

М. М. БЕН, Е. Ю. ЯНЧЕВСКАЯ, О. А. МЕСНЯНКИНА

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕОПТЕРИНА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Астраханский государственный медицинский университет" Минздрава России, ул. Бакинская, 121,
г. Астрахань, Россия, 414000.

АННОТАЦИЯ

Цель. Совершенствование диагностики аллергических заболеваний кожи у детей

Материалы и методы. Обследовано 135 детей с атопическим дерматитом в период обострения в возрасте от 2 до 6 лет, находившихся на стационарном лечении в кожно-венерологическом отделении Областного кожно-венерологического диспансера и отделении аллергологии Областной детской клинической больницы. При этом у 103 человек (основная группа) отмечалось неосложненное течение заболевания, 32 пациента были с осложнениями атопического дерматита в виде присоединения вторичной инфекции. Группу контроля составили 29 детей в возрасте от 2 до 6 лет. Неоптерин в сыворотке крови определяли методом энзим-связанного иммуносорбентного анализа с использованием тест-наборов «Neopterin ELISA» (Германия). Статистическую достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия Стьюдента.

Результаты. Атопический дерматит у детей, независимо от клинических проявлений, сопровождается повышением содержания неоптерина в сыворотке крови. Характер повышения уровня неоптерина определяется длительностью заболевания, при этом наиболее высокие его значения характерны для продолжительного течения процесса (свыше 4 лет).

Заключение. Определение неоптерина у детей с атопическим дерматитом представляется перспективным лабораторным методом оценки степени тяжести дерматоза, мониторинга и прогнозирования дальнейшего течения процесса, а также оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий.

Ключевые слова: атопический дерматит, неоптерин, хемокины

Для цитирования: Бен М.М., Янчевская Е.Ю., Меснянкина О.А. Клинико-диагностическое значение определения неоптерина при атопическом дерматите у детей. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 24-27. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-24-27

For citation: Ben M.M., Yanchevskaya E.Yu., Mesnyankina O.A. Clinical and diagnostic value of determination of neopterin in atopic dermatitis in children. *Kubanskij Nauchnyj Medicinskij Vestnik*. 2018; 25(3): 24-27. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-24-27

M. M. BEN, E. YU. YANCHEVSKAYA, O. A. MESNYANKINA

CLINICAL AND DIAGNOSTIC VALUE OF DETERMINATION OF NEOPTERIN IN ATOPIC DERMATITIS
IN CHILDREN

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
"Astrakhan State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Bakinskaya str., 121, Astrakhan, Russia, 414000.

ABSTRACT

Aim. To improve the diagnosis of allergic skin diseases in children

Materials and methods. 135 children aged from 2 to 6 with atopic dermatitis were examined during exacerbation. They were on inpatient treatment in the skin and venereologic department of the Regional skin and venereologic dispensary and the Department of Allergology of the Regional children's clinical hospital. At the same time, 103 people (the main group) had uncomplicated course of the disease, 32 patients had complications of atopic dermatitis in the form of secondary infection. The control group consisted of 29 children aged 2 to 6. Neopterin in serum was determined by enzyme-linked immunosorbent analysis using test kits "Neopterin ELISA" (Germany). Statistical reliability of the obtained data was evaluated using The Student's test.

Results. Atopic dermatitis in children, regardless of clinical manifestations, is accompanied by an increase in the content of neopterin in serum. The nature of the increase in the level of neopterin is determined by the duration of the disease, while its highest values are characteristic of the prolonged course of the process (over 4 years).

Conclusion. The determination of neopterin in children with atopic dermatitis is a promising laboratory method for assessing the severity of dermatosis, monitoring and forecasting the further course of the process, as well as evaluating the effectiveness of therapeutic measures.

Keywords: atopic dermatitis, neopterin, chemokines

Введение

Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют о росте распространенности аллергических заболеваний среди населения, в том числе среди детского, от 15 до 45% которого подвержены этой группе патологий [1, 2, 3]. Необходимость пристального внимания и углубленного изучения механизмов развития и разработки эффективных методов терапии и профилактики аллергических заболеваний продиктована неуклонным ростом их числа, упорным рецидивирующим течением, резким снижением качества жизни пациентов. Одним из таких заболеваний является атопический дерматит (АтД), ведущая роль в развитии которого отводится иммунным механизмам [4-7].

Несмотря на крайнюю актуальность проблемы, объективная диагностика тяжести течения данного дерматоза по-прежнему вызывает определенные затруднения ввиду отсутствия достоверных лабораторных критериев, определяющих степень тяжести заболевания, позволяющих осуществлять мониторинг эффективности проводимой терапии и прогнозирование дальнейшего течения дерматоза.

Известно, что в каскаде воспалительных реакций в коже при АтД значимую роль играет экспрессия провоспалительных цитокинов и хемокинов [8]. При этом маркером происходящих иммунохимических изменений, индуцируемых цитокинами, является неоптерин (НП) [9]. Исследованиями продемонстрирована клинико-диагностическая роль определения НП при различных патологических процессах [10-13]. Успешный опыт применения лабораторных тестов на определение НП в клинической практике позволяет рассматривать его в качестве вспомогательного маркера активности иммуновоспалительного процесса и тяжести течения АтД и диктует необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Цель исследования: совершенствование диагностики аллергических заболеваний кожи у детей.

Материалы и методы

Обследовано 135 детей с АтД в период обострения в возрасте от 2 до 6 лет, находившихся на стационарном лечении в кожно-венерологическом отделении Областного кожно-венерологического диспансера и отделении аллергологии Областной детской клинической больницы. Критерии включения: наличие АтД, подтвержденное медицинской документацией, стадия обострения заболевания, возраст обследуемых от 2 до 6 лет, наличие ин-

формированного согласия на участие в исследовании. Диагноз АтД был установлен в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями [14]. 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. Группу контроля составили 29 детей в возрасте от 2 до 6 лет.

НП в сыворотке крови определяли методом энзим-связанного иммуносорбентного анализа с использованием тест-наборов «Neopterin ELISA» (Германия). Статистическую достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Для определения диагностического значения НП все дети из основной группы были распределены на 3 подгруппы в зависимости от степени тяжести течения АтД: 1 – легкую, 2 – среднетяжелую и 3 – тяжелую [14].

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.

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 форма с лихенификацией (ЭСЛ) 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 лет (37 основной группы и 7 из группы с осложненным течением), 2-я – с длительностью заболевания от 2 до 4 лет (54 ребенка основной группы и 15 детей из группы с осложненным течением) и 3-я группа – с длительностью заболевания более 4 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 лет концентрация НП составила $4,49 \pm 1,2$ нг/мл, достоверно превысив его уровень в группе здоровых ($1,7 \pm 0,3$ нг/мл, $p < 0,05$). При этом пациенты с тяжелым течением имели наибольшие показатели по содержанию данного хемокина ($6,33 \pm 0,4$ нг/мл, $p < 0,001$), при среднетяжелом течении уровень

Таблица 1 / Table 1

Показатели содержания неоптерина (нг/мл) при atopическом дерматите у детей основной группы с различными клиническими формами в зависимости от длительности заболевания

Indicators of the content of neopterin (ng/ml) in atopic dermatitis in children of the main group with different clinical forms, depending on the duration of the disease

Показатели	Эритематозно-сквамозная форма			Эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией		
	До 2 лет (n=32)	2-4 года (n=18)	Свыше 4 лет (n=0)	До 2 лет (n=0)	2-4 года (n=41)	Свыше 4 лет (n=12)
Возраст	2,45±0,2	3,41±0,2	-	-	4,29±0,5	5,16±0,4
Длительность заболевания	1,65±0,3	2,58±0,2	-	-	3,09±0,5	4,52±0,3
Неоптерин(нг/мл)	4,26±1,2*	4,68±1,1*	-	-	4,73±1,7*	6,89±2,2*

Примечание: * – $p < 0,001$, сравнение с контрольной группой.

Таблица 2 / Table 2

Показатели содержания неоптерина у детей с осложненным течением atopического дерматита с различными клиническими формами в зависимости от длительности заболевания

Indicators of the content of neopterin in children with complicated atopic dermatitis with different clinical forms, depending on the duration of the disease

Показатели	Эритематозно-сквамозная форма		Эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией	
	2-4 года (n=13)	Свыше 4 лет (n=5)	2-4 года (n=6)	Свыше 4 лет (n=8)
Возраст	3,89±0,5	5,34±0,3	4,43±0,3	5,45±0,2
Длительность заболевания	3,33±0,5	4,66±0,3	3,83±0,4	4,86±0,2
Неоптерин (нг/мл)	7,04±1,1*	7,5±0,7*	6,57±0,4*	7,47±0,9*

Примечание: * – $p < 0,001$, сравнение с контрольной группой.

сывороточного НП был значительно ниже предыдущей группы, но по-прежнему существенно превышая контрольные значения ($4,43 \pm 0,5$ нг/мл, $p < 0,001$), при легком течении отмечалось менее выраженное повышение ($3,28 \pm 0,4$ нг/мл, $p < 0,001$).

В то же время, у детей основной группы с длительностью АД от 2 до 4 лет концентрация НП в зависимости от степени тяжести процесса распределялась следующим образом: в подгруппе с тяжелым течением составила $7,15 \pm 0,4$ нг/м ($p < 0,001$), при средней тяжести процесса $4,66 \pm 0,6$ нг/мл ($p < 0,001$) и при легком течении $3,17 \pm 0,3$ нг/мл, ($p < 0,001$). Среднее значение уровня сывороточного НП в этой группе составило $4,77 \pm 1,5$ нг/мл ($p < 0,001$) и не имело значимых отличий от предыдущей группы.

Более длительное течение АД (более 4 лет) сопровождалось следующими изменениями содержания НП в сыворотке: $8,86 \pm 0,7$ нг/мл, ($p < 0,001$); $5,73 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,001$) и $3,3 \pm 0,7$ нг/мл ($p < 0,001$) соответственно тяжелой, средней и легкой степени тяжести процесса. При этом среднее значение $6,89 \pm 1,71$ нг/м ($p < 0,001$) значимо превос-

ходило значения предыдущих групп сравнения и контрольной группы. Нарастающее значение содержания НП у детей с АД со сроком заболевания более 4 лет возможно свидетельствует о прогрессировании процесса и может являться неблагоприятным прогностическим признаком.

Анализируя взаимосвязь между содержанием НП, 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. Однако уровень НП, возрастая с увеличением длительности заболевания, не имел существенных различий в зависимости от клинических проявлений (табл.1).

Проведенные нами статистические исследования позволили выявить наличие прямой статистически значимой ($r = 0,32$, $p < 0,05$) корреляционной зависимости между давностью процесса и содержанием НП в сыворотке детей с АД.

Результаты оценки влияния на показатели НП у детей с АтД на фоне присоединившейся инфекции продолжительности течения дерматоза демонстрируют наиболее значимый рост НП у детей, страдающих АтД более 4 лет ($7,48 \pm 0,9$ нг/мл ($p < 0,001$), однако оно не имело значимых отличий от группы с длительностью АтД от 2-х до 4-х лет, в которой также регистрировался высокий уровень НП ($6,89 \pm 0,9$ нг/мл ($p < 0,001$), соответствующий тяжелому течению заболевания.

При анализе содержания НП 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 дерматоза, при этом уровень НП не зависел от клинических проявлений (табл. 2).

Заключение

АтД у детей, независимо от клинических проявлений, сопровождается повышением содержания НП в сыворотке крови. Характер повышения уровня НП определяется длительностью заболевания, при этом наиболее высокие его значения характерны для продолжительного течения процесса (свыше 4 лет). Определение данного показателя представляется перспективным в оценке степени тяжести дерматоза, использовании его для мониторинга и прогнозирования дальнейшего течения процесса, а также для оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. *Атопический дерматит у детей*. М.: Медицина; 1999. 238 с. [Balabolkin I.I., Grebenjuk V.N. *Atopicheskij dermatit u detej*. M.: Medicina; 1999. 238 s. (In Russ.)].
2. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Белова А.В. Особенности развития инфекционных процессов и роль бактериальных суперантигенов в формировании различных клинико – патогенетических вариантов атопического дерматита у детей. *Педиатрия*. 2003; 2: 27-32. [Kortokij N.G., Tihomirov A.A., Belova A.V. Osobennosti razvitiya infekcionnyh processov i rol' bakterial'nyh superantigenov v formirovanii razlichnyh kliniko – patogeneticheskikh variantov atopicheskogo dermatita u detej. *Pediatrija*. 2003; 2: 27-32. (In Russ.)].
3. Шамов Б.А., Маланичева Т.Г., Денисова С.Н. *Современные особенности атопического дерматита и бронхиальной астмы у детей*. Казань: Медицина; 2010. 328 с. [Shamov B.A., Malanicheva T.G., Denisova S.N. *Sovremennye osobennosti atop-*

icheskogo dermatita i bronhial'noj astmy u detej. Kazan': Medicina; 2010. 328 s. (In Russ.)].

4. Хаитов Р.М. *Клиническая аллергология: руководство для врачей*. М.: МЕДпресс-информ; 2002. 624 с. [Haitov R.M. *Klinicheskaja allergologija: rukovodstvo dlja vrachej*. M.: MEDpress-inform; 2002. 624 s. (In Russ.)].

5. Хегер Петер Г. *Детская дерматология*. М.: Издательство Панфилова; 2013. 648 с. [Heger Peter G. *Detskaja dermatologija*. M.: Izdatel'stvo Panfilova; 2013. 648 s. (In Russ.)].

6. Bieber T. Atopic dermatitis. *N. Engl. J. Med.* 2008; 3(358): 1483-1494.

7. Логунов О.В., Башкина О.А., Красилова Е.В. Оценка факторов риска осложненного течения атопического дерматита у детей. *Астраханский медицинский журнал*. 2011; 6(3): 185-187. [Logunov O.V., Bashkina O.A., Krasilova E.V. Ocenka faktorov riska oslozhnennogo techenija atopicheskogo dermatita u detej. *Astrahanskij medicinskij zhurnal*. 2011; 6(3): 185-187. (In Russ.)].

8. Homey B., Steinhoff M., Ruzicka T., Leung D.Y. Cytokines and chemokines orchestrate atopic skin. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 118(1): 178-189.

9. Шевченко О.П., Олефиренко Г.А. Использование неоптерина для оценки активации клеточного иммунитета. *Лаборатория*. 2004; 48: 6. [Shevchenko O.P., Olefirenko G.A. Ispol'zovanie neopterina dlja ocenki aktivacii kletocnogo immuniteta. *Laboratorija*. 2004; 48: 6. (In Russ.)].

10. Фукс Д., Самсонов М.Ю., Рейбнигер Ж. Насонов Е.Л., Вахтер Х. Клиническое значение неоптерина при заболеваниях человека. *Тер. архив*. 1993; 5: 80-87. [Fuks D., Samsonov M.Ju., Rejbniger Zh., Nasonov E.L., Vahter X. Klinicheskoe znachenie neopterina pri zabojevanijah cheloveka. *Ter.arhiv*. 1993; 5: 80-87. (In Russ.)].

11. Denz H., Fuchs D., Hausen A., Huber H., Nachbaur D., Reibnegger G., Thaler J., Werner E. R., Wachte H. Value of urinary neopterin in the differential diagnosis of bacterial and viral infections. *Klin.Wschr.* 1990; 68(4): 218-222.

12. Schennach H., Schoenitzer D., Fuchs D. Association between chronic hepatitis C virus infection and increased neopterin concentrations in blood donations. *Clin.Chem.* 1998; 44(10): 2225-2226.

13. Shau A.C. Serum C-reactive protein and neopterin concentrations in patients with viral or bacterial infection. *J. Clin.Pathol.* 1991; 44: 596-599.

14. *Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем*. М.: Деловой экспресс; 2016. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii. *Dermatovenerologija 2015: Bolezni kozhi. Infekcii, peredavaemye polovym putem*. M.: Delovoj jekspress; 2016. (In Russ.)].

Поступила / Received 04.03.2018
Принята в печать / Accepted 08.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Меснянкина Ольга Александровна; тел.: +7 (8512) 52-41-43; e-mail: olga_mesnyankina@mail.ru; Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121.

Corresponding author: Olga A. Mesnyankina; tel.: +7 (8512) 52-41-43; e-mail: olga_mesnyankina@mail.ru; 121, Bakinskaya str., Astrakhan, Russia, 414000.