

REFERENCES

1. Strnad P, Schwarz P, Rasenack MC, Kucukoglu O, Habib RI, Heuberger D, Ehehalt R, Müller MW, Stiehl A, Adler G, Kulaksiz H. Hecpidin is an antibacterial, stress-inducibile peptide of the biliary system. PLoS One. 2011; 6 (1): e16454.
2. Hacıyev CN, Hacıyev NC, Qafarov İA, Qasımova ShX. Kəskin xolesistlər zamanı əməliyyatdan sonra irinli-iltihabi ağırlaşmaların baş verməsi ehtimalının proqnozlaşdırılması və erkən diaqnostikasi. Cərrahiyyə. 2018; 3: 33-37.
3. Zhao N, Zhang AS, Enns CA. Iron regulation by hepcidin. J Clin Invest. 2013; 123: 2337-2343.
4. Loreal O, Cavey T, Bardou-Jacquet E, Guggenbuhl P, Ropert M, et al. Iron, hepcidin, and the metal connection. Front Pharmacol. 2014; 5: 128.
5. Crichton RR. Iron metabolism: from molecular mechanisms to clinical consequences, 3rd edition. Wiley. 2009; 482 p.
6. Dudina GA. Vliyaniye gepcidina na regulyaciyu gomeostaza zheleza pri mielodisplasticheskom sindrome [The effect of hepcidin on the regulation of iron homeostasis in myelodysplastic syndrome]. Zlokachestvennye opuholi [Malignant tumors]. 2018; 8 (1): 48-54. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2018-8-1-48-54>
7. Camaschella C. Iron and hepcidin: a story of recycling and balance. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2013; 2013: 1.
8. Snegovoy AV. Neobhodimost' primeneniya preparatov zheleza pri anemii u onkologicheskikh bol'nykh [The need for the use of iron preparations for anemia in cancer patients]. Tyumenskij medicinskij zhurnal [Tyumen Medical Journal]. 2012; 4: 79-83.
9. Kemna EH, Tjalsma H, Willems HL, Swinkels DW. Hecpidin: from discovery to differential diagnosis. Haematologica. 2008; 93: 90-97.
10. Knutson MD. Iron-Sensiting Proteins that Regulate Hecpidin and Enteric Iron Absorbition. Annu Rev Nutr. 2010; 30: 149-171.
11. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C. Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism. Cell. 2010; 142: 24-38.
12. Demirag MD, Haznedaroglu S, Sancak B. Circulating hepcidin in the crossroads of anemia and inflammation associated with rheumatoid arthritis. Intern Med. 2009; 48 (6): 421-426.
13. Wrighting DM, Andrews NC. Interleukin-6 induces hepcidin expression through STAT3. Blood. 2006; 108 (9): 3204-3209.
14. Wessling-Resnick M. Iron homeostasis and the inflammatory response. Annu Rev Nutr. 2010; 30: 105-122. doi:10.1146/annu.rev.nutr.012809.104804
15. Zhang AS, Anderson SA, Wang J, Yang F, Demaster K, Ahmed R, et al. Suppression of hepatic hepcidin expression in response to acute iron deprivation is associated with an increase of matrilysin-2 protein. Blood. 2011; 117: 1687-1699.
16. Zubrihina GN, Blindar' VN, Matveeva II, Demina EA. Osobennosti anemicheskogo sindroma u bol'nykh s rasprostranennymi stadiyami limfomy hodzhkina do lecheniya [Features of anemic syndrome in patients with advanced stages of Hodgkin lymphoma before treatment]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]. 2015; 2: 28-32.

© Л.И. Аллахвердиева, Г.Н. Мамедова, 2020

УДК 616.516.5-053.2-07:616.15-07

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).12-15

СЫВОРОТОЧНЫЕ УРОВНИ ЦИТОКИНОВ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

АЛЛАХВЕРДИЕВА ЛАЛА ИСМАИЛ кызы, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической аллергологии и иммунологии Азербайджанского медицинского университета, заслуженный врач Азербайджанской Республики, главный аллерголог г. Баку, Азербайджанская Республика, AZ1022, Баку, ул. Э. Гасымзаде, 14, тел. (+994) 125-649-337, e-mail: mic_amu@mail.ru

МАМЕДОВА ГЮНЕЛЬ НАДИР кызы, врач-аллерголог клиники «Омур», Азербайджанская Республика, AZ1078, Баку, ул. А. Раджабли, 1/14, тел. (+994) 124-648-608, e-mail: mic_amu@mail.ru

Реферат. Цель – исследование уровня цитокинов в периферическом кровотоке и гематологических индексов у детей с atopическим дерматитом. **Материал и методы.** Обследовано 73 ребенка, больных atopическим дерматитом различной степени тяжести, и 15 практически здоровых детей. Тяжесть клинических проявлений atopического дерматита и эффективность терапии оценивались с использованием полуколичественной шкалы степени тяжести atopического дерматита – индекс SCORAD. Содержание цитокинов в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Также анализировались следующие гематологические индексы: лейкоцитарный индекс интоксикации, ядерный индекс, индекс сдвига лейкоцитов крови, лимфоцитарный индекс, индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов, индекс аллергизации. Статистическая обработка полученных результатов проводилась непосредственно из общей матрицы данных Excel 7.0 (Microsoft, USA) с привлечением возможностей программ Statgraph 5.1 (Microsoft, USA). **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что при atopическом дерматите происходит повышение концентраций цитокинов, вырабатываемых как CD4⁺-лимфоцитами (IL-4 в 4,3–7,0 раза), так и относящихся к CD8⁺-лимфоцитам (IFN γ в 16,5–26,6 раза) по сравнению с контролем адекватной степени тяжести и клинической картине заболевания. У детей с тяжелым течением atopического дерматита лейкоцитарный индекс интоксикации был достоверно ниже контрольного значения ($0,23 \pm 0,06$ и $0,45 \pm 0,04$; $p < 0,05$), индекс сдвига лейкоцитов крови был достоверно выше у больных со среднетяжелым ($1,39 \pm 0,085$; $p < 0,01$) и тяжелым ($1,46 \pm 0,13$; $p < 0,01$) atopическим дерматитом, индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов был достоверно ниже у детей со среднетяжелым ($16,61 \pm 2,14$; $p < 0,01$) и тяжелым ($12,58 \pm 2,77$; $p < 0,001$) atopическим дерматитом. Индекс аллергизации был достоверно выше у больных с atopическим дерматитом легкой ($2,21 \pm 0,30$; $p < 0,01$) и тяжелой ($3,27 \pm 0,81$; $p < 0,001$) степени. **Выводы.** Комплексное исследование цитокинов и гематологических индексов у детей с atopическим дерматитом позволяет дать оценку степени тяжести и прогнозировать течение заболевания.

Ключевые слова: atopический дерматит, дети, цитокины, гематологические показатели.

SERUM CYTOKINE LEVELS AND HEMATOLOGICAL INDICES IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

ALLAKHVERDIYEVA LALA I., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of clinical allergology and immunology of Azerbaijan Medical University, Honored Doctor of the Azerbaijan Republic, chief allergist of Baku, Azerbaijan Republic, AZ1022, Baku, E. Gasimzade str., 14, tel. (+994) 125-649-337, e-mail: mic_amu@mail.ru

MAMEDOVA GUNEL N., allergologist at the «Omur» clinic, Azerbaijan Republic, AZ1078, Baku, A. Rajabli str., 1/14, tel. (+994) 124-648-608, e-mail: mic_amu@mail.ru

Abstract. Aim. Study of cytokine levels in peripheral blood flow and hematological indices in children with atopical dermatitis. **Material and methods.** We examined 73 children with atopical dermatitis of varying degrees of severity and 15 almost healthy children. The severity of clinical manifestations of atopical dermatitis and the effectiveness of therapy were assessed using a semi-quantitative scale of atopical dermatitis severity – SCORAD index. The content of cytokines in blood serum was determined by solid phase immunoenzyme analysis. The following hematological indices were also analyzed: leukocyte index of intoxication, nuclear index, leukocyte shift index, lymphocyte index, lymphocyte to eosinophil ratio index, and allergy index. Statistical processing of the obtained results was carried out directly from the general data matrix Excel 7.0 (Microsoft, USA) with the help of Statgraph 5.1 (Microsoft, USA) programs. **Results and discussion.** It has been established that in atopical dermatitis there is an increase in cytokine concentrations produced both by CD4+ lymphocytes (IL-4 in 4,3–7,0 times) and by CD8+ lymphocytes (IFN γ in 16,5–26,6 times) in comparison with control corresponding to severity degree and clinical picture of the disease. In children with severe course of atopical dermatitis the leukocyte index of intoxication was reliably below the control value (0,23 \pm 0,06 and 0,45 \pm 0,04; $p < 0,05$). Blood cell shift index was significantly higher in patients with moderate (1,39 \pm 0,08; $p < 0,01$) and severe (1,46 \pm 0,13; $p < 0,01$) atopical dermatitis. Lymphocyte to eosinophil ratio index was significantly lower in children with moderate (16,61 \pm 2,14; $p < 0,01$) and severe (12,58 \pm 2,77; $p < 0,001$) atopical dermatitis. Allergy index was significantly higher in patients with atopical dermatitis of mild (2,21 \pm 0,30; $p < 0,01$) and severe (3,27 \pm 0,81; $p < 0,001$) degrees. **Conclusion.** A comprehensive study of cytokines and hematological indices in children with atopical dermatitis helps to assess the severity and predict the course of the disease.

Key words: atopical dermatitis, children, cytokines, hematological parameters.

For reference: Allakhverdiyeva LI, Mamedova GN. Serum cytokine levels and hematological indices in children with atopical dermatitis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (2): 12-15. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).12-15.

Атопический дерматит – аллергическое заболевание кожи, которое возникает у детей раннего возраста, имеет хроническое рецидивирующее течение и характеризуется кожным зудом [1, 2, 3, 4]. Атопический дерматит часто предшествует астме и аллергическим заболеваниям, ухудшая качество жизни больных. Основными патогенетическими звеньями дерматита считаются наследственная предрасположенность, нарушение целостности кожного покрова, расстройство нейровегетативной регуляции, иммунное воспаление с участием в этом процессе различных иммунокомпетентных клеток [5].

Ведущее значение в развитии атопического дерматита имеют иммунные нарушения. Иммунопатогенез атопического дерматита характеризуется прежде всего изменением дифференцировки Т-лимфоцитов и профиля их цитокиновой секреции. Исследование цитокинового профиля при атопическом дерматите позволяет оценить характер воспаления [6]. Помимо этого, первичную информацию о состоянии регуляторных и иммунных функций организма можно получить при анализе гемограммы и, в частности, различных гематологических индексов [7].

Цель настоящей работы – исследование уровня цитокинов в периферическом кровотоке и гематологических индексов у детей с атопическим дерматитом.

Материал и методы. В соответствии с целью работы проведено исследование цитокинового

статуса у детей с атопическим дерматитом. Обследовано 73 ребенка, больных атопическим дерматитом различной степени тяжести, и 15 практически здоровых детей. Тяжесть клинических проявлений атопического дерматита и эффективность терапии оценивались с использованием полуколичественной шкалы степени тяжести атопического дерматита – индекс SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis). Индекс SCORAD рассчитывался по формуле $S = A/5 + 7B/2 + C$. Модифицированный индекс SCORAD рассчитывался по формуле $S = A/5 + 7B/2$ и применялся у детей младше 7 лет. Значения индекса SCORAD находятся в диапазоне от 0 до 103 баллов и отражают выраженность клинической симптоматики атопического дерматита. Среди обследованных нами больных атопическим дерматитом легкая степень была определена у 23 (31,5%) детей, среднетяжелое течение заболевания отмечалось у 32 (43,8%) больных, тяжелое течение наблюдалось у 18 (24,7%) детей. У всех пациентов имелись признаки обострения кожного процесса, постоянный зуд, повышенная возбудимость, беспокойство.

Содержание цитокинов в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «ИФА-Бест» производства фирмы ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) согласно инструкции по применению. Также была изучена гемограмма больных атопическим дерматитом на момент поступления на лечение. Анализу подверглись следующие гемато-

логические индексы: лейкоцитарный индекс интоксикации, ядерный индекс, индекс сдвига лейкоцитов крови, лимфоцитарный индекс, индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов, индекс аллергизации.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась непосредственно из общей матрицы данных Excel 7.0 (Microsoft, USA) с привлечением возможностей программ Statgraph 5.1 (Microsoft, USA). Все количественные данные регистрировали в виде электронной таблицы «MSExlXP». Для создания базы данных использовались прикладные программы MSExl 2000 и MSExl 2003. Анализ данных проводился методом вариационной статистики, при котором вычислялись среднее значение и стандартная ошибка ($M \pm m$). Проверка гипотез о равенстве двух средних производилась с использованием непараметрических (с вычислением парного критерия Вилкоксона и U-теста Манна – Уитни) методов статистики. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Для оценки нарушения иммунорегуляции при atopическом дерматите были исследованы уровни IFN γ и IL-4 в сыворотке крови больных и здоровых детей. Анализ полученных результатов показал, что у всех детей с atopическим дерматитом имело место достоверное повышение показателей IFN γ и IL-4 по сравнению с группой контроля (*табл. 1*).

По результатам исследования установлено, что при atopическом дерматите происходит повышение концентраций цитокинов, вырабатываемых как CD4+-лимфоцитами (IL-4 в 4,3–7,0 раза), так и относящихся к CD8+-лимфоцитам (IFN γ в 16,5–26,6 раза) по сравнению с контролем. Также было проведено сравнение уровня цитокинов крови в зависимости от степени тяжести atopического дерматита. У детей с легким течением заболевания содержание в сыворотке крови IL-4 и IFN γ было повышено в 4,3–16,5 раза и составило ($2,222 \pm 0,064$) pg/ml и ($24,35 \pm 0,65$) pg/ml соответственно [в контроле – ($0,520 \pm 0,125$) pg/ml и ($1,47 \pm 0,37$) pg/ml соответственно; $p < 0,001$]. У детей со среднетяжелым течением atopического дерматита уровни IL-4 [$(2,794 \pm 0,119)$ pg/ml] и IFN γ [$(33,50 \pm 1,58)$ pg/ml] также были достоверно повышены по сравнению с показателями детей контрольной группы ($p < 0,001$). При тяжелом течении заболевания значительное повышение уровней ключевых цитокинов IL-4 [$(3,639 \pm 0,191)$ pg/ml] и IFN γ [$(39,15 \pm 2,77)$ pg/ml] достоверно отражало тяжесть поражения кожных покровов ($p < 0,001$).

Таким образом, при atopическом дерматите в период обострения увеличивается содержание IL-4

и IFN γ в сыворотке крови адекватно степени тяжести и клинической картине заболевания. Полученные результаты свидетельствуют о факте иммунной компрометации больных atopическим дерматитом, который необходимо учитывать в дальнейшем при проведении обоснованной патогенетической иммунотерапии.

Одним из важных звеньев патогенеза развития atopического дерматита является накопление в крови и тканях избыточного количества токсичных продуктов, так называемая эндогенная интоксикация. Тяжесть эндогенной интоксикации является косвенным критерием тяжести общего состояния больного atopическим дерматитом. Одними из показателей, характеризующим степень выраженности эндогенной интоксикации, считаются лейкоцитарные индексы, в которых использованы показатели лейкоцитарной формулы. По изменениям в лейкоцитарной формуле, с учетом других гематологических показателей можно судить о выраженности воспалительного процесса и эффективности проводимой терапии. Диагностические и прогностические возможности лейкоцитарных индексов приобретают в настоящее время все большую значимость, поскольку определенные сочетания показателей гемограммы отражают интегральные характеристики гомеостаза организма, формирующих неспецифические адаптационные реакции.

Сведения об интегральных гематологических индексах периферической крови у больных с различной степенью тяжести atopического дерматита представлены в *табл. 2*.

Анализ полученных результатов показал наличие достоверных различий в индексах крови между больными с тяжелой и среднетяжелой степенью atopического дерматита и контролем.

У детей с тяжелым течением заболевания лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) был достоверно ниже контрольного значения ($0,23 \pm 0,06$ и $0,45 \pm 0,04$; $p < 0,05$), что свидетельствует о накоплении продуктов нарушенного метаболизма при тяжелом atopическом дерматите. Индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) был достоверно выше у больных со среднетяжелым ($1,39 \pm 0,08$; $p < 0,001$) и тяжелым ($1,46 \pm 0,13$; $p < 0,001$) течением заболевания относительно данных контроля ($1,13 \pm 0,07$). Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ) был достоверно ниже у детей со среднетяжелым ($16,61 \pm 2,14$; $p < 0,01$) и тяжелым ($12,58 \pm 2,77$; $p < 0,001$) течением заболевания в сравнении с данными контроля ($27,54 \pm 2,76$), а у больных с легким течением ИСЛЭ достоверно не отличался от контрольных

Таблица 1

Показатели цитокинового статуса у детей с atopическим дерматитом в зависимости от тяжести заболевания

Показатель	Легкая степень, n=23	Среднетяжелая степень, n=32	Тяжелая степень, n=18	Контроль, n=15
IFN γ , pg/ml	24,35 \pm 0,65*** (18,6–29,3)	33,50 \pm 1,58*** (19,8–52,7)	39,15 \pm 2,77*** (26,2–58,8)	1,47 \pm 0,37 (0–5)
IL–4, pg/ml	2,222 \pm 0,064*** (1,6–2,9)	2,794 \pm 0,119*** (1,7–5)	3,639 \pm 0,191*** (2,5–5,5)	0,520 \pm 0,125 (0–1,5)

Примечание: статистически значимая разница с показателями контрольной группы: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Гематологические индексы у детей с atopическим дерматитом в зависимости от тяжести заболевания

Показатель	Легкая степень, n=23	Среднетяжелая степень, n=32	Тяжелая степень, n=18	Контроль, n=15
ЛИИ	0,35±0,06	0,39±0,04	0,23±0,06*	0,45±0,04
ЯИ	0,27±0,06	0,20±0,01	0,23±0,02	0,18±0,03
ИСЛК	1,12±0,13	1,39±0,08**	1,46±0,13**	1,13±0,07
ЛИ	1,24±1,00	0,83±0,06	0,93±0,09	0,97±0,07
ИСЛЭ	23,55±3,16*	16,61±2,14**	12,58±2,77***	27,54±2,76
ИА	2,21±0,30**	1,76±0,14	3,27±0,81***	1,51±0,13

Примечание: статистически значимая разница с показателями контрольной группы: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

значений ($p > 0,05$). Лимфоцитарный индекс (ЛИ) отражает завершенность иммунных реакций и в целом достоверно не отличался от контрольной группы детей. Однако у больных с легкой степенью тяжести было отмечено некоторое возрастание ЛИ по отношению к контролю ($1,24 \pm 1,00$ и $0,97 \pm 0,07$ соответственно; $p > 0,05$), что, вероятно, было связано с физиологическим перекрестом лимфоцитов у детей в возрасте 5–6 лет. Индекс аллергизации (ИА) был достоверно выше у больных atopическим дерматитом с легкой ($2,21 \pm 0,30$; $p < 0,01$) и тяжелой ($3,27 \pm 0,81$; $p < 0,001$) степенью по сравнению с контролем ($1,51 \pm 0,13$). У больных со среднетяжелым течением ИА был ниже ($1,76 \pm 0,14$), чем при тяжелом течении atopического дерматита. Однако у пациентов с легким течением atopического дерматита ИА был несколько выше, чем при среднетяжелом течении. Вероятно, величина ИА не зависит от степени тяжести atopического дерматита.

Выводы. Интегральные гематологические показатели являются достаточно простым и общедоступным методом, отражающим иммунологические сдвиги, происходящие у больных с atopическим дерматитом. Индекс сдвига лейкоцитов крови, индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов, отражающие состояние иммунного гомеостаза, индекс аллергизации, а также лимфоцитарный индекс интоксикации, отражающий уровень эндогенной интоксикации в организме, наряду с лимфоцитарным индексом, можно использовать для адекватной оценки состояния детей с atopическим дерматитом и эффективности проводимой терапии. Комплексное исследование цитокинов и гематологических индексов у детей с atopическим дерматитом позволяет дать оценку степени тяжести и прогнозировать течение заболевания.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Круглова, Л.С. Atopический дерматит: новые горизонты терапии / Л.С. Круглова, Е.М. Генслер // Медицинский алфавит. – 2019. – № 7 (382). – С.29–32.
2. Ревякина, В.А. Atopический дерматит, современная стратегия в терапии / В.А. Ревякина, А.В. Таганов // Лечащий врач. – 2019. – № 5. – С.32.
3. Guidelines of care for the management of atopical dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopical dermatitis / L.F. Eichenfield, W.L. Tom, S.L. Chamlin [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2014. – Vol. 70 (2). – P.338–351.
4. Atopic Dermatitis: Collegium Internationale Allergologica (CIA) Update 2019 / D. Simon, A. Wollenberg, H. Renz, H. Simon // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2019. – Vol. 8. – P.1–12.
5. Мигачева, Н.Б. Эволюция представлений об atopическом дерматите: от патогенеза к лечению и профилактике / Н.Б. Мигачева // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2019. – № 3. – С.207–215.
6. Кошелева, И.В. Значение сыровоточных уровней и генетических особенностей противовоспалительных цитокинов у больных atopическим дерматитом / И.В. Кошелева, А.Р. Хасанова, И.С. Беляков // Лечащий врач. – 2019. – № 1. – С.53.
7. Сперанский, И.И. Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / И.И. Сперанский, Г.Е. Самойленко, М.В. Лобачева // Здоровье Украины. – 2009. – № 6 (19). – С.51–57.

REFERENCES

8. Kruglova LS, Gensler EM. Atopicheskiy dermatit: novye gorizonty terapii [Atopic dermatitis: new horizons of therapy]. Medicinskiy alfavit [Medical alphabet]. 2019; 7 (382): 29-32.
9. Revyakina VA, Taganov AV. Atopicheskiy dermatit, sovremennaya strategiya v terapii [Atopic dermatitis, a modern strategy in therapy]. Lechashchij vrach [Therapist]. 2019; 5: 32.
10. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al. Guidelines of care for the management of atopical dermatitis: section 1; Diagnosis and assessment of atopical dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2014; 70 (2): 338–351.
11. Simon D, Wollenberg A, Renz H, Simon H. Atopic Dermatitis: Collegium Internationale Allergologica (CIA) Update 2019. Int Arch Allergy Immunol. 2019; 8: 1–12.
12. Migacheva NB. Evolyuciya predstavlenij ob atopicheskom dermatite: ot patogeneza k lecheniyu i profilaktike [The evolution of ideas about atopical dermatitis: from pathogenesis to treatment and prevention]. Pediatriya: Zhurnal imeni GN Speranskogo [Journal by the name of GN Speransky]. 2019; 3: 207-215.
13. Kosheleva IV, Hasanova AR, Belyakov IS. Znachenie syvorochnykh urovnej i geneticheskikh osobennostej protivovospalitel'nykh citokinov u bol'nykh atopicheskim dermatitom [The significance of serum levels and genetic characteristics of anti-inflammatory cytokines in patients with atopical dermatitis]. Lechashchij vrach [Therapist]. 2019; 1: 53.
14. Speranskiy II, Samojlenko GE, Lobacheva MV. Integral'nye indeksy intoksikacii kak kriterii ocenki tyazhesti techeniya endogennoj intoksikacii, ee oslozhnenij i effektivnosti provodimogo lecheniya [Integrated intoxication indices as criteria for assessing the severity of endogenous intoxication, its complications and the effectiveness of the treatment]. Zdorov'e Ukrainy [Health of Ukraine]. 2009; 6 (19): 51–57.