

ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

А. А. Лебеденко, О. Е. Семерник, Е. О. Кислов, Ю. И. Катыхева, Е. А. Боцман

Ростовский государственный медицинский университет

В статье представлены результаты исследования фактора роста эндотелия сосудов у детей, страдающих атопическим дерматитом. Проанализированы изменения его концентрации в зависимости от степени тяжести и продолжительности заболевания, объема поражения кожных покровов и выраженности клинических проявлений.

Ключевые слова: атопический дерматит, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), дети, патогенез.

DOI 10.19163/1994-9480-2017-3(63)-64-66

ROLE OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN THE PATHOGENESIS OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

A. A. Lebedenko, O. E. Semernik, E. O. Kislov, Yu. I. Katysheva, E. A. Botsman

Rostov State Medical University

The article presents the findings of the study of vascular endothelial growth factor in children suffering from atopic dermatitis. The changes in its concentration were analyzed depending on the degree of severity and duration of the disease, the extent of skin lesions and the severity of clinical manifestations.

Key words: atopic dermatitis, vascular endothelial growth factor (VEGF), children, pathogenesis.

Атопический дерматит (АД) – это одно из наиболее распространенных атопических заболеваний. Заболеваемость им достигает 15 и более случаев на 1000 населения, при этом последние исследования показывают его рост во всем мире [1]. Это хроническое наследственное заболевание, для которого характерны кожная сыпь, зуд и шелушение. В основе патогенеза АД лежит измененная реактивность организма, обусловленная иммунологическими и неиммунологическими механизмами, изменением морфологии и функции кожи, расстройством нейроэндокринной регуляции ее функций. Гистологически он характеризуется расширением сосудов и периваскулярным отеком [2]. Несмотря на то, что иммунологическая основа развития атопического дерматита – это IgE-обусловленная гиперчувствительность, о важной роли цитокинов в патогенезе атопического дерматита свидетельствуют многочисленные исследования [3–6]. Известно, что ключевое значение в изменении сосудистого тонуса и ангиогенезе играет фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) [6]. Важной особенностью VEGF является способность этого фактора роста повышать проницаемость сосудов, способствуя тем самым поддержанию процесса аллергического воспаления. Поэтому исследование роли VEGF в патогенезе атопического дерматита, представляет большой клинический интерес.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить значение фактора роста эндотелия сосудов в патогенезе АД у детей.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 30 детей, страдающих АД. Средний возраст обследованных пациентов соста-

вил $(8,82 \pm 0,90)$ лет. Контрольную группу составили 37 практически здоровых детей соответствующего пола и возраста. Всем пациентам проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование на базе педиатрического отделения Ростовского государственного медицинского университета.

Количественное определение уровня активной формы человеческого васкулоэндотелиального фактора роста в сыворотке крови проводилось иммуноферментным анализом (ИФА) с использованием наборов Human VEGF-A Platinum ELISA, производства «Бендер МедСистемс ГмбХ», Австрия.

Исследование проводили с соблюдением всех этических норм, одобренных Локальным этическим комитетом Ростовского государственного медицинского университета (протокол № 1 от 20.01.2016 г.)

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с помощью методов медико-биологической статистики с использованием пакета Statistica 6.0. При нормальном законе распределения достоверность различий между группами по среднеарифметическим величинам определяли по критерию Стьюдента – t , при отклонении распределения показателей от нормального использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (M-U). Достоверным считался результат при $t > 2$, при котором $p < 0,05$. Степень взаимосвязи между парами признаков и тесноту связи оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции R. Spearman.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ анамнестических данных показал, что большинство пациентов с АД имели среднетяжелое течение заболевания (53,84 %), легкое отмечалось

у 30,77 % и тяжелое у 15,39 % обследованных. При этом ограниченное поражение кожных покровов зарегистрировано у 14,29 % детей, распространенный процесс – у 64,29 % и диффузный у 21,42 % больных. Средняя оценка по международной системе SCORAD составила $(41,46 \pm 26,42)$ балла. Большинство детей имели сопутствующие аллергические заболевания: аллергический ринит – 73,33 %, бронхиальную астму – 13,33 %, острая крапивница зарегистрирована в анамнезе у 3 больных (10 %). При этом средняя продолжительность заболевания составила $(4,3 \pm 0,76)$ лет.

Проведенное лабораторное исследование показало, что у всех детей, страдающих АД, отмечается значительное повышение уровня VEGF в сыворотке крови $(186,201 \pm 38,86)$ пг/мл, по сравнению с пациентами контрольной группы $(20,43 \pm 2,75)$ пг/мл [$p = 0,001$]. Полученные нами данные согласуются с результатами исследований зарубежных коллег [5, 7, 8]. Причем концентрация данного цитокина коррелирует со степенью тяжести заболевания ($r = 0,49$). Так, при тяжелом течении заболевания отмечается максимальное повышение VEGF $(275,02 \pm 166,15)$ пг/мл, тогда как при среднетяжелом – $(229,41 \pm 39,15)$ пг/мл, а при легком – $(139,60 \pm 34,76)$ пг/мл.

Также необходимо отметить, что концентрация данного фактора роста зависит и от объема поражения кожных покровов. Так, у пациентов с ограниченной формой его величина равна $(113,08 \pm 29,23)$ пг/мл, тогда как при распространенном и диффузном процессах значения гораздо выше [$(319,32 \pm 32)$ пг/мл и $(812,60 \pm 221,40)$ пг/мл]. Возможно, это связано с тем, что VEGF не только оказывает влияние на развития кровеносных сосудов кожи, но и является аутокринным регулятором гиперплазии эпидермиса [8], что проявляется в виде обширных очагов лихенификации у обследованных нами пациентов.

При этом установлена прямая корреляционная зависимость между клиническими проявлениями заболевания (по данным шкалы SCORAD) и изменением содержания VEGF в сыворотке крови больных ($r = 0,70$). Важно отметить, что практически у всех обследованных нами детей интенсивность зуда и степень нарушения сна оценивалась в пределах 8–10 баллов. Возможно, это связано с тем, что данный цитокин может проявлять нейротрофические свойства [9]. А именно, повышенный синтез VEGF способствует активации фактора роста нейронов, способствуя тем самым увеличению чувствительности тканей в очаге поражения и, следовательно, усилению зуда – одного из главных клинических симптомов АД.

При проведении иммунологического обследования было установлено, что средние значения общего IgE у детей, страдающих АД, также значительно превышают норму $(349,64 \pm 90,26)$ МЕ/мл. При этом показатели общего IgE коррелируют со значениями VEGF ($r = 0,61$).

Отмечено, что у пациентов с большим стажем заболевания концентрация данного фактора ниже, чем у де-

тей, страдающих АД менее 2–3 лет $(137,81 \pm 34,92)$ пг/мл и $(199,39 \pm 39)$ пг/мл соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенного исследования подчеркивают значимость VEGF в патогенезе АД, его роль в поддержании воспаления и развитии зуда. Однако многие вопросы взаимодействия нейrogenных и иммунных факторов остаются до конца не изученными. Дальнейшие исследования в данном научном направлении могут не только помочь в формировании комплексного и углубленного представления о механизмах развития данного заболевания, но и способствовать разработке новых патогенетически обоснованных подходов к лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сергеев Ю.В., Сергеев Д.К., Новиков А.В., Караулов А.Ю. Атопический дерматит: гетерогенность клинических форм и разнообразие механизмов патогенеза // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2001. – № 3. – С. 61–73.
2. Leung D. Y., Bieber T. Atopic dermatitis // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 151–160.
3. Шандра А.А., Шухтин В.В. Атопический дерматит и взаимодействие нервной, эндокринной и иммунной систем // Дерматология и венерология. – 2015. – № 2 (68). – С. 30–41.
4. Takahashi H., Shibuya M. The vascular endothelial growth factor (VEGF)/VEGF receptor system and its role under physiological and pathological conditions // Clin Sci (Lond). – 2005. – Vol. 109 – P. 227–241.
5. Koczy-Baron E., Jochem J., Kasperska-Zajac A. Increased plasma concentration of vascular endothelial growth factor in patients with atopic dermatitis and its relation to disease severity and platelet activation // In?amm. Res. – 2012. – Vol. 61. – P. 1405–1409.
6. Samochocki Z., Bogaczewicz J., Sysa-Jedrzejowska A., et al. Expression of vascular endothelial growth factor and other cytokines in atopic dermatitis, and correlation with clinical features // Int J Dermatol. – 2016. – Mar. – Vol. 55 (3). – P. 141–146.
7. Ходжаева М.Х., Исаева М.С., Саудмурадова Р.А. Эндотелий сосудов и механизмы его дисфункции // Здоровоохранение Таджикистана. – 2014. – № 2 (321). – С. 77–86.
8. Saban M.R., Davis C.A., Avelino A., et al. VEGF signaling mediates bladder neuroplasticity and inflammation in response to BCG // BMC Physiology. – 2011. – № 11. – P. 16.
9. Львов А.Н., Катунина О.Р., Знаменская Л.Ф. и др. Перспективы изучения патогенеза воспаления и зуда при атопическом дерматите и псориазе // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 3. – С. 22–29.

REFERENCES

1. Sergeev Ju.V., Sergeev D.K., Novikov A.V., Karaulov A.Ju. Atopicheskij dermatit: geterogennost' klinicheskikh form i raznootbranie mehanizmov patogenezna [Atopic dermatitis: heterogeneity of clinical forms and a variety of pathogenesis mechanisms] *Immunopatologija, allergologija, infektoologija*. 2001, no3, S. 61–73 (In Russ.)
2. Leung D.Y., Bieber T. Atopic dermatitis. Lancet. 2003. Vol. 361. R. 151–160.
3. Shandra A.A., Shuhtin V.V. Atopicheskij dermatit i vzaimodejstvie nervnoj, jendokrinnoj i immunnoj sistem [Atopic dermatitis and interaction of the nervous, endocrine and immune systems] *Dermatologija i venerologija*. 2015, no2(68), S. 30–41 (In Russ.)

4. Takahashi H., Shibuya M. The vascular endothelial growth factor (VEGF)/VEGF receptor system and its role under physiological and pathological conditions. *Clin Sci (Lond)*. 2005. Vol. 109 P. 227-241.

5. Koczy-Baron E., Jochem J., Kasperska-Zajac A. Increased plasma concentration of vascular endothelial growth factor in patients with atopic dermatitis and its relation to disease severity and platelet activation. *Inflamm. Res*. 2012. Vol. 61. P. 1405-1409.

6. Samochocki Z., Bogaczewicz J., Sysa-Jedrzejowska A., et al. Expression of vascular endothelial growth factor and other cytokines in atopic dermatitis, and correlation with clinical features. *Int J Dermatol*. 2016. Mar. Vol. 55 (3). P. 141-146.

7. Hodzhaeva M. H., Isaeva M. S., Saidmuradova R. A. Jendotelij sosudov i mehanizmy ego disfunkcii [Endothelium of vessels and mechanisms of its dysfunction]. *Zdravoohranenie Tadzhikistana*. 2014, no 2(321), S. 77-86 (In Russ.)

8. Saban M. R., Davis C. A., Avelino A., et al. VEGF signaling mediates bladder neuroplasticity and inflammation in response to BCG *BMC Physiology*. 2011. no 11. R. 16.

9. L'vov A.N., Katunina O.R., Znamenskaja L.F. i dr. Perspektivy izuchenija patogeneza vospaleniya i zuda pri atopicheskom dermatite i psoriaze [Prospects for studying the pathogenesis of inflammation and itching in atopic dermatitis and psoriasis]. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2012, no3, p. 22-29 (In Russ.)

Контактная информация

Семерник Ольга Евгеньевна – к. м. н., ассистент кафедры детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, e-mail: semernick@mail.ru