

## ПРИМЕНЕНИЕ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

*Тураева Н.О., PhD., доцент кафедры 3-педиатрии и медицинской генетики СамГМУ.*

**АННОТАЦИЯ.** Среди известных факторов риска развития БА у детей, таких как семейный аллергоанамнез, проявления атопии, эозинофилия, приводящие к частым эпизодам бронхиальной обструкции, на сегодняшний день активно изучается роль витамина D (25(OH)D) и значение его дефицита в склонности к частым респираторным заболеваниям. В последние годы интерес ряда исследователей возрос к возможной роли витамина D и нарушений его метаболизма в патогенезе легочных заболеваний [6, 7]. Проведенные исследования дали возможность выявить статистически значимую корреляцию между недостатком витамина D и распространенностью ряда хронических заболеваний, включая патологию бронхолегочной системы. Необходимо отметить, что при хроническом бронхите у детей рахит встречается в 2,5 раза чаще. В целом, витамин D стимулирует специфические механизмы иммунной защиты, в том числе фагоцитоз, продукцию супероксидных радикалов, активность естественных киллерных клеток и подавляет антиген-специфический иммунный ответ [11, 12].

Мировая статистика свидетельствует, что сегодня сохраняется тенденция к росту заболеваемости бронхиальной астмой среди населения большинства стран мира, в том числе в Узбекистане.

Для лечения детей с бронхиальной астмой (БА) в период обострения болезни и ремиссии применяют различные группы препаратов. Наиболее действенными в терапии аллергических заболеваний выступают глюкокортикостероиды системного или местного действия.

**Цель исследования** – оценить клиническую эффективность применения холекальциферола в комплексном лечении бронхиальной астмы у детей.

### **Материалы и методы.**

Исследование проведено в 2018–2019 гг. в отделе пульмонологии и аллергологии областного детского многопрофильного медицинского центра г. Самарканда. В исследование были включены 60 детей с бронхиальной астмой. Из них у 13 (21,6%) была персистирующая бронхиальная астма тяжелой степени (группа I), у 33 (55%) – средней степени тяжести (группа II), у 14 (23%) детей наблюдалось персистирующее течение легкой степени тяжести (группа III).

Одним из критериев включения в исследование являлось отсутствие состояний, требовавших проведения интенсивной терапии. Группу контроля составили 50 детей с острым обструктивным бронхитом средней степени тяжести, которые на момент осмотра и сбора анамнеза не имели аллергических болезней. У родителей всех групп было получено информированное согласие на проведение исследования. Дети с бронхиальной астмой и с острым обструктивным бронхитом находились в возрасте от 5 до 17 лет. Для исследования уровня обеспеченности витамином D в сыворотке крови детей определялся уровень метаболита 25(OH)D.

Уровень витамина D (25(OH)D) в сыворотке крови был проанализирован до и после лечения с помощью иммуноферментного анализа. Оценка содержания витамина D осуществлялась, согласно рекомендациям института медицины США, дефицит витамина D устанавливается при уровне 25(OH)D в сыворотке крови ниже 20 нг/мл, недостаточность витамина D диагностируется при уровнях 25(OH)D между 21–30 нг/мл, концентрация 25(OH)D 31–85 нг/мл считается в пределах нормы.

При постановке диагноза БА была использована классификация, принятая Национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» в России в 1997 году, которая была дополнена в 2014 году программой GINA. Основанием для постановки диагноза явились: жалобы, данные анамнеза, результаты общеклинических и функциональных методов обследований. Данные обрабатывали методом вариационной статистики по Фишеру – Стьюденту с помощью персональных компьютеров и с использованием пакета прикладных программ.

### **Результаты и обсуждение.**

Изучение клинической эффективности показало, что до лечения у детей с персистирующей БА тяжелой степени тяжести средний показатель 25(OH)D составлял  $9,8 \pm 1,4$  нг/мл. У детей с персистирующей БА средней степени тяжести –  $12,6 \pm 1,2$  нг/мл, с персистирующей БА легкой степени тяжести средний показатель 25(OH)D был равен  $19,2 \pm 1,5$  нг/мл. У детей из контрольной группы средний показатель 25(OH)D в сыворотке крови составил  $21,6 \pm 1,2$  нг/мл. При сравнении показателей уровня 25(OH)D у детей групп I и II была установлена достоверная разница ( $p < 0,05$ ), между группами II и III ( $p < 0,05$ ), при анализе данных группы IV ( $p < 0,01$ ). Детям всех трех групп в комплексе с базисной терапией был назначен холекальциферол (препарат «Аквдетрим») в дозировке в зависимости от содержания витамина D в сыворотке крови. При содержании витамина D в сыворотке крови 20–30 нг/мл лечебная доза препарата составляла 2000 МЕ ежедневно в течение месяца, при содержании 10–20 нг/мл – 3000 МЕ ежедневно в течение месяца, при содержании менее 10 нг/мл – 4000 МЕ

ежедневно в течение месяца. После проведенного курса лечения пациенты переходили на профилактические дозы в зависимости от возраста: 1–12 месяцев – по 1000 МЕ ежедневно, с 1 года до 18 лет – по 1500 МЕ ежедневно. В группе контроля витамин D не назначалась. Помимо витамина D дети с БА получали лечение согласно стандартам медицинской помощи больным бронхиальной астмой, в частности, дети из группы I получали базисное лечение в виде комбинации ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГК) (флутиказон) в высоких дозах и ингаляционных длительно действующих  $\beta$ 2-адреномиметиков (салметерол), дети из группы II получали комбинацию ИГК в средних дозах и  $\beta$ 2-адреномиметики длительного действия, дети из группы III получали ИГК в низких дозах, дети группы контроля лечились согласно стандартам медицинской помощи больным с острым обструктивным бронхитом. Детям с БА, находившимся в периоде ремиссии заболевания, назначалась монотерапия препаратом витамина D3 («Аквадетрим»).

Динамика уровня витамина D у больных БА групп I, II и III под влиянием указанного лечения показала достоверное повышение показателей по сравнению с данными группы IV ( $p < 0,01$ ) (рисунок).

Результаты проведенного исследования выявили существующую связь между уровнем витамина D и течением БА (таблица).

При проведении комплексного лечения у больных БА в более короткие сроки купировались приступы, достоверно уменьшалась длительность сухого и влажного кашля по сравнению с детьми группы IV, находившимися на традиционном лечении ( $p < 0,01$ ). Отмечалось сокращение продолжительности одышки ( $p < 0,01$ ), цианоза носогубного треугольника ( $p < 0,01$ ), пероральных хрипов ( $p < 0,05$ ). Под влиянием комплексной терапии уменьшилась вялость ( $p < 0,01$ ) и нормализовался аппетит ( $p < 0,01$ ). При перкуссии коробочный оттенок перкуторного звука у больных групп I, II и III на фоне комплексной терапии определялся достоверно меньшее число дней ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе. Аускультативно на фоне жесткого дыхания у больных БА, получавших комплексную терапию, влажные и сухие хрипы выслушивались достоверно меньшее количество дней по сравнению с группой IV ( $p < 0,01$ ). Сроки пребывания в стационаре больных групп I, II и III, получавших комплексное лечение, сократились ( $p < 0,01$ ). Рентгенологические исследования больных группы контроля показали, что после базисной терапии улучшение рентгенологических изменений в легких отмечалось у 30 (60,0%) пациентов, в то время как этот показатель у детей групп I, II и III составлял 48 (80,0%).

Показатель	Группа I (n=13)		Группа II (n=33)		Группа III (n=14)		Контрольная группа (n=50)	
Количество обострений за год	18±0,3	11±0,5	14±0,1	10±0,5	11±0,2	5±0,4	10±0,3	9±0,2
Количество обострений нуждающихся в госпитализации за год	13±0,1	8±0,2	1±0,4	7±0,2	6±0,1	6±0,1	4±0,2	3±0,1
Количество ночных приступов в месяц	9±0,3	6±0,2	5±0,2	4±0,3	3±0,4	1±0,2	2±0,2	1±0,3
Длительность обострения заболевания, дни	12±0,5	7±0,1	10±0,4	10±0,4	10±0,4	4±0,4	8±0,3	7±0,5
Сроки пребывания в стационаре, дни	14±0,2	9±0,3	11±0,4	7±0,1	8±0,3	6±0,4	7±0,4	6±0,2

На меньшие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов, используемых в качестве базовой терапии бронхиальной астмы, перешли 5 детей в группе I, 12 – в группе II, 6 детей – в группе III. Одновременно с облегчением течения основного заболевания также отмечалось улучшение общего состояния больных, что проявлялось в повышении физической и умственной активности, уменьшении проявлений быстрой утомляемости и слабости, уменьшении эпизодов головной боли и головокружения, улучшении аппетита и сна.

**Выводы:**

1. При комбинированном применении базисной терапии и витамина D отмечалась эффективность лечения, приводящая к снижению риска развития обострений БА.

2. Комбинированное применение витамина D в комплексной терапии оказывает положительное влияние на клиническое течение заболевания, его динамику, что позволяет усовершенствовать лечебно-профилактические мероприятия и предупредить неблагоприятный исход.

3. Полученные данные свидетельствуют о достаточной усвояемости холекальциферола («Аквадетрим»), что приводит к нормализации содержания его активных метаболитов в крови у детей, что, в свою очередь, сопровождается уменьшением количества приступов бронхиальной обструкции.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. // Педиатрия. – 2009. – №87 (2). – С.6–11.
2. Курбачева О.М., Павлова К.С. // РАЖ. – 2013. – №1. – С.15–21.
3. Рывкин А.И., Глазова Т.Г., Побединская Н.С. // Медицинский альманах. – 2017. – №2 (47). – С.56–60.
4. Спиричев В.Б. // Педиатрия. – 2011. – №6. – С.113–119.
5. Чучалин А.Г. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – М., 2014.
6. Bateman E.D., Reddel H.K., Friksson G., et al. // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2010. – Vol.125, N3. – P.600–608.
7. Cantorna M.T. // J. Rheumatol. Suppl. – 2012. – Vol.125. – P.11–20.
8. Dabbah H., Bar Yoseph R., Livnat G., Hakim F., Bentur L. // Respir Care. – 2015. – Vol.60, N8. – 1157–1163. – PubMed PMID: 25899478
9. Hayes C.E., et al. // Cell-Mol. Biol. – 2015. – Vol.49, N2. – P.277–300.
10. Luo J., Liu D., Liu C.T. // Medicine (Baltimore). – 2015. – Vol.94, N50. – P.2185. – PubMed PMID: 26683927
11. Luz Tavera-Mendoza, J. White // In the world of science. – 2010. – Vol.2. – P.17–23.
12. Martineau A.R., Cates C.J., Urashima M., et al. // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – Issue 9. – CD011511. – doi: 10.1002/14651858.CD011511.pub2
13. Norman A.W., et al. Vitamin D. In: Handbook of vitamins. – 2008. – P.41–109.
14. Soe H.H.K., Abas A.B.L., Than N.N., Ni H., Singh J., Said A.R.B.M., Osunkwo I. Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2017. – Issue 1. – CD010858. – doi: 10.1002/14651858.CD010858.pub2