

Налетов А.В., Свистунова Н.А., Вакуленко М.В.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
г. Донецк, Донецкая Народная Республика

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С АЛЛЕРГИЕЙ НА БЕЛКИ КОРОВЬЕГО МОЛОКА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА В ДОНБАССЕ

Цель исследования. Изучить обеспеченность витамином D детей первого года жизни, страдающих аллергией на белки коровьего молока и проживающих в Донбассе в условиях военного конфликта.

Материалы и методы. Обследованы 105 детей первого года жизни, проживающих в Донецкой Народной Республике, страдающих аллергией на белки коровьего молока. Диагностика аллергии основывалась на данных анамнеза, объективного осмотра, результатах диагностической элиминационной диеты. У всех пациентов изучен уровень обеспеченности витамином D данных пациентов путем определения уровня 25(OH)D (кальцидиола) в сыворотке крови.

Результаты. Недостаточный уровень витамина D установлен у 57,1 ± 4,8 % детей грудного возраста с аллергией на белки коровьего молока, что было статистически значимо больше ($p < 0,05$) относительно здоровых детей. Дефицит витамина D среди пациентов регистрировали у 6,7 ± 2,4 %. Нормальные показатели уровня витамина D среди пациентов с аллергией на белки коровьего молока были установлены лишь у 36,2 ± 4,7 %, что было статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно здоровых детей.

Заключение. Для детей первого года жизни, страдающих аллергией на белки коровьего молока и проживающих в Донецкой Народной Республике в условиях военного конфликта, характерным является снижение обеспеченности витамином D, что может играть определенную роль в формировании иммунного ответа организма, развитии клинических проявлений патологии и нарушать процессы развития вторичной пищевой толерантности к аллергену.

Ключевые слова: аллергия на белки коровьего молока; дети; витамин D; военный конфликт; Донбасс

Nalyotov A.V., Svistunova N.A., Vakulenko M.V.

M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk, Donetsk People`s Republic

THE AVAILABILITY OF VITAMIN D IN CHILDREN FIRST YEAR WITH COW'S MILK PROTEINS ALLERGY LIVING IN CONDITIONS OF MILITARY CONFLICT IN THE DONBASS

The aim of the research. To study the provision of vitamin D in infants, suffering from cow's milk proteins allergy and living in the Donbass in a military conflict.

Materials and methods. 105 infants living in the Donetsk People's Republic suffering from cow's milk proteins allergy were examined. Diagnosis of allergy was based on anamnesis, objective examination and the results of diagnostic elimination diet. The level of vitamin D in serum in these patients was studied in all patients by determining serum levels of 25(OH)D.

Results. Insufficient vitamin D levels were found in 57.1 ± 4.8 % infants with cow's milk proteins allergy, which was significantly higher ($p < 0.05$) compared to healthy children. Vitamin D deficiency was registered in 6.7 ± 2.4 % patients. Normal levels of vitamin D were established only in 36.2 ± 4.7 % in patients with cow's milk proteins allergy, which was statistically significant ($p < 0.05$) below compared to healthy children.

Conclusion. Infants, suffering from cow's milk proteins allergy and living in the Donetsk People's Republic in a long-term military conflict, are characterized by a decrease in vitamin D, which may play a role in the formation of the immune response, the development of clinical manifestations of pathology and disrupt the development of secondary food tolerance to the allergens.

Key words: cow's milk proteins allergy; children; vitamin D; military conflict; Donbass

В последние годы во всем мире отмечается рост распространенности пищевой аллергии (ПА), а патологические состояния, связанные с нарушением толерантности к пище, становятся все более значимой проблемой педиатрии [1]. Несмотря на достижения в лабораторной аллергодиагностике и успеш-

ное применение новых технологий в ведении детей с аллергической патологией, проблема аллергических заболеваний сохраняет свою актуальность. Рост распространенности состояний, связанных с нарушением формирования толерантности к пищевым белкам, продолжается [2]. По данным WAO

Корреспонденцию адресовать:

НАЛЕТОВ Андрей Васильевич,
83003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16,
ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика.
Тел: +380-62-258-84-98, E-mail: nalyotov-a@mail.ru

Иформация для цитирования:

Налетов А.В., Свистунова Н.А., Вакуленко М.В. Обеспеченность витамином D детей первого года жизни с аллергией на белки коровьего молока, проживающих в условиях военного конфликта в Донбассе //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №1(80). С. 18-22.
DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10004

(Всемирной аллергологической организации) белки коровьего молока (БКМ) вместе с белками куриных яиц являются важнейшим триггером ПА у детей грудного и раннего возраста [1]. Несвоевременная диагностика аллергии на БКМ способствует возникновению полидефицитных состояний и нарушениям физического и нервно-психического развития детей [3]. Как правило, аллергия на БКМ возникает после перевода ребенка на искусственное вскармливание смесями на основе коровьего молока. В коровьем молоке содержится до 20 белков. Однако и у детей на грудном вскармливании также может развиваться клинически значимая аллергия на БКМ за счет проникновения пищевых белков в грудное молоко [4].

Аллергия на БКМ характеризуется разнообразием клинической симптоматики, а именно: кожные (атопический дерматит, крапивница, оральный аллергический синдром), желудочно-кишечные (частые срыгивания, рвота, колики, метеоризм, диарея или запоры), респираторные (ринит, бронхиальная астма, отек гортани) проявления, плохая прибавка массы тела, невротические реакции, анафилаксия.

Проблема дефицита витамина D является одной из наиболее актуальных на сегодняшний день, поскольку, согласно результатам многочисленных исследований, его недостаточность зарегистрирована у половины населения мира [5]. В связи с этим, растет интерес к пониманию механизмов обмена витамина D, его влиянию на различные метаболические процессы, протекающие в нашем организме, а также на взаимосвязь дефицита данного микроэлемента с развитием различных патологических процессов не только у детей, но и у взрослых. Среди различных причин, ответственных за увеличение распространенности аллергических заболеваний, в течение последних лет подчеркивается роль недостаточности витамина D как потенциально важного патогенетического фактора аллергии [6].

Исследования, проведенные за последние десятилетия, показали, что обеспеченность витамином D важна для формирования адекватного иммунного ответа организма, что имеет значение в патогенезе ряда заболеваний. Показана взаимосвязь недостаточности витамина D у пациентов с формированием иммунных нарушений, повышенной восприимчивостью к инфекциям, а также с развитием аутоиммунных заболеваний [7]. Напротив, нормальный уровень витамина D формирует адекватный иммунный ответ, обеспечивая нормальное соотношение про- и противовоспалительных цитокинов. Влияние витамина D на течение аллергических заболеваний очевидно, но до сих пор нет полного представления о

механизмах его участия в патогенезе аллергии. Считается, что первостепенная роль витамина D в патогенезе аллергических заболеваний обусловлена его регулирующим действием на иммунную систему, участием в антибактериальной защите и обеспечении барьерной функции кожи и слизистых оболочек [5, 6].

Начало военных действий в Донбассе привело к резкому изменению условий жизни жителей данного региона. Многочисленные обстрелы школ, больниц, детских учреждений явились мощнейшим стрессовым фактором не только для детского населения, но и для каждого жителя нашей Республики. Снижение качества питьевой воды и продуктов питания, употребление консервированной пищи (нередко низкого качества), сухоядение, нарушение режима питания, ухудшение санитарно-гигиенических условий проживания (периодические перебои с подачей водопроводной воды, нахождение в бомбоубежищах или полуподвальных помещениях с плохой вентиляцией) — это лишь часть негативных внешних факторов, которые принесла война. Кроме того, тяжелая экологическая ситуация в регионе, обусловленная большим количеством предприятий угольной и металлургической промышленности была отягощена еще и появлением в воздухе токсических продуктов, связанных с горением и использованием различных боевых снарядов во время бомбежек города [8]. Влияние данных факторов не могло не отразиться на увеличении распространенности патологических состояний со стороны различных органов и систем, в частности, аллергической патологии, у детей, проживающих на территории Донбасса, а также привести к снижению их витаминной обеспеченности.

Цель работы — изучить обеспеченность витамином D детей первого года жизни, страдающих аллергией на БКМ и проживающих в условиях длительного военного конфликта в Донбассе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ООО «Медицинский центр «Гастролайн» г. Донецка» и КУ «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка» обследованы 105 детей первого года жизни, проживающих в Донецкой Народной Республике, страдающих ПА. У всех пациентов была диагностирована аллергия на БКМ. Данные пациенты составили основную группу. В качестве контрольной группы было привлечено 40 здоровых детей аналогичного возраста без каких-либо проявлений аллергии.

Диагностика ПА основывалась на данных анамнеза, объективного осмотра, а также результатах

Сведения об авторах:

НАЛЕТОВ Андрей Васильевич, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой педиатрии № 2, ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика. E-mail: nalyotov-a@mail.ru

СВИСТУНОВА Наталья Александровна, студентка 6-го курса педиатрического факультета, ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика. E-mail: natasha.svist168@gmail.com

ВАКУЛЕНКО Максим Валерьевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра детской хирургии и анестезиологии, ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика. E-mail: vakulenkoma@mail.ru

диагностической элиминационной безмолочной диеты.

Статистической разницы распределения по полу и возрасту между группами сравнения выявлено не было ($p > 0,05$).

У пациентов обеих групп был изучен уровень обеспеченности организма витамином D путем определения уровня 25(OH)D (кальцидиола) в сыворотке крови хемилюминесцентным анализом на микрочастицах (СМЧА) количественным методом с использованием теста ARCHITECT 25-OH Vitamin D на иммунохимическом анализаторе IMMULITE 2000 XPr. Согласно рекомендациям Национальной программы Недостаточности витамина D у детей и подростков Российской Федерации, исходя из концентрации кальцидиола в сыворотке крови ребенка, адекватный уровень витамина D определяется как его концентрация более 30 нг/мл, недостаточность – 21-30 нг/мл, дефицит – менее 20 нг/мл [5].

Для статистического анализа данных был использован пакет STATISTICA 7.0. Для качественных характеристик приводится значение показателя частоты признака (P, в %) и ее стандартная ошибка (m). Для результатов количественных данных приводится среднее арифметическое (\bar{x}) оцениваемого параметра и ее стандартной ошибки (m), а также медиана (Me), минимум и максимум значений (учитывая, что данные не описывались законом нормального распределения). Сравнение количественных данных между группами проводили непараметрическим методом Манна-Уитни. 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 кинических симптомов ПА указывал на преобладание гастроинтестинальных ее проявлений в виде диареи, тяжелых колик, срыгиваний, запора, которые регистрировались в различных комбинациях у всех обследованных детей основной группы. Более чем в половине случаев гастроинтестинальные симптомы сочетались с аллергическими кожными проявлениями – 61 ребенок (58,1 ± 4,8 %).

При изучении анамнеза у детей было установлено, что у большинства из них первые симптомы ПА возникли в первом полугодии жизни – 72 пациента (68,6 ± 4,5 %). При этом у 20 детей (19,0 ± 3,8 %) проявления аллергии манифестировали уже на первом году жизни.

Начальные проявления ПА чаще носили изолированный характер – 64 ребенка (61,0 ± 4,8 %), и выражались в виде кожных высыпаний – 24 пациента (28,9 ± 4,1 %) либо гастроинтестинальных симптомов – 40 детей (38,1 ± 4,7 %). Однако у 41 человека (39,0 ± 3,8 %) впервые возникшие симптомы ПА носили сочетанный характер.

Нами не было установлено, какой вид вскармливания преобладал среди обследованных детей с аллергией на БКМ. Так, на начало исследования исключительно грудное вскармливание в основной группе получали 38 детей (36,2 ± 4,7 %), смешанное – 37 (35,2 ± 4,7 %), искусственное – 30 детей (28,6 ± 4,4 %). Примерно данная пропорция отмечена нами и среди детей группы контроля, где также не было установлено преобладание определенного вида вскармливания. Так, 13 детей (32,5 ± 7,4 %) данной группы находились на грудном вскармливании, 16 (40,0 ± 7,7 %) – на смешанном, а 11 (27,5 ± 7,0 %) – на искусственном. Не установлено статистически значимого отличия ($p > 0,05$) по размеру долей пациентов с различным типом вскармливания между группами сравнения.

Анализ обеспеченности витамином D детей, страдающих аллергией на БКМ, показал, что в основной группе преобладали пациенты со сниженным уровнем данного микронутриента. В результате множественных сравнений долей пациентов с различной степенью обеспеченности витамином D в основной группе можно говорить, что для данной группы наиболее характерным было наличие недостаточности витамина D ($p < 0,05$). Так, доля детей с недостаточностью данного микронутриента в основной группе составила 57,1 ± 4,8 % (95% ДИ = 47,7 – 66,6 %). Нормальные показатели уровня витамина D среди детей основной группы были установлены лишь у 36,2 ± 4,7 % (95% ДИ = 27,0 – 45,4 %) пациентов, что было статистически значимо ($p < 0,001$) меньше относительно детей группы контроля – 85,0 ± 5,6 % (95% ДИ = 73,9 – 96,1 %). В результате сравнения долей пациентов с различной степенью обеспеченности витамином D в группе контроля следует, что для детей без проявлений аллергии наиболее характерным является нормальный уровень витамина D. В свою очередь, дефицит витамина D среди пациентов основной группы регистрировали у 6,7 ± 2,4 % детей (95% ДИ = 1,9 – 11,4 %), а в группе контроля – лишь у 2,5 ± 2,5 % (95% ДИ = 0,0 – 7,3 %).

Обеспеченность витамином D пациентов обследованных групп представлена в таблице 1.

Анализ средних значений концентрации витамина D в сыворотке крови пациентов обследованных

Information about authors:

NALYOTOV Andrey Vasilevich, doctor of medical sciences, docent, head of department of pediatrics N 2, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic. E-mail: nalyotov-a@mail.ru

SVISTUNOVA Natalya Alexandrovna, 6th year student of pediatric faculty, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic. E-mail: natasha.svist168@gmail.com

VAKULENKO Maxim Valerevich, candidate of medical sciences, docent, department of pediatric surgery and anesthesiology, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic. E-mail: vakulenkomax@mail.ru

Таблица 1
Степень обеспеченности витамином D детей в группах сравнения
Table 1
The degree of vitamin D provision in children in comparison groups

Обеспеченность витамином D	Основная группа (n = 105), абс. (P ± m, %)	Группа контроля (n = 40), абс. (P ± m, %)	p-level
Норма	38 (36,2 ± 4,7 %)	34 (85,0 ± 5,6 %)	< 0,001
Недостаточность	60 (57,1 ± 4,8 %)	5 (12,5 ± 5,2 %)	< 0,001
Дефицит	7 (6,7 ± 2,4 %)	1 (2,5 ± 2,5 %)	0,15

групп показал, что у детей основной группы он составил $28,8 \pm 6,3$ нг/мл (95% ДИ = 27,6 – 30,0), что было статистически значимо ниже ($p < 0,001$) относительно детей группы контроля – $34,3 \pm 5,1$ нг/мл (95% ДИ = 32,6 – 35,9) (табл. 2).

Установлено, что в группе пациентов с низким уровнем витамина D у 28 детей (41,8 ± 6,0 %; 95% ДИ 29,7 – 53,9 %) аллергия на БКМ сочеталась с аллергией на другие пищевые продукты, что было статистически значимо ($p < 0,05$) больше относительно пациентов с поливалентной ПА среди детей с нормальным уровнем витамина D – 8 детей (21,1 ± 6,6 %; 95% ДИ 7,4 – 34,6 %).

ВЫВОДЫ

Таким образом, для детей первого года жизни, страдающих аллергией на БКМ и проживающих в Донбассе в условиях военного конфликта, характерным является наличие снижения обеспеченности витамином D, что может играть определенную роль в формировании иммунного ответа организма, раз-

витии клинических проявлений аллергической патологии и нарушать процессы развития толерантности к аллергену. Ведение данных пациентов необходимо проводить с учетом выявленных нарушений с дополнительной сапплементацией витамина D.

Таблица 2
Концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови пациентов групп сравнения (нг/мл)
Table 2
The concentration of 25(ОН)D in the blood serum of patients of comparison groups (ng/ml)

Группа	± m	Me	Min – Max
Основная	28,8 ± 6,3	27,6	15,8 – 40,5
Контроля	34,3 ± 5,1	35,7	18,6 – 40,5

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Makarova SG, Namazova-Baranova LS, Borovik TJe, Alekseeva AA, Roslavceva EA. Gastrointestinal manifestations of cow's milk protein allergy in children. *Medical Council*. 2014; 1: 28-34. Russian (Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., Алексеева А.А., Рославцева Е.А. Гастроинтестинальные проявления аллергии на белок коровьего молока у детей // Медицинский совет. 2014. № 1. С. 28-34.)
2. Makarova SG. Twelve myths about food Allergy in children. *Current Pediatrics*. 2017; 16(6): 522-528. Russian (Макарова С.Г. Двенадцать мифов о пищевой аллергии у детей // Вопросы современной педиатрии. 2017. № 16(16). С. 522-528.)
3. Shumatova TA, Shishackaja SN, Zernova ES, Ni AN, Katenkova Jelu, Prihodchenko NG, et al. Improvement of diagnostics of cow's milk proteins allergy in infants. *Pacific Medical Journal*. 2016; 4: 19-22. doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2016.4.19-22. Russian (Шуматова Т.А., Шишацкая С.Н., Зернова Е.С., Ни А.Н., Катенкова Э.Ю., Приходченко Н.Г. и др. Совершенствование диагностики аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного возраста // Тихоокеанский медицинский журнал. 2016. № 4. С. 19-22. doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2016.4.19-22)
4. Revjakina VA. Clinical manifestations and current trends in the treatment of gastrointestinal manifestations of allergy. *Medical opponent*. 2018; 3: 54-58. Russian (Ревякина В.А. Клинические проявления и современные направления в терапии гастроинтестинальных проявлений аллергии // Медицинский оппонент. 2018. № 3. С. 54-58.)
5. Zaharova IN, Klimov LJa, Kur'janinova VA, Shanina SV, Djatlova AV, Dolbnja SV, et al. Allergy to cholecalciferol: myths and reality (results of all-Russian multicenter studies). *Pediatrija. Cons. Med*. 2019; 1: 21-28. doi: 10.26442/26586630.2019.1.190258. Russian (Захарова И.Н., Климов Л.Я., Курьянинова В.А. Шанина С.В., Дятлова А.В., Долбня С.В. и др. Аллергия на холекальциферол: мифы и реальность (результаты общероссийских многоцентровых исследований) // Педиатрия. Cons. Med. 2019. № 1. С. 21-28. doi: 10.26442/26586630.2019.1.190258)
6. Sojuz pediatrov Rossii i dr. National program vitamin D Deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction. M.: Pediatr. 2018. 96 p. Russian (Союз педиатров России и др. Национальная программа Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции. М.: ПедиатрЪ. 2018. 96 с.)
7. Makarova SG, Namazova-Baranova LS. Vitamins in the prevention and treatment of allergic diseases in children. *Pediatric Pharmacology*. 2015; 12(5): 562-572. doi: 10.15690/pf.v12i5.1459. Russian (Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С.

- Витамины в профилактике и лечении аллергических болезней у детей //Педиатрическая фармакология. 2015. № 12(5). С. 562-572. doi: 10.15690/pf.v12i5.1459)
8. Naletov AV, V'junichenko JuS, Koktyshhev IV. Assessment of the quality of life of children with irritable bowel syndrome living in the conditions of the military conflict in Donbass. *University Clinic*. 2018; 2(27): 12-16. Russian (Налетов А.В., Вьюниченко Ю.С., Коктышев И.В. Оценка качества жизни детей с синдромом раздраженного кишечника, проживающих в условиях военного конфликта в Донбассе //Университетская клиника. 2018. № 2(27). С. 12-16.)

* * *