

DOI 10.11603/24116-4944.2024.1.14757
УДК 616-056.3-053.2:577.161.2:615.356

©О. В. Тяжка, З. В. Сельська

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

ВІТАМІН D У ЛІКУВАННІ УСКЛАДНЕНОГО АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ В ДІТЕЙ

Мета дослідження – вивчити ефективність застосування вітаміну D у лікуванні ускладненого atopічного дерматиту в дітей.

Матеріали та методи. Було обстежено 83 дітей з atopічним дерматитом. Вік пацієнтів перебував у межах від 3 до 5 років. Індикатором забезпеченості вітаміном D організму дітей було визначення рівня 25(OH)D у сироватці крові. Визначення 25(OH)D проводили за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системи Cobas.

Результати дослідження та їх обговорення. З усіх 83 дітей з atopічним дерматитом у 8 ((16,3±5,2) %) дітей відзначено легкий ступінь захворювання, 33 ((52,4±7,8) %) дітей мали середнього ступеня тяжкості захворювання, а в 42 ((31,0±7,1) %) дітей діагностовано тяжкий ступінь хвороби. Зі всіх обстежуваних з atopічним дерматитом у 42 дітей із тяжкою формою спостерігали ускладнення у вигляді піодермії. Серед дітей з atopічним дерматитом, які мали ускладнення у вигляді піодермії, була група дітей (22 пацієнти), які приймали препарат вітаміну D₃ в комплексній терапії, та група контролю (20 пацієнтів), які не мали в комплексному лікуванні вітаміну D₃. У результаті порівняння вихідного рівня 25(OH)D у сироватці крові в пацієнтів, після застосування 2000 МО вітаміну D₃ протягом 6 місяців, після літа та після приймання холекальциферолу в підвищених дозах (4000 МО) протягом 2 місяців встановлено достовірну різницю між показниками за критерієм Фрідмана ($\chi^2=41,211$; $p<0,05$). Застосування препарату вітаміну D у дітей з atopічним дерматитом сприяло зменшенню частоти загострень протягом року, зменшенню тривалості загострення хвороби і тривалості бактеріального ускладнення у вигляді піодермії та дозволило зменшити застосування антибіотикотерапії в лікуванні ускладнення, порівнюючи з групою дітей, які не приймали вітамін D.

Висновки. Таким чином, саплементация вітаміном D є необхідною для дітей з atopічним дерматитом, ускладненим піодермією, що буде полегшувати перебіг захворювання та покращувати стан хворого в цілому.

Ключові слова: діти; atopічний дерматит; ускладнення; лікування; вітамін D.

O. V. Tiazhka, Z. V. Selska

Bogomolets National Medical University

VITAMIN D IN THE TREATMENT OF COMPLICATED ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

The aim of the study - to study the effectiveness of the use of vitamin D in the treatment of complicated atopic dermatitis in children.

Materials and Methods. We examined 83 children with atopic dermatitis. The patients were aged from 3 to 5 years. The level of 25(OH)D in the blood serum was determined as an indicator of vitamin D supply in the children's body. Determination of 25(OH)D was carried out using the electrochemiluminescence method on the Eleksys 2010 analyzer (Roche Diagnostics, Germany) of the Sobas test system.

Results and Discussion. Of all 83 children with atopic dermatitis, 8 patients (16.3±5.2%) had a mild degree of the disease, 33 patients (52.4±7.8%) had an average degree of severity of the disease, and 42 patients (31.0 ±7.1%) were diagnosed with severe disease. Of all examined patients with atopic dermatitis, complications in the form of pyoderma were observed in 42 patients with a severe form. Among children with atopic dermatitis who had complications in the form of pyoderma, there was a group of children (22 patients) who took vitamin D₃ in complex therapy and a control group (20 patients) who did not have vitamin D₃ in complex treatment. As a result of comparing the initial level of 25(OH)D in the blood serum of patients, after the use of 2000 IU of vitamin D₃ for 6 months, after the summer and after taking cholecalciferol in increased doses (4000 IU) for 2 months, a significant difference between the indicators according to the Friedman criterion was established ($\chi^2=41.211$; $p<0.05$). The use of vitamin D in children with atopic dermatitis contributed to a decrease in the frequency of exacerbations during the year, a decrease in the duration of the exacerbation of the disease and the duration of a bacterial complication in the form of pyoderma were observed, and it also allowed to reduce the use of antibiotic therapy in the treatment of the complication, compared with a group of children who did not take vitamin D.

Conclusion. Thus, supplementation with vitamin D is necessary for children with atopic dermatitis complicated by pyoderma, which will positively influence the course of the disease and improve the patient's condition in general.

Key words: children; atopic dermatitis; complication; treatment; vitamin D.

ВСТУП. На сьогодні поширеність алергічних захворювань серед населення зростає, що пов'язано зі збільшенням впливу провокативних факторів зовнішнього середовища на генетичну схильність до алергії в організмі людини. Поєднання обтяженої спадковості та негативних чинників довкілля призводить до розвитку алергічних захворювань у дітей від народження до досяг-

нення повноліття [1–3]. У ранньому віці та в дошкільному періоді органом-мішенню алергічного запалення є шкіра, тому в дітей-алергіків цього віку найчастіше діагностують atopічний дерматит (АД). Atopічний дерматит – це хронічне алергічне захворювання шкірних покривів, яке характеризується періодами загострення та ремісії. Внаслідок тривалого алергічного запалення погіршуються всі

функції шкіри, в тому числі захисна, пошкоджена шкіра стає вхідними воротами інфекції для патогенних мікроорганізмів [4]. Тому, особливо при тяжкому atopічному дерматиті, можна спостерігати розвиток ускладнень у вигляді бактерійного ураження. Згідно з результатами деякого дослідження при ускладненому atopічному дерматиті відмічали піодермію стафілококової етіології [5].

Водночас, останнім часом активно обговорюється питання ролі вітаміну D в лікуванні захворювань різних систем організму [6–8]. У результаті численних досліджень встановлено покращення перебігу алергічних захворювань при саплементції вітаміном D [9–11]. У деяких наукових роботах описано ефективність використання вітаміну D у дітей з atopічним дерматитом [13]. Крім того, існують дослідження, в яких описано покращення перебігу захворювань бактеріальної етіології [14]. Тому доцільним є вивчення ефективності застосування препарату вітаміну D у дітей з atopічним дерматитом, ускладненим бактеріальною інфекцією.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчити ефективність застосування вітаміну D у лікуванні atopічного дерматиту, ускладненого піодермією, у дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було обстежено 83 дітей з atopічним дерматитом. Вік пацієнтів перебував у межах від 3 до 5 років.

Тяжкість atopічного дерматиту оцінювали залежно від значення індексу SCORAD. Розрахунок величини індексу SCORAD проводили за формулою: $SCORAD = A/5 + 7 \times B/2 + C$, де A – площа ураження шкіри у відсотках; B – сума балів оцінки інтенсивності морфологічних елементів дерматиту; C – сума балів суб'єктивних ознак (свербіж + порушення сну). При значенні індексу SCORAD < 23 бали вважають, що у хворого легкий ступінь АД, якщо індекс SCORAD становить 23–63 бали, то це розцінюють, як середню тяжкість АД, при тяжкому ступені АД індекс SCORAD становить > 63 балів.

Індикатором забезпеченості вітаміном D організму дітей було визначення рівня 25(OH)D у сироватці крові.

Визначення 25(OH)D проводили за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системи Cobas.

Оцінку вітамін-D статусу здійснювали відповідно до визначених нормативних показників (2011 р.), згідно з якими дефіцит вітаміну D встановлюють при рівні 25(OH)D у сироватці крові нижче 20 нг/мл (нижче 50 нмоль/л), недостатність вітаміну D діагностують при рівнях 25(OH)D між 20–29 нг/мл (50–75 нмоль/л), а показник 25(OH)D у сироватці крові від 30 до 50 нг/мл (75–125 нмоль/л) вважають таким, що у межах норми.

При проведенні статистичного аналізу як захід центральної тенденції використано (середній показник) медіану (Me), як розсіювання – нижній і верхній квартилі (Q_1 та Q_3). Для порівняння кількісних показників між двома групами дітей використовували показник Вілкоксона (W), визначаючи критерій знакових рангів Вілкоксона (Z), різниця достовірна при $P < 0,05$; при кількаранговому порівнянні вибірки дітей з atopічним дерматитом після отримання холекальциферолу в різному дозуванні застосовували критерій Фрідмана (χ^2), різниця достовірна при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. З усіх 83 дітей з АД у 8 ((16,3±5,2) %) був легкий

ступінь atopічного дерматиту, 33 ((52,4±7,8) %) дитини мали середнього ступеня тяжкості захворювання, а в 42 ((31,0±7,1) %) дітей діагностовано тяжкий ступінь хвороби.

З анамнезу життя було з'ясовано, що у всіх дітей з atopічним дерматитом був обтяжений спадковий алергологічний анамнез або по лінії матері чи батька, або по обох лініях.

Зі всіх обстежуваних дітей з atopічним дерматитом у 42 дітей із тяжкою формою спостерігали ускладнення у вигляді піодермії. Серед дітей з atopічним дерматитом, які мали ускладнення у вигляді піодермії, була група дітей (22 пацієнти), які приймали препарат вітаміну D₃ в комплексній терапії, та група контролю (20 пацієнтів), які не мали в комплексному лікуванні вітаміну D₃.

Метаболіт вітаміну D в пацієнтів з ускладненим АД визначали в зимовий період, після приймання вітаміну D в дозі 2000 МО протягом 6 місяців, після літа та після застосування вітаміну D дозою 4000 МО протягом 2 місяців. Таким чином, пацієнти перебували під нашим спостереженням протягом року.

У період загострення захворювання найбільш частими скаргами у хворих дітей були свербіж шкіри та порушення сну, об'єктивно на шкірних покривах спостерігали поліморфізм морфологічних елементів, що були представлені: еритемою, набряком, мокнуттям, лущенням, екскоріацією та сухістю. Такі симптоми, як екскоріація, лущення та сухість, утримувались у пацієнтів з atopічним дерматитом довший період часу після закінчення загострення хвороби, а сухість шкіри спостерігали і в період ремісії захворювання. Під час загострення atopічного дерматиту в результаті активності бактеріальної інфекції в місцях ураження шкіри відмічали прояви піодермії як ускладнення основного захворювання. Піодермія проявлялась у вигляді фолікуліту, що характерно для стафілококового ураження шкіри. При розвитку бактеріальних ускладнень в терапії застосовували антибіотикотерапію, враховуючи чутливість до препарату.

При отриманні результатів лабораторних досліджень середній показник 25-гідроксикальциферолу в сироватці крові дітей з ускладненим atopічним дерматитом становив 19,13 нг/мл (Me=19,13; Q_1 =17,12; Q_3 =28,15), що відповідало дефіциту вітаміну D.

Згідно з рекомендаціями щодо застосування препаратів вітаміну D, дітям з алергічними хворобами було призначено препарат вітаміну D₃ в дозі 2000 МО щодня протягом 6 місяців. Середній показник 25(OH)D у сироватці крові в пацієнтів після приймання холекальциферолу становив 23,65 нг/мл (Me=23,65; Q_1 =19,64; Q_3 =29,12), що відповідало недостатності вітаміну D в організмі.

Протягом сонячної пори приймання препарату вітаміну D₃ було припинено. Після цього середній рівень 25(OH)D у сироватці крові дітей становив 24,95 нг/мл (Me=24,11; Q_1 =29,32; Q_3 =39,85), що відповідало показнику недостатності вітаміну D.

З метою підвищення терапевтичного ефекту дітям з алергічними захворюваннями було призначено підвищені дози холекальциферолу – 4000 МО щодня впродовж 2 місяців. Після приймання вітаміну D у підвищених терапевтичних дозах середній показник 25-гідроксикальциферолу становив 31,65 нг/мл (Me=31,65; Q_1 =39,47; Q_3 =43,12), що відповідає оптимальному рівню вітаміну D

в організмі. У жодної дитини не визначали рівень 25(OH)D у сироватці крові, що перевищував нормальні величини (>50 нг/мл), та не було клінічних ознак гіпервітамінозу D.

У результаті порівняння вихідного рівня 25(OH)D у сироватці крові в пацієнтів, після застосування 2000 МО вітаміну D₃ протягом 6 місяців, після літа та після приймання холекальциферолу у підвищених дозах (4000 МО) протягом 2 місяців встановлено достовірну різницю між показниками за критерієм Фрідмана ($\chi^2=41,211$; $p<0,05$).

У ході дослідження було здійснено порівняння перебігу ускладненого atopічного дерматиту в дітей, які приймали препарат вітаміну D, та пацієнтів, у яких не було в терапії цього вітаміну. Згідно з результатами клінічного аналізу відзначено, що в першій групі дітей середня кількість загострень захворювання протягом року становила 5–6 разів, а в другій групі пацієнтів – 9–10 разів. Також встановлено меншу тривалість загострень

захворювання в дітей, які мали в лікуванні вітамін D, порівняно з дітьми, які не вживали цей вітамін, – від 6–8 днів до 10–14 днів відповідно. Крім того, в дітей, які мали саплементацию вітаміном D, спостерігали зменшення ділянок пошкодженої шкіри під час загострення АД, швидке відновлення шкірних покривів у період реконвалесценції, зменшення кількості вторинних елементів та сухості шкіри порівняно з дітьми, яким не призначали вітамін D. Під час бактеріальних ускладнень дітям з АД призначали антибіотикотерапію. Відмічали, що швидшого лікування й одужання зазнавали пацієнти, які мали в терапії вітамін D. Середня тривалість ускладнення у першій групі пацієнтів становила 5–6 днів, а в другій – 7–9 днів відповідно. Пролонгування місцевих симптомів на 2–3 дні та погіршення стану пацієнта в цілому в другій групі дітей приводило до подовження лікування антибактеріальними препаратами. Клінічний аналіз проведеного порівняння між групами дітей наведено в таблиці.

Таблиця. Клінічний аналіз перебігу atopічного дерматиту, ускладненого піодермією, в дітей, які приймали препарат вітаміну D, та в пацієнтів, які не мали в лікуванні препарату вітаміну D

Ознака	Із застосуванням вітаміну D	Без застосування вітаміну D
Кількість загострень протягом року	5–6 разів	9–10 разів
Тривалість загострення	6–8 днів	10–14 днів
Клінічні прояви	Менш виражені	Більш виражені
Тривалість ускладнення	5–6 днів	7–9 днів
Застосування антибіотикотерапії	Менш тривале	Більш тривале

ВИСНОВКИ. Результати дослідження вказують на те, що тривале застосування препарату вітаміну D у дітей з atopічним дерматитом сприяє зменшенню частоти загострень протягом року, зменшенню тривалості загострення хвороби і тривалості бактеріального ускладнення у вигляді піодермії та дозволяє зменшити застосування антибіотикотерапії в лікуванні ускладнення. Можна вважати, що саплементация вітаміном D є необхідною для даної

категорії хворих, буде полегшувати перебіг основного захворювання та покращувати стан хворого в цілому.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Зважаючи на те, що в дітей з atopічним дерматитом, ускладненим піодермією, відзначали покращення перебігу захворювання при тривалому застосуванні вітаміну D, в подальшому доцільним є вивчення впливу вітаміну D при інших захворюваннях з бактеріальними ускладненнями.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Achilova D. N. Clinical, Immunological and Medico-Social Aspects of Allergic Diseases in Children / D. N. Achilova, R. A. Amonov, L. Kh. Sharipova // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – 25 (3). – P. 6736–6740. – URL: <https://annalsofrscb.ro/index.php/journal/article/view/2188>.
2. Yuval Y. R. The molecular features of normal and atopіc dermatitis skin in infants, children, adolescents, and adults / Y. R. Yuval, E. D. Duca, A. B. Pavel // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2021. – 148 (1). – P. 148–163. DOI: 10.1016/j.jaci.2021.01.001.
3. Napolitano M. Children atopіc dermatitis: Diagnosis, mimics, overlaps, and therapeutic implication / M. Napolitano, G. Fabbrocini, F. Martora // Dermatology. 2022. – 35 (12). – P. 15901. DOI: 10.1111/dth.15901.
4. Wang V. The infectious complications of atopіc dermatitis / V. Wang, J. Boguniewicz, M. Boguniewicz // Annals of Allergy, Asthma and Immunology. – 2021. – 126 (1). – P. 3–12. DOI: 10.1016/j.anai.2020.08.002.
5. Wang V. Antibiotic choice and methicillin-resistant Staphylococcus aureus rate in children hospitalized for atopіc dermatitis / V. Wang, M. Keefer, P. Y. Ong // Annals of Allergy, Asthma and Immunology. – 2019. – 122 (3). – P. 314–317. DOI: 10.1016/j.anai.2018.12.001.
6. Taylor S. N. Vitamin D in toddlers, preschool children, and adolescents / S. N. Taylor // Annals of nutrition and metabolism. – 2020. – 76 (2). – P. 30–41. DOI: 10.1159/00050563.
7. Miller W. L. Vitamin D, and Ca/P Metabolism / W. L. Miller, E. A. Imel // Hormone Research in Paediatrics. – 2022. – 9 (6). – P. 579–592. DOI: 10.1159/000527011.
8. Holick M. F. The One-Hundred-Year Anniversary of the Discovery of the Sunshine Vitamin D₃: Historical, Personal Experience and Evidence-Based Perspectives / M. F. Holick // Nutrients. – 2023. – 15 (3). – P. 593. DOI: 10.3390/nu15030593.
9. Kocyigit B. F. Assessment of complementary and alternative medicine in the management of ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia syndrome / B. F. Kocyigit,

Z. Sagtaganov, M. Yessirkepov // *Rheumatology International*. – 2023. – 43 (4). – P. 617–625. DOI: 10.1007/s00296-022-05267.

10. Talaei A. The effects of Vitamin D supplementation on thyroid function in hypothyroid patient: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / A. Talaei, F. Ghorbani, Z. Asemi // *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. – 2018. – 22 (5). – P. 584–588. DOI: 10.4103/ijem.IJEM_603_17.

11. Pludowski P. Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement / P. Pludowski, I. Takacs, M. Boyanov // *Nutrients*. – 2022. – 14 (7). – P. 1483. DOI: 10.3390/nu14071483.

12. Chen Z. Vitamin D can safely reduce asthma exacerbations among corticosteroid-using children and adults with asthma: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Z. Chen, C. Peng, J. Mei // *Nutrition Research Reviews*. – 2021. – 92. – P. 49–61. DOI: 10.1016/j.nutres.2021.05.010.

13. Park J. S. Effect of Vitamin D on the Treatment of Atopic Dermatitis With Consideration of Heterogeneities: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / J. S. Park, M. Kim, I. S. Sol // *Allergy, Asthma and Immunology Research*. – 2022. – 15 (2). – P. 262–270. DOI: 10.4168/aaair.2023.15.2.262.

14. Nouari W. Vitamin D3 enhances bactericidal activity of macrophages against *Pseudomonas aeruginosa* / W. Nouari, L. Ysmail-Dahlouk, M. Aribi // *International Immunopharmacology*. – 2016. – 30 – P. 94–101. DOI: 10.1016/j.intimp.2015.11.033.

REFERENCES

1. Achilova, D. N., Amonov, R. A., Sharipova, L. Kh., Yomgurova, O. R., & Rustamov, B. B. (2021). Clinical, immunological and medico-social aspects of allergic diseases in children. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(3), 6736–6740. <https://annalsofscb.ro/index.php/journal/article/view/2188>

2. Yuval, Y. R., Duca, E. D., Pavel, A. B., Fang, M., Lefferdink, R., Wu, J., et al. (2021). The molecular features of normal and atopic dermatitis skin in infants, children, adolescents, and adults. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 148(1), 148–163. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.01.001>

3. Napolitano, M., Fabbrocini, G., Martora, F., Genco, L., Noto, M., & Patruno, C. (2022). Childhood atopic dermatitis: Diagnosis, mimics, overlaps, and therapeutic implications. *Dermatologic Therapy*, 35(12), e15901. <https://doi.org/10.1111/dth.15901>

4. Wang, V., Boguniewicz, J., Boguniewicz, M., & Ong, P. Y. (2021). The infectious complications of atopic dermatitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 126(1), 3–12. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.08.002>

5. Wang, V., Keefer, M., & Ong, P. Y. (2019). Antibiotic choice and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* rate in children hospitalized for atopic dermatitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 122(3), 314–317. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.12.001>

6. Taylor, S. N. (2020). Vitamin D in toddlers, preschool children, and adolescents. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 76(Suppl. 2), 30–41. <https://doi.org/10.1159/000505631>

7. Miller, W. L., & Imel, E. A. (2022). Rickets, vitamin D, and Ca/P metabolism. *Hormone Research in Paediatrics*, 95(6), 579–592. <https://doi.org/10.1159/000527011>

8. Holick, M. F. (2023). The one-hundred-year anniversary of the discovery of the sunshine vitamin D3: Historical, personal

experience and evidence-based perspectives. *Nutrients*, 15(3), 593. <https://doi.org/10.3390/nu15030593>

9. Kocyigit, B. F., Sagtaganov, Z., Yessirkepov, M., & Akyol, A. (2023). Assessment of complementary and alternative medicine in the management of ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia syndrome. *Rheumatology International*, 43(4), 617–625. <https://doi.org/10.1007/s00296-022-05267-0>

10. Talaei, A., Ghorbani, F., & Asemi, Z. (2018). The effects of vitamin D supplementation on thyroid function in hypothyroid patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 22(5), 584–588. https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_603_17

11. Pludowski, P., Takács, I., Boyanov, M., et al. (2022). Clinical practice in the prevention, diagnosis and treatment of vitamin D deficiency: A Central and Eastern European expert consensus statement. *Nutrients*, 14(7), 1483. <https://doi.org/10.3390/nu14071483>

12. Chen, Z., Peng, C., & Mei, J. (2021). Vitamin D can safely reduce asthma exacerbations among corticosteroid-using children and adults with asthma: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Research*, 92, 49–61. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.05.010>

13. Park, J. S., Kim, M., Sol, I. S., Lee, K. S., Park, S., Yang, H., & Lee, E. (2023). Effect of vitamin D on the treatment of atopic dermatitis with consideration of heterogeneities: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 15(2), 262–270. <https://doi.org/10.4168/aaair.2023.15.2.262>

14. Nouari, W., Ysmail-Dahlouk, L., & Aribi, M. (2016). Vitamin D3 enhances bactericidal activity of macrophage against *Pseudomonas aeruginosa*. *International Immunopharmacology*, 30, 94–101. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2015.11.033>

Отримано 28.02.2024

Прийнято до друку 25.03.2024

Електронна адреса для листування: zoryana_888@ukr.net