УДК 616.248-084:618.2-06

Т.А. Лучникова, О.Б. Приходько, Е.Б. Романцова

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА И ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ ОТ МАТЕРЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D

Амурская государственная медицинская академия,
675000, ул. Горького 95, тел. 8-(4162)-31-90-32, г. Благовещенск

Резюме

Авторами представлены данные о новых свойствах витамина D как гормона, рецепторы к которому находятся во многих тканях и органах, в том числе, дыхательной системе и плаценте. Проведено обследование беременных, больных бронхиальной астмой (БА), на наличие дефицита витамина D и его влияние на БА, беременность и на здоровье новорожденных. Установлено, что дефицит витамина D приводит к ухудшению течения БА, увеличению риска осложнений беременности и негативным перинатальным исходам. Полученные данные говорят о необходимости восполнения дефицита витамина D во время беременности.

Ключевые слова: **плод, новорожденные, бронхиальная астма, дефицит витамина D.**

T.A. Luchnikova, O.B. Prikhodko, E.B. Romantsova

FEATURES OF FETUS AND NEWBORNS HEALTH BORN FROM MOTHERS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND VITAMIN D DEFICIENCY

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

Summary

The authors present the data on the new properties of vitamin D, as a hormone, receptors to which are found in many tissues and organs, including the respiratory system and the placenta. A survey of pregnant women with bronchial asthma (BA) for the detection of vitamin D deficiency and its effect on asthma, pregnancy and on the health of newborns was conducted. It was found out that vitamin D deficiency leads to worsening of the course of asthma, an increased risk of complications of pregnancy and negative perinatal outcomes. The findings indicate the need to cover the vitamin D deficiency during pregnancy.

Key words: **fetus, newborns, bronchial asthma, vitamin D deficiency.**

Бронхиальная астма (БА) в настоящее время продолжает занимать одно из ведущих мест среди других хронических респираторных заболеваний по распространенности, тяжести течения, необходимости достижения и поддержания контроля над симптомами, в том числе, среди пациенток репродуктивного возраста и во время беременности [4].

В настоящее время представляют интерес исследования, посвященные изучению роли витамина D в патогенезе заболеваний органов дыхания, в том числе, и БА у детей и взрослых. Мнения ученых об эффективности витамина D не однозначны. Некоторыми авторами доказано улучшение течения астмы при приеме витамина D [1, 2, 3, 5], другие не видят эффекта от дополнительного приема витамина D, хотя низкий уровень его в популяции населения разных стран, диагностированный крупномасштабными рандомизированными исследованиями, признается большинством ученых [1, 7, 8, 9, 10]. Данный вопрос требует дополнительного изучения, так как связан с поиском ответов на такие важные вопросы, как профилактика (в том числе первичная) БА, уровень контроля и др. Выявлена высокая распространенность дефицита витамина D, в том числе среди беременных, детей и подростков [1, 3, 5, 6, 7]. Обеспеченность витамином D беременных и кормящих является залогом полноценного развития костной системы на протяжении всей жизни. Дефицит витамина D у беременных и детей раннего возраста увеличивает риск развития (метаболический импринтинг или эпигенетическая регуляция экспрессии генов) задержки формирования структур мозга, врожденной катаракты, диабета 1-го типа, аутоиммунных заболеваний, онкологической патологии, сердечно-сосудистых, атопических заболеваний [6, 7].

Цель исследования – определить особенности состояния плода и здоровья новорожденных, родившихся от матерей с бронхиальной астмой и дефицитом витамина D.

Материалы и методы

Изучено состояние 70 новорожденных (по истории новорожденных, истории развития ребенка: массаростовые показатели, оценка по шкале Апгар, патологические состояния), рожденных от матерей с БА с различным уровнем контроля. Средний возраст беременных составил 26,38±3,0 лет.

Уровень 25-(OH) D в сыворотке крови был проанализирован с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. Уровень витамина D≥30 нг/мл расценивался нами как достаточный, в пределах 29-20 нг/мл – недостаточный, ≤20 нг/мл – его дефицит [1, 8, 9, 10, 11]. Процедура статистической обработки проводилась с помощью прикладного пакета программ STATISTICA 6.1 и электронных таблиц Excel 2007.

Результаты и обсуждение

Средний уровень витамина D у 70 беременных с БА был достоверно ниже – 21,35±3,23, чем у 50 беременных группы сравнения (без бронхолегочной патологии) – 28,57±3,75нг/мл (p<0,01). При этом уровень витамина D у больных БА с дебютом заболевания в период гестации был достоверно ниже – 19,28±4,79 нг/мл, чем при длительности БА более 10 лет – 24,58±3,57 нг/мл (p<0,05). Уровень витамина D достоверно был намного ниже в группе беременных с БА тяжелого течения, чем у больных с легкой БА. При этом минимальное содержание витамина D у беременной с тяжелой БА составило 7,08 нг/мл, что является выраженным дефицитом витамина D и требует незамедлительной 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 25,05 нг/мл и у беременных с неконтролируемой БА – 18,96 нг/мл (p<0,05). 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<0,001), а также ведет к большему количеству и тяжелее протекающим обострениям (r=-0,42, p<0,001).

Определены корреляционные связи между показателями вентиляционной функции легких (ВФЛ) и концентрацией витамина D: витамин D/ОФВ$_1$ (r=0,34; p=0,01); витамин D/МОС$_{50}$ (r=0,33; p=0,01); витамин D/МОС$_{75}$ (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.

Наличие витамина D и его рецепторов в плаценте, а также способность витамина D модулировать иммунные, воспалительные и сосудистые реакции позволяют обосновать роль дефицита витамина D у беременных в патогенезе осложнений беременности, связанных с эндотелиальной дисфункцией [5, 6]. Для этого было определено влияние витамина D на течение беременности у больных БА. У беременных с БА и преэклампсией уровень витамина D составил 17,82 нг/мл, что достоверно ниже, чем у беременных без преэклампсии – 21,64 нг/мл (p<0,001). Отношение шансов развития преэклампсии при дефиците витамина D составило 3,28 (ДИ 0,9; 11,97).

При оценке уровня витамина D и вероятности развития угрозы прерывания беременности в группе беременных с БА и дефицитом витамина D абсолютный риск (АР) составил 0,63 или 63 %, а в группе с оптимальным содержанием – 0,31 или 31 %. Повышение абсолютного риска развития угрозы прерывания беременности равняется 0,32 в группе беременных с дефицитом 25(OH)D. Относительный риск (ОР) – 2,01 (ДИ 0,97; 4,17). ОР выше 2, что означает высокую вероятность развития угрозы в группе с дефицитом витамина D. Отношение шансов (ОШ) 3,72 (ДИ 1,1; 12,95). ДИ не включает 1, таким образом, ОШ статистически значимо.

При изучении состояния плода и новорожденного выявлено, что у беременных с БА с задержкой развития плода (ЗРП) уровень витамина D достоверно ниже – 19,3 нг/мл, чем без ЗРП – 23,1 нг/мл (p<0,01). Антропометрические данные у новорожденных от матерей с БА и дефицитом витамина D (масса тела и рост) были достоверно ниже, и составляли, в среднем, 2 758±194,12 г и 48,8± 1,03 см, а без дефицита витамина D – 3 256±93,61 г и 51,8±0,61 см (p=0,01) соответственно.

Оценка по шкале Апгар у новорожденных от матерей с БА и дефицитом витамина D составила 7,2±0,9, что достоверно ниже, чем в группе с нормальным уровнем витамина D – 8,7±1,5 (p<0,05).

У новорожденных от матерей с БА и дефицитом витамина D отмечались более тяжелые проявления поражения центральной нервной системы, чем при уровне витамина D>20 нг/мл (p<0,01), такие как гипоксически-ишемическая энцефалопатия, синдром гипервозбудимости, кисты головного мозга, гипертензионный синдром. Внутриутробное инфицирование (ВУИ) чаще отмечалось у детей, чьи матери имели дефицит витамина D во время беременности (p<0,05), что говорит о важности восполнения данного показателя во время беременности. У 5 новорожденных отмечался тяжелый синдром дыхательных расстройств в связи с незрелостью дыхательной системы, что требовало применение искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Подводя итог вышесказанному, можно с уверенностью сказать о важном значении витамина D в жизнедеятельности как матери, так и плода. Дефицит витамина D можно считать маркером как тяжелого течения БА и ухудшения ее динамики в гестационном периоде, так и отягощенного течения беременности и родов, приводящего к патологии плода и новорожденного, что требует коррекции его уровня при планировании беременности.

Литература

1. Захарова И.Н. и др. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России: Результаты многоцентрового когортного исследования РОДНИЧОК (2013–2014 гг.) // ВСП. – 2014. – № 6. – С. 30-34.

2. Купаев В.И. Бронхиальная астма и витамин D: современный взгляд на проблему // Астма и аллергия. – 2015. – № 4. – С. 5-8.

3. Лучникова Т.А. Перинатальные исходы у беременных с бронхиальной астмой в зависимости от уровня витамина D // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61. – № 4. – С. 282-283.

4. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Взаимосвязь уровня контроля бронхиальной астмы и оксида азота в выдыхаемом воздухе у беременных в Амурской области // Ульяновский медико-биологический журнал. – Ульяновск, 2016. – № 4. – С. 20-26.

5. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у беременных в зависимости от уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе и содержания витамина D в организме // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – Благовещенск, 2016. – Выпуск 62. – С. 35-39.

6. Мальцева Л.И., Васильева Э.Н. Новые подходы к оценке роли витамина D в репродуктивном здоровье женщины // ПМ. – 2013. – № 7 (76). – С. 42-47.

7. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш., Закирова А.М., Васильева Э.Н. Роль витамина D в системе мать-плацента-плод // ПМ. – 2016. – № 1 (93).

8. Обеспеченность витамином D и коррекция его недостаточности у детей раннего возраста в Российской Федерации (фрагмент национальной Программы) // Захарова И.Н. и др.) // Практическая медицина. – 2017. – № 5 (106). – С. 22-28.

9. Романцова Е.Б., Борисенко Е.П., Приходько О.Б. и др. D-дефицитное состояние у часто болеющих детей в Амурской области // Практическая медицина. – 2017. – № 5 (106). – С. 53-55.

10. Bodnar L.M., Catov J.M., Simhan H.N. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2007. – Vol. 92, № 9. – P. 3517-3522.

11. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2011. – Vol. 96. – P. 1911-1930.

Literature

1. Zakharova I.N., et al. Insufficiency of vitamin D in children of early age in Russia (results of multicenter cohort research RODNICHOK (2013–2014) // VSP. – 2014. – № 6. – P. 30-34.

2. Kupaev V.I. Bronchial asthma and vitamin D: a modern view on the problem // Asthma and Allergy. – 2015. – № 4. – C. 5-8.

3. Luchnikova T.A. Perinatal outcomes in the pregnant women with bronchial asthma depending on the level of vitamin D в зависимости от уровня витамина D // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. – 2016. – Vol. 61. – № 4. – P. 282-283.

4. Luchnikova T.A., Prikhodko O.B. The level of exhaled nitric oxide and clinical course of bronchial asthma in pregnant women of the Amur region // Ulyanovsk Medical and Biological Journal. – Ulyanovsk, 2016. – № 4. – P. 20-26.

5. Luchnikova T.A., Prikhodko O.B. Peculiarities of the clinical course of bronchial asthma in the pregnant depending on the level of nitrogen oxide in the exhaled air and the content of vitamin D in the body // Bulletin «Physiology and Pathology of Respiration». – Blagoveshchensk. – 2016. – № 62. – P. 35-39.

6. Maltseva L.I., Vasilyeva E.N. New approaches to the estimation of the role of vitamin D in the reproductive health of women // Practical Medicine. – 2013. – № 7 (76). – P. 42-47.

7. Maltsev S.V., Mansurova G.Sh., Zakirova A.M., Vasilyeva E.N. The role of vitamin D in the system of mother-placenta-fetus // Practical Medicine. – 2016. – № 1 (93).

8. Provision with vitamin D and correction of its deficiency in children of early age in the Russian Federation (fragment of the National Program) / Zakharova I.N., et al. // Practical Medicine. – 2017. – № 5 (106). – P. 22-28.

9. Romantsova E.B., Borisenko E.P., Prikhodko O.B., et al. / D-deficiency state in frequently sick children of the Amur region // Practical Medicine. – 2017. – № 5 (106). – P. 53-55.

10. Bodnar L.M., Catov J.M., Simhan H.N. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2007. – Vol. 92, № 9. – P. 3517-3522.

11. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2011. – Vol. 96. – P. 1911-1930.

Координаты для связи с авторами: *Лучникова Татьяна Андреевна* – канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии АмГМА, тел. +7-914-561-34-47, e-mail: tanechkaluch89@mail.ru; *Приходько Ольга Борисовна* – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии АмГМА, тел. +7-914-551-31-27; *Романцова Елена Борисовна* – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой детских болезней АмГМА, тел. +7-914-550-28-02.