

УРОВНИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-5 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

А.С. Прилуцкий, К.Е. Ткаченко

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Атопический дерматит является одним из наиболее распространенных аллергических заболеваний детского возраста. В ряде исследований сообщается о роли Т-хелперов 2-го типа и синтезируемых ими цитокинов в патогенезе атопического дерматита. Настоящее исследование посвящено изучению возможных связей интерлейкина-5 и тяжести клинических проявлений атопического дерматита. Нами проанкетировано и обследовано 84 пациента, страдающих атопическим дерматитом. Контрольную группу составили 68 здоровых лиц. У всех обследованных произведен подсчет индекса тяжести атопического дерматита SCORAD, определены уровни интерлейкина-5 в сыворотке крови. Проведены сравнения значений интерлейкина-5 в зависимости от степени тяжести атопического дерматита, рассчитан показатель ранговой корреляции Кендалла уровня интерлейкина-5 с индексом SCORAD. Установлено, что уровень вышеуказанного цитокина существенно выше ($p < 0,001$) у обследованных больных атопическим дерматитом по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы. Установлено, что уровни интерлейкина-5 достоверно ($p = 0,014$) выше у больных с тяжелым атопическим дерматитом по сравнению с больными, имеющими легкое и среднетяжелое течение заболевания. Также выявлена прямая корреляционная зависимость между индексами тяжести атопического дерматита SCORAD и показателями интерлейкина-5 ($p = 0,02$). Данные нашего исследования подтверждают важность влияния интерлейкина-5 на тяжесть клинических проявлений атопического дерматита.

Ключевые слова: атопический дерматит, пищевая аллергия, степень тяжести, корреляция, SCORAD, интерлейкин-5, ИЛ-5.

Interleukin-5 levels depending on the severity of atopic dermatitis

O.S. Prylutskyi, K.Y. Tkachenko

State Educational Institution of Higher Professional Education «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk, Donetsk People's Republic

Atopic dermatitis is one of the most common allergic diseases of childhood. A number of studies have reported on the role of T-helper type 2 and cytokines synthesized by them in the pathogenesis of atopic dermatitis. This data is devoted to the study of the possible links of interleukin - 5 and the severity of clinical manifestations of atopic dermatitis. We interviewed and examined 84 patients suffering from atopic dermatitis. The control group consisted of 68 healthy individuals. In all examined patients the severity index of atopic dermatitis SCORAD were calculated and the serum levels of interleukin-5 were determined. The paired comparisons of the values of interleukin - 5 were made depending on the severity of atopic dermatitis. The Kendal rank correlation coefficient between the level of interleukin - 5 and the SCORAD index was calculated. It was established that the level of the above cytokine is significantly higher ($p < 0.001$) in the examined patients with atopic dermatitis compared with control group. Interleukin - 5 levels were found to be significantly ($p = 0.014$) higher in patients with severe atopic dermatitis compared with patients with mild and moderate course of the disease. A direct correlation between the atopic dermatitis severity indices SCORAD and interleukin-5 ($p = 0.02$) was also revealed. The data from our study confirm the importance of the effect of interleukin-5 on the severity of clinical manifestations of atopic dermatitis.

Keywords: atopic dermatitis, food allergy, severity, correlation, SCORAD, interleukin-5, IL-5.

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АД) является хроническим воспалительным заболеванием кожи и наиболее часто регистрируется в детском возрасте. В ряде исследований сообщается о роли цито-

кинов, вырабатываемых Т-хелперами 2-го типа, в иммунопатогенезе атопического дерматита. Наличие и персистирование воспалительного процесса в коже больных АД связывают с увеличением синтеза интерлейкина-4 (ИЛ-4),

интерлейкина-5 (ИЛ-5), интерлейкина-13 (ИЛ-13) [1]. ИЛ-4 и ИЛ-13 поддерживают процессы пролиферации и дифференцировки В-лимфоцитов, а также стимулируют продукцию иммуноглобулинов Е [1–4]. ИЛ-5 впервые был описан в 1980-х годах как замещающий фактор Т-клеток [5, 6]. Ген, кодирующий интерлейкин-5, был картирован в 5 хромосоме в области 5q31 [7]. Основными клетками, продуцирующими данный цитокин, являются Т-хелперы 2-го типа и тучные клетки [8, 9]. В последние годы установлено, что ИЛ-5 в больших количествах продуцируют также врожденные лимфоидные клетки 2-го типа [10]. Определено, что сывороточный уровень интерлейкина-5 поддерживается именно тканевыми долгоживущими врожденными лимфоидными клетками 2-го типа [11].

Интерлейкин-5 обладает, как и многие из цитокинов, плейотропными эффектами [5]. Показано, что он влияет на функцию В-лимфоцитов, нейтрофилов [5, 6, 12–14]. Вместе с тем основными его эффектами считают влияние на дифференциацию, активацию и выживаемость эозинофилов [15]. Они и изучены больше всего. Имеются мнения о наличии субтипов атопического дерматита, связанных патогенетически именно с ИЛ-5, в связи с наличием высоких концентраций его у лиц, страдающих вышеуказанной патологией и имеющих нормальные концентрации IgE [15]. В отдельных работах показано, что именно этот цитокин связан с тяжестью

поражений кожи при хроническом течении атопического дерматита, когда с ИЛ-4 ассоциированы острые кожные атопические реакции [16, 17]. Подчеркивается, что вышеуказанная патология и другие аллергические заболевания, включая астму, характеризуются воспалением и выраженной инфильтрацией Т-клетками и гранулоцитами, включающими тучные клетки, эозинофилы и нейтрофилы [6]. Именно CD4+ Т-клетки и эозинофилы характерны для поздней фазы аллергической реакции [17].

Несмотря на доказанную роль Т-хелперов 2-го типа и синтезируемых ими цитокинов в патогенезе аллергических реакций, в мировой литературе представлены результаты весьма немногочисленных работ, посвященных исследованию связей ИЛ-5 с тяжестью клинической симптоматики атопического дерматита [15, 18–25]. Причем полученные в них данные достаточно противоречивы.

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования явилось изучение наличия и степени связи показателей ИЛ-5 с тяжестью клинических проявлений атопического дерматита.

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проанкетировано и обследовано 77 детей в возрасте от 3 месяцев до 13 лет (медиана возраста $3 \pm 0,4$ года), страдающих атопическим дерматитом. Также в исследование были включены 7 лиц взрослого возраста от 24 до 66 лет

Таблица 1. *Распределение обследованных пациентов и контрольной группы по возрасту и полу*

Исследованные группы		Больные с атопическим дерматитом *, **		Контрольная группа условно здоровых лиц	
		абс.	P±m (%)	абс.	P±m (%)
Пол	мужской	48	57,1±5,4	34	50,0±6,1
	женский	36	42,9±5,4	34	50,0±6,1
Возраст	до 1 года	11	13,1±3,7	9	13,2±4,1
	1–3 года	25	29,8±5,0	19	27,9±5,4
	3–7 лет	29	34,5±5,2	24	35,3±5,8
	7–12 лет	9	10,7±3,4	7	10,3±3,7
	12–18 лет	3	3,6±2,0	3	4,4±2,5
	старше 18 лет	7	8,3±3,0	6	8,8±3,4

Примечания: * $p=0,999$ по сравнению с контрольной группой в возрастном аспекте;

** $p=0,479$ по сравнению с контрольной группой по половому составу.

(медиана возраста $39 \pm 7,4$ лет) с установленным диагнозом атопического дерматита. Диагноз АД был выставлен на основании критериев Ханифина-Райка (1980) [26]. Кроме того, все обследованные лица или их родители отмечали причинно-следственную связь обострения заболевания с различными погрешностями в диете. Контрольную группу составили 68 условно здоровых лиц, по возрастному и половому составу не отличавшихся от группы больных, страдавших атопическим дерматитом (таблица 1). Отсутствие достоверности различий между ними оценивалось исходя из относительной частоты регистрации каждого признака и ее стандартной ошибки ($P \pm m$) [27].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анкетирование включало вопросы о длительности заболевания, наличии сопутствующей аллергической патологии. Также на основании анкетирования проведен подсчет индекса тяжести атопического дерматита SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) [28, 29]. Тяжесть клинических проявлений АД оценивалась следующим образом. Значения индекса SCORAD менее 20 баллов расценивались как показатели легкой степени тяжести АД. Значения от 20 до 40 баллов соответствовали средней степени тяжести его течения, а значения SCORAD свыше 40 баллов соответствовали тяжелому атопическому дерматиту.

У всех обследованных лиц проводилось определение уровней общего и специфических иммуноглобулинов E (IgE) и ИЛ-5 в сыворотке крови. Лабораторное тестирование выполнялось с помощью иммуноферментных тест-систем, разработанных сотрудниками кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии ГОО ВПО ДОННМУ имени М. Горького (г. Донецк) [30, 31]. Чувствительность наборов для определения концентрации интерлейкина-5 составила 2 пг/мл.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью лицензионной программы «MedStat» (г. Донецк). Выполнена оценка характера распределений показателей на нормальность с использованием критерия W Шапиро-Уилка. Учитывая отличие полученных рядов данных от нормального распределения, в расчетах были использованы методы непараметрической статистики.

С помощью программы «MedStat» (г. Донецк) были рассчитаны показатели медианы, ошибки медианы ($Me \pm m$), 25% и 75% квартилей (25%; 75%), 95% доверительного интервала медианы и других показателей. Проведены множественные сравнения продолжительности течения заболевания среди пациентов с различной степенью тяжести атопического дерматита с использованием рангового однофакторного анализа Крускала-Уолисса. С использованием критерия χ^2 проведен анализ частоты встречаемости различной сопутствующей патологии в зависимости от степени тяжести АД. Проведены сравнения значений ИЛ-5 в зависимости от степени тяжести атопического дерматита с использованием W-критерия Вилкоксона. В качестве групп сравнения были выбраны лица, имеющие показатели SCORAD менее 40 баллов (легкое и среднетяжелое течение АД) и пациенты, имеющие показатели SCORAD от 40 баллов и более (тяжелое течение АД). Уровни интерлейкина-5 также определялись у 68 здоровых лиц аналогичного возраста, не имевших в момент обследования или в анамнезе никаких проявлений аллергических заболеваний. Концентрация его в данной группе сравнивалась также с аналогичными показателями больных, страдавших атопическим дерматитом. Данные исследованные группы не отличались по возрасту и полу. Также произведен расчет показателя ранговой корреляции Кендалла (Tau) ИЛ-5 с индексом SCORAD и длительностью течения заболевания. Статистически значимыми принимались значения на уровне $p < 0,05$.

Сведения об авторах:

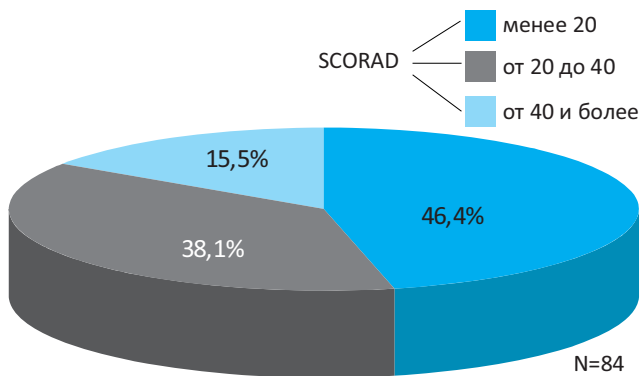
Прилуцкий Александр Сергеевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецкая Народная Республика, 83003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16, e-mail: aspr@mail.ru.

Ткаченко Ксения Евгеньевна – ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецкая Народная Республика, 83003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Медиана значений показателей SCORAD в исследованной выборке из 84 человек составила $22,8 \pm 2,0$ (13,3; 31,4) баллов. При этом на момент обследования 39 пациентов имели индекс SCORAD менее 20 баллов и соответственно легкую степень тяжести атопического дерматита (рисунок 1). Индекс SCORAD от 20 до 40 баллов

Рисунок 1. *Степень тяжести (индекс SCORAD) течения атопического дерматита у обследованных пациентов (N – количество обследованных больных)*



(средняя степень тяжести АД) был зарегистрирован у 32 человек. Тяжелое течение атопического дерматита (индекс SCORAD более 40 баллов) имели 13 обследованных больных. Показатели индекса SCORAD в подгруппах с различной степенью тяжести АД приведены в таблице 2.

Проведенное анкетирование показало наличие разнообразной сопутствующей аллергической патологии у обследованных больных с атопическим дерматитом, а также значительные индивидуальные колебания длительности заболевания. Вместе с тем проведенный статистический анализ частоты встречаемости различных коморбидных состояний и продолжительности заболевания АД не выявил достоверных различий в данных показателях в зависимости от степени тяжести атопического дерматита (таблица 3).

Медиана значений общего IgE среди всех обследованных пациентов составила $321,8 \pm 36,0$ (184,0; 463,3) нг/мл. Уровень данного показателя был существенно выше ($p < 0,001$) у обследо-

ванных больных атопическим дерматитом по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы ($45,5 \pm 3,7$ нг/мл, при межквартильном диапазоне 24,2–69,6 нг/мл). Медиана значений интерлейкина-5 в исследованной выборке составила $14,2 \pm 1,2$ пг/мл с межквартильным диапазоном 11,5; 18,5 пг/мл. Уровень вышеуказанного цитокина также был существенно выше ($p < 0,001$) у обследованных больных атопическим дерматитом по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы ($3,4 \pm 0,3$ пг/мл при межквартильном диапазоне 2,0–5,2 пг/мл).

Нами проведен сравнительный анализ различий центральных тенденций показателей ИЛ-5 в зависимости от степени тяжести атопического дерматита. Сравнения центральных тенденций двух независимых выборок с использованием W-критерия Вилкоксона показали наличие статистически значимых различий ($p = 0,014$) уровней данного показателя в зависимости от тяжести клинических проявлений АД (таблица 4).

Проведенное нами далее статистическое изучение вариационных рядов интерлейкина-5 и показателей SCORAD показало наличие слабой положительной корреляционной зависимости между уровнями ИЛ-5 и тяжестью клинических проявлений атопического дерматита. Показатель ранговой корреляции Кендалла между индексом SCORAD и показателями интерлейкина-5 составил 0,167. Уровень статистической значимости данной корреляционной связи составил $p = 0,02$. Проведенный корреляционный анализ выявил также наличие слабой прямой связи между концентрациями интерлейкина-5 и длительностью заболевания АД ($\text{Tau} = 0,169$ при $p = 0,03$). Следует однако отметить, что данная корреляционная зависимость была зафиксирована только среди лиц детского возраста (77 пациентов).

Необходимо указать, что несмотря на доказанную роль ряда цитокинов в патогенезе аллергических реакций, в мировой литературе имеются данные весьма немногочисленных исследований, посвященных непосредственно изучению связей интерлейкинов с тяжестью клинической симптоматики атопического дерматита [15, 18–25]. При анализе литературных источников нам удалось обнаружить только две работы, посвященные определению корреляционных

Таблица 2. *Индексы SCORAD у лиц, страдающих atopическим дерматитом (АД) различной степени тяжести*

Степень тяжести АД	N	SCORAD (баллы):							
		Медиана	Q 25%	Q 75%	Min	Max	Ошибка медианы	Лев. 95% ДИ	Прав. 95% ДИ
Легкая	39	13	8	15,3	0	19,4	1,0	11,3	14,7
Среднетяжелая	32	28,2	24,9	31,4	20,7	39,9	1,2	26,1	30,9
Тяжелая	13	48,3	41,3	58	40,1	65,5	3,5	41	65,5
У всех пациентов	84	22,8	13,3	31,4	0	65,5	2,1	17,9	26,4

Примечание: N – количество обследованных больных; Q – квартиль.

Таблица 3. *Длительность течения заболевания и сопутствующая аллергическая патология у лиц, страдающих atopическим дерматитом (АД) различной степени тяжести*

Степень тяжести АД	N	SCORAD (баллы)	Длительность заболевания (лет)*	Сопутствующая патология (N)**					
				БА	АР	БА+АР	Кр	Кр+ АР	ОАС
Легкая	39	13,0 (8,0; 15,3)	2,0 (1,0; 4,5)	3	4	8	–	–	1
Среднетяжелая	32	28,2 (24,9; 31,4)	1,35 (0,6; 4,0)	1	6	6	1	1	–
Тяжелая	13	48,3 (41,3; 58,0)	3,0 (1,0; 5,0)	–	4	1	–	–	–
У всех пациентов	84	22,8 (13,3; 31,4)	2,0 (1,0; 4,3)	4	13	15	1	1	1

Примечания: N – количество обследованных больных, БА – бронхиальная астма, АР – аллергический ринит, Кр – острая крапивница, ОАС – оральная аллергическая реакция, * $p=0,595$, в зависимости от степени тяжести АД, ** $p=0,849$, в зависимости от степени тяжести АД.

Таблица 4. *Уровни интерлейкина-5 в зависимости от индекса тяжести atopического дерматита SCORAD*

SCORAD	N	Интерлейкин-5 (пг/мл)							
		Медиана	Q 25%	Q 75%	Min	Max	Ошибка медианы	Лев. 95% ДИ	Прав. 95% ДИ
<40	71	13,9	10,5	17,9	3,6	62,1	1,3	12,7	15,4
≥40	13	18,2*	14,3	26,8	11,1	33,9	2,7	13,8	31,4

Примечание: N – количество обследованных больных; Q – квартиль.

* $p=0,014$, по сравнению с показателями лиц с индексом SCORAD<40.

связей сывороточных уровней интерлейкина-5 с тяжестью клинических проявлений АД. При этом авторами и первой, и второй работы не было получено каких-либо корреляционных зависимостей между вышеуказанными показателями [15, 18]. Вместе с тем в одном из данных исследований S. Kondo и соавторы (2001) определили, что уровни ИЛ-5 у каждого конкретного пациента менялись в соответствии с изменениями тяжести клинических симптомов атопического дерматита. Несмотря на отсутствие корреляционной зависимости между уровнями ИЛ-5 и тяжестью АД, авторы отметили значительное снижение данного цитокина на фоне разрешения кожных проявлений атопического дерматита [15]. Возможно, отсутствие статистически значимой корреляционной связи в данном случае было обусловлено относительно малым объемом исследованной выборки (25 пациентов). С другой стороны, в более позднем исследовании A. Gurkan и соавт. (2016) на примере 81 пациента детского возраста, статистически значимой корреляционной зависимости между объективным индексом SCORAD и уровнями интерлейкина-5 установлено также не было [18]. Следует отметить, что в одной работе изучить корреляционные связи между уровнями ИЛ-5 в сыворотке крови и тяжестью АД не удалось из-за низкой чувствительности использованных иммуноферментных тест-систем, которые не позволили определить концентрацию данного цитокина у подавляющего большинства обследованных пациентов (67,5%). На примере 13 пациентов с установленными уровнями интерлейкина-5, авторы корреляционный анализ не проводили [19].

Вместе с тем полученные нами данные о наличии корреляционной связи интерлейкина-5 в сыворотке крови с индексом тяжести атопического дерматита SCORAD согласуются с результатами большинства исследований, которые выявили ассоциации вышеуказанных показателей на основании изучения экспрессии mRNA ИЛ-5 как в участках пораженной кожи, так и в мононуклеарах периферической крови у больных АД [20–24]. Так, M. Suarez-Farinas и соавт. (2013), на примере 42 больных экзогенным атопическим дерматитом продемонстрировали наличие положительных корреляционных свя-

зей экспрессии mRNA интерлейкина-5 в пораженных участках кожи больных АД с тяжестью заболевания (индексом SCORAD) [20]. В работе J. Bo-gaczewicz и соавт. (2016) уровень экспрессии mRNA ИЛ-5 в пораженных участках кожи больных атопическим дерматитом также коррелировал с индексом тяжести атопического дерматита [21]. Коэффициент ранговой корреляции Кендалла составил 0,46 при $p < 0,05$. Важно отметить, что полученный авторами коэффициент корреляции был намного выше полученного нами ($\text{Tau} = 0,167$), что, вероятно, связано с различиями используемых методик, поскольку уровень ИЛ-5 определялся вышеуказанными авторами непосредственно в очагах АД. Следует отметить отдельно, что данная корреляционная связь определялась авторами только до лечения дерматита. После проведенной фототерапии корреляций ИЛ-5 и индекса SCORAD установлено не было [21]. Кроме того, в ряде работ, посвященных изучению Т-хелперов 2-го типа у пациентов с атопическим дерматитом, продемонстрированы положительные корреляционные связи стимулированной различными аллергенами экспрессии mRNA интерлейкина-5 мононуклеарами периферической крови и тяжести клинических проявлений дерматита SCORAD [22–24, 32]. Так, mRNA ИЛ-5 в клетках периферической крови больных АД, стимулированных овальбумином и пылью японского кедра, достоверно коррелировала со степенью тяжести кожных поражений [9, 10]. Отдельного внимания заслуживает работа, в которой уровни интерлейкина-5 определяли в интерстициальной жидкости в коже больных атопическим дерматитом. Интерстициальную жидкость получали с использованием минимально инвазивной методики создания микропор в коже с помощью лазера, с последующей ее аспирацией. При этом были установлены статистически значимые различия уровней ИЛ-5 в поврежденных и неповрежденных участках кожи больных АД и/или в коже здоровых доноров [25]. Также следует отметить немаловажный факт, свидетельствующий о том, что результатом подавляющего большинства исследований является существенное снижение уровней ИЛ-5 в сыворотке крови или экспрессии mRNA ИЛ-5 клетками кожи одновременно со снижением индекса SCORAD на

фоне различных методов лечения атопического дерматита [33–37].

В последнее время накапливается все больше данных о влиянии ИЛ-5 на тяжесть течения и других аллергических заболеваний [1, 38, 39]. Получены неоспоримые доказательства эффекта применения моноклональных антител против данного цитокина, его рецептора и других специфических биологических препаратов при тяжелой бронхиальной астме [1, 39–42]. Это позволило рекомендовать данный вид терапии в таких случаях для лечения больных с данной патологией [39]. Накапливаются положительные результаты и по эффективности лечения препаратами такого класса у пациентов, страдающих тяжелыми формами атопического дерматита [1, 43]. Похоже, что терапия данными лекарственными средствами, включающими как моноклональные антитела к интерлейкину-5, так и рецепторные антагонисты ИЛ-5, особенно важна при тяжелом течении аллергических заболеваний. Следует отметить полученный нами немаловажный факт корреляции ИЛ-5 с длительностью течения атопического дерматита в детском возрасте. Причем чем меньше был интервал анализируемого возраста, тем более сильной становилась корреляционная зависимость. Наши данные в принципе согласуются с результатами Q. Hamid и соавт. (1994), показавшими [16], что хронические поражения кожи при атопическом дерматите связаны преимущественно с экспрессией интерлейкина-5 в очагах поражения. Вместе с тем в исследованиях S. Kondo и соавт. (2001) связи уровня ИЛ-5 с длительностью течения АД обнаружено не было [15]. Возможно, это было обусловлено возрастными особенностями исследованных лиц, возраст которых колебался от 8 до 34 лет и в среднем составил 21,6 года. Мы также не смогли выявить достоверных корреляционных связей между концентрациями ИЛ-5 и длительностью течения атопического дерматита при включении в анализируемую группу взрослых пациентов.

В плане разрабатываемой и используемой нами индивидуальной диетотерапии у больных пищевой аллергией следует отметить немаловажный факт, свидетельствующий о том, что, согласно имеющимся данным, снижение аллергенной нагрузки обуславливает также уменьшение выработки интерлейкина-5 [44].

Таким образом, иммунологические расстройства, в том числе обусловленные нарушениями регуляции Т-хелперов 1-го и 2-го типов, в качестве основы иммунопатогенеза атопического дерматита в настоящее время не вызывают сомнения. Интерлейкин-5 играет ключевую роль в развитии хронического эозинофильного воспаления и является одним из основных цитокинов Т-хелперов 2-го типа, принимающих участие в иммунных воспалительных реакциях в коже больных АД [3, 4]. Влияние отдельных цитокинов на тяжесть течения атопического дерматита изучено недостаточно хорошо. Результаты наших исследований подтверждают влияние ИЛ-5 на тяжесть клинических проявлений атопического дерматита и демонстрируют связь уровня его в сыворотке крови со степенью тяжести течения данного заболевания. Следует также подчеркнуть существенность данной связи при отсутствии зависимости тяжести течения АД от наличия других сопутствующих аллергических болезней, длительности течения атопического дерматита при анализе в общей группе обследованных лиц.

ВЫВОДЫ

1. Установлена прямая корреляционная зависимость между индексами тяжести атопического дерматита SCORAD и показателями ИЛ-5 ($\text{Tau}=0,167$ при $p=0,02$).
2. Установлена прямая корреляционная зависимость между показателями ИЛ-5 и продолжительностью заболевания атопическим дерматитом ($\text{Tau}=0,169$ при $p=0,03$) среди лиц детского возраста.
3. Концентрация ИЛ-5 в сыворотке крови достоверно выше ($p=0,014$) у больных, имеющих тяжелое течение атопического дерматита при сравнении с показателями данного цитокина у пациентов, имеющих легкое и среднетяжелое течение заболевания.
4. Полученные данные целесообразно использовать при разработке комплекса лечебно-диагностических мероприятий и при проведении научных исследований у больных атопическим дерматитом, в том числе и при применении моноклональных антител против интерлейкина-5 и других специфических лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease / N.A. Gandhi, B.L. Bennett, N.M. Graham et al. // *Nat Rev Drug Discov*. 2016. Vol. 15, № 1. P. 35–50.
2. Lloyd C.M., Hessel E.M. Functions of T cells in asthma: more than just T(H)2 cells // *Nat. Rev. Immunol*. 2010. Vol. 10, № 12. P. 838–848.
3. David Boothe W., Tarbox J.A., Tarbox M.B. Atopic Dermatitis: Pathophysiology // *Adv. Exp. Med. Biol*. 2017. Vol. 1027. P. 21–37.
4. Sullivan M., Silverberg N.B. Current and emerging concepts in atopic dermatitis pathogenesis // *Clin Dermatol*. 2017. Vol. 35, № 4. P. 349–353.
5. Takatsu K. Interleukin-5 and IL-5 receptor in health and diseases // *Proc Jpn Acad Ser B. Phys. Biol. Sci*. 2011. Vol. 87, № 8. P. 463–485.
6. Allergic diseases: From bench to clinic – Contribution of the discovery of interleukin-5 / T. Yanagibashi, M. Satoh, Y. Nagai et al. // *Cytokine*. 2017. Vol. 98. P. 59–70.
7. IL-4 and IL-5 map to human chromosome 5 in a region encoding growth factors and receptors and are deleted in myeloid leukemia with a del(5q) / M.M. Le Beau, E.R.S. Lemons, R. Espinosa et al. // *Blood*. 1988. Vol. 73. P. 647–650.
8. Takatsu K., Tominaga A., Harada N. T-cell-replacing factor (TRF)/interleukin 5 (IL-5): molecular and functional properties // *Immunol. Rev*. 1988. Vol. 102. P. 107–135.
9. Plaut M., Pierce J.H., Watson C.J. Mast cell lines produce lymphokines in response to cross-linkage of Fc epsilon RI or to calcium ionophores // *Nature*. 1989. Vol. 339, № 6219. P. 64–67.
10. Klose C.S., Artis D. Innate cells as regulators of immunity, inflammation and tissue homeostasis // *Nat. Immunol*. 2016. Vol. 17, № 7. P. 765–774.
11. Type 2 innate lymphoid cells control eosinophil homeostasis / J.C. Nussbaum, S.J. van Dyken, J. von Moltke et al. // *Nature*. 2013. Vol. 502, № 7470. P. 245–248.
12. IL-3, IL-5, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor receptor α -subunit, and common β -subunit expression by peripheral leukocytes and blood dendritic cells / T. Yamada et al. // *J. Allergy Clin. Immunol*. 1998. Vol. 101. P. 677–682.
13. Kouro T., Takatsu K. IL-5- and eosinophil-mediated inflammation: from discovery to therapy // *Int. Immunol*. 2009. Vol. 21. P. 1303–1309.
14. Interleukin 5 is protective during sepsis in an eosinophil-independent manner / S. Linch, E. Danielson, A. Kelly et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2012. Vol. 186. P. 246–254.
15. Kondo S., Yazawa H., Jimbow K. Reduction of serum interleukin-5 levels reflect clinical improvement in patients with atopic dermatitis // *J. Dermatol*. 2001. Vol. 28, № 5. P. 237–243.
16. Hamid Q., Boguniewicz M., Leung D.Y. Differential in situ cytokine gene expression in acute versus chronic atopic dermatitis // *J. Clin Invest*. 1994. Vol. 94. P. 870–875.
17. Cutaneous late phase reaction in adult atopic dermatitis patients with high serum IgE antibody to *Dermatophagoides farinae*: correlation with IL-5 production by allergen-stimulated peripheral blood mononuclear cells / M. Okada, T., Terui M. Honda et al. // *J. Dermatol Sci*. 2002. Vol. 29, № 2. P. 73–84.
18. Serum Cytokine Profiles in Infants with Atopic Dermatitis / A. Gorkan, A.A. Yöcel, C. Şunmez et al. // *Acta Dermatovenereol. Croat*. 2016. Vol. 24, № 4. P. 268–273.
19. Characteristics of extrinsic vs. intrinsic atopic dermatitis in infancy: correlations with laboratory variables / J.H. Park, Y.L. Choi, J.H. Namkung et al. // *Br. J. Dermatol*. 2006. Vol. 155. P. 778–783.
20. Intrinsic atopic dermatitis shows similar TH2 and higher TH17 immune activation compared with extrinsic atopic dermatitis / M. Suórez-Faricas, N. Dhingra, J. Gittler et al. // *J. Allergy Clin. Immunol*. 2013. Vol. 132, № 2. P. 361–370.
21. Medium-dose ultraviolet A1 phototherapy and mRNA expression of TSLP, TARC, IL-5, and IL-13 in acute skin lesions in atopic dermatitis / J. Bogaczewicz, K. Malinowska, A. Sysa-Jedrzejowska et al. // *Int. J. Dermatol*. 2016. Vol. 55, № 8. P. 856–863.
22. Kawaguchi H., Akiyama K. Malassezia and atopic dermatitis // *Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi*. 2003. Vol. 44, № 2. P. 65–69.
23. Kimura M., Obi M., Saito M. Japanese cedar-pollen-specific IL-5 production in infants with atopic dermatitis // *Int. Arch. Allergy Immunol*. 2004. Vol. 135, № 4. P. 343–347.

24. Kimura M., Obi M. Ovalbumin-induced IL-4, IL-5 and IFN-gamma production in infants with atopic dermatitis // *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2005. Vol. 137, № 2. P. 134–140.
25. Cytokine profiles in interstitial fluid from chronic atopic dermatitis skin / K. Szegedi, R. Lutter, P.C. Res et al. // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2015. Vol. 29, № 11. P. 2136–2144.
26. Diagnosis and Management of Atopic Dermatitis: A Review / K. Maliyar, C. Sibbald, E. Pope et al. // *Adv. Skin. Wound Care.* 2018. Vol. 31, № 12. P. 538–550.
27. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине : руководство для авторов, редакторов и рецензентов. М.: Практическая медицина, 2011. 480 с.
28. Stalder J.F., Taieb A. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis // *Dermatology.* 1993. Vol. 186. P. 23–31.
29. Severity strata for Eczema Area and Severity Index (EASI), modified EASI, Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), objective SCORAD, Atopic Dermatitis Severity Index and body surface area in adolescents and adults with atopic dermatitis / R. Chopra, P. Vakharia, R. Sacotte et al. // *Br. J. Dermatol.* 2017. Vol. 177, № 5. P. 1316–1321.
30. Прилуцкий А.С., Кузнецова Л.В., Лесниченко Д.А. и др. Опыт разработки ИФА тест-систем для определения специфического IgE к различным аллергенам // *Научно-практический журнал «Лабораторная диагностика».* 2013. № 2 (64). С. 32–35.
31. Оценка аналитической чувствительности, вариабельности и сравнительный анализ ИФА тест-систем для определения специфического IgE / А.С. Прилуцкий, Д.А. Лесниченко, Л.В. Кузнецова и др. // *Иммунология та алергологія: наука і практика.* 2014. №1. С. 70–74.
32. Elevated IL-5 and IL-13 responses to egg proteins predate the introduction of egg in solid foods in infants with eczema / J.R. Metcalfe, N. D'Vaz, M. Makrides et al. // *Clin. Exp. Allergy.* 2016. Vol. 46, № 2. P. 308–316.
33. Full-spectrum light phototherapy for atopic dermatitis / H.J. Byun, H.I. Lee, B. Kim et al. // *Int. J. Dermatol.* 2011. Vol. 50, № 1. P. 94–101.
34. A pilot study evaluating the clinical and immunomodulatory effects of an orally administered extract of *Dendrobium huoshanense* in children with moderate to severe recalcitrant atopic dermatitis / K.G. Wu, T.H. Li, C.J. Chen et al. // *Int. J. Immunopathol Pharmacol.* 2011. Vol. 24, № 2. P. 367–375.
35. Effect of probiotics on the treatment of children with atopic dermatitis / Y. Yeşilova, İ. Zalka, N. Akdeniz et al. // *Ann. Dermatol.* 2012. Vol. 24, № 2. P. 189–193.
36. Combination of glucosamine improved therapeutic effect of low-dose cyclosporin A in patients with atopic dermatitis: a pilot study / H.B. Kwon, B.J. Ahn, Y. Choi et al. // *J. Dermatol.* 2013. Vol. 40, № 3. P. 207–210.
37. *Solanum tuberosum* L. cv Jayoung Epidermis Extract Inhibits Mite Antigen-Induced Atopic Dermatitis in NC/Nga Mice by Regulating the Th1/Th2 Balance and Expression of Filaggrin / G. Yang, S.Y. Cheon, K.S. Chung et al. // *J. Med. Food.* 2015. Vol. 18, № 9. P. 1013–1021.
38. Corren J. Inhibition of interleukin-5 for the treatment of eosinophilic diseases // *Discov. Med.* 2012. Vol. 13, № 71. P. 305–312.
39. Profile of anti-IL-5 mAb mepolizumab in the treatment of severe refractory asthma and hyper-eosinophilic diseases / F. Menzella, M. Lusuardi, C. Galeone et al. // *J. Asthma Allergy.* 2015. Vol. 8. P. 105–114.
40. Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma / P. Haldar, C.E. Brightling, B. Hargadon et al. // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 360. P. 973–984.
41. Mepolizumab for prednisone dependent asthma with sputum eosinophilia / P. Nair, M.M. Pizzichini, M. Kjarsgaard et al. // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 360. P. 985–993.
42. Walsh G.M. Profile of reslizumab in eosinophilic disease and its potential in the treatment of poorly controlled eosinophilic asthma // *Biologics.* 2013. Vol. 7. P. 7–11.
43. Simon D., Simon H.U. New drug targets in atopic dermatitis // *Chem. Immunol. Allergy.* 2012. Vol. 96. P. 126–131.
44. Matsumoto T., Goto Y., Miike T. Markedly high eosinophilia and an elevated serum IL-5 level in an infant with cow milk allergy // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1999. Vol. 82, № 3. P. 253–256.