

УДК 616-056.4:616.3-053.32:615.015.42

О.Г. Шадрін, Г.А. Гайдучик, М.Г. Горянська

Стан забезпеченості вітаміном D дітей раннього віку з гастроінтестинальними проявами харчової алергії

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Modern Pediatrics. Ukraine. 1(113): 74-81. doi 10.15574/SP.2021.113.74

For citation: Shadrin OH, Haiduchyk HA, Horianska MH. (2021). Vitamin D status in young children with gastrointestinal manifestations of food allergy Modern Pediatrics. Ukraine. 1(113): 74-81. doi 10.15574/SP.2021.113.74

Мета — вивчити забезпеченість вітаміном D дітей раннього віку з гастроінтестинальними проявами харчової алергії.

Матеріали та методи. Обстежено 30 дітей віком від 4 місяців до 3 років з ентероколітичним синдромом, індукованим харчовими білками. Загальноклінічне обстеження передбачало оцінку фізичного та соматичного статусу (маса тіла, зріст, сон, апетит), стан шкіри та слизових оболонок, кісткової системи, внутрішніх органів, характеру та частоти випорожнень. Для оцінки забезпеченості вітаміном D дітей з гастроінтестинальною алергією використано кількісне визначення концентрації 25(OH)D (25-гідроксикальциферолу) у сироватці крові на імунохімічному аналізаторі Architect 2000sr I «АВБОТ» (США). Комплексне лікування основного захворювання передбачало коригування недостатності вітаміну D за допомогою препарату «Аквадетрим», що містить водний розчин холекальциферолу для перорального застосування, у дозі 2000 ОД/добу протягом 1 міс.

До групи порівняння увійшло 20 дітей віком 12–24 міс із необтяженим індивідуальним і сімейним алергологічним анамнезом, що мали функціональні захворювання шлунково-кишкового тракту (функціональний закреп, функціональна діарея, синдром метеоризму) і не застосовували препаратів вітаміну D.

Дані клінічних і лабораторних досліджень оброблено методами математичної статистики, прийнятої в біології та медицині. Вірогідність відмінностей порівняльних показників визначено за допомогою критерію Стьюдента (t) і номінальних даних за допомогою точного критерію Фішера.

Результати та висновки. За результатами оцінки забезпеченості вітаміном D дітей раннього віку з ГІХА шляхом визначення сироваткових концентрацій 25-гідроксикальциферолу встановлено недостатність вітаміну D у 86,7% пацієнтів — середній показник 26,39 (21,08–29,98) нг/мл. Призначення водного розчину холекальциферолу (Аквадетрим) у дозі 2000 ОД на добу протягом 1 міс дітям із гастроінтестинальною харчовою алергією сприяло нормалізації концентрації 25-гідроксикальциферолу у сироватці крові 92,3% дітей. На тлі застосування препарату вітаміну D (Аквадетрим) не виявлено випадків погіршення гастроінтестинальних і шкірних проявів захворювання; препарат «Аквадетрим» переносився добре, без побічних реакцій.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: гастроінтестинальні прояви харчової алергії, діти раннього віку, вітамін D.

Vitamin D Status in Young Children with Gastrointestinal Manifestations of Food Allergy

O.H. Shadrin, H.A. Haiduchyk, M.H. Horianska

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Aim is to investigate vitamin D status in young children with gastrointestinal manifestations of food allergy.

Materials and methods. 30 children aged 4 months to 3 years with enterocolitis syndrome induced by dietary proteins were examined. General clinical examination included assessment of physical and somatic status (body weight, height, sleep, appetite), condition of the skin and mucous membranes, skeletal system, internal organs, nature and frequency of bowel movements. To assess vitamin D status in children with gastrointestinal allergy, we used quantitative determination of the concentration of 25 (OH) D (25-hydroxycalciferol) in blood serum using the Architect 2000sr I «ABBOT» immunochemical assay (USA). Complex treatment of the underlying disease involved correction of vitamin D deficiency using the drug «Aquadetrim» containing aqueous solution of colecalciferol for oral administration at a dose of 2000 U / day for 1 month.

The comparison group included 20 children aged 12–24 months with non-aggravated individual and family history of allergies, who had functional diseases of the gastrointestinal tract (functional constipation, functional diarrhea, flatulence syndrome) and did not take vitamin D preparations.

The data of clinical and laboratory trials were processed by the methods of mathematical statistics adopted in biology and medicine. The reliability of differences in comparative indicators was determined using the Student's t-test and nominal data using Fisher's exact test.

Results and conclusions. Based on the results of assessing the vitamin D status in young children with gastrointestinal food allergy by determining serum concentrations of 25-hydroxycalciferol, vitamin D deficiency was established in 86.7% of patients — with average of 26.39 (21.08–29.98) ng / ml. Administration of aqueous solution of colecalciferol (Aquadetrim) at a dose of 2000 IU per day for 1 month to children with gastrointestinal food allergy helped to normalize the concentration of 25-hydroxycalciferol in blood serum of 92.3% of children. Against the background of the use of the vitamin D preparation (Aquadetrim), there were no cases of deterioration of gastrointestinal and skin manifestations of the disease; «Aquadetrim» preparation was well tolerated, without side reactions.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of these Institutes. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: gastrointestinal manifestations of food allergy, young children, vitamin D.

Состояние обеспеченности витамином D детей раннего возраста с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии

О.Г. Шадрин, Г.А. Гайдучик, М.Г. Горянская

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Цель — изучить обеспеченность витамином D детей раннего возраста с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии.

Материалы и методы. Обследованы 30 детей в возрасте от 4 месяцев до 3 лет с энтероколитическим синдромом, индуцированным пищевыми белками. Общеклиническое обследование предусматривало оценку физического и соматического статуса (масса тела, рост, сон, аппетит), состояние кожи и слизистых оболочек, костной системы, внутренних органов, характера и частоты стула. Для оценки обеспеченности витамином D детей с гастроинтестинальной аллергией использовано количественное определение концентрации 25 (OH) D (25-гідроксикальциферолу) в сыворотке крови

на иммунохимическом анализаторе Architect 2000sr I «АВВОТ» (США). Комплексное лечение основного заболевания предусматривало корректировки недостаточности витамина D с помощью препарата «Аквадетрим», содержащего водный раствор холекальциферола для перорального применения в дозе 2000 ЕД/сут в течение 1 мес.

В группу сравнения вошли 20 детей 12–24 мес с необремененным индивидуальным и семейным аллергологическим анамнезом, имевших функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (функциональный запор, функциональная диарея, синдром метеоризма) и не применяли препаратов витамина D.

Данные клинических и лабораторных исследований обработаны методами математической статистики, принятой в биологии и медицине. Достоверность различий сравнительных показателей определены с помощью критерия Стьюдента (t) и номинальных данных с помощью точного критерия Фишера.

Результаты и выводы. По результатам оценки обеспеченности витамином D детей раннего возраста с гастроинтестинальной пищевой аллергией путем определения сывороточных концентраций 25-гидроксикальциферолу установлена недостаточность витамина D в 86,7% пациентов — средний показатель 26,39 (21,08–29,98) нг/мл. Назначение водного раствора холекальциферола (Аквадетрим) в дозе 2000 МЕ в сутки в течение 1 мес детям с гастроинтестинальной пищевой аллергией способствовало нормализации концентрации 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови 92,3% детей. На фоне применения препарата витамина D (Аквадетрим) не выявлено случаев ухудшения гастроинтестинальных и кожных проявлений заболевания; препарат «Аквадетрим» переносился хорошо, без побочных реакций.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанных в работе учреждений. На проведение исследований получено информированное согласие родителей детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии, дети раннего возраста, витамин D.

Частота і поширеність харчової алергії (ХА) в Україні та світі щорічно зростає [3,13,] та, за результатами епідеміологічних досліджень різних країн світу, варіює залежно від віку й методу обстеження від 0,5% до 30,0% [6,17]. Проблема харчової алергії особливо гостро постає серед дітей раннього віку, в яких рівень її поширеності становить до 10–20%, причому дебют алергії в цілому в зазначеній віковій групі виникає найчастіше саме у відповідь на їжу [4,6,11], а у 47–60% випадків «органом-мішенню» стає шлунково-кишковий тракт (ШКТ), який безпосередньо контактує з харчовими білками [1,7].

Харчова алергія — це патологічна реакція на їжу, в основі такої реакції лежать імунні механізми (IgE-опосередковані, IgE-незалежні або їх поєднання). Алергічне запалення ШКТ у відповідь на харчові антигени часто може бути єдиним проявом ХА в ранньому віці.

Сьогодні найбільш структурована класифікація ХА за патогенетичним принципом (залежно від типу імунних реакцій) Європейської академії алергології та клінічної імунології (ЕААСІ, 2014), в якій зазначені такі форми з гастроінтестинальними проявами:

IgE-опосередковані:

А. Оральний алергічний синдром — свербіж, легкий набряк, обмежений ротовою порожниною;

Б. Негайна гастроінтестинальна гіперчутливість — нудота, блювання, абдомінальний біль, спричинені вживанням харчових білків;

Змішані IgE-опосередковані та клітинні:

А. Еозинофільна гастроінтестинальна патологія — симптоматика залежить від рівня ура-

ження ШКТ, який залучений до процесу, та ступеня еозинофільного запалення;

IgE-незалежні / опосередковані клітинними реакціями:

А. Ентероколітичний синдром, індукований харчовими білками — блювання, діарея, затримка фізичного розвитку, в'ялість (за хронічного перебігу); блювання, діарея, гіпотензія, що виникають через 2 год після вживання їжі (за повторного застосування після обмеження причинного алергену);

Б. Проктит та проктоколіт, індукований харчовими білками — слиз і кров у калі.

Гастроінтестинальна харчова алергія (ГХА) — це маніфестація «алергічного маршу», що визначає актуальність її вивчення та своєчасної корекції.

У дітей раннього віку найпоширенішою формою ГХА є білок-індукований ентероколітичний синдром (БІЕКС). Його хронічна форма клінічно проявляється періодичним блюванням, хронічною діареєю (часто зі слизом і/або кров'ю), здуттям живота, затримкою фізичного розвитку і діагностується відповідно до Міжнародних рекомендацій щодо діагностики й лікування синдрому ентероколіту, індукованого харчовими білками (2017), міжнародної робочої групи, сформованої Комітетом з побічних реакцій на харчові продукти Американської академії алергії, астми та імунології [12]. Найчастішими алергенами, що індукують запалення ШКТ, є білок коров'ячого молока, яєць і сої.

Огляд літературних джерел показує вплив дефіциту вітаміну D на перебіг багатьох алергічних захворювань, зокрема, атопічного дерматиту (АД), бронхіальної астми, алергічного

риніту, однак дослідження щодо впливу цього вітаміну на перебіг ПІХА в дітей раннього віку обмежені.

Результати останніх наукових досліджень доводять регуляторний вплив вітаміну D на імунну систему, протимікробний захист і бар'єрну функцію шкіри та слизових оболонок [16,19]. Вітамін D проявляє гормоноподібну дію, виконуючи біологічні функції через ендокринний, паракринний та інтракринний механізми [10,18].

Зміни в статусі вітаміну D впливають на розвиток і функцію ключових клітин імунітету, у тому числі Т-клітин, дендритних клітин і регуляторних Т-клітин (Tregs) через модуляцію імунних медіаторів (імуноглобулінів E, про- і протизапальних цитокінів) [14–16].

Ефекти вітаміну D на рівні імунних клітин кишечника можуть реалізовуватися за участю бактерій кишкової мікробіоти. Передбачається, що модуляція кишкової мікробіоти шляхом вживання пробіотиків може змінити реакцію імунних клітин під стимулюючим впливом вітаміну D за рахунок підвищення експресії його рецепторів і таким чином пригнітити запальні реакції тканин [2,9].

Водночас, механізми участі вітаміну D у патогенезі розвитку ХА до кінця не з'ясовані через різноманітність шляхів впливу вітаміну на перебіг алергічного запалення.

Саме тому вивчення забезпеченості вітаміном D та його впливу на перебіг алергічного запалення ШКТ у дітей раннього віку є актуальним і важливим завданням сучасної педіатрії.

Мета дослідження — вивчити забезпеченість вітаміном D у дітей раннього віку з гастроінтестинальними проявами харчової алергії.

Матеріали та методи дослідження

Критерії залучення дітей до дослідження: наявність ізольованих гастроінтестинальних або поєднаних гастроінтестинальних і шкірних симптомів, пов'язаних із вживанням їжі, з підтвердженням імунним механізмом їх розвитку; вік від 4 місяців до 3 років; письмова інформована згода батьків або опікунів дітей на участь дитини в дослідженні.

Критерії вилучення: відмова батьків дитини від участі в дослідженні; функціональні захворювання ШКТ; інфекційні, онкогематологічні та психічні захворювання; целіакія;

муковісцидоз; метаболічні захворювання; запальні захворювання кишечника.

Обстежено 30 дітей віком від 4 місяців до 3 років із БІЕКС. Загальноклінічне обстеження передбачало оцінку фізичного та соматичного статусу (маса тіла, зріст, сон, апетит), стан шкіри та слизових оболонок, кісткової системи, внутрішніх органів, характеру та частоти випорожнень.

Діагноз ентероколітичного синдрому, індукованого харчовими білками, верифіковано згідно з Міжнародними рекомендаціями щодо діагностики та лікування синдрому ентероколіту, індукованого харчовими білками (2017), Американської академії алергії, астми та імунології [12].

Для оцінки динаміки клінічних симптомів в обстежених дітей з ПІХА використано візуально-аналогову 4-бальну шкалу. За 0 балів прийнято відсутність певного симптому, за 3 бали — максимальний його прояв.

Діагноз АД встановлено відповідно до діагностичних критеріїв Hanifin та Rajka (1980) за наявності трьох головних і трьох вторинних критеріїв згідно з наказом МОЗ України від 04.07.2016 № 670 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Атопічний дерматит».

Оцінку ступеня тяжкості перебігу АД визначено за міжнародною шкалою SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis), яка передбачала об'єктивну оцінку лікарем ступеня інтенсивності й тяжкості атопічного дерматиту, а також суб'єктивну оцінку батьками пацієнта інтенсивності свербіння й порушення сну. Легкий ступінь АД відповідав значенню за шкалою SCORAD до 20 балів, середньотяжкий — 20–40 балів, тяжкий ступінь — понад 40 балів.

Для оцінки забезпеченості вітаміном D дітей з гастроінтестинальною алергією використано кількісне визначення концентрації 25(OH)D (25-гідроксикальциферолу) у сироватці крові на імунохімічному аналізаторі Architect 2000sr I «ABBOT» (США).

Відповідно до рекомендацій 2011 р. Інституту медицини (Institute of Medicine) та Комітету ендокринологів зі створення клінічних настанов із клінічної практики (Endocrine Practice Guidelines Commite), дефіцит вітаміну D у дітей та дорослих — це клінічний синдром, зумовлений низькою концентрацією 25(OH)D у сироватці крові (<20 нанограмів на мілілітр (нг/мл) або 50 наномоль на літр (нмоль/л).

Концентрацію 25(OH)D у сироватці крові 21–29 нг/мл (тобто 50,1–74,9 нмоль/л) слід розглядати як недостатність вітаміну D. Достатньою концентрацією вітаміну D слід вважати показник 25(OH)D у сироватці крові >30 нг/мл [5], концентрація 25(OH)D у сироватці крові >0 нг/мл необхідна для забезпечення усіх його позитивних впливів на організм людини та для повноцінної реалізації неklasичних ефектів вітаміну D.

Комплексне лікування основного захворювання передбачало коригування недостатності вітаміну D за допомогою препарату «Аквадетрим», що містить водний розчин холекальциферолу для перорального застосування, у дозі 2000 ОД/добу протягом 1 міс.

До групи порівняння увійшло 20 дітей віком 12–24 міс із необтяженим індивідуальним і сімейним алергологічним анамнезом, що мали функціональні захворювання ШКТ (функціональний закреп, функціональна діарея, синдром метеоризму) і не застосовували препаратів вітаміну D.

Це дослідження було відкритим. Батьків дітей ознайомлено з лікуванням. До участі в дослідженні залучено усіх госпіталізованих пацієнтів, які відповідали критеріям залучення та не мали критеріїв вилучення. Дослідження проведено в осінньо-зимовий період року, що мінімізувало розбіжності в підвищенні забезпеченості вітаміном D шляхом сонячної інсоляції.

Дані клінічних і лабораторних досліджень оброблено методами математичної статистики, прийнятої в біології та медицині. Вірогідність відмінностей порівняльних показників визначено за допомогою критерію Стьюдента (t) і номінальних даних за допомогою точного критерію Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік пацієнтів із БІЕКС становив 17 місяців, переважну більшість склали діти другого півріччя й другого року життя (30,0% і 43,3% відповідно).

Клінічно дебют гастроінтестинальних і шкірних симптомів в обстежених дітей основної групи відмічався вже з перших місяців життя, однак діагноз ХА встановлений у різні періоди життя, що вказує на пізню діагностику алергічних уражень ШКТ у дітей першого року життя.

Інтестинальні клінічні прояви носили підгострий, затяжний, хронічний, інколи — латентний характер із періодичними загостреннями (після гострих респіраторних захворю-

вань, введення нових продуктів до раціону дитини, порушення дієти та режиму харчування, на тлі загострення хронічних захворювань).

Клінічна картина обстежених хворих характеризувалася диспептичним, абдомінальним больовим синдромом, порушенням характеру й частоти випорожнень, інтоксикаційним та анемічним синдромом (рис. 1).

Диспептичний синдром представлений скаргами на зниження апетиту або відмову від їжі у 46,2% обстежених дітей, зригування відмічалось у 30,2% пацієнтів із БІЕКС, блювання — у 38,5%. Метеоризм спостерігався у 60,5% обстежених.

У 30,8% дітей з алергічним запаленням кишечника відмічався інтоксикаційний синдром у вигляді блідості шкіри, порушення апетиту, збудливості або в'ялості, сонливості.

В обстежених дітей раннього віку з БІЕКС спостерігалися порушення характеру і частоти випорожнень у вигляді діарейного синдрому, інтенсивність якого коливалася за частотою випорожнень від трьох до восьми разів на добу. Так, рідкі випорожнення відмічалися в кожного четвертого (26,4%) хворого, а водянисті — у кожного п'ятого (22,5% обстежених) пацієнта з БІЕКС. У 52,9% пацієнтів випорожнення містили домішки склоподібного слизу, а у 26,7% — домішки вкраплень або прожилок крові, що визначалося клінічними особливостями перебігу захворювання.

Коморбідна алергічна патологія, зокрема, АД реєструвався в 14 (46,7%) обстежених дітей. Дебют АД в обстежених дітей частіше відмічався в перші місяці життя у вигляді

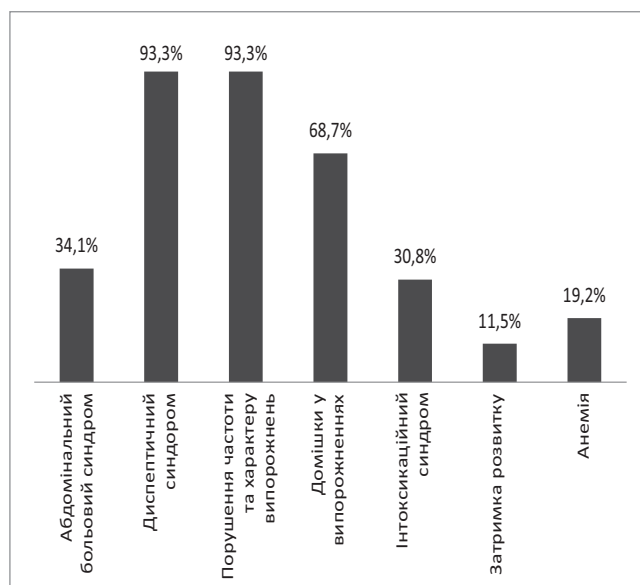


Рис. 1. Характеристика клінічних синдромів в обстежених дітей з білок-індукованим ентероколітичним синдромом

Таблиця 1
Концентрація 25(ОН)D у сироватці крові обстежених дітей з білок-індукованим ентероколітичним синдромом, абс. (%)

Показник	Значення показника в групах обстежених дітей	
	основна група (n=30)	група порівняння (n=20)
25(ОН)D	29,86 [21,08–69,77] нг/мл *	44,93 [28,76–49,6] нг/мл
>30 нг/мл	4 (13,3)*	18 (90,0)
20–30 нг/мл	26 (86,7)*	2 (10,0)
<20 нг/мл	—	—

Примітка: * – різниця достовірна відносно показників групи порівняння (p<0,05).

дифузного ураження шкіри. Однак, за даними анамнезу, першими клінічними симптомами ХА були гастроінтестинальні, а потім з'явилися ураження шкіри.

В обстежених дітей раннього віку з БІЕКС основними причинно-значущими харчовими алергенами, що індукували алергічне запалення ШКТ, були: білок коров'ячого молока – 86,7%; яйце – 43,3%; пшениця – 13,3%; соя – 3,3%.

Усі взяті під нагляд діти народилися доношеними від першої або другої вагітності і були своєчасно виписані з пологового стаціонару. На природному вигодовуванні до 6-місячного віку і довше перебувало 11 (37,0%) дітей, а 19 (63,3%) обстежених у зв'язку з відсутністю молока в матері були переведені на раннє штучне вигодовування адаптованими молочними сумішами, яке вважається найвагомим сенсibiliзуючим чинником, зі своєчасним введенням прикорму відповідно до віку.

Аналіз анамнестичних даних показав, що несприятливий перебіг вагітності у вигляді гестозів першої та другої половини, загрози переривання вагітності, загострення соматичних захворювань відмічався у 70,0% матерів дітей з БІЕКС.

Спадкова схильність до atopії реєструвалася у 66,7% обстежених дітей з алергічним ураженням ШКТ. При цьому більш значущим фактором ризику можна вважати алергічні захворювання по лінії матері – у групі дітей з БІЕКС 53,3% матерів мали алергічні захворювання.

Аналіз анамнестичних даних встановив високу частоту захворювань ШКТ у сім'ях дітей з БІЕКС (55%).

Обстежені діти профілактично застосовували холекальциферол (вітамін D) відповідно до Протоколу лікування та профілактики рахіту в дітей, затвердженого МОЗ України, але в разі появи гастроінтестинальних і шкірних симптомів 93,3% батьків припиняли давати дітям препарати вітаміну D, часто пов'язуючи застосування цих препаратів з проявами алергії. 10 дітей споживали адаптовані молочні суміші, добовий вміст холекальциферолу з вживанням яких не перевищував 300 ОД.

Середній показник концентрації 25(ОН)D у сироватці крові дітей раннього віку з БІЕКС, який відображає забезпеченість вітаміном D, становив 29,86 (21,08–69,77) нг/мл (табл. 1).

Серед обстежених дітей з БІЕКС оптимальний рівень забезпеченості вітаміном D відмічався лише у 4 (13,3%) хворих, середній рівень – 50,66 (32,7–69,77) нг/мл. У більшості дітей з алергічним ураженням ШКТ (86,7%) концентрація 25(ОН)D у сироватці крові була недостатньою – 26,39 (21,08–29,98) нг/мл. Дефіциту вітаміну D серед дітей з БІЕКС не виявлено.

Натомість, у дітей з групи порівняння середній показник концентрації 25(ОН)D у сироватці крові був достовірно нижчим, ніж в основній групі, та становив 44,93 (28,76–49,6) нг/мл; p<0,05. Оптимальний рівень вітаміну D мали 90% дітей.

Таблиця 2
Бальна оцінка клінічних симптомів у дітей із білок-індукованим ентероколітичним синдромом до і після лікування з додаванням вітаміну D

Характеристика клінічних симптомів	Оцінка ознаки в балах	
	до лікування	через 1 міс лікування
Діарея	2,08±0,21*	0,35±0,1*
Зригування / блювання	0,62±0,21*	0,08±0,05*
Абдомінальний біль	0,85±0,24*	0,08±0,05*
Метеоризм	1,5±0,26*	0,19±0,08*
Наявність крові в калі	0,88±0,2	0
М'язова слабкість	0,81±0,18*	0,12±0,06*
Пітливість	0,38±0,18	0,08±0,05
Порушення сну	0,62±0,2	0,19±0,08
Дратівливість	0,85±0,19*	0,08±0,05*

Примітка. * – різниця вірогідна в групах до та після лікування (p<0,05).

Для коригування недостатності вітаміну D усі діти з БІЕКС, що мали недостатність вітаміну D (n=26), окрім базисного лікування, застосовували препарат холекальциферолу у вигляді водного розчину — «Аквадетрим» — у дозі 2000 ОД/добу протягом 1 міс. Через 1 міс дітей оглянули та повторно визначили в їхній сироватці крові концентрацію 25(OH)D.

Проаналізовано динаміку клінічних симптомів у дітей з БІЕКС, що мали недостатній рівень вітаміну D (n=26), до і після курсу застосування препарату «Аквадетрим» на тлі комплексного лікування (табл. 2).

Після курсу комплексного лікування дітей з БІЕКС, що мали недостатню забезпеченість вітаміном D, із додаванням холекальциферолу достовірно зменшилася інтенсивність діарейного синдрому, зригування/блювання, абдомінального болювого синдрому, метеоризму (p<0,05). Також достовірно зменшилася м'язова слабкість і дратівливість. Показник бальної оцінки інтенсивності пітливості та порушення сну також знизився.

Середнє значення оцінки тяжкості шкірних симптомів за шкалою SCORAD у групі дітей з АД та БІЕКС, які мали недостатній рівень вітаміну D, становило 36,57±2,09 до початку терапії. Через 1 міс застосування препарату вітаміну D на тлі базисної терапії АД та БІЕКС середнє значення SCORAD становило 9,14±1,04, що достовірно менше порівняно з даними до терапії (p<0,05).

Після курсу лікування дітей раннього віку з БІЕКС і недостатністю вітаміну D із додаванням Аквадетриму середня концентрація 25(OH)D у сироватці крові достовірно підвищилася порівняно з показниками до терапії і становила 45,99 (28,73–78,05) нг/мл (p<0,05).

Оптимальний рівень забезпеченості вітаміном D (концентрація 25(OH)D у сироватці крові >30 нг/мл) після курсу застосування вітаміну D відмічався у 92,3% дітей (середнє значення – 47,39±2,67 нг/мл), (рис. 2).

У 7,7% дітей концентрація 25(OH)D у сироватці крові після курсу застосування холекальциферолу тривалістю 1 міс суттєво підвищила-

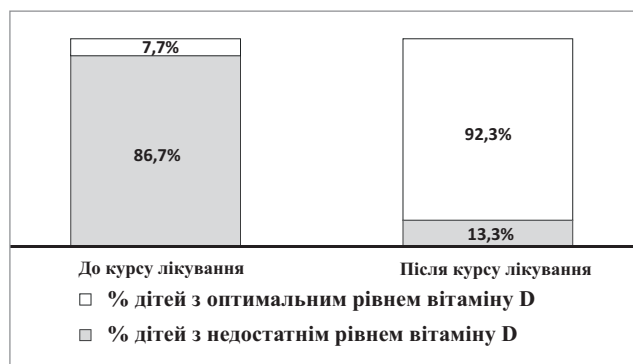


Рис. 2. Динаміка забезпеченості вітаміном D у дітей раннього віку з білок-індукованим ентероколітичним синдромом на тлі застосування препарату вітаміну D

ся (середнє значення — 29,2±0,66 нг/мл), але не досягла порогового рівня (30 нг/мл), що може бути обумовлене тяжким перебігом алергічного запалення ШКТ і недостатньою тривалістю застосування вітаміну D.

Препарат «Аквадетрим» добре переносився, побічних реакцій не виявлено. Батьки вказали на зручність використання цієї форми препарату (1 раз на добу, зручне дозування, легкість зберігання без холодильника), а також на приємні смакові якості препарату для дітей віком від 1 року.

Висновки

За результатами оцінки забезпеченості вітаміном D дітей раннього віку з ГІХА шляхом визначення сироваткових концентрацій 25-гідроксикальциферолу встановлено недостатність вітаміну D у 86,7% пацієнтів — середній показник 26,39 (21,08–29,98) нг/мл.

Призначення водного розчину холекальциферолу (Аквадетрим) у дозі 2000 ОД на добу протягом 1 міс дітям із гастроінтестинальною харчовою алергією сприяло нормалізації концентрації 25-гідроксикальциферолу у сироватці крові 92,3% дітей. На тлі застосування препарату вітаміну D (Аквадетрим) не виявлено випадків погіршення гастроінтестинальних і шкірних проявів захворювання; препарат «Аквадетрим» переносився добре, без побічних реакцій.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Caubet JC, Szajewska H, Shamir R, Nowak-Wegrzyn A. (2017, Feb). Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 28(1):6–17.
2. Clark A, Mach N. (2016). Role of vitamin D in the hygiene hypothesis: the interplay between vitamin D, vitamin D receptors, gut microbiota, and immune response. (Report). *Front Immunol.* 7:627.
3. Errazuriz G, Lucero Y, Ceresa S, Gonzalez M, Rossel M, Vives A. (2016). Clinical characteristics and management of infants less than 1 year old suspected with allergy to cow's milk protein. *Rev Chil Pediatr.* 87(6):449–54.
4. Gupta RS, Springston EE, Warrier MR, et al. (2011). The prevalence, severity and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics.* 128(1):e9–17.
5. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin. Endocrinol Metab.* 96: 1911–1930.
6. Ho MHK, Wing WHS, Chang C. (2014). Clinical spectrum of food allergies: a comprehensive review. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology.* 46(3):225–240.
7. Koletzko S, Heine RG, Grimshaw KE, et al. (2015). Non-IgE mediated cow's milk allergy in Euro Preval. *Allergy.* 70(12):1679–80.
8. Kolokotroni O, Middleton N, Kouta C, Raftopoulos V, Yiallourous PK. (2015). Association of Serum Vitamin D with Asthma and Atopy in Childhood: Review of Epidemiological Observational Studies. *Mini Rev Med Chem.* 15(11): 881–899.
9. Kvashnina LV. (2017). Vitamin D u rizni periody dytynstva: shcho znaiemo, shcho treba pamiataty i shcho zabuty. *Zdorovia Ukrainy:* 29–31. [Квашніна ЛВ. (2017). Вітамін D у різні періоди дитинства: що знаємо, що треба пам'ятати і що забути. *Здоров'я України:* 29–31].
10. Lopez-Gonzalez D, Mendez-Sanchez L, Guagnelli MA, Clark P. (2015). Vitamin D deficiency in childhood: an opportunity for prevention. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 72(4): 225–234.
11. Murano A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. (2014, Aug). EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy.* 69(8):1008–25.
12. Nowak-Wegrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, et al. (2017). International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 139(4):1111–26.
13. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V, et al. (2014, Jan). On behalf of the EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 69(1):62–75.
14. Pae M, Wu D. (2017). Nutritional modulation of age-related changes in the immune system and risk of infection. *Nutr Res.* 41:14–35.
15. Palmer MT, Lee YK, Maynard CL, et al. (2011). Lineage-specific effects of 1,25-dihydroxyvitamin D(3) on the development of effector CD4 T cells. *J Biol Chem.* 286:997.
16. Poole A, Song A, Brown H, Hart P H. (2018, Jul). Cellular and molecular mechanisms of vitamin D in food allergy. *J Cell Mol Med.* 22(7):3270–3277.
17. Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, et al. (2013). A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organization Journal.* 6(21).
18. Science M, Maguire JL, Russell ML, Smieja M, Walter SD, Loeb M Is in rural Canadian children. *Paediatr Child Health.* 22(3): 125–129.
19. Tolppanen AM, Sayers A, Granell R, Fraser WD, Henderson J, Lawlor DA. (2013). Prospective association of 25-hydroxyvitamin d3 and d2 with childhood lung function, asthma, wheezing, and flexural dermatitis. *Epidemiol.* 24(2): 310–319.

Відомості про авторів:

Шадрін Олег Геннадійович — д.мед.н., проф., зав. відділення проблем харчування та соматичних захворювань у дітей раннього віку ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-92-73. <http://orcid.org/0000-0002-5901-7013>.

Гайдучик Галина Андріївна — к.мед.н., ст.н.с. відділення проблем харчування та соматичних захворювань у дітей раннього віку ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044)484-18-71.

Горяньська Марина Геннадіївна — аспірант відділення проблем харчування та соматичних захворювань у дітей раннього віку ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8ю

Стаття надійшла до редакції 07.12.2020 р., прийнята до друку 12.02.2021 р.