

На правах рукописи

Пизнюр Инна Владимировна

ВЛИЯНИЕ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ОРГАНИЗМА
ВИТАМИНОМ Д НА ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

3.1.21. Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Воронеж – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Белых Наталья Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Ревякина Вера Афанасьевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, отделение аллергологии и диетотерапии, заведующий отделением

Трусова Ольга Валерьевна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. Черноруцкого с клиникой, доцент

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 06 октября 2025 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.006.01 ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10 и на сайте университета <http://www.vrnngmu.ru/>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Бавыкина Ирина Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертационного исследования

Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное хроническое заболевание дыхательных путей, широко распространенное в детском возрасте. Распространенность данной патологии в разных странах колеблется от 1 до 18%, в России среди детей достигает 10%. Однако, по данным некоторых авторов, реальный уровень заболеваемости БА в России в 3,5-5,7 раз превышает показатели медицинской статистики вследствие гиподиагностики и позднего выявления БА при легком ее течении. Высокое социально-экономическое бремя и неуклонный рост распространенности БА побуждают ученых к дальнейшему поиску факторов, способствующих этой тенденции. В последние годы возрос интерес к изучению возможного влияния дефицита микронутриентов на течение БА, особенно витамина Д (VD).

Дефицит VD привлекает внимание исследователей с различных позиций. Установлен генетический полиморфизм внутриклеточных рецепторов VD и их взаимосвязь с генетическими иммунологическими вариантами БА [L. Tamasauskienė et al., 2021]. Эта группа рецепторов регулирует экспрессию генов, контролирующих процессы пролиферации, метаболизма, транспорта ионов, апоптоза и т.д. Роль VD в патогенезе хронического воспаления при БА в последние годы является объектом пристального внимания. Обнаружено, что VD, связывая и активируя VD рецепторы, уменьшает воспаление, связанное с аллергической астмой [S. Arshi et al., 2014]. Также имеются данные о положительном влиянии сапплементации VD на объем форсированного выдоха у детей с легкой и среднетяжелой БА [M. Abi-Ayad et al. 2023].

Поиск новых биомаркеров, позволяющих своевременно диагностировать БА и определить ее фенотип, необходим для оптимального выбора терапии и прогноза течения заболевания. В числе потенциальных биомаркеров БА рассматривается периостин – белок внеклеточного матрикса, синтезируемый фибробластами, эпителиальными и эндотелиальными клетками легких под действием цитокинов Th2-иммунного ответа [Н.В. Шахова и др., 2019]. В процессе ремоделирования дыхательных путей при БА участвуют различные факторы роста, цитокины, эндотелины, поддерживающие процесс воспаления. Трансформирующий фактор роста β (TGF- β) является одним из ключевых медиаторов ремоделирования и коррелирует с повышенной активностью Th-17, усугубляющего воспаление в дыхательных путях. В то же время имеются данные о стимулирующем эффекте TGF- β в отношении Th1, ингибировании синтеза иммуноглобулина E и пролиферации тучных клеток, за счет чего уменьшается

аллергическое воспаление [M. Sobczak et al., 2022]. Взаимосвязь между биомаркерами и уровнем обеспеченности организма VD остается не изученной.

Степень разработанности темы исследования

Согласно литературным данным последних лет, БА является глобальной проблемой здравоохранения. Гиповитаминоз Д среди детского населения регистрируется во многих странах мира, в т.ч. и в Российской Федерации [И.Н. Захарова и др., 2017].

Данные литературы последних лет отмечают, что VD, связывая и активируя VD рецепторы, облегчает аллергическое воспаление, связанное с астмой. В клетках гладких мышц дыхательных путей VD уменьшает пролиферацию и продукцию провоспалительных цитокинов, матриксной металлопротеиназы и секрецию слизи, в Т-лимфоцитах смещает баланс от Th к Treg клеткам [G. Doumat et al., 2025]. VD играет ключевую роль в модуляции иммунной системы, напрямую влияя на дифференцировку Т-лимфоцитов в различные Th, включая Th-1, Th-2 и Th-17, и модулируя их взаимодействие с другими иммунными клетками [T. Ao et al., 2021].

В последние годы опубликованы исследования о роли периостина в патогенезе БА, и он рассматривается в качестве маркера Th2-воспаления [T. Inoue et al., 2016]. Периостин способен индуцировать дифференцировку фибробластов в миофибробласты и усиливать фиброз за счет связывания с другими белками внеклеточного матрикса, такими как коллаген типа I, фибронектин и тенасцин С, за счет индукции фибриллогенеза коллагена и перекрестного связывания. Периостин может влиять на ремоделирование эпителия, способствуя эпителиально-мезенхимальному переходу, при котором клетки респираторного эпителия в процессе развития фиброза постепенно трансформируются в мезенхимальные клетки [J. Novosad et al., 2020]. При изучении процессов ремоделирования дыхательных путей у пациентов с БА особое внимание уделяется тканевым факторам роста. TGF- β 1 является одним из цитокинов, участвующих в данном процессе. Продуцируемый эпителиоцитами слизистой оболочки бронхов, клетками воспалительного инфильтрата TGF- β 1 обладает выраженным иммунорегуляторным, антипролиферативным и регенерирующим действием. Кроме того, получены данные, свидетельствующие об ингибирующем влиянии TGF- β 1 на релаксацию гладкой мускулатуры бронхов посредством индукции укорочения гладкомышечных волокон, что способствует нарастанию бронхиальной гиперреактивности [Н.Л. Потапова и др., 2019].

Таким образом, представляется актуальным проведение анализа обеспеченности VD организма детей, страдающих БА, оценка влияния

недостаточности VD на уровень традиционных и современных биомаркеров аллергического воспаления (периостин, TGF- β 1), степень контроля БА.

Цель исследования

Изучить влияние обеспеченности организма VD на течение бронхиальной астмы у детей для разработки комплекса мероприятий по улучшению контроля заболевания.

Задачи исследования

1. Проанализировать динамику эпидемиологических показателей БА у детей в г. Рязани и Рязанской области.
2. Оценить качество жизни детей с БА и их родителей, степень контроля заболевания по результатам анкетирования пациентов, а также состояние здоровья обследуемых детей.
3. Проанализировать взаимосвязь традиционных (эозинофилы, общий IgE) и современных биомаркеров аллергического воспаления (периостин, TGF- β 1) с уровнем обеспеченности VD обследованных детей.
4. Оценить эффективность схемы коррекции уровня обеспеченности организма VD на течение и степень контроля БА у детей.

Научная новизна

Впервые была проведена оценка обеспеченности VD детей с БА, проживающих в г.Рязани, были получены данные о высокой частоте дефицита VD среди детей, страдающих БА. Впервые в г.Рязани проведено анкетирование детей с БА и их родителей, оценивающие их качество жизни. Установлено, что снижение качества жизни детей и их родителей пропорционально степени тяжести заболевания и зависит от схемы базисной терапии. Впервые проводилось оценка уровня периостина и TGF- β 1 в сыворотке крови у детей, страдающих БА. Полученные данные указали о взаимосвязи концентрации периостина в сыворотке крови у детей с БА с частотой обострений БА, объемом форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), индексом массы тела (ИМТ) у детей со средней степенью тяжести заболевания. Уровень TGF- β 1 в сыворотке крови обследованных детей находился в диапазоне нормативных значений. Изучалась взаимосвязь между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и биомаркерами, применяемыми при мониторинге и диагностике БА, а также с результатами спирометрии, полученные результаты исследования не выявили взаимосвязи между лабораторными показателями и с показателями спирометрии. Проведена оценка эффективности медикаментозной коррекции VD-статуса обследованных детей, ее влияния на уровень 25(OH)D, периостина и TGF- β 1 в сыворотке крови, показатели функции внешнего дыхания. После

курса витаминотерапии в течение 6 месяцев отмечено повышение уровня 25(ОН)D в сыворотке крови детей, страдающих БА, особенно при легкой степени тяжести. Медиана (Me) периостина в сыворотке крови в группе детей, страдающих БА, находилась в диапазоне нормативных значений, но после приема VD статистически значимо уменьшилась ($p=0,46$). Me TGF- β 1 была в пределах нормативных значений и не зависела от VD-статуса. В ходе исследования после коррекции дефицита VD нами установлена отрицательная корреляционная связь умеренной интенсивности между уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови детей с БА и частотой обострений заболевания.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведенного обследования проанализирован уровень обеспеченности организма детей VD, проведена оценка влияния дефицита VD на течение БА. Изучено качество жизни детей с БА и их родителей, выявлено, что на качество жизни пациентов с БА влияет степень тяжести заболевания, вид базисной терапии, а качество жизни родителей более тесно связано с возрастом детей и видом базисной терапии БА. Проводился анализ взаимосвязи традиционных (эозинофилы, общий IgE) и современных биомаркеров аллергического воспаления (периостин, TGF- β 1) с уровнем обеспеченности организма VD обследованных детей. На основании полученных результатов разработаны мероприятия по улучшению контроля БА у детей.

Методология и методы исследования

Методологической основой настоящей диссертационной работы являются правила и принципы доказательной медицины. В основе диссертации проспективное клиническое исследование, по мере выполнения задач которого использовались клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы.

Предмет исследования: на первом этапе проводилось анкетирование 115 детей с установленным диагнозом БА, согласно GINA и федеральным клиническим рекомендациям, а также родителей пациентов на базе ГБУ РО «Городская детская поликлиника №3» в амбулаторных условиях, при обращении к пульмонологу с целью консультации. На втором этапе было углубленное обследование 40 детей в возрасте 6-17 лет с установленным диагнозом «Бронхиальная астма» (основная группа) и 40 здоровых детей (группа сравнения). Все дети постоянно проживали в г. Рязань. Включение в исследование проводилось в весенний сезон.

Объект исследования: клиничко-анамнестические показатели, обеспеченность организма VD, показатели общего IgE, периостина, TGF- β 1 в сыворотке крови указанных групп.

В проспективном нерандомизированном исследовании, спустя 6 месяцев после коррекции уровня обеспеченности организма VD у 80 детей оценивались те же параметры.

Все стадии исследования не противоречат законодательству Российской Федерации. Родителям была предоставлена надлежащая информация об участии в исследовании и получено их информированное согласие.

Теоретической основой диссертационной работы послужили публикации зарубежных и отечественных авторов.

Обработка результатов проводилась с использованием современных методов статистического анализа.

Положения, выносимые на защиту

1. Динамика распространенности БА среди детского населения до 14 лет г. Рязани и Рязанской области за последнее десятилетие имеет тенденцию к снижению. Показатель распространенности БА среди подростков от 15 до 17 лет в Рязанской области снизился на 22,7%, а в г. Рязани увеличился на 13,0%. Показатели заболеваемости БА имеют тенденцию к увеличению как по г. Рязани, так и по Рязанской области, за счет выявления патологии у подростков 15-17 лет.

2. Качество жизни родителей обследованных пациентов с БА более тесно связано с возрастом детей и видом базисной терапии БА. Качество жизни детей со средней степенью тяжести БА и их родителей страдает наиболее значительно. При легкой степени тяжести БА полный контроль заболевания имели все дети, менее половины детей со средней степенью тяжести имели неконтролируемую и частично контролируемую БА. В группе детей с БА среднее количество диагнозов, приходящихся на одного человека, было в 2 раза больше, чем в группе сравнения ($p < 0,001$), а частота ОРЗ регистрировалась в 2 раза чаще ($p < 0,05$).

3. Прогностическая ценность определения в сыворотке крови уровня периостина выше, чем традиционных маркеров аллергического воспаления, определяемых при БА у пациентов детского возраста. Не выявлено взаимосвязи между традиционными (эозинофилы, общий IgE) и современными биомаркерами аллергического воспаления (периостин, TGF- β 1) с уровнем обеспеченности организма VD обследованных детей.

4. В результате коррекции обеспеченности организма VD в течение 12 месяцев отмечено уменьшение частоты обострений заболевания, а также повышение уровня 25(OH)D в сыворотке крови детей, страдающих БА.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов обеспечивается достаточным объемом наблюдений, четко разработанным дизайном исследования с этапным формированием групп, использованием современных методов оценки

физического развития, данных лабораторно-инструментального обследования, адекватных поставленных задачам статистических методов анализа. Данные о количестве детского населения Рязанской области получены из территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Рязанской области и находятся в открытом доступе. Степень достоверности полученных результатов исследования определяется репрезентативностью выборок групп пациентов и использованием современных аналитических методов. Применяемые статистические методы соответствуют типу исследования.

Основные положения работы и результаты исследования были представлены на научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной педиатрии: от новорожденного до подростка» (Луганск, 2022), научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абу али ибн Сино с международным участием «Современная медицина: традиции и инновации» (Душанбе, Р. Таджикистан, 2022 г.), международной научно-практической конференции «Педиатрия и фармация XXI века: проблемы и их решения» (Самарканд, Р. Узбекистан, 2022 г.), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы современной педиатрии: новые возможности диагностики детских болезней», (Ташкент, Р. Узбекистан, 2022 г.), VII международной научно-практической конференции прикаспийских государств (Астрахань, 2022 г.), V Научно-практической конференции с международным участием «Современные реалии и качество жизни пациента с рекуррентными респираторными заболеваниями. Персонализированный подход к диагностике и лечению» (Москва, 2022 г.), X Ежегодной Международной Научно-Практической Конференции «Актуальные вопросы медицины» и «IV спутниковый форум по общественному здоровью и политике здравоохранения» (Баку, Р. Азербайджан, 2023 г.), X Конгрессе педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания» и II съезд детских хирургов Центральной Азии (Иссык-Куль, Р. Кыргызстан, 2023 г.), 71-й научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абу Али ибн Сино «Инновации в медицине: от науки к практике» (Душанбе, Р. Таджикистан, 2023 г.), Международной Научно-Практической Конференции «Актуальные вопросы современной педиатрии: новые возможности диагностики и лечения детских болезней» (Ташкент, Р. Узбекистан, 2023 г.), XXXIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2023 г.), научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной педиатрии: от новорожденного до подростка» (Липецк, 2023 г.), VIII Всероссийском форуме «Современная педиатрия. Санкт-Петербург – Белые ночи – 2023» (Санкт-Петербург, 2023 г.), IX Международной научно-

практической конференции прикаспийских государств (Астрахань, 2024 г.), I Всероссийской Ассамблее с международным участием «Респираторная медицина» Рязань, 2024 г.), XXXIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2024 г.).

Личный вклад диссертанта

Автором самостоятельно выполнен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы. При участии автора сформулирована тема исследования, определены цели и задачи, выполнено планирование дизайна исследования. Автором самостоятельно осуществлен набор и обследование пациентов с критериями включения и исключения, распределение больных на группы, выполнено анкетирование участников, проведен анализ их медицинской документации и подготовка биоматериала для лабораторных этапов работы. Полученные данные самостоятельно занесены в базу данных информации, произведена статистическая обработка данных и анализ результатов. Подготовлены статьи и доклады на конференции и конгрессы. Совместно с научным руководителем сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

Публикации

Результаты исследований опубликованы в 12 печатных работах, из них 5 научных статей в изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования РФ, 2 публикации в изданиях, индексируемых в международной цитатно-аналитической базе данных SCOPUS.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику работы ГБУ РО «Городская детская поликлиника № 3» г. Рязани, а также в учебный процесс кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Направление и результаты исследования соответствуют пунктам 1, 2, 3 паспорта научной специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 135 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы, практические

рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, приложения. Указатель литературы включает 156 источника, из которых 17 отечественные и 139 – зарубежные. Работа иллюстрирована 17 рисунками, 20 таблицами, 6 приложениями.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена с марта 2021 года по декабрь 2024 года на базе кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, педиатрического отделения ГБУ РО «Городская детская поликлиника №3» (гл. врач – Бурдукова А.О.). Набор пациентов проводился в амбулаторных условиях, при обращении к пульмонологу с целью консультации. Все дети постоянно проживали в г. Рязань. Исследование проводилось в четыре этапа (рисунок 1).

Первый этап исследования включал в себя анкетирование детей в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст – $12,6 \pm 2,7$ лет), страдающих БА (в т.ч. девочек – 44 (38,3%), мальчиков – 71 (61,7%)) и их матерей (средний возраст – $36,7 \pm 3,6$ лет).

Второй этап исследования включал антропометрию, анализ медицинской документации с оценкой состояния здоровья детей, частоты ОРЗ за последний год, анкетирование детей с БА с помощью тестов по контролю над астмой, производилось определение в сыворотке крови уровня 25(OH)D, периостина, TGF- β 1, также проводился клинический анализ крови, определение IgE общего, спирометрическое исследование. Было отобрано 80 детей в возрасте от 6 до 17 лет включительно (средний возраст – $12 \pm 3,2$ г.), в том числе девочек – 29 (36,0%), мальчиков – 51 (64,0%). Дети были распределены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 40 детей с БА (средний возраст – $12,0 \pm 2,8$), 2-ю группу составили 40 детей группы сравнения (средний возраст – $11,9 \pm 3,3$).

БА легкой степени тяжести имели 17 (27,8%) пациентов, средней степени тяжести – 23 (72,2%). Пациенты с БА получали базисную терапию согласно тяжести заболевания.

По данным антропометрии все дети были разделены на 2 подгруппы. В 1-й группе нормальную массу тела имели 28 детей (70,0%), избыточную массу тела – 12 (30,0%). Во 2-й группе было 33 ребенка (82,5%) с нормальной массой тела и 7 детей – с избыточной массой тела (17,5%).

На третьем этапе исследования всем детям со сниженным уровнем 25(OH)D в сыворотке крови проводилась коррекция гиповитаминоза D в соответствии с Национальной программой «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (2018).

На 4 этапе через 6 месяцев от начала приема колекальциферола, всем детям, проводилось повторное определение уровня 25(OH)D, периостина, TGF- β 1 в сыворотке крови, а также проводился клинический анализ крови и спирометрия.

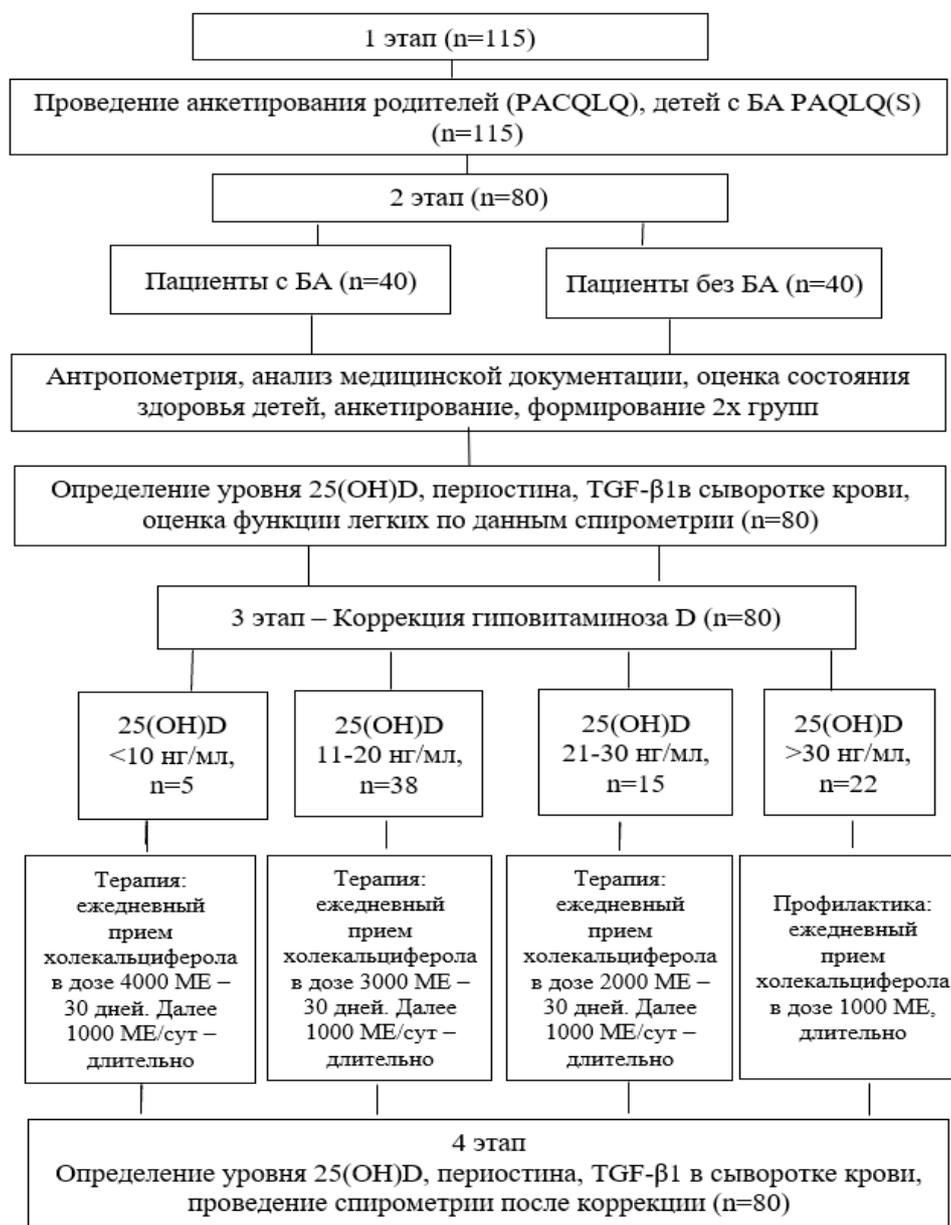


Рисунок 1 – Дизайн исследования

При анализе результатов VD-саплементации дети были распределены на 4 подгруппы: 1а – 40 детей с БА до коррекции VD, 1б – дети с БА после коррекции VD (n=40), 2а группа включала 40 здоровых детей (группа сравнения) до коррекции, 2б – после коррекции VD-статуса (n=40).

Статистическая обработка данных производилась при помощи стандартного пакета программ MSeXcel 2016 и Statistica 6.0. Для сравнения независимых выборок использовался U-критерий Манна-Уитни, для проверки

равенства – критерий Краскела-Уоллиса, для сравнения долей – критерий хи- квадрат Пирсона. Корреляционный анализ проводился с использованием двухсторонней корреляции Спирмана. Данные представлены Me с интерквартильным размахом (25-75 процентиля).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность БА среди пациентов в возрасте до 14 лет Рязанской области за период 2013 – 2019 гг. в среднем составила $864,2 \pm 34,2$ (на 100 тыс. населения), что ниже соответствующих показателей по РФ и ниже по ЦФО ($H=13,1$, $p=0,0014$); среди подростков 15–17 лет в среднем составила $2047,8 \pm 135,1$ (на 100 тыс. населения), что выше показателя распространенности БА по РФ, но ниже по ЦФО ($H=11,7$, $p=0,0028$). Распространенность БА среди детей в возрасте до 14 лет в Рязанской области в период с 2013 по 2023 гг. снизилась на 26,2% ($\chi^2=35,49$, $p<0,001$), а среди подростков на 22,7% ($\chi^2=18,31$, $p<0,001$). В г. Рязани показатель распространенности БА среди детей до 14 лет с 2013 по 2023 гг. снизился на 10,0% ($\chi^2=3,67$, $p=0,05$), а среди подростков отмечалось увеличение показателя на 13,0% ($\chi^2=2,10$, $p=0,14$).

Заболеваемость БА среди детей до 14 лет в Рязанской области увеличилась на 14,5% (с 106,1 до 121,6 на 100 тыс. населения, $\chi^2=1,52$, $p=0,217$). Среди подростков показатель увеличился на 49,3% ($\chi^2=2,88$, $p=0,09$). Среди детей до 14 лет г. Рязани заболеваемость БА изменилась на 20,0% ($\chi^2=0,75$, $p=0,38$). В популяции детей подросткового возраста (15–17 лет) отмечался рост заболеваемости БА более чем в 2 раза ($\chi^2=17,5$, $p<0,001$).

Результаты анкетирования выявили, что Me суммарного среднего балла ответов детей с легкой и средней степенью тяжести БА по вопроснику RAQLQs составила 146,5 и 105,5 соответственно, при максимально возможном 161 балле. У детей с легкой степенью тяжести БА наиболее высокий балл был среди пациентов, не получающих базисной терапии – 161,0 [148,5; 161,0], сумма баллов у пациентов, получавших препарат «Монтелукаст», составила 146,0 [129,5; 157,0] ($p<0,001$), у получавших «Бекламетазон» – 135,0 [128,5; 149,0] ($p=0,002$). Сумма баллов анкетирования детей со средней степенью тяжести БА при получении базисной терапии препаратом «Салметерол/Флутиказон» составила 64,0 баллов [60,5; 67,0], при комбинации препаратов «Бекламетазона» и «Монтелукаста» – 75,0 [54,0; 88,0] ($p>0,05$). Не выявлено статистически значимой разницы при анализе корреляции между суммой баллов по данным анкетирования детей с БА и длительностью заболевания ($r=0,16$; $p=0,06$) и возрастом детей ($r=0,13$; $p=0,12$). Выявлена статистически значимая корреляционная связь между суммой баллов и видом базисной терапии – легкой интенсивности ($r=0,21$; $p=0,01$), и степенью тяжести заболевания – умеренной интенсивности ($r=-0,55$; $p<0,001$).

Выявлена прямая статистически значимая слабая корреляционная связь между суммой баллов по данным анкетирования родителей и возрастом детей с БА ($r=0,23$; $p=0,01$). Результаты анкетирования родителей детей с легкой степенью тяжести БА показали, что наиболее высокие баллы были у родителей, чьи дети не получали базисной терапии – 86,0 баллов [83,0; 91,0], у получающих «Монтелукаст» – 80,0 [70,0; 85,2], а «Бекламетазон» – 73,0 балл [54,0; 79,0] ($N=9,81$; $p=0,007$). При парном сравнении отмечается статистически значимая разница суммы баллов родителей детей, не получавших базисной терапии и получавших препарат «Монтелукаст» ($p=0,028$), а также «Бекламетазон» ($p=0,001$). Не выявлено статистически значимой разницы при парном сравнении суммы баллов родителей детей, получавших в виде базисной терапии препарат «Монтелукаст» и получавших «Бекламетазон» ($p=0,056$).

По данным теста по контролю над астмой установлено, что у всех детей с легкой степенью тяжести БА имел место полный контроль заболевания ($n=17$). При среднетяжелом течении частичный контроль имели 30,4% ($n=7$); реже выявлялось отсутствие контроля БА (8,7%, $n=2$), и у большего количества детей (60,9%, $n=14$) БА была полностью контролируемой. Как у мальчиков, так и у девочек полный контроль БА регистрировался практически с одинаковой частотой: (80,0% ($n=20$) и 73,3% ($n=11$) соответственно ($p=0,92$). Отсутствие контроля у мальчиков отмечалось в 4,0% ($n=1$) и в 6,7% у девочек ($n=1$) ($p=0,70$), частичный контроль реже отмечался у мальчиков – (16,0%, $n=4$), чем у девочек (20,0%, $n=3$) ($p=0,91$).

Среднее количество диагнозов, приходящихся на одного человека, в группе детей с БА, составило $1,8 \pm 0,7$ против $0,82 \pm 0,5$ в группе сравнения ($p < 0,001$). В 1 группе 45,0% ($n=18$) детей имели одно сопутствующее заболевание, 30,0% ($n=12$) – 2 заболевания и 25,0% ($n=10$) – 3 и более. В группе сравнения 72,5 % ($n=29$) имели одно и 5,0% ($n=2$) два заболевания соответственно ($p < 0,05$), а у 22,5% ($n=9$) не выявлено патологии.

Уровень эозинофилов крови у детей с БА колебался в диапазоне от 0 до 4,0%, ($Me=1,5$ [1; 3]), что было равнозначно с данными группы сравнения – (1,0% [0; 2], $p=0,12$). У всех пациентов, включённых в исследование, уровень эозинофилов не превышал 5,0%, учитывая, что все дети находились в стадии ремиссии. Степень тяжести ($p=0,47$), количество обострений ($p=0,62$) не оказывали влияние на количество эозинофилов в крови. Значимых различий по количеству эозинофилов крови в зависимости от возраста ($p=0,64$), показателей ИМТ ($p=0,83$) и пола детей, страдающих БА ($p=0,49$) не получено. Не выявлено статистически значимой разницы между числом эозинофилов в крови и длительностью заболевания у детей с БА ($N=0,25$, $df=2$, $p=0,87$), общим IgE в сыворотке крови ($r=0,14$, $p=0,38$), количеством эозинофилов в крови

и числом обострений БА в год ($r=0,01$, $p=0,87$), уровнем 25(OH)D в сыворотке крови ($r=0,05$, $p=0,74$).

Колебания общего IgE в группе детей с БА находились в диапазоне от 7 до 840 МЕ/мл ($Me=264,5$ МЕ/мл [133,1; 509,5]), что статистически значимо превышало показатель в группе сравнения (46,0 МЕ/мл [26,1; 63,5], $p<0,001$). Уровень IgE не зависел от степени тяжести, уровня контроля, количества обострений в год, ИМТ, пола пациентов ($p>0,05$).

В результате обследования было выявлено, что большинство детей имели низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови, а при этом дефицит VD регистрировался в 2 раза чаще чем в группе сравнения ($p=0,002$) (таблица 1).

Me 25(OH)D у девочек в 1й группе составила 15,8 нг/мл [13,8; 24,7], у мальчиков – 16,8 нг/мл [13,5; 19,5] ($p=0,04$), во 2й группе – 24,9 нг/мл [18,5; 30,8] и 25,1 нг/мл [17,4; 35,0] соответственно ($p=0,045$). С нормальным VD статусом в 1 группе было 20,0% ($n=3$) девочек и 16,0% ($n=4$) мальчиков, в группе сравнения – 35,7% ($n=5$) и 42,3% ($n=11$) соответственно ($p>0,05$). Me 25(OH)D в сыворотке крови у детей с нормальной массой тела соответствовала дефицитному состоянию в 1 группе (17,1 нг/мл [14,05; 23,17]), и недостаточной обеспеченности – в группе сравнения (26,4 нг/мл [19,6; 35,9]) ($p=0,003$).

При этом Me 25(OH)D у детей с избыточной массой тела соответствовала дефицитному состоянию независимо от наличия БА и составляла 14,9 нг/мл [13,3; 25] в основной группе, и 10,2 нг/мл [7,1; 19,4] – в группе сравнения ($p=0,04$). Me 25(OH)D в сыворотке крови в группе детей, страдающих БА, была в 1,5 раза ниже, чем в группе сравнения и соответствовала дефицитному состоянию – 16,7 нг/мл [7,1; 22,8] против 25,7 нг/мл [17,4; 34,2] во 2-й группе соответственно ($p=0,017$) (рисунок 2).

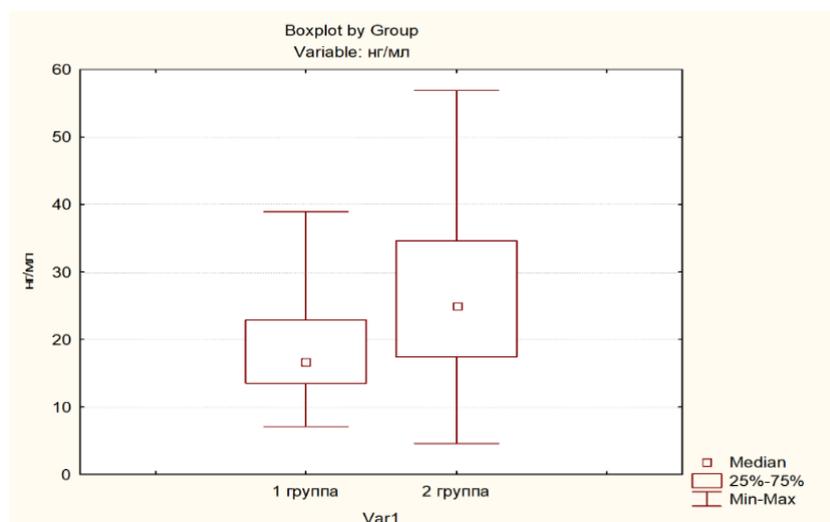


Рисунок 2 – Медиана 25(OH)D в сыворотке крови у детей в сравниваемых группах (нг/мл)

Таблица 1 – Обеспеченность обследованных детей VD в зависимости от пола и нутритивного статуса пациентов

Показатель	Дефицит VD, n (%)				Недостаточность VD, n (%)				Норма VD, n (%)			
	1 группа (n=40)	2 группа (n=40)	p*	ОШ (95% ДИ)	1 группа (n=40)	2 группа (n=40)	p*	ОШ (95% ДИ)	1 группа (n=40)	2 группа (n=40)	p*	ОШ (95% ДИ)
Всего (n=80)	29 (72,5%)	14 (35,0%)	0,002	4,89 (1,89- 12,66)	4 (10,0 %)	11 (27,5%)	0,08	0,29 (0,08- 1,01)	7 (17,5 %)	15 (37,5%)	0,08	0,35 (0,12- 0,99)
Мальчики (n=51)	19 (76,0%)	10 (38,5%)	0,01	5,06 (1,5-17,0)	2 (8,0%)	5 (19,2%)	0,44	0,36 (0,06- 2,08)	4 (16,0%)	11 (42,3%)	0,07	0,26 (0,06- 0,97)
Девочки (n=29)	10 (66,7%)	5 (35,7%)	0,19	3,60 (0,77- 16,66)	2 (13,3%)	4 (28,6%)	0,22	0,38 (0,05- 2,53)	3 (20,0%)	5 (35,7%)	0,59	0,45 (0,08- 2,39)
Группа (Z-score ИМТ/ возраст) - 1...+1SDS (n=61)	20 (71,4%)	9 (27,3%)	0,001	6,67 (2,1-20,4)	4 (14,3%)	8 (24,2%)	0,515	0,52 (0,13- 1,95)	4 (14,3%)	16 (48,5%)	0,010	0,17 (0,05- 0,62)
Группа (Z-score ИМТ/ возраст) +1-2SDS (n=19)	8 (66,7%)	5 (71,4%)	0,76	0,8 (0,1-6,1)	1 (8,3%)	2 (28,6%)	0,60	0,22 (0,01- 3,13)	3 (25,0%)	0	0,43	-
Примечание – *- статистическая значимость различий двух относительных показателей с помощью критерия Хи-квадрат, статистическая значимость различий двух выборок по уровню количественного признака с помощью критерия Манна-Уитни ОШ – отношение шансов ДИ – доверительный интервал (нижняя и верхняя граница 95%-ного доверительного интервала)												

Среди детей с БА Ме 25(OH)D в сыворотке крови соответствовала дефицитному состоянию независимо от длительности заболевания ($p > 0,05$) ($N=3,51$, $df=2$, $p=0,17$). При стаже заболевания 1-3 года Ме 25(OH)D составила 19,5 нг/мл [15,1; 33,3], 4-6 лет – 16,2 нг/мл [11,3; 21,4], 7 лет и более – 15,2 нг/мл [11,7; 17,9]. Выявлена отрицательная корреляционная связь умеренной интенсивности между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и длительностью заболевания детей с БА ($r=-0,31$; $p=0,04$).

При парном сравнении групп детей по уровню 25(OH)D в сыворотке крови с частотой обострения БА, статистически значимые отличия выявлены только между данными детей с глубоким дефицитом и дефицитом VD ($p=0,044$).

Ме 25(OH)D не зависела от степени контроля БА и составила у пациентов с полным контролем заболевания 17,2 нг/мл [14,6; 24,2], при частичном контроле – 13,4 нг/мл [9,3; 15,5], соответственно ($p=0,06$), но при отсутствии контроля Ме 25(OH)D была статистически значимо ниже (11,6 нг/мл [10,3; 12,9], $p=0,04$). Выявлена отрицательная корреляционная связь умеренной интенсивности между уровнем сывороточного 25(OH)D и степенью контроля БА ($r=-0,32$; $p=0,04$).

Выявлена отрицательная корреляционная связь умеренной интенсивности между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и частотой ОРЗ в течение года ($r=-0,35$, $p=0,02$). Не выявлено корреляционной связи между уровнем общего IgE и 25(OH)D в сыворотке крови ($r=0,09$, $p=0,57$).

Ме периостина в сыворотке крови детей с БА, статистически значимо превышала показатель группы сравнения – 730,0 нг/мл [390,8; 1109,7] против 536,7 нг/мл [452,0; 666,2] соответственно ($p=0,044$). В группе детей с БА 30,0% детей ($n=12$) имели повышенный уровень периостина. Ме периостина при легкой степени БА составила 593,0 нг/мл [318,0; 846,3] против 751,0 нг/мл [505,0; 1140,0] при средней степени тяжести ($p=0,027$). У 23,5% ($n=4$) детей с легкой и 34,7% ($n=8$) со среднетяжелой БА отмечался повышенный уровень периостина ($p > 0,05$). В группе сравнения у 15,0% ($n=6$) детей выявлено повышение данного показателя, что вероятно было обусловлено с активностью костного метаболизма в период активного роста.

У девочек с БА Ме периостина составляла 954,0 нг/мл [414,25; 1115,0] против 760,0 нг/мл [418,25; 1356,62] у девочек группы сравнения ($p=0,72$), у мальчиков – 614,0 нг/мл [486,87; 923,12], против 406,0 [261,0; 751,0], соответственно ($p=0,017$). Не было выявлено значимой корреляции между уровнем периостина в сыворотке крови и возрастом пациентов как в группе с БА ($r=0,06$; $p=0,71$), так и в группе сравнения ($r=0,1$; $p=0,48$).

Уровень сывороточного периостина был значительно выше у детей с 3 и более обострениями БА в год: Ме=1283,0 нг/мл [1140,0; 1490,0] ($p < 0,001$).

В группе детей без обострений в течение года Ме периостина составила 318,0 нг/мл [262,5; 469,25], с 1 обострением БА — 469,3 нг/мл [253,5; 723,0] нг/мл, с 2 обострениями БА — 546,2 нг/мл [333,25; 686,5] соответственно ($p>0,05$) (рисунок 3). Установлена прямая корреляционная связь умеренной интенсивности между уровнем сывороточного периостина и частотой обострений БА в течение года ($r=0,74$; $p<0,000$).

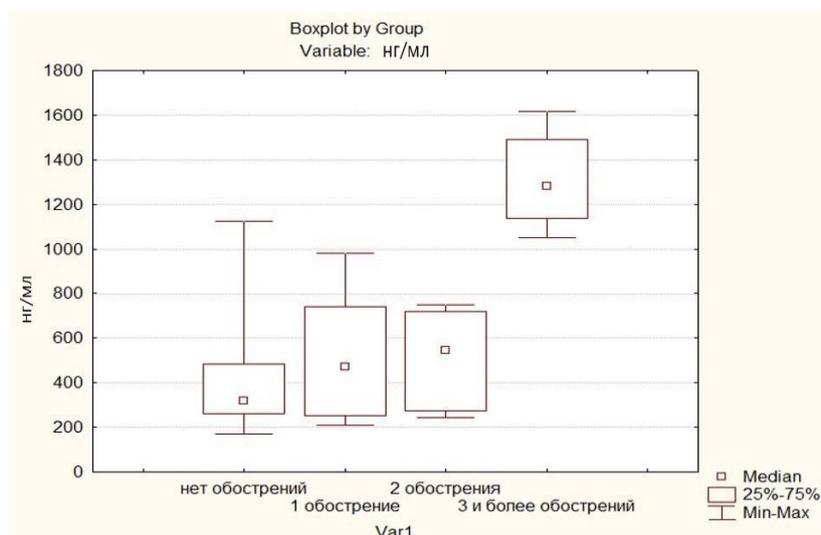


Рисунок 3 – Медиана периостина в сыворотке крови у детей с БА в зависимости от частоты обострений заболевания (нг/мл)

Уровень периостина находился в пределах нормативных значений у детей с БА при полном контроле заболевания ($n=31$), $Me=455,5$ нг/мл [265,5; 789,5], и при частичном контроле заболевания ($n=7$), $Me=740,5$ нг/мл [378,5; 1115,0], соответственно ($p>0,05$). При отсутствии контроля заболевания у пациентов с БА ($n=2$) уровень сывороточного периостина превышал нормативные значения – $Me=1369,5$ нг/мл [1309,25; 1429,75] ($p=0,041$).

Выявлено, что уровень периостина в сыворотке крови статистически значимо коррелирует с частотой обострений заболевания в течение года ($r=0,74$, $p<0,001$), со степенью контроля БА ($r=0,32$, $p=0,04$) и показателем $ОФВ_1$ ($r=-0,34$, $p=0,03$), в то время как корреляционных связей с возрастом, длительностью и тяжестью заболевания обнаружено не было.

Результаты однофакторного линейного регрессионного анализа показали увеличение уровня периостина в сыворотке крови на 213,38 нг/мл на 1 обострение БА (коэффициент детерминации 0,547, критерий Фишера $F_{1,38}=46,047$ ($p<0,001$)). В ходе анализа также была выявлена положительная корреляционная связь умеренной интенсивности между показателями ИМТ и степенью тяжести БА (таблица 2).

Таблица 2 – Коэффициенты корреляции Спирмена между уровнем периостина в сыворотке крови и другими клиническими переменными у детей с БА

Показатель	Периостин сыворотки крови (нг/мл)	
	r*	p
Возраст	0,09	0,55
Длительность заболевания	-0,03	0,82
Степень тяжести заболевания	-0,15	0,33
Степень контроля заболевания	0,32	0,04
ИМТ детей с легкой степенью БА	-0,38	0,12
ИМТ детей со средней степенью БА	0,65	0,0006
ОФВ ₁ , %	-0,34	0,03
МОС ₅₀	-0,21	0,17
Частота обострений заболевания в течение года	0,74	0,000
Примечание – * - коэффициент корреляции между уровнем периостина, возрастом детей, длительностью, степенью тяжести и контроля заболевания, частотой обострения, показателями спирометрии		

По данным спирографического исследования у детей с БА в период обследования Me ЖЕЛ составила 87,0 [81,0; 95,0] %, что соответствует норме. Значения показателей ФЖЕЛ также были в пределах нормы, медиана ФЖЕЛ у детей с БА составила 85,5% [82,8; 90,3].

Me ОФВ₁ составила 89,5 % [79,8; 95,3]. При этом у 75,0% (n=30) детей значения ОФВ₁ соответствовали возрастным критериям (>80% от нормы). Показатели индекса Тиффно и индекса Генслера соответствовали норме (100,6% [92,5; 107,3], 102,4% [95,1; 109,9] соответственно).

По данным спирографии также было зарегистрировано снижение максимальной объемной скорости потока у детей с БА. Изменения отмечались в точке 25, 50, 75% (МОС₂₅ — 79,0 [69,5; 87,8]%, МОС₅₀ — 83,0 [71,8; 97,3]%, МОС₇₅ — 85,5 [73,3; 103,3]%).

Me TGF-β1 в обеих группах обследованных детей соответствовала нормальным значениям: 309,0 пг/мл [210,9; 408,6] и 355,0 пг/мл [257,4; 426,8] соответственно (p>0,05). Однако среди детей с БА легкой степени Me TGF-β1 была статистически значимо ниже, чем при средней степени (300,9 пг/мл [154,5; 342]), против 369,6 пг/мл [296,1; 455,7] соответственно, и чем у детей группы сравнения (355,0 пг/мл [257,4; 426,8]) (p <0,05).

Не выявлено гендерных отличий содержания TGF-β1 среди детей обеих групп: у девочек с БА Me TGF-β1 составляла 359,1 пг/мл [299,4; 435,3] против 359,3 пг/мл [280,8; 424,9] (p=0,98) в группе сравнения, у мальчиков – 301,8 пг/мл

[210,9; 417,9], против 426,8 пг/мл [252,75; 418,12] ($p=0,84$) соответственно. Также не выявлено значимой корреляции между уровнем TGF- β 1 в сыворотке крови и возрастом пациентов как в группе пациентов с БА ($r=0,29$; $p=0,06$), так и в группе сравнения ($r=0,01$; $p=0,93$). Уровень TGF- β 1 в сыворотке крови не зависел от длительности заболевания ($H=0,47$, $df=2$, $p=0,78$), Me находилась в пределах нормативных значений, а наиболее низкие показатели отмечались при длительности БА более 7 лет, что может говорить о высокой комплаентности пациентов ($p>0,05$).

Не было обнаружено значимой корреляции уровня TGF- β 1 с частотой обострений заболевания в течение года ($r=0,24$, $p=0,13$), со степенью контроля БА ($r=0,16$, $p=0,32$).

На 4 этапе исследования после проведенной медикаментозной коррекции VD-статуса частота регистрации дефицита VD у детей с БА снизилась в 7 раз ($p<0,001$), в 2,5 раза увеличилось число детей с нормальной концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови ($p=0,028$), более чем в 4,5 раза увеличилось число детей с недостаточной обеспеченностью VD ($p=0,001$). У мальчиков, страдающих БА, частота дефицита VD снизилась в 9,5 раз. При этом увеличилось в 5 раз число детей с недостаточным VD-статусом и в 3,5 раза – с нормальной обеспеченностью. У девочек с БА также отмечалась положительная динамика: число детей с дефицитом VD снизилось в 5 раз, в 4,5 раза увеличилось число девочек с недостаточным VD-статусом. При этом произошло увеличение числа детей с нормальной обеспеченностью VD только на 33,3%. В группе сравнения также отмечалась положительная динамика: уменьшилось число детей с дефицитом и недостаточностью VD, однако статистически значимой разницы не было выявлено ($p>0,05$).

Me 25(OH)D в основной группе увеличилась в 1,5 раза и соответствовала уровню недостаточной обеспеченности организма VD – 16,7 нг/мл [7,1; 22,8] в 1а группе, против 25,7 нг/мл [17,4; 34,2] в 1б группе соответственно ($p=0,000$). Me 25(OH)D в сыворотке крови группы сравнения практически не изменилась и соответствовала недостаточной обеспеченности – 25,7 нг/мл [17,4; 34,2] и 29,2 нг/мл [24,2; 40,3] ($p=0,09$).

После проведенной коррекции у девочек с БА Me 25(OH)D выросла в 1,6 раза (с 15,8 нг/мл [13,8; 24,7] до 25,8 нг/мл [23,8; 30,9] ($p=0,006$)), у мальчиков – в 2 раза (с 16,8 нг/мл [13,5; 19,5] до 33,5 нг/мл [24,9; 44,1] соответственно ($p=0,000$)). В группе сравнения не выявлено статистически значимого увеличения показателя ($p>0,05$).

В подгруппе детей с легкой степенью БА более чем в 3 раза увеличилось число детей с недостаточностью и нормальной обеспеченностью VD, не было детей с дефицитом VD; у детей со средней степенью тяжести БА число детей

с недостаточностью VD увеличилось в 4,5 раза, с нормой – в 2 раза, при этом в 4 раза снизилось число детей с дефицитом VD ($p=0,001$).

Среди детей с БА Me 25(OH)D в сыворотке крови после приема VD соответствовала недостаточной обеспеченности независимо от длительности заболевания ($p<0,05$). Ни в одной возрастной категории детей, страдающих БА, Me 25(OH)D не достигала нормальных значений, но показатель в 1б группе был статистически значимо выше, чем до приема VD ($p<0,05$).

В результате проведенной фармакологической коррекции у детей группы сравнения в возрасте 5-9 лет Me 25(OH)D в сыворотке крови увеличилась на 28% до 40,1 нг/мл [21,2; 45,4] ($p=0,43$), в группе 10-14 лет – на 19% до 30,2 нг/мл [25,2; 34,7] соответственно ($p<0,001$). Однако в группе детей 15-17 лет Me 25(OH)D осталась стабильной ($p=0,75$).

Me периостина в сыворотке крови у детей, страдающих БА, после приема лечебных доз VD, снизилась в 1,7 раза с 730,0 нг/мл [390,8; 1109,7] до 428,0 нг/мл [365,75; 582,5] ($p<0,001$). У детей с легкой степенью тяжести БА – снизилась в 1,5 раза (с 593,0 нг/мл [318,0; 846,3] до 402,5 нг/мл [363,5; 513,5], $p=0,46$), со средней степенью тяжести БА в 1,7 раза (с 751,0 нг/мл [505,0; 1140,0] до 438,5 нг/мл [387,5; 608,3]) соответственно ($p=0,04$).

Число детей с БА, имевших повышенный уровень периостина, после приема VD, уменьшилось в 2,2 – раза с 30,0% ($n=12$) до 12,5% ($n=5$), однако статистически значимой разницы не было выявлено ($p=0,06$). В группе сравнения число детей с повышенным уровнем периостина после приема VD осталось прежним – 15% ($n=6$).

В ходе исследования не было выявлено статистически значимых отличий Me TGF- β 1 как среди с БА ($p=0,22$), так и в группе сравнения ($p=0,87$).

После курса VD-терапии среди детей, не имевших обострений БА в течение года Me 25(OH)D составила 33,5 нг/мл [25,1; 41,8], с 1 обострением БА — 25,5 нг/мл [21,7; 33,5], с 2 обострениями БА – 21,1 нг/мл [18,9; 23,3], соответственно ($p>0,05$). Выявлена отрицательная корреляционная связь умеренной интенсивности между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и частотой обострений БА в течение года после нормализации VD-статуса ($r=-0,31$; $p=0,04$). Не было обнаружено статистически значимой взаимосвязи между уровнем VD и показателями спирометрии как у детей, страдающих БА, так и в группе сравнения.

ВЫВОДЫ

1. По результатам проведенного исследования было установлено, что динамика распространенности БА среди детского населения г. Рязани и Рязанской области за последние десятилетие имеет тенденцию к снижению. Показатель распространенности БА среди детей от 15 до 17 лет в г. Рязани за

последние десять лет увеличился на 13,0%, в Рязанской области снизился на 22,7%.

2. Результаты анкетирования показали зависимость качества жизни детей и родителей от тяжести течения БА у детей. У детей и родителей пациентов со средней степенью тяжести БА качество жизни страдает наиболее значительно. Оценка родителями изменений качества жизни была более тесно связана с возрастом детей ($p=0,01$) и видом получения базисной терапии БА ($p=0,007$). Половина детей со средней степенью тяжести имели неконтролируемую и частично контролируемую БА, при легкой степени тяжести полный контроль заболевания имели все дети. Частота сопутствующей патологии, ОРЗ у детей с БА регистрировалась в 2 раза чаще, чем в группе сравнения ($p<0,05$).

3. У детей, страдающих БА дефицит VD регистрировался в 2 раза чаще, чем в группе сравнения ($p=0,002$). Уровень 25(OH)D в сыворотке крови зависел от возраста ($p=0,02$), длительности заболевания ($p=0,04$), степени контроля БА ($p=0,04$). У обследуемых детей с избыточной массой тела Me 25(OH)D в сыворотке крови соответствовала дефицитному состоянию ($p=0,04$). Анализ взаимосвязи традиционных (эозинофилы крови, IgE) и современных биомаркеров маркеров аллергического воспаления (периостин, TGF- β 1) не выявил статистически значимой зависимости показателей уровня обеспеченности организма VD.

4. Применение индивидуальных схем коррекции позволило улучшить обеспеченность организма VD у детей исследуемых групп. В ходе исследования установлено наличие обратной корреляционной связи между обеспеченностью организма VD детей с БА и степенью контроля заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам, страдающим БА следует мониторировать уровень 25(OH)D в сыворотке крови не реже 1 раза в год с последующей коррекцией гиповитаминоза согласно полученным результатам. Для профилактики гиповитаминоза D рекомендовать прием препаратов VD согласно национальной программе «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации».

2. Для диагностики и мониторинга контроля БА целесообразно исследовать уровень периостина в сыворотке крови. У пациентов со среднетяжелым течением бронхиальной астмы целесообразно ежегодно оценивать уровень TGF- β 1 в сыворотке крови.

3. При диспансеризации детей с БА врачам педиатрам и специалистам рекомендовано проводить анкетирование с использованием тестов с-АСТ, АСТ по контролю над астмой. При выявлении неконтролируемой и частично-контролируемой БА необходимо проводить коррекцию базисной терапии.

4. С учетом выявленной взаимосвязи между уровнем контроля заболевания и качеством жизни пациента, страдающего БА, целесообразно проводить анкетирование детей и их родителей, при необходимости направлять на консультацию к психологу.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективой дальнейшей разработки темы диссертации является изучение эффективности применения лечебно-профилактических мероприятий по гиповитаминозу Д у детей с рецидивирующими обструктивными вирус-индуцированными бронхитами, с оценкой влияния на течение заболевания.

Представляет интерес изучение уровня периостина в сыворотке крови у пациентов с рецидивирующими бронхитами и различной степенью тяжести бронхиальной астмы для диагностики аллергической патологии и прогноза течения заболевания. Необходимо продолжить дальнейшее изучения качества жизни детей с БА и их родителей с целью разработки комплекса мероприятий по их коррекции.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Белых Н.А.** Современные представления о роли витамина Д в патогенезе бронхиальной астмы у детей / Н.А. Белых, И.В. Пизнюр. – Текст: непосредственный // Наука молодых (*Eruditio Juvenium*). – 2020. – Т.8, №4. – С.617-628. DOI:10.23888/HMJ202084617-628.

2. Особенности обеспеченности витамином D у детей с бронхиальной астмой / Н.А. Белых, **И.В. Пизнюр**, А.А. Никифоров, Л.В. Никифорова – Текст: непосредственный // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Под ред. Ю.Л. Мизерницкого. – 2022. – Выпуск 22. – С. 122-124.

3. Значение биомаркеров воспаления в мониторинге контроля бронхиальной астмы у детей / Н.А. Белых, **И.В. Пизнюр**, А.А. Никифоров, [и др.]. – Текст: непосредственный // X Ежегодная Международная Научно-Практическая Конференция «Актуальные вопросы медицины» и «IV спутниковый форум по общественному здоровью и политике здравоохранения»: сборник тезисов. – г. Баку, Азербайджан, 2023. – № 4. – С. 26- 27.

4. Белых Н.А. Особенности функции внешнего дыхания у детей с бронхиальной астмой в зависимости от обеспеченности витамином D / Н.А. Белых, **И.В. Пизнюр** – Текст: непосредственный // Актуальные проблемы современной педиатрии: детские болезни. Международная научно-практическая конференция. Новые возможности диагностики и лечения. Материалы. – ООО «Издательский Дом печати», г. Ташкент. 2023. – С. 13.

5. **Обеспеченность витамином D детей г. Рязани, страдающих бронхиальной астмой.** Дальневосточный медицинский журнал / 2023. №4/ Н.А. Белых, И.В. Пизнюр, А.А. Никифоров, [и др.]. – Текст: непосредственный // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 4. – С. 23-28. DOI: <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-4-4>.

6. Влияние обеспеченности организма витамином D на биомаркеры воспаления при бронхиальной астме у детей / Н.А. Белых, И.В. Пизнюр, А.А. Никифоров, [и др.]. – Текст : непосредственный // Сборник трудов конгресса. XXXIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания; Под. ред. акад. А.Г. Чучалина – М.: ДизайнПресс, 2023. – С.32.

7. Белых Н.А. Роль витамина D и периостина в контроле бронхиальной астмы у детей / Н.А. Белых, И.В. Пизнюр – Текст: непосредственный // Azərbaycan Pediatriya Jurnal. – 2024. – №1. – С.61.

8. Белых Н.А. Фенотип бронхиальной астмы, ассоциированной с ожирением, у детей. / Н.А. Белых, И.В. Пизнюр– Текст: непосредственный // Профилактическая медицина – 2024. – Т.27, №1. – С. 106–114. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed202427011106>.

9. Влияние обеспеченности организма витамином D на биомаркеры воспаления при бронхиальной астме у детей / Н.А. Белых, И.В. Пизнюр, А.А. Никифоров, [и др.]. – Текст: непосредственный // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2024. – № 1. – С. 12-19. DOI: <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-12-19>.

10. Роль периостина как воспалительного маркера при бронхиальной астме у детей / Н.А. Белых, И.В. Пизнюр, А.А. Никифоров, [и др.]. – Текст: непосредственный // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2024. – № 3. – С.54–64. DOI: <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-3-54-64>.

11. Динамика распространенности бронхиальной астмы у детей в Рязанской области. / Н.А. Белых, И.В. Пизнюр, И.Н. Лебедева, [и др.]. – Текст: непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2024. – Т.12, №3. – С. 347–354. DOI: <https://doi.org/10.23888/HMJ2024123347-354>.

12. Качество жизни родителей детей с бронхиальной астмой. Н.А. Белых, И.В. Пизнюр, А.П. Черненко, [и др.]. – Текст: непосредственный // Вестник Авиценны. – 2025. – Т.27, №1. – С.211-218. DOI: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-1-211-8>.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

25(OH)D – витамин Д

АСТ – Asthma Control Test, тест по контролю над БА для детей в возрасте 12 лет и старше

GINA – Global Initiative for Asthma, Глобальная инициатива по борьбе с астмой

Ig – иммуноглобулин

PAQLQ(S) – Standardised Paediatric Asthma Quality Of Life Questionnaire, опросник по качеству жизни детей с бронхиальной астмой при обычных нагрузках

PACQLQ – Pediatric Asthma Caregiver Quality of Life Questionnaire, опросник качества жизни для лиц, ухаживающих за больным астмой

c-АСТ – Children Asthma Control Test, тест по контролю над БА для детей в возрасте 4—11 лет

Th – Т-хелпер

Treg – Т-регуляторные клетки

TGF- β 1 – трансформирующий фактор роста β 1

VD – витамин Д

БА – бронхиальная астма

ЖЕЛ – жизненная емкость легких

ИМТ – индекс массы тела

Индекс Генслера – соотношение ОФВ1 / ФЖЕЛ

Индекс Тиффно – соотношение ОФВ1 / ЖЕЛ

Me – медиана

МОС₂₅ – максимальная объемная скорость при выдохе 25% ФЖЕЛ

МОС₅₀ – максимальная объемная скорость при выдохе 50% ФЖЕЛ

МОС₇₅ – максимальная объемная скорость при выдохе 75% ФЖЕЛ

ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких выдоха