

Влияние обеспеченности организма витамином D на биомаркеры воспаления при бронхиальной астме у детей

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-12-19>

Статья поступила 08.11.2023

Статья принята в печать 15.12.2023

УДК 616.248-053.2-008.9:577.161.2

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Белых Н. А., Пизнюр И. В., Никифоров А. А., Никифорова Л. В.***Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, д. 9, Россия***Белых Наталья Анатольевна** — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова», ORCID ID: 0000-0002-5533-0205, e-mail: nbelyh68@mail.ru.**Пизнюр Инна Владимировна** — ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова», ORCID ID: 0000-0002-9267-439X, e-mail: innaabramova@yandex.ru.**Никифоров Александр Алексеевич** — к. м. н., доцент, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова», ORCID ID: 0000-0001-9742-4528, e-mail: a.nikiforov@rzgmu.ru.**Никифорова Лариса Владимировна** — старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова», ORCID ID: 0000-0001-6296-9034, e-mail: a.nikiforov@rzgmu.ru.**Аннотация****Актуальность.** Бронхиальная астма (БА) является широко распространенным в детском возрасте заболеванием и имеет стойкую тенденцию к росту. Поэтому поиск факторов, влияющих на этот процесс, а также биомаркеров, отражающих степень контроля БА, является актуальной проблемой.**Цель.** Изучить взаимосвязь уровня витамина D с концентрацией периостина и TGF- β 1 в сыворотке крови у детей с БА.**Материалы и методы.** В поперечное (одномоментное) исследование были включены 80 детей в возрасте от 6 до 17 лет (средний возраст — $12 \pm 3,2$ г.). Обследуемые были распределены на 2 группы: дети с БА — 1-я группа (n = 40); 2-я группа — контрольная группа (n = 40). У всех детей проводили оценку концентрации 25(OH)D, периостина и TGF- β 1 в сыворотке крови.**Результаты.** Медиана (Me) 25(OH)D витамина D у пациентов с БА была статистически значимо ниже, чем у детей группы сравнения (16,7 нг/мл, против 25,7 нг/мл, $p = 0,017$), и не зависела от тяжести течения заболевания, соответствовала дефицитному состоянию как при легкой степени (16,2 нг/мл), так и при средней степени тяжести БА (16,8 нг/мл) ($p = 0,041$). Ме периостина в 1-й группе была в пределах нормы (730,2 нг/мл), но статистически значимо превышала показатель 2-й группы (539,7 нг/мл, $p < 0,05$) и не зависела от возраста и длительности БА. Высокие показатели периостина имели дети со средней степенью тяжести БА при длительности заболевания 4–6 лет (617,2 нг/мл). Ме TGF- β 1 в обеих группах соответствовала нормальным значениям (309,0 и 369,6 пг/мл соответственно, $p > 0,05$) и не зависела от возраста и длительности БА.**Заключение.** В г. Рязани у детей с БА дефицит VD регистрируется в 2 раза чаще, чем у здоровых детей. Показатели периостина в сыворотке крови возрастали пропорционально степени тяжести БА. Дефицит витамина D может выступать одним из факторов риска развития БА и приводить к дисбалансу в системе периостина и TGF- β .**Ключевые слова:** бронхиальная астма, витамин D, периостин, трансформирующего фактора роста β 1, дети.**Для цитирования:** Белых НА, Пизнюр ИВ, Никифоров АА, Никифорова ЛВ. Влияние обеспеченности организма витамином D на биомаркеры воспаления при бронхиальной астме у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2024; 1: 12-19. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-12-19>**Для корреспонденции:**

Пизнюр Инна Владимировна, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова».

Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, д. 9, Россия.

E-mail: innaabramova@yandex.ru.

For correspondence:

Inna Vladimirovna Pishnur, Assistant of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the Course of Pediatrics of Ryazan State Medical University.

Address: 390026, Ryazan, Vysokovoltynaya str., 9, Russia.

E-mail: innaabramova@yandex.ru.

The effect of vitamin D provision on biomarkers of inflammation in bronchial asthma in children

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-12-19>

Received 08.11.2023

The article is accepted for publication 05.12.2023

Conflict of Interest:

The authors declare that they have no competing interests.

This study was not supported by any external sources of funding.

Natalia A. Belykh, Inna V. Pisnyur, Aleksandr A. Nikiforov, Larisa V. Nikiforova

Ryazan State Medical University, 390026, Ryazan, Vysokovoltnaya str., 9, Russia

Natalia Anatolyevna Belykh — Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the Course of Pediatrics of Ryazan State Medical University. ORCID ID: 0000-0002-5533-0205, e-mail: nbelyh68@mail.ru.

Inna Vladimirovna Pisnyur — Assistant of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the Course of Pediatrics of Ryazan State Medical University. ORCID ID: 0000-0002-9267-439X, e-mail: innaabramova@yandex.ru.

Alexander Alekseevich Nikiforov — Cand. Sci., Associate Professor, Head of the Central Research Laboratory, Ryazan State Medical University. ORCID ID: 0000-0001-9742-4528, e-mail: a.nikiforov@rzgmu.ru.

Larisa Vladimirovna Nikiforova — Senior Researcher at the Central Research Laboratory, Ryazan State Medical University. ORCID ID: 0000-0001-6296-9034, e-mail: a.nikiforov@rzgmu.ru.

Annotation

Introduction. Asthma is a widespread disease in childhood and has a persistent tendency to increase. Therefore, the search for factors influencing this process, as well as biomarkers reflecting the degree of asthma control, is an urgent problem.

Objective. To study the relationship of vitamin D levels with the serum periostin and TGF- β 1 concentration in children with asthma.

Materials and methods. The cross-sectional (one-stage) study included 80 children aged 6 to 17 years (average age — 12 ± 3.2 g). The subjects were divided into 2 groups: children with asthma — group 1 ($n = 40$); group 2 — the control group ($n = 40$). In all children, the assessment of the concentration of 25(OH)D, periostin and TGF- β 1 in the blood serum was studied.

Results. Median (Me) 25(OH) in patients with asthma was statistically significantly lower than in children of the comparison group (16.7 ng/ml, versus 25.7 ng/ml, $p = 0.017$), and did not depend on the severity of the disease, corresponded to a deficiency condition in both mild (16.2 ng/ml) and with an average severity of asthma (16.8 ng/ml) ($p = 0.041$). Me of periostin in 1st group was within the normal range (730.2 ng/ml), but statistically significantly exceeded the indicator of 2nd group (539.7 ng/ml, $p < 0.05$) and did not depend on the age and duration of asthma. High rates of periostin were observed in children with moderate severity of asthma with a disease experience of 4–6 years (617.2 ng/ml). Me of TGF- β 1 in both groups corresponded to normal values (309.0 and 369.6 pg/ml, respectively, $p > 0.05$) and did not depend on the age and duration of asthma.

Conclusions. VD deficiency is registered in children with asthma 2 times more often than in healthy children in Ryazan region. The serum concentration of periostin increased in proportion to the severity of asthma. Vitamin D deficiency can be one of the risk factors for the development of asthma and lead to an imbalance in the periostin and TGF- β system.

Keywords: asthma, vitamin D, periostin, transforming growth factor β 1, children.

For citation: Belykh NA, Pisnyur IV, Nikiforov AA, Nikiforova LV. The effect of vitamin D provision on biomarkers of inflammation in bronchial asthma in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2024; 1: 12-19. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-12-19>

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний в детской популяции и характеризуется наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, стеснение в груди, кашель, которые варьируются по времени и интенсивности [1]. В развитии астмы принимают участие внутренние (преимущественно генетические) и внешние факторы (аллергены, табачный дым, промышленная пыль, атмосферные загрязнения). Распространенность БА с каждым годом увеличивается и особенно стремительный рост

отмечается в детской популяции, что побуждает к дальнейшему поиску факторов, способствующих этой тенденции, а также биомаркеров, демонстрирующих степень контроля астмы [2–4].

Одним из маркеров аллергического воспаления является периостин, представляющий собой белок внеклеточного матрикса эпителия с молекулярной массой 90 кДа, принадлежащий к семейству фасциклинов. Периостин экспрессируется остеобластами, локализованными в тканях плода, в эмбриональной надкостнице, плаценте, сердечных клапанах, ткани надпочечников, легких, щитовидной железы [5–6]. При БА синтез периостина осуществляется

фибробластами, эпителиальными и эндотелиальными клетками, а также клетками гладкой мускулатуры бронхов [7]. Периостин участвует в острой фазе воспаления при БА, обеспечивая синтез и секрецию эозинофилами интерлейкинов ИЛ-6, ИЛ-8, трансформирующих факторов роста β -1 и β -2, цистениловых лейкотриенов и простагландина E₂. В хронической фазе воспаления периостин формирует скопления в базальной мембране бронхов, обеспечивая ее утолщение и ремоделирование. Экспрессия гена периостина находится под контролем многочисленных цитокинов и гормонов. К регуляторам экспрессии периостина относятся костные морфогенетические белки (2-го и 4-го типа) тромбоцитарный фактор роста, фактор роста эндотелия сосудов, фактор роста соединительной ткани-2, ангиотензин II, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-13. Данные литературы последних лет указывают, что пациенты с более высокой концентрацией периостина в сыворотке крови отличаются частой персистенцией воспаления бронхов, также большей вероятностью соединительно-тканной перестройки подслизистого слоя эпителия (ремоделирования) [8, 9].

В последние годы при изучении процессов ремоделирования дыхательных путей при астме 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. Данный цитокин коррелирует с повышенной активностью Th17, усугубляющего воспаление в дыхательных путях. Кроме того, получены данные, свидетельствующие об ингибирующем влиянии TGF- β 1 на релаксацию гладкой мускулатуры бронхов посредством индукции укорочения гладкомышечных волокон и нарастании бронхиальной гиперреактивности [10].

Роль витамина D (VD) в развитии и контроле БА остается активной областью исследования. VD является плеiotропным гормоном, который наряду с регуляцией кальциевого и фосфорного обмена, обладает выраженным иммуномодулирующим действием [11]. VD способен ингибировать функцию Т-хелперов 2-го типа (Th2-клеток), а также пролиферацию и дифференцировку В-клеток в плазматические клетки, что приводит к снижению секреции иммуноглобулина E (IgE) [12]. Известно, что Th2-ответ играет решающую роль во всех аллергических заболеваниях, поэтому растущий интерес к влиянию VD на патогенез хронического воспаления при БА оправдан [13]. При БА VD, воздействуя на VD рецепторы (VDR), уменьшает гипертрофию гладкой мускулатуры бронхов, гиперплазию бокаловидных клеток, субэпителиальное отложение коллагена и активность фибробластов, что приводит к снижению темпов процесса ремоделирования [14, 15].

Таким образом, изучение взаимосвязи концентраций VD и биомаркеров воспаления при БА является актуальной задачей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить взаимосвязь уровня витамина D с концентрацией периостина и TGF- β 1 в сыворотке крови у детей с БА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В одномоментное одноцентровое рандомизированное исследование были включены 80 детей в возрасте от 6 до 17 лет (средний возраст — $12 \pm 3,2$ г.), в том числе девочек — 29 (36,0%), мальчиков — 51 (64,0%), постоянно проживающих в г. Рязани. Дети были распределены на 2 группы: в 1-ю группу (основная группа) вошли 40 детей с БА, 2-ю группу составили 40 детей (контрольная группа) (табл. 1). Основную группу разделили на 2 подгруппы: 1а — дети со среднетяжелым те-

Таблица 1. Характеристика участников исследования
Table 1. Characteristics of the study participants

Показатель	1-я группа (n=40)	2-я группа (n=40)	p
Возраст, годы	$12,0 \pm 2,8$	$11,9 \pm 3,3$	0,96
Девочки, n (%)	15 (37,5%)	14 (35,0%)	0,12
Мальчики, n (%)	25 (62,5%)	26 (65,0%)	0,20

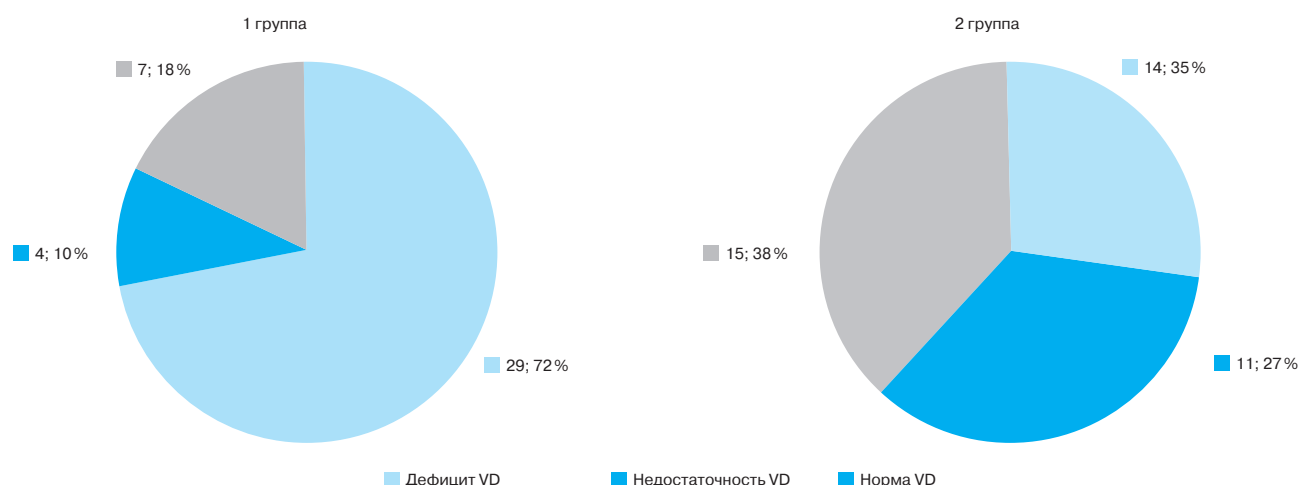


Рис. 1. Обеспеченность обследованных детей VD
Fig. 1. Provision of the examined children with VD

чением астмы ($n = 23, 57,5\%$), 16 — дети с легким течением заболевания ($n = 17, 42,5\%$).

План исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Протокол от 09.03.2021 г.). Родители всех детей, принявших участие в исследовании, были ознакомлены с регламентом исследования и подписали информированное согласие.

Базами для проведения исследования была ГБУ РО «Городская детская поликлиника № 3» (главный врач — Бурдукова А. О.), Центральная научно-исследовательская лаборатория ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (заведующий лабораторией — к. м. н., доцент Никифоров А. А.).

Критерии включения в исследование: установленный диагноз «бронхиальная астма» в течение не менее 1 года, верифицированный согласно GINA2022 [16] и Федеральным клиническим рекомендациям [1]; возраст пациентов от 5 до 17 лет; получение информированного согласия родителей и пациентов на исследование.

Критерии исключения: наличие у обследуемых злокачественных новообразований, острого заболевания или обострения других хронических заболеваний, эндокринной или генетической патологии, оперативное вмешательство в течение последних 4 недель, прием антиконвульсивных препаратов, нарушения фосфорно-кальциевого обмена.

Забор материала проводился в марте-апреле 2021 года. Сывороточную концентрацию 25(OH)D, периостина, TGF- $\beta 1$ определяли методом ИФА с использованием наборов «25OH Vitamin D Total ELISA Kit» (DIAsourceImmunoAssaysSA, Бельгия), «ELISA Kit for Periostin», (Cloud-Clone Corp., США),

«ELISA Kit for Transforming Growth Factor Beta 1» (Cloud-Clone Corp., США) в ЦНИЛ ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России с дальнейшим расчетом медианы и межквартильного размаха (Me; 25–75%). Полученные результаты оценивали в соответствии с Национальной программой «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (2018). За нормальный уровень принимали концентрацию 25(OH)D > 30 нг/мл, недостаточность — 21–30 нг/мл, дефицит — < 20 нг/мл [17]. Нормы периостина в образцах сыворотки/плазмы человека в 500-кратном разведении: 132,4–859,6 нг/мл. Нормы TGF- $\beta 1$ в 3-кратном разведении в сыворотке/плазме: 82,4–702,4 пг/мл [18].

Статистическая обработка данных производилась при помощи стандартного пакета программ MS Excel 2016 и Statistica 6.0. Для анализа нормальности распределения признаков использовались критерии Шапиро — Уилка. Непрерывные переменные были представлены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (25–75 процентиля). Категориальные переменные определялись в процентах (%). Оценка межгрупповых различий осуществлялась с использованием непараметрических критериев Манна — Уитни (U-test) и Пирсона (χ^2) с поправками для малых выборок. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

В результате обследования было выявлено, что большинство детей имели низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови. При этом дефицит

VD регистрировался в 2 раза чаще, чем в контрольной группе ($p=0,002$) (рис. 1).

Медиана 25(ОН)D в группе детей, страдающих БА, была в 1,5 раза ниже, чем в группе контроля, 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 ($p=0,017$).

В основной группе наблюдения тяжесть течения заболевания у детей не зависела от концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови. У детей с БА легкой степени Ме составила 16,2 нг/мл [13,5; 22,8]), против 16,8 нг/мл [13,9; 21,6] при средней степени тяжести ($p=0,041$). У 11,7% ($n=2$) детей с легкой и 21,7% ($n=5$) со среднетяжелой астмой отмечалась оптимальная обеспеченность VD. В группе контроля нормальный VD-статус имели 37,5% ($n=15$) детей.

Ни в одной возрастной категории детей, страдающих БА, Ме 25(ОН)D не достигала оптимальных значений, но показатель в 1-й группе у детей подросткового возраста был статистически значимо ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$) (табл. 2).

Медиана периостина в группе детей, страдающих БА, статистически значимо превышала показатель контрольной группы — 730,0 нг/мл [390,8; 1109,7] против 536,7 нг/мл [452,0; 666,2] во 2-й группе соответственно ($p=0,044$) (рис. 2).

В группе детей с БА 30,0% детей ($n=12$) имели повышенный уровень периостина. Ме периостина при легкой степени БА составляла 593,0 нг/мл [318,0; 846,3], против 751,0 нг/мл [505,0; 1140,0] при средней степени тяжести БА ($p=0,027$). У 23,5% ($n=4$) детей с легкой и 34,7% ($n=8$) со среднетяжелой астмой отмечался повышенный уровень периостина ($p > 0,05$). В группе контроля повышенный уровень периостина имели 15,0%

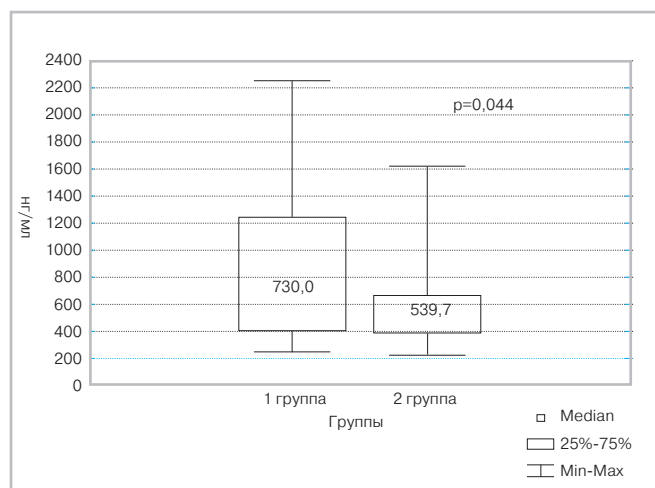


Рис. 2. Медиана периостина в сыворотке крови у обследованных детей (нг/мл)

Fig. 2. Median periostin in the blood serum of the examined children (ng/ml)

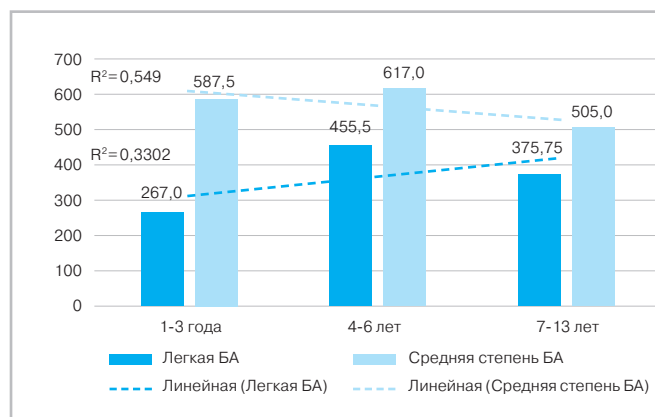


Рис. 3. Медиана периостина в сыворотке крови у детей с БА в зависимости от длительности заболевания (нг/мл)

Fig. 3. Median periostin in blood serum in children with asthma depending on the duration of the disease (ng/ml)

($n=6$) детей. Это вероятно обусловлено активностью костного метаболизма в период активного роста.

Таблица 2. Медиана 25(ОН)D в сыворотке крови у обследованных детей (нг/мл)

Table 2. Median 25(ОН)D in the blood serum of the examined children (ng/ml)

Возраст, лет (n)	1-я группа Ме [25%; 75 %]	2-я группа Ме [25%; 75 %]	p
5–6 лет (n=3)	16,8 [16,8; 16,8]	32,7 [25,0; 40,4]	>0,05
7–9 лет (n=19)	19,4 [15,7; 30,5]	31,1 [21,1; 40,1]	>0,05
10–14 лет (n=36)	16,7 [13,7; 21,9]	25,3 [17,7; 33,5]	>0,05
15–17 лет (n=22)	13,5 [11,7; 16,9]	24,4 [16,6; 26,8]	<0,05

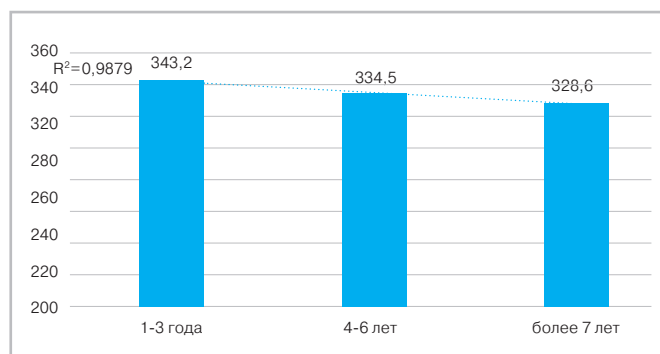


Рис. 4. Медиана TGF-β1 в сыворотке крови у детей в зависимости от длительности БА (пг/мл) ($p > 0,05$)

Fig. 4. Median TGF-β1 in blood serum in children depending on the duration of AD (pg/ml) ($p > 0.05$)

Среди детей с БА Ме периостина не зависела от длительности заболевания, но при средней степени тяжести БА данный показатель был выше ($p > 0,05$) (рис. 3).

При анализе взаимосвязи уровня периостина и VD четкой корреляции не выявлено (табл. 3).

Медиана 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 Ме TGF-β1 была статистически значимо ниже, чем при средней степени (300,9 [154,5; 342] пг/мл), против 369,6 [296,1; 455,7] пг/мл соответственно, и чем у детей контрольной группы (355,0 пг/мл [257,4; 426,8]) ($p < 0,05$).

У детей с БА Ме TGF-β1 в сыворотке крови находилась в пределах нормативных значений, а наиболее низкие показатели отмечались при длительности БА более 7 лет, что может говорить о правильно подобранной противовоспалительной терапии и высокой комплаентности пациентов ($p > 0,05$) (рис. 4).

Опубликованные метаанализы литературных обзоров последних лет указывают на наличие низкой обеспеченности VD пациентов детского возраста, страдающих БА. В работе Wang Q et al. (2021) отмечено, что у детей с БА (5 711 участников) уровень 25(OH)D в сыворотке крови был значительно ниже, чем у детей без астмы (21 561 чел.) [19]. Аналогичные результаты были получены и российскими исследователями (Масальский С. С. и соавт., 2018) [20]. Полученные в результате исследования данные совпадают с выводами указанных авторов — низкая обеспеченность VD выявлена более чем у 70 % обследованных детей с БА.

Связь между уровнем периостина в сыворотке крови и наличием БА также активно обсуждается. Inoue T. et al. (2016) отмечали, что концентрация периостина в сыворотке крови была выше у детей с БА по сравнению с детьми, которые не имели каких-либо аллергических заболеваний. Также авторы указывали на необходимость определения содержания периостина в сыворотке крови для диагностики и контроля БА у детей [21]. В работе Song J. S. et al. (2015) указано, что у детей с БА высокий уровень периостина в сыворотке крови ассоциировался с гиперреактивностью дыхательных путей [22, 23] Масальским С. С. и др. (2018) выявлено, что уровень сывороточного периостина был значительно выше у детей с БА, по сравнению со здоровыми детьми, и напрямую коррелировал со степенью тяжести БА [24]. В нашем исследовании уровень периостина в сыворотке крови у детей с БА также статистически значимо превышал показатель детей контрольной группы, однако данные находились в пределах нормативных значений, а концентрация периостина у детей со средней степенью БА была статистически значимо выше, чем при легкой степени заболевания, хотя оба этих показателя находились в пределах нормальных значений.

Таблица 3. Распределение детей по уровню 25(OH)D и периостина в сыворотке крови у детей с БА
Table 3. Distribution of children by level 25(OH)D and periostin in blood serum in children with asthma

Показатель	Повышение концентрации периостина в сыворотке крови, n (%)	Нормальная концентрация периостина в сыворотке крови, n (%)	p
Дефицит VD, (n=29)	10 (34,5 %)	19 (65,5 %)	$> 0,05$
Недостаточность VD, (n=4)	1 (25,0 %)	3 (75,0 %)	$> 0,05$
Норма VD, (n=7)	1 (14,3 %)	6 (85,7 %)	$> 0,05$

Считается, что TGF- β 1 играет центральную роль в патогенезе ремоделирования дыхательных путей при БА, которое может происходить в любом возрасте, независимо от степени тяжести заболевания и обусловлено сложными патогенетическими взаимодействиями различных биологически активных молекул и внешних триггеров. В работе Потаповой Н. Л., Гаймоленко И. Н. (2019) была выявлена значительная разница в содержании сывороточного TGF- β 1 у детей, больных БА, по сравнению с группой здоровых детей [10]. В нашем исследовании не было выявлено случаев повышенного содержания сывороточного TGF- β 1 как у пациентов больных БА, так и в контрольной группе. При этом у пациентов с БА легкой степени уровень TGF- β 1 был статистически значимо ниже, чем при средней степени тяжести заболевания.

ВЫВОДЫ:

1. В г. Рязани среди детей с БА частота дефицита витамина D регистрировалась в 2 раза чаще, чем у здоровых детей, не зависела от тяжести течения астмы.
2. Показатели периостина в сыворотке крови возрастали пропорционально степени тяжести БА.
3. Дефицит витамина D может выступать одним из факторов риска развития БА и приводить к дисбалансу в системе периостина и TGF- β .
4. Детям, страдающим БА, целесообразно проводить мониторинг уровня 25(ОН)D в сыворотке крови с последующей коррекцией.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. 2021. 118 с. [Bronchial asthma: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment. 2021. 118 p. (In Russ.)]
2. Белых НА, Пизнюр ИВ. Современные представления о роли витамина D в патогенезе бронхиальной астмы у детей. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2020; 8 (4): 617–628. [Belykh NA, Pisyur IV. Modern ideas about the role of vitamin D in the pathogenesis of bronchial asthma in children. The Science of the Young (Eruditio Juvenium). 2020; 8 (4): 617–628. (In Russ.)] <https://doi.org/10.23888/HMJ202084617-628.6>.
3. Трибунцева ЛВ, Авдеев СН, Будневский АВ, Прозорова ГГ, Кожевникова СА. Сочетанное влияние мультиморбидности и повышенного индекса массы тела на контроль бронхиальной астмы и качество жизни пациентов. Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. 2023; 31 (1): 37–48. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ111895>. [Tribuntseva LV, Avdeev SN, Budnevsky AV, Prozorova GG, Kozhevnikova SA. The combined effect of multimorbidity and an increased body mass index on the control of bronchial asthma and the quality of life of patients. academician I. P. Pavlov. 2023; 31 (1): 37–48. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ111895>. (In Russ.)]
4. Salmanpour F, Kian N, Samieefar N, et al. Asthma and Vitamin D Deficiency: Occurrence, Immune Mechanisms, and New Perspectives. IJ Immunol Res. 2022; 2022: 1–7. <https://doi.org/10.1155/2022/6735900>.
5. Izuhara K, Nunomura S, Nanri Y, et al. Periostin: An emerging biomarker for allergic diseases. Allergy. 2019; 74 (11): 2116–2128. <https://doi.org/10.1111/all.13814>.
6. Novosad J, Krčmová I, Bartoš V, et al. Serum periostin levels in asthma patients in relation to omalizumab therapy and presence of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Postepy Dermatol Alergol. 2020; 37 (2): 240–249. <https://doi.org/10.5114/ada.2020.94842>.
7. Yu L, Wang J, Liu K. Role of periostin in ECRS. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2021; 278 (8): 2665–2672. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06369-x>.
8. Turczyn A, Pańczyk-Tomaszewska M. The role of periostin in kidney diseases. Cent Eur J Immunol. 2021; 46 (4): 494–501. <https://doi.org/10.5114/ceji.2021.110317.2021>.
9. Alzobaidi N, Rehman S, Naqvi M, Gulati K, Ray A. Periostin: A Potential Biomarker and Therapeutic Target in Pulmonary Diseases. J Pharm Pharm Sci. 2022; 25: 137–148. <https://doi.org/10.18433/jpps32306>.
10. Потапова НЛ, Гаймоленко ИН. Анализ уровня трансформирующего фактора роста B1 у детей, больных бронхиальной астмой. Мать и дитя в Кузбассе. 2019; 4 (79): 21–25. [Potapova NL, Gaimolenko IN. Analysis of the level of transforming growth factor B1 in children with bronchial asthma. Mother and child in Kuzbass. 2019; 4 (79): 21–25. (In Russ.)].
11. Rozmus D, Ciesielska A, Płomiński J, et al. Vitamin D Binding Protein (VDBP) and Its Gene Polymorphisms-The Risk of Malignant Tumors and Other Diseases. Int J Mol Sci. 2020; 21 (21): 7822 <https://doi.org/10.3390/ijms21217822>.
12. Li Q, Zhou Q, Zhang G, et al. Vitamin D Supplementation and Allergic Diseases during Childhood: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2022; 14 (19): 3947. <https://doi.org/10.3390/nu14193947>.

13. Williamson A, Martineau AR, Sheikh A, et al. Vitamin D for the management of asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023; 6 (2): CD011511. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011511.pub3>.
14. Esfandiari N, Alaei F, Fallah S, et al. Vitamin D deficiency and its impact on asthma severity in asthmatic children. *Ital J Pediatr.* 2016; 42 (1): 108. <https://doi.org/10.1186/s13052-016-0300-5>.
15. Costa Dias Ladeira JM, Zacas O, Ferreira AM, et al. The role of vitamin D in the severity and control of asthma in children and adolescents: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101 (50): e31457. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031457>.
16. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2022. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>
17. Боровик ТЕ, Громова ОА, Захарова ВВ, Мальцев СВ, Мошетова ЛК, Намазова-Баранова ЛС и др. Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции. Национальная программа. Москва. Издательский дом «Педиатр», 2021. 116 с. [Borovik TE, Gromova OA, Zakharova VV, Maltsev SV, Moshetova LK, Namazova-Baranova LS, etc. Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction. The national program. Moscow. Publishing house «Pediatrician», 2021. 116 p. (In Russ.)]
18. Калашникова ЛА, Данилова МС, Шабалина АА. и др. Трансформирующий фактор роста бета у больных с диссекцией внутренних сонных и позвоночных артерий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова* 2022; 122 (10): 82–87. [Kalashnikova LA, Danilova MS, Shabalina AA et al. Transforming growth factor beta in patients with dissection of internal carotid and vertebral arteries. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S. S. Korsakov.* 2022; 122 (10): 82–87. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/jnevro202212210182>.
19. Wang Q, Ying Q, Zhu W, et al. Vitamin D and asthma occurrence in children: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Nurs.* 2022; e60–e68. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2021.07.005>.
20. Масальский СС, Калмыкова АС, Уханова ОП. Особенности обеспеченности витамином D при различном клиническом течении бронхиальной астмы у детей и подростков. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2018; 1 (52): 25–32. [Masalskiy SS, Kalmykova AS, Ukhanova OP. Features of vitamin D provision in various clinical course of bronchial asthma in children and adolescents. *Allergology and immunology in pediatrics.* 2018; 1 (52): 25–32. (In Russ.)]
21. Inoue T, Akashi K, Watanabe M, et al. Periostin as a biomarker for the diagnosis of pediatric asthma. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016; 27 (5): 521–526. <https://doi.org/10.1111/pai.12575>.
22. Song JS, You JS, Jeong SI, et al. Serum periostin levels correlate with airway hyper-responsiveness to methacholine and mannitol in children with asthma. *Allergy.* 2015; 70 (6): 674–681. <https://doi.org/10.1111/all.12599>.
23. Yavuz ST, Bageci S, Bolat A, et al. Association of serum periostin levels with clinical features in children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021; 32 (5): 937–944. <https://doi.org/10.1111/pai.13444>.
24. Масальский СС, Калмыкова АС, Уханова ОП. Комплексная оценка сывороточного периостина — нового маркера аллергического воспаления при неконтролируемой БА у детей. *Российский Аллергологический Журнал.* 2018; 15 (1S): 55–57. <https://doi.org/10.36691/RJA49>. [Masalskiy SS, Kalmykova AS, Ukhanova OP. Complex evaluation of serum periostin — new marker of allergic inflammation at uncontrolled bronchial asthma at children. *Russian Journal of Allergy.* 2018; 15 (1S): 55–57. <https://doi.org/10.36691/RJA49>. (In Russ.)]

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Белых Н. А. — разработка концепции и дизайна исследования, редактирование текста статьи.

Пизнюр И. В. — обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, статистическая обработка данных, подготовка текста, написание и редактирование текста статьи.

Никифоров А. А., Никифорова Л. В. — проведение исследования, анализ полученных данных.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Natalia A. Belykh – development of the concept and design of the study, editing the text of the article.

Inna V. Pisyur – review of publications on the topic of the article, collection of material, statistical data processing, text preparation, writing and editing of the text of the article.

Aleksandr A. Nikiforov, Larisa V. Nikiforova – conducting research, analyzing the data obtained.