

Потапова Н.Л., Гаймоленко И.Н., Власова А.Н.

Витамин D и бронхиальная астма у детей

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

Potapova N.L., Gaymolenko I.N., Vlasova A.N.

Vitamin D and bronchial asthma in children

Резюме

Описаны собственные данные содержания витамина D у детей, больных бронхиальной астмой. Выявлена умеренная связь между уровнем витамина D и параметрами легочной вентиляции при тяжелом течении заболевания.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, витамин D

Summary

The authors' own data of vitamin D content are described in children with bronchial asthma. Revealed a moderate relationship between the level of vitamin D and parameters of pulmonary ventilation in severe disease.

Keywords: children, bronchial asthma, vitamin D

Введение

Бронхиальная астма продолжает оставаться наиболее серьезной проблемой на стыке детской аллергологии и пульмонологии. Мультифакториальная природа бронхиальной астмы обусловлена сложными взаимодействиями наследственных и внешнесредовых факторов.

В рамках современных исследований немалое внимание уделяется вопросам обеспеченности детской популяции витамином D. По данным многоцентрового исследования «Родничок-1» недостаточность витамина D у детей РФ носит ширококомасштабный характер в разных возрастных категориях детского населения [1,2]. Витамин D, регулирующий разнонаправленные процессы в деятельности иммунной, сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем организма, включается в патогенез бронхиальной астмы [3,4].

В литературе приводятся данные о протективном эффекте гидроксивитамина D при обострениях тяжелой астмы, связанном со снижением чувствительности к вирусным триггерам путем регуляции выработки антимикробных пептидов [5,6]. Ряд авторов указывают на возможную роль витамина D в ремоделировании дыхательных путей при бронхиальной астме (БА) путем регуляции пролиферации миоцитов в подслизистом слое стенки бронха [7,8,9,10].

В целом, данные об участии витамина D в генезе и прогрессировании бронхиальной астмы противоречивы. Очевидно, это связано с гетерогенностью заболевания и вовлечением в патогенез множества различных механизмов. В связи с этим, целью нашего исследования явилось уточнение витамин D – статуса при бронхиальной астме у детей.

Материалы и методы

Дизайн исследования «случай-контроль». Было обследовано 176 пациентов, страдающих БА разной степени тяжести, в возрасте от 1 до 16 лет. Все пациенты находились на стационарном лечении в отделении пульмонологии Краевой детской клинической больницы г. Чита (гл. врач – В.В. Комаров). Диагноз бронхиальной астмы был установлен в соответствии с рекомендациями, изложенными в Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2015) [4].

Критерии включения: наличие подтвержденного диагноза БА; отсутствие сопутствующей хронической патологии со стороны других органов и систем; наличие информированного добровольного согласия на проведение исследования у родителей и старше 15 лет – у пациентов.

Критерии исключения: больные с неуточненным диагнозом БА; больные БА с другими хроническими и острыми заболеваниями легких (туберкулез, острый трахеобронхит, пневмония и др.) в состоянии декомпенсации.

Пациенты были распределены на 2 группы: 1 группа – дети с бронхиальной астмой легкой степени, возраст 9 лет (5-11), (n=73); среднетяжелой – возраст 9,5 лет (7-11,75) (n=22) и тяжелой степени – возраст 9 лет (6-11) (n=59) степени тяжести; 2 группа – дети 2 группы здоровья, возраст 9 лет (5-11) (n=24 пациента). 80 пациентам и детям группы контроля проведено определение содержания 25 (ОН) гидроксивитамина D в сыворотке крови с помощью тест-системы IDS OCTEIA, методом иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием прикладных программ Microsoft Office, применялась компьютерная программа «STATISTICA 6.0». Количественные данные представлены в виде Me (25-75 межквартильные интервалы). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Значимость различий абсолютных величин между несвязанными группами определялась по критерию Манна – Уитни, относительных величин по критерию углового преобразования Фишера. С целью оценки ассоциаций признаков рассчитывали отношение шансов (ОШ).

Результаты и их обсуждение. Соотношение мальчиков и девочек в обследуемых группах составило 1,5:1. Наиболее частыми триггерами обострения выступали: у детей с легкой степенью астмы – изолированно ОРВИ – 27 (37%), физическая нагрузка в сочетании с ОРВИ – 11 (15%). В группе среднетяжелого течения острая респираторная вирусная инфекция доминировала и составила около половины среди значимых триггеров – 45,5%. Трендом тяжелой бронхиальной астмы явилась тенденция к мультитриггерному характеру обострения, с вовлечением вирусной инфекции: изолированно ОРВИ у 12 пациентов (20,3%), в сочетании с физической нагрузкой – 34 ребенка (57,6%). Таким образом, необходимо отметить, что значимость вирусов в обострении астмы оставалась высокой вне зависимости от степени тяжести заболевания.

Все пациенты с бронхиальной астмой имели сниженную иммунобиологическую реактивность. Индекс инфекционной резистентности за последний год в группе легкой течения составил $I_r = 0,35$ (0,25-0,4); при среднетяжелой астме $I_r = 0,5$ (0,3-0,6); у детей с тяжелой БА $I_r = 0,6$ (0,4-0,7).

В соответствии с результатами фармакоэпидемиологического исследования «Родничок 1,2»,

адекватный уровень витамина D определяется как концентрация 25(OH)D более 30 нг/мл (75 нмоль/л), недостаточность — концентрация 25(OH)D 21–30 нг/мл (51–75 нмоль/л), дефицит — менее 20 нг/мл (50 нмоль/л).

При анализе данных в группе здоровых индивидуумов концентрация гидроксиовитамина D соответствовала нормативам, определенным в Национальной программе «Недостаточность витамина D у детей и подростков РФ»: уровень составил 88,8 нмоль/л. При легкой степени бронхиальной астмы параметры обеспеченности витамином D находились в зоне умеренного дефицита и составили 69,3 нмоль/л. Пациенты с бронхиальной астмой среднетяжелой и тяжелой степени отличались в 1,8 раз более низкими значениями витамина D, соответствующая диапазону выраженного дефицита, не имея при этом значимых различий между группами (табл. 1).

Распределение различных уровней концентрации гидроксиовитамина D показало, что в группе относительно здоровых детей доля выраженного дефицита составила около 1/5, 14 лиц (58,4%) имели нормальные показатели концентрации витамина D. Среди детей, больных бронхиальной астмой, наличие значимо выраженного дефицита определялось более чем у половины обследованных независимо от тяжести заболевания с наибольшей частотой при тяжелом течении астмы – 63,6% (табл. 2).

Расчет отношения шансов показал, что выраженный дефицит витамина D в 8,7 раз (доверительный интервал 2,4-31,7) увеличивает риск тяжелого течения бронхиальной астмы ($p < 0,05$).

Данные результаты свидетельствуют, что утяжеление течения бронхиальной астмы происходит параллельно нарастанию дефицита витамина D. Известно, что снижение концентрации гидроксиовитамина D приводит к ослаблению антимикробной защиты против как вирусных (грипп, парагрипп, РС – вирус), так и бактериальных агентов за счет снижения выработки дефензинов и кателицидина. Полученные данные подтверждают взаимосвязь между уровнем витамина D и частотой острых респираторных инфекций. Проведение корреляционного анализа выявило наличие прямой умеренной связи между уровнем витамина D и индексом инфекционной резистентности обследованных детей по шкале Чеддока ($r_s = 0,42$ ($p < 0,05$)).

Основным показателем тяжести заболевания является состояние легочной вентиляции. У всех обследованных детей регистрировалось снижение ОФВ1 и скоростных показателей, характерное для бронхиальной астмы. Вместе с тем параметры ФЖЕЛ также были ниже нормативов. Подобные изменения могут быть связаны с феноменом гиперинфляции за счет формирования воздушных «ловушек». Параметры функции внешнего дыхания у детей по степени тяжести БА представлены в таблице 3.

Проведение корреляционного анализа между уровнем гидроксиовитамина D и показателями легочной вентиляции выявило взаимосвязь лишь с показателями ОФВ1 и ФЖЕЛ при тяжелом течении ($r_s = -0,36$ и $r_s = -0,38$ соответственно, $p < 0,01$). Данное обстоятельство может быть связано с участием витамина D в ремоделировании дыхательных путей, в частности, с инициацией пролиферации миоцитов.

Выводы

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Независимо от степени тяжести бронхиальная астма сопровождается умеренным и выраженным дефицитом 25 (ОН) гидроксиовитамина D в 78,8-90,0% случаев.
2. Тяжелое течение бронхиальной астмы у детей сопровождается более значимым дефицитом витамина D.
3. Снижение ОФВ1 и ФЖЕЛ при тяжелом течении БА имеют умеренную положительную корреляционную связь с дефицитом 25 (ОН) гидроксиовитамина D. ■

Н.Л. Потапова зав. кафедрой поликлинической педиатрии с курсом ме-дицинской реабилитации ФГБОУ ВО Читинская государственная медицин-ская академия, к.м.н., доцент. И.Н. Гаймоленко зав. кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО Читинская госу-дарственная медицинская академия, д.м.н., профессор. А.Н. Власова, ассистент кафедры поликлинической педиатрии с курсом медицинской реабилитации, ФГБОУ ВО Читинская государственная ме-дицинская академия; Автор, ответственный за переписку — Потапова Наталья Леони-довна, 672040, г. Чита, микрорайон Девичья Сонка, квартал 14, дом 8. Телефон 8924-571-20-49, E-mail: nataliapotap@yandex.ru

Таблица 1. Концентрация 25(ОН) гидроксивитамина Д в крови больных бронхиальной астмой, Ме (25-75 межквартильный интервал)

Показатель	Группа контроля (n=24)	Легкая БА (n=25)	Среднетяжелая БА (n=22)	Тяжелая БА (n=33)
25(ОН) гидроксивитамин Д, нмоль/л	88,8 (60,2-95,2)	69,3* (28,6-85,3)	34,3* (22,4-57,4)	39,0* (16,4-74,6)

* $p < 0,01$ - по критерию Манна – Уитни в сравнении со здоровыми лицами

Таблица 2. Распределение разных уровней 25 (ОН) гидроксивитамина Д в зависимости от тяжести БА, абс/%

Уровень 25 (ОН) гидроксивитамина Д	Группа контроля (n=24)	Легкая БА (n=25)	Среднетяжелая БА (n=22)	Тяжелая БА (n=33)
Норма	14(58,4%)	5 (20%)*	2 (9%)*	7 (21,2%)*
Умеренный дефицит	6 (25%)	7 (28%)	8 (36,4%)	5 (15,2%)
Выраженный дефицит	4(16,6%)	13 (52%)*	12 (54,5%)*	21 (63,6%)*

* $p < 0,01$ по критерию углового преобразования Фишера в сравнении с группой здоровых лиц

Таблица 3. Показатели легочной вентиляции у детей, больных БА, Ме (25-75 перцентили)

Показатели, %	Легкая n=73	Среднетяжелая n=22	Тяжелая n=59
ЖЕЛ%	97,0 (83,25-104,5)	94,5 (92,5- 101)	91,5 (83, 5-104,5)
ФЖЕЛ%	74,0 (53-86)	55,0 (42,75-77)*	63,5 (42-81)
ОФВ1	66,5 (56-85)	53,0 (45-69,75)	56,5 (40-66,25)
МОС25	62,0 (44-84,25)	54,5 (39-70)	53,5 (35,5-69)
МОС50	66,0 (54-74)	59,0 (28,5-55)	41,0 (28-55,75)*
МОС75	58,2 (51,0-67,3)	54,0 (49 -58,75)	53,5 (48-61,5)
ИТ(ОФВ1/ФЖЕЛ)	90,0 (88,5- 104, 5)	86, 5 (82,5-102)	80,5 (78,75-105)

* - $p < 0,01$ – достоверность различий по критерию Манна-Уитни с группой легкой БА

Литература:

1. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» / Союз педиатров России [и др.]. — М.: ПедиатрЪ, 2018. — 96 с.
2. Торшин И.Ю., Лиманова О.А., Сардарян И.С. и соавт. Обеспеченность витамином Д детей и подростков 7-14 лет и взаимосвязь дефицита витамина Д с нарушениями здоровья детей: анализ крупномасштабной выборки пациентов посредством интеллектуального анализа данных. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2015; 94(2): 175-184.
3. Древаль А.В., Крюкова И.В., Барсуков И.А. и соавт. Внекостные эффекты витамина Д (обзор литературы). Русский медицинский журнал 2017; 1:53-56.
4. Купаев В.И., Горемыкина М.С. Бронхиальная астма и витамин Д: современный взгляд на проблему. Астма и аллергия 2015; 4:5-8.
5. Рылова Н.В., Мальцев С.В., Жолинский А.В. Роль витамина D в регуляции иммунной системы. Практическая медицина 2017; 5(106) сентябрь 2017: 10-14.
6. Власова А.Н., Гаймоленко И.Н., О.А., Тихоненко и соавт. Эффективность применения витамина Д у детей в период адаптации к школе. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2015; 94(5):156-160.
7. Угай Л.Г., Кочеткова Е.А., Невзорова В.А. Витамин Д и болезни органов дыхания: молекулярные и клинические аспекты. Дальневосточный медицинский журнал 2012; 2: 115-119.
8. Gupta A., Sjoukes A, Richards D. et. al. Relationship between serum vitamin D, disease severity, and airway remodeling in children with asthma // Am J Respir Crit. Care Med. 2011; 184(12): 1342-1349.
9. Чернышева О.Е. Маркеры ремоделирования дыхательных путей при бронхолегочных заболеваниях. Здоровье детей 2014; №7(58): 80-83.
10. Луценко М.Т. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки бронхов при бронхиальной астме. Бюллетень физиологии и патологии дыхания 2014; 53: 57-62.