

УДК 615.45.03:616.5-002-056.43-053.2

Стоева Т.В., Решетило Л.В., Титкова Е.В.  
Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Stoieva T., Reshetilo O., Titkova E.  
Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

## Эффективность гипооксалатной диеты в лечении детей с atopическим дерматитом

Effectiveness of the hypoxalic diet in treatment of children  
with atopic dermatitis

### Резюме

Целью настоящего исследования стало изучение эффективности гипооксалатной диеты при atopическом дерматите, ассоциированном с оксалатно-кальциевой кристаллурией (ОКК) у детей.

На основании результатов обследования 45 детей с atopическим дерматитом, ассоциированным с ОКК, показаноотягоящее влияние дисметаболизма щавелевой кислоты на течение кожных аллергических реакций в виде интенсификации кожного зуда ( $\chi^2=8,3$ ,  $p=0,004$ ). Включение в комплекс терапии гипооксалатной диеты оказывает позитивное влияние на обмен щавелевой кислоты, что сопровождается улучшением клинических показателей по данным шкалы SCORAD ( $p<0,05$ ) и BRS ( $p<0,05$ ).

**Ключевые слова:** дети, atopический дерматит, оксалатно-кальциевая кристаллурия, диета.

### Abstract

The purpose of this research was to study the effectiveness of hypoxalic diet in treatment of atopic dermatitis associated with oxalate-calcium crystalluria (OCC) in children.

There was showed the aggravating effect of metabolism disorders of oxalic acid on the course of skin allergic reactions and intensification of skin itching ( $\chi^2=8.3$ ,  $p=0.004$ ) on the base of results of examination of 45 children with atopic dermatitis and OCC. Use of low-oxalate diet in the complex therapy had positive impact on oxalic acid metabolism, and it was accompanied by improvement of clinical indices – SCORAD ( $p<0.05$ ), BRS ( $p<0.05$ ).

**Keywords:** children, atopic dermatitis, oxalate-calcium crystalluria, diet.

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Многочисленными исследованиями показано, что патогенетической основой гиперчувствительности кожи к различным антигенным стимулам при atopическом дерматите является дисфункция иммунной системы мультифакториальной природы [1, 2]. Иммунологические процессы дифференцировки субпопуляций Т-лимфоцитов, В-клеточной стимуляции и гиперпродукции IgE, происходящие в условиях генетического контроля, определяют клинические аспекты заболевания.

В то же время существование IgE-неассоциированных клинических вариантов, которые диагностируются в 10–30% случаев, характеризуются несущественным уровнем высвобождения ИЛ-5, ИЛ-13 и имеют рецидивирующее течение, это очевидно обусловлено влиянием не только иммунных факторов. Так, изменение морфофункциональных параметров кожи на фоне интоксикационных состояний, эндокринной дисфункции, функциональных нарушений кишечного тракта и панкреато-билиарного сегмента свидетельствуют о роли метаболических процессов в патогенезе заболевания [3, 4, 5]. В данном случае гомеостатические нарушения могут усугубить иммунные сдвиги, присущие процессам атопии [6]. При этом кожа, как и другие органы выделения, в условиях чрезмерного накопления и избыточной экскреции аккумулялированных продуктов обмена испытывает повышенную функциональную нагрузку, что делает ее в большей степени уязвимой к действию иммунных факторов [4, 7, 8].

Обменные нарушения в структуре коморбидной патологии при атопическом дерматите у детей наиболее часто представлены дисметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией (ОКК) [9, 10].

Метаболизм щавелевой кислоты представляет собой последовательность сложных биохимических процессов, протекающих с участием ряда аминокислот: глицина, серина, триптофана. Экскреция продуктов метаболизма осуществляется преимущественно почками [11]. В условиях избыточной продукции метаболитов, когда нарушения приобретают системный характер, может наблюдаться отложение оксалатов в эндотелии сосудов, в миокарде, гладких мышцах, щитовидной железе. При дисфункции основных транспортных механизмов в почках и желудочно-кишечном тракте повышенная способность к формированию оксалатов требует альтернативных способов экскреции метаболитов с привлечением иных систем выделения.

Так, в исследованиях Г.П. Поспеховой, Г.Б. Федосеева и Л.О. Шайлиевой изучено влияние нарушения метаболизма щавелевой кислоты и доказано влияние респираторной экспирации оксалатов на формирование воспалительной реакции, бронхиальной обструкции, кашлевого синдрома, что позволило авторам выделить отдельную форму заболевания – респираторный оксалоз [12].

Изучение дисметаболических процессов у детей [13] продемонстрировало роль пищеварительной системы в выведении оксалатов при синдроме мальабсорбции, а также позволило выявить их повреждающее действие на структуру ворсинок кишечника, мукозальный иммунитет, кишечный микробиом и формирование сенсibilизации к пищевым аллергенам при энтеро-оксалурическом синдроме.

Очевидно, что иммунологические сдвиги, присущие процессам кожной аллергии, происходят под влиянием обменных нарушений, обусловленных чрезмерным накоплением и выделением продуктов метаболизма щавелевой кислоты.

В связи с этим рациональные программы патогенетической терапии при атопическом дерматите должны учитывать наличие сопутствующих метаболических нарушений, а также их склонность к длительному течению.

Эффективность описанных в литературе лечебно-профилактических мероприятий для коррекции оксалатно-кальциевой кристаллурии доказана результатами многочисленных клинических исследований [10]. Предложенные схемы прежде всего касаются коррекции пищевого рациона с применением специальной диеты, предусматривающей ограничение продуктов, содержащих щавелевую кислоту [14].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение эффективности гипооксалатной диеты при atopическом дерматите, ассоциированном с оксалатно-кальциевой кристаллурией у детей.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 45 детей – 28 девочек (62,2%) и 17 мальчиков (37,7%) с диагностированным atopическим дерматитом (АтД) в сочетании с оксалатно-кальциевой кристаллурией (ОКК) в возрасте от 3 до 12 лет, средний возраст детей составил  $6,8 \pm 2,3$  года.

Для определения эффективности предложенной корригирующей терапии дети были распределены на 2 группы, в которых наблюдали динамику клинических, морфофункциональных и биохимических показателей. Группы сравнения были сопоставимы по гендерно-возрастным признакам и степени тяжести заболевания. Дети контрольной группы ( $n=19$ ) получали терапию согласно действующим рекомендациям с соблюдением элиминационных мероприятий, применением медикаментозных препаратов с топическим и системным эффектами. В основной группе ( $n=24$ ) терапевтический комплекс дополнялся назначением специфической диеты для коррекции метаболизма щавелевой кислоты.

Всем детям проводилось стандартное клиническое обследование, определение уровня IgE, причинно-значимых аллергенов, концентраций оксалата в моче и конденсате выдыхаемого воздуха (КВП). Выраженность специфических признаков оценивали по шкалам SCORAD (scoring of atopic dermatitis), BRS (behavioral rating scores).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel, Statistica.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наряду с персистирующей оксалатно-кальциевой кристаллурией у обследованных детей с atopическим дерматитом определяли признаки дисметаболизма щавелевой кислоты в виде повышения уровня суточной экскреции оксалатов с мочой (средняя концентрация –  $0,49 \pm 0,04$  ммоль/л), а также их содержанием в КВП (средняя концентрация –  $1,40 \pm 0,08$  мкмоль/л), что свидетельствовало о вовлечении различных выделительных систем организма в процессы экскреции продуктов обмена. Необходимо также отметить, что наличие дисметаболической нефропатии оказывало определенное влияние на течение atopического дерматита. В ходе предварительного исследования нами было установлено отягощающее влияние обменных нарушений

на клинические проявления заболевания, что характеризовалось более ранней манифестацией атопического дерматита ( $\chi^2=3,7$ ,  $p=0,05$ ), ассоциировалось с наследственным характером метаболических расстройств ( $\chi^2=5,07$ ,  $p=0,02$ ), отличалось выраженностью кожного зуда ( $\chi^2=8,3$ ,  $p=0,004$ ), умеренным повышением уровня IgE ( $\chi^2=5,63$ ,  $p=0,018$ ) и наличием гипероксалатурического фенотипа ( $\chi^2=4,67$ ,  $p=0,031$ ).

Полученные данные в отношении влияния щавелевокислого метаболизма на течение атопического дерматита у детей служили предпосылкой для разработки специального лечебного комплекса с учетом особенностей обменных нарушений.

Исходя из имеющихся данных о корректирующем влиянии диеты с пониженным содержанием щавелевой кислоты на процессы оксалатного метаболизма и ее эффективности у пациентов с дисметаболической нефропатией и мочекаменной болезнью [10, 14], комплекс лечения детей с атопическим дерматитом, сочетанным с оксалатно-кальциевой кристаллурией, включал соответствующие диетические рекомендации.

Учитывая аллергическую природу заболевания, всем обследованным детям рекомендовалась диета с исключением из рациона питания высокоаллергенных продуктов, а также факультативных пищевых аллергенов. Наряду с этим, пациентам основной группы для коррекции метаболических нарушений назначали гипооксалатную диету.

При составлении диеты использовали обновленную версию таблицы содержания оксалатов в продуктах (2018), разработанную группой ученых под руководством Фредерика Коу в рамках профилактической программы при заболеваниях почек [<https://kidneystones.uchicago.edu/about/>].

Из пищевого рациона детей основной группы полностью исключали продукты, содержащие 100 и более миллиграмм оксалата, а также ограничивали продукты, в которых содержится более 50 миллиграмм оксалата (рис. 1).

Для удобства соблюдения диеты и при составлении меню родителям предлагали использовать специальные таблицы, в которых единицами измерения содержащегося вещества были не граммы, а порция (например, стакан).

Учитывая возможность интестинального выведения оксалатов из организма при условии их связывания с кальцием в кишечнике, рекомендовали не ограничивать в диете кальцийсодержащие продукты. Поступление необходимого количества кальция (суточная доза 900–1100 мг с учетом возраста) рекомендовали обеспечивать за счет употребления молочных продуктов. На выбор предлагали: молоко (200 мг – один стакан), йогурт (250 мг – один стакан), кефир (240 мг – один стакан), творог (порция – 95 мг – 100 гр), сметана (100 мг – полстакана), сыр (порция – 400 мг – 5 ломтиков) 50 г). При этом исключали употребление молока растительного происхождения (миндальное, соевое) из-за высокого содержания оксалатов.

В процессе наблюдения (на 30-й день терапии) была отмечена положительная динамика и регресс клинических проявлений атопического дерматита в обеих группах детей, однако в большей степени у пациентов с проводимой метаболической коррекцией.

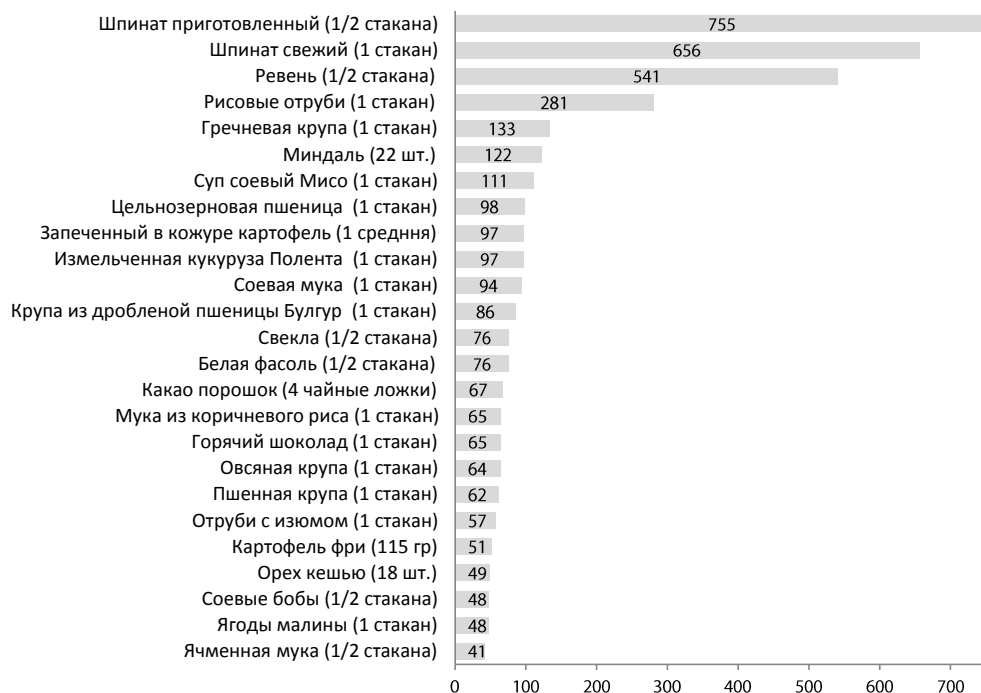


Рис. 1. Содержание оксалатов в некоторых продуктах питания (Fredric L. Сое, 2018)

Позитивное влияние терапии на обменные процессы подтверждалось улучшением показателей, отражающих метаболизм щавелевой кислоты (табл. 1).

Как видно из представленных данных в табл. 1, уровень суточной экскреции оксалатов с мочой у детей основной группы достоверно снизился, при этом в контрольной группе данный показатель практически не изменился. Соблюдение диетических рекомендаций пациентами основной группы позволило приблизить концентрацию оксалатов к референтному уровню, однако ее величина не достигла нормативных

Таблица 1  
Динамика содержания оксалатов в моче и конденсате выдыхаемого воздуха в группах обследованных пациентов

Уровень оксалатов	До лечения	После лечения		Референтное значение	p<0,005
		А	В		
	1	2	3	4	
В моче (mmol/L)	0,49±0,04	0,29±0,02	0,41±0,06	0,11±0,06	1–2 3–4
В конденсате выдыхаемого воздуха, (mkmol/L)	1,41±0,08	0,80±0,09	1,23±0,09	0,19±0,09	1–2 2–3

значений, что свидетельствовало о необходимости пролонгирования соблюдения диетических рекомендаций. Среднее содержание оксалатов в КВВ до начала терапии превышало нормативные показатели, и в ходе коррекции наблюдалась тенденция к снижению их концентрации. У детей с сопутствующими респираторными проявлениями аллергии определялись наиболее высокие показатели содержания оксалатов в КВВ, что подтверждало влияние метаболических нарушений не только на течение аллергодерматоза, но и свидетельствовало о их роли в прогрессировании атопического марша.

Коррекция обменных процессов сопровождалась улучшением клинических показателей. Согласно балльной оценке по шкале SCORAD у детей основной группы отмечена достоверная положительная динамика объективных и субъективных показателей (табл. 2).

Несмотря на то что достоверных отличий в группах сравнения по показателю «площадь поражения кожных покровов» не было установлено, коррекция оксалатного обмена в основной группе позволила существенно (более чем в 3 раза) уменьшить зону кожных проявлений заболевания.

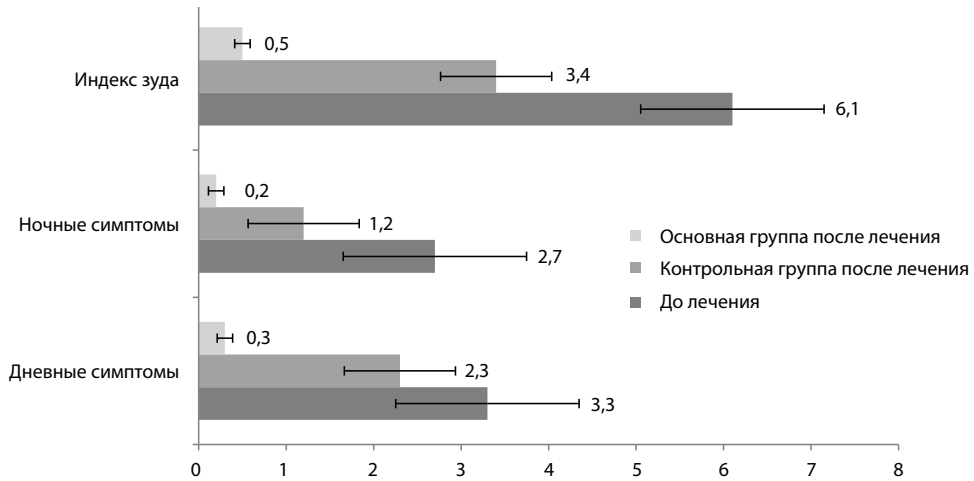
Под влиянием корригирующей диеты наблюдались значимые изменения, касающиеся субъективной оценки симптомов, в частности выраженности зуда. Так, у детей основной группы данный показатель снизился более чем в 4 раза, а в группе контроля – в 2,8 раза. Очевидно, снижение содержания продуктов обмена щавелевой кислоты вследствие терапии сопровождается не только уменьшением нагрузки по их экскреции на почки, респираторную систему, но и на кожные механизмы выведения.

Учитывая то, что клиническая реализация атопического дерматита и его симптоматика у обследованных детей были связаны прежде всего с зудом кожи, отдельно в работе с помощью оценочной шкалы BRS рассчитывали индекс зуда (рис. 2).

Как видно из представленной диаграммы на рис. 2, у детей основной группы наблюдался более выраженный регресс кожного зуда, при этом интегральный показатель индекса зуда демонстрировал достоверное отличие ( $p < 0,05$ ) в группах сравнения. Согласно полученным данным нормализация обменных процессов сопровождается снижением

**Таблица 2**  
**Сравнительная эффективность проведенной терапии в группах обследованных детей по балльной оценке SCORAD**

Показатели SCORAD	До лечения	После лечения		p		
		Основная группа	Контрольная группа			
	1	2	3	1–2	1–3	2–3
Площадь поражения	23,6±8,7	7,1±3,8	16,4±7,6	>0,05	>0,05	>0,05
Объективные признаки	9,2±3,3	1,8±0,9	7,1±1,8	<0,05	>0,05	<0,05
Интенсивность зуда	3,4±1,4	0,8±0,5	1,2±0,09	<0,05	>0,05	>0,05
Качество сна	1,6±1,4	0,1±0,09	0,6±0,1	<0,05	>0,05	>0,05
Субъективные признаки	5,1±1,4	0,9±0,5	1,3±1,0	<0,01	<0,05	>0,05
Индекс SCORAD	41,8±14,8	8,5±3,7	29,8±7,3	<0,05	>0,05	<0,05



**Рис. 2. Сравнительная эффективность проводимой терапии у детей с атопическим дерматитом по балльной оценке BRS**

интенсивности зуда, что позволяет повысить эффективность и минимизировать медикаментозную терапию основного заболевания, а также позитивно влияет на качество жизни ребенка.

Таким образом, полученные результаты показали, что развитие аллергической реакции в условиях повышенного образования и выведения продуктов обмена щавелевой кислоты отражается на клиническом течении заболевания. В частности, проявления кожной аллергии на фоне повреждающего действия, оказываемого оксалатами на кератициты, отличаются выраженностью зуда и в существенной степени обуславливают гиперчувствительность кожи к различным антигенным стимулам. Проведение соответствующей коррекции метаболических нарушений наряду с традиционной терапией позволяет повысить эффективность лечения детей, страдающих атопическим дерматитом.

## ■ ВЫВОДЫ

1. Системность проявлений дисметаболизма щавелевой кислоты у детей с атопическим дерматитом, выражающаяся оксалатно-кальциевой кристаллурией и повышением содержания оксалатов в КВВ, оказывает отягощающее влияние на течение кожных аллергических реакций в виде интенсификации кожного зуда ( $\chi^2=8,3$ ,  $p=0,004$ ).
2. Применение в комплексе терапии диеты с низким содержанием оксалатов оказывает позитивное влияние на обмен щавелевой кислоты в виде снижения ее экскреции с мочой ( $p<0,05$ ) и содержания в конденсате выдыхаемого воздуха ( $p<0,05$ ), что сопровождается улучшением клинических показателей по показателям шкалы SCORAD ( $p<0,05$ ) и BRS ( $p<0,05$ ).

Коррекция обменных нарушений у детей с atopическим дерматитом позволяет оптимизировать терапевтические мероприятия, предотвратить прогрессирование atopического марша и улучшить качество жизни детей, что обуславливает необходимость проведения дальнейших клинических исследований по изучению метаболизма щавелевой кислоты в развитии аллергической патологии и способов его модификации с помощью немедикаментозной и медикаментозной терапии.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Berdyshev E., Goleva E., Bronova I., Dyjack N., Leung D.Y.M. (2018) Lipid abnormalities in atopic skin are driven by type 2 cytokines. *JCI Insight*, vol. 4, no 3, pp. 1–15. doi:10.1172/jci.insight.98006
2. Roesner L.M., Werfel T., Heratizadeh A. (2016) The adaptive immune system in atopic dermatitis and implications on therapy. *Expert Rev. Clin. Immunol.*, vol. 12, no 7, pp. 787–96. doi:10.1586/1744666X.2016.1165093.
3. Davletbaeva G. (2015) Immunnye narusheniya u detej s atopicheskim dermatitom v sochetanii s hronicheskimi zabolovanijami [Immune disorders in children with atopic dermatitis combined with chronic diseases]. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*, vol. 8, no 4, pp. 56–60.
4. Okhotnikova O., Bondarenko L., Ivanova T., Usova O., Fedushka H., Pidvyshenna T., Borovik Y., Kirilchuk K., Shestakova O., Onysko S., Semenenko L. (2014) Hastrointestynalni porushennia u ditej z atopichnym dermatytom [Gastrointestinal disorders in children with atopic dermatitis]. *Sovremennaya pediatriya*, vol. 64, no 8, pp. 104–109. doi: 10.15574/SP.2014.64.104.
5. Sorokman T., Popelyuk O.-M., Lozyuk I. (2017) Osoblyvosti perebihu poiednanoi patolohii verkhnikh viddiliv shlunkovo-kyshkovoho traktu ta alerhodermatoziv u ditej [The peculiarities of combined pathology of the upper gastrointestinal tract with allergic dermatoses in children]. *Zdorov'ye Rebenka*, vol. 12, no 3, pp. 324–328. doi: 10.22141/2224-0551.12.3.2017.104221
6. Kvashnina L., Matvienko I. (2017) Osobennosti kozhi u detej rannego vozrasta i podhody k sohraneniyu ee fiziologicheskogo sostoyaniya [Particularities of infants' skin and approaches to maintaining its physiological state]. *Sovremennaya pediatriya*, vol. 82, no 2, pp. 38–41.
7. Lymarenko M. (2015) Fermentopatiya kak prichina kozhnyh proyavlenij atopii u detej [Fermentopathy as a cause of skin manifestations of atopy in children]. *Zdorov'ye Rebenka*, vol. 62, no 2, pp. 93–96.
8. Melnik A., Melnik A. (1999) Osobennosti obmena shavelevoj kisloty pri rasstrojstvah tonkokishechnogo perevarivaniya i vsasyvaniya u detej [Features of Oxalic Acid Exchange in Digestive Disorders and Absorption in Children]. *Sbornik nauchnyh rabot imeni Ya.D. Vitebskogo/ Detskaya gastroenterologiya Sibiri (Problemy i poiski reshenij)*, no 3, pp. 127–133.
9. Abelevich M. (2014) Atopicheskij dermatit. Pervaya stupen v kompleksnom lechenii i prognozirovanii atopii [Atopic dermatitis. The first step in complex treatment and prognosis of atopy]. *RMG*, no 14, p. 1048.
10. Borisova T.P. (2016) Giperoksaluriya i oksalatno-kalcievaya kristalluriya: mehanizmy razvitiya i vozmozhnosti korekcii [Hyperoxalaturia and oxalate-calcium crystaluria: mechanisms of development and possible correction] *International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, vol. 9, no 3, pp. 51–57.
11. Averyanova N., Balueva L., Ivanova N. (2015) Narushenie obmena shavelevoj kisloty u detej [Disorders of Oxalic Acid Exchange in Children] *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya (electronic journal)*, no 3, pp. 25–27. Available at: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19738>
12. Shailieva L., Fedoseev G., Zorina M., Petrova M., Trofimov V., Kaklyugin A. (2013) Lechenie bolnyh s bronholegochnoj patologiej v sochetanii s narusheniyami obmena shavelevoj kisloty [The treatment of patients with broncho-pulmonary pathology and concomitant disorders of oxalic acid metabolism]. *Klinicheskaya medicina*, no 8, pp. 49–53.
13. Melnikova T. (2014) Tyazhest techeniya atopicheskogo dermatita u pacientov, stradayushih patologiej gepatobiliarnoj sistemy [Atopic dermatitis severity in patients with hepatobiliary pathology]. *Uchenye zapiski SpbGMU im. akad. Pavlova*, vol. 21, no 1, pp. 54–57.
14. Lowry P., Penniston K.L. (2018) *Nutrition therapy for urolithiasis*. Springer international publishing.