

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-1-86-91

ФРАКТАЛКИН КАК МАРКЕР АКТИВНОСТИ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

М.М. Бен, Е.Ю. Янчевская, О.А. Меснянкина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Астрахань, Россия

Атопический дерматит относится к наиболее частым дерматозам, наблюдаемым в педиатрической практике. В 2016 г. в было зарегистрировано 647 случаев атопического дерматита (439,2 на 100 тысяч населения), при этом основную группу заболевших составили дети в возрасте от 0 до 14 лет (64%).

Цель исследования: совершенствование диагностики аллергических заболеваний кожи у детей.

Материалы и методы: обследованы 135 детей с атопическим дерматитом и 29 детей контрольной группы. Клинико-лабораторное обследование пациентов проводилось в соответствии со стандартами диагностики атопического дерматита. Дополнительно определяли уровень фракталкина в сыворотке крови с помощью иммуноферментного набора для количественного определения фракталкина в биологических жидкостях.

Результаты. Для детей с атопическим дерматитом независимо от клинических проявлений характерно повышение концентрации фракталкина в сыворотке крови, зависящее от длительности процесса.

Выводы. Определение фракталкина представляется перспективным в оценке степени тяжести дерматоза, использования его для мониторинга и прогнозирования дальнейшего течения процесса, а также для оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий.

Ключевые слова: атопический дерматит, фракталкин, хемокины

Ответственный за переписку:

Янчевская Елена Юрьевна — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВПО Астраханский ГМУ Минздрава России, 414000, г. Астрахань, ул. М. Максаковой, 6. E-mail: apteca-111a@mail.ru

М.М. Бен, ORCID 0000-0001-9075-9325; SPIN: 9941-5880

Е.Ю. Янчевская, ORCID 0000-0002-3741-4528; SPIN: 8004-3847

О.А. Меснянкина ORCID 0000-0003-1599-301X; SPIN: 7703-4137

Атопический дерматит (АтД) относится к наиболее частым дерматозам, наблюдаемым в педиатрической практике. По мнению большинства исследователей, его возникновение обусловлено наследственной предрасположенностью, изменениями барьерных свойств кожи, иммунологическими и вегето-сосудистыми нарушениями, наличием патологии желудочно-кишечного тракта и другими причинами [1—6].

Несмотря на многочисленные исследования, проводимые лечебно-диагностические и профилактические мероприятия, тенденции к снижению заболеваемости данным дерматозом не наблю-

дается. Так, в 2016 г. в было зарегистрировано 647 случаев АтД (439,2 на 100 тысяч населения). Основную группу заболевших составили дети в возрасте от 0 до 14 лет (64%) [7]. Рост заболеваемости АтД среди детского населения отмечается и в Астраханской области. По данным аллергологического отделения Областной детской клинической больницы имени Н.Н. Силищевой (ОДКБ) регистрируется ежегодное увеличение данного показателя в среднем на 30% по сравнению с каждым предыдущим годом.

Чрезвычайная актуальность проблемы объясняет неугасаемый интерес специалистов раз-

ного профиля к дальнейшему изучению тонких механизмов патогенеза, поиску высокоинформативных маркеров и предикторов течения процесса, позволяющих оптимизировать и персонализировать терапию пациентов с АтД.

В последние годы особое внимание ученых направлено на изучение роли цитокинов, хемокинов и сигнальных путей при различных заболеваниях, в том числе при АтД, что позволяет расширить понимание патогенетических механизмов на молекулярном уровне и определяет направление дальнейших исследований. Широкое клиническое применение находит оценка иммунологического статуса на основе определения фракталкина (ФК) [8—16]. Однако работы по определению клинико-диагностического значения данного хемокина при АтД у детей практически отсутствуют.

Цель исследования: совершенствование диагностики аллергических заболеваний кожи у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 135 детей с АтД в период обострения в возрасте от 2-х до 6 лет, находившихся на стационарном лечении в кожно-венерологическом отделении Областного кожно-венерологического диспансера и отделения аллергологии ОДКБ. Критерии включения: наличие АтД, подтвержденное медицинской документацией, стадия обострения заболевания, возраст обследуемых от 2-х до 6 лет, наличие информированного согласия на участие в исследовании. Диагноз АтД был установлен в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями [17]. Критерии исключения: впервые установленный диагноз АтД, стадия ремиссии процесса, добровольный отказ от участия в исследовании. При этом у 103 человек (основная группа) отмечалось неосложненное течение заболевания, 32 пациента были с осложнениями АтД в виде присоединения вторичной инфекции. Контрольную группу составили 29 условно здоровых детей в возрасте от 2 до 6 лет.

Для определения ФК в сыворотке иммуноферментным методом использовали тест-систему «RayBio® Human Fractalkine», США. Статистическую достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения диагностического значения ФК все дети и основной группы были распределены на 3 подгруппы в зависимости от степени тяжести течения АтД: 1 — легкую, 2 — средне-тяжелую и 3 — тяжелую [17].

В 1-ю подгруппу вошел 31 пациент основной группы, во 2-ю — 45, в 3-ю — 27 детей. Из группы детей с осложненным течением в 1-ю и 2-ю группу никто не вошел, все дети с осложненным течением попали в 3-ю группу.

При этом эритематозно-сквамозная (ЭС) форма наблюдалась у 50 (49%) детей с неосложненным течением АтД и у 18 (56%) с присоединением вторичной инфекции, эритематозно-сквамозная формой с лихенификацией (ЭСЛ) у 53 (51%) и 14 (44%) пациентов соответственно.

Пациенты основной группы и группы с осложненным течением АтД также были распределены на подгруппы в зависимости от длительности дерматоза: 1-я — с длительностью АтД до 2-х лет (37 основной группы и 7 из группы с осложненным течением), 2-я — с длительностью заболевания от 2-х до 4-х лет (54 ребенка основной группы и 15 детей из группы с осложненным течением) и 3-я группа — с длительностью заболевания более 4-х лет (12 детей из основной группы и 17 детей из группы с осложненным течением АтД).

Анализ полученных данных показал, что у больных АтД детей с длительностью дерматоза до 2-х лет концентрация ФК составила $188,65 \pm 58,73$ пг/мл, достоверно превысив его уровень в группе здоровых ($40,2 \pm 5,7$ пг/мл, $p < 0,05$). При этом пациенты с тяжелым течением имели наибольшие показатели по содержанию данного хемокина ($274,2 \pm 10,74$ пг/мл, $p < 0,05$), при среднетяжелом течении уровень сывороточного ФК был значительно ниже предыдущей

группы, но по-прежнему существенно превышая контрольные значения ($194,1 \pm 18,7$ пг/мл ($p < 0,05$), при легком течении отмечалось менее выраженное повышение ($117,5 \pm 16,3$ пг/мл ($p < 0,05$).

В то же время у детей основной группы с длительностью АтД от 2-х до 4-х лет концентрация ФК в зависимости от степени тяжести процесса распределилась следующим образом: в подгруппе с тяжелым течением составила $310,1 \pm 17,44$ ($p < 0,05$), при средней тяжести процесса $200,98 \pm 25,39$ пг/мл ($p < 0,05$) и при легком течении $127,5 \pm 15,81$ пг/мл ($p < 0,05$). Более длительное течение АтД (более 4 лет) сопровождалось следующими изменениями содержания ФК в сыворотке: были получены следующие результаты уровня сывороточного ФК: $335,18 \pm 9,17$; $227,75 \pm 18,7$ и $117,7 \pm 33,9$ пг/мл соответственно, что имеет достоверные различия по сравнению с группой детей с длительностью АтД до 2-х лет, и небольшие по сравнению с группой со стажем заболевания от 2-х до 4-х лет, но во всех случаях достоверно превосходит значения контрольной группы (детей без АтД). Нарастающее значение содержания ФК у детей с АтД со стажем заболевания более 4-х лет, возможно,

свидетельствует о прогрессировании процесса и может являться неблагоприятным прогностическим признаком.

Анализируя взаимосвязь между содержанием ФК, клиническими проявлениями и длительностью заболевания, установлено, что большинство пациентов основной группы с ЭС формой относилось к группе с давностью заболевания менее 2 лет, в то время как ЭСЛ-форма чаще регистрировалась при более длительном течении заболевания. Кроме того, уровень ФК, возрастая с увеличением длительности заболевания, не имел существенных различий в зависимости от клинических проявлений (см. рис. 1).

Результаты оценки влияния на содержание ФК у детей с АтД на фоне присоединившейся инфекции стажа заболевания демонстрируют наиболее выраженное повышение ФК в группе детей, страдающих АтД более 4-х лет ($310,6 \pm 27,4$ пг/мл), однако оно не имело значимых отличий от группы с длительностью АтД от 2-х до 4-х лет, в которой также регистрировался высокий уровень ФК ($293,1 \pm 31,1$ пг/мл, $p < 0,05$), соответствующий тяжелому течению заболевания.

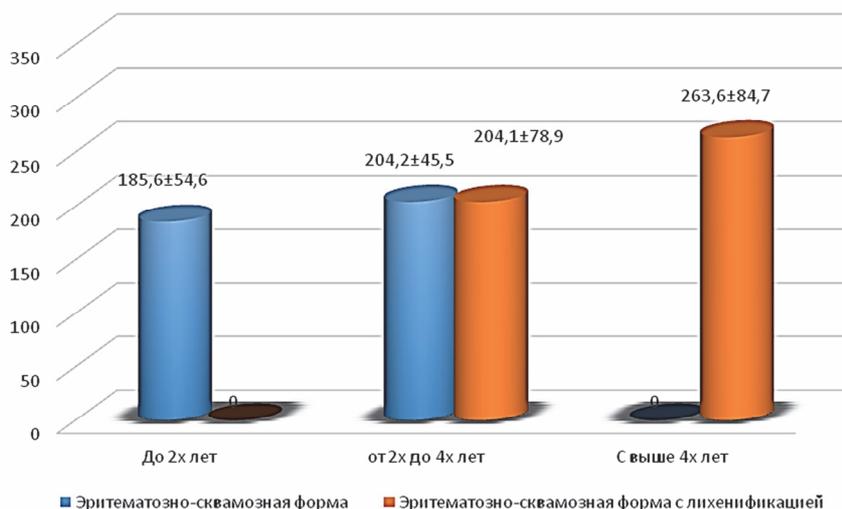


Рис. 1. Показатели содержания ФК (пг/мл) при АтД у детей основной группы с различными клиническими формами в зависимости от длительности заболевания / **Fig. 1.** The concentrations of FC (PG/ml) in atopic dermatitis in children of the main group with different clinical forms depending on the duration of disease

Показатели содержания ФК у детей с осложненным течением АтД с различными клиническими формами в зависимости от длительности заболевания /
The concentrations of FC in children with complicated course of atopic dermatitis with different clinical forms depending on the duration of disease

| | Эритематозно-сквамозная форма / Erythematous-squamous form | | Эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией / Erythematous-squamous form with lichenification | |
|--|---|--------------------------|---|--------------------------|
| | 2—4 года (n = 13) | свыше 4-х лет (n = 5) | 2—4 года (n = 6) | свыше 4-х лет (n = 8) |
| Возраст / Age | 3,89 ± 0,5 | 5,34 ± 0,3 | 4,43 ± 0,3 | 5,45 ± 0,2 |
| Длительность заболевания / Disease duration | 3,33 ± 0,5 | 4,66 ± 0,3 | 3,83 ± 0,4 | 4,86 ± 0,2 |
| Фракталкин (пг/мл) / Fractalkine (PG/ml) | 292,3 ± 25,5* | 311,4 ± 29,8* | 294,6 ± 43,7* | 310,1 ± 27,9* |

Примечание: p < 0,05, сравнение с контрольной группой.

При анализе содержания ФК у пациентов с АтД и развитием осложнений в зависимости от клинических проявлений была отмечена та же закономерность, что и у пациентов основной группы: ЭСЛ форма чаще встречается у детей с большим стажем заболевания, при этом уровень ФК не зависел от клинических проявлений (табл. 1).

Установлено наличие прямой статистически значимой корреляционной зависимости между длительностью заболевания и уровнем фракталкина ($r = 0,23$, $p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

Для детей с АтД независимо от клинических проявлений характерно повышение концентрации ФК в сыворотке крови, зависящее от длительности процесса. Определение данного показателя представляется перспективным в оценке степени тяжести дерматоза, использования его для мониторинга и прогнозирования дальнейшего течения процесса, а также для оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Чебуркин А.В., Заплатников А.Л. Атопический дерматит: клиничко-патогенетические варианты и современные возможности топической иммуномодулирующей терапии // *Русский медицинский журнал*. 1998. № 5. С. 59—54.
2. Батыршина С.В., Хаертдинова Л.А., Халилова Р.Г., Сабынина Е.Е. Микробиоценоз кожи у больных атопическим дерматитом и его коррекция // *Практическая медицина*. 2013. № 1—4 (73). С. 33—37.
3. Хаертдинова Л.А., Мингазова Э.Н., Глушко Н.И., Маланичева Т.Г. Анализ структуры микробиоценоза кожи у детей с атопическим дерматитом // *Казанский медицинский журнал*. 2005. Т. 86, № 6. С. 489—490.
4. Кочергин Н.Г. Атопический дерматит: современные аспекты патогенеза и терапии // *Русский медицинский журнал*. 2004. Т. 12. № 18. С. 1076—1083.
5. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кохан М.М. Атопический дерматит: типы течения, принципы терапии. Екатеринбург, 2000. 267 с.
6. Маланичева Т.Г., Саломыков Д.В., Агафонова Е.В. Состояние фагоцитарной активности нейтрофилов при атопическом дерматите у детей, осложненном микотической инфекцией // *Аллергология и иммунология*. 2003. Т. 4. С. 162—163.
7. Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Распространенность атопического дерматита среди детского населения Российской Федерации в 2016 году // *Тезисы научных работ XVII Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов*. Москва, 2017.
8. Логунов О.В., Баикина О.А., Красилова Е.В. Оценка факторов риска осложненного течения атопического дерматита у детей // *Астраханский медицинский журнал*. 2011. Т. 6. № 3. С. 185—187
9. Chong S., Lan H., Zeng K., Zhao X. Serum Fractalkine (CX3CL1) Concentration Correlates with Clinical Severity in Pediatric Atopic Dermatitis Patients // *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2016. Vol. 46. N 2. P. 168—73.
10. Balabanian K., Foussat A., Dorfmueller P., Durand-Gasselien I., Capel F., Bouchet-Delbos L. et al. CX3C chemokine fractalkine in pulmonary arterial hypertension // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2002. Vol. 165, № 10. P. 1419—1425.
11. Меснянкина О.А., Янчевская Е.Ю., Бен М.М. Фракталкин: патогенетическая роль и диагностические воз-

- возможности // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. № 2 (163). С. 148—151.
12. Полунина Е.А., Севостьянова И.В., Воронина Л.П., Полунина О.С., Митрохина Д.С. Взаимосвязь повышения уровня фракталкина и дисфункции сосудистого эндотелия при хронической сердечной недостаточности // Астраханский медицинский журнал. 2014. Т. 9. № 2. С. 69—74.
13. Севостьянова И.В., Полунина О.С., Воронина Л.П., Перова Н.Ю., Белякова И.С., Полунина Е.А. Влияние цитокинов с хемотаксическими свойствами на состояние сосудистого эндотелия при бронхиальной астме // Астраханский медицинский журнал. 2014. Т. 9. № 3. С. 56—62.
14. Журавлёва Л.В., Лопина Н.А. Уровень фракталкина и его значение в прогнозировании наличия и выраженности атеросклеротического поражения венечных сосудов // Украинский кардиологический журнал. 2016. № 4. С. 62—67.
15. Julia V., Staumont-Salle D., Dombrowicz D. Role of fractalkine/CX3CL1 and its receptor CX3CR1 in allergic diseases // *Med Sci (Paris)*. 2016. Vol. 32, N 3. P. 260—266.
16. Kim J., Kim J., Cho D., Park H. Molecular mechanisms of cutaneous inflammatory disorder atopic dermatitis // *Int. J. of Molecular Sciences*. 2016. Vol. 17. N 8. P. 1234.
17. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Деловой экспресс, 2016.

Поступила 01.02.2018

Принята 16.03.2018

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-1-86-91

CLINICAL AND DIAGNOSTIC VALUE OF THE DETERMINATION OF FRACTALKINE IN ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

M.M. Ben, E.Ya. Yanchevskaya, O.A. Mesnyankina

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. Atopic dermatitis belongs to the most common dermatoses observed in practice. In 2016 it was in 647 cases of atopic dermatitis (439,2 per 100 thousand population), while the main group of cases were children aged 0 to 14 years (64%).

Aim. The aim of the study was to improve the diagnostics of allergic skin diseases in children.

Materials and methods: the study included 135 children with atopic dermatitis and 29 children in the control group. Clinical and laboratory examination of patients was carried out in accordance with the standards of diagnosis of atopic dermatitis. Additionally, we determined the level of fractalkine in blood serum using enzyme immunoassay kit for the quantitative determination of fractalkine in biological fluids.

Results. For children with atopic dermatitis regardless of clinical manifestations, characterized by elevated concentrations of fractalkine in blood serum depending on the duration of the process.

Conclusions. Definition of fractalkine seems to be promising in the assessment of severity of dermatosis using it for monitoring and forecasting the further course of the process, and for assessing the effectiveness of therapeutic interventions.

Key words: atopic dermatitis, fractalkine, chemokines

Correspondence Author:

Yanchevskaya E.Yu. Astrakhan State Medical University, Russia, 414000, Astrakhan, Maksakova, 6. E-mail: apteca-111a@mail.ru

Ben M.M. ORCID 0000-0001-9075-9325;

Yanchevskaya E.Ya. ORCID 0000-0002-3741-4528;

Mesnyankina O.A. ORCID 0000-0003-1599-301X

REFERENCES

1. Cheburkin A.V., Zaplatnikov A.L. Atopic dermatitis: clinical and pathogenetic variants and modern possibilities of topical immunomodulatory therapy. *Russkij medicinskij zhurnal*. 1998. 5:59—54.
2. Batyrshina S.V., Haertdinova L.A., Halilova R.G., Saby-nina E.E. Microbiocenosis skin of patients with atopic dermatitis and its correction. *Prakticheskaja medicina*. 2013. 1—4 (73): 33—37 (In Russ).
3. Haertdinova L.A., Mingazova Je.N., Glushko N.I., Malanicheva T.G. Analysis of the structure of the skin mic-

- robiocenosis in children with atopic dermatitis. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2005. 86 (6): 489—490 (In Russ).
4. Kochergin N.G. Atopic dermatitis: modern aspects of pathogenesis and therapy. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2004. 12 (18): 1076—1083 (In Russ).
 5. Kungurov N.V., Gerasimova N.M., Kohan M.M. Atopic dermatitis: types of flow, the principles of therapy. Ekaterinburg, 2000. 267 s. (In Russ).
 6. Malanicheva T.G., Salomykov D.V., Agafonova E.V. The state of phagocytic activity of neutrophils in atopic dermatitis in children complicated by mycotic infection. *Allergologija i immunologija*. 2003. 4:162—163. (In Russ).
 7. Melehina L.E., Bogdanova E.V. Prevalence of atopic dermatitis among children population of the Russian Federation in 2016. *The proceedings of the XVII all-Russian Congress of dermatovenereologists and cosmetologists*. Moscow, 2017.
 8. Logunov O.V., Bashkina O.A., Krasilova E.V. Evaluation of risk factors for complicated course of atopic dermatitis in children. *Astrahanskij medicinskij zhurnal*. 2011. T. 6. № 3. S. 185—187. (In Russ).
 9. Chong S., Lan H., Zeng K., Zhao X. Serum Fractalkine (CX3CL1) Concentration Correlates with Clinical Severity in Pediatric Atopic Dermatitis Patients. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2016. 46 (2): 168—73.
 10. Balabanian K., Foussat A., Dorfmueller P., Durand-Gasselino I., Capel F., Bouchet-Delbos L. et al. CX3C chemokine fractalkine in pulmonary arterial hypertension. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2002. 165 (10): 1419—1425.
 11. Mesnyankina O.A., Janchevskaja E.Ju., Ben M.M. Fractalkine: pathogenic role and diagnostic capabilities. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017. 2 (163): 148—151. (In Russ).
 12. Polunina E.A., Sevost'janova I.V., Voronina L.P., Polunina O.S., Mitrohina D.S. The relationship between enhanced level fractalkine and dysfunction of the vascular endothelium in chronic heart failure. *Astrahanskij medicinskij zhurnal*. 2014. 9 (2): 69—74. (In Russ).
 13. Sevost'janova I.V., Polunina O.S., Voronina L.P., Perova N.Ju., Beljakova I.S., Polunina E.A. The effect of cytokines with chemotactic properties on the vascular endothelium in bronchial asthma. *Astrahanskij medicinskij zhurnal*. 2014. 9(3): 56—62. (In Russ)
 14. Zhuravljova L.V., Lopina N.A. The level of fractalkin and its significance in predicting the presence and severity of atherosclerotic lesion of coronary vessels. *Ukrainskij kardiologicheskij zhurnal*. 2016. № 4. C. 62—67. (In Russ).
 15. Julia V., Staumont-Salle D., Dombrowicz D. Role of fractalkine/CX3CL1 and its receptor CX3CR1 in allergic diseases. *Med Sci (Paris)*. 2016. 32 (30):260—266.
 16. Kim J., Kim J., Cho D., Park H. Molecular mechanisms of cutaneous inflammatory disorder atopic dermatitis. *Int. J. of Molecular Sciences*. 2016. 17 (8): 1234.
 17. Federal clinical recommendations. Dermatology 2015: diseases of the skin. Of sexually transmitted infections. M.: Delovoj jekspress, 2016. (In Russ)

Received 01.02.2018

Accepted 16.03.2018