



DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-3-308-313

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФРАКТАЛКИНА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ 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, Астрахань, Россия

В последние годы отмечается рост заболеваемости атопическим дерматитом у детей. Однако несмотря на проводимые многочисленные исследования по-прежнему актуальной остается проблема объективной лабораторной диагностики данного заболевания, а соответственно, и рациональной фармакотерапии. 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 большинства больных с АД оказалось характерным повышение уровня фракталкина в сыворотке крови, зависящее от степени тяжести заболевания. Наиболее высокие концентрации исследуемого хемокина свойственны тяжелой степени процесса. Выводы. Определение фракталкина в сыворотке крови может использоваться в качестве индикатора степени тяжести патологического процесса и прогнозирования его дальнейшего течения.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, фракталкин, хемокины

Ответственный за переписку:

Янчевская Елена Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Астраханский ГМУ Минздрава России, ул. М. Максаковой, 6, г. Астрахань, 414000, Россия; E-mail: arteca-111a@mail.ru; SPIN-код: 8004-3847, ORCID 0000-0002-3741-4528

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

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

Для цитирования: Бен М.М., Янчевская Е.Ю., Меснянкина О.А. Клинико-диагностическое значение определения фракталкина при атопическом дерматите у детей // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018. Т. 22. № 3. С. 308—313. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-3-308-313.

For citation: Ben M.M., Yanchevskaya E.Ya., Mesnyankina O.A. (2018). Clinical and Diagnostic Value of the Determination of Fractalkine in Atopic Dermatitis of Children. *RUDN Journal of Medicine*, 22 (3), 308—313. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-3-308-313.

Аллергические заболевания кожи у детей по-прежнему представляют одну из актуальных проблем современной дерматологии. Частота регистрации аллергодерматозов у детей составляет от 40% до 80%, а среди пациентов первых

лет жизни может достигать 60—90% [1, 2]. В педиатрической практике чаще всего встречается атопический дерматит (АтД), при этом наибольшую озабоченность вызывает рост заболеваемости по данной нозологии за последние 16 лет,

более чем в 2 раза [3]. Многочисленные исследования, проводимые в последнее десятилетие, раскрывая тонкие патогенетические механизмы заболевания, по-прежнему оставляют открытыми ряд вопросов: отсутствуют объективные, основанные на патогенетических и иммунологических механизмах патологического процесса, лабораторные тесты, диагноз часто выставляется клинически с учетом в основном субъективных диагностических признаков, что и приводит к назначению нерационального лечения [4, 5]. Все это обуславливает необходимость дальнейшего поиска достоверных маркеров активности воспалительной реакции при аллергодерматозах у детей для использования в практике с целью оценки степени тяжести заболевания, обоснования дифференцированного и обоснованного подхода к персонализированной терапии и прогнозирования дальнейшего течения патологического процесса [6, 7].

В последнее время наблюдается исключительно быстрое расширение сферы использования хемокинов, в частности фракталкина (ФК), в клинической практике [8—15]. Тем не менее, несмотря на доказанную информативность определения концентрации ФК в биологических жидкостях организма при различных иммунопатологических заболеваниях, в том числе при оценке состояния кожи, практически отсутствуют работы по изучению этого показателя при атопическом дерматите.

Цель исследования: совершенствование диагностики аллергических заболеваний кожи у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены дети с АТД в возрасте от 2-х до 6 лет, находившиеся на стационарном лечении в период обострения заболевания в кожно-венерологическом отделении Областного кожно-венерологического диспансера и отделении аллергологии Областной детской клини-

ческой больницы им. Н.Н. Силищевой. Родители или опекуны всех пациентов дали информированное согласие на обработку персональных данных. Всем пациентам диагноз АТД был установлен ранее в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями [16]. Лица с впервые выявленным АТД в группу наблюдения не включались.

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.

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 атопического дерматита в виде присоединения вторичной инфекции. Контрольную группу составили 29 условно здоровых детей в возрасте от 2 до 6 лет.

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) 53 (51%) и 14 (44%) пациентов соответственно. Также все дети из основной группы были распределены на 3 подгруппы в зависимости от степени тяжести течения АТД: 1 — легкую, 2 — среднетяжелую и 3 — тяжелую. Распределение группы по данным критериям проводилось согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных АТД [16].

В 1-ю подгруппу вошел 31 пациент основной группы, во 2-ю — 45 детей, 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 (табл. 1).

**Распределение детей с АД в зависимости от клинических проявлений /
The distribution of children with Ad depending on the clinical manifestations**

Степень тяжести АД / The severity of atopic dermatitis	Число (%) больных с указанными клиническими формами АД / Number (%) of patients with these clinical forms of atopic dermatitis		Всего / In total
	Эритематозно-сквамозная / Erythematous-squamous	Эритематозно-сквамозная с лихенификацией / Erythema- tous-squamous with lichenification	
Легкая / Mild disease severity	13 (9,6%)	18 (13,4%)	31 (23,%)
Среднетяжелая / Average severity of the disease	29 (21,5%)	16 (11,8%)	45 (33,3%)
Тяжелая (основная группа) / Severe course of the disease (main group)	8 (5,9%)	19 (14,1%)	27 (20%)
Тяжелая (группа с осложненным течением) / Severe course of the disease (with complications)	18 (13,3%)	14 (10,4%)	32 (23,7%)
Итого / In total	68 (50,3%)	67 (49,7%)	135 (100%)

Обследование пациентов проводилось в соответствии со стандартами диагностики АД с неосложненным течением заболевания и при наличии вторичного инфицирования, включало как клинические, так и лабораторно-инструментальные методы исследования. Дополнительно определяли уровень ФК в сыворотке крови иммуноферментным методом с применением тест-системы «RayBio® Human Fractalkine», США.

С целью оптимизации описания полученных результатов содержания ФК использовали следующие степени повышения полученных значений относительно данных контрольного исследования: незначительное — от 81 пг/мл до 150 пг/мл, умеренно выраженное — 151 пг/мл до 250 пг/мл и значительное — 251 пг/мл и выше.

Статистическую достоверность полученных результатов оценивали с помощью критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что концентрация ФК в сыворотке крови детей с АД, относящихся к основной группе, независимо от клинической формы, с тяжелым течением дерматоза, составила $300,3 \pm 27,41$ пг/мл ($p < 0,05$), значительно превысив значение контрольной группы ($40,2 \pm 5,7$ пг/мл). У пациентов со среднетяжелым течением АД

уровень ФК был достоверно ниже, чем в предыдущей группе ($200,30 \pm 22,60$ пг/мл, $p < 0,05$), но также превышал значения ФК в группе контроля. У детей с легким течением АД уровень ФК составил $127,5 \pm 25,3$ пг/мл ($p < 0,01$), снижаясь по сравнению с предыдущими группами, но явно превышая показатели в группе контроля.

При ЭС форме АД у всех 50 детей (100%) основной группы зарегистрирован высокий уровень ФК в сыворотке крови. Незначительное превышение отмечалось у 11 (22%) пациентов, умеренное — у 31 (62%), выраженное — у 8 (16%). При этом средняя концентрация сывороточного ФК при данной клинической форме АД составила $158,9 \pm 37,12$ пг/мл ($p < 0,05$), значительно превышая значение данного хемокина в группе здоровых детей ($40,2 \pm 5,7$ пг/мл).

Следует особо отметить, что у всех детей основной группы, у которых была диагностирована ЭСЛ форма заболевания, в 100% регистрировались показатели ФК, превышающие аналогичные в группе здоровых детей. При этом незначительное превышение отмечалось у 18 (34%) детей, составляя $125,01 \pm 18,71$ пг/мл ($p < 0,05$), умеренное — у 16 (30%) ($208,6 \pm 29,04$ пг/мл, $p < 0,05$), значительное — у 19 ($313,54 \pm 24,66$ пг/мл ($p < 0,05$)).

Анализируя полученные данные, следует заключить, что концентрация ФК у детей с различными клиническими формами АтД (с лихенификацией и без нее), не имеет значимых отличий, но в то же время существенно превосходит контрольные значения.

В группе детей с осложненным течением АтД ($n = 32$), независимо от формы, уровень исследуемого хемокина соответствовал тяжелому течению заболевания, существенно превосходя контрольные значения ($40,2 \pm 5,7$ пг/мл, $p < 0,05$), составив $300,2 \pm 30,5$ пг/мл. Полученные нами данные подтверждают неблагоприятную прогностическую роль вторичного инфицирования пораженных участков кожного покрова при АтД: в 100% случаев мы отмечали тяжелое течение дерматоза.

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование демонстрирует выраженное влияние клинического симптомокомплекса, а также степени тяжести болезни на уровень сывороточного ФК при АтД у детей. Для большинства больных с АтД оказалось характерным повышение уровня исследуемого хемокина, зависящее от тяжести течения дерматоза. Наиболее высокие концентрации ФК свойственны тяжелой степени процесса. Высокие значения данного лабораторного маркера у детей с АтД подтверждают существующие представления о патогенезе дерматоза, свидетельствующие об активации моноцитов и Т-хелперов первого порядка. Определение ФК в сыворотке крови может использоваться в качестве индикатора степени тяжести патологического процесса и прогнозирования его дальнейшего течения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. 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.
2. 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.
3. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Дерматовенерология в Российской Федерации. Успехи, достижения. Основные пути развития // *Вестн. дерматол. венерол.* 2015. № 4. С. 1326.
 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. Логунов О.В., Башкина О.А., Красилова Е.В. Оценка факторов риска осложненного течения атопического дерматита у детей // *Астраханский медицинский журнал*. 2011. Т. 6. № 3. С. 185—187.
 8. 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.
 9. Balabanian K., Foussat A., Dorfmueller P., Durand-Gasselin I., Capel F., Bouchet-Delbos L. et al. CX3C chemokine fractalkine in pulmonary arterial hypertension // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2002. Vol. 165. N 10. P. 1419—1425.
 10. Меснянкина О.А., Янчевская Е.Ю., Бен М.М. Фракталкин: патогенетическая роль и диагностические возможности // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017. № 2(163). С. 148—151.
 11. 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.
 12. 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.
 13. 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.

14. 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.
15. 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.
16. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Деловой экспресс, 2016.

Поступила 22.01.2018

Принята 25.03.2018

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-3-308-313

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

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

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. In recent years there has been an increase in the incidence of atopic dermatitis in children. However, despite numerous studies, still remains the problem of objective laboratory diagnosis of this disease, and, respectively, rational pharmacotherapy. 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 fractalkine in blood serum using enzyme immunoassay kit for the quantitative determination fractalkine in biological fluids. Results. For most patients with Ad were a characteristic increase in the level fractalkine in blood serum depending on the severity of the disease. The highest concentrations of the studied CC chemokine is characteristic of severe process. Conclusions. Definition fractalkine in the serum can be used as an indicator of the severity of the pathological process and predicting its future course.

Key words: atopic dermatitis, fractalkine, chemokines

Correspondence Author:

Yanchevskaya E.Yu. Astrakhan State Medical University, Maksakova, 6, Astrakhan, 414000, Russia, E-mail: apteca-111a@mail.ru; ORCID 0000-0002-3741-4528

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

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

REFERENCES

1. 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).
2. Haertdinova L.A., Mingazova Je.N., Glushko N.I., Malanicheva T.G. Analysis of the structure of the skin microbiocenosis in children with atopic dermatitis. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2005. 86 (6):489—490 (In Russ).
3. Kubanova A.A., Kubanov A.A., Melehina L.E., Bogdanova E.V. Dermatovenereology in the Russian Federation. Success, achievement. The main ways of development. *Vestn dermatol venerol*. 2015. 4:1326 (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. 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).

8. 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.
9. Balabanian K., Fousat A., Dorfmuller P., Durand-Gas-selin I., Capel F., Bouchet-Delbos L. et al. CX3C chemo-kine fractalkine in pulmonary arterial hypertension. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2002. 165 (10):1419—1425.
10. Mesnyankina O.A., Janchevskaja E.Ju., Ben M.M. Frac-talkine: pathogenic role and diagnostic capabilities. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* 2017. 2(163): 148—151 (In Russ).
11. Polunina E.A., Sevost'janova I.V., Voronina L.P., Polu-nina O.S., Mitrohina D.S. The relationship between enhanced level fractalkine and dysfunction of the vascular endothelium in chronic heart failure. *Astrahanskij medi-cinskij zhurnal.* 2014. 9(2):69—74 (In Russ).
12. Sevost'janova I.V., Polunina O.S., Voronina L.P., Pero-va 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).
13. Zhuravljova L.V., Lopina N.A. The level of fractalkan 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).
14. 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.
15. Kim J., Cho D., Park H. Molecular mechanisms of cu-taneous inflammatory disorder atopic dermatitis. *Int. J. of Molecular Sciences.* 2016. 17(8):1234.
16. Federal clinical recommendations. Dermatology 2015: diseases of the skin. Of sexually transmitted infections. M.: Delovoj jekspress, 2016 (In Russ).

Received 22.01.2018

Accepted 25.03.2018