

©З. В. Сельська

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛУ В ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ В ДІТЕЙ

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛУ В ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ В ДІТЕЙ. Метою даного дослідження було оцінити ефективність застосування препарату вітаміну D<sub>3</sub> в комплексній терапії алергічного риніту (АР) у дітей. Під нашим спостереженням перебувало 34 дитини із сезонним та цілорічним алергічним ринітом, у сироватці крові яких визначали рівень 25(OH)D за різних режимів дозування холекальциферолу. Вихідний рівень 25(OH)D у сироватці крові дітей з АР становив 26,91 нг/мл (Me=26,91; Q<sub>1</sub>=18,23; Q<sub>3</sub>=28,91), після застосування препарату вітаміну D<sub>3</sub> в дозі 2000 МО щодня протягом 2 місяців – 37,56 нг/мл (Me=37,56; Q<sub>1</sub>=27,78; Q<sub>3</sub>=42,35), після літньої пори (без приймання холекальциферолу) – 38,12 нг/мл (Me=38,12; Q<sub>1</sub>=34,26; Q<sub>3</sub>=44,79) та після призначення підвищених доз холекальциферолу (4000 МО щодня під час ремісії захворювання та 5000 МО щодня під час загострення хвороби курсом 2 місяці) – 48,35 нг/мл (Me=48,35; Q<sub>1</sub>=43,67; Q<sub>3</sub>=62,78). Дітям з алергічним ринітом після застосування підвищених доз препарату вітаміну D<sub>3</sub> було рекомендовано приймання холекальциферолу цілорічно, крім літніх місяців, у підтримуючій дозі – 1000 МО щодня, а при загостренні захворювання рекомендовано підвищувати добову дозу до 2000 МО щодня. Хворі під нашим спостереженням перебували протягом 1–1,5 року. При проведенні оцінки клінічного перебігу алергічного риніту в дітей відмічалось полегшення перебігу захворювання, що вказує на доцільність застосування холекальциферолу в дітей з АР цілорічно, крім літніх місяців.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА В ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ. Целью данного исследования было оценить эффективность применения препарата витамина D<sub>3</sub> в комплексной терапии аллергического ринита (АР) у детей. Под нашим наблюдением находилось 34 ребенка с сезонным и круглогодичным аллергическим ринитом, в сыворотке крови которых определяли уровень 25(OH)D при различных режимах дозирования холекальциферола. Выходной уровень 25(OH)D в сыворотке крови детей с АР составил 26,91 нг/мл (Me=26,91; Q<sub>1</sub>=18,23; Q<sub>3</sub>=28,91), после применения препарата витамина D<sub>3</sub> в дозе 2000 МЕ ежедневно в течение 2 месяцев – 37,56 нг/мл (Me=37,56; Q<sub>1</sub>=27,78; Q<sub>3</sub>=42,35), после летней поры (без приема холекальциферола) – 38,12 нг/мл (Me=38,12; Q<sub>1</sub>=34,26; Q<sub>3</sub>=44,79) и после назначения повышенных доз холекальциферола (4000 МЕ ежедневно в период ремиссии заболевания и 5000 МЕ ежедневно во время обострения болезни курсом 2 месяца) – 48,35 нг/мл (Me=48,35; Q<sub>1</sub>=43,67; Q<sub>3</sub>=62,78). Детям с аллергическим ринитом после применения повышенных доз препарата витамина D<sub>3</sub> было рекомендовано прием холекальциферола круглогодично, кроме летних месяцев, в поддерживающей дозе – 1000 МЕ ежедневно, а при обострении заболевания рекомендовано повышать дозу до 2000 МЕ в день. Больные под нашим наблюдением находились в течение 1–1,5 года. При проведении оценки клинического течения аллергического ринита у детей отмечалось облегчение течения заболевания, что указывает на целесообразность применения холекальциферола у детей с АР круглогодично, кроме летних месяцев.

EXPERIENCE OF CHOLECALCIFEROL IN THE TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN. The aim of our study was to evaluate the efficacy of vitamin D<sub>3</sub> in the treatment of allergic rhinitis in children. Under our supervision there were 34 children with allergic rhinitis, which determined the level of 25(OH)D in the serum at different dosing regimens cholecalciferol. The output level of 25(OH)D in the serum of children with AR was 26.91 ng/ml (Me=26.91; Q<sub>1</sub>=18.23; Q<sub>3</sub>=28.91), after the drug at a dose of vitamin D<sub>3</sub> per day in 2000 IU 2 months – 37.56 ng/ml (Me=37.56; Q<sub>1</sub>=27.78; Q<sub>3</sub>=42.35), after the summer season (without taking cholecalciferol) – 38.12 ng/ml (Me=38.12; Q<sub>1</sub>=34.26; Q<sub>3</sub>=44.79) and after administration of high doses of cholecalciferol (4000 IU daily during remission and 5,000 IU daily during exacerbation rate 2 months) – 48.35 ng/ml (Me=48.35; Q<sub>1</sub>=43.67; Q<sub>3</sub>=62,78). Children with allergic rhinitis after application of high doses of vitamin D<sub>3</sub> cholecalciferol reception was recommended year round, except for the summer months, the maintenance dose – 1000 IU daily and an exacerbation of the disease is recommended to increase the dose of 2.000 IU daily. Patients were under our supervision for 1 – 1.5 years. When assessing the clinical course of allergic rhinitis in children was noted alleviation of the disease, indicating the feasibility of cholecalciferol children with AR year round, except for the summer months.

**Ключові слова:** діти, алергічний риніт, вітамін D, лікування.

**Ключевые слова:** дети, аллергический ринит, витамин D, лечение.

**Key words:** children, allergic rhinitis, vitamin D, treatment.

**ВСТУП.** В останні роки спостерігається невинне зростання частоти захворюваності на алергічний риніт (АР) серед дітей [1]. Згідно з уявленнями в алергології, АР є однією з ланок так званого «атопічного маршу», що розвивається у хворих з atopією [2]. Відомо, що АР має хронічний перебіг, що суттєво погіршує якість життя хворого, зокрема обмежує фізичну та розумову діяльність дитини, порушує сон, призводить до відсутності апетиту,

в подальшому сприяє погіршенню слуху та нюху в пацієнтів. На сьогодні виділяють дві форми АР: сезонний та цілорічний. Для першого варіанта характерна чітка сезонність перебігу, в другому випадку спостерігається постійна симптоматика без виражених сезонних загострень упродовж усього року. Вважають, що рання діагностика АР дозволяє своєчасно та ефективно розпочати комплекс терапевтичних заходів для пацієнтів, які страждають від

цієї недуги. Хоча на сьогодні серед науковців та лікарів тривають пошуки шляхів оптимізації ефективності лікування АР у дітей та дорослих.

Водночас в останні роки препарати вітаміну D широко використовуються у профілактиці та лікуванні не тільки патології опорно-рухового апарату, але й інших захворювань [3, 10]. Це пояснюється тим, що рецептори до вітаміну D виявлено не тільки у кишечнику, нирках, печінці, а майже у всіх тканинах організму, які не беруть участі в регуляції мінерального обміну [6–8], зокрема рецепторні білки ідентифіковано в клітинах шкіри, серця, легень, головного мозку, мозочка, скелетних м'язів, товстої кишки, шлунка, плаценти, молочної, підшлункової та ендокринних залоз. Також встановлено факт синтезу гормонально активних форм вітаміну D в нетрадиційних тканинах [9, 11], таких, як плацента у вагітних, кератиноцитах, волосяних фолікулах, мозку, м'язах,  $\beta$ -клітинах підшлункової залози, макрофагах, лімфоцитах та інших тканинах. Ці відкриття дозволили змінити погляд на фізіологічне значення вітаміну D для організму людини.

Результати наукових досліджень, що проводились в Україні та світі, вказують на участь гіповітамінозу D у розвитку алергічних захворювань, зокрема АР [4, 5, 12].

Мета – оцінити ефективність застосування препарату вітаміну D<sub>3</sub> в комплексній терапії алергічного риніту у дітей.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Під нашим спостереженням перебувало 34 дитини з алергічним ринітом. Серед них були пацієнти, які мали симптоми захворювання цілорічно, – 21 (61,8±8,3 %) дитина та діти, в яких спостерігалась сезонна залежність хвороби, – 13 (38,2±8,3 %) пацієнтів. У групі контролю було 60 здорових дітей, які на момент огляду та анамнестично не мали алергічних хвороб. Діти з алергічним ринітом та здорові діти були віком від 10 до 16 років.

Для дослідження рівня забезпеченості вітаміном D у сироватці крові дітей визначався рівень метаболіту 25(ОН)D. Захворювань, за яких може порушуватись синтез проміжної (транспортної) форми вітаміну D, у досліджуваних нами дітей не було.

Визначення 25(ОН)D проводили за допомогою електрехемілюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина), тест-системи Cobas в ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАН України».

Оцінка вітаміну D-статусу здійснювалась відповідно до класифікації, згідно з якою дефіцит вітаміну D встановлюється при рівні 25(ОН)D в сироватці крові нижче 50 нмоль/л або нижче 20 нг/мл, недостатність вітаміну D діагностується при рівнях 25(ОН)D між 50–75 нмоль/л або 21–30 нг/мл, концентрація 25(ОН)D від 75 до 150 нмоль/л або 31–85 нг/мл вважається в межах норми (М. F. Holick, 2011).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** У дітей з алергічним ринітом середній показник 25(ОН)D становив 26,91 нг/мл (Me=26,91; Q<sub>1</sub>=18,23; Q<sub>3</sub>=28,91), в дітей контрольної групи – 27,79 нг/мл (Me=27,79; Q<sub>1</sub>=20,94; Q<sub>3</sub>=39,86). Відповідно, в дітей з алергічним ринітом рівень 25(ОН)D був дещо нижчим, ніж у дітей, у яких відсутні алергічні захворювання.

При проведенні аналізу рівня 25-гідроксикальциферолу в дітей із сезонним алергічним ринітом та у дітей з

алергічним ринітом, який проявляється цілорічно, встановлено, що у першій групі середній показник 25(ОН)D становив 24,41 нг/мл (Me=24,41; Q<sub>1</sub>=17,57; Q<sub>3</sub>=26,91), у другій – 16,27 нг/мл (Me=16,27; Q<sub>1</sub>=13,81; Q<sub>3</sub>=26,91). Порівнявши показники груп дітей з різними формами АР, встановили достовірну різницю між показниками за критерієм Уїлкоксона (Z=2,803; p<0,05).

Такі результати дослідження свідчать про те, що, імовірно, чим триваліше перебігає алергічне захворювання у пацієнта, тобто не тільки загострення захворювання відбувається відносно сезонного фактора (пилкування), а цілорічно, то тим нижчий рівень 25(ОН)D в сироватці крові. Імовірно, це пов'язано з включенням вітаміну D в імунні процеси організму хворого, що спрямовані на зменшення алергічного запалення.

Беручи до уваги рекомендації щодо застосування препаратів вітаміну D для жителів Центральної Європи (2013 р.), дітям з алергічним ринітом було призначено препарат вітаміну D<sub>3</sub> в дозі 2000 щодня протягом 2 місяців. Дітям, які перебували у періоді ремісії захворювання, призначалась монотерапія препаратом вітаміну D<sub>3</sub> або у комплексі з базовою терапією топічними глюкокортикоїдними препаратами при загостренні хвороби.

Середній показник 25(ОН)D в сироватці крові дітей з алергічним ринітом до приймання препарату вітаміну D<sub>3</sub> становив 26,91 нг/мл (Me=26,91; Q<sub>1</sub>=18,23; Q<sub>3</sub>=28,91), а після приймання холекальциферолу – 37,56 нг/мл (Me=37,56; Q<sub>1</sub>=27,78; Q<sub>3</sub>=42,35).

З початком сонячної пори приймання препарату вітаміну D<sub>3</sub> було припинено. Після літньої пори рівень 25(ОН)D в сироватці крові дітей становив 38,12 нг/мл (Me=38,12; Q<sub>1</sub>=34,26; Q<sub>3</sub>=44,79).

Для підвищення терапевтичного ефекту пацієнтам з алергічним ринітом було призначено збільшені дози холекальциферолу – 4000 МО щодня під час ремісії захворювання та 5000 МО щодня під час загострення хвороби курсом 2 місяці в комплексі терапевтичних заходів, які застосовують у період ремісії та загострення захворювання. Після приймання вітаміну D<sub>3</sub> у підвищених терапевтичних дозах (4000 та 5000 МО) протягом двох місяців середній показник 25-гідроксикальциферолу становив 48,35 нг/мл (Me=48,35; Q<sub>1</sub>=43,67; Q<sub>3</sub>=62,78). У жодної дитини не було зафіксовано рівня 25(ОН)D в сироватці крові, що перевищував нормальні величини (>80 нг/мл), та не було клінічних ознак гіпервітамінозу. Також у цих пацієнтів після застосування підвищених доз холекальциферолу, з метою попередження розвитку гіперкальціємії, визначали рівень іонізованого кальцію в крові, показник якого коливався в межах 1,10 ммоль/л – 1,22 ммоль/л при нормі 1,13 ммоль/л – 1,32 ммоль/л.

Дітям з алергічним ринітом після застосування підвищених доз препарату вітаміну D<sub>3</sub> було рекомендовано приймання холекальциферолу цілорічно, крім літніх місяців, у підтримуючій дозі – 1000 МО щодня, а при загостренні захворювання рекомендовано підвищувати добову дозу до 2000 МО щодня. Хворі під нашим спостереженням перебували протягом 1–1,5 року. При проведенні оцінки клінічного перебігу алергічного риніту в дітей відмічено зменшення епізодів загострення захворювання протягом року (до лікування – 10–12 разів, після лікування – 5–7 разів), зменшувалась тривалість загострення захворювання (до лікування – 10–14 днів, після лікування

– 6–8 днів), спостерігалось зменшення загострень захворювання, які потребували госпіталізації протягом року (до лікування – 5–10 разів, після лікування – 3–7 разів), більшість дітей перейшла на менші дози інгаляційних глюкокортикостероїдів (до лікування – флютиказон у дозі 500–750 мкг/добу, після лікування – 250–500 мкг/добу), що використовуються як базова терапія при АР. Водночас із полегшенням перебігу основного захворювання також відмічалось покращення загального стану хворих, що проявлялось підвищенням фізичної та розумової активності, зменшенням проявів швидкої втомлюваності та слабкості, зменшенням епізодів головного болю та запаморочення, покращенням апетиту і сну.

**ВИСНОВКИ.** Таким чином, проведене дослідження показало, що тривале застосування вітаміну D<sub>3</sub> у комплексній терапії алергічного риніту в дітей сприяє полегшенню перебігу захворювання. Імовірно, під впливом

даного вітаміну відбуваються певна корекція імунних процесів, зменшення запального процесу, що дає можливість при лікуванні АР знижувати дозу інгаляційних глюкокортикостероїдів. Препарати вітаміну D<sub>3</sub> при алергічному риніті у дітей доцільно призначати цілорічно, крім літніх місяців.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Враховуючи те, що в пацієнтів із цілорічним алергічним ринітом рівень 25(OH)D в сироватці крові був нижчим, ніж у дітей із сезонним АР, в подальшому доцільним є вивчення питання застосування вітаміну D<sub>3</sub> за різних режимів дозування в дітей з АР залежно від форми захворювання.

*Вважаю приємним обов'язком висловити вдячність завідувачу кафедри педіатрії № 1 НМУ імені О. О. Богомольця професору Олександрі Василівні Тяжкій за цінні поради та постійну увагу при написанні статті.*

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кривоустов С. П. Аллергический ринит в практике педиатра / С. П. Кривоустов // Дитячий лікар. – 2010. – № 2 (4). – С. 18–23.
2. Охотникова Е. Н. Аллергический «марш»: связь поколений и эскалация аллергии у детей (лекция) / Е. Н. Охотникова // Современная педиатрия. – 2008. – Т. 21, № 4. – С. 190–197.
3. Тяжка О. В. Значення вітаміну D для здоров'я дітей та профілактики різних захворювань у них / О. В. Тяжка, З. В. Сельська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2013. – № 1 (76). – С. 37–45.
4. Тяжка О. В. Застосування вітаміну D у комплексній терапії дітей з алергічними захворюваннями та його кількісна динаміка у крові в різні періоди хвороби / О. В. Тяжка, З. В. Сельська // Здоров'я ребенка. – 2013. – № 8 (51). – С. 62–65.
5. Тяжка О. В. Вітамін D у комплексній терапії алергічних захворювань у дітей в різні періоди хвороби / О. В. Тяжка, З. В. Сельська // Матеріали XII з'їзду ВУЛТ. – 2013. – С. 105.
6. Mammary gland 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> receptor content during pregnancy and lactation / K. W. Colston, U. Berger, P. Wilson [et al.] // Mol. And Cell. Endocrinol. – 1988. – Vol. 60 (1). – P. 15–22.
7. Dabek J. An emerging view of vitamin D / J. Dabek // Scand. J. Clin. Lab. Investe Suppl. – 1990. – Vol. 201. – P. 127–133.
8. Gensure R. C. Homologous up – regulation of vitamin D receptor is tissue specific in the rat / R. C. Gensure, S. D. Antrobus, J. Fox [et al.] // J. Bone Miner. Res. – 1998. – Vol. 13 (3). – P. 454–463.
9. Cell isolated from embryonic intestinal synthesizes 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> and 24,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> in culture / J. E. Pizas, R. T. Turner, G. A. Howard, D. J. Baylink // Endocrinology. – 1983. – Vol. 112 (1). – P. 378–380.
10. Pludovski P. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency / P. Pludovski, E. Karczmarewicz, M. Bayer [et al.] // Endokrynologia Polska. – 2013. – Vol. 64 (4). – P. 319–327.
11. In vitro synthesis of 1α-25 dihydroxycholecalciferol by isolated calvarial cell / R. T. Turner, J. E. Puzas, M. Forte [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1980. – Vol. 77 (10). – P. 5720–5724.
12. Tyazhka O. V. Vitamin D status in children with bronchial asthma / O. V. Tyazhka, Z. V. Selska // Standardy medyczne. – 2015. – Vol. 12 (5). – P. 894.

Отримано 30.03.16