

ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Умарова Л.Н.¹, Камалов З.С.², Салихова К.Ш.³

¹Ташкентский международный университет КИМЕ,

²Институт иммунологии и геномики человека АН РУз,

³Республиканский специализированный научно-практический центр педиатрии МЗ РУз

XULOSA

Homila rivojlanishi orqada qolishi nafaqat ularning jismoniy holatiga, balki bolaning keyingi immun reaktivligi shakllanishiga ham ta'sir ko'rsatadi. Ayniqsa, ushbu muammo bilan birga muddatidan oldin tug'ilgan bolalarning bir qismida erta yoshda infeksiyaga tez-tez chalinishi va postnatal kompensatsiya to'liq emasligi belgilari saqlanib qolishi masalasi dolzarb hisoblanadi.

Tadqiqotning maqsadi. Homila ichi rivojlanishdan orqada qolib tug'ilgan bolalar erta yoshida qon zardobidagi IL-17A, IL-22 va IL-33 miqdorlarini aniqlash va postnatal immun moslashuv xususiyatlarini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga homila ichida rivojlanishdan orqada qolish tashxisi qo'yilgan 51 nafar bola kiritildi. Gestatsion yoshga qarab bolalar ikki guruhga bo'lindi: muddatida tug'ilgan bolalar (n=28) va muddatidan oldin tug'ilgan bolalar (n=23). Nazorat guruhini 25 nafar amalda sog'lom muddatida tug'ilgan bolalar tashkil qildi. Immunologik tekshiruvlar 6 oylik va 36 oylik yoshda o'tkazildi. Qon zardobidagi IL-17A, IL-22 va IL-33 miqdori qattiq fazali immunoferment tahlil usuli yordamida aniqlandi.

Natijalar. 6 oylik yoshda bolalarda IL-17A va IL-33 darajalari nazorat guruhiga nisbatan yuqori ekani aniqlandi. Muddatida tug'ilgan bolalarda IL-22 darajasi oshgan bo'lib, bu epiteliyal-reparativ javobning saqlanganligini aks ettirdi. Shu bilan birga, muddatidan oldin tug'ilgan bolalarda IL-22 darajasi ishonchli ravishda pasayganligi kuzatildi. 36 oylik yoshga kelib, muddatida tug'ilgan bolalarda sitokin profilining qisman normallasuvi qayd etildi. Muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda IL-22 ning kamayishi fonida IL-17A va IL-33 ning yuqori darajalari saqlanib qoldi, bu baryer-yallig'lanish boshqaruvining to'liq kompensatsiyalanmaganligini ko'rsatadi.

Xulosa. Xomila rivojlanishi orqada qolgan bolalarda tug'ruqdan keyingi immunitet moslashuvining buzilishi belgilari rivojlanadi, bu holat muddatidan oldin tug'ilish bilan birga kelganida aniq namoyon bo'ladi. IL-17A, IL-22 va IL-33 miqdorlarini erta yoshda bar'eryallig'lanish boshqaruvining axborotdor ko'rsatkichlari sifatida qaralishi mumkin.

Kalit so'zlar: homila ichi rivojlanishdan orqada qolish, bolalar, postnatal moslashuv, interleykinlar, sitokinlar, disbalans.

SUMMARY

Intrauterine growth retardation (IUGR) affects not only the physical condition of the newborn but also the subsequent development of the child's immune reactivity. A critical question remains as to why some children with IUGR, predominantly those born prematurely, experience frequent infections and show signs of incomplete postnatal compensation during early childhood.

The aim of the study was to evaluate the characteristics of postnatal immune adaptation in early-age children with IUGR by analyzing serum levels of IL-17A, IL-22, and IL-33.

Materials and methods. The study included 51 children with IUGR. Based on gestational age, the children were divided into two groups: full-term infants with IUGR (n=28) and preterm infants with IUGR (n=23). The control group consisted of 25 healthy full-term infants. Immunological evaluation was performed at 6 and 36 months of age. Serum levels of IL-17A, IL-22, and IL-33 were determined using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results. At 6 months of age, children with IUGR demonstrated an increase in IL-17A and IL-33 levels compared to the control group. In full-term infants, the IL-22 level was elevated, reflecting a preserved epithelial-reparative response, whereas in preterm infants, IL-22 was significantly reduced. By 36 months of age, the cytokine profile had partially normalized in full-term infants. In contrast, preterm infants maintained elevated levels of IL-17A and IL-33 alongside reduced IL-22, indicating incomplete compensation of barrier-inflammatory regulation.

Conclusion. Children with IUGR develop signs of impaired postnatal immune adaptation, which are most pronounced when IUGR is combined with prematurity. IL-17A, IL-22, and IL-33 can be considered informative biomarkers of barrier-inflammatory regulation in early childhood.

Keywords: intrauterine growth retardation, children, postnatal adaptation, interleukins, cytokines, imbalance.

Задержка внутриутробного развития остается одной из значимых проблем современной педиатрии и неонатологии, поскольку ее последствия не ограничиваются низкими антропометрическими показателями при рождении. Дети, родившиеся с ЗВУР, относятся к группе повышенного риска по нарушению постнатальной адаптации, задержке физического и психомоторного развития, анемическим состояниям и частой инфекционной заболеваемости. Современные данные показывают, что ЗВУР связана не только с плацентарной недостаточностью и хронической гипоксией плода, но и с нарушением иммунного взаимодействия в системе «мать–плацента–плод» [1,11].

Иммунная система ребенка начинает формироваться внутриутробно, поэтому неблагоприятные антенатальные воздействия могут оказывать длительное влияние на становление врожденной и адаптивной иммунной реактивности после рождения. В последние годы активно обсуждается концепция «материнского иммунного обучения» потомства, согласно которой инфекции, питание, микробиота и воспалительные сигналы матери способны программировать иммунный ответ ребенка в раннем возрасте [3].

Особое значение для детей раннего возраста имеет состояние слизисто-эпителиальной защиты, поскольку дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт первыми сталкиваются с внешней антигенной нагрузкой после рождения. У детей с ЗВУР эти механизмы формируются на фоне морфофункциональной незрелости тканей, перенесенной гипоксии и сниженных адаптационных резервов. Поэтому оценка барьерно-воспалительной регуляции позволяет рассматривать иммунные нарушения не изолированно, а в связи с клинической уязвимостью ребенка в раннем возрасте.

В этом контексте информативным является изучение цитокинов, отражающих разные стороны постнатальной иммунной адаптации. IL-17A характеризует провоспалительную активность и нейтрофильный компонент слизистого ответа; IL-22 связан с эпителиальной репарацией и поддержанием барьерной целостности; IL-33 рассматривается как алармин, отражающий тканевое повреждение, гипоксический стресс и активацию врожденного иммунитета. Значимость этих медиаторов в регуляции воспаления, защиты слизистых и тканевого ответа подтверждена современными исследованиями [9,6,4].

Несмотря на большое количество работ, посвященных перинатальным исходам ЗВУР, особенности постнатальной иммунной адаптации у таких детей остаются изученными недостаточно. Особенно важно сопоставление доношенных и недоношенных детей с ЗВУР, поскольку сочетание внутриутробной задержки роста и недоношенности может сопровождаться более выраженной и длительно сохраняющейся иммунной дисрегуляцией.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить особенности продукции некоторых цитокинов (IL-17A, IL-22 и IL-33) у детей, рожденных с задержкой внутриутробного развития.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование был включен 51 ребенок с задержкой внутриутробного развития, находившийся под динамическим наблюдением в раннем возрасте. Диагноз ЗВУР устанавливался в неонатальном периоде на основании клинико-антропометрических критериев: отставания массы тела и/или длины тела новорожденного более чем на 2 стандартных отклонения от средних значений для соответствующего гестационного возраста либо массы тела при рождении ниже 10-го перцентиля. Доношенными детьми с ЗВУР считались дети, родившиеся на сроке 37–42 недели беременности и имевшие низкие массо-ростовые показатели относительно гестационного возраста; к недоношенным детям с ЗВУР относили маловесных к гестационному возрасту детей, родившихся до 37 недель гестации. При оценке недоношенных детей дополнительно учитывали постконцептуальный и скорректированный возраст.

В зависимости от гестационного возраста при рождении дети были разделены на две клинические группы: 1-я группа - доношенные дети с ЗВУР (n=28), 2-я группа - недоношенные дети с ЗВУР (n=23). Контрольную группу составили 25 практически здоровых доношенных детей без признаков ЗВУР.

Иммунологическое обследование проводилось в динамике в двух возрастных точках: в 6 месяцев и 36 месяцев жизни. Возраст 6 месяцев рассматривался как этап ранней постнатальной адаптации, а возраст 36 месяцев - как итоговая точка оценки состояния ребенка после этапного диспансерного наблюдения и реабилитационных мероприятий.

В качестве иммунологических показателей изучали сывороточные уровни IL-17A, IL-22 и IL-33. Забор венозной крови проводили утром натощак или не ранее чем через 3 часа после кормления. Сыворотку крови получали стандартным способом после центрифугирования и хранили при температуре –20 °С до момента исследования, избегая повторных циклов замораживания и размораживания.

Иммунологические исследования проводились в лаборатории иммунорегуляции Института иммунологии и геномики человека АН РУз (зав. лаб., профессор З.С. Камалов). Определение сывороточных уровней IL-17A, IL-22 и IL-33 выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем Cloud-Clone Corp. (Китай) для количественного определения цитокинов в сыворотке крови человека. Исследования проводились в соответствии с инструкциями и рекомендациями производителя. Результаты выражали в пг/мл.

Исследование проводилось при наличии информированного согласия родителей детей на участие в

исследовании и использование биологического материала.

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов вариационной статистики. Количественные показатели представлены в виде $M \pm m$, где M - среднее арифметическое значение, m - ошибка средней. Межгрупповые различия оценивали с использованием критерия Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст 6 месяцев характеризуется активным становлением постнатальной иммунной адаптации, снижением пассивной материнской защиты и усилением антигенной нагрузки на слизистые оболочки. У детей с ЗВУР эти процессы протекают на фоне перенесенной внутриутробной гипоксии и сниженных

адаптационных возможностей, что может способствовать формированию барьерно-воспалительных нарушений.

Интерлейкин-17А (IL-17А) - провоспалительный цитокин семейства IL-17, участвующий в регуляции слизистого противоинфекционного иммунитета. Основными клетками-продуцентами являются Th17-лимфоциты, $\gamma\delta$ T-клетки и ILC3. Биологические эффекты IL-17А связаны с активацией эпителиальных клеток, индукцией хемокинов и усилением нейтрофильного ответа. В физиологических условиях IL-17А поддерживает барьерную защиту слизистых оболочек, однако его гиперпродукция ассоциирована с хроническим воспалением и повреждением тканей [2,7].

Таблица 1

Показатели барьерно-воспалительных цитокинов у детей с задержкой внутриутробного развития в возрасте 6 месяцев ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа, (n=25)	1-ая группа (n=28)	2-ая группа (n=23)
IL-17А, пг/мл	3,17±0,26	5,14±0,42	6,05±0,44
p1	-	<0,001	<0,001
p2	-	>0,05	-
IL-22, пг/мл	4,67±0,38	5,91±0,47	3,05±0,20
p1	-	<0,05	<0,001
p2	-	<0,001	-
IL-33, пг/мл	7,27±0,38	8,96±0,49	9,37±0,69
p1	-	<0,01	<0,001
p2	-	>0,05	-

Примечание: p1 - уровень статистической значимости различий по сравнению с контрольной группой; p2 - уровень статистической значимости различий между 1-й и 2-й группами (критерий Манна–Уитни).

В возрасте 6 месяцев уровень IL-17А был повышен у детей обеих основных групп: у доношенных с ЗВУР - 5,14±0,42 пг/мл, у недоношенных - 6,05±0,44 пг/мл против 3,17±0,26 пг/мл в контроле ($p < 0,001$) (табл.1.).

Повышение IL-17А указывает на раннюю активацию провоспалительного компонента слизистого иммунитета. Вероятно, у детей с ЗВУР это связано с последствиями внутриутробной гипоксии, незрелостью эпителиальных структур и повышенной восприимчивостью к инфекционным воздействиям. У недоношенных детей показатель был выше, чем у доношенных, однако межгрупповое различие не достигало статистической значимости ($p > 0,05$), что позволяет рассматривать недоношенность скорее как фактор усиления данной тенденции.

IL-22 - цитокин семейства IL-10, участвующий в поддержании эпителиальной защиты и восстановлении слизистых барьеров. Основными продуцентами IL-22 являются ILC3, Th22-, Th17-, $\gamma\delta$ T- и NK/NKT-клетки. В отличие от большинства воспалительных цитокинов, IL-22 действует преимущественно на эпителиальные клетки кишечника, дыхательных путей и кожи. Его основные эффекты связаны с регенерацией эпителия, синтезом антимикробных пептидов и поддержанием барьерной целостности. Недостаточная

активность IL-22 может ограничивать репарацию тканей, тогда как избыточная - поддерживать хроническое воспаление [6, 8, 5].

Изменения IL-22 у детей с ЗВУР имели разнонаправленный характер. У доношенных детей его уровень повышался до 5,91±0,47 пг/мл против 4,67±0,38 пг/мл в контроле ($p < 0,05$), что может отражать сохранность эпителиально-репаративного ответа на фоне перенесенного антенатального неблагополучия.

У недоношенных детей, напротив, уровень IL-22 снижался до 3,05±0,20 пг/мл и был достоверно ниже как контрольных значений, так и показателей доношенных детей с ЗВУР ($p < 0,001$). Такое снижение указывает на ограничение восстановительного потенциала слизистых барьеров. В условиях недоношенности это может способствовать большей восприимчивости к инфекционным воздействиям и замедленной постнатальной компенсации.

IL-33 - цитокин семейства IL-1, выполняющий функцию алармина при тканевом повреждении. Его основными источниками являются эпителиальные и эндотелиальные клетки, фибробласты и стромальные клетки. При гипоксии, некрозе или воспалительном стрессе IL-33 высвобождается во внеклеточное пространство и активирует рецептор ST2/IL-1RL1.

Основные эффекты IL-33 связаны с ранним сигналом повреждения, активацией врожденного иммунного ответа, воспалением 2-го типа, репарацией и ремоделированием тканей. Длительная активация оси IL-33/ST2 может поддерживать хроническое воспаление слизистых оболочек и повышенную тканевую реактивность [4,10].

Уровень IL-33 был повышен у детей обеих основных групп: у доношенных с ЗВУР - $8,96 \pm 0,49$ пг/мл, у недоношенных - $9,37 \pm 0,69$ пг/мл против $7,27 \pm 0,38$ пг/мл в контроле. Различия были статистически значимыми: $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно (табл.2.).

Повышение IL-33 указывает на сохранение тканевого стресс-ответа спустя 6 месяцев после рождения. Вероятно, это связано с последствиями внутриутробной гипоксии и ранней постнатальной дезадаптации, которые затрагивают эпителиальные

и эндотелиальные структуры. Между доношенными и недоношенными детьми достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$), что позволяет рассматривать повышение IL-33 как общий признак перенесенного антенатального неблагополучия при ЗВУР.

Возраст 36 месяцев позволяет оценить, насколько у детей с ЗВУР компенсируются ранние нарушения иммунной адаптации. К этому периоду уже можно судить не только о лабораторных изменениях, но и о клиническом исходе раннего детства: частоте инфекций, темпах физического и психомоторного развития, эффективности диспансерного наблюдения.

Оценка IL-17A, IL-22 и IL-33 в 36 месяцев дает возможность определить, сохраняется ли воспалительная и тканевая дезадаптация после этапной реабилитации.

Таблица 2

Показатели барьерно-воспалительных цитокинов у детей с ЗВУР в возрасте 36 месяцев ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа, (n=25)	1-ая группа (n=28)	2-ая группа (n=23)
IL-17A, пг/мл	$3,82 \pm 0,20$	$5,84 \pm 0,29$	$8,13 \pm 0,32$
p1	-	$< 0,001$	$< 0,001$
p2	-	$< 0,001$	-
IL-22, пг/мл	$6,08 \pm 0,34$	$6,80 \pm 0,41$	$5,12 \pm 0,30$
p1	-	$> 0,05$	$< 0,05$
p2	-	$> 0,05$	-
IL-33, пг/мл	$8,03 \pm 0,40$	$9,11 \pm 0,54$	$9,46 \pm 0,47$
p1	-	$> 0,05$	$< 0,05$
p2	-	$< 0,01$	-

Примечание: p1 - уровень статистической значимости различий по сравнению с контрольной группой; p2 - уровень статистической значимости различий между 1-й и 2-й группами (критерий Манна-Уитни).

В возрасте 36 месяцев уровень IL-17A оставался повышенным у детей обеих основных групп: у доношенных с ЗВУР - $5,84 \pm 0,29$ пг/мл, у недоношенных - $8,13 \pm 0,32$ пг/мл против $3,82 \pm 0,20$ пг/мл в контроле ($p < 0,001$) (табл.2.).

У доношенных детей показатель был ниже, чем в 12 месяцев, что может отражать частичное снижение воспалительной активности по мере созревания иммунной системы и проведения реабилитационных мероприятий. Однако сохранение превышения над контролем указывает на неполную нормализацию цитокиновой регуляции.

У недоношенных детей IL-17A оставался наиболее высоким и достоверно превышал значения 1-й группы ($p < 0,001$). Это свидетельствует о более стойком провоспалительном профиле, вероятно связанном с длительным сохранением морфофункциональной незрелости, частыми инфекционными эпизодами и неполной постнатальной компенсацией.

У доношенных детей с ЗВУР уровень IL-22 в возрасте 36 месяцев составил $6,80 \pm 0,41$ пг/мл и статистически не отличался от контроля - $6,08 \pm 0,34$ пг/мл ($p > 0,05$) (табл.2.). Это может свидетельствовать о восстановлении эпителиально-репаративных механизмов и более благоприятной постнатальной ком-

пенсации.

У недоношенных детей IL-22 оставался сниженным - $5,12 \pm 0,30$ пг/мл, что было достоверно ниже контрольных значений ($p < 0,05$). Несмотря на положительную динамику по сравнению с ранними сроками наблюдения, показатель не достигал уровня здоровых детей. Это указывает на сохраняющуюся недостаточность восстановительного потенциала слизистых барьеров у недоношенных детей с ЗВУР.

Уровень IL-33 у доношенных детей в 36 месяцев составил $9,11 \pm 0,54$ пг/мл и не имел достоверных различий с контролем ($p > 0,05$), что может отражать снижение выраженности тканевого стресс-ответа. У недоношенных детей IL-33 оставался повышенным - $9,46 \pm 0,47$ пг/мл против $8,03 \pm 0,40$ пг/мл в контроле ($p < 0,05$) (табл.2.). Сохранение повышенного IL-33 указывает на неполную компенсацию последствий антенатального повреждения и более длительное сохранение тканевой дезадаптации.

Полученные данные показывают, что у детей с ЗВУР постнатальная иммунная адаптация протекает с признаками устойчивого барьерно-воспалительного дисбаланса. Уже в возрасте 6 месяцев у детей обеих основных групп отмечалось повышение IL-17A и IL-33, что указывает на раннюю активацию провос-

палительного и тканевого стресс-ответа. Такая направленность изменений, вероятно, связана с последствиями внутриутробной гипоксии, нутритивного дефицита и сниженной устойчивости эпителиальных барьеров после рождения.

Особое значение имеет разнонаправленная динамика IL-22. У доношенных детей с ЗВУР его повышение в 6 месяцев можно рассматривать как компенсаторную реакцию, направленную на поддержание эпителиальной репарации. У недоношенных детей, напротив, снижение IL-22 свидетельствует о недостаточности восстановительного компонента слизистого иммунитета. Это принципиально важно, поскольку именно сочетание повышенного IL-17A и IL-33 с дефицитом IL-22 формирует более неблагоприятный вариант иммунной адаптации.

К возрасту 36 месяцев у доношенных детей отмечалась частичная нормализация цитокинового профиля: уровень IL-22 не отличался от контрольных значений, а IL-33 терял статистическую значимость по сравнению с контролем. Это может отражать постепенное восстановление эпителиально-репаративных механизмов и снижение выраженности тканевого стресс-ответа на фоне роста ребенка и этапного наблюдения.

У недоношенных детей нарушения сохранялись более выражено. Высокий уровень IL-17A, сниженный IL-22 и сохраняющееся повышение IL-33 указывают на неполную компенсацию барьерно-воспалительной регуляции даже к 3 годам. Такой профиль может объяснять большую клиническую уязвимость данной группы, включая склонность к частым инфекционным эпизодам и более медленное восстановление адаптационных резервов.

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что ЗВУР следует рассматривать не только как перинатальную проблему физического развития, но и как фактор длительного изменения иммунной адаптации ребенка. Наиболее неблагоприятный цитокиновый профиль выявлен у недоношенных детей с ЗВУР, что подчеркивает необходимость более тщательного диспансерного наблюдения этой группы.

ВЫВОДЫ

1. У детей с задержкой внутриутробного развития уже в возрасте 6 месяцев выявляются признаки нарушения постнатальной иммунной адаптации, проявляющиеся повышением IL-17A и IL-33 и изменением уровня IL-22.

2. У доношенных детей с ЗВУР изменения носят более компенсированный характер: повышение IL-22 отражает сохранность эпителиально-репаративного ответа, а к 36 месяцам отмечается частичная нормализация цитокинового профиля.

3. У недоношенных детей с ЗВУР сохраняется более неблагоприятный вариант иммунной адаптации: высокий IL-17A и IL-33 сочетаются с относительным

дефицитом IL-22, что свидетельствует о недостаточности барьерно-восстановительных механизмов.

4. Полученные данные позволяют рассматривать IL-17A, IL-22 и IL-33 как информативные показатели постнатальной иммунной адаптации у детей с ЗВУР, особенно при сочетании задержки внутриутробного развития с недоношенностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bezemer R.E., Faas M.M., van Goor H., Gordijn S.J., Prins J.R. Decidual macrophages and Hofbauer cells in fetal growth restriction // *Frontiers in Immunology*. 2024. Vol. 15. Article 1379537. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1379537.
2. Chung Y., Dong C. Interleukin-17 biology: molecular mechanism, signaling and therapeutic implications // *International Immunology*. 2021. Vol. 33, №12. P. 723–731. DOI: 10.1093/intimm/dxab085.
3. Fernandes K.A., Lim A.I. Maternal-driven immune education in offspring // *Immunological Reviews*. 2024. Vol. 323. P. 7–22. DOI: 10.1111/imr.13315.
4. Gu S., Wang R., Zhang W., Wen C., Chen C., Liu S., Lei Q., Zhang P., Zeng S. The production, function, and clinical applications of IL-33 in type 2 inflammation-related respiratory diseases // *Frontiers in Immunology*. 2024. Vol. 15. Article 1436437. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1436437.
5. Kang Z., Chen L., Wang H. Dual role of IL-22 in inflammation and tissue regeneration // *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2025. Vol. 75. P. 1–10. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2024.11.003.
6. Klotskova H.B., Tang C., Jenkins T.P., et al. The role of interleukin-22 in mammalian intestinal homeostasis // *FASEB Journal*. 2024. Vol. 38. Article e23434. DOI: 10.1096/fj.202302137R.
7. Koh B.H., Hwang S.S. Emerging roles of IL-17A in mucosal immunity and inflammatory diseases // *Experimental & Molecular Medicine*. 2024. Vol. 56, №2. P. 203–214. DOI: 10.1038/s12276-024-01152-3.
8. Li X., Bechara R., Zhao J., et al. Interleukin-22 in epithelial repair and mucosal immunity // *Frontiers in Immunology*. 2024. Vol. 15. Article 1361184. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1361184.
9. Mills K.H.G. IL-17 and IL-17-producing cells in protection versus pathology // *Nature Reviews Immunology*. 2023. Vol. 23, №1. P. 38–54. DOI: 10.1038/s41577-022-00746-9.
10. Sheng F., Liu Y., Zhang X., et al. Emerging role of IL-33/ST2 signaling axis in inflammatory and reparative responses // *Frontiers in Immunology*. 2025. Vol. 16. Article 1533335. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1533335.
11. Tsikouras P., Manav B., Koukouli Z., et al. Diagnosis, Prevention, and Management of Fetal Growth Restriction // *Diagnostics*. 2024. Vol. 14, №13. Article 1430. DOI: 10.3390/diagnostics14131430.