



## Особливості перебігу atopічного дерматиту у дітей за умов дисметаболізму щавлевої кислоти

For cite: Zdorov'є Rebenka. 2018;13(2):182-186. doi: 10.22141/2224-0551.13.2.2018.129552

**Резюме.** У роботі наведені особливості перебігу atopічного дерматиту у дітей з урахуванням супутніх порушень обміну щавлевої кислоти. Вплив метаболічних зсувів на перебіг захворювання оцінювався на підставі вивчення клінічних показників, морфофункціональних параметрів шкіри та особливостей екскреції метаболітів щавлевої кислоти. Під час роботи доведено високу частоту дисметаболічних зрушень, значущість яких визначалась залученням різних систем виведення для екскреції продуктів щавлевої кислоти. Підвищена концентрація оксалату у сечі та конденсаті повітря, що видихується, спричиняє іритативний вплив та асоціюється із ранньою маніфестацією ознак atopії, спадковим характером метаболічних розладів, інтенсивністю свербіння шкіри на фоні помірного підвищення рівня IgE.

**Ключові слова:** діти; atopічний дерматит; оксалатно-кальцієва кристалурія

### Вступ

Незважаючи на успіхи, досягнуті в розумінні патофізіології atopічних реакцій, мультифакторність atopічного дерматиту вимагає подальшого дослідження його патогенетичних основ.

Теорії генетичного детермінування, клітинного і гуморального імунного реагування, мікробіомного дисбалансу, психовегетативних реакцій у даний час не повною мірою пояснюють особливості клінічних проявів atopії, що було підставою до вивчення впливу метаболічних процесів у розвитку захворювання.

Поряд з бар'єрною, рецепторною, терморегулюючою, імунною, дихальною, резорбтивною і видільною функцією шкіра бере важливу участь у різних метаболічних процесах, обміні вуглеводів, білків, ліпідів, води, вітамінів і мінеральних речовин, за інтенсивністю незначно поступається печінці й м'язовій системі [6]. Певною мірою така багатofункціональність може визначати й широту патологічних процесів, що виникають у шкірі та інших органах виведення [4, 7].

Найчастіше алергічна патологія розвивається у контексті atopічного маршу, де початковим етапом є шкірні прояви atopії, що поступово трансформу-

ються або доповнюються респіраторними симптомами [5]. Очевидно, в основі різних алергічних реакцій лежать спільні патофізіологічні механізми [2, 4], а наявність супутніх метаболічних зрушень впливає на клінічні ознаки та спричинює додаткове навантаження на системи виведення.

Існує думка, що імунологічні зсуви, що притаманні процесам atopії, відбуваються під впливом гомеостатичних порушень, пов'язаних саме із надмірним накопиченням і виділенням акумульованих продуктів обміну речовин [8, 12]. Так, у роботах Г.Б. Федосєєва, Л.О. Шайлієвої (2013) показано вплив порушеного метаболізму щавлевої кислоти на формування і перебіг бронхіальної астми. Авторами зроблено висновок щодо участі органів дихання в процесах виділення оксалатів і показано вплив порушеного оксалатного обміну на клінічний перебіг алергічного захворювання [12].

Аналіз коморбідності при atopічних станах [9–11] демонструє високу частоту поєднання atopічного дерматиту із дисметаболічною оксалатно-кальцієвою нефропатією у дитячому віці [1–3].

З огляду на це цікавим є визначення особливостей обміну щавлевої кислоти та впливу його порушень на перебіг atopічного синдрому.

**Мета роботи:** вивчення особливостей клінічного перебігу та морфофункціонального стану шкіри у дітей з atopічним дерматитом, асоційованим із оксалатно-кальцієвою кристалурією (ОКК).

## Матеріали та методи

У результаті скринінгу було відібрано та обстежено 45 дітей віком від 3 до 12 років з atopічним дерматитом та супутньою оксалатно-кальцієвою кристалурією. В процесі обстеження з'ясували клініко-анамнестичні дані, аналізували вираженість специфічних ознак (за шкалами SCORAD, BRS) і поряд із загальноклінічними методами дослідження проводили визначення рівня IgE (за допомогою методу імуоферментного аналізу), виявляли причинно-значущі алергени (методиками *in vitro*), визначали концентрації оксалату у сечі (за методикою Сіворіновського А.Г.) і кондсаті повітря, що видихається (КВП). Морфофункціональний стан шкіри дітей і ступінь її гідратації досліджували неінвазивно методом корнеометрії з послідовною оцінкою показників, виміряних на 5 симетричних ділянках (відповідно до характеристик прибору рівень вологості розцінювали як високий при значенні більше 45,0, нормальний — від 30,0 до 44,9 та низький — менше 30,0).

Дослідження були проведені відповідно до прийнятих етичних принципів щодо медичного обстеження дитини. Від батьків усіх пацієнтів, які брали участь в дослідженні, було отримано письмову інформовану згоду на проведення досліджень. Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою методів варіаційної статистики з використанням пакета прикладних програм Microsoft Excel, Statistica.

## Результати та обговорення

Проведений для відбору пацієнтів попередній скринінг показав, що дисметаболичні ознаки у вигляді оксалатно-кальцієвої кристалурії зустрічаються майже у 2/3 дітей з atopічним дерматитом. Визначення впливу порушень шавлевового метаболізму на перебіг atopічного дерматиту проводили порівнянням клініко-лабораторних характеристик у 45 дітей із супутньою оксалатно-кальцієвою кристалурією — основна група та 28 пацієнтів без дисметаболичної нефропатії — контрольна група.

Вірогідних вікових відмінностей в групах порівняння не виявлено, але середній вік пацієнтів в основній групі виявився дещо більшим, ніж у групі контролю, — відповідно  $8,2 \pm 1,2$  та  $7,8 \pm 2,5$  року. У той же час строки маніфестації atopічного дерматиту, поєданого з ОКК, припадали на більш ранній час. Так, за анамнестичними даними малюкова форма atopічного дерматиту в основній групі була документована у 21 дитини (46,6 %; 95% довірчий інтервал (ДІ) 44,4–48,7) та лише у 6 випадках (21,4 %; 95% ДІ 19,1–23,6) — у групі контролю ( $\chi^2 = 3,7$ ;  $p = 0,05$ ).

Отримані дані підтверджують, що вікові особливості клінічного перебігу atopічного дерматиту асоціюються з певними метаболічними процесами, характерними для конкретного віку, що показано у деяких дослідженнях [3]. Наприклад, прояви малюкової форми більшою мірою пов'язані з особливостями функціонування лімфоїдної системи, анатомо-функціональними характеристиками шкіри і незрілістю ферментів травної системи, натомість на розвиток підліткової форми atopічного дерматиту істотно впливають ендокринні зміни, що відбуваються в організмі у даний період, зокрема секреторна активність кортизолу, інсуліну, трийодтироніну, тироксин-глобуліну та ін.

Отже, ранній початок клінічних проявів у групі обстежених дітей можна пояснити підвищеною чутливістю імунних факторів до метаболічних зсувів, що проходять в умовах функціональної незрілості систем виведення.

Згодом значущість анатомо-функціональної незрілості зменшується, і фактори імунної реактивності, що визначають активацію синтезу IgE антитіл, Т-хелперну орієнтованість алергічного запалення, секрецію прозапальних цитокінів, створюють основу для розвитку дитячої форми atopічного дерматиту. Однак і в цьому періоді вплив обмінних розладів триває, а сукупна дія імунних і метаболічних факторів позначається на особливостях перебігу захворювання.

За гендерними ознаками групи вірогідно не відрізнялися: в обох випадках кількісно переважали дівчаток, співвідношення хлопчиків і дівчат становило 1 : 1,8 — в основній групі та 1 : 2,5 — у контрольній. В основній групі дітей перебіг atopічного дерматиту легкого ступеня встановлено у 4 ( $8,8 \pm 4,2$  %) дітей, середнього ступеня тяжкості — у 33 ( $73,3 \pm 6,5$  %), тяжкий перебіг — у 8 ( $17,7 \pm 5,7$  %) обстежених. Аналогічні результати виявлялась й у контрольній групі ( $14,3 \pm 6,6$  %,  $67,8 \pm 8,8$  %,  $17,8 \pm 7,2$  % відповідно) з тенденцією до збільшення хворих із легким ступенем тяжкості і одночасним зниженням чисельності пацієнтів із перебігом середньої тяжкості.

Клінічні особливості atopічного дерматиту в усіх випадках характеризувалися наявністю полівалентної сенсibilізації. Здебільшого визначався зв'язок маніфестації захворювання із впливом харчових алергенів. За даними алерготестування, частота позитивних результатів за панеллю харчових алергенів становила: овочі та фрукти — 76,9 % (найбільш часто — картопля), крупи — 67,7 % (переважно пшеничне борошно), яйця (курячі) — 61,5 %, м'ясо (курка, яловичина, свинина, кролик) — 44,6 %, морепродукти (частіше креветки) — 32,3 %, молоко — 24,6 %, шоколад — 21,5 %, горіхи — 15,4 %, цитрусові — 12,3 %. У групі пацієнтів з ОКК серед харчових алергенів найбільш значущими виявилися м'ясо курки, кролика, креветки. Позитивні проби з нехарчовими алергенами в основній групі зареєстровані в 57,7 % випадків, при цьому реакцію на епідермаль-

ні алергени виявлено у 65,4 % дітей, на домашній пил — у 30,7 %, на пилок рослин — у 26,9 % обстежених. Серед причин поточного загострення найбільш часто вказувалося на порушення елімінаційної дієти (71,2 %), недотримання правил догляду за шкірою (19,2 %).

Вивчення спадкового анамнезу в основній групі обстеження дозволило виявити обтяженість з алергопатології у 91,1 ± 4,2 % пацієнтів. Атопічний дерматит у родичів першої лінії діагностований у 46,6 % випадків, алергічний риніт — у 36,5 %, бронхіальна астма — у 24,4 %. У 8 дітей (19,5 %) обидва батьки страждали від алергії.

Індекс спадкової обтяженості з алергопатології у сім'ях дітей обох груп майже не відрізнявся і становив 0,39 в основній групі та 0,45 — у групі контролю. У той же час метаболічні захворювання у сімейному анамнезі зустрічалися вірогідно частіше в основній групі ( $\chi^2 = 5,07$ ;  $p = 0,02$ ), а індекс обтяженості з обмінних хвороб (сечокам'яна хвороба, дисметаболічна нефропатія, жовчнокам'яна хвороба, ожиріння) був суттєво вищим у дітей з ОКК і становив 0,5 проти 0,2 у групі контролю.

При об'єктивному обстеженні було встановлено, що у більшості випадків спостерігалась еритематозно-сквамозна форма (62,2 ± 7,2 %). Величина індексу SCORAD у пацієнтів основної групи перевищувала аналогічний показник у дітей без супутніх порушень обміну шавлевої кислоти, не досягаючи порога вірогідності.

Оцінка тяжкості захворювання з урахуванням індексу SCORAD виявила, що середня кількість балів дорівнювала 41,8 ± 8,3, а рівень даного показника у більшості хворих відповідав середньому ступеню тяжкості атопічного дерматиту, але центральна тенденція за медіаною була дещо вищою ( $Me = 47$ ). Складові SCORAD за середніми показниками становили: площа ураження шкіри — 23,1 ± 8,7 %, загальна оцінка об'єктивних даних — 9,0 ± 2,1 бала, інтенсивність свербіння — 4,3 ± 1,0 бала, якість сну — 1,5 ± 1,0 бала. Порівняння із контролем майже не виявило суттєвих розбіжностей за групами (табл. 1), лише інтенсивність свербіння була більш вираженою у дітей основної групи (4,3 проти 1,8;  $p < 0,05$ ) і спостерігалась у більшій кількості хворих ( $\chi^2 = 3,84$ ;  $p = 0,004$ ).

Детальний аналіз вираженості свербіння та пов'язаних із ним порушень повсякденного життя за індексом BRS показав, що у пацієнтів основної групи загальна сума балів BRS майже вдвічі пере-

вищувала аналогічний показник групи контролю — 6,4 та 3,2 відповідно.

Оцінка функціонального стану шкіри при визначенні діелектричної постійної рогового шару показала, що рівень загальної зволоженості у пацієнтів основної групи був знижений на 35,5 % порівняно із нормативними показниками, а сумарний бал корнеометрії становив 25,8 ± 0,8 та виявився нижчим, ніж у контрольній групі (30,1 ± 0,4).

Аналіз лабораторних маркерів алергічних реакцій демонстрував наявність у 75,5 ± 6,4 % дітей основної групи підвищеного рівня IgE, середній вміст якого становив 266,5 U/ml, що було у 1,8 раза нижче, ніж в групі контролю, де аналогічний показник досягав 475,6 U/ml. Незважаючи на те, що загальні показники IgE були не надто високими при ОКК, його гіперпродукція асоціювалась із більш тяжким перебігом атопічного дерматиту, це свідчило про потенціюючий вплив атопічних реакцій та метаболічного дисбалансу на клінічні прояви захворювання ( $\chi^2 = 5,63$ ;  $p = 0,018$ ).

Для оцінки значущості дисметаболізму шавлевої кислоти у розвитку алергічних процесів аналізували рівень добової екскреції оксалатів із сечею. Згідно з отриманими результатами, підвищений рівень екскреції оксалатів виявлено у 13 (33,3 ± 7,0 %) обстежених. При цьому анамнестичні дані 77,7 % дітей містили інформацію щодо персистуючого сечового синдрому з оксалатно-кальцієвою кристалурією.

Вивчення перебігу алергічного захворювання у контексті атопічного маршу показало, що 7 (15,5 %) дітей основної групи мали алергічний риніт, 17 (37,7 %) — бронхіальну астму, 4 (8,8 %) — поєднані прояви респіраторного алергозу. Очевидно виявлена у обстежених дітей з ОКК сенсibiliзація до інгаляційних алергенів зумовлює ймовірність прогресування атопічного маршу з розвитком респіраторних алергічних реакцій. Маючи в основі схожі патогенетичні механізми у вигляді локальної гіперпродукції інтерлейкінів 4, 5 із пошкодженням як респіраторного епітелію, так і кераноцитів шкіри, поєднані шкірно-респіраторні прояви алергії свідчать про більш тяжкий перебіг атопічного синдрому, а також вплив на його розвиток не тільки імунних, але й метаболічних факторів.

Враховуючи єдність патофізіологічних механізмів та морфофункціональну схожість систем виведення, проводили дослідження екскреції похідних шавлевої кислоти за вмістом оксалатів в сечі і

**Таблиця 1. Бальна оцінка (за SCORAD) ступеня тяжкості атопічного дерматиту в обстежених дітей**

Показник	Площа ураження	Об'єктивні ознаки	Інтенсивність свербіння	Якість сну	Індекс SCORAD
АД	17,3 ± 7,2	7,2 ± 1,5	1,8 ± 0,8	2,9 ± 1,5	33,4 ± 8,4
АД + ОКК	23,1 ± 8,7	9,0 ± 2,1	4,3 ± 1,0	1,5 ± 1,0	41,8 ± 8,3
p	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05

Таблиця 2. Вміст оксалатів у добовій сечі та КВП в обстежених дітей

Група хворих	АД	АД + ОКК	АД + ОКК + БА	Здорові діти	p < 0,05
	1	2	3	4	
Вміст оксалатів у сечі, ммоль/л	0,29 ± 0,02	0,48 ± 0,01	0,50 ± 0,01	0,09 ± 0,01	2-4 3-4
Вміст оксалатів у КВП, мкмоль/л	0,39 ± 0,08	1,38 ± 0,09	2,91 ± 0,09	0,19 ± 0,07	1-3 2-3 3-4

конденсаті повітря, що видихається. Отримані дані порівнювали з результатами пацієнтів з еволюцією atopічного маршу, в яких поряд з atopічним дерматитом було діагностовано бронхіальну астму (БА) (табл. 2).

Підвищення рівня оксалатів у досліджуваних зразках вказувало на внесок іритативного впливу кристалів оксалату у механізми бронхообструкції у дітей з atopією, а також підтверджувало залучення експіраторних систем у транспорт метаболітів щавлевої кислоти. Отримані дані збігаються з результатами інших робіт, в яких доведено вплив порушень обміну щавлевої кислоти на розвиток алергічної патології, зокрема респіраторного окса-лозу [12].

З огляду на виявлені системні прояви у вигляді дисметаболическої оксалатно-кальцієвої кристалурії і підвищення екскреції оксалатів з сечею та експіратом конденсату повітря, при обстеженні дітей звертали увагу на присутність симптомів гіпероксалуричного фенотипу: молочно-білий колір шкіри, пігментація на шкірі верхньої третини спини, нападopodobний виснажливий кашель під час гострої респіраторної патології, функціональні розлади біліарного тракту в анамнезі, певні ознаки яких були виявлені у 20 % пацієнтів ( $\chi^2 = 4,67$ ;  $p = 0,031$ ).

Очевидно, отримані дані підтверджують системність дисметаболических проявів та наявну скомпрометованість шкіри, як одного з органів виведення, що потребує проведення подальших досліджень для з'ясування патофізіологічних механізмів та визначення оптимальних заходів патогенетичної корекції.

## Висновки

1. При atopічному дерматиті у 61,6 % дітей спостерігається дисметаболізм щавлевої кислоти з надлишковим утворенням її похідних, що призводить до залучення систем виведення для екскреції продуктів обміну і супроводжується підвищенням рівня оксалатів у сечі та конденсаті повітря, що видихується.

2. Обмінні порушення впливають на перебіг atopічного дерматиту, обтяжуючи клінічні прояви захворювання, та асоціюються із спадковим характером метаболічних розладів ( $\chi^2 = 5,07$ ;  $p = 0,02$ ), більш ранньою маніфестацією ознак ( $\chi^2 = 3,7$ ;

$p = 0,05$ ), серед яких найбільш відмінною є інтенсивність свербіння ( $\chi^2 = 8,3$ ;  $p = 0,004$ ), помірним підвищенням рівня IgE ( $\chi^2 = 5,63$ ;  $p = 0,018$ ) та наявністю гіпероксалуричного фенотипу ( $\chi^2 = 4,67$ ;  $p = 0,031$ ).

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## References

1. Averyanova NI, Balueva LG, Ivanova NV, Rudavina TI. Disorder of oxalic acid metabolism in children. *Modern problems of science and education*. 2015;(3):174. (in Russian).
2. Borisova TP. Hyperoxaluria and oxalate-calcium crystal-luria: mechanisms of development and the possibility of correction. *International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*. 2016;9(3):51-57. (in Russian).
3. Davletbaeva GR. Immune disorders in children with atopіc dermatitis combined with chronic diseases. *Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Mediciny*. 2015;8(4):56-64. (in Russian).
4. Boguniewicz M, Leung DY. Atopіc dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev*. 2011 Jul;242(1):233-46. doi: 10.1111/j.1600-065X.2011.01027.x.
5. Hua C, Hwang CY, Chen Y, et al. The natural course of early-onset atopіc dermatitis in Taiwan: a population-based cohort study. *Br J Dermatol*. 2014 Jan;170(1):130-5. doi: 10.1111/bjd.12603.
6. Kvashnina LV, Matvienko IN. Particularities of infants' skin and approaches to maintaining it physiological state. *Sovremennaya pediatriya*. 2017;(82):38-41. (in Russian).
7. Kruglova LS, Ponich ES, Levshin RN. Barrier function of the skin: the main causes of disorders and methods of correction. *Iuzhno-Ural'skii meditsinskii zhurnal*. 2015;(2):37-44. (in Russian).
8. Lymarenko MP. Fermentopathy as a cause of skin manifestations of atopіy in children. *Zdorov'e rebenka*. 2015;(62.1):93-96. (in Russian).
9. Melnikova TV. Atopіc dermatitis severity in the patients with hepatobiliary pathology. *The Scientific Notes of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University*. 2014;21(1):54-57. (in Russian).
10. Okhotnikova OM, Bondarenko LV, Ivanova TP, et al. Gastrointestinal dietary allergy in the children as the up-to-date issue. *Sovremennaya pediatriya*. 2014;(64):104-109. (in Ukrainian).
11. Sorokman TV, Popeliuk O-MV, Lozyuk IYA. The peculiarities of combined pathology of the upper gastrointestinal tract with allergic dermatoses in children. *Zdorov'e rebenka*. 2017;12(3):324-328. doi: 10.22141/2224-0551.12.3.2017.104221 (in Ukrainian).
12. Shailieva LO, Fedoseev GB, Zorina ML, Petrova MA, Trofimov VI, Kaklugin AP. The treatment of patients with bronchopulmonary pathology and concomitant disturbances of oxalic acid metabolism. *Klinicheskaya meditsina*. 2013;91(8):49-53. (in Russian).

Отримано 27.01.2018 ■



Стоєва Т.В., Решетіло Л.В., Рижикова Т.І., Прохорова С.В.  
Одеський національний медичинський університет, г. Одеса, Україна

### Особенности течения атопического дерматита у детей в условиях дисметаболизма щавелевой кислоты

**Резюме.** В работе приведены особенности течения атопического дерматита у детей с учетом сопутствующих нарушений обмена щавелевой кислоты. Влияние метаболических сдвигов на течение заболевания оценивалось на основании изучения клинических показателей, морфофункциональных параметров кожи и особенностей экскреции метаболитов щавелевой кислоты. В ходе работы выявлена высокая частота дисметаболических сдвигов, значимость которых определялась вовлечением различ-

ных систем выведения для экскреции продуктов щавелевой кислоты. Повышенная концентрация оксалата в моче и конденсате выдыхаемого воздуха оказывает раздражающее воздействие и ассоциируется с наследственным характером метаболических расстройств, ранней манифестацией признаков атопии и интенсивностью кожного зуда на фоне умеренного повышения уровня IgE.

**Ключевые слова:** дети, атопический дерматит, оксалатно-кальциевая кристаллурия

---

T.V. Stoieva, L.V. Reshetilo, T.I. Ryzhikova, S.V. Prokhorova  
Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

### Features of atopic dermatitis in children with oxalic acid dysmetabolism

**Abstract.** The article presents the features of atopic dermatitis in children with concomitant metabolic disturbances of oxalic acid. The influence of metabolic shifts was evaluated by clinical presentation, morphofunctional parameters of the skin and the features of oxalic acid metabolites excretion. In this study, a high incidence of dysmetabolic changes was identified, their significance was determined by the involvement of different systems

for oxalic acid products excretion. The increased concentration of oxalate in the urine and in the exhaled air condensate had irritant effect and is associated with the hereditary metabolic disorders, early manifestation of atopy symptoms and the intensity of skin itching, with moderate increase of immunoglobulin E level.

**Keywords:** children; atopic dermatitis; calcium oxalate crystalluria