

- Crohn's and Colitis Organization and the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *JPGN*. 2018;67(2).
25. U.S. Food and Drug Administration. Title 21, volume 8. Part 866—immunology and microbiology devices, subpart F—immunological test systems, sec. 866.5180 fecal calprotectin immunological test system. April 1, 2020. Accessed February 18, 2021. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=866.5180>.
26. Uhlig H.H., Schwerd T., Koletzko S., Shah N., Kammermeier J., Elkadri A., Ouahed J., Wilson D.C., Travis S.P., Turner D., Klein C., Snapper S.B.,
- Muise A.M. The diagnostic approach to monogenic very early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2014;147:990–1007.
27. Van der Zaag-Loonen H.J., Casparie M., Taminiau J.A., Escher J.C., Pereira R.R., Derkx H.H. The incidence of pediatric inflammatory bowel disease in the Netherlands: 1999–2001. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;38(3):302–7.
28. Yoshida Y., Murata Y. Inflammatory bowel disease in Japan: studies of epidemiology and etiopathogenesis. *Med Clin North Am*. 1990;74(1):67–90. [https://doi.org/10.1016/s0025-7125\(16\)30587-9](https://doi.org/10.1016/s0025-7125(16)30587-9).

УДК: 616.5-002+612.397

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ УРОВНЯ ВИТАМИНА Д У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В УЗБЕКИСТАНЕ

Каримова Д.С.¹, Исмаилова А.А.¹, Разикова И.С.², Шорустамова С.С.²,
Зияева П.Х.², Ходжаева Ш.К.².

¹ Институт иммунологии и геномики человека АН РУз,

² Республиканский центр аллергологии и клинической иммунологии

ХУЛОСА

Мақсад. Ўзбекистонда атопик дерматит (АД) билан оғриган болаларда D витамин етишмовчилигининг тарқалишини аниқлаша ва юқори сезувчанлик билан мумкин бўлган ассоциациясини аниқлаши.

Материаллар ва усуллар. Республика аллергология ва клиник иммунология марказининг маслаҳат поликлиникасида АД ташҳиси қўйилган болаларнинг электрон амбулатор карталари. Статистик маълумотларни қайта ишлана IBM SPSS статистик дастури (IBM Corp., Armonk, NY, USA) ёрдамида амалга оширилди. Керакли ҳолларда миқдорий маълумотларни тавсифлаш учун ўртача (M), стандарт оғзи (СД) ва медиан ва интерқуартиле диапазони (ИҚР) ишламилган.

Натижалар: 1. ёшгача бўлган 100 нафар болани ўз ичига олди, улардан 70 нафари ўртача оғирликдаги АД бўлган болалар ва 30 нафари соғлигидан шикоятсиз болалар эди.

2. Иккала гуруҳда ҳам 10 ёшгача бўлган болалар устунлик қилиди.

3. АД билан оғриган беморларда умумий IgE нинг ўртача даражаси ($290,0 \pm 127,8$ ИЮ/мл) назорат субъектларига қараганда ($50,7 \pm 18,8$ ИЮ / мл) сезиларни даражасада юқори эди ($p \leq 0,0001$).

4. АД билан оғриган беморларда ҳам, соглом болаларда ҳам D витаминнинг паст даражаси аниқланди.

Хулоса. Ўзбекистонда АД билан оғриган болаларда D витамин етишмовчилиги тез-тез учрайди ва юқори сезувчанлик белгилари билан биргаликда ку-

SUMMARY

Objective. To determine the prevalence of vitamin D deficiency in children with AD in Uzbekistan and to determine its possible association with hypersensitivity.

Materials and methods. Electronic outpatient cards of children diagnosed with AD at the consultation clinic of the Republican Center for Allergy and Clinical Immunology. Statistical data processing was carried out using the IBM SPSS Statistics program (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Where necessary, the mean (M), standard deviation (SD), and median and interquartile range (IQR) were used to describe quantitative data.

Results:

1. The study included 100 children under 18 years of age, of which 70 were children with moderate AD and 30 were children without health complaints.

2. In both groups, children under 10 years of age predominated.

3. The mean level of total IgE in patients with AD (290.0 ± 127.8 IU / ml) was significantly higher than in control subjects (50.7 ± 18.8 IU / ml) ($p \leq 0.0001$).

4. Low levels of vitamin D were found in both patients with AD and healthy children.

Conclusion: Vitamin D deficiency is common in children with AD in Uzbekistan and is observed together with signs of hypersensitivity. This may indicate a potential role of vitamin D in regulating the Th2-mediated immune response.

Keywords: atopic dermatitis, hypersensitivity, retrospective analysis, immune system, vitamin D.

затилади. Бу *Th2* воситачилигидаги иммун жасавобни тартибга солишида *D* витаминнинг потенциал ролини кўрсатиши мумкин.

Калим сўзлар: атопик дерматит, гиперсенсибилизация, ретроспектив таҳлил, иммун тизими, *D* витамини.

ВВЕДЕНИЕ

Витамин *D* (ВД) играет важную роль в модуляции иммунных реакций и поддержании целостности кожного барьера, что особенно важно для терапии атопического дерматита (АД). Распространенность дефицита ВД сильно варьирует в разных регионах, и может составлять от 30 до 90%, причем особенно высокие показатели наблюдаются у детей и беременных женщин [1,2]. Несмотря на большое количество солнечных дней в Узбекистане, результаты исследования Umarov и соавт. (2020) [3] выявили высокий уровень дефицита ВД (63,3%) в узбекской популяции. В нескольких исследованиях изучалась корреляция между уровнем ВД и тяжестью АД, и результаты исследований оказались противоречивыми. Так, низкий уровень ВД (82,5%) был выявлен у детей с АД, при этом наблюдалась значительная обратная корреляция между уровнем ВД и индексом SCORAD, что указывает на возможную ассоциацию между недостаточностью ВД и тяжелыми формами АД [4]. В нескольких исследованиях продемонстрирован значительно низкий уровень ВД у детей с АД по сравнению со здоровым контролем [5]. Результаты филиппинского исследования не выявили значительной корреляции между уровнем ВД и тяжестью АД, определяемой по индексу SCORAD, предполагая возможность влияния других факторов на тяжесть заболевания в этой популяции [6]. Bäck et al. (2009) [7] выявили, что более высокое потребление ВД в течение первого года жизни коррелировало с повышенным риском развития экземы в возрасте шести лет. Нуурропен et al. [8] также продемонстрировали статистически значимую нелинейную ассоциацию между 25(OH)ВД и IgE: у больных с низким (<10 нг/мл) или очень высоким (>54 нг/мл) уровнем ВД в сыворотке крови уровень IgE был значительно выше, чем у здоровых людей (40-50 нг/мл). Соответствующая коррекция сывороточных концентраций ВД значительно снижала уровень IgE. Несмотря на преобладание исследований, указывающих на ВД как на защитный фактор, в различных исследованиях он рассматривается как фактор риска развития АД.

Исходя из вышеуказанных противоречивых результатов исследований в различных регионах, целью данного исследования являлось определение распространенности недостаточности ВД у детей с АД в Узбекистане и выявление возможных ассоциаций с гиперсенсибилизацией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось как ретроспективный анализ электронной медицинской карты 70 детей

с АД и 30 детей, не имеющих каких либо жалоб со стороны здоровья (контроль) в возрасте ≤ 18 обратившихся в консультативно-диспансерное отделение Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра (РСНПМЦ) аллергологии и иммунологии, Ташкент, Узбекистан, в течение одного года, с января 2024 по декабрь 2024.

Данные были собраны из электронной базы данных РСНПМЦ аллергологии и иммунологии. Собранные данные включали пол, возраст на момент поступления, сезон на момент поступления, основной диагноз, уровень 25(OH)ВД и общего IgE на момент обращение в Центр и прием ВД содержащих препаратов в течении последних 6 мес.

Для подтверждения диагноза АД требовалось наличие по меньшей мере трёх из четырёх основных критериев (зуд, хроническое или рецидивирующее течение, типичная морфология и локализация, личный или семейный анамнез атопии) и не менее трёх из дополнительных признаков (включающих ксероз, повышенный уровень IgE, эозинофилию, частые кожные инфекции, дермографизм и др.). Для количественной оценки степени тяжести АД применялась валидированная шкала SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis), разработанная European Task Force on Atopic Dermatitis.

Уровень 25(OH)ВД и общий IgE определяли в клинической лаборатории Центра иммуноферментным методом согласно инструкции производителя (Human Diagnostics, Германия). Уровень 25(OH)ВД в сыворотке крови выражали в нг/мл и классифицировали в соответствии с референсными значениями лаборатории следующим образом: 25(OH)ВД дефицит (<20 нг/мл), 25(OH)ВД недостаточность (т.е. недостаточный уровень 25(OH)ВД (21-29 нг/мл), и нормальный уровень 25(OH)ВД (≥ 30 нг/мл).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Для описания количественных данных использовались среднее значение (M), стандартное отклонение (SD), а также медиана и интерквартильный размах (IQR) при необходимости. Для сравнения количественных показателей между двумя независимыми группами применялся t-критерий Стьюдента. Корреляционный анализ между уровнем 25(OH)ВД и концентрацией общего IgE проводился с использованием коэффициента корреляции Пирсона (r). Достоверность различий считалась статистически значимой при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 100 детей в возрасте до 18 лет, из них 70 составляли дети с АД средней степени тяжести, и 30 – дети, не имеющие каких-либо жалоб со стороны здоровья. Распределение

по полу и возрасту в обеих группах было сопоставимым, статистически значимых различий не выявлено ($p>0,05$) (рис. 1). В обеих группах преобладали дети в возрасте до 10 лет.

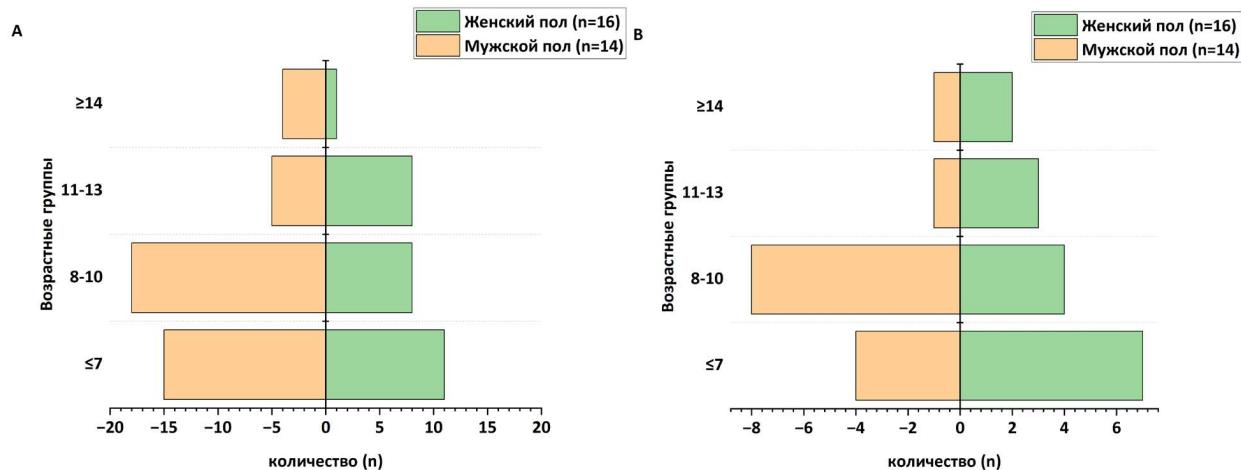


Рис. 1. Распределение участников исследования по возрасту и полу. А) Группа больных атопическим дерматитом (n=70); Б) Группа детей, входящих в контрольную группу (n=30).

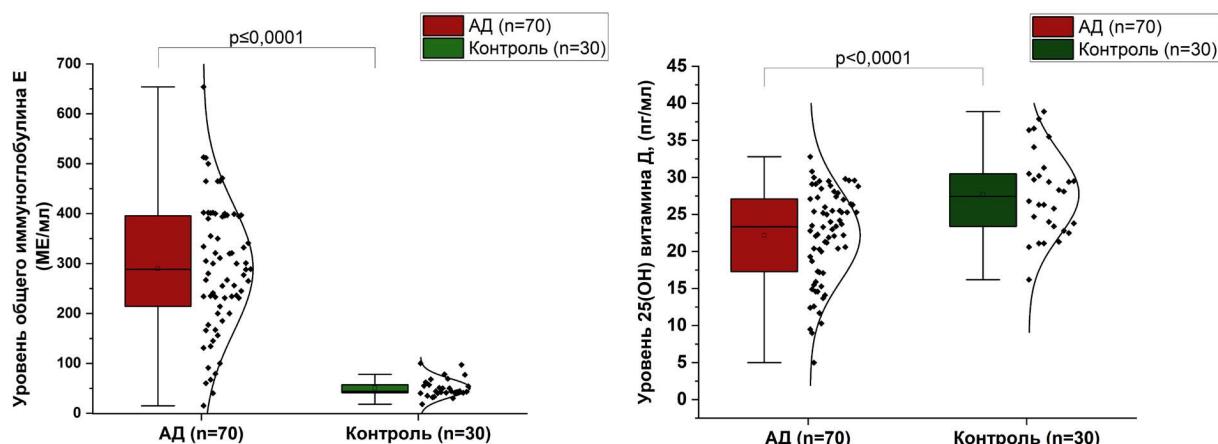


Рис. 2. Средний уровень общего IgE у больных АД и контрольных лиц. Средний уровень общего IgE у больных с АД ($290,0 \pm 127,8$ МЕ/мл) был значительно выше, чем в контрольной группе ($50,7 \pm 18,8$ МЕ/мл; $p \leq 0,0001$).

Средний уровень общего IgE у больных АД ($290,0 \pm 127,8$ МЕ/мл) был достоверно выше, чем у контрольных лиц ($50,7 \pm 18,8$ МЕ/мл) ($p \leq 0,0001$) (рис. 2). При этом медиана общего IgE у больных АД и у контрольных лиц составила 288,5 и 44,0 МЕ/мл, соответственно. Средний уровень 25(OH)ВД у детей с АД составил $22,19 \pm 6,2$ нг/мл, в то время как у детей контрольной группы он был достоверно выше – $27,75 \pm 5,7$ нг/мл ($p < 0,0001$). Так, низкий уровень ВД выявлялся как у больных АД так и у здоровых детей (рис. 1).

На рис. 4 представлены данные о распространенности дефицита/недостаточности ВД в исследуемых группах. Дефицит (<20 нг/мл) зарегистрирован у 25 (35,7±5,7%) детей с АД, тогда как в контроле дефицит имел место лишь у 2 (6,7±4,5%) ($p \leq 0,001$). Недостаточность (21–29 нг/мл) была выявлена у 42 (60±% (n=48) детей с АД и у 66,7% (n=20) здоровых детей. Лишь 3 (4,2±2,3%) ребенка с АД имели нормальный уровень ВД (≥ 30 нг/мл), тогда как среди здоровых детей таких было 9 (30±8,3%) ($p < 0,001$).

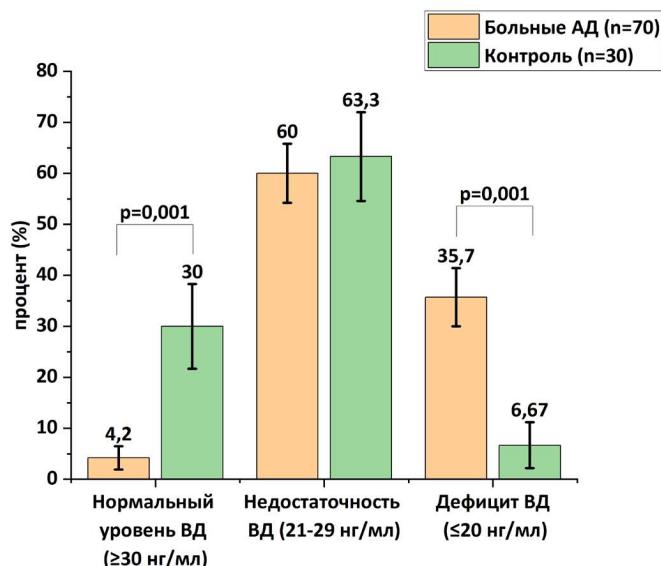


Рис. 4. Процент больных АД и здоровых детей с дефицитом, недостаточностью и нормальным уровнем ВД.

При проведении корреляционного анализа была выявлена статистически значимая отрицательная корреляция между уровнем ВД и концентрацией общего IgE у больных АД ($r=-0,621$; $p<0,0001$), что свидетельствует о наличии умеренной обратной ли-

нейной зависимости между этими показателями. Напротив, у контрольных лиц между уровнем ВД и IgE была зафиксирована слабая положительная корреляция ($r=0,039$; $p=0,03$) (рис. 5).

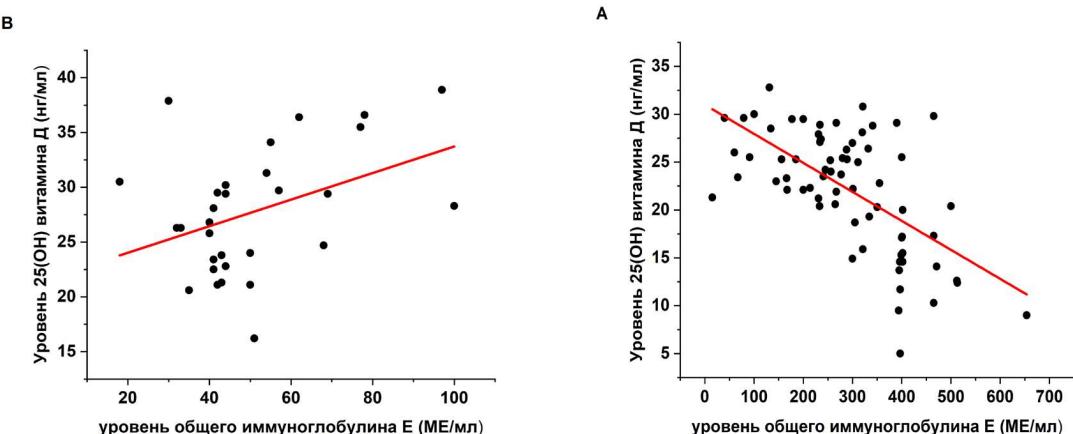


Рис. 5. Корреляционный анализ уровня ВД и общего IgE у больных АД (А) и в контрольной группе (В). У больных АД (n=70) выявлена статистически значимая отрицательная корреляция между уровнем ВД и концентрацией общего IgE ($R = -0,621$; $p < 0,0001$), тогда как в контрольной группе (n=30) между этими показателями установлена слабая положительная корреляция ($R = 0,039$; $p = 0,03$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании выполнен ретроспективный анализ уровня 25(OH)ВД у больных АД и здоровых детей, проживающих в Узбекистане для выявления распространенности недостаточности/дефицита ВД у этих групп детей и выявления возможных связей с течением заболевания.

Полученные результаты показали, что у детей с АД уровень ВД статистически значимо ниже, чем у здоровых сверстников. Кроме того, у больных АД наблюдалась выраженная гиперпродукция общего IgE, а корреляционный анализ выявил умеренную отрицательную зависимость между концентрацией ВД и

уровнем IgE, что согласуется с представлениями о возможной иммуномодулирующей роли ВД в патогенезе АД.

Полученные результаты сопоставимы с рядом недавних исследований. В частности, Aysan и соавт. (2024) [4] в проспективном турецком исследовании с участием 86 детей с АД продемонстрировали достоверно более низкий уровень 25(OH)D по сравнению с контрольной группой, а также обратную корреляцию с тяжестью заболевания по SCORAD. Аналогичные данные получены Fu et al. (2022) [5] в метаанализе 21 исследования, где отмечено, что низкий уровень ВД ассоциируется с повышенной чувствительностью

кожи, уровнем IgE и клинической выраженностью экземы.

В то же время, ряд авторов подчёркивают, что связь между дефицитом ВД и тяжестью АД может быть популяционно обусловленной. Так, Reyes et al. (2024) [6] в филиппинском исследовании не обнаружили значимой связи между уровнем ВД и индексом SCORAD, предполагая влияние других факторов, таких как микробиом кожи, генетика и уровень инсоляции.

Интерес представляют также данные о нелинейной зависимости между 25(OH)ВД и IgE. Hyppönen et al. (2023) [8] выявили, что как выраженный дефицит, так и избыток ВД могут ассоциироваться с повышенным уровнем IgE, указывая на возможный U-образный характер связи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные подтверждают, что недостаточность ВД часто встречается у детей с АД в Узбекистане и сопровождается признаками гиперсенсибилизации. Это может свидетельствовать о потенциальной роли ВД в регуляции Th2-опосредованного иммунного ответа. Однако остаются открытыми вопросы о причинно-следственной природе этой связи, а также об оптимальном уровне ВД для профилактики и терапии АД. Для уточнения этих аспектов необходимы дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arabi A, El Rassi R, El-Hajj Fuleihan G. Hypovitaminosis D in developing countries—prevalence, risk factors and outcomes. *Nat Rev Endocrinol.* 2010 Oct;6(10):550–61. doi: 10.1038/nrendo.2010.146. PMID: 20820192
2. Aycan Z, Şahin N, Çiçek D, Öztürk E, Tuncer E, Tekin E, Alikasifoğlu A, Tuncer A. Association of vitamin D level with severity of atopic dermatitis in children. *Turk Arch Pediatr.* 2024 Jan;59(1):34–39. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2024.23092. PMID: 38765034
3. Bäck O, Blomquist HK, Hernell O, Stenberg B. Does early intake of vitamin D promote the development of atopic allergy? *Acta Derm Venereol.* 2009;89(1):28–32. doi: 10.2340/00015555-0534. PMID: 19271023
4. van der Pligt P, Willcox J, Szymlek-Gay EA, Murray E, Worsley A, Daly RM. Vitamin D deficiency and health-related quality of life in pregnant women: a prospective cohort study. *PLoS One.* 2018 Apr 18;13(4):e0194999. doi: 10.1371/journal.pone.0194999. PMID: 29668716
5. Reyes MMP, Araneta MRG, Santiago JLC, Regino MLC. Serum vitamin D levels and atopic dermatitis severity in Filipino children. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2024 Mar;42(1):e070324. doi: 10.12932/AP-070324-0400. PMID: 38420896
6. Umarov J, Kerimov F, Toychiev A, Davis N, Osipova S. Association of the 25(OH) vitamin D status with upper respiratory tract infections morbidity in water sports elite athletes. *J Sports Med Phys Fitness.* 2019 Dec;59(12):2058–2065. doi: 10.23736/S0022-4707.19.09834-7. Ep. ub 2019 May 2. PMID: 31062952.
7. Fu X, Zhu C, Zeng Y, Tang L, Xu C. Association between vitamin D deficiency and atopic dermatitis: a meta-analysis. *Allergol Int.* 2022 Jan;71(1):10–18. doi: 10.1016/j.alit.2021.09.001. PMID: 36200422
8. Hyppönen E, Sovio U, Wjst M, Patel S, Pekkanen J, Hartikainen AL, Järvelin MR. Nonlinear associations between serum 25-hydroxyvitamin D and total IgE in children. *Clin Exp Allergy.* 2023 May;53(5):605–613. doi: 10.1111/cea.14274. PMID: 37151038