

ПРИМЕНЕНИЕ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Тураева Н.О. PhD, доцент

Шукурова Г. студентка педиатрического факультета

Резюме. Представлены результаты оценки клинической эффективности применения холекальциферола в комплексном лечении бронхиальной астмы у детей. Было обследовано 60 детей с бронхиальной астмой. Всем пациентам в дополнение к базисной терапии был назначен холекальциферол. У всех детей в сыворотке крови определялся уровень метаболита 25(OH)D. Изучение клинической эффективности после лечения показало увеличение содержания витамина D, у детей отмечалось улучшение течения заболевания: уменьшилось количество обострений за год, количество ночных приступов, сокращались сроки пребывания в стационаре, в более короткие сроки купировались приступы, достоверно уменьшалась длительность сухого и влажного кашля, отмечалось сокращение продолжительности одышки, цианоза носогубного треугольника, пероральных хрипов.

Ключевые слова: холекальциферол, бронхиальная астма, эффективность лечения, клиническая оценка, дети.

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 легочной сферы. 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. Принимая во внимание многостороннюю активность витамина D, целесообразно его применение для лечения аллергической патологии, в частности бронхиальной астмы.

Цель исследования – провести оценку клинической эффективности применения холекальциферола в комплексном лечении бронхиальной астмы у детей.

Материалы и методы.

Исследование проведено в 2020– 2023 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 ($21,6 \pm 3,5\%$) была персистирующая бронхиальная астма тяжелой степени (группа I), у 33 ($55,0 \pm 6,4\%$) – средней степени тяжести (группа II), у 14 ($23,3 \pm 5,7\%$) 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. Заболеваний, при которых может нарушаться синтез промежуточной (транспортной) формы витамина D, среди исследуемых нами детей не было. 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 –

Студенту 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 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. Группа контроля витамин D не получала. 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 β_2 -адреномиметиков, дети из группы II получали комбинацию ИГК в средних дозах и β_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.

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	14±0,2	9±0,3	11±0,4	7±0,1	8±0,3	6±0,4	7±0,4	6±0,2

стационаре, дни								
--------------------	--	--	--	--	--	--	--	--

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, 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.Mukhamadieva L. A., Rustamova G. R., Kudratova Z. E. IMMEDIATE RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN WITH CHRONIC TONSILLITIS AND CHRONIC ADENOIDITIS ASSOCIATED WITH CMV AND EBV //Western European Journal of Medicine and Medical Science. – 2024. – T. 2. – №. 5. – C. 20-24.