Н. В. КАМУТЬ, М. М. КІСЕЛЬОВА

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ ТА ОБМІНУ ВІТАМІНУ D У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Кафедра педіатрії і неонатології, факультет післядипломної освіти
(зав. – проф. М. М. Кісельова) Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького <drmaria@online.ua>

Стаття присвячена вивченню особливостей клінічного перебігу atopічного дерматиту та обміну вітаміну D у дітей раннього віку, проведеного нами шляхом оцінювання тяжкості atopічного дерматиту залежно від значення індексу SCORAD, визначення концентрації 25(OH)D в сироватці крові дітей за допомогою імунохімічного методу з хемілюмінісцентною детекцією та аналізу отриманих даних за класифікацією, затвердженою експертами міжнародного ендокринологічного товариства. Під час обстеження 188 дітей раннього віку на базі Львівської міської дитячої клінічної лікарні було сформовано дві групи. Діти віком від 1 міс до 1 року з проявами atopічного дерматиту ($n = 120$), які народилися доношеними і не мали вроджених вад розвитку, порушень метаболізму, тяжких перинатальних уражень центральної нервової системи увійшли в I (основну) групу. II групу (порівняння) сформували 68 здорових дітей раннього віку без хронічних захворювань. Усі діти I групи мали прояви atopічного дерматиту та були розподілені за його тяжкістю (залежно від індексу SCORAD): діти з легким ступенем тяжкості – 31 (26 %), середнім ступенем – 47 (39 %) та з тяжкими проявами – 42 (35 %). У результаті дослідження встановлено зв'язок між тяжкістю клінічних проявів atopічного дерматиту та рівнем вітаміну D у сироватці крові. Порівняльний аналіз ступенів тяжкості atopічного дерматиту залежно від рівня вітаміну D у сироватці крові показав, що при тяжкому ступені atopічного дерматиту в дітей I групи рівень 25(OH)D був достовірно нижчим порівняно з його показниками в дітей із середньотяжким перебігом ($P < 0,05$). Рівень вітаміну D у сироватці крові вірогідно нижчий при всіх формах тяжкості atopічного дерматиту та корелює із загальною оцінкою його тяжкості за шкалою SCORAD, інтенсивністю еритеми, екскоріацій, свербіжу та порушеннями сну. Доповнено наукові дані про наявність зворотного кореляційного зв'язку ($r = -0,48$; $P < 0,05$) між розвитком atopічного дерматиту в дітей та рівнем у них 25(OH)D у сироватці крові. Отримані нами дані свідчать, що є необхідність застосування диференційованого підходу до лікування atopічного дерматиту раннього віку різного ступеня тяжкості, персоналізованого терапевтичного підходу до вибору схеми дотації вітаміну D, враховуючи рівень 25(OH)D у сироватці крові.

Ключові слова: atopічний дерматит; діти раннього віку; вітамін D; 25-гідрокси-холекальциферол.

Вступ. За останні десятиліття алергія зайняла провідне місце у списку найпоширеніших захворювань у світі. На конгресі Європейської академії алергології та клінічної імунології (EAACI-2019) зазначалося, що найбільше зростання захворюваності на алергію спостерігається у дитячій популяції. Так, частота atopічних захворювань серед дитячого населення у розвинених країнах становить 20 %, з них близько 80 % дітей з atopією мають сімейний анамнез алергії [19, 27]. Atopічний дерматит – це запальне хронічне або хронічно-рецидивне захворювання шкіри, яке часто трапляється в сім'ях з іншими atopічними захворюваннями (бронхіальна астма та/або алергічний ринокон'юнктивіт). Схильність до atopічних хвороб є генетичною і визначається впливом причинно-домінантних генів, однак існує багато генів із помірним впливом на розвиток atopії [19].

Розвиток atopічного дерматиту на сучасному етапі розглядають як наслідок складних взаємодій генетичних факторів, навколишнього середовища, інфек-

ційних агентів, дефектів бар'єрної функції шкіри та порушень імунологічної відповіді [27]. Цьому захворюванню властиві поліморфізм клінічних форм ураження шкіри, стадійність перебігу і розвиток супутніх патологічних змін з боку різних органів і систем організму. Дитячий вік характеризується певними особливостями клінічного перебігу atopічного дерматиту, що потребують індивідуального підходу до діагностики та лікування цього захворювання з урахуванням форм, стадії, тяжкості шкірного ураження, наявності респіраторних симптомів atopії, супутніх захворювань, віку пацієнта, стану імунної системи.

Питання ведення пацієнтів з atopічним дерматитом регламентовані в Україні відповідною клінічною настановою, яка ґрунтується на даних світової доказової медицини, у тому числі PRACTALL Consensus report (2006), Management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years (NICE, 2007), Guidelines on the management of atopic eczema, British Association of dermatologists (2006) тощо. Безперечно, найефективнішою є етіотропна терапія, спрямована на усунення контакту з факторами, які спричиняють загострення захворювання. Atopічний дерматит лише у 30–40 % дітей пов'язаний тільки з харчовою алергією. Ознаки алергічних захворювань виявляються вже в перші місяці життя та характеризуються вираженим поліморфізмом. Саме із цих міркувань вирізняється надзвичайна необхідність індивідуального підходу в кожному окремому випадку до розрахунку ймовірності алергічної патології в дітей, а також раннього, починаючи з періоду новонародженості, запобігання її формуванню. Адекватна вторинна профілактика atopічного дерматиту покликана зменшити не лише поширеність, а й тяжкість його перебігу, підвищити ефективність лікувальних заходів, що загалом покращить якість життя пацієнтів.

Однак, незважаючи на широкий спектр профілактичних заходів щодо запобігання розвитку алергічного процесу в організмі дитини, пошуки оптимального шляху подолання цієї проблеми тривають і досі. На сьогодні суттєво доповнена роль вітаміну D в організмі людини. Результатами численних досліджень встановлено, що вітамін D виступає не тільки як регулятор мінерального обміну, він володіє різними позаскелетними ефектами. Це пов'язано з тим, що рецептори до вітаміну D виявлено майже в усіх клітинах організму, синтез цього вітаміну відбувається майже всіма тканинами організму [20]. Доведено, що недостатній вміст вітаміну D у сироватці крові може призводити до розвитку алергічних захворювань [24]. За отриманими результатами, цей вплив здійснюється через участь вітаміну D в імунних процесах [4, 6, 28].

Вітамін D – необхідний для організму людини субстрат, який виконує ключову роль в обміні кальцію та фосфору і відіграє важливу роль у метаболізмі, тому, відповідно, є важливим для розвитку дитини [4, 6, 11, 12, 14]. Розширені та вдосконалені діагностичні можливості і результати багатьох досліджень, що проводяться у світі, вказують на багатовекторну роль вітаміну D в організмі людини і різноманітні негативні наслідки, пов'язані з його недостатньою забезпеченістю, особливо серед дітей [12]. Зростаючий об'єм наукових даних з цієї проблеми, заснований на принципах доказової медицини, спонукає практичних фахівців до перегляду та актуалізації чинних стандартів діагностики, лікування та профілактики захворювань, асоційованих із гіповітамінозом D [12, 15].

Сучасні дослідження щодо впливу дефіциту вітаміну D₃ на організм людини показали, що 1,25(OH)2D₃ є стероїдним гормоном і його кінцева точка прикладання безпосередньо пов'язана з генетично детермінованими властивостями рецепторів вітаміну D [14, 21]. Відомо, що більшість клітин в організмі людини мають рецептори до цієї речовини, які і забезпечують його плейотропний ефект [8, 14, 21]. Крім класичних органів-мішеней (кістки, кишківник, нирки), рецептори вітаміну D₃ були виявлені в жировій тканині, імунних клітинах, серці, ендотелії судин, мозку, підшлунковій і прищитоподібній залозах, шкірі

та інших органах [8, 16, 21]. Різними дослідженнями було встановлено, що окрім основної функції, яка полягає у всмоктуванні кальцію в кишківнику та ремоделюванні кісток, вітамін D₃ відіграє важливу роль для функціонування всіх систем організму, а саме: впливає на регуляцію клітинного циклу, гальмування клітинної проліферації, стимуляцію функції макрофагів і синтез антимікробних пептидів, секрецію інсуліну, регуляцію ренін–ангіотензинової системи, згортання крові, фібриноліз, функціонування серцевого м'яза, розвиток скелетних м'язів тощо [5]. Генетично детерміновані властивості рецепторів вітаміну D є важливою терапевтичною мішенню при лікуванні різних захворювань, зокрема таких як рак, псоріаз, рахіт, ниркова остеодистрофія і аутоімунні розлади [5, 22]. Дефіцит вітаміну D у вагітних та дітей раннього віку збільшує ризик розвитку (метаболічний імпринтинг або епігенетична регуляція експресії генів) затримки формування структур мозку, вродженої катаракти, діабету I типу, аутоімунних та atopічних захворювань, серцево-судинної патології [1, 17]. Таким чином, вітамін D здійснює не лише регуляцію метаболізму кальцію і фосфатів, але і є важливим агентом інших фізіологічних функцій [10]. Потенційні плейотропні ефекти метаболітів вітаміну D підтверджують гіпотезу про те, що дефіцит вітаміну D є універсальним фактором ризику для розвитку багатьох захворювань [2].

Доведено, що провідна роль у розвитку хронічного алергічного запалення належить першому реагінозалежному типу алергічних реакцій за класифікацією P. Gell, R. Coombs (1968), який характеризується гіперпродукцією реагінових антитіл (IgE) у відповідь на звичайний контакт зі значно поширеними алергенами навколишнього середовища [9, 24]. Впродовж останніх років погляди на atopію і зумовлені нею алергічні хвороби суттєво змінилися. Показано, що провідну роль у розвитку IgE-опосередкованої atopічної патології відіграє хелперна субпопуляція Т-лімфоцитів (Th2 – алергеноспецифічні CD4⁺ Т-клітинні клони), яка надмірно активується внаслідок суттєвого зниження супресії (дефіцит Th1 – алергеноспецифічних CD8⁺ Т-клітинних клонів) [12]. Дослідження показали, що на мастоцитах і базофілах експресовано особливий високоафінний рецептор до IgE – FcRI. Важливо, що зв'язування IgE із цим рецептором відбувається ще до їх зустрічі з антигеном, що відрізняє IgE від антитіл, які належать до імуноглобулінів інших класів і їх зв'язків із клас-специфічними FcR [2, 25]. Під час потрапляння розчинного алергену у внутрішнє середовище організму цей алерген швидко зв'язується з IgE, які вже раніше були зафіксованими на базофільних гранулоцитах тканин і крові [18]. Унаслідок цього відбувається ушкодження фосфоліпідів клітинних мембран, починається надходження іонів кальцію всередину клітини і вивільнення медіаторів. Під впливом алергічних стимулів активуються Th2, які починають секретувати інтерлейкіни (IL) – IL4, IL6, IL10, IL13, що призводить до збільшення утворення специфічних IgE-антитіл, які фіксуються на мастоцитах (тканинні базофіли) і базофілах крові [27]. Медіатори, що виділяються з базофілів тканин і крові, умовно можна поділити на дві групи. Першу групу становлять речовини, які містяться у гранулах цих клітин у готовому вигляді: гістамін, еозинофільний і нейтрофільний хемотаксичні фактори, протеази. Друга група медіаторів утворюється у процесі активації базофілів під час алергічної реакції. Відомо, що активація клітин призводить до утворення активної форми фосфоліпази A2, яка, своєю чергою, зумовлює відщеплення арахідонової кислоти із фосфоліпідів клітинної мембрани. Вільна арахідонова кислота метаболізується двома шляхами – циклооксигеназним з утворенням простагландинів і ліпоксигеназним з утворенням лейкотрієнів C4, B4 [26]. Окрім того, в активованих мастоцитах індукуються тромбоцитоактивуючий фактор та інші цитокини – TNF, IL1, IL4, IL5, IL6, IL8, IL3, GM-CSF, секретуються особливі протеази – триптаза, хімаза, карбоксипептидаза і катеп-

син G [3, 7]. Саме медіатори базофілів тканин і крові забезпечують виникнення симптомів і синдромів алергічних реакцій негайного типу, викликаючи ушкодження тканин системно або місцево через вазодилатацію, скорочення гладких м'язів бронхів, гіперсекрецію у слизових оболонках, локальний протеоліз [3]. Якщо алерген не елімінується швидко, до зони алергічної реакції притягуються інші клітини (еозинофільні та нейтрофільні гранулоцити). Паралельно з лімфоцитами-Th2 виділяються цитокіни (IL3, IL5, гранулоцитарно – макрофагальний колонієстимулюючий фактор), які також сприяють переміщенню у шоківий орган активних мігруючих клітин. Ці новоприбулі до зони алергічної реакції клітини (еозинофільні та нейтрофільні гранулоцити, макрофаги), своєю чергою, також піддаються стимуляції і виділяють медіатори (лейкотрієни, простагландини, тромбоксан, фактор активації тромбоцитів) і токсичні протеїни, що ще більше підсилює запальний процес і сприяє створенню вогнища хронізації запалення [13].

Для оцінювання рівня вітаміну D в організмі дитини на сьогодні науковці та клініцисти використовують класифікацію, згідно з положеннями якої інтерпретація результатів дослідження концентрації сироваткового гідроксिवітаміну D проводиться незалежно від віку дитини [13, 23]. На думку більшості міжнародних професійних організацій, дефіцит має місце тоді, коли рівень 25-гідроксиколекальциферолу (25(OH)D) нижче ніж 20 нг/мл (тобто нижче ніж 50 нмоль/л), рівень 25(OH)D від 21 до 29 нг/мл (тобто 52–72 нмоль/л) може розглядатися як індикатор відносної недостатності вітаміну D, а рівень 30 нг/мл і вище – як достатній (тобто близький до нормального).

Недостатньо вивченим нині залишається питання стосовно особливостей рівня вітаміну D у дітей з atopічним дерматитом. Тому дослідження в цьому напрямку є актуальним та сприяє покращенню стану здоров'я дітей.

Мета дослідження – вивчення особливостей клінічного перебігу atopічного дерматиту та обміну вітаміну D у доношених дітей раннього віку шляхом оцінювання тяжкості atopічного дерматиту залежно від значення індексу SCORAD, визначення концентрації 25(OH)D у сироватці крові дітей за допомогою імунохімічного методу з хемілюмінісцентною детекцією та аналізу отриманих даних за класифікацією, затвердженою експертами міжнародного ендокринологічного товариства.

Матеріали і методи. У комплексне клінічне та лабораторне дослідження залучили 188 дітей віком від 1 міс до 1 року. Критеріями включення дітей до дослідження були: вік від 1 міс до 1 року, маса тіла при народженні більше ніж 2500 г, гестаційний вік понад 37 тиж. Критерії виключення: вроджені вади розвитку органів і систем, тяжкі перинатальні ураження центральної нервової системи, синдром мальабсорбції, хвороби обміну речовин, відмова матері брати участь у дослідженні.

120 дітей з проявами atopічного дерматиту різного ступеня тяжкості сформували I (основну) групу. Серед них було 68 (57 %) хлопчиків та 52 (43 %) дівчинки. За віком діти були розділені таким чином: від 1 до 6 міс – 29 (24 %), від 6 до 9 міс – 52 (43 %) та від 9 міс до 1 року – 39 (33 %). У II групу (порівняння) увійшли 68 здорових дітей раннього віку без хронічних захворювань.

Вибірка дітей контрольної групи була репрезентативною за віковими характеристиками, гендерними особливостями, антенатальним анамнезом та соціальним статусом відносно основної групи.

Для встановлення діагнозу atopічного дерматиту використовували клініко-анамнестичні дані та результати лабораторного дослідження. Тяжкість atopічного дерматиту оцінювали залежно від значення індексу SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis). Розрахунок величини індексу SCORAD проводили за формулою:

$$\text{SCORAD} = A/5 + 7 \times B/2 + C,$$

де A – площа ураження шкіри у відсотках; B – сума балів оцінки інтенсивності морфологічних елементів дерматиту; C – сума балів суб'єктивних ознак (свербіж, порушення сну).

Для визначення концентрації 25(OH)D у сироватці крові використовували імунохімічний метод з хемілюмінісцентною детекцією за допомогою апарата Architect i2000, ABBOT Diagnostics (США) із тест-системами відповідно до інструкції фірми-виробника. Оцінювання рівня вітаміну D в організмі дитини здійснювали згідно з класифікацією, затвердженою експертами Міжнародного ендокринологічного товариства. Відповідно до аспектів зазначеної класифікації, інтерпретацію результатів дослідження концентрації сироваткового 25(OH)D проводили незалежно від віку дитини. Дефіцит вітаміну D діагностували при концентрації сироваткового 25(OH)D нижче ніж 20 нг/мл, рівень 25(OH)D від 21 нг/мл до 29 нг/мл розглядався як показник відносної недостатності вітаміну D, а концентрацію 30 нг/мл і вище вважали достатньою.

Результати та їх обговорення. На початку терапії переважали діти з atopічним дерматитом із середнім ступенем тяжкості, а саме: з легким перебігом atopічного дерматиту (індекс до 25) – 31 дитина (26 %), середньої тяжкості за шкалою SCORAD (індекс 25–50) – 47 дітей (39 %), із тяжким перебігом atopічного дерматиту (індекс понад 50) – 42 дітей (35 %) (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка клінічної оцінки дітей з atopічним дерматитом за шкалою SCORAD за період спостереження, n (%)

Індекс SCORAD	На початку	Через 10 днів	Через 21 день
Легкий перебіг (до 25)	31 (26)	61 (51)	114 (96)
Середня тяжкість (25–50)	47 (39)	36 (30)	6 (4)
Тяжкий перебіг (понад 50)	42 (35)	23 (19)	0 (0,00)

У більшості дітей (74 %) на початку дослідження загальний стан розцінювався як тяжкий або середньої тяжкості, проте протягом 1 місяця лікування ми відзначили чітку позитивну динаміку. Під час фінального оцінювання в 96 % дітей індекс тяжкості atopічного дерматиту за шкалою SCORAD відповідав легкому перебігу і в 6 дітей (4 %) він залишався в межах середньої тяжкості.

У нашому дослідженні ми відзначили позитивну динаміку показника за шкалою SCORAD у групі дітей з atopічним дерматитом. Так, на початку спостереження середній бал за шкалою SCORAD становив 42,3 бала, через 10 днів – 25 балів, а через 21 день зменшився до 18,9 бала (рис. 1).

Рис. 1. Середній бал оцінки тяжкості за шкалою SCORAD у дітей з atopічним дерматитом

Відомо, що до основних клінічних симптомів atopічного дерматиту в дітей раннього віку належать висипання з типовими морфологічними характеристиками, що супроводжуються свербіжем різної інтенсивності. Наше дослідження виявило, що на початку спостереження у 100 % дітей проявом atopічного дерматиту були еритематозний висип, сухість, екскоріації та свербіж шкіри різної інтенсивності, який зменшувався впродовж 21 дня лікування. Так, через 21 день після початку лікування висип спостерігався лише в 23,7 % дітей. Свербіж шкіри на початку терапії відзначено в 73,3 % дітей, а через день – у 9,3 % дітей. Сухість шкіри до початку лікування спостерігали у 96,7 % дітей, а через 21 день – у 25,3 % дітей з atopічним дерматитом.

У дітей основної групи із середнім ступенем тяжкості atopічного дерматиту відзначалися знижені рівні 25(OH)D у сироватці крові ($73,67 \% \pm 4,45 \%$), так як і в дітей з проявами atopічного дерматиту тяжкого ступеня ($76,33 \% \pm 8,07 \%$; $P > 0,05$), що можна пояснити імуномодуючими властивостями вітаміну D, зокрема його впливом на зменшення активності лімфоцитів-Th2 [7]. У контрольній групі всі діти мали достатню забезпеченість вітаміном D.

Слід зазначити, що у половини дітей, які мали прояви atopічного дерматиту ($52,38 \% \pm 5,25 \%$), діагностовано дефіцит вітаміну D і в 3,66 раза – його недостатність ($14,29 \% \pm 4,83 \%$; $P < 0,05$). Під час проведення кореляційного аналізу між значеннями сироваткового 25(OH)D та шкалою SCORAD у дітей, ми виявили зворотний середній зв'язок ($r = -0,48$; $P < 0,01$).

За отриманими результатами встановлено, що прояви atopічного дерматиту спостерігалися значно частіше у дітей з порушенням рівня вітаміну D порівняно з практично здоровими дітьми (група порівняння). У дітей, які мали дефіцит вітаміну D, відзначалися прояви atopічного дерматиту тяжкого ступеня тяжкості та індекс SCORAD становив $42,15 \pm 2,02$ бала (95 % довірчий інтервал (ДІ): 40,13–44,17). У дітей, які мали недостатність вітаміну D, відзначали прояви atopічного дерматиту середнього ступеня тяжкості та індекс SCORAD становив $27,15 \pm 3,06$ бала (95 % ДІ: 23,09–29,21). У дітей, які мали достатній рівень вітаміну D, спостерігалися прояви atopічного дерматиту легкого ступеня тяжкості, індекс SCORAD становив $17,57 \pm 2,07$ бала (95 % ДІ: 17,05–21,64) і був нижчим, ніж у дітей з групи порівняння: за наявності недостатності вітаміну D, відзначалися прояви atopічного дерматиту легкого ступеня тяжкості та індекс SCORAD становив ($12,27 \pm 4,02$) нг/мл (95 % ДІ: 8,25–16,29) (рис. 2).

Рис. 2. Середні значення індексу SCORAD залежно від рівня 25(OH)D в обстежених дітей, бали

Порівняльний аналіз ступенів тяжкості atopічного дерматиту залежно від рівня вітаміну D у сироватці крові показав, що в разі тяжкого ступеня atopічного дерматиту в дітей основної групи рівень 25(OH)D був достовірно нижчим порівняно з його показниками у дітей із середньотяжким перебігом ($P < 0,05$). Результати нашого дослідження збігаються з даними літератури, які підтверджують наявність кореляційного зв'язку між розвитком atopічного дерматиту в 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 [12, 14].

На підставі отриманих результатів дослідження доповнено схему патогенезу і побудовано алгоритм діагностичних заходів при atopічному дерматиті в дітей.

Висновки. 1. Рівень вітаміну D у сироватці крові вірогідно нижчий при всіх ступенях тяжкості atopічного дерматиту та вірогідно корелює із загальною оцінкою тяжкості atopічного дерматиту за шкалою SCORAD, інтенсивністю еритеми, екскоріацій, свербіж та порушень сну. 2. Результати нашого дослідження підтверджують наявність кореляційного зв'язку ($r = -0,48$; $P < 0,05$) між розвитком atopічного дерматиту в дітей та рівнем у них 25(OH)D у сироватці крові. 3. Отримані дані свідчать, що є необхідність застосування диференційованого підходу до лікування atopічного дерматиту в дітей раннього віку різного ступеня тяжкості, персоналізованого терапевтичного підходу до вибору схеми дотації вітаміну D, враховуючи рівень 25(OH)D у сироватці крові.

Список літератури

1. Allen K. J. Vitamin D insufficiency is associated with challenge-proven food allergy in infants // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2018. – Vol. 131. – P. 1109–1116.
2. Bischof M. G., Heinze G., Vierhapper H. Vitamin D status and its relation to age and body mass index // *Horm. Res.* – 2016. – Vol. 66, N 5. – P. 211–215.
3. Bischoff-Ferrari H. A., Giovannucci E., Willett W. C., Dietrich T. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2016. – Vol. 84, N 1. – P. 18–28.
4. Cashman K. D., Dowling K. G., Škrabáková Z. et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2016. – Vol. 103, N 4. – P. 1033–1044.
5. Cengiz Kara. Figen Gunindi, Ala Ustyol, Murat Aydin. Dosing Error With Over-the-Counter Vitamin D Supplement: A Risk for Vitamin D Toxicity in Infants // *Clin. Pediatr.* – 2013. – Vol. 52, N 1. – P. 82–85.
6. Chuyko M. M. The validity of the application needs of vitamin d in children of different ages which drug to choose? // *Neonatology, surgery and perinatal medicine.* – 2015. – Vol. 16, N 2. – P. 129–134.
7. Forrest K. Y., Stuhldreher W. L. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults // *Nutr. Res.* – 2019. – Vol. 31. – P. 31–48.
8. Gordon C. M., Feldman H. A., Sinclair L. et al. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy infants and toddlers // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* – 2008. – Vol. 162, N 6. – P. 505–512.
9. Grotto D. T. Standard American Diet and Its Relationship to the Health Status of Americans // *Nutr. Clin. Pract.* – 2015. – Vol. 25, N 6. – P. 603–612.
10. Gupta A., Bush A., Hawrylowicz C., Saglani S. Vitamin D and asthma in children // *Paediatr. Respir. Rev.* – 2017. – Vol. 13. – P. 236–243.
11. Han T. Y., Kong T. S., Kim M. H. et al. Vitamin D Status and Its Association with the SCORAD Score and Serum LL-37 Level in Korean Adults and Children with Atopic Dermatitis // *Ann. Dermatol.* – 2015. – Vol. 27, N 1. – P. 10–40.
12. Heaney R. P., Recker R. R., Grote J., Horst R. L. Vitamin D(3) is more potent than vitamin D(2) in humans // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2019. – Vol. 96, N 3. – P. 447–452.
13. Holmes E. W., Garbincius J., McKenna K. M. Analytical variability among methods for the measurement of 25-hydroxyvitamin D: still adding to the noise // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2015. – Vol. 140. – P. 550–560.

14. *Kamut N. V.* Peculiarities of therapeutic and prophylactic measures in children of early age with phosphorus and calcium metabolism disorders // *Med. and Clin. Chemistry.* – 2018. – Vol. 4. – P. 17–23.
15. *Mansbach J. M., Ginde A. A., Camargo C. A.* Serum 25-hydroxyvitamin D levels among US children aged 1 to 11 years: do children need more vitamin D? // *Pediatrics.* – 2019. – Vol. 124. – P. 1404–1410.
16. *Merewood Anne.* Vitamin D Status among 4-Month-Old Infants in New England: A Prospective Cohort Study // *J. Hum. Lact.* – 2018. – Vol. 28, N 2. – P. 159–166.
17. *Muehleisen B., Gallo R. L.* Vitamin D in allergic disease: shedding light on a complex problem // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2019. – Vol. 131. – P. 324–329.
18. *Murad M. H., Elamin K. B., Abu Elnour N. O.* et al. Clinical review: The effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol. 96. – P. 2997–3006.
19. *Elizabeth A. Yetley, Christine M. Pfeiffer, Rosemary L. Schleicher* et al. NHANES Monitoring of Serum 25-Hydroxyvitamin D: A Roundtable Summary // *J. Nutr.* – 2010. – Vol. 140. – P. 2030–2045.
20. *Rusinska A., Pludowski P., Walczak M.* et al. Vitamin D supplementation guidelines for general population and groups at risk of vitamin d deficiency in poland-recommendations of the polish society of pediatric endocrinology and diabetes and the expert panel with participation of national specialist consultants and representatives of Scientific Societies-2018 Update // *Front. Endocrinol.* – 2018. – Vol. 9. – P. 246–256.
21. *Saintonge S., Bang H., Gerber L. M.* Implications of a new definition of vitamin D deficiency in a multiracial us adolescent population: the National Health and Nutrition Examination Survey III // *Pediatrics.* – 2016. – Vol. 123. – P. 797–823.
22. *Science M., Maguire J. L., Russell M. L.* et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D level and risk of upper respiratory tract infection in children and adolescents // *Clin. Infect. Dis.* – 2017. – Vol. 57. – P. 392–404.
23. *Sempos C. T., Vesper H. W., Phinney K. W.* et al. Vitamin D status as an international issue: national surveys and the problem of standardization // *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.* – 2019. – Vol. 234. – P. 232–243.
24. *Silverberg J. I.* Public Health Burden and Epidemiology of Atopic Dermatitis // *Dermatol. Clin.* – 2017. – Vol. 35, N 3. – P. 283–289.
25. *Vilarrasa N., Maravall J., Estepa A.* et al. Low 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese women: their clinical significance and relationship with anthropometric and body composition variables // *J. Endocrinol. Invest.* – 2017. – Vol. 30, N 8. – P. 653–658.
26. *Von Hurst P. R., Stonehouse W., Coad J.* Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient – a randomised, placebo-controlled trial // *Br. J. Nutr.* – 2019. – Vol. 103. – P. 549–555.
27. *Wen J., Kang C., Wang J.* et al. Association of maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in second and third trimester with risk of macrosomia // *Sci Rep.* – 2018. – Vol. 8, N 1. – P. 61–69.
28. *Wójcik M., Jaworski M., Pludowski P.* 25(OH)D Concentration in Neonates, Infants, and Toddlers From Poland-Evaluation of Trends During Years 1981–2011 // *Front. Endocrinol. (Lausanne).* – 2018. – N 8 – P. 656–662.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И ОБМЕНА ВИТАМИНА D У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Н. В. Камуть, М. Н. Киселёва (Львов)

Статья посвящена изучению особенностей клинического течения атопического дерматита и обмена витамина D у детей раннего возраста, проведённого нами путём оценки тяжести атопического дерматита в соответствии со значением индекса SCORAD, определения концентрации 25(OH)D в сыворотке крови детей иммунохимическим методом с хемилюминисцентной детекцией, и анализа полученных данных по классификации, утверждённой экспертами Международного эндокринологического общества. При обследовании 188 детей раннего возраста на базе Львовской городской детской клинической больницы было сформировано две группы. Дети в возрасте от 1 мес до 1 года с проявлениями ато-

пического дерматита ($n = 120$), которые родились доношенными и не имели врождённых пороков развития, нарушений метаболизма, тяжёлых перинатальных поражений ЦНС вошли в I (основную) группу. II группу (сравнения) сформировали 68 здоровых детей раннего возраста без хронических заболеваний. Все дети I группы имели проявления atopического дерматита и были распределены по степени тяжести проявлений (в зависимости от индекса SCORAD): дети с лёгкой степенью тяжести – 31 (26 %), средней степенью – 47 (39 %) и с тяжёлыми проявлениями – 42 (35 %). В результате исследования нами установлена связь между тяжестью клинических проявлений atopического дерматита и уровнем витамина D в сыворотке крови. Сравнительный анализ степени тяжести atopического дерматита, в зависимости от уровня витамина D в сыворотке крови, показал, что при тяжёлой степени atopического дерматита у детей I группы, уровень 25(OH)D был достоверно ниже по сравнению с его показателями у детей со среднетяжёлым течением ($r < 0,05$). Уровень витамина D в сыворотке крови достоверно ниже при всех формах тяжести atopического дерматита и достоверно коррелирует с общей оценкой его тяжести по шкале SCORAD, интенсивностью эритемы, эксфолиаций, зуда и нарушением сна. Дополнены научные данные об обратной корреляционной связи ($r = -0,48$; $P < 0,05$) между развитием atopического дерматита у детей и уровнем 25(OH)D в их сыворотке крови. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что есть необходимость применения дифференцированного подхода к лечению atopического дерматита раннего возраста различной степени тяжести, персонализированного терапевтического подхода к выбору схемы дотации витамина D, учитывая уровень 25(OH)D в сыворотке крови.

Ключевые слова: atopический дерматит; дети раннего возраста; витамин D; 25-гидрокси-холекальциферол.

PECULIARITIES OF CLINICAL PASSING OF ATOPIC DERMATITIS AND VITAMIN D EXCHANGE IN EARLY CHILDREN

N. V. Kamut, M. M. Kiselova (Lviv, Ukraine)

Danylo Halytsky National Medical University of Lviv,
Department of Pediatrics and Neonatology Faculty of Postgraduate Education

The article is devoted to the study of features of clinical course of atopic dermatitis and vitamin D exchange in young children conducted by us by estimation of severity of atopic dermatitis depending on the value of SCORAD index, determination of 25(OH)D concentration in serum of children by immunochemical method with chemocentric analysis according to the classification approved by experts of the international endocrinological society. In the examination of 188 young children, two groups were formed on the basis of the Lviv City Children's Clinical Hospital. Children from 1 month to 1 year of age with manifestations of atopic dermatitis ($n = 120$), who were born full-term and had no birth defects, metabolic disorders, severe perinatal CNS lesions formed the main group. The comparison group consisted of 68 healthy young children without chronic diseases. All children had atopic dermatitis in the main group and were classified by severity (depending on the SCORAD index): children with mild severity – 31 (26 %), moderate 47 (39 %), and severe 42 (35 %). As a result of the study, we found a association between the severity of clinical manifestations of atopic dermatitis and the level of vitamin D in the serum. Comparative analysis of the severity of atopic dermatitis, depending on the level of vitamin D in the serum, showed that with severe atopic dermatitis in children of the main group, the level of 25(OH)D was significantly lower compared to its indicators in children with moderate to severe ($P < 0.05$). Serum vitamin D levels are significantly lower in all forms of atopic dermatitis severity and correlate significantly with the overall SCORAD severity score, erythema intensity, excoriation, itching, and sleep disturbances. The scientific data on the presence of feedback correlation ($r = -0,48$; $P < 0,05$) between the development of atopic dermatitis in children and their level of 25(OH)D in serum were added. Our findings suggest that there is a need for a differentiated approach to treating early-stage atopic dermatitis of varying severity, a personalized therapeutic approach to choosing a vitamin D supplementation, given the level of 25(OH)D in the serum.

Key words: atopic dermatitis; children; vitamin D; 25-hydroxycholecalciferol.