

З. В. СЕЛЬСЬКА (Київ)

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛУ У ДІТЕЙ З АЛЕРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТА ОЦІНКА РІВНЯ 25(OH)D, IgE ТА IgG В ЇХ КРОВІ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця <zogyana_888@ukr.net>

У статті наведено дані про рівень забезпеченості вітаміном D дітей з алергічними захворюваннями та здорових. Встановлено, що середній рівень 25(OH)D в крові дітей з алергічними хворобами був достовірно нижчий, ніж у дітей контрольної групи. Схильність до виникнення гіповітамінозу D та можливу його участь в розвитку алергічної патології в організмі дітей з алергічними хворобами підтверджує, що чим тяжчий перебіг захворювання, тим нижчий рівень 25(OH)D в сироватці крові хворих. Не виявлено кореляційного зв'язку між вихідними рівнями 25(OH)D та IgE в крові дітей. При проведенні лікування препаратом вітаміну D₃ за різними режимами дозування у дітей з алергічними захворюваннями достовірно підвищувався рівень 25(OH)D в сироватці крові та достовірно знижувався рівень IgG, що супроводжувалось покращанням перебігу хвороби.

Ключові слова: діти, алергічні захворювання, вітамін D, IgE, IgG.

Вступ. Нині більшість наукових досліджень присвячена ролі вітаміну D в організмі людини, його впливу на процеси формування та функціонування імунної системи [3]. Вважають, що гіповітаміноз D може бути предиктором розвитку таких захворювань, як гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, системний червоний вовчак, хвороба Крона, цукровий діабет типу 1, аутоімунний гепатит, онкологічні захворювання [1]. Існує думка, що одним з факторів розвитку таких захворювань, як атопічний дерматит, бронхіальна астма й алергічний риніт, у дітей та дорослих є недостатній рівень вітаміну D в їх організмі [2, 4]. У значній більшості випадків основним механізмом розвитку цих захворювань є реакція гіперчутливості негайного типу (анафілактичний тип). Відомо, що при цьому відбувається каскад імунних процесів: клітини Th2 типу виробляють інтерлейкіни – ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10, ІЛ-13, які відіграють ключову роль у розвитку алергічного запалення, забезпечуючи перемикання синтезу В-лімфоцитів на IgE, в свою чергу, цей імуноглобулін зв'язується з алергенами на поверхні базофілів та тучних клітин, що призводить до вивільнення ними медіаторів і як результат – виникнення гострих проявів алергічних реакцій з втягненням клітин запалення [6]. Встановлено, що в розвитку алергічного запалення бере участь IgG, оскільки він включає чотири субпопуляції – IgG1, IgG2, IgG3, IgG4; саме остання, в свою чергу, відіграє роль в алергічних процесах імунної системи [5].

Високий епідеміологічний показник поширення алергічних захворювань серед населення спонукає науковців та практикуючих лікарів до пошуків застосування нових лікувально-профілактичних заходів у хворих на алергічні хвороби. Тому доцільним є застосування препарату вітаміну D₃ у дітей з атопічним дерматитом, бронхіальною астмою й алергічним ринітом та проведення у них лабораторної діагностики імунологічних показників з одночасною оцінкою клінічних даних.

Мета дослідження – оцінити ефективність застосування холекальциферолу у дітей з алергічними захворюваннями та визначити кореляцію між рівнем 25(OH)D і рівнем IgE, IgG в їх крові.

Матеріали і методи. Обстежено 143 дитини з алергічними захворюваннями. Група контролю включала 60 дітей, у яких на момент обстеження та в анамнезі не було алергічних проявів. Усі діти були віком від 3 до 16 років. В обстежених дітей на момент огляду не виявлено гострих респіраторних інфекцій та хронічних вогнищ інфекції. Хворих на бронхіальну астму (БА) було 67 (46,9 % ± 4,2 %),

у 16 (11,2 % \pm 2,6 %) дітей був atopічний дерматит (АД), у 10 (7,0 % \pm 2,1 %) – алергічний риніт (АР). З поєднаними формами алергічних захворювань (БА та АД) було 26 (18,2 % \pm 3,2 %) дітей, у 24 (16,8 % \pm 3,1 %) пацієнтів була одночасно БА та АР. У дітей з алергічними захворюваннями не виявлено таких патологій, як гельмінти, інфекційний мононуклеоз, целіакія, інтерстиціальний нефрит, рецидивуючі тяжкі стафілококові інфекції, абсцес легень і шкіри, кандидоз слизових оболонок та шкіри, які можуть супроводжуватись підвищенням рівня IgE в крові.

Як індикатор забезпеченості вітаміном D організму дітей було визначення рівня 25(OH)D в сироватці крові, яке проводили електрохемилюмінесцентним методом на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест системи Cobas в ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України».

Рівень ІЛ-4, ІЛ-10 та IgG визначали за наборами реактивів для імуноферментного аналізу в лабораторії імунології ДУ «Інститут урології» НАМН України.

При проведенні статистичного аналізу як міру центральної тенденції використано (середній показник) медіану (Me), а мірою розсіювання – нижній і верхній квартилі (Q_1 та Q_3). Для порівняння кількісних даних між групою дітей з алергічними захворюваннями та здорових дітей використовували критерій Манна – Уїтні (U), різниця достовірна при $P < 0,05$. Для порівняння кількісних показників між двома групами дітей з алергічними захворюваннями використовували показник Уїлкоксона (W), визначаючи критерій знакових рангів Уїлкоксона (Z), різниця достовірна при $P < 0,05$; при порівнянні кількох груп дітей з алергічними захворюваннями використовували критерій Фрідмана (λ^2), різниця достовірна при $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення. За результатами отриманих даних середній показник 25-гідроксикальциферолу у дітей з алергічними захворюваннями становив 21,43 нг/мл (Me = 21,43; Q_1 = 17,00; Q_3 = 28,16), а у дітей контрольної групи – 27,79 нг/мл (Me = 27,79; Q_1 = 20,94; Q_3 = 39,86). При порівнянні даних групи дітей з алергічними захворюваннями та дітей контрольної групи встановлено, що за критерієм Манна – Уїтні рівень 25(OH)D в сироватці крові дітей з алергічними хворобами був достовірно нижчий, ніж у здорових дітей ($U = 1043,0$; $P < 0,05$). Такі результати вказують на те, що діти з алергічними хворобами більш схильні до виникнення гіповітамінозу D, який може бути одним з факторів розвитку алергічної патології.

Під час дослідження проведено оцінку рівня транспортної форми вітаміну D в сироватці крові дітей з алергічними захворюваннями залежно від нозології. У дітей з БА середній показник 25(OH)D в сироватці крові становив 29,32 нг/мл (Me = 29,32; Q_1 = 23,91; Q_3 = 33,14), у дітей з АД – 19,63 нг/мл (Me = 19,63; Q_1 = 12,90; Q_3 = 22,17), у дітей з АР – 26,91 нг/мл (Me = 26,91; Q_1 = 18,23; Q_3 = 26,91), у дітей з поєднанням БА та АР – 17,25 нг/мл (Me = 17,29; Q_1 = 15,37; Q_3 = 20,31), у дітей з БА та АД – 19,71 нг/мл (Me = 19,71; Q_1 = 15,37; Q_3 = 22,51). При порівнянні рівня 25(OH)D в сироватці крові у дітей з різними формами алергічних захворювань встановлена достовірна різниця між показниками за критерієм Фрідмана ($\lambda^2 = 21,914$; $P < 0,05$). Імовірно, це може свідчити про те, що у дітей з поєднаними формами алергічних хвороб процеси алергічного запалення перебігають інтенсивніше, а вітамін D включається у процеси, спрямовані на зменшення алергічного запалення. У дітей з АД показник рівня транспортної форми вітаміну D нижчий, імовірно, тому, що у них частіше порушені процеси всмоктування вітаміну D в кишечнику з їжі, а також, можливо, це пов'язано з тим, що порушуються процеси синтезу вітаміну D в шкірі під дією УФ-опроміювання, оскільки у дітей з АД пошкоджені шкірні покриви.

Проведено аналіз забезпеченості вітаміном D дітей з алергічними захворюваннями щодо тяжкості захворювання. У дітей з персистоючою БА тяжкого ступеня середній показник 25(OH)D в крові становив 16,09 нг/мл (Me = 16,09; Q_1 = 12,81; Q_3 = 17,57), із середнім ступенем тяжкості – 22,77 нг/мл (Me = 22,77; Q_1 = 17,92; Q_3 = 26,79), у дітей з легким ступенем тяжкості – 32,92 нг/мл

($Me = 32,92$; $Q_1 = 29,41$; $Q_3 = 37,31$). При зіставленні цих показників у дітей з різним ступенем тяжкості БА встановлено достовірну різницю між показниками за критерієм Фрідмана ($\lambda^2 = 27,298$; $P < 0,05$). Це може бути ще одним підтвердженням того, що вітамін D бере участь в імунних процесах при алергічних захворюваннях і чим тяжчий ступінь БА, тим нижчий рівень 25(OH)D в сироватці крові за рахунок того, що цей вітамін використовується організмом для зменшення алергічного запалення.

З урахуванням рекомендацій із застосування препаратів вітаміну D для жителів Центральної Європи (2013 р.) дітям з алергічними хворобами призначали препарат вітаміну D₃ в дозі 2000 МО щодня протягом 2 міс. Середній показник вітаміну D в сироватці крові пацієнтів після прийому холекальциферолу становив 36,17 нг/мл ($Me = 36,17$; $Q_1 = 26,79$; $Q_3 = 41,14$).

З початком літа прийом препарату вітаміну D₃ було припинено. Після закінчення літньої пори рівень 25(OH)D в сироватці крові дітей становив 36,12 нг/мл ($Me = 36,12$; $Q_1 = 33,34$; $Q_3 = 43,88$).

З метою досягнення вищого терапевтичного ефекту дітям з алергічними захворюваннями було призначено підвищені дози холекальциферолу – 4000 МО щодня під час ремісії захворювання та 5000 МО щодня під час загострення хвороби протягом 2 міс в комплексі терапевтичних заходів, застосовуваних в період ремісії та загострення захворювання. Після прийому вітаміну D₃ у підвищених терапевтичних дозах (4000 та 5000 МО) протягом 2 міс середній показник 25-гідроксикальциферолу становив 45,04 нг/мл ($Me = 45,04$; $Q_1 = 42,44$; $Q_3 = 60,79$). У жодної дитини не визначали рівень 25(OH)D в сироватці крові вищий від нормальних величин (> 80 нг/мл) і не було клінічних ознак гіпервітамінозу D.

При порівнянні показників вихідного рівня 25(OH)D в сироватці крові пацієнтів після застосування 2000 МО вітаміну D₃ протягом 2 міс, після літа та прийому холекальциферолу в підвищених дозах (4000–5000 МО) протягом 2 міс встановлено достовірну різницю між показниками за критерієм Фрідмана ($\lambda^2 = 41,211$; $P < 0,05$).

Серед дітей, у яких визначали рівень IgE, у 85 (59,3 % \pm 6,7 %) цей показник був вищим від норми та у 58 (40,7 % \pm 6,7 %) – в межах норми. У пацієнтів показник IgE коливався від 56 до 1330 МО/мл. Отже, у більшості дітей з алергічними захворюваннями імунна відповідь на надходження алергену в організм відбувається за реакцією гіперчутливості негайного типу, у решти – за реакціями інших типів. При порівнянні вихідного рівня 25(OH)D в сироватці крові дітей з алергічними хворобами та рівня IgE кореляційного зв'язку не виявлено.

Вихідний рівень IgG становив у період загострення 28,1 г/л ($Me = 28,1$; $Q_1 = 15,1$; $Q_3 = 31,1$), після застосування препарату вітаміну D₃ в дозі 2000 МО протягом 2 міс – 27,6 г/л ($Me = 27,6$; $Q_1 = 11,1$; $Q_3 = 32,2$), після літа – 21,7 г/л ($Me = 21,7$; $Q_1 = 14,7$; $Q_3 = 27,8$), після застосування холекальциферолу 4000–5000 МО протягом 2 міс – 10,2 г/л ($Me = 10,2$; $Q_1 = 9,4$; $Q_3 = 14,4$). При зіставленні рівня IgG у дітей з алергічними хворобами спостерігали тенденцію до його зниження. Вихідний рівень IgG в період ремісії становив 19,7 г/л ($Me = 19,7$; $Q_1 = 8,1$; $Q_3 = 20,1$); після застосування препарату вітаміну D₃ в дозі 2000 МО протягом 2 міс – 16,1 г/л ($Me = 16,1$; $Q_1 = 9,7$; $Q_3 = 33,2$ г/л); після літа – 15,8 г/л ($Me = 15,8$; $Q_1 = 12,0$; $Q_3 = 31,4$); після прийому холекальциферолу 4000–5000 МО протягом 2 міс – 10,4 г/л ($Me = 10,4$; $Q_1 = 9,0$; $Q_3 = 12,5$). При порівнянні показників IgG встановлено достовірну різницю між ними ($P < 0,05$). Якщо вважати, що субпопуляція IgG – IgG 4 бере участь в алергічному запаленні, можемо припустити, що рівень загального IgG знижується за рахунок цієї фракції.

Під час аналізу клінічних даних при застосуванні препарату вітаміну D₃ у дітей з алергічними захворюваннями відмічали зменшення епізодів загострення алергічного захворювання та їх тяжкості протягом року, скорочення тривалості загострення хвороби, зменшення кратності госпіталізації з приводу основного захворювання, а також випадків захворювання на ГРІ протягом року, що є одним з тригерів розвитку загострення БА та АР. У дітей з АД при застосуванні холе-

кальциферолу спостерігалось зменшення ділянок пошкодженої шкіри під час загострення хвороби, швидке відновлення шкірних покривів у період реконвалесценції, зменшення кількості вторинних елементів та сухості шкіри.

Висновки. Таким чином, результати дослідження показали, що у дітей з алергічними хворобами організм більш схильний до розвитку гіповітамінозу D при порівнянні із здоровими дітьми. Чим тяжчий перебіг захворювання, тим нижчий рівень 25-гідроксикальциферолу визначали в крові дітей з алергічними захворюваннями. Не виявлено кореляційного зв'язку між вихідним рівнем IgE та рівнем 25(OH)D в сироватці крові дітей з алергічною патологією. Спостерігалось достовірне зниження рівня IgG в крові пацієнтів у період ремісії хвороби та тенденцію до зниження в період загострення захворювання при застосуванні вітаміну D₃. Достовірне підвищення рівня 25(OH)D в сироватці крові дітей з алергічними захворюваннями при прийомі холекальциферолу збігається з клінічним ефектом його застосування, що підтверджує потребу даної категорії хворих у тривалому додатковому введенні препаратів вітаміну D₃ за різними режимами дозування, що покращить перебіг алергічної хвороби. Однак слід зазначити, що дана проблема потребує подальшого вивчення.

Вважаю приємним обов'язком висловити вдячність професору Олександрі Василівні Тяжкій за цінні поради та постійну увагу при написанні статті.

Список літератури

1. Тяжка О. В., Сельська З. В. Значення вітаміну D для здоров'я дітей та профілактики різних захворювань у них // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2013. – Вип. 76, № 1. – С. 37–45.
2. Тяжка О. В., Сельська З. В., Зінич С. М. Динаміка рівня вітаміну D у дітей з алергічними захворюваннями внаслідок ендогенного та екзогенного джерел його надходження в організм // Там само. – 2013. – Вип. 76, № 5. – С. 40–43.
3. Adams J. S., Hewison M. Unex actions of vitamin D: new perspectives on the regulation innate and adaptive immunity // Nat. Clin. Pract. Endocrinol Metab. – 2008. – Vol. 4, N 2. – P. 80–90.
4. Brehm J. M., Schuermann B., Fuhlbrigge A. L. et al. The level of vitamin D levels and severe asthma management curriculum // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 126. – P. 52–58.
5. Chy Y. A. Common variant associated with asthma, interleukin 13 R130Q, promotes the production of IgE // International J. of Inunogenesis. – 2012. – Vol. 39, N 4. – P. 1–6.
6. Johansson S. G. The discovery of immunoglobulin E // Allergy Asthma Proc. – 2006. – Vol. 27, N 2. – P. 3–6.
1. Tyazhka O. V., Sel's'ka Z. V. Znachennya vitaminu D dlya zdorov'ya ditej ta profilaktiki riznih zahvoryuvan' u nih // Peditriya, akusherstvo ta ginekologiya. – 2013. – Vyp. 76, № 1. – S. 37–45.
2. Tyazhka O. V., Sel's'ka Z. V., Zinich S. M. Dinamika rivnya vitaminu D u ditej z allergichnimi zahvoryuvannyami vnaslidok endogenного та ekzogennogo dzhерel jого nadhodzhennya v organizm // Tam samo. – 2013. – Vyp. 76, № 5. – S. 40–43.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ОЦЕНКА УРОВНЯ 25(OH)D, IgE И IgG В ИХ КРОВИ

З. В. Сельская (Киев)

В статье приведены данные об уровне обеспеченности витамином D детей с аллергическими заболеваниями и здоровых. Установлено, что средний уровень 25(OH)D в крови детей с аллергическими болезнями был достоверно ниже, чем у детей контрольной группы. Склонность к возникновению гиповитаминоза D и возможное его участие в развитии аллергической патологии в организме детей с аллергическими болезнями подтверждает то, что чем тяжелее течение заболевания, тем ниже уровень 25(OH)D в сыворотке крови больных. Не обнаружено корреляционной связи между исходными уровнями 25(OH)D и IgE в крови детей. При лечении витамином D₃ с использованием различных режимов дозирования у детей с аллергическими заболеваниями в сыворотке крови достоверно повышался уровень 25(OH)D и достоверно снижался уровень IgG, что сопровождалось улучшением течения болезни.

Ключевые слова: дети, аллергические заболевания, витамин D, IgE, IgG.

EXPERIENCE OF APPLICATION HOLECALCIFEROL IN CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES AND EVALUATION OF LEVEL 25(OH)D, IgE AND IgG IN THEIR BLOOD

Z. V. Selska (Kyiv, Ukraine)

Bohomolets' National Medical University

The article shows the level of vitamin D sufficiency of children with allergic diseases and healthy. It was established that the average level of 25(OH)D in the blood of children with allergic diseases was significantly lower than children in the control group. The tendency to occurrence of hypovitaminosis D and its possible participation in the development of allergic disease in children with allergic diseases confirms that the heavier the disease was, the lower was the level of 25 (OH) D in the serum of patients. Not found correlation between baseline 25 (OH) D and baseline IgE in the blood of children. In conducting the treatment with vitamin D₃ in different dosing regimens in children with allergic diseases significantly increased levels of 25(OH)D in the serum and significantly decreased levels of IgG, which was accompanied by a simplification of the disease.

Key words: children, allergic diseases, vitamin D, IgE, IgG.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.127-005.4:616.132.2]-71

DOI 10.31640/3-4.2018(8)

Надійшла 19.04.2017

Є. О. ЛЕБЕДЕВА¹, В. В. ЛАЗОРИШИНЕЦЬ¹, М. М. ГРУША², М. М. БРЯНСЬКИЙ¹ (Київ)**ГЕМОДИНАМІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ КОРОНАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ЗВИВИСТОСТІ ВІНЦЕВОГО РУСЛА**¹ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України»;²Кафедра біології (зав. – проф. О. В. Романенко)

Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця <Lizilebedeva@gmail.com>

Розглянуто потенційні механізми розвитку коронарної недостатності у хворих із звивистими коронарними артеріями (КА) у разі відсутності гемодинамічно значущого атеросклеротичного ураження їх судинної стінки. Зокрема, вивчали роль зміни опору, зумовленого збільшенням довжини, кількістю та кутами вигинів вінцевих судин в розвитку клінічних проявів ішемії міокарда у пацієнтів з такою конфігураційною аномалією КА. Наведено результати клінічного дослідження та стрес-тестів (стрес-векторехо-, стрес-векторкардіографії, велоергометрії) щодо прихованої ішемії міокарда у хворих з атеросклеротично не зміненими звивистими КА. Показано, що у разі відсутності атеросклеротичного ураження коронарного русла ішемія міокарда може бути зумовлена збільшенням гемодинамічного опору звивистих КА. Збільшення гемодинамічного опору, насамперед, пов'язано з підвищенням опору по довжині вінцевих артерій та появою суми опорів відводів, створених вигинами звивистих судин. Обґрунтовано причину зменшення провідної ролі конфігурації КА як фактора порушення коронарного гемодинаміки при розвитку гемодинамічно значущого атеросклеротичного ураження їх судинної стінки. Наведені дані свідчать про існування потенційної загрози розвитку ішемічного пошкодження міокарда у хворих із звивистими КА, переважно зумовленого зменшенням відносного обсягу кровопостачання або/та функціонального резерву коронарного русла.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, звивистість коронарних артерій, порушення коронарного кровообігу, ішемія міокарда, гемодинамічний опір.