

Вплив дефіциту нутрієнтів і застосування пробіотиків на перебіг алергічних захворювань



I.V. Гогунська

На початку березня 2021 року в Дніпрі відбулася фахова школа для педіатрів «Практична педіатрія від А до Я». Цей захід є частиною проекту з підвищення професійної підготовки лікарів-педіатрів і фахівців вузького профілю, забезпечення безперервної післядипломної освіти і впровадження передових технологій у медичну практику. Цільова аудиторія проекту – лікарі-педіатри, неонатологи, лікарі загальної практики – сімейної медицини, терапевти, дитячі анестезіологи, дитячі інфекціоністи, фізіотри, лікарі медицини невідкладних станів та ін. Провайдером проекту є Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ) і Група компаній «МедЕксперт» – єдиний провайдер із безперервної медичної освіти, акредитований АСМЕ (Американська акредитаційна рада з безперервної медичної освіти) у Східній Європі і країнах СНД. У рамках робочої програми заходу було заслухано доповідь заступника керівника Центру алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України», доктора медичних наук Інни Володимирівни Гогунської, присвячену впливу дефіциту нутрієнтів, зокрема дефіциту вітаміну D₃, а також застосування пробіотиків на розвиток алергічних захворювань (АЗ) у дітей.

Ключові слова: алергічні захворювання, алергічний марш, алергічний риніт, вітамін D₃, дефіцит вітаміну D₃, мікробіом кишечника, пробіотики, *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus rhamnosus GG*

Алергічний марш – це розвиток АЗ упродовж усього життя в осіб, схильних до алергії. Частота АЗ змінюється залежно від віку. У ранньому дитинстві частіше спостерігають прояви харчової алергії, у підлітковому віці вони трансформуються в респіраторні симптоми, такі як алергічний риніт (АР) чи бронхіальна астма (БА). Останніми роками спостерігається тенденція збільшення кількості дітей із проявами харчової алергії, яка зберігається і в перехідному віці та значуще погіршує якість життя цих пацієнтів (Охотнікова О.М., 2011).

Згідно з результатами низки досліджень, проведених в Індії у 2014 р. за участю 1833 дітей, дефіцит вітаміну D₃ в дітей з алергічними реакціями спостерігається в більш як 80% випадків. Найчастіше тяжку, середньотяжку і легку недостатність вітаміну D₃ виявляли в дітей, хворих на БА (Abduibari Vener et al., 2014) (рис. 1).

Відомо, що дефіцит вітаміну D₃ вкрай складно поповнити з їжею чи під час

інсоляції, оскільки ми не перебуваємо необхідну кількість часу на сонці, а з їжею отримуємо всього приблизно 10% вітаміну D₃ (Стрільчук Л., 2018; рис. 2).

У плацебо-контрольованому дослідженні ефективності використання добавок вітаміну D₃ в разі АР, опублікованому 2015 року в Європейському респіраторному журналі (Anupam Malik et al., 2015), виявлено, що додавання вітаміну D₃ до стандартної схеми терапії АР клінічно покращує його перебіг. У рамках дослідження 50 пацієнтів з АР було розділено на 2 групи: пацієнтам першої крім стандартної терапії АР був призначений перорально холекальциферол у дозі 1000 МО упродовж 30 днів; учасники другої отримували стандартну терапію АР і плацебо.

Рівень вітаміну D₃ і загальний показник назальних симптомів (за шкалою Total Nasal Symptom Score – TNSS) оцінювали на початку і в кінці дослідження. Через місяць застосування препарату в учасників першої групи загальний бал назальних симптомів (TNSS) зменшився в 3,5 раза проти учасників групи плацебо.

Ще одне плацебо-контрольоване дослідження (n=166), результати якого були опубліковані 2019 року (Haritosh K. Velankar et al., 2019), продемонструвало, що додавання вітаміну D₃ до стандартної схеми терапії АР здатне покращувати самопочуття пацієнтів із цією патологією. В учасників дослідження був виявлений дефіцит вітаміну D₃ (його рівень у сироватці крові становив <30 нг/мл). Усі учасники дослідження отримували інтраназальні кортикостероїди впродовж 14 днів. Пацієнтів було поділено на 2 групи: перша група (n=84) додатково отримувала вітамін D₃, друга (n=82) – плацебо.

Зміни загального балу назальних симптомів (TNSS) оцінювали на 8-й і 14-й день терапії. У пацієнтів, які отримували вітамін D₃, спостерігали значний регрес

симптомів АР (зменшення загального балу назальних симптомів) (рис. 3).

Є чіткий зв'язок між рівнем вітаміну D₃ і захворюваністю на гостру респіраторну вірусну інфекцію (ГРВІ). 93% пацієнтів із рекурентними респіраторними захворюваннями мають дефіцит вітаміну D₃.

Вітамін D₃ впливає на всі ланки імунної відповіді, як на вроджений, так і на адаптивний імунітет. Вітамін D₃ регулює дозрівання дендритних клітин, сприяє диференціації макрофагів, впливає на синтез прозапальних (Th1) і протизапальних (Th2) цитокінів, антимікробних пептидів, знижує презентацію антигену, бере участь в утворенні антитіл, інгібуванні Т-хелперів, пригнічує запальні й аутоімунні реакції (рис. 4).

АКВАДЕТРИМ® & ОЛІДЕТРИМ

вітамін D₃ для профілактики та лікування алергічних захворювань

ОПТИМІЗУЄ ІМУННУ ВІДПОВІДЬ

Вітамін D₃ на основі наноміцел

по 1 дозі (500 МО) на добу

Розчин водний для перорального застосування

10 мл (мл)

Лінійка масляних капсул вітаміну D₃

по 1-2 капсули на добу

ПРОФІЛАКТИЧНА ДОЗА:
по 1000 – 2000 МО щоденно курсами

ТЕРАПЕВТИЧНА ДОЗА:
від 4000 МО в залежності від ступеню дефіциту вітаміну D₃ з переходом на профілактичну дозу

Аквадетрим. № UA/9205/01/01 от 18.05.2019 до 18.05.2021.
 Перед застосуванням обов'язково проконсультуйтеся з лікарем. Препарат відпускається за рецептом.
 Олідетрим Кідс. Науково-експертна оцінка №98 від 21.12.2017 р. Олідетрим 1000. Науково-експертна оцінка №97 від 21.12.2017 р. Олідетрим 2000. Олідетрим 4000.
 Згідно з результатами робіт спеціальної експертної комісії №1731 від 19.05.2017 р. Олідетрим є дитячою добавкою та не є лікарським засобом. Рішенням державної
 експертної комісії для професійної діяльності медичних та фармацевтичних спеціальностей. Перелічені назви препаратів є зареєстрованими торговими марками
 Полфарма. Протягом виконання програми марок належить Полфарма. З інформацією про препарати Ви можете ознайомитися в Інтернеті для медичного
 використання. За додатковою інформацією щодо препаратів Ви можете звернутися до ТОВ «Полфарма ІС», 04070, Київ, вул. Іллієвська, 6, п. 11, 5 поверх, тел. (044) 498-
 9507, факс (044) 498-9477. Подякуємо про небажане звідно або скаргу на якість препаратів Ви можете до ТОВ «Полфарма ІС», 04070, Київ, вул. Іллієвська, 6, п. 11, 5 поверх, тел. (044) 498-
 9507, факс (044) 498-9477, або на e-mail: info.ukraine@polpharma.com

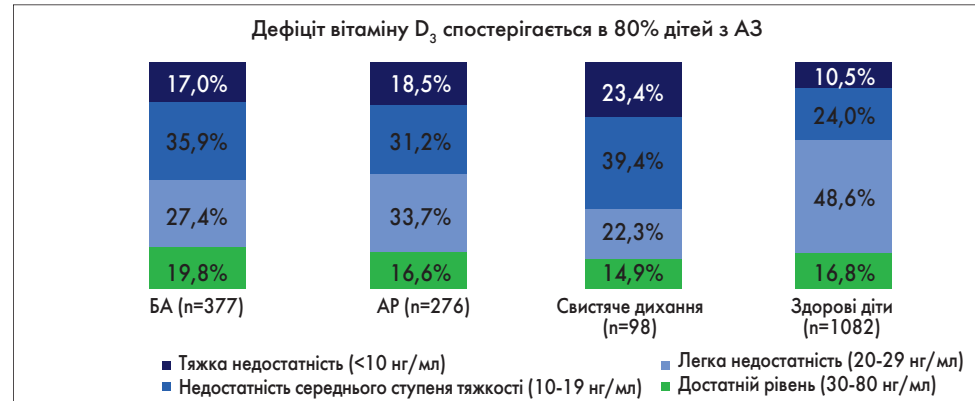


Рис. 1. Дефіцит вітаміну D₃ в дітей з АЗ

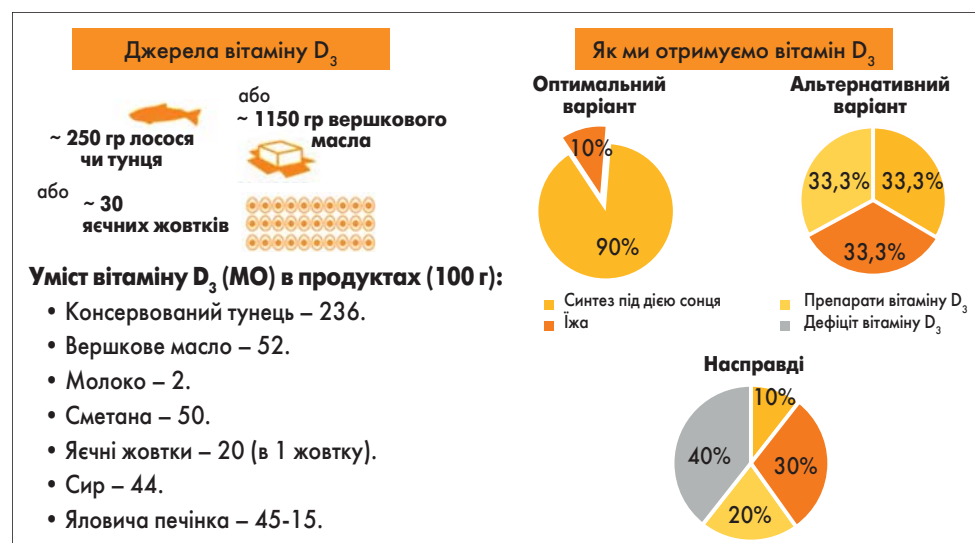


Рис. 2. Загальний показник надходження та джерела вітаміну D₃

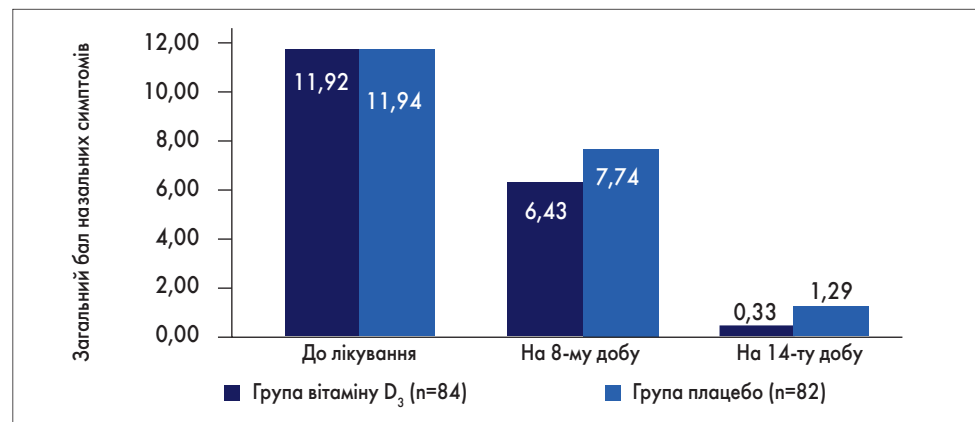
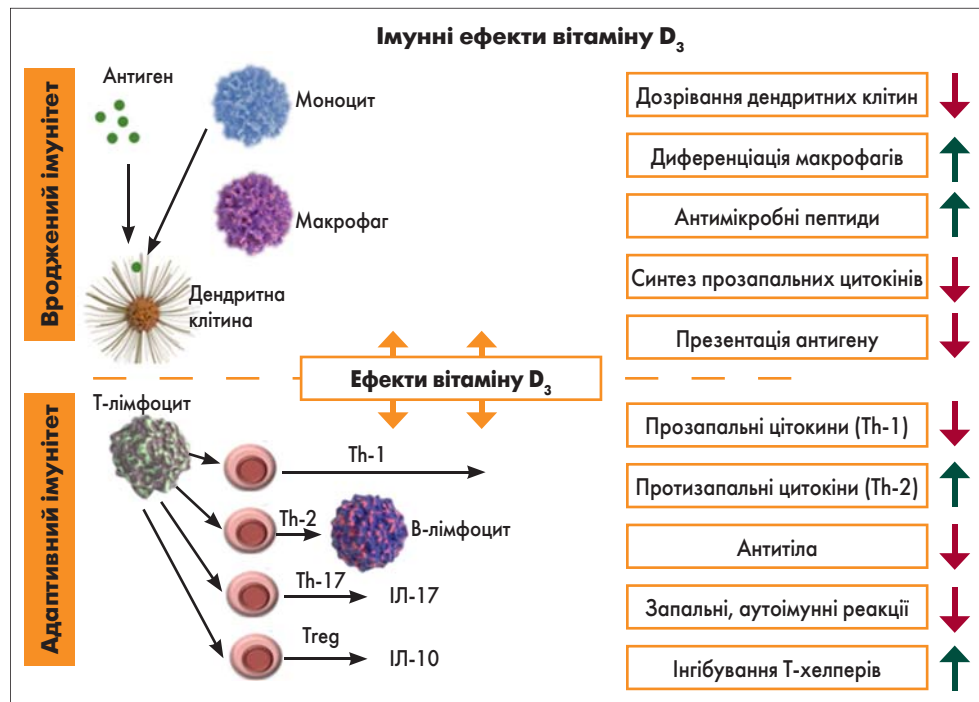


Рис. 3. Результати додавання вітаміну D₃ до стандартної схеми лікування АР

Довідка ЗУ

Рис. 4. Вплив вітаміну D₃ на всі ланки імунної відповіді

Метааналіз 25 рандомізованих контрольованих досліджень (n=10933) оцінки впливу вітаміну D₃ на частоту ГРВІ (Martineau A.R. et al., 2017) продемонстрував: щоденний прийом вітаміну D₃ в дозі 1000-2000 МО зменшує кількість епізодів і ускладнень ГРВІ. Згідно з результатами цих досліджень, на тлі прийому згаданих доз вітаміну D₃ зменшилася:

- кількість випадків ГРВІ – на 42%;
- кількість днів непрацездатності – на 13%;
- кількість пацієнтів, які потребували антибактеріальної терапії, – на 16%;
- кількість госпіталізацій через ускладнення ГРВІ – на 17%.

Щодо захворюваності на грип типу А, то профілактичний прийом вітаміну D₃ в період епідемії грипу зменшує ризик розвитку захворювання в 1,7 рази і частоту госпіталізації пацієнтів – у 3 рази (Mitsuyoshi Urashima et al., 2011).

Пацієнти з дефіцитом вітаміну D₃ наражаються на ризик летального кінця в разі захворювання на COVID-19. Застосування вітаміну D₃ входить до багатьох протоколів ведення пацієнтів із COVID-19. Так, вітамін D₃ рекомендовано (Critical care COVID-19 Management protocol, 28.09.2020):

- у профілактичних дозах – 1000-3000 МО щодня;
- у разі легкого перебігу COVID-19 – 2000-4000 МО щодня;
- у разі середньотяжкого і тяжкого перебігу COVID-19 – 20000-60000 МО одноразово, після цього – 20000 МО щотижня до виписки зі стаціонару (доза корегується залежно від початкового рівня вітаміну D₃ в пацієнта).

На сучасному фармацевтичному ринку України препарати вітаміну D₃ представлені компанією Polpharma (Польща) під торговою назвою **Аквадетрим®** і **Олідетрим**.

Для підвищення ефективності лікування і профілактики загострень захворювань застосовують по 4000 МО щодня протягом 30-45 днів із подальшим переходом на підтримувальне дозування по 1000-2000 МО щоденно 2-3 курси на рік по 30 днів.

Дітям від 2 тиж до 6 років життя: **Аквадетрим®** або **Олідетрим Кідс** – 2-8 крапель на добу.

Дітям від 7 років і дорослим: **Олідетрим** 1000, 2000, 4000 – 1-2 капсули на добу.

Варто зазначити, що для тих, хто страждає на АЗ, важливим моментом є також підтримання нормальної мікрофлори кишечника, адже вона відіграє ключову роль у належному функціонуванні імунної системи і слугує первинним бар'єром для проникнення патогенів і алергенів. Вплив нормальної мікрофлори кишечника на імунітет полягає в знищенні патогенних мікроорганізмів (у конкуренції за їжу виділяє спеціальні протеїни для знищення патогенів). До того ж мікробіом кишечника:

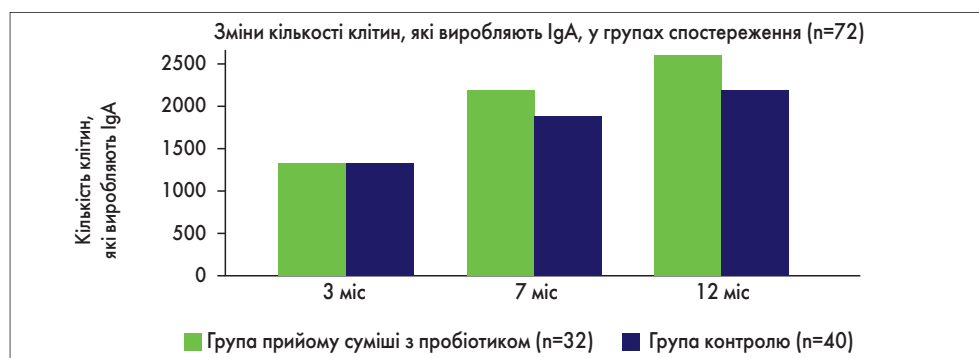
- стимулює локальний імунітет і робить слизову оболонку непроникною для патогенів унаслідок підвищення вироблення слизу і секреторних імуноглобулінів (IgA);
- стимулює системний імунітет завдяки підвищенню кількості Т-лімфоцитів;
- зменшує вираженість запальних процесів унаслідок зменшення виділення запальних ферментів (Yasmin Belkaid et al., 2014).

Мікробіом кишечника – один із найбільших органів людини, який розвивається з моменту народження дитини і зазнає виражених змін упродовж людського життя. Порушення в мікробіомі кишечника позначаються на функціонуванні всього організму.

Так, кишкова мікрофлора задіяна в процесі травлення – розщеплює харчові волокна, бере участь в обміні жовчних кислот і ферментів; синтезує корисні речовини – вітаміни групи В, К, амінокислоти, жирні кислоти; захищає від інфекції – підвищує створення Ig і інтерферону, фагоцитоз, пригнічує патогенну флору; знешкоджує токсини – нейтралізує екзотоксини, небезпечні продукти обміну речовин; бере участь в обмінних процесах, зокрема в нейроендокринній регуляції імунітету, нервової та ендокринної систем.

Порушення складу мікрофлори можна розділити на:

- кишкові – діарея, чергування закріпів і діареї, метеоризм, відрижка, неприємний присмак у роті, порушення

Рис. 5. Вплив *Lactobacillus GG* на імунну відповідь

Препарат **Аквадетрим®** – унікальна форма випуску вітаміну D₃ на основі наноміцел, створена за допомогою емульгатору Кремофор – поліетоксильована форма рицинової олії, здатна солюбілізувати жиророзчинні вітаміни. Завдяки такій унікальній структурі препарат містить готову для засвоєння в кишечнику форму вітаміну D₃, яка не потребує участі жовчних кислот. Отже, застосування препарату **Аквадетрим®** не асоційоване з одночасним уживанням жирної їжі. Міцельований розчин препарату демонструє хорошу засвоюваність вітаміну D у будь-якій віковій групі пацієнтів, із мінімальною залежністю від харчування, застосування інших лікарських препаратів і функціонального стану печінки. **Аквадетрим®** – водорозчинна форма вітаміну D₃ для перорального застосування (1 мл розчину містить холекальциферолу 15000 МО, тобто 1 крапля – 500 МО).

Олідетрим Кідс (флакон об'ємом 10 мл, що містить 61 дозу продукту, 1 крапля містить 600 МО холекальциферолу), який можна застосовувати у дітей віком від 0 до 6 років); **Олідетрим** (м'які желатинові капсули вітаміну D₃, доступні в дозуваннях 1000, 2000, 4000 МО).

всмоктування поживних речовин, синдром низької толерантності до гістаміну;

- позакишкові – схильність до ГРВІ і дерматозів, прояви алергічних реакцій, ознаки інтоксикації (слабкість, відсутність апетиту, безпричинна субфебрильна температура тіла).

Отже, сприяти покращанню імунної відповіді організму можна застосовуючи препарати, які містять *Lactobacillus GG*. Так, результати фінського рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження впливу пробіотиків із *Lactobacillus GG* на дозрівання імунної системи в немовлят на ранньому штучному вигодовуванні (n=72) показують, що група дітей, які отримували пробіотик *Lactobacillus GG*, мала рівень IgA на 13% вищий за такий у дітей із групи плацебо (Rautava S. et al., 2006) (рис. 5).

Ще одне фінське рандомізоване плацебо-контрольоване мультицентрове дослідження впливу пробіотика з *Lactobacillus GG* на частоту й тяжкість перебігу гострої респіраторної інфекції (ГРІ) (n=571) продемонструвало зменшення ризику розвитку ускладнень ГРІ в групі

прийому препарату, якщо порівняти з групою контролю (n=252). Наприклад, ризик розвитку гострого отиту зменшився на 22%, гострого синуситу – на 14%, гострого бронхіту – на 10%, необхідність у призначенні антибактеріальних препаратів знизилася на 18% (Hatakka K. et al., 2001).

Вітчизняний фармацевтичний ринок пропонує синбіотик **Ацидолак** виробництва польської компанії Polpharma, який містить два активні компоненти: *Lactobacillus rhamnosus GG* 4x10⁹ (4 млрд) КУО і фруктоолігосахариди (пробіотик). Форма випуску – саше. Режим прийому препарату – по 1-2 саше на добу впродовж 2-3 тижнів.

Застосування цього препарату в дітей необхідне для підтримання нормальної мікробіоти кишечника, що є однією із задач профілактики ГРІ та її ускладнень, загострень АЗ і проблем, спричинених недостатністю ферменту діаміноксидазу.

Підготувала Катерина Рихальська



ацидолак

АЦИДОЛАК ДІЄ – ІМУНІТЕТ ТА ЖИВОТИКИ РАДІЮТЬ

Рекомендоване дозування
× 1-2 САШЕ на добу 2-3 тижні курсами (2-3 курса на рік)

ацидолак
Дітська добавка
ПРОБІОТИК І ФЕРМЕНТИ
Lactobacillus rhamnosus GG
для дітей та дорослих

Lactobacillus rhamnosus GG
4x10⁹ (4 млрд) КУО

Фруктоолігосахариди

ДЖЕРЕЛО ЗДОРОВ'Я ЗСЕРЕДИНИ

СПРИЄ НОРМАЛЬНОМУ ФУНКЦІОНУВАННЮ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ТА ОБМІНУ РЕЧОВИН

Ацидолак. Висновок Державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 8/1068 від 03.04.2018 р.
З інформацією про препарати Ви можете ознайомитися в Інструкції для медичного використання. За додатковою інформацією щодо препаратів Ви можете звернутися до ТОВ "Польфарма ЮА", 04070, Київ, вул. Іллінська, 8, п. 11, 5 поверх, тел. (044) 498-90-07, факс (044) 498-93-87.
Повідомити про небажане вище або скаргу на якість препаратів Ви можете до ТОВ "Польфарма ЮА", 04070, Київ, вул. Іллінська, 8, п. 11, 5 поверх, тел.: (044) 498-90-07, (066) 416-57-15, або на e-mail: info.ukraine@polpharma.com