

УДК 613.287.5-021.3-053.2+615.356

DOI: 10.26435/UC.V013(32).340

А.В. Налетов, Т.И. Шапченко, И.В. Коктышев

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИТАМИНА D В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЕЙ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

Проблема дефицита витамина D является одной из наиболее актуальных на сегодняшний день, поскольку, согласно результатам многочисленных исследований, его недостаточность зарегистрирована у половины населения мира [1]. В связи с этим растет интерес к пониманию механизмов обмена витамина D, его влиянию на различные обменные процессы, протекающие в нашем организме, а также на взаимосвязь дефицита данного микронутриента с развитием различных патологических процессов не только у детей, но и у взрослых.

Влияние витамина D на течение аллергических заболеваний очевидно, но до сих пор нет полного представления о механизмах его участия в патогенезе аллергии. К настоящему времени считается, что первостепенная роль витамина D в патогенезе аллергических заболеваний обусловлена его регулирующим действием на иммунную систему, участием в противомикробной защите и обеспечении барьерной функции кожи и слизистых [3,6]. Учитывая, что первое проникновение аллергена в организм у ребенка первого года жизни происходит через желудочно-кишечный тракт, особую важность в формировании пищевой аллергии играет состояние слизистой оболочки кишечника. Эффекты витамина D на уровне иммунных клеток кишечника могут быть реализованы с участием бактерий кишечной микробиоты. Дефицит витамина D в критические периоды развития желудочно-кишечного тракта повышает проницаемость кишечного барьера, что способствует большей экспозиции пищевых антигенов [4]. Активация моноцитов и эпителиальных клеток кишечника бактериальными продуктами (липополисахаридами грамотрицательных бактерий) и цитокинами (трансформирующий фактор роста, интерферон) приводит к синтезу витамина D с его влиянием на формирование иммунной толерантности за счет активации регуляторных Т-клеток. Есть предположение, что модуляция кишечной микробиоты способна изменять реак-

цию иммунных клеток на стимулирующее влияние витамина D за счет повышения экспрессии его рецепторов (VDR) и снижения таким образом воспалительные реакции тканей [5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность использования водного раствора витамина D в дополнение к лечебной элиминационной безмолочной диете у детей с аллергией к белкам коровьего молока (БКМ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе ООО «Медицинский центр «Гастролан» г. Донецка» и КУ «Городская детская клиническая больница №1 г. Донецка» было обследовано 105 детей первого года жизни, страдающих аллергией к БКМ. Средний возраст пациентов составил $7,2 \pm 0,2$ месяца. Диагностика аллергии к БКМ основывалась на данных анамнеза, объективного осмотра, а также результатов диагностической элиминационной безмолочной диеты.

На первом этапе исследования у всех обследованных пациентов был изучен уровень обеспеченности организма витамином D путем определения 25(OH)D (кальцидиола) в сыворотке крови хемилюминесцентным анализом на микрочастицах (PMIA) количественным методом с использованием теста ARPHITEPT 25-OH Vitamin D. Исходя из концентрации кальцидиола в сыворотке крови ребенка, адекватный уровень витамина D определяли как его концентрация более 30 нг/мл, недостаточный – 21-30 нг/мл, дефицит – менее 20 нг/мл [2].

На втором этапе исследования отобрано 100 пациентов (5 детей впоследствии были исключены из исследования после первого этапа в связи с их отсутствием на контрольном консультативном приеме). Все пациенты были разделены на

две группы: основную и группу сравнения, по 50 человек в каждой. Формирование подгрупп для оценки эффективности схем лечения осуществлялось с соблюдением принципов рандомизации и простого слепого метода.

Учитывая данные, полученные на первом этапе исследования, пациентам основной группы с целью сокращения сроков развития толерантности к БКМ, в дополнение к лечебной элиминационной безмолочной диете, был назначен водный раствор витамина D в лечебной дозе 2000 МЕ/сутки на месяц, а затем – в профилактической дозе 1000 МЕ/сутки на три года или до достижения у них толерантности к БКМ. Пациенты группы сравнения получали лишь лечебную элиминационную безмолочную диету.

Оценку развития толерантности к БКМ проводили каждые 6 месяцев путем диагностического введения продукта. Количество продукта, содержащего БКМ, для первого диагностического введения определялось, исходя из данных анамнеза (количество продукта, на которое отмечалась реакция ранее, выраженность реакции на это количество). Введение начинали с дозы значительно меньшей той, которая вызвала реакцию. Срок наблюдения за реакцией после диагностического введения продукта составлял 3 суток. Если на первое диагностическое введение продукта никаких отрицательных реакций не отмечалось, то продукт вводился в питание в постепенно возрастающих количествах с обязательной регистрацией всех симптомов. Отсутствие каких-либо негативных симптомов после диагностического введения продукта свидетельствовало о формировании толерантности к БКМ.

Для статистического анализа данных был использован пакет STATISTIPA 6. Для качественных характеристик приводится значение показателя частоты признака (P, %) и ее стандартная ошибка (m). При сравнении частот дихотомических признаков применяли многофункциональный ϕ^* -критерий (угловое преобразование Фишера). Для некоторых характеристик анализируемых признаков рассчитывали 95% доверительный интервал (95% ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ обеспеченности витамином D детей, страдающих аллергией к БКМ, показал преобладание пациентов со сниженным уровнем данного микронутриента. В результате сравнений долей пациентов с различной степенью обеспеченности витамином D, можно говорить, что для данных детей наиболее характерным является наличие недостаточности витамина D ($p < 0,05$). Так, доля пациентов с недостаточностью витамина D составила $57,1 \pm 4,8\%$ (95% ДИ = $47,7 - 66,6\%$). Нормальные показатели уров-

ня витамина D среди детей с аллергией на БКМ были установлены лишь у $36,2 \pm 4,7\%$ (95% ДИ = $27,0 - 45,4\%$) пациентов. В свою очередь, дефицит витамина D среди обследованных детей регистрировали у $6,7 \pm 2,4\%$ (95% ДИ = $1,9 - 11,4\%$).

Анализ оценки эффективности использования разработанного метода лечения, путем ежедневной дополнительной саплиментации водного раствора витамина D к проводимой лечебной элиминационной безмолочной диете у детей с аллергией к БКМ, показал эффективность его долгосрочного использования в укорочении сроков развития толерантности к причинно значимому аллергену.

Так, через шесть месяцев наблюдения в основной группе пациентов развитие толерантности к БКМ была достигнута у 27 ($54,0 \pm 7,0\%$; 95% ДИ = $39,7 - 68,3\%$) детей, что статистически значимо не отличалось от группы сравнения – 23 ($46,0 \pm 7,0\%$; 95% ДИ = $31,7 - 60,3\%$) пациента.

Через 12 месяцев использования лечебной элиминационной безмолочной диеты на фоне дополнительной саплиментации витамина D толерантность к БКМ была достигнута у 35 ($70,0 \pm 6,5\%$; 95% ДИ = $56,8 - 83,2\%$) детей, что было статистически значимо ($p < 0,05$) выше относительно детей группы сравнения – 25 ($50,0 \pm 7,1\%$; 95% ДИ = $35,7 - 64,4\%$) пациентов.

Спустя 18 месяцев наблюдения за пациентами в основной группе толерантность к БКМ достигнута у 40 ($80,0 \pm 5,7\%$; 95% ДИ $68,5 - 91,5\%$) детей, что статистически значимо ($p < 0,05$) превышало количество данных пациентов в группе сравнения – 30 ($60,0 \pm 6,9\%$; 95% ДИ = $45,9 - 74,0\%$) детей.

Через 24 месяца использования лечебной элиминационной безмолочной диеты в сочетании с дополнительной саплиментацией витамина D в основной группе пациентов толерантность к БКМ была достигнута у 44 ($88,0 \pm 4,6\%$; 95% ДИ = $78,7 - 97,3\%$) детей, что также статистически значимо ($p < 0,05$) превышало данный показатель в группе сравнения – 35 ($70,0 \pm 6,5\%$; 95% ДИ = $56,8 - 74,0\%$) пациентов.

Спустя 30 месяцев наблюдения за пациентами в основной группе толерантность к БКМ достигнута у 46 ($92,0 \pm 3,8\%$; 95% ДИ = $84,2 - 99,8\%$) детей, что статистически значимо ($p < 0,05$) превышало количество данных пациентов в группе сравнения – 38 ($76,0 \pm 6,0\%$; 95% ДИ = $63,7 - 88,3\%$) детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для детей первого года жизни, страдающих аллергией к БКМ, характерным является наличие недостаточной обеспеченности витамином D. Использование предложенной схемы саплиментации витамина D в допол-

нение к лечебной элиминационной безмолочной диеты по схеме 2000 МЕ/сутки курсом 1 месяц, а затем 1000 МЕ/сутки до формирования толерантности к аллергену или до достижения

четырёхлетнего возраста, позволяет сократить сроки развития толерантности к БКМ и добиться ее за три года у $92,0 \pm 3,8\%$ детей, страдающих аллергией к БКМ.

А.В. Налетов, Т.И. Шапченко, И.В. Коктышев

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИТАМИНА D В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЕЙ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

В статье представлены результаты исследования, посвященного изучению уровня обеспеченности витамином D детей первого года жизни, страдающих аллергией к белкам коровьего молока. Цель работы оценить эффективность использования водного раствора витамина D в дополнение к лечебной элиминационной диете у детей с аллергией к белкам коровьего молока. Установлено, что доля детей с недостаточностью витамина D составила $57,1 \pm 4,8\%$ среди пациентов первого года жизни с аллергией к белкам коровьего молока. Нормальные показатели уровня вита-

мина D были установлены лишь у $36,2 \pm 4,7\%$ пациентов. В свою очередь, дефицит витамина D среди пациентов регистрировали у $6,7 \pm 2,4\%$. Установлено, что дополнительный прием витамина D на фоне использования элиминационной лечебной безмолочной диеты позволяет уменьшить сроки развития толерантности к белкам коровьего молока и добиться толерантности за три года у $92,0 \pm 3,8\%$ детей с аллергией к белкам коровьего молока.

Ключевые слова: дети, витамин D, аллергия к белкам коровьего молока.

A.V. Nalyotov, T.I. Shapchenko, I.V. Koktyshev

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

THE EFFICIENCY OF VITAMIN D USING IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH COW'S MILK PROTEIN ALLERGY

The article presents the results of a study on the level of vitamin D in children of first year with cow's milk protein allergy. The aim of the work is to evaluate the effectiveness of using an aqueous solution of vitamin D in addition to a therapeutic elimination diet in children who are allergic to cow's milk proteins. It was found that the $57.1 \pm 4.8\%$ children of first year with cow's milk protein allergy have vitamin D insufficiency. Normal vitamin D levels were found in only $36.2 \pm 4.7\%$ patients. In turn,

vitamin D deficiency was found in $6,7 \pm 2,4\%$ children. It has been found, that the additional intake of vitamin D on the background of the use of elimination therapeutic dairy-free diet can reduce the time of development of tolerance to cow's milk proteins and achieve tolerance for three years in 92% of children with allergies to cow's milk proteins.

Key words: children, vitamin D, cow's milk protein allergy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Курьянинова В.А. и др. Аллергия на холекальциферол: мифы и реальность (результаты общероссийских многоцентровых исследований). Педиатрия. Понс. Мед. 2019; 1: 21-28.
2. Союз педиатров России [и др.] Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». М.: ПедиатрЪ; 2018. 96.
3. Berraies A., Hamzaoui K., Hamzaoui A. Link between vitamin D and airway remodeling. J. Asthma Allergy. 2014; 7: 23-30.
4. Di Filippo P., Scaparrotta A., Rapino D. et al. Vitamin D supplementation modulates the immune system and improves atopic dermatitis in children. Int. Arch. Allergy Immunol. 2015; 166 (2): 91-96.
5. Lucas R.M., Gorman S., Geldenhuys S., Hart P.H. Vitamin D and immunity. F1000Prime Rep. 2014; 6: 118.
6. Mesquita Kde P., Igreja A.P., Posta I.M. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies. An. Bras. Dermatol. 2013; 88 (6): 945-953.

REFERENCES

1. Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kur'yaninova V.A. i dr. Allergiya na kholekal'tsiferol: mify i real'nost' (rezul'taty obshcherossiiskikh mnogotsentrovyykh issledovaniy). Peditriya. Cons. Med. 2019; 1: 21-28 (in Russian).
2. Soyuz peditrov Rossii [i dr.] Natsional'naya programma «Nedostatocnost' vitamina D u detei i podrostkov Rossijskoi Federatsii: sovremennye podkhody k korrektsii». M.: Peditr"; 2018. 96 (in Russian).
3. Berraies A., Hamzaoui K., Hamzaoui A. Link between vitamin D and airway remodeling. J. Asthma Allergy. 2014; 7: 23-30.
4. Di Filippo P., Scaparrotta A., Rapino D. et al. Vitamin D supplementation modulates the immune system and improves atopic dermatitis in children. Int. Arch. Allergy Immunol. 2015; 166 (2): 91-96.
5. Lucas R.M., Gorman S., Geldenhuys S., Hart P.H. Vitamin D and immunity. F1000Prime Rep. 2014; 6: 118.
6. Mesquita Kde C., Igreja A.C., Costa I.M. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies. An. Bras. Dermatol. 2013; 88 (6): 945-953.