

УДК 616-021.5:57.083.32]-085.356+615.356616-008.83:577.161.2

ТЯЖКА О.В., СЕЛЬСЬКА З.В.

НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ

Центральна дитяча поліклініка Деснянського району м. Києва

ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІНУ D У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ З АЛЕРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТА ЙОГО КІЛЬКІСНА ДИНАМІКА У КРОВІ В РІЗНІ ПЕРІОДИ ХВОРОБИ

Резюме. Сьогодні науковці вважають, що одним із факторів розвитку алергічних захворювань є недостатній рівень вітаміну D в організмі людини. Тому метою нашої роботи було дослідити доцільність використання препаратів вітаміну D у комплексній терапії алергічних захворювань у різні періоди хвороби. Нами визначався рівень вітаміну D у сироватці крові у 53 дітей з діагнозом бронхіальної астми, атопічного дерматиту та алергічного риніту. В усіх обстежуваних дітей встановлено дефіцит вітаміну D у сироватці крові, середній показник становив 22,54 нмоль/л. Лікування вітаміном D проведено у 31 дитини в дозі 2000 МО протягом 2 місяців. У жодного пацієнта не вдалось досягнути нормального рівня вітаміну D в сироватці крові, що використовується на потреби організму, середній показник вітаміну D становив 36,54 нмоль/л. У період прийому вітаміну D 13 дітей перебували в періоді ремісії захворювання, приріст вітаміну D у них становив 26,23 нмоль/л. Інші 18 дітей під час прийому вітаміну D мали епізоди загострення хвороби, приріст цього вітаміну становив 6,89 нмоль/л. Зауважено, що загострення захворювання перебігали легше та менш тривало, ніж попередні загострення до залучення вітаміну D до комплексної терапії.

Ключові слова: вітамін D, алергічні захворювання, лікування.

Вступ

За останні роки статистичні дані щодо поширеності алергічних захворювань серед населення усього світу є невтішними. При порівнянні з попередніми роками частота захворюваності на алергію зросла у 8 разів, від цих хвороб страждає близько 20–40 % населення земної кулі, що пов'язано з підвищеною забрудненістю навколишнього середовища, погіршенням якості харчування та іншими чинниками, на які медицина, на жаль, впливає меншою мірою. Практикуючим лікарям доводиться долати ці негативні наслідки впливу факторів зовнішнього середовища на організм людини. Тому серед учених залишається актуальною проблема, що стосується шляхів оптимізації профілактичних заходів та підвищення ефективності лікування алергічних захворювань.

Сьогодні відомо, що недостатній рівень вітаміну D у сироватці крові може сприяти розвитку різноманітних захворювань в організмі людини, в тому числі алергічних [1–4]. З'ясовано, що участь вітаміну D у виникненні алергічних захворювань відбувається шляхом його впливу на імунну систему, водночас

відомо, що механізм розвитку алергії пов'язаний з відповіддю імунної системи на антиген.

У Великобританії обстежили 596 вагітних жінок і виявили, що дефіцит вітаміну D у них підвищує ризик розвитку бронхіальної астми у їхніх майбутніх дітей [5]. При дослідженні дітей-астматиків у Коста-Риці дійшли висновку, що чим вищий рівень вітаміну D у сироватці крові, тим менша потреба у проведенні протизапальної терапії при лікуванні бронхіальної астми та спостерігається зменшення частоти госпіталізації з приводу цього захворювання [6]. У Китаї в дорослих, хворих на бронхіальну астму, продемонстровано позитивну кореляцію між рівнем вітаміну D у сироватці крові та показниками спірометрії; чим вищий рівень 25ОНD₃, тим вищі показники: ОФV₁ (об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду) і ОФV₁/ЖЕЛ (співвідношення об'єму повітря, видихуваного за першу секунду форсованого видиху, до життєвої ємності легень — коефіцієнт

© Тяжка О.В., Сельська З.В., 2013

© «Здоров'я дитини», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

Тіффно) [7]. Такі ж результати показали італійські вчені щодо показників рівня вітаміну D у крові та показників спірометрії у дітей-астматиків [8]. Доведено, що вітамін D сприяє зниженню гіперчутливості дихальних шляхів і посилює ефект глюкокортикостероїдів при лікуванні бронхіальної астми, що збільшує можливість контролю за перебігом даного захворювання. Деякі дослідження показують, що вітамін D впливає на співвідношення Th-1 та Th-2, а саме порушення цього співвідношення є пусковим механізмом утворення алергічного процесу в імунній системі.

Згідно з існуючими рекомендаціями П. Плутовського (2012), для населення Центральної Європи профілактичні й лікувальні дози вітаміну D призначаються з огляду на рівень вітаміну в сироватці крові, вік пацієнта, колір шкіри, розв'язок підшкірної жирової клітковини і окремо обґрунтовані дози вітаміну D для вагітних жінок та жінок під час лактації. При виявленні дефіциту вітаміну D у сироватці крові призначаються його терапевтичні дози, при досягненні нормального рівня рекомендують вживати підтримуючі дози. В літературі обговорюються також дози вітаміну D, що можуть призначатися людям різного віку. Ці рекомендації представлені для загальної популяції без урахування наявних захворювань у дорослих та дітей, розвиток яких певною мірою може бути пов'язаний із недостатнім надходженням вітаміну D в організм людини. Водночас сьогодні ще не остаточно узгоджені лікувальні й профілактичні дози вітаміну D як для дітей, так і для дорослих. Очевидно, що для хворих, які мають захворювання, у розвитку яких вітамін D може брати участь, доречно індивідуальна розробка профілактичних заходів та залучення вітаміну D до комплексної терапії, оскільки потреба в цьому вітаміні в пацієнтів може залежати від розвитку та перебігу самого захворювання. З огляду на це пацієнти з алергічними захворюваннями можуть бути однією з таких груп хворих, які потребують призначення препаратів вітаміну D із лікувальною та профілактичною метою в комплексній терапії.

Матеріали та методи

Дослідження проводились на базі Центральної дитячої поліклініки Деснянського району міста Києва. Нами обстежено 53 дитини з алергічними захворюваннями, з них 17 пацієнтів перебували у періоді загострення хвороби, 36 — у періоді ремісії.

За нозологічними формами хворі розподілились таким чином: у 23 дітей була бронхіальна астма, у 5 — atopічний дерматит, у 2 — алергічний риніт, у 13 — діагностовано одночасно бронхіальну астму та алергічний риніт, у 10 дітей була бронхіальна астма та atopічний дерматит. Обстежувані діти були віком від 3 до 16 років. У хворих детально вивчено анамнез захворювання та життя, проведені загальноклінічні обстеження та визначено рівень вітаміну D у сироватці крові.

Визначення 25(OH)D проводили за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) за допомогою тест-системи Cobas в ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України». Захворювань, за яких може порушуватись синтез проміжної (транспортної) форми вітаміну D, у досліджуваних дітей не було. Оцінка забезпеченості вітаміном D проводилась відповідно до класифікації M.F. Holicketal (2011), згідно з якою дефіцит вітаміну D встановлюється при рівні 25(OH)D у сироватці крові нижче 50 нмоль/л, недостатність вітаміну D діагностується при рівнях 25(OH)D 75–50 нмоль/л; концентрація 25(OH)D 75–150 нмоль/л вважається в межах норми.

Результати дослідження

При зборі анамнезу в дітей, у яких діагностовано алергічні захворювання, встановлено обтяжену спадковість; у батька або матері, бабусі, дідуся, тітки, дядька по одній або обох лініях кожної дитини мали місце алергічні хвороби. У спостережуваних дітей у період загострення захворювання у загальному аналізі крові виявлено еозинофілію, що підтверджувало в них наявність atopії (глистові інвазії були виключені).

У 53 дітей (100 %), яким визначався рівень вітаміну D у сироватці крові, було встановлено дефіцит 25(OH)D, показники вітаміну D у сироватці крові коливались у межах 37,68–8,69 нмоль/л, середній показник становив 22,54 нмоль/л. При порівнянні тяжкості перебігу алергічних захворювань і показників рівня вітаміну D у сироватці крові в обстежених дітей виявлено взаємозв'язок між цими даними: чим тяжчий був перебіг захворювання, тим нижчий рівень вітаміну D визначався у сироватці крові пацієнтів. Встановлена також залежність рівня вітаміну D від давності захворювання: чим тривалішим було захворювання, тим переважно нижчим був рівень вітаміну D у сироватці крові хворих. Водночас нами не було виявлено зв'язку між рівнем вітаміну D та періодом захворювання.

Лікування вітаміном D проведено у 31 дитини: у 13 дітей була бронхіальна астма, у 6 — atopічний дерматит, у 2 — алергічний риніт, у 5 — одночасно бронхіальна астма та алергічний риніт, і ще у 5 дітей була бронхіальна астма та atopічний дерматит. У період прийому вітаміну D 13 дітей перебували в періоді ремісії захворювання, 18 мали епізоди загострення хвороби. При виборі препарату вітаміну D для лікування дітей із алергічними захворюваннями до уваги брали рекомендацію Всесвітньої організації охорони здоров'я, згідно з якою при призначенні препарату вітаміну D як міжнародний стандарт використовувалась водорозчинна форма вітаміну D — холекальциферол. Добираючи дозу вітаміну D₃ для лікування, ми вибрали дозу 2000 МО, що була вищою від підтримуючої рекомендованої дози для дітей від 1 року до 18 років (600–1000 МО), які проживають у Центральній Європі, але не пере-

вищувала гранично допустимої при нормальному показнику вітаміну D у сироватці крові. Отже, діти отримували 2000 МО водорозчинного вітаміну D₃ щодня протягом 2 місяців. Рівень вітаміну D визначався до та після проведеного курсу лікування препаратом вітаміну D. У хворих дітей, яким призначався вітамін D, середній показник цього вітаміну в сироватці крові до лікування становив 21,51 нмоль/л. Дітям, які перебували у періоді ремісії захворювання, призначалась монотерапія препаратом вітаміну D або у комплексі з базовою терапією топічними глюкокортикоїдними препаратами; якщо діти були у періоді загострення захворювання, препарат вітаміну D входив до комплексної терапії, що проводилася. Після 2-місячного курсу прийому препарату вітаміну D середній показник цього вітаміну в сироватці крові становив 36,54 нмоль/л, у 27 дітей рівень вітаміну D залишився в межах показника дефіциту, у 4 дітей встановлена недостатність та у жодної дитини не вдалося досягти нормального рівня вітаміну D у сироватці крові. Загальний приріст вітаміну D становив 15 нмоль/л. Слід зазначити, що приріст вітаміну D був нижчий у дітей, які мали загострення хвороби під час первинного огляду або мали епізоди загострення протягом періоду прийому препарату вітаміну D. Загальний приріст рівня вітаміну D у сироватці крові дітей, які були у ремісії захворювання, та тих, які мали періоди загострення, становив 26,24 та 6,93 нмоль/л відповідно (рис. 1). У той же час при опитуванні хворих виявлено, що впродовж терапії препаратом вітаміну D загострення захворювання перебігали у легшій формі та менш тривало, ніж до призначення вітаміну у комплексній терапії. Відмічено, що в однієї

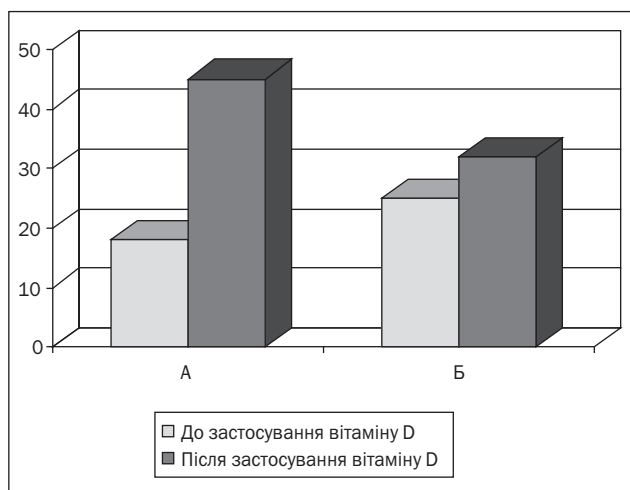


Рисунок 1. Динаміка приросту гідроксихолекальциферолу в сироватці крові у дітей з алергічними захворюваннями, які перебували в періоді ремісії захворювання, та тих, які мали епізоди загострення захворювання протягом періоду прийому препарату вітаміну D у комплексній терапії алергічних хвороб. Одиниці виміру при визначенні 25(OH)D у сироватці крові — нмоль/л; А — ремісія захворювання; Б — епізоди загострення захворювання

дитини віком 7 років із загостренням бронхіальної астми, яка тривало знаходиться на базовій терапії глюкокортикоїдними препаратами (5 років), підвищення рівня вітаміну D у сироватці крові не спостерігалось зовсім. У іншій пацієнтки віком 16 років, яка теж мала загострення бронхіальної астми в період прийому препарату вітаміну D та з 3 років постійно користується інгаляційними глюкокортикоїдами, було виявлено зниження рівня вітаміну D у сироватці крові.

Обговорення результатів

Отже, згідно з отриманими результатами, після проведеного курсу лікування препаратом вітаміну D протягом 2 місяців у дозі 2000 МО дітям із алергічними захворюваннями нам не вдалося досягнути нормального рівня вітаміну D у крові, що необхідний для забезпечення фізіологічного гомеостазу. Якщо в періоді призначення препарату вітаміну D діти з алергічними захворюваннями мали епізоди загострення захворювання та спостерігалось незначне підвищення цього вітаміну в крові, то можна припустити, що у пацієнтів, які перебувають у періоді загострення захворювання, можуть збільшуватись потреби у вітаміні D, що призначається для зменшення розвитку алергічного запалення. Підтвердженням цієї думки може бути те, що загострення алергічних хвороб під час прийому вітаміну D перебігали легше та менш тривало, ніж попередні загострення до залучення вітаміну D до комплексної терапії.

Таким чином, сьогодні залишається нез'ясованим питання, яку дозу вітаміну D та яким курсом призначати для того, щоб досягти нормального рівня даного вітаміну в сироватці крові у дітей із алергічними захворюваннями, та на скільки необхідно збільшувати дозу препарату під час загострення захворювання. Ця проблема потребує подальшого дослідження.

Висновки

Призначення водорозчинного препарату вітаміну D₃ дітям із алергічними захворюваннями (бронхіальна астма, atopічний дерматит та алергічний риніт) у дозі 2000 МО протягом 2 місяців мало позитивний вплив на перебіг алергічних захворювань, але, очевидно, є недостатнім для досягнення нормального рівня вітаміну D у сироватці крові, що використовується на потреби організму.

Список літератури

1. Балацька Н.І. Дефіцит вітаміну D, вторинний гіперпаратиреоз та показники мінеральної щільності кісткової тканини у жінок різного віку / Н.І. Балацька // *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. — 2012. — № 2. — С. 53-56.
2. Cantorna M.T. Vitamin D and multiple sclerosis: an update / M.T. Cantorna // *Nutr. Rev.* — 2008. — Vol. 66. — P. 135-138.
3. Grant W.B. Variations in vitamin D production could possibly explain the seasonality of childhood respiratory infections in Hawaii / W.B. Grant // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2008. — Vol. 27. — P. 853.

4. Carl J. Vitamin D and cardiovascular disease / J. Carl, Lavie H. John, Lee V. Richard Milani // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2011. — Vol. 58(15). — P. 1547-1556.

5. Gale C.R. Maternal vitamin D status during pregnancy and results / C.R. Gale, S.M. Robinson, N.C. Harvey, M.K. Javaid, B. Jaing, C.N. Martin, K.M. Godfrey, C. Cooper // *Eur. J. Clin. Nutr.* — 2008. — Vol. 62. — P. 68-77.

6. Brehm J.M. The level of vitamin D levels and markers of severity of asthma in children in Costa-Rica / J.M. Brehm, J.C. Celedon, M.E. Soto-Quiros, L. Avila, M.E. Hunninghake, E. Fomo

et al. // *J. Respir. Critical. Care Med.* — 2009. — Vol. 179. — P. 765-701.

7. Li F. Vitamin D deficiency is associated with decreased lung function in Chinese adults with asthma / F. Li, M. Peng, L. Jiang, Q. Sun, A. Litonjua // *Breathing. Epub.* — 2011. — Vol. 81(6). — P. 469-475.

8. Chinellato I. Vitamin D serum levels and markers of asthma control in Italian children / I. Chinellato, M. Piazza, M. Sandri, D. Peroni, G. Boner // *J. Pediatr.* — 2011. — Vol. 158(3). — P. 437-441.

Отримано 05.09.13 □

Тяжкая О.В., Сельская З.В.

НМУ имени А.А. Богомольца, г. Киев

Центральная детская поликлиника Деснянского района г. Киева

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНА D В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ЕГО КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ДИНАМИКА В КРОВИ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ БОЛЕЗНИ

Резюме. Сегодня ученые считают, что одним из факторов развития аллергических заболеваний является недостаточный уровень витамина D в организме человека. Поэтому целью нашей работы было исследовать целесообразность использования препаратов витамина D в комплексной терапии аллергических заболеваний в разные периоды болезни. Нами определялся уровень витамина D в сыворотке крови у 53 детей с диагнозом бронхиальной астмы, атопического дерматита и аллергического ринита. У всех обследуемых детей установлен дефицит витамина D в сыворотке крови, средний показатель которого составил 22,54 нмоль/л. Лечение витамином D проведено у 31 ребенка в дозе 2000 МЕ в течение 2 месяцев. Ни у одного пациента не удалось достичь нормального уровня витамина D в сыворотке крови, средний показатель витамина D составил 36,54 нмоль/л. Во время приема витамина D 13 детей находились в периоде ремиссии заболевания, прирост витамина D у них составил 26,23 нмоль/л. У остальных 18 детей при приеме витамина D имели место эпизоды обострения болезни, прирост этого витамина составил 6,89 нмоль/л. Замечено, что обострения заболевания протекали легче и менее продолжительно по сравнению с предыдущими обострениями, когда витамин D не включали в комплексную терапию.

Ключевые слова: витамин D, аллергические заболевания, лечение.

Tyazhka O.V., Selska Z.V.

National Medical University named after O.O. Bogomolets, Kyiv

Central Children's Polyclinic of Desnyansky District of Kyiv, Ukraine

THE USE OF VITAMIN D IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES AND ITS QUANTITATIVE DYNAMICS IN THE BLOOD IN DIFFERENT PERIODS OF THE DISEASE

Summary. Scientists nowadays suppose that one of the factors of allergic disease progression is insufficient level of vitamin D in human body. That is why our goal was to investigate the expedience of using the vitamin D medications in complex therapy of allergic diseases in different periods of disease. We identify the vitamin D level in blood serum of 53 children diagnosed with bronchial asthma, atopic dermatitis and allergic rhinitis. In all children we detected the vitamin D deficiency in blood serum, the average index of it was 22.54 nM/l. Treatment with vitamin D was carried out in 31 children at a dose of 2000 IU during the 2 months. No patient was able to reach the normal levels of vitamin D in blood serum, which is needed for human body activity, the average index of vitamin D was 36.54 nM/l. In period of vitamin D intake 13 children were in remission, the increase of vitamin D in them was 26.23 nM/l. The rest 18 children during the prescription of vitamin D had episodes of exacerbation, increase of this vitamin was 6.89 nM/l. It is noticed that the exacerbation of the disease were milder and less enduring than previous ones, when vitamin D is not included in the combined therapy.

Key words: vitamin D, allergic diseases, treatment.