспанкратизмом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М.; 2003. 29 с. [Marudenko EE. Sovershenstvovanie metodov terapii atopicheskogo dermatita u detei doshkol'nogo vozrasta, stradayushchikh dispankreatizmom. [dissertation abstract] Moscow; 2003. 29 p. (In Russ).]
12. smecta.info [Интернет]. Применение энтеросорбентов при атопическом дерматите у детей. [Primenenie enterosorbentov pri atopicheskom dermatite u detei (In Russ).] Доступно по: <http://smecta.info/specialist/primenenie-enterosorbentov-pri-atopicheskom-dermatite-u-detey/> Ссылка активна на 05.05.2016.
13. Охотникова Е.Н., Гладуш И.Ю., Иванова Т.П. и др. Использование энтеросорбента «Белый уголь» при аллергических заболеваниях у детей: результаты собственных исследований // *Современная педиатрия*. — 2009. — №4(26). — С. 39. [Okhotnikova EN, Gladush IYu, Ivanova TP, et al. Application of enterosorbent «white carbons» in children with allergic disease: results of own researches. *Sovremennaya pediatriya*. 2009;(4(26)):39. (In Russ).]