

ВИТАМИН D КАК МАРКЕР УХУДШЕНИЯ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Лучникова Т.А., Приходько О.Б.

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава РФ, г. Благовещенск

VITAMIN D AS A MARKER OF WORSENING OF THE COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA DURING PREGNANCY

Luchnikova T.A., Prikhodko O.B.

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

В настоящее время беременность отнесена к факторам риска развития обострений и потере контроля над бронхиальной астмой (БА) [1], следовательно, представляет интерес изучение течения БА в гестационном периоде с определением факторов, позволяющих прогнозировать возможное ухудшение течения бронхолегочного процесса у беременных. Влияние беременности на течение БА до сих пор остается спорным вопросом и варьирует в широких пределах: улучшение отмечают 18-69% женщин, ухудшение - 22-48,6%, отсутствие влияния беременности на течение БА - 27-43% случаев [2,3,4,5,6]. В настоящее время при изучении БА проводится поиск высокочувствительных и специфических маркеров, позволяющих усовершенствовать диагностику развития осложнений на ранних стадиях и оптимизировать лечение [7,8,9,10].

В настоящее время доказано многими рандомизированными контролируемыми исследованиями, что дефицит витамина D является фактором риска развития многих мультифакториальных заболеваний (органов дыхания, сердечно-сосудистой системы и др.) [11,12,1].

Потенциальное влияние витамина D на течение БА обусловлено его способностью воздействовать на клеточный и гуморальный иммунитет, тем самым уменьшая воспалительный процесс. Этот механизм обусловлен экспрессией генов и синтезом цитокинов. Точкой приложения здесь являются рецепторы к витамину D. Рецепторы витамина D и витамин D метабо-

лические ферменты были найдены во многих клетках: Т- и В-лимфоцитах, макрофагах, включая легочные альвеолоциты и гладкомышечные клетки бронхов.

Цель исследования: наряду с определением содержания витамина D у пациенток с БА, установить степень влияния его концентрации на течение заболевания в периоде гестации.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 52 беременных (средний возраст $27,2 \pm 5,3$) с бронхиальной астмой различной степени тяжести и уровня контроля. Из них 32 беременных с ухудшением БА во время беременности, 11 – с улучшением, 9 – с неизменившейся динамикой течения заболевания. Группы сравнения составили 30 беременных без бронхолегочной патологии. Уровень контроля БА и степень тяжести оценивались согласно критериям GINA, 2016 [1].

Всем больным был проведен единый комплекс диагностических исследований: общее физикальное обследование; уровень АД, клинический анализ крови, спирометрия, УЗ скрининг плода, доплерометрия маточных артерий. Пациенты были исключены, если они использовали витамин D или кальций в рационе, из группы контроля исключены беременные с многоплодной беременностью, высоким риском преэклампсии, преэклампсией в анамнезе, гестационным сахарным диабетом. Уровень 25-(ОН) D в сыворотке крови был исследован с помощью иммунохемилюминисцентного метода. Уровень витамина D ≥ 30 нг/мл рас-

ценивался нами как достаточный, в пределах 29-20 нг/мл – недостаточный, ≤ 20 нг/мл – его дефицит [13,14].

Полученные результаты обрабатывались в программе STATISTICA 6.1, методами параметрической и непараметрической статистики с применением U-критерия Манна-Уитни, статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение: Средний уровень 25-(ОН) D у 52 беременных с БА был достоверно ниже - $21,63 \pm 5,73$, чем у 30 беременных группы сравнения (без бронхолегочной патологии) - $27,47 \pm 3,65$ нг/мл ($p < 0,00001$). У 36% беременных с БА был выявлен дефицит витамина D, у 44% недостаточное поступление, у 20% оптимальное содержание витамина D. При этом уровень витамина D у больных БА с дебютом заболевания в период гестации достоверно ниже и составил $19,07 \pm 6,79$ нг/мл, чем при длительности БА более 10 лет - $24,18 \pm 6,57$ нг/мл ($p = 0,03$). Следовательно, низкий уровень 25-(ОН) D может являться одним из факторов риска развития БА.

Уровень 25(ОН)D достоверно был намного ниже в группе беременных с БАТТ, чем в остальных группах. При этом минимальное содержание витамина D у беременной с БАТТ составило 7,08 нг/мл, что является выраженным дефицитом 25(ОН)D и требует коррекции. Определены показатели витамина D в зависимости от уровня контроля БА у беременных. Статистически значимая разница имеется между уровнем витамина D у беременных с контролируемой БА, который составил 24,11 нг/мл и у беременных с неконтролируемой БА - 19,76 нг/мл ($p = 0,02$). При этом достоверных различий между аллергической БА и неаллергической не выявлено.

Дефицит витамина D является маркером ухудшения течения БА во время беременности ($r = -0,54$, $p = 0,0002$). Средний уровень витамина D у беременных женщин, отметивших ухудшение БА составил $19,49 \pm 5,3$ нг/мл, тогда как при улучшении течения БА в период гестации концентрация витамина D достигала $27,6 \pm 2,9$ нг/мл. При этом чем ниже уровень витамина D, тем чаще возникают обострения БА а также увеличивается тяжесть их течения ($r = -0,42$, $p = 0,0003$). У беременных, больных БА

с концентрацией витамина D выше 28 нг/мл обострения заболевания в периоде гестации не зарегистрированы ($p < 0,05$).

Определены корреляционные связи между показателями ВФЛ и концентрацией витамина D: витамин D/ОФВ₁ ($r = 0,34$; $p = 0,01$); витамин D/МОС₅₀ ($r = 0,33$; $p = 0,01$); витамин D/МОС₇₅ ($r = 0,39$; $p = 0,004$); витамин D/ПСВср. ($r = 0,63$; $p < 0,0001$). Выявленные связи подтверждают результаты исследований о влиянии дефицита витамина D на течение БА и доказывают наличие рецепторов к данному витамину в бронхолегочной системе [8,15].

Подводя итог вышесказанному, можно с уверенностью сказать о важном значении витамина D в жизнедеятельности организма, особенно беременной женщины, заслуживающий особого внимания и нуждающийся в дальнейшем, более детальном изучении при заболеваниях бронхолегочной системы. При этом дефицит витамина D достоверно можно считать маркером как тяжелого течения БА, так и ухудшения динамики в гестационном периоде.

Список литературы:

1. Global Initiative for Asthma (GINA), 2016.-p.147.
2. Бабцева А.Ф., Приходько О.Б., Романцова Е.Б. и др. Динамика течения легкой персистирующей бронхиальной астмы у беременных // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып. 46. С. 39-43.
3. Приходько О.Б., Бабцева А.Ф., Романцова Е.Б. Роль контролируемой бронхиальной астмы в развитии осложнений беременности и влияние на состояние здоровья новорожденных // International journal on immunorehabilitation. 2009. Т.11, №1. С.38-39.
4. Приходько О.Б., Бабцева А.Ф., Романцова Е.Б. Влияние клинко-функциональных особенностей бронхолегочной системы у беременных с бронхиальной астмой на состояние потомства / International journal on immunorehabilitation. 2010. Т. 12, № 2. С.114а.
5. Luchnikova T.A., Prikhodko O.B., Babtseva A.F., et.al. Evolution clinical and epidemiological course of bronchial asthma in during pregnancy // The 11th Sino-Russia forum of biomedical and pharmaceutical science: the conference proceedings. Harbin, 2014. P.166-167.
6. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Особенности клинического течения бронхиальной астмы и у беременных с в зависимости от уровня оксида

- азота в выдыхаемом воздухе и содержания витамина D в организме // Бюл. Физиол. И патол. Дыхания. 2016. Вып. 62. С. 35-39.
7. Приходько О.Б. Клинико-функциональные особенности бронхолегочной системы и нейровегетативной регуляции у больных бронхиальной астмой во время беременности и их влияние на потомство: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Благовещенск, 2010. 44 с.
 8. Лучникова Т.А. Клинико-функциональные особенности бронхолегочной системы и маркеры эндотелиальной дисфункции у больных бронхиальной астмой во время беременности: автореф. дис. ... к-та. мед.наук. Хабаровск, 2017. 24с.
 9. Pereira-Santos M1, Bispo Pereira LL2, Santana de Oliveira D2. Obesity, asthma, and vitamin D deficiency in pregnancy: Cause or consequence? // J Allergy Clin Immunol. 2017. Nov 21.
 10. Mirzakhani, H., O'Connor, G., Bacharier, L.B., Zeiger, R.S., Schatz, M.X., Weiss, S.T. et al, Asthma control status in pregnancy, BMI, and maternal vitamin D levels. J Allergy Clin Immunol. September, 2017. P. 1453-1456
 11. Горемыкина, М.С., Космынина М.А., Купаев В.И. Влияние витамина D на генез бронхиальной астмы в сочетании с метаболическим синдромом // Известия Самарского научного центра РАН. 2014. №5-2. С.776-778.
 12. Купаев, В.И., Горемыкина М.С., Бронхиальная астма и витамин D: современный взгляд на проблему// Астма и аллергия. 2015. №4.- С.5-8.
 13. Holick, MF. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / MF. Holick, NC. Binkley, HA Bischoff-Ferrari et al. // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2011. -v.96. - P.1911–1930.
 14. Захарова, И.Н. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России: Результаты многоцентрового когортного исследования РОДНИЧОК (2013-2014 гг.) /И.Н. Захарова, С.В. Мальцев, Т.Э. Боровик и др. // ВСП. 2014.- №6.- С.30-34.
 15. Sluyter JD, Camargo CA, Waayer D, Lawes CMM, Toop L, Khaw KT, Scragg R. Effect of Monthly, High-Dose, Long-Term Vitamin D on Lung Function: A Randomized Controlled Trial // Nutrients. 2017 Dec 13;9(12). pii: E1353.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СЫВОРОТОЧНОГО ПЕРИОСТИНА – НОВОГО МАРКЕРА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ БА У ДЕТЕЙ

Масальский С.С., Калмыкова А. С., Уханова О.П..

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь.

COMPLEX EVALUATION OF SERUM PERIOSTIN – NEW MARKER OF ALLERGIC INFLAMMATION AT UNCONTROLLED BRONCHIAL ASTHMA AT CHILDREN

Masalskiy S.S., Kalmykova A.S., Ukhanova O.P

Stavropol State Medical University.

Фенотипическая классификация астмы предполагает ее деление на атопическую (аллергическую) и неаллергическую. Внутри каждого фенотипа есть более мелкие кластеры, разделенные по ключевым цитокинам, ответственным за воспаление. Практическая значимость подобного подхода, заключена в персонализированной терапии больного на основании выявления медиаторов и воздействия на них моноклональными антителами и выборе рации-

ональной противовоспалительной терапии. В настоящее время в России широко применяются антитела (АТ) к IgE – омализумаб, АТ к ИЛ5 – реслизумаб. Проходит 3 фаза клинических исследований перспективного моноклонального АТ к ИЛ13 – лебрикизумаба. Маркером ИЛ13 ассоциированного воспаления является сывороточный периостин (СП) – белок продуцируемый фибробластами, сигнальная и структурная роль которого обсуждается в литературе