

Модель прогнозирования риска развития тяжёлого течения атопического дерматита у детей

О.Е. Семерник, А.А. Лебеденко, Н.М. Добаева, Г.Ю. Спириденко, А.А. Клёнушкин

Ростовский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Ростов-на-Дону

Risk prediction model for severe atopic dermatitis development in children

O.E. Semernik, A.A. Lebedenko, N.M. Dobaeva, G.Yu. Spiridenko, A.A. Klenushkin

Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia

Аннотация

Цель работы: разработка модели прогнозирования течения атопического дерматита у детей.

Материалы и методы. Осуществлено комплексное исследование 209 детей с установленным диагнозом атопический дерматит (младенческая форма диагностирована у 33,6% больных, детская – у 52,9%, подростковая – у 13,5%). При помощи метода логит-регрессии проведён статистический анализ факторов, оказывающих влияние на данный патологический процесс и повышающих риск тяжёлого течения заболевания.

Результаты. Создана математическая модель, которая помогает оценить прогноз риска развития атопического дерматита тяжёлой степени у детей. Она включает в себя такие компоненты, как количество прожитых лет, возраст начала заболевания, оценку по шкале SCORAD, форму АД, наличие патологии ЖКТ. На основании полученных данных создана компьютерная программа, дающая возможность в течение нескольких секунд рассчитать риск тяжёлого течения заболевания.

Заключение. Разработанная модель даёт возможность оперативно определять прогноз течения атопического дерматита у больного, что является необходимым в условиях растущей распространённости данного заболевания и позволяет своевременно оценить риски и провести коррекцию местной и системной терапии.

Ключевые слова

Атопический дерматит, течение, прогноз, математическая модель, компьютерная программа.

Summary

Aim: to develop a model for predicting severe course of atopic dermatitis in children.

Materials and methods. A comprehensive study of 209 pediatric cases of atopic dermatitis was carried out (infant form was diagnosed in 33.6% of patients, pediatric form in 52.9%, adolescent form in 13.5%). Using the logit regression method, a statistical analysis of factors that increase the risk of severe disease was carried out and a number of parameters were determined that with a high probability aggravate this pathological process.

Results. A mathematical model has been created to assess the prognosis of the risk of severe atopic dermatitis in children. It takes into account such factors as the number of years lived, age of disease onset, SCORAD score, blood pressure, presence of gastrointestinal pathology. Based on the data obtained, a computer program has been created that makes it possible to calculate the risk of a severe course of the disease within a few seconds.

Conclusion. The developed model makes it possible to quickly and reliably predict the severe course of atopic dermatitis, which is necessary in the conditions of the growing prevalence of this disease. This method allows timely assessment of risks and correction of local and systemic therapy.

Keywords

Atopic dermatitis, severe course, mathematical model, computer program, prognosis.

Введение

В настоящее время в структуре общей заболеваемости весомую роль играют аллергические заболевания. Среди аллергодерматозов лидиру-

ющее место отведено атопическому дерматиту (50-60%). Атопический дерматит (АД) является мультифакторным заболеванием, включающим в себя 3 механизма патогенеза – наследственная

предрасположенность, нарушение защитной функции эпидермиса и иммунные механизмы, запускающие аллергическое воспаление в коже. Установлено, что данный патологический процесс проявляется у более 50% детей уже на первом году жизни, у 85% детского населения клиника разворачивается до 5 лет. У детей раннего возраста чаще преобладают лёгкое и среднетяжёлое течение, с возрастом при сохранении симптоматики наблюдается рост тяжёлых форм заболевания. Исследования последних лет показали, что АД, манифестировавший в детском возрасте, сохраняет клиническую симптоматику у 45-60% взрослых пациентов, а не у 1/3, как регистрировалось ранее [1, 2].

При оценке частоты и структуры госпитализаций детей с атопическим дерматитом прослеживается тенденция к росту тяжёлых форм. Дети постоянно находятся в группе риска обострения или ухудшения состояния, несмотря на проводимую терапию. Это связано с волнообразным характером течения заболевания и затруднением достижения и сохранения полной ремиссии. В результате кожные изменения, зуд, трудности в подборе одежды, нарушения сна оказывают большое влияние на психоэмоциональный статус ребенка, качество его жизни, социальную адаптацию. Среди детей, в преобладающем большинстве подросткового возраста, отмечается склонность к депрессивным и тревожным расстройствам [3]. В связи с этим достаточно актуальна проблема разработки методов прогнозирования тяжёлого течения АД в педиатрической практике.

Цель исследования – разработка модели прогнозирования течения АД у детей.

Материалы и методы

В работе осуществлено одномоментное изучение данных анамнеза жизни и заболевания, клинических проявлений, лабораторных показа-

телей, а также результатов инструментальных методов исследования 209 детей с ранее установленным диагнозом АД различной степени тяжести (в соответствии с действующими клиническими рекомендациями).

Полученные данные обработаны с помощью статистической программы Statistica.10.0. Использовался метод логистической регрессии. Построение моделей прогнозирования осуществлялось с помощью ROC-анализа.

Результаты исследования

Проведённое клиническое и лабораторно-инструментальное исследование пациентов с АД позволило выявить факторы, влияющие на тяжесть течения заболевания. Оценивались следующие параметры: возраст начала заболевания, пол, количество прожитых лет, масса, рост, индекс массы тела, индекс SCORAD, распространённость повреждения кожи, показатели общего IgE, системная и местная терапия, отягощённый аллергоанамнез, количество детей в семье, наличие сопутствующей аллергической патологии, наличие патологии со стороны желудочно-кишечного тракта, а также показатели общего анализа крови. Используя методы статистического анализа (логит-регрессии) определены показатели, оказывающие наиболее значимое влияние на развитие заболевания. Был произведён анализ параметров, который определил факторы, повышающие вероятность развития более тяжёлого течения АД у детей.

Прежде чем провести анализ, все исследуемые дети были разделены на 2 группы: в первую (ранг «1») вошли дети с тяжёлым и среднетяжёлым течением АД, во вторую (ранг «0») – с лёгким течением. С помощью метода логистической регрессии была охарактеризована нелинейная связь риска развития атопического дерматита тяжёлой степени и перечисленных критериев (табл. 1).

Таблица 1. Показатели, характеризующие нелинейную связь риска развития тяжёлых форм АД у детей

Фактор риска	Постоянная (B0)	Количество прожитых лет (X)	Возраст начала АД (Y)	SCORAD (Z)	Форма АД (N)	Патология ЖКТ (M)
Величина коэффициента в модели	2,266E+01	0,493	-0,317	-0,547	-4,499	-1,102
OR		535,98	0,387	0	0,0001	0,332
P		0,04	0,002	0,0001	0,001	0,003

Взаимосвязь между данными факторами может быть представлена в виде функции:

$$P = \exp g / (1 + \exp g),$$

при $g = 22,7 + 0,49 * X - 0,32 * Y - 0,55 * Z - 4,5 * N - 1,1M$,
где:

X – количество прожитых лет, лет;

Y – Возраст начала АД (1 – до 0,5; 2 – от 0,5 до 1, 3 – от 1 до 3; 4 – старше 3), лет;

Z – SCORAD, баллы;

N – форма АД (1 – ограниченный, 2 – распространенный, 3 – диффузный);

M – патология ЖКТ (1 – есть, 0 – нет).

В дальнейшем с помощью ROC-анализа была определена дифференциальная точка разделения для Y, равная 0,386. И на основе полученных данных создана программа, позволяющая автоматически рассчитать величину риска (рис. 1).

Обсуждение результатов

На протяжении длительного времени исследователями разрабатываются методы прогнозирования тяжёлого течения атопического дерматита у детей. В данный момент отсутствуют лабораторные критерии, способные точно определить прогноз течения заболевания у ребенка.

Существует гипотеза, что определение хемокина TARC и его рецептора CCL17, которые вовлечены в патогенез АД, позволяет прогнозировать как развитие данного заболевания в будущем при анализе пуповинной крови, так и риск тяжёлого течения при наличии уже установленного диагноза. Это обусловлено тем, что данный хемокин выделяется дендритными клетками больных АД и способствует направленной миграции Th2 к очагу в коже. Поэтому повышение данного показателя в период ремиссии может свидетельствовать о последующем утяжелении состояния. Однако

данный метод не является специфическим, т.к. хемокин и его рецептор повышаются и при других дерматологических заболеваниях, а также у больных с тяжёлым течением данный показатель может быть в пределах референсных значений [4].

Подобное исследование проводили F. Lauffer и соавт. Учёными была определена концентрация 33 цитокинов, хемокинов и факторов роста в сыворотке крови у больных и установлено, что у детей с тяжёлым течением АД отмечалось резкое повышение уровня IL17 и MIP-1β, в то время как высокий уровень фактора роста эндотелия сосудов являлся предвестником стойкой ремиссии к возрасту 7 лет [5].

Также в настоящее время разработаны методы прогнозирования развития АД. Например, предложено определение в пуповинной крови новорождённых мононуклеаров, синтезирующих интерферон γ, без маркера активации CD69. Значение количества таких клеток ниже 5,3 кл/мл коррелирует с высоким риском развития атопических заболеваний в последующей жизни. Другими учёными предложено определение общего IgE в пуповинной и периферической крови, однако данный метод не нашёл клинического применения ввиду отсутствия возможности отразить клеточный механизм предрасположенности к атопии. Также методом определения риска тяжёлого течения АД является оценка в сыворотке крови уровня специфических аутоантител класса G к тканевому белку кератину. Опытным путём было определено, что при превышении значения данного параметра выше 333,68 МЕ/мл в 90% случаев в течение полугода отмечается переход к тяжёлой степени заболевания, тогда как при значении более 354,5 МЕ/мл тяжёлое течение развивается в 100% исследуемых случаев [4].

Существует ещё ряд методов прогнозирования тяжёлого течения АД, однако данные способы являются инвазивными, дорогостоящими и не всег-

	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
Внесите данные больного в желтую область										
Возраст, лет	10	0,49	4,9	22,7						
Возраст манифестации АД(до 6 мес – 1; от 6 мес до 1 года - 2, от 1 года до 3 лет – 3; старше 3 лет – 4)	4	-0,32	-1,28							
SCORAD, баллы	40	-0,55	-22							
Распространенность повреждения кожи (ограниченный - 1, распространенный - 2, диффузный – 3);	2	0,096	0,192							
Наличие патологии печени и/или желчевыводящих путей (при наличии патологии – 1, при отсутствии – 0)	1	1,09	1,09	5,602	270,9678					
Расчетное значение коэффициента "g"					0,996					
Заключение										Риск тяжелого течения АД высокий

Рис. 1. Внешний вид программы прогнозирования течения атопического дерматита у детей

да выполнимыми в условиях многих стационаров ввиду отсутствия данных методов диагностики в общем доступе. Разработанный нами метод прогнозирования тяжёлого течения АД, в отличие от них, является более удобным в применении не только для врачей стационаров, но и для амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения.

Заключение

Представленная в данной работе программа, разработанная для оценки риска развития тяжёлых форм атопического дерматита у детей, позволит не только провести коррекцию лечения, но и осуществлять профилактику развития осложнений у больных.

Литература

1. Соколова Т.В., Давиденко М.С. Статистика распространённости и заболеваемости атопическим дерматитом детей и подростков: за и против. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2019; №1: 80-88.
2. Соколова Т.В., Кафарова А.И., Панченко Л.А., Смирнова В.А. Атопический дерматит у детей: фокус на степень тяжести заболевания по шкале SCORAD. Вестник медицинского института непрерывного образования. 2022; №4: 8-12.
3. Соболева В.А., Кудрявцева А.В., Свитич О.А. и др. Факторы риска развития прогрессирующего течения атопического дерматита у детей и подростков. Доктор.ру. 2022; №7 (21): 41-44.
4. Башкина О.А., Самотруева М.А., Пахнова Л.Р. и др. Способ прогнозирования степени тяжести атопического дерматита у детей. Патент РФ № 2711746. 21 января 2020 г.
5. Глухова Е.А., Мухортых В.А., Тамразова О.Б. и др. Прединдикторы тяжёлого течения атопического дерматита. Вопросы питания. 2022; № 1 (91): 76-85.

Сведения об авторах

Семерник Ольга Евгеньевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры детских болезней №2 Ростовского государственного медицинского университета, ORCID ID: 0000-0002-3769-8014, e-mail: semernick@mail.ru.

Лебеденко Александр Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней №2 Ростовского государственного медицинского университета, ORCID ID: 0000-0003-4525-1500, e-mail: leb.rost@yandex.ru.

Добаева Наталья Михайловна – кандидат химических наук, доцент, зав. кафедрой общей и клинической биохимии №2, ORCID ID: 0000-0001-6113-9776, e-mail: bnm8@mail.ru. Спириденко Галина Юрьевна – ординатор кафедры детских болезней №2 Ростовского государственного медицинского университета, ORCID ID: 0000-0001-6585-0784, e-mail: Galina.Spiridenko2015@yandex.ru.

Клёнушкин Анатолий Александрович – студент 5 курса лечебно-профилактического факультета Ростовского государственного медицинского университета, ORCID ID: 0000-0002-2342-3087, e-mail: klepushkin@yandex.ru.

Поступила 11.05.2023.