

Статья поступила в редакцию 10.01.2022 г.

Бондаренко М.В., Сиротченко Т.А.

Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки,
г. Луганск, Луганская Народная Республика

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЕЙ ИНТЕРЛЕЙКИНА-22 И ИНТЕРЛЕЙКИНА-17А У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РЕЦИДИВАМИ КРАПИВНИЦЫ

Цель исследования – определить прогностическое значение IL-22, IL-17A у детей раннего возраста с рецидивами острой крапивницы, как критериев тяжести течения атопического дерматита.

Материалы и методы. Проанализированы результаты обследования 67 детей с атопическим дерматитом в возрасте от 1 года до 3 лет с наличием атопического дерматита в анамнезе, стаж основного заболевания не менее 6 месяцев, наличие не менее двух эпизодов острой крапивницы в анамнезе.

Результаты. Достоверное изменение цитокинов у детей с атопическим дерматитом имеет место, и их изменение может говорить о прогнозировании тяжести заболевания.

Заключение. Идентификация известных и открытие новых интерлейкинов при различных заболеваниях имеет большое значение для определения тяжести заболевания и прогнозирования развития заболевания.

Ключевые слова: атопический дерматит; IL-22; IL-17A; крапивница; цитокиновый статус

Bondarenko M.V., Sirotschenko T.A.

Luhansk State Medical University named after St. Luke, Luhansk, Luhansk People's Republic

PREDICTIVE VALUE OF INTERLEUKIN-22 AND INTERLEUKIN-17A LEVELS IN YOUNG CHILDREN WITH RECURRENT URTICARIA

The aim of the research – to determine the prognostic value of IL-22, IL-17A of young children with recurrent acute urticaria as criteria for the severity of atopic dermatitis.

Materials and methods. We analyzed the results of examination of 67 children with atopic dermatitis aged 1 to 3 years with a history (anamnesis) of atopic dermatitis, the length of the underlying disease for at least 6 months, the presence of at least two episodes of acute urticaria in the history. The concentration levels of IL-22, IL-17A were determined.

Results. Significant changes in cytokines of children with atopic dermatitis take place and, based on their results, the severity of the disease can be predicted.

Conclusion. The identification of known and the discovery of new interleukins in various diseases is important for determining the severity of the disease and predicting the development of the disease.

Key words: atopic dermatitis; IL-22; IL-17A; urticarial; cytokine status

Аллергические заболевания кожи у детей раннего возраста являются важной проблемой современной педиатрии и выявляются у каждого четвертого ребенка, хотя судить об их распространенности у детей на основании официальных статистических данных затруднительно. Атопический дерматит (АД) как заболевание раннего возраста, по данным различных исследователей, отмечается у 55-90 % детей в течение первого года жизни [1-3]. Можно говорить о том, что эпидемические показатели заболеваемости АД за последние десятилетия достигли уровня пандемии. Многими отечественными и зарубежными авторами установлено, что временной промежуток формирования атопического фенотипа составляет не более 4-6 недель с момента рождения, причем у 45-55 % больных заболевание, которое развивается в течение первого полугодия

жизни, характеризуется неуклонно рецидивирующим течением [1, 2].

На основании всех современных существующих теорий и взглядов, а также мнений экспертов, атопический дерматит можно рассматривать как хроническое рецидивирующее воспаление кожи, возникающее как следствие нарушения эпидермального барьера, влекущее дальнейшую его дисфункцию, достигающую максимального развития на фоне предрасположенности к IgE-опосредованной гиперчувствительности, реализуемой в сенсibilизацию к окружающим аллергенам [1, 3, 4].

АД может быть одним из этапов на пути атопического марша, и он будет не только сопровождать значительную часть пациентов с отягощенной аллергологической наследственностью на протяжении всей жизни, но и может отягощаться появлением

Информация для цитирования:

10.24411/2686-7338-2022-1-53-59

Бондаренко М.В., Сиротченко Т.А. Прогностическое значение уровней интерлейкина-22 и интерлейкина-17а у детей раннего возраста с рецидивами крапивницы //Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №1(88). С. 53-59.

более тяжелой формы аллергического процесса - крапивницы [3].

Крапивница у детей встречается значительно реже, чем атопический дерматит (0,5-7,2 %), но в последние годы фиксируется рост аллергических реакций в виде уртикарных высыпаний и ангиоотек среди детей раннего возраста (3,0-3,2 %) [3]. Для раннего детского возраста характерны острые формы крапивницы (ОК), при неоднократном появлении уртикарной сыпи констатируют рецидивирующую крапивницу.

Лабораторные параметры, позволяющие прогнозировать развитие АД и тяжесть его течения у детей с генетической предрасположенностью, пока не нашли широкого практического применения, а прогностическая ценность таких лабораторных критериев, как уровень общего IgE и количество эозинофилов в крови, сомнительна.

Важнейшую роль в регуляции иммунопатологических механизмов, проявляющихся, в частности, аллергическими реакциями, играют цитокины. Понятие «цитокины» объединяет множество гуморальных факторов, способных активировать или ингибировать пролиферацию и дифференцировку клеток организма человека, влиять на их функции и осуществлять контроль этих функций. На основании биологических эффектов и в зависимости от клеток-мишеней, на которые они направлены, все цитокины условно разделены на группы: интерлейкины; интерфероны; колониестимулирующие факторы; факторы, некротизирующие опухоли; хемокины и другие факторы. Современный уровень представлений о патогенезе атопических заболеваний не оставляет сомнений в том, что практически каждый этап их развития регулируется интерлейкинами, относящимися к различным семействам. Зная, что иммунологически-индуцированное воспаление кожи у детей всегда сопровождается выбросом в кровь нейромедиаторов, нейропептидов и цитокинов, оказывающих существенное влияние на патогенез АД, ряд исследователей считают возможным использование цитокинов в качестве высокочувствительных маркеров атопического воспаления кожи [5].

Активация Т-хелперов по пути образования Th2-лимфоцитов и повышенный синтез ими соответствующих цитокинов играют главенствующую роль в иммунопатогенезе аллергии. В последние годы внимание исследователей привлекают цитокины, продуцируемые Th-17- и Th-22-клетками – IL-17A, IL-17F, IL-22, предполагаемое участие которых состоит в поддержании хронического воспаления при аллергических болезнях.

Современными исследователями признана существенная роль Th22-клеток в патогенезе атопического дерматита. В очагах кожного воспаления имеет место инфильтрация Th22-клетками, и их количество коррелирует со значением индекса SCORAD. Основным функциональным цитокином Th22-клеток служит интерлейкин-22 (IL-22), который относится к семейству цитокинов IL-10, принимает участие в

патогенезе большого числа заболеваний человека аллергического, иммуновоспалительного и аутоиммунного генеза [6-8], а также в регуляции пролиферативных процессов и регенерации тканей и слизистых оболочек организма [9, 10].

По данным современных российских и зарубежных исследователей [11, 12], у детей с атопическим дерматитом концентрация IL-22 в 5,8-6,2 раза превышает соответствующие показатели детей без аллергических заболеваний и IgE-опосредованной сенсibilизации. Также, у детей с проявлениями тяжелого дерматита (индекс SCORAD > 60 баллов) концентрация IL-22 в 3,1-3,5 раза выше в сравнении с показателями детей с умеренным и легким поражением кожи. Стимуляция кератиноцитов IL-22 угнетает экспрессию филаггрина, лорикина и инволюкрина, что приводит к нарушению эпидермального барьера [5, 12].

IL-22 снижает восприимчивость к золотистому стафилококку, способствует продукции антимикробных пептидов, в частности дефензинов, кератиноцитами [11, 12]. Вместе с тем, несмотря на повышенную концентрацию IL-22, у пациентов часто отмечается вторичное кожное инфицирование. Это несоответствие может быть объяснено усиленным ингибирующим влиянием Th2-цитокинов на продукцию антимикробных пептидов, которое превосходит воздействие IL-22.

Интерес также представляют Th17-клетки, участвующие в развитии иммунопатологического процесса при атопическом дерматите [6, 10]. Кроме основного цитокина IL-17 (IL-17A), Th17-клетки также синтезируют IL-22. Установлено, что у больных с острым течением дерматита отмечается повышение концентрации IL-17A в коже и периферической крови. Нарушение кожного барьера определяет темпы поступления аллергенов в организм, что способствует активации Th17, продуцирующих IL-17, который ответственен за хронизацию аллергического воспаления в коже. [5, 6]. IL-17A способствует миграции клеток в очаг воспаления [6], снижает экспрессию филаггрина и ферментов, участвующих в процессинге филаггрина. В противоположность острой фазе, при хроническом поражении кожи экспрессия IL-17A снижена. IL-17A регулирует продукцию антимикробных пептидов кератиноцитами, снижение уровня IL-17A приводит к уменьшению синтеза антимикробных пептидов, что может объяснить склонность к рецидивирующим бактериальным инфекциям кожи у пациентов с атопическим дерматитом. Несмотря на потенциальную роль IL-17-продуцирующих Th17-клеток в развитии АД, в ряде исследований получены противоречивые результаты.

Показатели IL-22 и IL-17A сыворотки крови определяют активность воспалительных процессов при АД, возрастая в зависимости от степени тяжести состояния [13, 14]. Остается неизвестным влияние повторяющихся эпизодов острой крапивницы на уровень IL-22 и IL-17A, которые, по нашему мнению, могут выступать в качестве критериев тяжести

течения основного заболевания, особенно у детей раннего возраста.

Научный интерес также представляет группа цитокинов с преобладающим противовоспалительным действием, которая включает IL-1ra, TGF- β (трансформирующий фактор роста- α/β), а также члены семейства IL-10. TGF- β является полифункциональным цитокином, регулирующим большое количество биологических процессов: пролиферацию, дифференцировку, миграцию и апоптоз различных видов клеток, но наибольшее влияние он оказывает на Т-клетки. Стимулируя дифференцировку Th1-хелперов, а также ингибируя синтез IgE и пролиферацию тучных клеток, TGF- β препятствует развитию или уменьшает аллергическое воспаление.

В связи с тем, что до сих пор не определены окончательно информативные биомаркеры, характеризующие различную тяжесть аллергического процесса при АД у детей раннего возраста, с помощью которых можно прогнозировать дальнейшее развитие патологического процесса, научные исследования в данном направлении являются актуальными.

В связи с изложенными выше фактами, нами была определена цель исследования – определить прогностическое значение уровней IL-22, IL-17A, а также TGF- β у детей раннего возраста с рецидивами острой крапивницы как критериев тяжести течения атопического дерматита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнялась на кафедре педиатрии дополнительного профессионального образования и пропедевтики педиатрии ГУ ЛНР «ЛГМУ им. Святителя Луки», в отделении пульмонологии и аллергологии, в отделении интенсивной терапии и экстракорпоральных методов детоксикации ГУ ЛРДКБ (г. Луганск) в период 2015-2021 гг. В параллельных группах проведено открытое сравнительное проспективное рандомизированное исследование. Исследование было одобрено этическим комитетом ГУ ЛНР «ЛГМУ им. Святителя Луки».

Нами проанализированы результаты обследования 67 детей с АД в возрасте от 1 года до 3 лет: 28 (41,8 %) мальчиков и 39 (58,2 %) девочек. Критериями включения в исследование были: ранний возраст, наличие изолированного фенотипа АД (среднетяжелая и тяжелая форма) в анамнезе, стаж основного заболевания не менее 6 месяцев, наличие не менее двух эпизодов острой крапивницы в анамнезе, наличие информированного добровольного согласия родителей/опекунов. Критериями исключения служили: сочетанный фенотип АД (наличие иной аллергической патологии – бронхиальная астма, аллергический ринит/конъюнктивит), наличие иной хронической либо острой патологии, недоношенность в анамнезе.

Группа исследования, которую изначально составили 67 детей с АД, была разделена на первую

подгруппу исследования (Г1, вошли 38 детей (46,2 %) с атопическим дерматитом, и вторую подгруппу исследования (Г2, вошли 29 детей (53,8 %) с атопическим дерматитом и эпизодами острой крапивницы (АД + ОК) – не менее двух в анамнезе). Группу контроля составили соматически условно здоровые дети безотягощенного семейного и индивидуального аллергологического анамнеза ($n = 51$) того же возраста.

Определяли сывороточную концентрацию базового биомаркера АД, которым является общий сывороточный иммуноглобулин Е (IgE), в венозной крови пациентов. Уровень IL-22 в образцах сыворотки крови определяли с помощью набора Интерлейкин-22 (IL-22) (R&D Systems), предназначенного для количественного определения человеческого интерлейкина-22 (ИЛ-22) в образцах супернатантов клеточных культур, сыворотки, плазмы крови и мочи методом иммуноферментного анализа. Уровень IL-17A в образцах сыворотки крови пациентов с атопическим дерматитом определяли с помощью набора Интерлейкин-17 (IL-17A hs) высокочувствительный (eBioscience – Bender MedSystems) для количественного определения интерлейкина 17A (IL-17A) человека в низких концентрациях в образцах сыворотки, плазмы, культуральной среды и других биологических жидкостей методом иммуноферментного анализа. Этот высокочувствительный анализ основан на технологии усиления сигнала в иммуноферментной реакции с помощью биотинилированного тирамида (TSA-технология). Нижний пороговый уровень чувствительности, согласно заявленным производителем значениям, составлял для IL-17A hs < 0,01 пг/мл, для IL-22 < 5,0 пг/мл.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли при помощи статистической программы Statistica 7.0. Анализ данных осуществляли с использованием методов вариационной статистики и непараметрических критериев. Для описания полученных количественных признаков результаты представляли в виде медианы и квартиля Me [25; 75 перцентиль]. Количественную оценку линейной зависимости между двумя случайными величинами определяли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (RS). Критической величиной уровня значимости считали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагноз атопический дерматит у 44,7 % детей первой подгруппы и у 65,4 % детей второй подгруппы был выставлен на основании клинической симптоматики в первые 6 месяцев жизни. У 47,8 % детей первой подгруппы и 32,1 % детей второй подгруппы – в период с 6 по 12 месяцев жизни, и только у 7,5 % детей первой подгруппы и у 2,5 % детей второй подгруппы данный диагноз был выставлен на втором году жизни. Основной причиной первых проявлений атопического дерматита у

76,1 % детей группы исследования была пищевая аллергия, у 7,4 % — медикаментозная, у остальных пациентов (16,5 %) причина не была первично установлена.

Изучение характера вскармливания на первом году жизни показало, что из 67 детей с АД на грудном вскармливании находился 41 ребенок (61,2 %), из них: до 1 месяца — 11 детей (26,8 %), до 6 месяцев — 29 детей (70,7 %), до 1 года — 1 ребенок (2,5 %). Более трети пациентов (38,8 %) сразу после рождения находились на искусственном вскармливании. Необходимо отметить, что большинство детей из второй подгруппы (АД + ОК) были с рождения на искусственном вскармливании (69,2 %). Несвоевременное введение прикормов (задержка на 4-8 недель) отмечено у трети детей из Г1 (29,5 %) и у половины детей из Г2 (48,8 %), большинство из которых имели признаки АД в возрасте до 6 месяцев, причем у большей части пациентов данные ограничения вводились родителями самостоятельно. Выбор продуктов для прикорма также в большинстве случаев либо не согласовывался с педиатром, либо корректировался самостоятельно.

Более чем у 2/3 детей из обеих подгрупп исследования имело место влияние наследственности на развитие заболевания: 43,7 % — 46,5% матерей и у 25,0 % — 26,7 % отцов имелись проявления аллергии, в 21,3 % — 21,5 % случаев проявления аллергии регистрировались у обоих родителей, в 10,0 % — 5,3 % случаев семейный анамнез был не отягощен. У 59,2 % — 65,4 % пациентов обеих подгрупп отмечено наличие проявлений аллергии у близких родственников (бабушки, дедушки, тети, дяди, братья, сестры).

В ходе исследования мы проводили работу по установке ведущих этиологических факторов пищевой аллергии. Однако достоверных данных получить не удалось в связи с отсутствием в анамнезе лабораторно подтвержденных сведений о характере пищевой аллергии у большинства исследуемых пациентов.

На формирование АД у детей раннего возраста может оказывать влияние также воздействие неблагоприятных факторов в антенатальном и постнатальном периодах жизни. У детей, как из первой (Г1), так и из второй подгрупп исследования (Г2), а также у здоровых детей (КГ), была практически одинаковая распространенность определенных видов патологии беременности и родов. С достоверной разницей регистрировались факторы, которые могли бы оказать влияние на внутриутробную сенсibilизацию: угроза прерывания беременности (22,5 %; 19,4 %; 20,3 % соответственно), гестозы беременности (22,5 %; 21,1 %; 19,2 % соответственно), употребление высокоаллергенных продуктов питания в период беременности (25,1 %; 20,2 %; 19,1 % соответственно), заболевания желудочно-кишечного тракта (26,6 %; 21,2 %; 18,6 % соответственно). В то же время, у половины детей из Г2 с АД и эпизодами острой крапивницы (49,2 %) в анамнезе отмечалось патологическое течение родов. Все дети, как из подгрупп исследования, так и из

контрольной группы, родились доношенными (100,0 %), так это был критерий включения в исследование. Масса тела при рождении выше 3000 г регистрировалась у половины пациентов (48,6 %) из Г1, у 54,2 % пациентов из Г2 и у 59,4 % детей контрольной группы.

Клиническая картина АД у детей из обеих подгрупп исследования была сходна. Первые проявления АД в виде элементов сыпи возникали у большинства пациентов спустя 3 месяца жизни и имели подобную топологическую характеристику: единичные папулы и микровезикулы с выраженной экссудацией и мокнутиями в области лица, верхней половины туловища, ягодичной области, изредка на верхних и нижних конечностях, что характерно для локальной экссудативной формы. У 23,6 % пациентов (Г1) и у 35,5 % пациентов (Г2) наблюдалась диссеминация процесса, которая характеризовалась появлением экзематозных элементов на передней поверхности грудной клетки, латеральных поверхностях голеней и бедер, сгибательных поверхностях локтевых и коленных суставов, волосистой части головы. Выраженный зуд, сопровождающийся расчесами с появлением корочек, был более интенсивным в вечернее время у большинства больных обеих групп исследования и почти не беспокоил в утренние часы.

Больных от 1 года до 3 лет жизни со среднетяжелым течением атопического дерматита было большинство (81,5 %; 83,4 % соответственно), достоверной разницы заболеваемости между основными подгруппами исследования установлено не было. Для оценки степени тяжести заболевания использовался индекс SCORAD. Наиболее высокий показатель индекса SCORAD отмечался при длительности заболевания от 8-11 месяцев и более, таких детей в 1,7 раза больше регистрировалось в подгруппе больных с эпизодами острой крапивницы (Г2).

В ходе исследования мы установили уровни общего сывороточного IgE в зависимости от наличия или отсутствия аллергопатологии (табл. 1).

По результатам исследования получены достоверные различия между средними показателями общего сывороточного IgE пациентов с АД и пациентов с АД на фоне эпизодов острой крапивницы, а также высоко достоверные различия между показателями подгрупп исследования и контрольной группы.

По данным иммуноферментного анализа было выявлено, что у детей с атопическим дерматитом и в сочетании данного заболевания с эпизодами острой крапивницы, так и без признаков аллергического воспаления, в циркуляции могут присутствовать исследованные нами интерлейкины. Однако их наличие и индивидуальные значения уровня имеют широкий диапазон (табл. 2).

Уровень IL-22 у условно здоровых детей составил 32,2 пг/мл [23,1; 65,3], а IL-17A не определялся ни у одного из обследованных детей контрольной группы. Анализ содержания IL-22 и IL-17A в сыворотке крови детей первой и второй подгрупп исследования определил достоверные различия в показа-

Таблица 1
Уровни общего сывороточного IgE у пациентов основных подгрупп исследования и контрольной группы
Table 1
Levels of total serum IgE in patients of the main subgroups of the study and the control group

Пациенты	n	Me	(LQ; UQ)	SD	C
АД (Г ₁)	38	157,9	45,4; 256,8	214,4	113,3 %
АД + ОК (Г ₂)	29	355,0 ₁ *	167,8; 595,0	415,2	85,9 %
КГ	20	37,2 _{1,2} **	35,8; 122,6	238,5	195,5 %

Примечание: n – количество пациентов; LQ – нижний квартиль; UQ – верхний квартиль; SD – стандартное отклонение; C – коэффициент вариации; *p < 0,001, ** p < 0,01.

Note: n – the number of patients; LQ – the lower quartile; UQ – upper quartile; SD – standard deviation; C – the coefficient of variation; * p < 0.001, ** p < 0.01.

Таблица 2
Цитокиновый статус пациентов основных подгрупп исследования и контрольной группы
Table 2
Cytokine status of patients of the main subgroups of the study and the control group

Показатель	n	Частота встречаемости, %	Средние значения, пг/мл	p
АД (Г ₁)				
ИЛ-17А hs	35	16,6	0,51 [0,13; 11,75]	p _{2,3} < 0,001
ИЛ-22	35	54,3	56,56 [23,14; 65,33]	p _{2,3} < 0,001
АД + ОК (Г ₂)				
ИЛ-17А hs	24	20,8	2,21 [0,44; 12,92]	p _{1,3} < 0,001
ИЛ-22	24	54,2	164,53 [53,1; 285,5]	p _{1,3} < 0,001
Контрольная группа				
ИЛ-17А hs	8	0	-	p _{1,2} < 0,001
ИЛ-22	11	36,4	32,21 [13,12; 240,35]	p _{1,2} < 0,001

Примечание: n – количество пациентов, частота встречаемости в %, среднее значение, p – вероятность ошибки между группами исследования^{1,2}; и контрольной группой³.

Note: n – is the number of patients, the frequency of occurrence in %, the average value, p – is the probability of error between study groups^{1,2} and control group³.

телях в зависимости от наличия эпизодов острой крапивницы в течении атопического дерматита.

ОБСУЖДЕНИЕ

Так, уровень ИЛ-17А hs в группе детей с атопическим дерматитом и эпизодами острой крапивницы в анамнезе (Г₂) составил 2,2 пг/мл [0,44; 12,9], в сравнении с показателями детей с атопическим дерматитом (Г₁) – 0,51 пг/мл [0,13; 11,7] (p < 0,001). Также нами выявлены достоверно более высокие границы доверительных интервалов содержания цитокинов ИЛ-22 164,5 пг/мл [53,1; 285,5] у детей с атопическим дерматитом и ОК в сравнении с уровнем ИЛ-22 детей первой группы сравнения (p < 0,001). Причинно-следственную связь между повышением уровня ИЛ-22 и сочетанием атопического дерматита с эпизодами острой крапивницы можно объяснить выраженной активацией Th2-локального и системного иммунного ответа (выраженный зуд и воспалительный процесс в каждом локусе).

Дисбаланс в системе ИЛ-17А указывает на экспрессию антимикробных пептидов, индуцирование продукции отдельных провоспалительных цитокинов, что приводит к миграции нейтрофилов и макрофагов в область воспаления и их активации с последующим повреждением тканей.

Повышение уровня ИЛ-22 приводит к продукции антимикробных пептидов кератиноцитами кожи и совместно с ИЛ-17 играет важную роль в защите от внеклеточных болезнетворных микроорганизмов. Данный цитокин, в отличие от ИЛ-17, прежде всего, выполняет защитную и регенеративную функции и дает менее выраженный провоспалительный эффект. ИЛ-22 обладает способностью подавлять барьерные функции кожи, усугубляя тем самым клинические проявления основного заболевания. При этом у детей как первой, так и второй групп исследования отмечалась одна особенность – достаточно широкий диапазон показателей.

Исследований, посвященных изменению количества интерлейкинов при крапивнице и атопическом дерматите у детей, в мировой практике проведено ограниченное количество (особенно определение ИЛ-22 и ИЛ-17А), что и повлияло на выбор и дизайн нашего исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достоверное изменение уровня ИЛ-17А и ИЛ-22 говорит о значимости этих цитокинов в механизмах регуляции иммунопатологических состояний, связанных с проявлениями аллергии.

Однако роль данных цитокинов в развитии клинических проявлений атопического дерматита у детей раннего возраста необходимо рассматривать с учетом различных аспектов: спектр сенсибилизации, наличие манифестаций крапивницы, наличие вторичного инфицирования. Исследование уровней интерлейкинов у больных с АД, особенно на фоне эпизодов острой крапивницы, позволит в дальнейшем прогнозировать тяжесть течения заболевания, осуществлять подбор соответствующей терапии и проводить адекватные профилактические мероприятия.

Процесс идентификации новых интерлейкинов продолжается, и можно не сомневаться в том, что

их количество будет увеличиваться. В связи со всеми изложенными данными становится бесспорной необходимость продолжения соответствующих исследований, а также и необходимость дифференцированной оценки роли тех или иных интерлейкинов, в зависимости от задачи исследования.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Mochulskaia ON, Kosovskaya TM. Systemic therapy of allergic dermatoses in children. *Modern pediatrics. Ukraine*. 2021; 1(113): 62-67. Russian (Мочульская О.Н., Косовская Т.М. Системная терапия аллергодерматозов у детей // Современная педиатрия. Украина. 2021. № 1. С. 62-69.)
2. Ozceker D, Haslak F, Dilek F, Sipahi S, Yucler E, Guler N, Tamay Z. Contact sensitization in children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2019; 47(1): 47-51. doi: 10.1016/j.aller.2018.06.002.
3. Luss LV. The causes and treatment of urticaria in children. *Medical Council*. 2015; (14): 90-93. Russian (Луц Л.В. Причины возникновения и лечение крапивницы у детей // Медицинский совет. 2015. № 14. С. 90-93.)
4. Perevoshchikova NK, Gladkov SF, Pichugina YuS, Surkova MA, Chernykh NS. Early postnatal correction of the intestinal microbiota as a main factor of primary prevention of atopy. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2021; № 1(84): 108-127. Russian (Перевощикова Н.К., Гладков С.Ф., Пичугина Ю.С., Суркова М.А., Черных Н.С. Ранняя постнатальная коррекция микробиоты кишечника, как главный фактор первичной профилактики атопии // Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. № 1(84). С. 108-127.)
5. Bashkina OA, Samotrueva MA, Pahnova LR. Clinical diagnostic and predictive value of serum IL-22 in children with atopic dermatitis. *RMJ*. 2019; 3: 15-18. Russian (Башкина О.А., Самотруева М.А., Пахнова Л.Р. Клинико-диагностическое и прогностическое значение уровня интерлейкина-22 в сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом // РМЖ. 2019. № 3. С. 15-18.)
6. Varlamov EE, Elisyutina OG, Vinogradova TV. Pathogenetic features of the cytokine profile in patients with atopic dermatitis, depending on age. *Russian Journal of Allergy*. 2016; 4-5: 37-42. Russian (Варламов Е.Е., Елисютина О.Г., Виноградова Т.В. Патогенетические особенности цитокинового профиля у пациентов с атопическим дерматитом в зависимости от возраста // Российский аллергологический журнал. 2016. № 4-5. С. 37-42.)
7. La Manna S, Scognamiglio PL, Di Natale C. Characterization of linear mimetic peptides of Interleukin-22 from dissection of protein interfaces. *Biochimie*. 2017; 138: 106-115.
8. Shabgah AG, Navashenaq JG, Shabgah OG. Interleukin-22 in human inflammatory diseases and viral infections. *Autoimmun Rev*. 2017; 16(12):1209-1218.
9. Cordoro KM, Htraya-Low M, Taravati K. Skin-infiltrating, interleukin-22-producing T-cells differentiate pediatric psoriasis from adult psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 77(3): 417-424.
10. Stefanich EG, Rae J, Sukumaran S. Pre-clinical and translational pharmacology of a human interleukin-22 IgG fusion protein for potential treatment of infectious or inflammatory diseases. *Biochem Pharmacol*. 2018; 152: 224-235.
11. Sabat R, Ouyang W, Wolk K. Therapeutic opportunities of the IL-22-IL-22R1 system. *Nat Rev Drug Discov*. 2014; 13: 21-38.
12. Shen H, Zeng B, Wang C. MiR-330 inhibits IL-22-induced keratinocyte proliferation through targeting CTNBN1. *Biomed Pharmacother*. 2017; 91: 803-811.
13. Fawbert K, Leech S. Recurrent urticaria and angioedema. *Paediatrics and Child Health*. 2020; 30(7): 243-248.
14. Elisyutina OG, Fedenko ES, Boldyreva MN, Gudima GO. Features of the immune response and the role of some cytokines in atopic dermatitis. *Russian Journal of Allergy*. 2015; 1: 3-14. Russian (Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Болдырева М.Н., Гудима Г.О. Особенности иммунного ответа и роль некоторых цитокинов при атопическом дерматите // Российский аллергологический журнал. 2015. № 1. 3-14.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

БОНДАРЕНКО Максим Викторович,

91045, ЛНР, г. Луганск, Ленинский район, квартал 50-летия Обороны Луганска, д. 1Г, ГУ ЛНР «ЛГМУ им. Святителя Луки».

E-mail: bomavi1979@yandex.com

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

БОНДАРЕНКО Максим Викторович, ассистент, кафедра педиатрии ДПО и пропедевтики педиатрии, ГУ ЛНР «ЛГМУ им. Святителя Луки», г. Луганск, ЛНР.
E-mail: bomavi1979@yandex.com

СИРОТЧЕНКО Тамара Анатольевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии ДПО и пропедевтики педиатрии, ГУ ЛНР «ЛГМУ им. Святителя Луки», г. Луганск, ЛНР.
E-mail: sirotchenko61@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

BONDARENKO Maksim Viktorovich, assistant, department of pediatrics APE and propedeutics of pediatrics, Saint Luka Lugansk State Medical University, Luhansk, Luhansk People's Republic.
E-mail: bomavi1979@yandex.ru

SIROTCHENKO Tamara Anatol'evna, doctor of medical sciences, professor, department of pediatrics APE and propedeutics of pediatrics, Saint Luka Lugansk State Medical University, Luhansk, Luhansk People's Republic. E-mail: sirotchenko61@mail.ru