

УРОВЕНЬ МЕТАБОЛИТОВ ВИТАМИНА D У ДЕТЕЙ С СЕЛЕКТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ IGA

Мешкова Р. Я.¹, Целуева О. В.¹, Слабкая Е. В.¹, Сазоненкова Л. В.², Барсукова В. В.²

¹ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28

² Областной центр аллергологии и иммунологии ОГБУЗ КБ №1 г. Смоленска. 214 000, Смоленск, ул. Фрунзе, д.40.

THE VITAMIN D METABOLITES LEVELS IN CHILDREN WITH SELECTIVE IGA DEFICIENCY

Meshkova R. Ja.¹, Tselueva O. V.¹, Slabkaja E. V.¹, Sazonenkova L. V.², Barsukova V. V.²

¹ Smolensk State Medical University, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

² Smolensk Regional Department of Allergy and Clinical Immunology, Russia, 214006, Smolensk, Frunze St., 40

Селективная недостаточность IgA относится к врождённым иммунодефицитам и отличается высокой распространённостью, особенно в странах Европы, арабских странах, США (от 1:143 до 1:1000). Истинная распространённость может быть выше, т.к. некоторые лица клинически асимптоматичны. Молекулярно-генетические механизмы патогенеза этого заболевания до конца не изучены [1].

С 2012 года в Смоленской области проводится рутинное скрининговое обследование часто болеющих пациентов. Создан регистр первичных иммунодефицитов и отдельный регистр детей с дефицитом IgA, включающий на сегодня 325 случаев [2,3].

В последние годы показана иммунорегулирующая роль витамина D у детей с бронхиальной астмой, атопическим дерматитом. Установлено его участие в метаболизме пролиферирующих клеток иммунной системы, влияние на синтез кателицидина (CAMP) и дефензинов 2 [4,5]. Гормонально активный метаболит 1,25(OH)₂D (кальцитриол) непосредственно модулирует пролиферацию Т-лимфоцитов, подавляет развитие Th17-клеток, замедляет дифференцировку В-клеток в плазматические клетки, ингибирует продукцию Th1-ассоциированных цитокинов и молекул CD40, CD80 и CD86, стимулирует продукцию Th2-ассоциированных цитокинов и т.д. [6, 7].

Измерение уровня 1,25(OH)₂D в сыворотке крови для оценки статуса витамина D не используется, поскольку он обладает коротким перио-

дом полувыведения, но применимо с одновременным определением транспортной формы витамина D кальцидиола 25(OH)D при некоторых заболеваниях, связанных с врождёнными и приобретёнными нарушениями метаболизма витамина D [6].

Всё это послужило основанием для изучения роли витамина D при дефектах гуморального иммунитета, в частности, у детей с селективной недостаточностью IgA. В доступной нам литературе подобных исследований не обнаружено.

Целью исследования явилось изучение содержания кальцидиола и кальцитриола у детей с селективной недостаточностью IgA.

Материалы и методы. В исследование включено 89 детей с селективной недостаточностью IgA. У 14 из них проведено одновременное определение концентрации 25(OH)D и 1,25(OH)₂D (I группа – основная). В контрольную группу вошли 12 детей без селективной недостаточности IgA (II группа – контрольная).

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту. Так, в I группу вошли дети от 1 года до 15 лет (средний возраст – 5,5±0,6 лет), во II группу – от 2-х до 13 лет (средний возраст – 4,9±0,5 лет). В I группе мальчиков – 8 (57,2%), девочек – 6 (42,8%), во II-ой – 9 мальчиков (75,0%) и 3 девочки (25,0%).

Определение IgA в сыворотке крови проводили методом ИФА с использованием тест-систем Vector Best (Новосибирск). Концентрацию метаболитов витамина D в сыворотке определяли ме-

тодом ИФА с использованием тест-систем Cloud-Clone Corp. (Houston, USA); ридер фирмы Dynex Technologies, длина волны 450 нм. За диапазоны нормы для метаболитов витамина D брали следующие показатели: для 25(OH)D – 30,0-70,0 нг/мл, а для 1,25(OH)₂D – 25,0-87,0 пг/мл [4]. На основании клинико-anamnestических данных оценивали доминирующий клинический синдром.

Обработку полученных данных проводили с использованием метода описательной статистики. Все экспериментальные и клинические процедуры выполнялись в полном соответствии с международными этическими нормами научных исследований.

Результаты исследования. Средний уровень метаболитов витамина D у пациентов обеих групп был в пределах диапазона нормы, но у детей I группы выявлены более низкие значения как транспортной, так и гормонально активной формы витамина D. Так, у детей с селективной недостаточностью IgA средняя концентрация 25(OH)D в сыворотке крови составила 34,2±2,5 нг/мл, а в контрольной группе – 57,9±7,5 пг/мл. Средний уровень 1,25(OH)₂D был в 2 раза меньше у детей с иммунодефицитом, чем в группе контроля: соответственно 40,0±3,5 пг/мл и 81,8±21,1 пг/мл.

Анализ абсолютных значений уровня метаболитов витамина D показал более частое снижение 25(OH)D у детей в I группе. Так, концентрация транспортной формы витамина D была снижена ниже нижней границы нормы у 42,8% детей с селективной недостаточностью IgA (у 6 из 14 детей) и только у 25,0% детей группы контроля (у 3 из 12 пациентов). При этом ни в одной исследуемой группе не было детей с показателями 25(OH)D выше нормы.

При определении концентрации 1,25(OH)₂D у детей с селективной недостаточностью IgA, а также в контроле выявлено снижение уровня этого метаболита. Следует отметить, что у большинства детей обеих групп показатели кальцитриола соответствовали норме (в I группе – 85,7%, во II группе – 75,0%), тогда как у остальных детей исследуемых групп отмечалось превышение нормальных показателей.

Анализ возрастных изменений метаболитов витамина D показал заметное уменьшение концентрации 25(OH)D в сыворотке крови у детей обеих групп по мере их роста. Более того, у детей I группы показатели этого метаболита уменьшались ниже нормы. Так, в возрасте 1–3 лет уровень 25(OH)D в I и II группах составил 45,1±2,1 и 43,8±3,0 нг/мл, соответственно; в возрасте 4–7 лет – 31,2±2,2 и 39,8±7,7 нг/мл и в 8–16 лет – 26,6±6,3 и 31,0±1,5 нг/мл, соответственно.

Уровень 1,25(OH)₂D в I группе оставался во все возрастные периоды в пределах нормы, но с тенденцией к снижению после 7-ми летнего возраста от 60,3±4,4 пг/мл у детей 1–3 лет, 62,8±14,3 пг/мл у детей 4–7 лет, до 41,6±5,4 пг/мл в возрасте 8–16 лет. Во II группе, напротив, выявлено повышение уровня 1,25(OH)₂D по мере роста детей с превышением нормы в 4–7 лет: в 1–3 года этот показатель составил 44,5±4,7 пг/мл, 4–7 лет – 115,4±48,2 пг/мл и в 8–16 лет – 67,0±2,5 пг/мл.

Изучение клинических особенностей селективной недостаточности IgA у наблюдаемых нами детей подтверждает отсутствие патогномичных симптомов. По данным литературы, этот иммунодефицит способствует развитию синопульмональных инфекций, гастроинтестинальной (лямблиоз, целиакия, лактазная недостаточность, лимфоидная гиперплазия) и аутоиммунной патологии, высокому риску малигнизации. Частота атопии при селективной недостаточности IgA, по данным последних исследований, составляет 13%, что соответствует её распространённости в общей популяции [1].

Результаты ранее проведённых исследований и настоящей работы указывают на преобладание у детей с селективной IgA-недостаточностью инфекционных и аллергических заболеваний ЛОР-органов. На втором месте – инфекции желудочно-кишечного тракта, кожи и слизистых оболочек [5].

У большинства детей I группы (71,4%) имели место частые ринофарингиты, трахеобронхиты вирусно-бактериальной этиологии. У 14,3% детей эти заболевания сочетались с респираторной аллергией, а именно, аллергическим ринитом и бронхиальной астмой. Кроме того, в клинической картине у детей I группы в 1 случае имел место рецидивирующий фурункулез (7,1%) и в 1 – хроническая спонтанная крапивница (7,1%).

Сопоставление индивидуальных значений уровня метаболитов витамина D с клиническими проявлениями IgA недостаточности показало, что у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями уровень 25(OH)D был либо в норме (58,3%), либо пониженным (41,7%). У 33% детей I группы со сниженным уровнем 25(OH)D в пределах 23,9–26,7 нг/мл рецидивирующие инфекции сочетались с аллергическими заболеваниями органов дыхания. Высокое содержание 25(OH)D в сыворотке крови отмечено лишь у 1 ребёнка I группы в возрасте 4-х лет, который страдал частыми респираторными инфекциями.

Показатели гормонально активной формы витамина D 1,25(OH)₂D у детей I группы, за исключением 1 случая, были в норме. Значительное

повышение этого метаболита в сыворотке крови до 116,2 нг/мл при нормальном уровне 25(ОН)D выявлено у ребёнка 4-х лет с клиникой рецидивирующего фурункулеза.

Можно предположить, что при селективной недостаточности IgA выявленный дефицит кальцидиола способствует развитию респираторных инфекций, и наряду с этим, предрасполагает к аллергическим заболеваниям органов дыхания. Избыточный уровень кальцитриола отмечен нами при бактериальных инфекциях кожи. Полученные предварительные данные требуют дальнейшего изучения.

Выводы

1. Впервые показано, что у 42,8% детей с селективной недостаточностью IgA выявлен гиповитаминоз D, тогда как в контрольной группе у 25% детей. При селективной недостаточности IgA средний уровень 25(ОН)D и 1,25(ОН)₂D был в 2 раза ниже, чем у детей группы контроля.

2. У детей с селективной недостаточностью IgA с возрастом отмечалось прогрессивное снижение уровня 25(ОН)D, причем, в группе детей 8-16 лет средний показатель был ниже нижней границы нормы. Уровень 1,25(ОН)₂D во всех возрастных группах оставался в пределах диапазона нормы.

3. Инфекционный респираторный синдром при селективной недостаточности IgA почти в половине случаев сопровождался снижением со-

держания 25(ОН)D. У каждого третьего ребёнка с селективной недостаточностью IgA и гиповитаминозом D рецидивирующие инфекции органов дыхания сочетались с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Leman Yel Selective IgA Deficiency. Clin Immunol. Jan2010 30(1): 10 –16.

2. Слабкая Е.В., Сазоненкова Л.В., Андреевкова Ю.С., Мешкова Р.Я. Клинические особенности селективной недостаточности IgA у детей младшего возраста. Вестник Смоленской государственной академии. 2015, Т.14, №3, С. 27-32.

3. Слабкая Е.В., Аксенова С.А., Барсукова В.В., Мешкова Р.Я. Создание регистра первичных иммунодефицитов Смоленской области. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2012, №4 (31), С. 58-61.

4. Захарова И.Н., Яблочкова С.В., Дмитриева Ю.А. Известные и неизвестные эффекты витамина D. Вопросы современной педиатрии. 2013, №2, Т.12, С. 20-25.

5. Arikoglu T., Kuyucu S., Karaismailoglu E., Batmaz S.B, Balci S. The association of vitamin D, cathelicidin, and vitamin D binding protein with acute asthma attacks in children. Allergy Asthma Proc. 2015, Jul – Aug; 36 (4): 51-58.

6. Савельев С.В., Рыболова Н.В. Витамин D и иммунитет. Практическая медицина. 2015, №1 (86), С. 114-120.

7. Lucas R.M., Gorman S., Geldenhuys S., Hart P.H. Vitamin D and immunity. F1000Prime Rep. 2014, Dec. 1;6:118. doi: 10.12703/P6-118. eCollection 2014.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В Г. САМАРА

Мигачева Н.Б., Жестков А.В.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Самара

PREVALENCE OF ATOPIC DERMATITIS IN INFANTS IN SAMARA CITY

Migacheva N.B., Zhestkov A.V.

Samara State Medical University, Samara, Russia

В течение нескольких последних десятилетий атопический дерматит (АтД) – хроническое воспалительное заболевание кожи с рецидивирующим течением и серьёзным негативным влиянием на качество жизни пациентов и их семей – фокусирует на себе внимание как учёных,

так и практикующих врачей различных специальностей (дерматологов, аллергологов-иммунологов, педиатров и др.). Связано это, в первую очередь, с непрерывно растущей распространённостью заболевания, особенно характерной для детской популяции [1]. Результаты опубликован-