

УДК 616-053.3:616.3-056.3-07-085

КРЯЖЕВ О.В., ОВЧАРЕНКО Л.С., ВЕРТЕГЕЛ А.О., САМОХІН І.В., АНДРІЄНКО Т.Г., ЖИХАРЄВА Н.В.
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

АЛГОРИТМ КОРЕКЦІЇ ДЕФІЦИТУ КАЛЬЦІЮ В ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ПРОЯВАМИ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ

Резюме. Мета — розробка алгоритму корекції дефіциту кальцію в дітей раннього віку з проявами харчової алергії (ХА).

Матеріали та методи. Обстежено 150 дітей віком від 1 до 3 років із ХА та сенсibilізацією до білків коров'ячого молока у двох групах спостереження: 1) I група — діти з проявами ХА та лабораторними ознаками дефіциту кальцію ($n = 56$); 2) II група — діти з проявами ХА без лабораторних ознак дефіциту кальцію ($n = 94$). Досліджено рівень загального кальцію, неорганічного фосфору та вітаміну 25(OH)D₃ в сироватці крові.

Результати. В результаті обстеження 150 дітей із ХА зниження концентрації кальцію в сироватці крові було виявлено в 56 дітей (37,3 %) (коливання між показниками від 2,08 до 2,24 ммоль/л). Аналогічна ситуація відмічалась стосовно рівня неорганічного фосфору в сироватці крові в дітей I групи (коливання між показниками від 1,42 до 1,54 ммоль/л). При аналізі вмісту вітаміну D₃ в сироватці крові було виявлено, що в дітей груп спостереження даний показник був у межах вікової норми (коливання між показниками від 24,21 до 26,81 нг/мл). Розроблено алгоритм диференційованих лікувально-профілактичних заходів, що включає локалізацію, фіксацію й елімінацію причинно-значущих алергенів (гіпоалергенна дієта, сорбенти), протизапальну терапію (антигістамінні препарати, інгібітор дегрануляції тучних клітин, місцева терапія), коригуючу терапію порушень процесів остеогенезу. Після проведеної корекції відмічалась нормалізація показників загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові в дітей I групи спостереження.

Висновок. Розроблений алгоритм диференційованих лікувально-профілактичних заходів дає можливість знизити активність алергічного запального процесу та нормалізувати показники, що характеризують процеси формування кісткової тканини в дітей раннього віку з харчовою алергією.

Ключові слова: діти, харчова алергія, кальцій, фосфор.

Вступ

Будь-який алергічний стан розглядається як системне захворювання із залученням до патологічного процесу багатьох органів і систем, особливо в дітей раннього віку. Не є винятком і харчова алергія (ХА), за наявності якої до патологічного процесу залучається кісткова система [1].

Так, було показано, що в дітей, які знаходяться на гіпоалергенній дієті, відмічалися порушення процесів мінералізації кістки [2], що посилюються в сукупності з іншими чинниками: недостатньою інсоляцією та психоемоційним стресом. Особливостями харчування в дітей із алергією є те, що вони вимушені дотримуватися гіпоалергенної дієти з виключенням харчових продуктів, що одночасно є не лише сильними алергенами, але і найважливішими джерелами кальцію (молочні продукти, риба та інші продукти) [2].

Надалі наявність дефіциту кальцію призводить до остеопенії (аномально низька маса кісткової тканини) і розвитку остеопорозу — одночасній втраті органічного матриксу та мінеральних речовин через низьку активність остеобластів [2].

Через це важливе значення має вивчення поєднання двох патологічних станів — алергічного захворювання та механізму порушення кісткового метаболізму. Враховуючи високу поширеність алергічної патології, вивчення метаболічних процесів, зокрема в кістковій тканині в дітей, при даних станах викликає великий інтерес [3]. А встановлення вірогідних і інформативних маркерів кісткових порушень у дітей із ХА, їх знання та використання в

© Кряжев О.В., Овчаренко Л.С., Вертегел А.О.,
Самохін І.В., Андрієнко Т.Г., Жихарева Н.В., 2014
© «Здоров'я дитини», 2014
© Заславський О.Ю., 2014

лікувально-діагностичному процесі дозволять своєчасно почати етіопатогенетичну терапію, що дасть змогу поліпшити стан здоров'я пацієнтів.

Метою дослідження була розробка алгоритму корекції дефіциту кальцію в дітей раннього віку з проявами харчової алергії.

Матеріали та методи

На першому етапі був проведений аналіз амбулаторних карт і історій хвороб 1422 осіб віком від 1 до 3 років чоловічої та жіночої статі м. Запоріжжя за період з 2008 по 2010 р. із вивченням генеалогічного та алергологічного анамнезу дітей.

Відібрано 150 дітей із ХА, у яких установлена сенсibiliзація до білків коров'ячого молока шляхом обстеження на загальний і специфічні імуноглобуліни Е в сироватці крові.

З урахуванням особливостей способу життя та характеру харчування дітей із ХА (індивідуальний раціон харчування з виключенням молочних і молочнокислих продуктів, що є основними носіями кальцію, які надходять в організм дитини) у них можливо було передбачити високий ризик розвитку дефіциту кальцію.

У зв'язку з цим було проведено визначення рівнів загального кальцію, неорганічного фосфору та вітаміну 25(OH)D₃ в сироватці крові дітей як одних із маркерів кісткового метаболізму [4].

Усі дослідження були проведені відповідно до етичних принципів медичного дослідження, що проводиться на людях, які були прийняті Гельсінською декларацією й Якісною клінічною практикою (GCP) і відповідають загальноприйнятим нормам моралі, вимогам дотримання прав, інтересів і особистої гідності учасників дослідження; лабораторні й інструментальні методи дослідження є загальноприйнятими.

Для проведення досліджень було отримано дозвіл комісії з етики та біоетики ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Від батьків усіх дітей, які брали участь у дослідженні, було отримано інформовану згоду письмово на проведення усіх досліджень.

Визначення рівня кальцію в сироватці крові проводилося титриметричним методом із застосуванням мурексиду за Мойжисом та Заком; фосфору — за уніфікованою методикою відновлення фос-

форно-молібденової кислоти (набір «Кальцій» та «Фосфор» АТ «Реагент», м. Дніпропетровськ).

Вітамін 25(OH)D₃ визначали в сироватці крові методом електрохемілюмінесцентного імуноаналізу ECLIA на автоматичному аналізаторі системи Elecsys 2010.

Отримані результати оброблялися методом варіаційної статистики та за допомогою непараметричних критеріїв — критерію знаків, точність якого перевірялася за допомогою критерію U Вілкоксона — Манна — Уїтні (при вибірках, що не зв'язані попарно), критерію Q Розенбаума (при кількості спостережень більше ніж 60), і параметричних — визначення середньої похибки (m).

У процесі обробки отриманих результатів використовувався персональний комп'ютер із залученням пакету програм Microsoft Excel.

Залежно від результатів обстеження були сформовані 2 групи спостереження:

1) I група — діти з проявами ХА і лабораторними ознаками дефіциту кальцію (n = 56);

2) II група — діти з проявами ХА без лабораторних ознак дефіциту кальцію (n = 94).

Результати та їх обговорення

У результаті обстеження 150 дітей із ХА у 56 дітей (37,3 %) було виявлено зниження концентрації кальцію в сироватці крові (коливання між показниками від 2,08 до 2,24 ммоль/л). У 94 дітей, які становили II групу спостереження, на фоні ХА не було виявлено відхилень у показниках кальцію та фосфору в сироватці крові.

Вміст загального кальцію, неорганічного фосфору та вітаміну D₃ в сироватці крові в дітей груп спостереження наведено в табл. 1.

Як видно з табл. 1, рівень загального кальцію в сироватці крові в дітей I групи спостереження був нижчий порівняно з II групою (P < 0,05) та референтними показниками, що вказує на більш виражений дефіцит цього макроелементу в дітей I групи.

Аналогічна ситуація відмічалась стосовно рівня неорганічного фосфору в сироватці крові в дітей I групи (P < 0,05). Ця особливість фосфорного обміну могла безпосередньо або побічно впливати на метаболізм кальцію в дітей I групи. Це обумовлено тим, що майже 80 % фосфору в організмі людини пов'язано з кальцієм та утворює неорганічну основу кісток [5].

Таблиця 1. Вміст загального кальцію, неорганічного фосфору та вітаміну D₃ в сироватці крові в дітей груп спостереження (M ± m)

Показник (одиниці вимірювання)	Група спостереження		
	I, n = 56	II, n = 94	Референтні значення
Кальцій, ммоль/л	2,16 ± 0,08* **	2,38 ± 0,07	2,25–2,45
Фосфор, ммоль/л	1,48 ± 0,06* **	1,77 ± 0,09	1,60–1,80
Вітамін D ₃ , нг/мл	25,51 ± 1,30	24,87 ± 1,40	20,00–32,00

Примітки: * — P < 0,05 — вірогідність різниці з референтними значеннями; ** — P < 0,05 — вірогідність різниці з II групою.

При аналізі вмісту вітаміну D₃ в сироватці крові було виявлено, що в дітей груп спостереження цей показник був у межах вікової норми (коливання від 24,21 до 26,81 нг/мл). Це вказує на достатнє надходження даного вітаміну до організму дитини або за рахунок його нормального утворення в організмі дитини при інсоляції в Запорізькому регіоні, де проводилося дослідження, або за рахунок надходження з продуктами харчування.

У процесі встановлення наявності в дітей із ХА ознак порушень метаболічної ланки кальцій-фосфорного забезпечення нами були виявлені діти (в першій групі) не лише з явними відхиленнями рівня загального кальцію в сироватці крові, й параметрами, що знаходяться в граничній зоні: близько 2 сигмальних відхилень ($\pm 2s$) від показників вікової норми. Формально в цих дітей ще не було явних негативних лабораторних зсувів, проте не можна було їх виключити з групи ризику розвитку дефіциту кальцію в сироватці крові надалі при загостренні алергічного процесу.

Таким чином, у процесі обстеження сформувалися 2 підгрупи дітей, які знаходяться під спостереженням: підгрупа граничних відхилень (зниження концентрації загального кальцію в діапазоні 2,23–2,10 ммоль/л) і підгрупа остеопенії (зниження концентрації загального кальцію нижче від 2,10 ммоль/л).

Тому, враховуючи пролонговану гіпоалергенну дієту в дітей, які знаходилися під спостереженням, необхідно було вирішити питання щодо додаткового введення мікронутрієнтів для ліквідації їх дефіциту.

Одним із напрямків реалізації такого підходу є призначення полівітамінно-амінокисотно-мінерального комплексу, що містить у 1 мл L-лізину гідрохлорид — 20 мг, 50% розчин кальцію гліцерофосфату — 204 мг (відповідає кальцію — 8,67 мг, фосфату — 13,33 мг), тіаміну — 0,2 мг, рибофлавіну — 0,23 мг, піридоксину — 0,4 мг, холекальциферолу — 1 мкг (40 МО), DL-токоферолу ацетату — 1 мг, нікотинаміді — 1,33 мг, D-пантенолу — 0,67 мг. Набір компонентів забезпечує нейротропний, цитопротекторний, імунomodulatory, мембраностабілізуючий та антиоксидантний ефекти [6].

Незамінна амінокислота лізін завдяки карнітину, який із нього утворюється, позитивно впливає на метаболізм і відновлення тканин, у тому числі кісткової. Лізін необхідний для нормального формування кісток і зростання дітей, тому що сприяє засвоєнню кальцію. Цей ефект посилюється гліцерофосфатом кальцію, що входить до складу запропонованого полівітамінно-амінокисотно-мінерального комплексу [6].

У зв'язку з дієтичними обмеженнями, що є в дітей груп спостереження, режим вживання полівітамінно-амінокисотно-мінерального комплексу модифікований у бік збільшення дози препарату — до 7,5 мл на добу.

Кратність прийому — 1 раз на добу, що значно підвищує комплаєнтність.

У той же час слід врахувати, що вживання полівітамінно-амінокисотно-мінерального комплексу в

дозі 7,5 мл на добу (64,2 мг кальцію) на доповнення до гіпоалергенної дієти не покриє недостатність даного макроелементу в організмі. Перевищення дози препарату також є недопустимим, оскільки при цьому збільшилося б потрапляння вітамінів (особливо групи В) в організм дитини вище від добової потреби, що небажано при ХА [7].

Необхідну корекцію доцільно доповнювати препаратами солей кальцію, наприклад кальцію цитрату, дітям 1–3 років — 500 мг на день. У випадках індивідуальної непереносимості комплексного полівітамінного препарату слід перейти на монопрепарати кальцію в дозі 500–1000 мг на добу.

При загостренні ХА потрібно розпочати лікування згідно з протоколами МОЗ України, не припиняючи остеотропну терапію. У таких ситуаціях важливим елементом гіпосенсибілізуючої терапії є видалення алергенів із просвіту шлунково-кишкового тракту, що обумовлює вживання ентеросорбентів [8].

Враховуючи сорбцію кальцію та фосфору багатьма сорбентами, для забезпечення повноцінного всмоктування даних макроелементів із продуктами харчування та препаратами ми запропонували препарат діоксид кремнію, що не зв'язує харчові фосфати і не призводить до додаткових порушень фосфорно-кальцієвого обміну [9].

Враховуючи вищезазначене, ми запропонували поетапний алгоритм лікувально-профілактичних заходів, спрямований на ліквідацію дефіциту кальцію в дітей раннього віку з проявами ХА, що поданий на рис. 1.

Після проведення комплексу лікувально-профілактичних заходів нами спостерігалась така динаміка показників, що вивчалися (табл. 2).

Як видно з табл. 2, після проведеної корекції, відмічалась нормалізація показників загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові в дітей I групи спостереження.

Це дає можливість стверджувати, що запропонована методика корекції полівітамінно-амінокисотно-мінеральним комплексом і препаратами кальцію направлена на запобігання або зменшення всіх можливих компонентів порушень, у тому числі і подальший розвиток дефіциту кальцію в сироватці крові в дітей із ХА.

Висновки

1. У 37 % дітей віком від 1 до 3 років, на тлі харчової алергії виявляються зниження рівня загального кальцію в сироватці крові, що свідчить про наявність у даного контингенту потенційного підвищеного ризику розвитку порушень формування кісткової тканини.

2. У дітей із дефіцитом кальцію реєструється різний ступінь зниження рівня загального кальцію в сироватці крові, що обумовлює необхідність диференційованого лікувально-профілактичного підходу в кожному окремому випадку.

3. Розроблений алгоритм диференційованих лікувально-профілактичних заходів, що включає

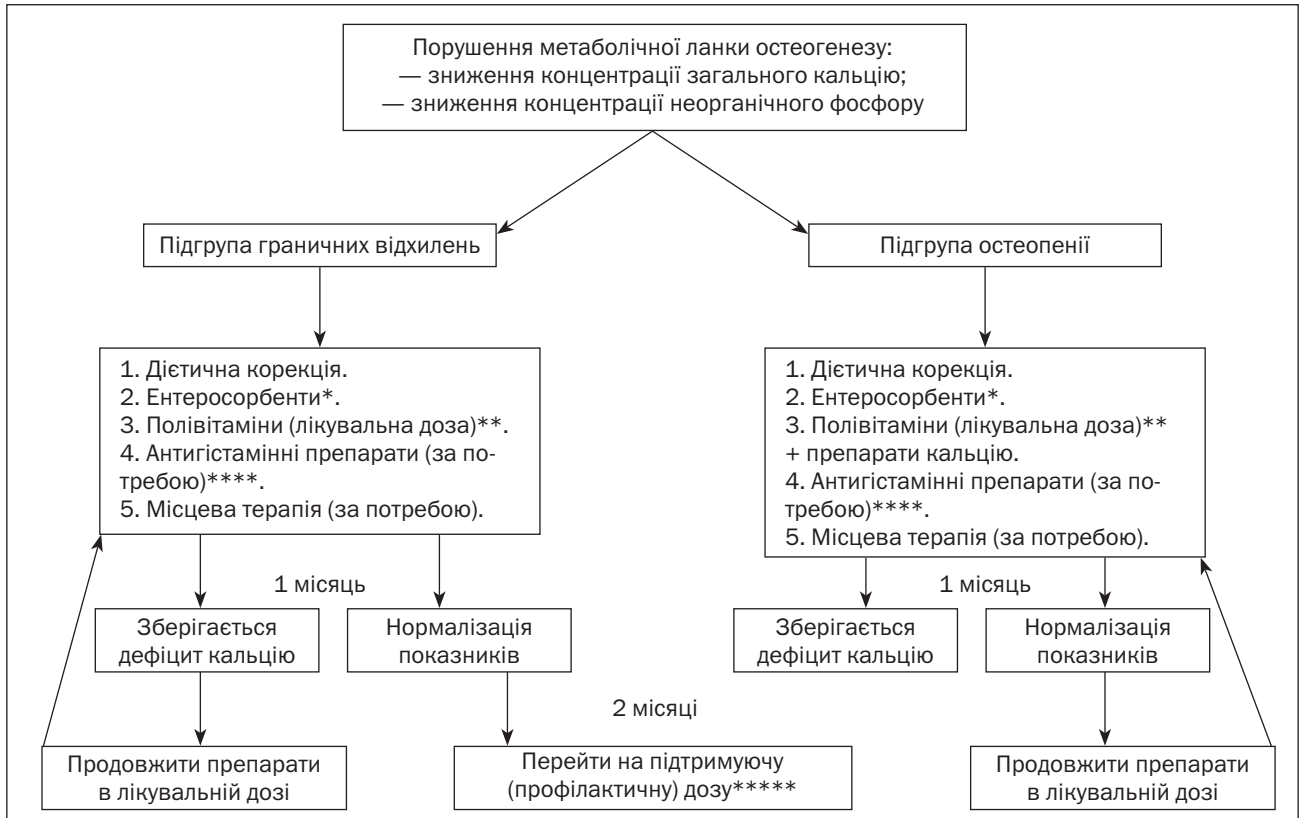


Рисунок 1. Алгоритм корекції дефіциту кальцію в дітей 1-ї групи спостереження

Примітки: * — діоксид кремнію по 0,5–1 мірному ковпачку 2 рази на добу; ** — полівітамінно-амінокислотно-мінеральний комплекс — 5,0–7,5 мл на добу в 1 прийом; *** — кальцій цитрат по 1 пігулці (500 мг) 1 раз на добу; **** — інгібітор дегрануляції тучних клітин по 2,5 мл 2 рази на добу; ***** — полівітамінно-амінокислотно-мінеральний комплекс — по 2,5 мл на добу в 1 прийом.

Таблиця 2. Динаміка рівнів загального кальцію, неорганічного фосфору та вітаміну D₃ в сироватці крові в дітей груп спостереження (M ± m)

Показник (одиниці вимірювання)	Група спостереження		
	I, n = 56	II, n = 94	Референтні значення
Кальцій, ммоль/л	2,32 ± 0,08	2,38 ± 0,07	2,25–2,45
Фосфор, ммоль/л	1,67 ± 0,05	1,77 ± 0,09	1,60–1,80
Вітамін D ₃ , нг/мл	25,58 ± 1,22	24,87 ± 1,40	20,00–32,00

локалізацію, фіксацію й елімінацію причиннозначущих алергенів (гіпоалергенна дієта, сорбенти), протизапальну терапію (антигістамінні препарати, інгібітор дегрануляції тучних клітин, місцева терапія), коригуючу терапію порушень процесів остеогенезу, дає можливість знизити активність алергічного запального процесу та нормалізувати показники, що характеризують процеси формування кісткової тканини в дітей із харчовою алергією.

Список літератури

1. Почкайло А.С. Фактори ризику порушень формування костної тканини у дітей з хронічною алергічною патологією / А.С. Почкайло, В.Ф. Жерносок // Медицина. — 2009. — № 3. — С. 45–48.
2. Стенникова О.В., Санникова Н.Е. Патологічні аспекти дефіциту кальцію у дітей. Принципи його профілактики // Вопр. совр. педиатр. — 2007. — Т. 6, № 4. — С. 58–65.
3. Sicherer S.H. Food allergy / S.H. Sicherer // Mt. Sinai J. Med. — 2011. — Vol. 78(5). — P. 683–696.

4. Prevalence and Progression of Osteoporosis in Patients With COPD. Results From TORCH [Elektronnyy resurs] / Ferguson G.T., Calverley P.M.A., Anderson J.A. [et al.] // Chest. — 2009. — Rezhimodostupa: doi: 10.1378/ch est. 08–3016.

5. Сучасні підходи до лікування остеопорозу з урахуванням відкриття нових механізмів його розвитку: Метод. рекомендації / Коваленко В.М., Шуба Н.М., Борткевич О.П. [та ін.]. — К., 2009. — 31 с.

6. Овчаренко Л.С. Конституціональна імунна та нейроендокринна дисрегуляція у дітей як еквівалент метаболічного синдрому дитячого віку / Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2008. — № 2. — С. 86–91.

7. Бурбелло А.Т. Неблагоприятні побічні реакції лікарських засобів для лікарів. — СПб., 2008. — 236 с.

8. Палій І.Г. Сучасний погляд на проблему ентеросорбції: вибір оптимального препарату / І.Г. Палій, І.Г. Резниченко // Новості медицини та фармації. — 2007. — № 11. — С. 217.

9. Макарова І.В. Нове в ліченні та профілактиці харчової алергії у дітей / І.В. Макарова // Педіатрія. — 2008. — № 2 (прил. к журналу Consilium Medicum). — С. 2–7.

Отримано 04.06.14 ■

Кряжев А.В., Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Самохин И.В., Андриенко Т.Г., Жихарева Н.В.

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», кафедра педиатрии и неонатологии с курсом амбулаторной педиатрии

АЛГОРИТМ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА КАЛЬЦИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Резюме. Цель — разработка алгоритма коррекции дефицита кальция у детей раннего возраста с проявлениями пищевой аллергии (ПА).

Материалы и методы. Обследовано 150 детей в возрасте от 1 до 3 лет с ПА и сенсибилизацией к белкам коровьего молока в двух группах наблюдения: I группа — дети с проявлениями ПА и лабораторными признаками дефицита кальция (n = 56); II группа — дети с проявлениями ПА без лабораторных признаков дефицита кальция (n = 94). Исследован уровень общего кальция, неорганического фосфора и витамина 25(OH)D₃ в сыворотке крови.

Результаты. В результате обследования 150 детей с ПА снижение концентрации кальция в сыворотке крови было обнаружено у 56 детей (37,3 %) (колебания между показателями от 2,08 до 2,24 ммоль/л). Аналогичная ситуация отмечалась относительно уровня неорганического фосфора в сыворотке крови у детей I группы (колебания между показателями от 1,42 до 1,54 ммоль/л). При анализе содержания витамина D₃ в сыворотке крови было обнаружено, что у детей групп наблюдения данный показатель был в пределах возрастной нормы (колебания между показателями от 24,21 до 26,81 нг/мл). Разработан алгоритм дифференцированных лечебно-профилактических мероприятий, включающий локализацию, фиксацию и элиминацию причинно-значимых аллергенов (гипоаллергенная диета, сорбенты), противовоспалительную терапию (антигистаминные препараты, ингибитор дегрануляции тучных клеток, местная терапия), корригирующую терапию нарушений процессов остеогенеза. После проведенной коррекции отмечалась нормализация показателей общего кальция и неорганического фосфора в сыворотке крови у детей I группы наблюдения.

Вывод. Разработанный алгоритм дифференцированных лечебно-профилактических мероприятий позволяет снизить активность аллергического воспалительного процесса и нормализовать показатели, характеризующие процессы формирования костной ткани у детей раннего возраста с пищевой аллергией.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, кальций, фосфор.

Kryazhev O.V., Ovcharenko L.S., Vertegel A.O., Samokhin I.V., Andriyenko T.G., Zhikhareva N.V.

State Institution «Zaporizhya Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Healthcare of Ukraine», Zaporizhya, Ukraine

ALGORITHM FOR CALCIUM DEFICIENCY CORRECTION IN YOUNG CHILDREN WITH FOOD ALLERGY MANIFESTATIONS

Summary. Objective — to develop algorithm for calcium deficiency correction in young children with food allergy (FA) manifestations.

Materials and Methods. We have examined 150 children aged 1 to 3 years age with FA and sensitization to cow's milk protein and in two study groups: 1) I group — children with FA manifestations and the laboratory signs of calcium deficiency (n = 56); 2) II group — children with FA manifestations without the laboratory signs of calcium deficiency (n = 94). The level of total calcium, inorganic phosphorus and vitamin 25(OH)D₃ in blood serum were investigated.

Results. As a result of inspection 150 children with FA, we have found decline of serum calcium concentration in 56 children (37.3 %) (fluctuations of parameters from 2.08 to 2.24 mmol/l). The same situation was marked in relation to the level of serum inorganic phosphorus in children of I group (fluctuations of parameters from 1.42 to 1.54 mmol/l). When analyzing the content of vitamin D₃ in blood serum, it was discovered, that in children from the study groups this index was within the limits of age-dependent norm (fluctuations of indexes from 24.21 to 26.81 ng/ml). There has been developed an algorithm of differentiated therapeutic and prophylactic measures, including localization, fixation and elimination of causally significant allergens (hypoallergic diet, sorbents), anti-inflammatory therapy (antihistamines, inhibitor of mast cell degranulation, local therapy), correcting therapy for disorders of osteogenesis processes. After the conducted correction, normalization of indexes of total calcium and inorganic phosphorus was marked in the blood serum of children from I study group has been noted.

Conclusion. Developed algorithm for differentiated therapeutic and prophylactic measures enables to reduce of activity of allergic inflammatory process and to normalize indexes, characterizing the processes of osteogenesis in young children with food allergy.

Key words: children, food allergy, calcium, phosphorus.