

**ВИТАМИН D У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРЫХ ОБСТРУКТИВНЫХ БРОНХИТАХ
НА ФОНЕ РАХИТА****Б. И. Закирова, Н. М. Шавазӣ, К. Т. Азимова**

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: острый обструктивный бронхит у детей, витамин D.**Таянч сўзлар:** болаларда ўткир обструктив бронхит, витамин D.**Key words:** acute obstructive bronchitis in children, Vitamin D.

Проанализированы результаты анамнестических, клинико-лабораторных и специальных методов обследований 80 больных детей с острыми обструктивными бронхитами. Уровень витамина D в плазме крови определен методом хемилюминесцентного иммунного анализа и зависит от тяжести клинико-лабораторных данных.

**БОЛАЛАРДА ОБСТРУКТИВ БРОНХИТ ФОНИДА КЕЧУВЧИ РАХИТЛАРДА
ВИТАМИН D НИНГ АҲАМИЯТИ****Б. И. Закирова, Н. М. Шавазӣ, К. Т. Азимова**

Самарканд давлат тиббиёт институти, Самарканд, Ўзбекистон

Ўткир обструктив бронхит билан бўлган 80 нафар бемор болаларнинг анамнестик, клиничко-лаборатор ва махсус текширувларнинг натижалари таҳлил қилинди. Қон плазмасидаги Витамин D нинг миқдори хемилюминесцент иммун таҳлили билан аниқланди ва клиничко-лаборатор таҳлиллар натижаларининг ҳолатига боғлиқдир.

**VITAMIN D IN CHILDREN WITH ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS
ON THE BACKGROUND OF RICKETS****B. I. Zakirova, N. M. Shavazi, K. T. Azimova**

Samarkand state medical institute, Samarkand, Uzbekistan

The results of anamnestic, accepted clinical laboratory and special examination methods in 80 sick children with acute obstructive bronchitis against were studied. The level of vitamin D in blood plasma was determined by the method of chemiluminescent immune analysis. Depending on the severity of the clinical symptoms and laboratory data.

Актуальность. Значительно расширились представления о роли витамина D в организме человека. Исследования привели к переоценке параметров адекватного статуса витамина D в организме и продемонстрировали высокую распространенность его недостаточности у населения большинства стран мира. В настоящее время признано, что 30–50% населения мира имеют недостаточность витамина D [10]. Тем не менее, продолжаются дискуссии по поводу определения точного содержания 25(OH)D и существует мнение, что недостаточность витамина D распространена повсеместно.

В связи с широким распространением и обнаружением витамина D в более чем в 40 органах и тканях, большой научный интерес представляют его внескелетные эффекты.

Большинство экспертов, изучающих влияние витамина D на обменные процессы в организме, сходятся во мнении, что целевая концентрация витамина D в сыворотке крови как детей, так и взрослых должна соответствовать уровню более 30 нг/мл для обеспечения всех положительных влияний этого витамина на организм человека [3,14].

В настоящее время острый обструктивный бронхит (ООБ) остается наиболее распространенной патологией в детской популяции [11].

Исследования свидетельствуют о том, что недостаточность витамина D и рахит остаются актуальной проблемой в педиатрии, в связи с отсутствием снижения распространенности, которая в последние годы составляет в среднем 30% [7,12,16,17].

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что дефицит витамина D, а именно снижение концентрации 25(OH)D в сыворотке крови ниже, чем 20 нг/мл, может способствовать тяжелому течению респираторных инфекций у детей раннего возраста. Канадскими учеными было установлено, что среди детей с бронхиолитом или пневмонией,

госпитализированных в отделение интенсивной терапии, средний уровень 25(OH)D в сыворотке крови был значительно ниже по сравнению с группой детей, получавших лечение в педиатрическом отделении (20 нг/мл и 35 нг/мл соответственно). Клинические исследования Бабарыкина Д.А. и соавт. [2] продемонстрировали, что низкий уровень обеспеченности витамином D (ниже 30 нг/мл) повышает риск ОРЗ на 50% у детей 3-15 лет и подтвердили его важность в обеспечении противоинфекционного иммунитета.

На сегодняшний день активно изучается роль витамина D (25(OH)D, VD) и значение его дефицита в склонности к частым респираторным заболеваниям [18]. Известен противоинфекционный механизм действия витамина D, который активно участвует в функционировании системы врожденного иммунитета за счет продукции антимикробных пептидов (АМП), играющих важную защитную роль в отношении респираторных патогенов, таких как вирусы, бактерии и грибки [19]. В связи с этим актуальным является вопрос о возможном применении витамина D в качестве вспомогательной терапии ОРЗ, в том числе и бронхообструктивного синдрома, с целью улучшения клинического течения, сокращения сроков выздоровления, а также предупреждения развития повторных эпизодов бронхообструкции у детей. Так, рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, проведенное с участием японских школьников в возрасте 6-15 лет показало, что прием 1200 МЕ/сутки витамина D3 в зимнее время и ранней весной помогает предотвратить возникновение гриппа и приступов бронхиальной астмы [8,13,20].

Считается, что единственным надежным признаком диагностики рахита является снижение уровня витамина D (уровня 25-ОН-D3) в крови.

На сегодняшний день неуклонный рост заболеваний, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом [9], недостаточная изученность влияния дефицита витамина D на развитие и ухудшение течения респираторных заболеваний в детском возрасте способствуют необходимости проведения дальнейших исследований для изучения всех механизмов воздействия витамина D на легочную функцию у детей раннего возраста.

Целью работы явилось определение уровня витамина D у детей при остром обструктивном бронхите на фоне рахита.

Материал и методы. Обследованы 80 детей с острым обструктивным бронхитом, находившиеся на стационарном лечении в отделениях детской реанимации, I и II экстренной педиатрии Самаркандского филиала Республиканского научно-исследовательского центра экстренной медицинской помощи. Анализированы результаты обследования больных, разделенных на 2 группы: I группу (контрольную) составили 20 больных детей с острыми обструктивными бронхитами без рахита; II группу (основную) - 60 больных детей с острым обструктивным бронхитом на фоне рахита.

У всех больных детей с ООБ изучены результаты анамнестических, клинико-лабораторных методов обследования, определен уровень витамина D в плазме крови методом хемилюминесцентного иммунного анализа (Cobase 411).

Диагноз острый обструктивный бронхит (J20.9) ставился по Международной классификации болезней X-го пересмотра [1.]. Рахит как болезнь эндокринной системы и обмена веществ (МКБ-X – E55.0. Рахит активный) установлен согласно существующим стандартам [6]. При этом не отрицается значение гиповитаминоза D в его развитии [4].

За нормативные величины принята концентрация 25(OH)D в плазме крови > 30 нг/мл, а признаком гиповитаминоза D считался уровень 21–29 нг/мл [7,15].

Результаты исследования. Острый обструктивный бронхит наблюдался в 1,5 раза чаще у мальчиков (48-60,0%), чем у девочек (32-40,0), что возможно связано с меньшими резервными способностями и напряженностью адаптационных механизмов их организма. Распределение больных по возрасту показало, что пациентов до 6 месяцев было 47-58,7%, старше 6 месяцев – 33-41,3%. Детей, родившихся недоношенными было 6-7,5%.

Среди всех госпитализированных больных с ООБ бронхообструкция легкой степени имела - у 7-8,7% детей, средней степени тяжести – в 60-75,0% случаях и тяжелая степень -

у 13-16,3% пациентов.

В I группе больных бронхообструкция легкой степени диагностирована у 5-6,2% пациентов, средней степени тяжести – у 13-16,3% больных и тяжелая степень – в 2-2,5% случаях, тогда как во II группе у детей на фоне рахита легкая степень имела у 2-2,5%, бронхообструкция средней степени тяжести регистрирована у 47-58,7% пациентов и тяжелая степень – в 11-16,3% случаях, то есть бронхообструкция на фоне рахита регистрировалась чаще и протекала тяжелее.

Начальные признаки рахита – размягчение краев большого родничка, краниотабес имелись у 22-27,5% больных и сопровождалось потливостью, беспокойством и плохим сном.

Пациентов, поступивших с острым обструктивным бронхитом в период разгара рахита с признаками остеомалации костей было 29-36,3%. У них имелись выраженные клинические и рентгенологические изменения сопровождающиеся с выраженной гипофосфатемией.

9-11,3% больных детей поступили с острой бронхообструкцией в период реконвалесценции рахита. При рентгенологическом исследовании у них выявлена линия обызвествления, тогда как уровень фосфатов был в пределах нормы, имелись небольшая гипокальциемия и умеренное повышение уровня щелочной фосфатазы.

Удельный вес детей с проявлениями остеомалации (размягчение краев большого родничка, краниотабес, рахитический кифоз, искривление конечностей, рахитическая деформация грудной клетки) в период остаточных явлений рахита составил 22-27,5%, у остальных больных имела остеонидная гиперплазия (лобные и затылочные бугры, рахитические четки, «нити жемчуга»).

Среди детей I группы с ООБ без проявлений рахита в сыворотке крови содержание 25-гидроксихолекальциферола было в пределах возрастной нормы ($30,1 \pm 1,7$ нг/мл) у 13-16,3% больных, в остальных 7-8,7% случаях регистрирована недостаточность ($28,1 \pm 0,4$ нг/мл) витамина D.

Во II группе у 26-32,5% пациентов с ООБ рахит протекал подостро с преобладанием легких форм. У них витамин D [25(OH)D₃] в сыворотке крови был в пределах $26,73 \pm 1,81$ нг/мл, имела небольшая гипохлоремия и повышение активности щелочной фосфатазы, у 32-40,0% детей с ООБ на фоне рахита средней степени тяжести диагностирован гиповитаминоз D [25(OH)D₃] – $22,52 \pm 1,37$ нг/мл. У них отмечались снижение уровня фосфатов, кальция, повышение активности щелочной фосфатазы. Больных с ООБ на фоне тяжелой степени рахита дефицит витамина D ($18,72 \pm 1,61$ нг/мл) регистрирован в 2-2,5% случаях, что связано с преобладанием солнечных дней в регионе, ведь известно, что при достаточной инсоляции (10-минутного облучения даже только кистей рук) в коже синтезируется необходимое организму количество витамина D. При рентгенологическом исследовании у них отмечалась грубая перестройка рисунка и развития костей, расширение и размытость зоны метафизов.

Грудное вскармливание получали 43-53,7% пациента, из них 9-11,2% росли без дополнительного назначения витамина D. 28-35,0% больных получали препараты, содержащие холекальциферол, из них у 3-х младенцев профилактика была расценена как неудовлетворительная (позднее начало, нерегулярный прием препаратов). 37-46,3% детей находились на смешанном/искусственном вскармливании и получали холекальциферол 200-400 МЕ в составе адаптированных молочных смесей с учетом объема питания. Им дополнительно ежедневно назначен витамин D в дозе 500–1000 МЕ.

У большинства детей с гиповитаминозом D специфическая профилактика рахита была расценена как неадекватная. 18-22,5% женщин во время беременности не получали витамин D. В 19-23,7% случаях социально-экономические условия жизни матерей во время беременности были неблагополучные, что могло явиться причиной неадекватного обеспечения их кальцием и витамином D.

Изучение амбулаторных карт и историй болезни показало наличие сочетания 2-х и более факторов риска развития нарушения фосфорно-кальциевого обмена и дефицита витами-

на D: неблагоприятные социально-экономические условия жизни (19-23,7%), недоношенность (6-7,5%), желтуха новорожденных (9-11,3%), анемия (54-67,5%), белково-энергетическая недостаточность (12-15,0%), патология со стороны органов, участвующих в метаболизме витамина D (дисбиоз кишечника 39-48,5%, патология печени и почек 11-13,7%).

Недостаточный прием в рационе продуктов, содержащих кальций и фосфаты выявлен из анамнеза 25-31,3% матерей. Нарушение всасывания кальция и фосфатов в кишечнике имелось у 33-41,3% пациентов в результате периодического нарушения стула.

Экзо- и эндогенный дефицит витамина D и низкий уровень метаболита витамина D в результате заболеваний почек, печени, кишечника, дефектов питания был у 40-50,0% пациентов. Сниженная двигательная и опорная нагрузка отмечена в 12-15,0% случаях.

Дети, родившиеся в осенне-зимние месяцы (38-47,5%), в 1,7 раз чаще имели гиповитаминоз D, чем родившиеся в весенне-летний (22-27,5%) период.

У больных I-й группы содержание микроэлементов в крови кальция ($2,5 \pm 1,1$ ммоль/л), фосфора ($1,68 \pm 0,3$ ммоль/л) и щелочной фосфатазы ($489,5 \pm 85,4$ ЕД/л); а также в моче кальция ($2,5 \pm 1,3$ ммоль/сут.) и фосфора ($9,7 \pm 1,4$ ммоль/сут) было в пределах возрастной нормы.

Выделение кальция и фосфора почками идет параллельно содержанию их в крови. При нормальном содержании кальция его выделение с мочой незначительное, при гипокальциемии это количество резко уменьшается, гиперкальциемия увеличивает содержание кальция в моче.

У больных 2 группы выявлены гипокальциемия до нижней границы нормы ($1,8 \pm 0,9$ ммоль/л), гипофосфатемия до $1,51 \pm 0,2$ ммоль/л и повышение щелочной фосфатазы до $734,4 \pm 175,3$ ЕД/л, а также гипокальциурии до $1,2 \pm 1,1$ ммоль/сут. и гипофосфатурии до $8,2 \pm 0,8$ ммоль/сут.

Патология других органов и систем у больных в условиях достаточной обеспеченности организма ребенка витамином D создает неблагоприятные условия для метаболизма и ведет к его недостаточности.

Выводы. Таким образом, детям с острым обструктивным бронхитом, протекающим на фоне рахита, рекомендуется определять уровень метаболитов витамина D в крови с целью раннего выявления и предупреждения осложненных форм заболевания.

Использованная литература:

1. Артамонов Р.Г. Бронхиты // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2008. – № 42. – С. 3–24, 59. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем / X пересмотр Женева: ВОЗ, 1995.
2. Бабарыкин Д.А. Экспериментально-клиническая оценка биологической активности аналогов витамина D3 // Автореф. докт. дисс., М.: 2009. — 43 с.
3. Домбровская, Ю. Ф. Витаминная недостаточность у детей / Ю.Ф. Домбровская. - М.: Государственное издательство медицинской литературы, 2017. - 312 с
4. Ибатова Ш.М. Оптимизация лечения рахита у детей. Научный журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». Ташкент. 2015. №5. – С. 99-103.
5. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем / X пересмотр Женева: ВОЗ, 1995.
6. Приказ № 225 «О мерах по дальнейшему совершенствованию оказания медицинской помощи детям» Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, от 10.07.2013.
7. Расулова Н.А. с соавт. Оценка значимости уровня 25(OH)D3 в сыворотке крови и его влияние на профилактику рахита у детей 1-го года жизни. Научно-методический журнал «Достижения науки и образования». Иваново, 2019, №11 (52). С. 38-42.
8. Тяжкая А.В., Сельская З.В. Оценка эффективности применения холекальциферола в лечении бронхиальной астмы у детей. Современная педиатрия. 2016; 5 (77): 72–74.

9. Хамраев Х.Т. Атаева М.С. Аметов Э.Т. Кулдошев С.Ф. Хусаинова Ш.К. Каримова Д.В. Бронхообструктивный синдром у детей раннего возраста и его клиничко-иммунологические аспекты. Журнал: XLIX international correspondence scientific and practical conference «european research: innovation in science, education and technology» February. 25-26, 2019. London, United Kingdom. P.64-66.
10. Циттлау, Й. Витаминный шок. Почему витамины вредят нашему здоровью? / Й. Циттлау. - М.: Питер, 2017. - 642 с.
11. Шавази Н.М., Лим М.В., Алланазаров А.Б., Шавази Р.Н., Азимова К.Т., Атаева М.С. Клиничко-диагностические аспекты обструктивного бронхита у детей. Ж. Достижения науки и образования. Иваново, № 14 (68), 2020, с. 37-39.
12. Шавази Н.М., Закирова Б.И., Рузметова С.У., Азимова Ш.Т. Течение острого обструктивного бронхита у детей на фоне рахита. «Достижения науки и образования», 2020, №1 (55), с 26-29.
13. Эюбова А.А., Султанова Н.Г., Джафарова А.О. Роль витамина D в диагностике и лечении атопической формы бронхиальной астмы у детей. Аллергология и иммунология. 2016; 3: 197–198.
14. Dobnig H., Pilz S., Scharnagl H., Renner W., Seelhorst U., Wellnitz B. et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality. Arch. Intern. Med. 2008; 168: 1340–1349
15. Holick M. F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H. A. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011; 96 (7): 1911–1930.
16. Shoiram. Ibatova, Nurali Q. Muhamadiev, Shohruh O. Axmedov, Sayyora N. Muhamadieva. Improvement of Vitamin-D deficient rachitis treatment in children. International Journal of Medicine & Health Research. Published October 19, 2015, 1 (1) 1-5.
17. Sh.M. Ibatova, D.T. Rabbimova, E.S. Mamutova, N.B. Abdukadirova, M.M. Kadirova. Gas-chromatographic appraisal of application of apricot oil and aevit in complex therapy of vitamin D-deficiency rickets in children. International Scientific Journal Theoretical & Applied Science, 24.04.2019, Philadelphia, USA, P.333-336.
18. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomized trials / Evropi Theodoratou, Ioanna Tzoulaki, Lina Zgaga [et al.] //BMJ. – 2014. – Vol. 348. – P.1–19. doi: 10.1136/bmj.g2035.
19. Vitamin D. – 3th ed. / edited by David Feldman, J. Wesley Pike, John S. Adams – CA: Elsevier, 2011. – 2189 pp.
20. Vitamin D and 1,25(OH)₂D Regulation of T cells / Margherita T. Cantorna, Lindsay Snyder, Yang-Ding Lin [et al.] // Nutrients. – 2015. – № 7. – P.3011-3021.