

З.В. Сельська

## Досвід застосування вітаміну D<sub>3</sub> у комплексній терапії atopічного дерматиту у дітей

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):94-96; doi10.15574/SP.2016.75.94

**Мета:** дослідити ефективність застосування вітаміну D<sub>3</sub> у комплексній терапії atopічного дерматиту (АД) у дітей.

**Пацієнти і методи.** Обстежено 42 дитини з АД віком від 3 до 16 років. У 7 (16,7±5,8%) дітей був легкий ступінь АД, у 22 (52,4±7,7%) – середній, у 13 (31,0±7,1%) – важкий. Визначення 25(ОН)D проводили за допомогою електрохемілюмінесцентного методу.

**Результати.** Середній показник 25(ОН)D у сироватці крові дітей з АД до прийому препарату вітаміну D становив 19,63 нг/мл (Me=19,63; Q<sub>1</sub>=12,90; Q<sub>3</sub>=22,17), а після прийому холекальциферолу – 29,13 нг/мл (Me=29,13; Q<sub>1</sub>=22,71; Q<sub>3</sub>=31,15).

Для посилення терапевтичного ефекту дітям з АД було призначено підвищені дози холекальциферолу – 4000 МО щодня під час ремісії захворювання та 5000 МО щодня під час загострення хвороби курсом два місяці в комплексі терапевтичних заходів, що застосовують в період ремісії та загострення захворювання. Після прийому вітаміну D середній показник 25-гідроксикальциферолу становив 42,44 нг/мл (Me=42,44; Q<sub>1</sub>=40,23; Q<sub>3</sub>=58,75). У жодної дитини не визначався рівень 25(ОН)D у сироватці крові, що перевищував нормальні величини (>80 нг/мл) та не було клінічних ознак гіпервітамінозу. Після тривалого застосування холекальциферолу у дітей з АД відзначалось поліпшення перебігу захворювання.

**Висновки.** Встановлено кореляційний зв'язок між розвитком АД та рівнем 25(ОН)D у сироватці крові у дітей. Дітям з АД необхідно призначати вітамін D<sub>3</sub> цілодобово, окрім літніх місяців, що покращуватиме перебіг захворювання.

**Ключові слова:** діти, atopічний дерматит, лікування, вітамін D.

### Вступ

Вважається, що atopічний дерматит (АД) – це хронічне алергічне захворювання шкіри, яке виникає у людей із генетичною схильністю до atopії, має рецидивний перебіг та вікові особливості клінічних проявів [2]. Ця хвороба є однією з важливих проблем дерматології та педіатрії зокрема. На сьогодні показник захворюваності на АД у світі становить 15 на 1 000 населення, в Україні показник вперше встановленого діагнозу АД досягав у 2012 р. 843,1, а в 2013 р. – 881,5 на 100 000 населення. Недостатньо ретельний облік пацієнтів з АД в нашій країні дещо занижує показник поширеності цього захворювання серед населення [1]. Зростання захворюваності на АД веде до значних економічних втрат, які пов'язані з профілактикою та лікуванням цього захворювання серед різних вікових категорій населення, особливо серед дітей.

Згідно з даними клінічних спостережень, якщо прояви atopії є в одного з батьків, то ризик розвитку АД у їхніх дітей становить 20–40%, якщо прояви atopії присутні в обох батьків – 40–60%, а за умови atopічного ураження шкіри в обох батьків ризик розвитку АД у їхніх дітей зростає до 60–80%. Вважається, що окрім генетичної схильності у розвитку АД беруть участь багато інших чинників, одним із них є недостатність вітаміну D в організмі. На сьогодні існують наукові дослідження, які вказують на роль гіповітамінозу у розвитку алергічних захворювань, зокрема АД, у дітей [3–6].

**Мета:** дослідити ефективність застосування вітаміну D<sub>3</sub> у комплексній терапії atopічного дерматиту у дітей.

### Матеріал і методи дослідження

Нами було обстежено 42 дітей з АД. У 7 (16,7±5,8%) дітей був легкий ступінь АД, 22 (52,4±7,7%) дітей мали середній ступінь важкості захворювання, а в 13 (31,0±7,1%) дітей діагностовано важкий ступінь хвороби. У групі контролю було 60 здорових дітей, які на момент огляду та анамнестично не мали алергічних хвороб. Діти з atopічним дерматитом та здорові діти були віком від 3 до 16 років.

Важкість АД оцінювалась залежно від значення індексу SCORAD. Розрахунок величини індексу SCORAD проводився за формулою:  $SCORAD = A/5 + 7 \times B/2 + C$ ,

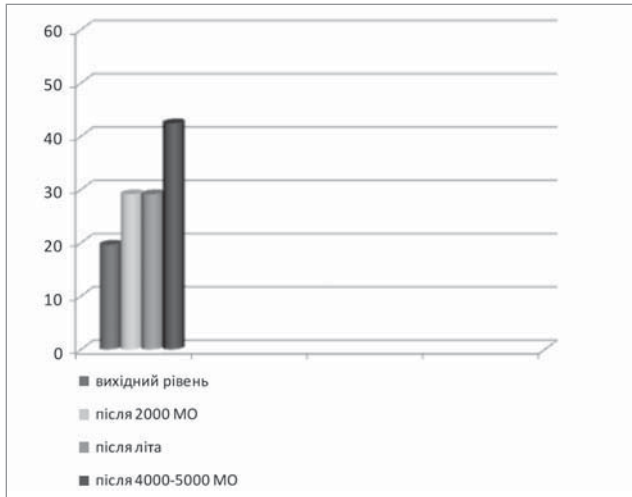
де А – площа ураження шкіри у відсотках, В – сума балів оцінки інтенсивності морфологічних елементів дерматиту, С – сума балів суб'єктивних ознак (свербіж + порушення сну). При значенні індексу SCORAD < 23 балів вважається, що у хворого легкий ступінь АД, якщо індекс SCORAD становить 23–63 бали, це розцінюється як середній ступінь важкості АД, при важкому ступені АД індекс SCORAD становить > 63 бали.

У якості індикатора забезпеченості вітаміном D організму дітей визначали рівень 25(ОН)D у сироватці крові. Захворювань, за яких може порушуватись синтез проміжної (транспортної) форми вітаміну D, у досліджуваних нами дітей не було.

Визначення 25(ОН)D проводили за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системи Cobas в ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України».

Оцінка вітамін D-статусу здійснювалась відповідно до класифікації M.F. Holick, згідно з якою дефіцит вітаміну D встановлюється при рівні 25(ОН)D у сироватці крові нижче 50 нмоль/л або нижче 20 нг/мл, недостатність вітаміну D діагностується при рівнях 25(ОН)D між 50–75 нмоль/л, або 21–30 нг/мл; концентрація 25(ОН)D від 75 до 150 нмоль/л, або 31–85 нг/мл, вважається в межах норми [7].

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою статистичної комп'ютерної програми Microsoft Excel. Оскільки розподіл кількісних даних у групі дітей з АД та здорових дітей не підлягає законам нормального розподілу, тобто кількісні дані зміщені у бік до більш вищих показників або до більш нижчих показників, у якості міри центральної тенденції (середній показник) використано медіану (Me), а в якості мір розсіювання – нижній і верхній квартилі (Q<sub>1</sub> та Q<sub>3</sub>). Для порівняння кількісних даних між групою дітей з АД та групою здорових дітей використовувався критерій Манна–Уїтні (U), різниця достовірна при p < 0,05. При порівнянні груп дітей з АД з різними ступенями важкості використовувався критерій Фрідмана (λ<sub>2</sub>), різниця достовірна при p < 0,05.



**Рис.** Динаміка вмісту 25(OH)D у сироватці крові дітей з АД на тлі застосування холекальциферолу та полегшення перебігу хвороби, нг/мл

### Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні перебігу АД виявлено, що в періоді загострення захворювання найбільш частими скаргами у хворих дітей були свербіж шкіри та порушення сну, об'єктивно на шкірних покриттях спостерігався поліморфізм морфологічних елементів, що були представлені: еритемою, набряком, мокнуттям, лущенням, екскоріацією, ліхеніфікацією та сухістю. Такі симптоми, як екскоріація, ліхеніфікація, лущення та сухість, утримувались у пацієнтів з АД довше після закінчення загострення хвороби, а сухість шкіри спостерігалась і в період ремісії захворювання.

При зборі анамнезу було з'ясовано, що у всіх дітей з АД був отриманий спадковий алергологічний анамнез по лінії матері чи батька або по обох лініях.

За отриманими даними, середній показник 25-гідроксикальциферолу у дітей з АД становив 19,63 нг/мл (Me=19,63; Q<sub>1</sub>=12,90; Q<sub>3</sub>=22,17), а у дітей контрольної групи – 27,79 нг/мл (Me=27,79; Q<sub>1</sub>=20,94; Q<sub>3</sub>=39,86). За результатами дослідження, у дітей з АД середній показник 25(OH)D у сироватці крові відповідав дефіциту вітаміну D, а у групі контролю – його недостатності.

При порівнянні даних між групами встановлено, що за критерієм Мана–Уїтні рівень 25(OH)D у сироватці крові дітей з АД був достовірно нижчим, ніж у здорових дітей (U=1043,0; p<0,05). Імовірно, це пов'язано з тим, що вітамін D бере участь в імунних процесах, що спрямовані на зменшення алергічного запалення у дітей з АД. Також у цих пацієнтів порушені процеси всмоктування вітаміну D в кишечнику та, водночас, змінені процеси синтезу цього вітаміну під дією УФ-опромінювання в шкірі, яка пошкоджена у дітей з АД.

Нами був проведений аналіз рівня 25(OH)D у сироватці крові у дітей з АД різого ступеня важкості. У дітей з важким ступенем АД середній показник 25(OH)D становив 15,22 нг/мл (Me=15,22; Q<sub>1</sub>=11,96; Q<sub>3</sub>=20,66), із середнім – 19,63 нг/мл (Me=19,63; Q<sub>1</sub>=12,49; Q<sub>3</sub>=24,49), із легким – 21,22 нг/мл (Me=21,22; Q<sub>1</sub>=18,75; Q<sub>3</sub>=25,37). Як видно з отриманих результатів, чим важчий ступінь АД у дітей, тим нижчий рівень 25(OH)D у сироватці крові.

Зважаючи на рекомендації із застосування препаратів вітаміну D для жителів Центральної Європи (2013 р.),

дітям з АД було призначено препарат вітаміну D<sub>3</sub> в дозі 2000 щодня протягом двох місяців. Середній показник 25(OH)D у сироватці крові дітей з АД до прийому препарату вітаміну D становив 19,63 нг/мл (Me=19,63; Q<sub>1</sub>=12,90; Q<sub>3</sub>=22,17), а після прийому холекальциферолу – 29,13 нг/мл (Me=29,13; Q<sub>1</sub>=22,71; Q<sub>3</sub>=31,15) (рис.).

Із початком сонячної пори року прийом препарату вітаміну D<sub>3</sub> було припинено. Після літньої пори рівень 25(OH)D у сироватці крові дітей становив 29,12 нг/мл (Me=29,12; Q<sub>1</sub>=23,33; Q<sub>3</sub>=31,18) (рис.).

Для покращення терапевтичного ефекту дітям з АД було призначено підвищені дози холекальциферолу – 4000 МО щодня під час ремісії захворювання та 5000 МО щодня під час загострення хвороби курсом два місяці в комплексі терапевтичних заходів, що застосовують в період ремісії та загострення захворювання. Після прийому вітаміну D<sub>3</sub> у підвищених терапевтичних дозах (4000 та 5000 МО) протягом двох місяців середній показник 25-гідроксикальциферолу становив 42,44 нг/мл (Me=42,44; Q<sub>1</sub>=40,23; Q<sub>3</sub>=58,75) (рис.). У жодної дитини не визначався рівень 25(OH)D у сироватці крові, що перевищував нормальні величини (>80 нг/мл), та не було клінічних ознак гіпервітамінозу.

Після застосування підвищених доз препарату вітаміну D<sub>3</sub> пацієнтам було рекомендовано прийом холекальциферолу цілорічно, окрім літніх місяців, у підтримуючій дозі (1000 МО щодня), а при загостренні захворювання рекомендовано підвищувати добову дозу до 2000 МО щодня. Хворі під нашим спостереженням перебували протягом 1–1,5 року.

При проведенні оцінки клінічного перебігу АД у дітей відмічено зменшення епізодів загострення захворювання протягом року (до лікування – 10–12 разів, після лікування – 5–7 разів), тривалості загострення захворювання (до лікування – 10–14 днів, після лікування – 6–8 днів), кількості загострень, які потребували госпіталізації протягом року (до лікування – 5–10 разів, після лікування – 3–7 разів). Також спостерігалось зменшення ділянок пошкодженої шкіри під час загострення АД, швидке відновлення шкірних покривів у період реконвалесценції, зменшення кількості вторинних елементів та сухості шкіри. При оцінці динаміки клінічних проявів за індексом SCORAD встановлено, що середнє значення цього індексу до застосування препарату вітаміну D<sub>3</sub> у комплексній терапії відповідало 68 балам, а після – 46 балам.

### Висновки

Таким чином, результати дослідження вказують на наявність кореляційного зв'язку між розвитком АД у дітей та рівнем у них 25(OH)D у сироватці крові. Імовірно, вітамін D включається в процеси імунної системи, які спрямовані на зменшення алергічного запалення. З огляду на отримані дані, можна вважати, що дітям з АД необхідно призначати вітамін D<sub>3</sub> цілорічно, окрім літніх місяців, що покращуватиме перебіг захворювання.

**Перспективи подальших досліджень.** Зважаючи на зв'язок між рівнем 25(OH)D у сироватці крові дітей з АД та важкістю захворювання, доцільним є вивчення питання дозування вітаміну D<sub>3</sub> за різних режимів у лікуванні цих пацієнтів залежно від ступеня важкості захворювання.

*Вважаю приємним обов'язком висловити вдячність завідувачу кафедри педіатрії №1 НМУ імені О.О. Богомольця, професору Олександрі Василівні Тяжкій за цінні поради та постійну увагу при написанні статті.*

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Іщейкін К. Є. Аналіз розповсюдженості та захворюваності на atopічний дерматит серед дитячого населення Полтавської області за період 2003—2007 рр. / К. Є. Іщейкін // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М.О. Торсуєва. — 2009. — № 1—2 (18). — С. 23—32.
2. Охотнікова О. М. Atopічний дерматит: сучасний погляд педіатра і дитячого алерголога / О. М. Охотнікова // Лікарська справа. — 2011. — № 3/4. — С. 29—40.
3. Тяжка О. В. Вітамін Д-дефіцит — один із факторів розвитку алергічних захворювань у дітей / О. В. Тяжка, З. В. Сельська // Современная педиатрия. — 2013. — № 5 (53). — С. 225.
4. Тяжка О. В. Вітамін Д-статус у дітей з алергічними захворюваннями у весняно-літній період / О. В. Тяжка, З. В. Сельська // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства і гінекології. — 2013. — № 3 (4). — С. 12—17.
5. Тяжка О. В. Динаміка рівня вітаміну Д у дітей з алергічними захворюваннями внаслідок ендогенного та екзогенного джерел його надходження в організм / О. В. Тяжка, З. В. Сельська, С. М. Зінч // ПАГ. — 2013. — № 5 (76). — С. 40—43.
6. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children / D. G. Peron, G. L. Piacentini, E. Cametti [et al.] // Br. J. Dermatol. — 2011. — Vol. 164 (5). — P. 1078—1082.
7. Holick M. F. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M. F. Holick, N. C. Binkley, H. A. Bischoff Ferrari // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — № 96 (7). — P. 1911—19.

**Опыт применения витамина D<sub>3</sub> в комплексной терапии atopического дерматита у детей**

*З.В. Сельская*

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина

**Цель:** исследовать эффективность применения витамина D<sub>3</sub> в комплексной терапии atopического дерматита (АД) у детей.

**Пациенты и методы.** Обследовано 42 ребенка с АД в возрасте от 3 до 16 лет. У 7 (16,7±5,8%) детей была легкая степень АД, у 22 (52,4±7,7%) — средняя, у 13 (31,0±7,1%) — тяжелая. Определение 25(OH)D проводили с помощью электрохемилюминисцентного метода.

**Результаты.** Средний показатель 25(OH)D в сыворотке крови детей с АД до приема препарата витамина D<sub>3</sub> составил 19,63 нг/мл (Me=19,63; Q1=12,90; Q3=22,17), а после приема холекальциферола — 29,13 нг/мл (Me=29,13; Q1=22,71; Q3=31,15).

Для усиления терапевтического эффекта детям с АД были назначены повышенные дозы холекальциферола — 4000 МЕ ежедневно в период ремиссии заболевания и 5000 МЕ ежедневно во время обострения болезни курсом два месяца в комплексе терапевтических мероприятий. После приема витамина D<sub>3</sub> средний показатель 25-гидроксикальциферола составил 42,44 нг/мл (Me=42,44; Q1=40,23; Q3=58,75). Ни у одного ребенка не определялся уровень 25(OH)D в сыворотке крови, превышающий нормальные величины (>80 нг/мл), и не было клинических признаков гипervитаминоза. После длительного применения холекальциферола у детей с АД отмечалось облегчение течения заболевания.

**Выводы.** Существует корреляционная связь между развитием АД и уровнем 25(OH)D в сыворотке крови у детей. Детям с АД необходимо назначать витамин D<sub>3</sub> круглогодично, кроме летних месяцев, улучшая течение заболевания.

**Ключевые слова:** дети, atopический дерматит, лечение, витамин D.

**Experience of vitamin D<sub>3</sub> combined therapy in atopic dermatitis in children**

*Z.V. Selska*

Bogomolets national medical university, Kyiv, Ukraine

**Purpose.** To investigate the efficacy of vitamin D<sub>3</sub> in the treatment of atopic dermatitis in children.

**Materials and methods.** We examined 42 children with atopic dermatitis. In 7 (16,7±5,8%) children had mild atopic dermatitis, 22 (52,4±7,7%) children had moderate severity of the disease, and 13 (31,0±7,1%) children diagnosed with severe degree of illness. Patients were aged 3 to 16 years. Definition 25(OH)D was performed using elektrochemiluminestensy method.

**Results.** Average indicator of vitamin 25(OH)D in the blood serum of children with atopic dermatitis to the vitamin D ingestion was 19,63 ng/ml (Me=19,63; Q1=12,90; Q3=22,17), and after taking cholecalciferol — 29 13 ng/ml (Me=29,13; Q1=22,71; Q3=31,15).

To improve therapeutic benefit to children with atopic dermatitis was appointed higher doses of cholecalciferol — 4000 IU daily during remission and 5,000 IU daily during exacerbation rate of 2 months in the complex therapeutic measures applied in remission and exacerbation. After receiving vitamin D average 25(OH)D was 42,44 ng/ml (Me=42,44; Q1=40,23; Q3=58,75). In no child is determined by the level of 25(OH)D in the serum that exceeded normal values (>80 ng/ml) and there was no clinical signs of hypervitaminosis. After prolonged use of cholecalciferol in children with atopic dermatitis was noted facilitate disease.

**Conclusions.** Thus, the results indicate that there is a correlation between the development of atopic dermatitis in children and the level of 25(OH)D in the serum in them. In view of the findings can be considered that children with atopic dermatitis should be prescribed vitamin D<sub>3</sub> all year, except summer months, adding treatment to the disease.

**Key words:** children, atopic dermatitis, treatment, vitamin D.

**Сведения об авторах:**

**Сельская Зоряна Владимировна** — к. мед. н., ассистент каф. педиатрии №1 НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8а; тел. (+38 044) 462-17-89.

Статья поступила в редакцию 24.03.2016 г.