

М.Р. Романько

Стан забезпеченості вітаміном D дітей раннього віку з гострим обструктивним ларингітом

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 1(81): 88-93; doi 10.15574/PP.2020.81.88

For citation: Romanko MR. (2020). Vitamin D status in young children with viral croup. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(81): 88-93. doi 10.15574/PP.2020.81.10

Вітамін D — гормон-регулятор мінерального обміну, що має багато позаскелетних ефектів. Зокрема, відіграє важливу роль у протиінфекційному захисті дорослих та дітей різного віку.

Мета — вивчити стан забезпеченості вітаміном D дітей раннього віку з гострим обструктивним ларингітом, визначити вплив цього вітаміну на тяжкість перебігу захворювання та частоту повторних епізодів.

Пацієнти та методи. Обстежено 80 дітей віком 4–36 міс. з гострим обструктивним ларингітом. Оцінку вітамін D-статусу проведено за допомогою визначення рівня 25(OH)D у сироватці крові.

Результати. Рівень 25(OH)D у сироватці крові дітей віком 4–36 міс. з гострим обструктивним ларингітом становив 5,4–114,3 нг/мл (Me=31,8; QR: 18,4; 47,4). Найнижча концентрація 25(OH)D відмічалася в дітей віком 24–36 міс. (Me=18,8; QR: 13,2; 30,2) порівняно з дітьми віком 12–24 міс. (Me=37,8; QR: 26,5; 58,1) і 4–12 міс. (Me=43,8; QR: 35,0; 58,0), ($p=0,000$). У дітей з концентрацією 25(OH)D <30 нг/мл достовірно частіше спостерігалися повторні епізоди гострих респіраторних інфекцій (ГРІ): у 71,4±17,1 % випадків проти 11,8±5,5% у дітей із рівнем 25(OH)D >30 нг/мл ($p=0,003$). Рівень 25(OH)D був достовірно нижчим у дітей з гострим обструктивним ларингітом середнього ступеня тяжкості (Me=25,5; QR: 15,2; Q₃=38,6) порівняно з дітьми із гострим обструктивним ларингітом легкого ступеня тяжкості (Me=43,2; QR: 30,8; 61,5), ($p=0,0001$). У дітей з рівнем 25(OH)D >40 нг/мл шанси на легкий перебіг гострого обструктивного ларингіту були в 7,5 раза вищими (OR=7,56; 95% CI: 2,68–21,3).

Висновки. Майже 70% обстежених дітей із гострим обструктивним ларинготрахеїтом віком до 3 років мають дефіцит або недостатність вітаміну D. При зниженні рівня 25(OH)D у сироватці крові <30 нг/мл збільшується частота ГРІ, зокрема гострого обструктивного ларингіту, підвищуються ризики тяжкого перебігу та розвитку повторних епізодів захворювань.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду дітей і батьків.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вітамін D, гострий обструктивний ларингіт, діти раннього віку.

Vitamin D status in young children with viral croup

M.R. Romanko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Vitamin D is a hormone-regulator of mineral metabolism and has numerous extra-skeletal effects. In particular, vitamin D presents a potentially useful intervention for combating viral infection in adults and children of all ages.

Purpose — to evaluate the nutritional vitamin D status in young children with viral croup.

Patients and methods. Hospital-based survey included 80 children 4–36 months old with viral croup. Vitamin D status was evaluated by measuring serum 25(OH)D levels.

Results. Serum 25(OH)D levels in young children 4–36 months old with viral croup ranged 5.4–114.3 ng/ml (Me=31.8; QR: 18.4; 47.4). The lowest concentration of 25(OH)D was in children 24–36 months old (Me=18.8; QR: 13.2; 30.2) comparing to children 12–24 months old (Me=37.8; QR: 26.5; 58.1) and 4–12 months old (Me=43.8; QR: 35.0; 58.0) ($p=0.000$). Children with levels of 25(OH)D <30 ng/ml were significantly more likely to experience frequent episodes of acute respiratory infections (ARI): in 71.4±17.1% of cases vs 11.8±5.5% in children with 25(OH)D >30 ng/ml ($p=0.003$). Levels of serum 25(OH)D was significantly lower in children with moderate croup (Me=25.5; QR: 15.2; Q₃=38.6) comparing to children with mild croup (Me=43.2; QR: 30.8; 61.5) ($p=0.0001$). In children with serum levels of 25(OH)D >40 ng/ml the chances of mild croup were 7.5 times higher (OR=7.56; 95% CI: 2.68–21.3).

Conclusions. Up to 70 % of children, 4–36 months old with viral croup have deficiency or insufficiency of vitamin D. The serum level of 25(OH)D <30 ng/ml is associated with higher frequency of ARI and increased risk of severe viral croup and its recurrent episodes.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of this Institute. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest were declared by the author.

Key words: vitamin D, viral croup, young children.

Состояние обеспеченности витамином D детей раннего возраста с острым обструктивным ларингитом

М.Р. Романько

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, г. Київ, Україна

Вітамін D — гормон-регулятор мінерального обміну, який має багато внескелетних ефектів. В частині, грає важливу роль в протиінфекційній захисті у дорослих та дітей різного віку.

Цель — вивчити стан забезпеченості вітаміном D у дітей раннього віку з гострим обструктивним ларингітом, визначити вплив цього вітаміну на тяжкість перебігу захворювання та частоту повторних епізодів.

Пацієнти та методи. Обстежено 80 дітей в віці 4–36 міс. з гострим обструктивним ларингітом. Оцінку статусу вітаміну D проведено за допомогою визначення рівня 25(OH)D у сироватці крові.

Результаты. Уровень 25(OH)D в сыворотке крови детей в возрасте 4–36 мес. с острым обструктивным ларингитом составлял 5,4–114,3 нг/мл (Q1=18,4; Me=31,8; Q3=47,4). Самая низкая концентрация 25(OH)D наблюдалась у детей в возрасте 24–36 мес. (Q1=13,2; Me=18,8; Q3=30,2) по сравнению с детьми в возрасте 12–24 мес. (Q1=26,5; Me=37,8; Q3=58,1) и 4–12 мес. (Q1=35,0; Me=43,8; Q3=58,0), ($p=0,000$). У детей с концентрацией 25(OH)D <30 нг/мл достоверно чаще имели место повторные эпизоды острых респираторных инфекций (ОРИ): в 71,4±17,1% случаев против

11,8±5,5% у дітей с уровнем 25(OH)D >30 нг/мл (p=0,003). Уровень 25(OH)D был достоверно ниже у детей с острым обструктивным ларингитом средней степени тяжести (Q1=15,2; Me=25,5; Q3=38,6) по сравнению с детьми с острым обструктивным ларингитом легкой степени тяжести (Q1=30,8; Me=43,2; Q3=61,5), (p=0,0001). У детей с уровнем 25(OH)D >40 нг/мл шансы на легкое течение острого обструктивного ларингита были в 7,5 раза выше (OR=7,56; 95% CI: 2,68–21,3).

Выводы. Почти 70% обследованных детей с острым обструктивным ларинготрахеитом в возрасте до 3 лет имеют дефицит или недостаточность витамина D. При снижении уровня 25(OH)D в сыворотке крови <30 нг/мл увеличивается частота ОРВИ, в частности острого обструктивного ларингита, повышаются риски тяжелого течения и развития повторных эпизодов заболеваний.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанного в работе учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие детей и родителей.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: витамин D, острый обструктивный ларингит, дети раннего возраста.

Вступ

Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) — найпоширеніші захворювання дитячого віку. Анатомо-фізіологічні особливості бронхолегеневої системи, незрілість загального та системного імунітету в дітей раннього віку призводять до частого виникнення і важкого перебігу ГРІ, які можуть загрожувати життю. Повноцінне харчування зі збалансованим вмістом мікронутрієнтів є запорукою формування і дозрівання респіраторної та імунної систем. Особливе місце в цих процесах належить вітаміну D.

Безсумнівно, дефіцит вітаміну D є найважливішим фактором патогенезу таких захворювань кісткової системи, як рахіт і остеопороз. Але традиційні уявлення про вітамін D як гормон-регулятор мінерального обміну за останні десятиліття доповнені даними щодо низького позаскелетних ефектів. Першою передумовою для цих суджень стало відкриття рецепторів вітаміну D (VDR), що функціонують у багатьох органах і тканинах організму, регулюють експресію до 2000 генів [12, 13].

Сучасні дослідження дали змогу об'єктивізувати зв'язок між дефіцитом вітаміну D та високою частотою ГРІ. Так, були знайдені рецептори на моноцитах та активованих Т-і В-лімфоцитах. Установлено, що вітамін D стимулює фагоцитоз, підвищує НК-клітинну та комплементарну активність, впливає на процеси проліферації та диференціювання імункомпетентних клітин, зменшує продукцію ІЛ-2, посилює синтез ІЛ-1, впливає на антитілоутворення [1]. Холекальциферол також відповідає за синтез імуноглобулінів, гістонів і специфічних рецепторів [13]. Одним із важливих механізмів протиінфекційної дії вітаміну D є його здатність індукувати утворення в макрофагах, нейтрофілах і епітеліальних клітинах β-дефензинів та кателіцидину, що викликають загибель мікроорганізмів в аутофагосомах, проявляючи активність щодо бактерій, вірусів і грибків [2, 5, 13].

Чисельні клінічні дослідження свідчать про важливість суплементції вітаміну D для про-

філактики інфекційних захворювань у дорослих і дітей різних вікових груп [9, 11]. У 2017 р. проведено метааналіз, до якого увійшли 25 рандомізованих контрольованих досліджень (загалом 11 321 учасник віком від 0 до 95 років). Показано, що застосування вітаміну D у передта епідемічний період знижує ризик виникнення ГРІ серед усіх учасників (скориговано OR: 0,88; 95% CI: 0,81–0,96; p<0,001) [11]. На основі аналізу даних III Національного дослідження здоров'я та харчування населення США, Європейської та Північноамериканської асоціацій з дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології встановлено зворотний пропорційний зв'язок між концентрацією 25(OH)D (25-гідроксихолекальциферолу) в сироватці крові та рівнем захворюваності і на гострі респіраторні та кишкові інфекції [3, 8].

Одним із захворювань, викликаних вірусними інфекціями дихальних шляхів у дітей раннього віку, є гострий обструктивний ларингіт (МКХ-10), що у клінічній практиці називають терміном «гострий стенозуючий ларинготрахеїт». Гострий обструктивний ларингіт є частою причиною обструкції верхніх дихальних шляхів у дитячому віці, що робить цю нозологію дуже актуальною.

На сьогодні у світі проводяться чисельні дослідження, пов'язані з вивченням ролі вітаміну D у патогенезі різних захворювань але, незважаючи на це, дискусія щодо оптимальних рівнів вітаміну D в організмі дитини, профілактичних доз і тривалості суплементції продовжується. Саме цим визначений напрям цього дослідження.

Мета дослідження — вивчити стан забезпеченості вітаміном D дітей раннього віку з гострим обструктивним ларингітом, визначити його вплив на тяжкість перебігу захворювання і частоту повторних епізодів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на базі відділення лікування ГРІ та їх ускладнень Дитячої клініч-

ної лікарні № 1 м. Києва. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. На проведення досліджень отримано інформовану згоду дітей і батьків.

До первинного обстеження залучено 80 дітей (суцільна безперервна вибірка) віком 4–36 міс. ($20,7 \pm 1,2$ міс.) із ГРІ, у клінічній картині якої домінував гострий обструктивний ларингіт. Дослідження проведено протягом осінньо-зимового періоду.

Встановлення діагнозу «гострий обструктивний ларингіт» та оцінку тяжкості стану пацієнта проведено на основі загальноновизнаних клінічних критеріїв. До стандартного переліку діагностичних процедур додано анкетування батьків за спеціально розробленим опитувальником та визначення рівня 25(OH)D у сироватці крові електрохемілюмінісцентним методом на аналізаторі Elecsys 2010 (RocheDiagnostics, Німеччина) із використанням тест-систем Cobas на базі лабораторії «Нова діагностика» (Ліцензія АВ 539668 від 22.04.2010, Свідоцтво про реєстрацію № 12651020000001838 від 20.10.2004).

Статус вітаміну D оцінено відповідно до рекомендацій експертів Міжнародного ендокринологічного суспільства. Рівень 25(OH)D у сироватці крові <20 нг/мл вважали дефіцитом; 20 – 30 нг/мл – недостатнім; 30 – 100 нг/мл – достатнім; 100 – 200 нг/мл – потенційно небезпечним; >200 нг/мл – токсичним [10].

Отримані дані статистично опрацьовано з розрахунком параметричних і непараметричних критеріїв за допомогою стандартизованих засобів Microsoft Excel 2010 та пакету прикладних програм Statistica 10.0. Результати наведено у вигляді відносних величин та їх похибок ($\% \pm m$), абсолютних величин у форматі n/N , де n – кількість випадків, а N – розмір відповідної групи. Враховуючи те, що кількісні показники мали переважно непараметричний характер розподілу, їх представлено у вигляді Me [QR: 25%; 75%], де Me – медіана, QR – квартильний розмах. Ризики оцінено за допомогою розрахунку відношення шансів (OR) з 95% довірчим інтервалом (95% CI). Різницю показників вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед дітей з клінічною картиною гострого обструктивного ларингіту, що увійшли до дослідження, хлопчиків було статистично більше, ніж

дівчаток: $68,8 \pm 5,2\%$ ($55/80$) проти $31,2 \pm 5,2\%$ ($25/80$), $p=0,000$, що співпадає з даними літератури [4, 6, 7]. Зазвичай гострий обструктивний ларингіт у хлопчиків виникає у 1,5 рази частіше, ніж у дівчаток. Віковий розподіл також відповідав загальноновизнаним тенденціям. Як відомо, гострий обструктивний ларингіт частіше реєструється в дітей 6–36 міс. життя із піком на 2–3-му році та майже не виникає у дітей до 4 міс. Серед обстежених $25,0 \pm 4,8\%$ ($20/80$) дітей були віком 4–12 міс., $30,0 \pm 5,1\%$ ($24/80$) дітей – віком 12–24 міс., а максимальна кількість – $45,0 \pm 5,6\%$ ($36/80$) – віком 24–36 міс. Лише 2 дитини увійшли в дослідження віком 4–6 міс., що відповідає $2,5 \pm 1,7\%$.

З анамнезу відомо, що серед пацієнтів, які взяли участь у дослідженні, антенатальну профілактику рахіту не отримувала жодна дитина. Хоча, відповідно до Протоколу профілактики та лікування рахіту у дітей (наказ МОЗ України від 10.01.2005 № 9), специфічну антенатальну профілактику рахіту рекомендовано проводити всім здоровим вагітним із 28–32-го тижня вагітності щоденно 6–8 тижнів, а міжнародні рекомендації вважають за доцільне постійну суплементацию вагітної з урахуванням фізіологічної потреби. Багато дослідників проводять паралель у власних дослідженнях між рівнем активного метаболіту вітаміну D – 25-гідроксихолекальциферолу у вагітних і новонароджених. Так, за даними Magnus M.C. et al., 2013 р., частота інфекцій нижніх дихальних шляхів у дітей перших трьох років життя ($n=1248$) мала обернену залежність від рівня 25(OH)D у сироватці крові їхніх матерів у період вагітності.

Серед обстежених дітей $35,0 \pm 5,3\%$ ($28/80$) взагалі ніколи в житті не отримували препаратів вітаміну D. За результатами аналізу опитування батьків, основною причиною не проведення профілактики була відсутність рекомендацій дільничного педіатра щодо призначення вітаміну D. На момент початку обстеження суплементация проводилася лише $20,0 \pm 4,5\%$ ($16/80$) пацієнтів. Серед них $6,3 \pm 6,1\%$ ($1/16$) отримували масляний розчин вітаміну D, $93,8 \pm 6,1\%$ ($15/16$) – водний розчин, причому добова доза холекальциферолу становила 500 МО/добу у $31,3 \pm 11,6\%$ ($5/16$) цих дітей, 1000 МО/добу – у $50,0 \pm 12,5\%$ ($8/16$). Батьки трьох дітей вказали в анкетах, що дають дитині вітамін D із розрахунку 1500–2000 МО/добу, що відповідало $18,7 \pm 9,7\%$ пацієнтів, яким на момент госпіталізації проводилася суплементация. Навіть серед цих 16 дітей тільки 3 особи регулярно отримували розчин

холекальциферолу ($18,8 \pm 9,8\%$). Ситуація погіршувалася з віком. Серед обстежених дітей до року вітамін D на момент обстеження отримувала максимальна частка дітей — $11/16$ ($68,7 \pm 11,6\%$), віком 12–24 міс. — $5/16$ ($31,3 \pm 11,6\%$) пацієнтів і жодна дитина віком 24–36 міс.

Тривалість застосування препаратів вітаміну D на момент надходження до стаціонару також в усіх дітей була різною. Менше 6 міс. суплементацию отримували $18,8 \pm 4,4\%$ ($15/80$) обстежених, 6–12 міс. — $25,0 \pm 4,8\%$ ($20/80$) дітей, протягом 2 років — $1,25 \pm 1,2\%$ ($1/80$), на 3-му році життя холекальциферол не отримувала жодна дитина.

На момент надходження до стаціонару клінічні ознаки, які могли бути пов'язані з дефіцитом вітаміну D (неспокій під час сну, легка збудливість, підвищене потовиділення з кислим запахом, у деяких дітей — сплюснення потилиці), відмічалися у $60,0 \pm 5,5\%$ ($48/80$) дітей. В 1 ($1,25 \pm 1,2\%$) дитини спостерігалися загальмованість, збільшення лобних горбів, деформація грудної клітки, що відповідає клінічній картині рахіту середнього ступеня тяжкості.

Результати аналізу анамнестичних даних засвідчили наявність факторів ризику розвитку рахіту з боку матері в більшості обстежених дітей: у $22,5 \pm 4,7\%$ ($18/80$) вік матері на момент зачаття становив понад 30 років; у $26,3 \pm 4,9\%$ ($21/80$) у матері були хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту або нирок, у $61,3 \pm 5,4\%$ ($49/80$) відмічався патологічний перебіг вагітності. З високою частотою виявлялися фактори ризику з боку дитини: $42,5 \pm 5,5\%$ ($34/80$) дітей були народжені в зимово-весняний період; $36,3 \pm 5,4\%$ ($29/80$) мали обтяжений алергологічний анамнез; $41,2 \pm 5,5\%$ ($33/80$) пацієнтів знаходилися на штучному вигодовуванні; $2,5 \pm 1,7\%$ ($2/80$) дітей були з двійні; у $13,8 \pm 3,9\%$ ($11/80$) маса тіла при народженні перевищувала 4 кг; $7,5 \pm 2,9\%$ ($6/80$) дітей народилися доношеними, але з малою масою тіла при народженні (<2500 кг). Серед обстежених дітей $11,3 \pm 3,5\%$ ($9/80$) народилися недоношеними: I ступінь недоношеності мали $66,7 \pm 15,7\%$ ($6/9$) дітей, II ступінь — $33,3 \pm 15,7\%$ ($3/9$), $55,6 \pm 16,6\%$ ($5/9$) — мали нормальну масу тіла при народженні, $44,4 \pm 16,6\%$ ($4/9$) — народилися з малою масою тіла.

До госпіталізації $43,8 \pm 5,5\%$ ($35/80$) обстежених дітей мали в анамнезі часті епізоди ГРІ (6 і більше епізодів протягом року). Перший епізод гострого обструктивного ларингіту під час ГРІ спостерігався у $78,8 \pm 4,6\%$ ($63/80$) гос-

піталізованих дітей, вдруге на гострий обструктивний ларингіт хворіли $17,5 \pm 4,2\%$ ($14/80$) обстежених, >2 епізодів ГРІ відмічалися у $3,7 \pm 2,1\%$ ($3/80$) обстежених.

Тяжкість перебігу поточного епізоду вірусного гострого обструктивного ларингіту відповідала легкому ступеню у $35,0 \pm 5,3\%$ ($28/80$) пацієнтів, середньому — у $65,0 \pm 5,3\%$ ($52/80$) обстежених дітей. Діти з тяжким перебігом гострого обструктивного ларингіту підлягали госпіталізації до відділення інтенсивної терапії та не увійшли в це дослідження.

Рівень 25(OH)D у сироватці крові обстежених дітей становив $31,8$ нг/мл ($Q_1=18,4$; $Q_3=47,4$). При цьому рівень 30–100 нг/мл, який за більшістю рекомендацій вважається нормальним, визначався лише у третини дітей — $30,0 \pm 5,1\%$ ($24/80$). Концентрацію 25(OH)D у сироватці крові <20 нг/мл мали $32,5 \pm 5,2\%$ ($26/80$) обстежених; рівень 20–30 нг/мл — $15,0 \pm 4\%$ ($12/80$) дітей. Потенційно небезпечною була концентрація 100–200 нг/мл у двох дітей $2,5 \pm 1,7\%$ ($2/80$). Токсичного рівня 25(OH)D у сироватці крові (>200 нг/мл) не зафіксовано в жодного пацієнта (рис. 1).

Найвищою була концентрація 25(OH)D у сироватці крові дітей, які отримували вітамін D з профілактичною метою від народження до моменту госпіталізації, — $59,3$ нг/мл ($Q_1=46,6$; $Q_3=94,8$). У дітей, що отримували профілактику в анамнезі до 12 міс., рівень 25(OH)D становив $37,8$ нг/мл ($Q_1=22,8$; $Q_3=44,4$). А в обстежених, що отримували профілактику <6 міс. або не отримували її взагалі, концентрація 25(OH)D становила відповідно $26,4$ нг/мл ($Q_1=15,4$; $Q_3=43,9$) і $18,9$ нг/мл ($Q_1=13,0$; $Q_3=33,9$), (рис. 2).

Найкраща забезпеченість вітаміном D спостерігалася в дітей віком 4–12 міс.. Рівень 25(OH)D у сироватці крові цих дітей становив $43,8$ нг/мл ($Q_1=35,0$; $Q_3=58,0$). У дітей віком 4–12 міс., що перебували на природному вигодовуванні та отримували суплементацию,

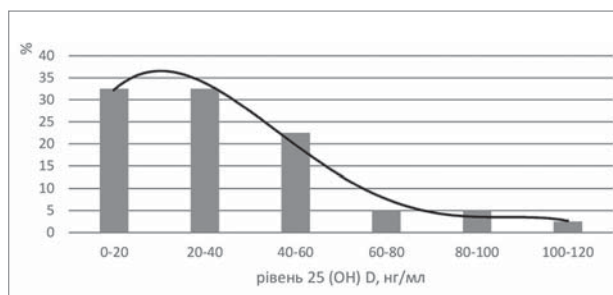


Рис. 1. Розподіл значень концентрацій 25(OH)D у сироватці крові дітей раннього віку з гострим обструктивним ларингітом

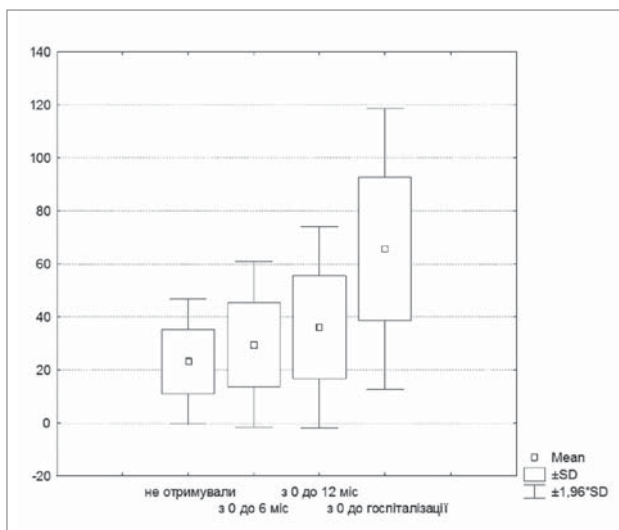


Рис. 2. Рівень 25(ОН)D у сироватці крові дітей раннього віку залежно від тривалості профілактичного застосування вітаміну D в анамнезі

рівень 25(ОН)D був найвищим і становив 50,5 нг/мл ($Q_1=38,6$; $Q_3=68,5$), (72,2±10,6% (13/18)), в обстежених, що перебували на штучному вигодовуванні, – 42,0 нг/мл ($Q_1=35,1$; $Q_3=45,8$) (22,2±9,8% (4/18)). В 1 дитини, що перебувала на змішаному вигодовуванні, концентрація 25(ОН)D у сироватці крові дорівнювала 41,3 нг/мл (5,6±5,4% (1/18)).

Найнижчою була медіана концентрації 25(ОН)D у сироватці крові дітей віком 24–36 міс. (рис. 3), які на момент дослідження взагалі не отримували суплементатії: 18,8 нг/мл ($Q_1=13,2$; $Q_3=30,2$) проти 37,8 нг/мл ($Q_1=26,5$; $Q_3=58,1$) у дітей віком 12–24 міс. та 43,8 нг/мл ($Q_1=35,0$; $Q_3=58,0$) – 4–12 міс. ($p=0,000$).

Діти віком 4–12 міс., що отримували до обстеження холекальциферол у дозі 1000 МО/добу, мали достовірно вищі концентрації 25(ОН)D порівняно з тими, що отримували

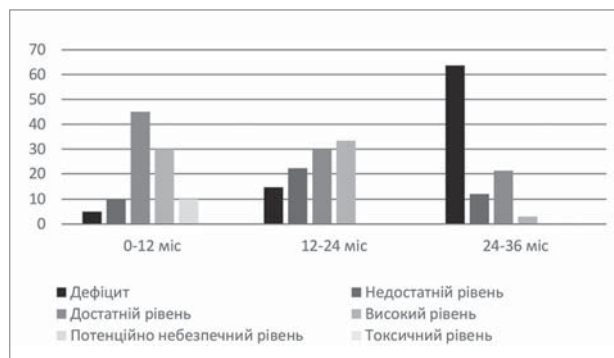


Рис. 3. Рівень 25(ОН)D в обстежених дітей залежно від віку вітамін D у дозі 500 МО/добу: 61,2 нг/мл ($Q_1=50,5$; $Q_3=100,6$) проти 41,3 нг/мл ($Q_1=31,4$; $Q_3=52,2$), $p=0,05$.

У пацієнтів віком 24–36 міс. рівень 25(ОН)D у сироватці крові <20 нг/мл спостерігався у 59,5±8,1% (22/37). Дані анамнезу вказували на часті ГРІ у 51,4±8,2 % (19/37) цих дітей; у 24,3±7,1% (9/37) цих пацієнтів вже був епізод гострого обструктивного ларингіту, а 8,1±4,5% (3/37) перенесли 2 та більше випадків цього захворювання.

У дітей, які мали часті епізоди ГРІ, відмічалася тенденція до зниження рівня 25(ОН)D до 25,4 нг/мл ($Q_1=18,1$; $Q_3=40,1$) проти 38,3 нг/мл ($Q_1=19,6$; $Q_3=47,7$) у пацієнтів, які хворіли на ГРІ <6 разів на рік ($p=0,09$). Існуючі дані також вказували на тяжкий перебіг гострого обструктивного ларингіту в дітей з незадовільним статусом вітаміну D. Так, медіана рівня 25(ОН)D у сироватці крові дітей з гострим обструктивним ларингітом середнього ступеня тяжкості становила 25,5 нг/мл ($Q_1=15,2$; $Q_3=38,6$) проти 43,2 нг/мл ($Q_1=30,8$; $Q_3=61,5$) у дітей із легким перебігом захворювання ($p=0,0001$).

У дітей із рівнем 25(ОН)D <20 нг/мл достовірно частіше відмічалися часті епізоди

Таблиця

Особливості перебігу гострих респіраторних інфекцій у дітей раннього віку залежно від статусу вітаміну D

Рівень 25 (ОН)D (нг/мл)	n	n/%	ГРІ >6 разів на рік	Тяжкий перебіг ГРІ	Повторні епізоди гострого обструктивного ларингіту	Тяжкий перебіг гострого обструктивного ларингіту
<20	7	n	5/7	3/7	4/7	2/2
		%	71,4±17,1*	42,9±18,7*	57,1±18,7*	100
20–30	23	n	18/23	8/23	4/23	2/4
		%	78,3±8,6*	34,8±9,9*	17,4±7,9	50
30–50	34	n	4/34	1/34	1/34	0
		%	11,8±5,5	2,9±2,9	2,9±2,9	0
50–100	5	n	0	0	0	0
		%	0	0	0	0

Примітка: * – $p<0,05$.

ГРІ: у $71,4 \pm 17,1\%$ випадків проти $11,8 \pm 5,5\%$ у дітей з рівнем $30\text{--}100$ нг/мл ($p=0,003$). Батьки частіше оцінювали перебіг ГРІ як тяжкий: у $42,9 \pm 18,7\%$ пацієнтів із рівнем $25(\text{OH})\text{D} < 20$ нг/мл проти $2,9 \pm 2,9\%$ у дітей із рівнем $30\text{--}100$ нг/мл ($p=0,011$). Повторні епізоди гострого обструктивного ларингіту виникали у $57,1 \pm 18,7\%$ пацієнтів із рівнем $25(\text{OH})\text{D} < 20$ нг/мл порівняно з $2,9 \pm 2,9\%$ дітей, що мали рівень цього метаболіту > 30 нг/мл ($p=0,001$). Навіть у дітей із рівнем $25(\text{OH})\text{D} 20\text{--}30$ нг/мл достовірно частіше реєструвалися часті ГРІ ($78,3 \pm 8,6\%$, $p=0,000$) і тяжкий перебіг ГРІ ($34,8 \pm 9,9\%$, $p=0,004$) проти дітей з рівнем $30\text{--}100$ нг/мл (табл.).

Оптимальним із точки зору профілактики тяжкого перебігу гострого обструктивного ларингіту виявився рівень $25(\text{OH})\text{D}$ у сироватці крові > 40 нг/мл. У дітей, що мали такий рівень концентрації, шанси на легкий перебіг захворювання були в $7,5$ разів вищими ($\text{OR}=7,56$; 95% CI: $2,68\text{--}21,3$).

Висновки

Діти віком $4\text{--}36$ міс. із гострим обструктивним ларингітом у $80,0\%$ випадків на момент

надходження до стаціонару не отримували суплементції вітаміну D. Профілактика дефіциту цього мікронутрієнту протягом життя взагалі не проводилася в $35,0\%$ обстежених пацієнтів.

Рівень забезпеченості вітаміном D обстежених дітей раннього віку у $2/3$ випадків був недостатнім із мінімумом у дітей 3-го року життя ($\text{Me}=18,8$ нг/мл), які на момент надходження до стаціонару в жодному випадку не отримували суплементції.

Концентрація $25(\text{OH})\text{D}$ залежала від надходження мікронутрієнту ззовні та була найвищою в дітей, які отримували на момент обстеження холекальциферол у дозі 1000 МО/добу ($\text{Me}=61,2$ нг/мл).

У дітей із рівнем $25(\text{OH})\text{D} < 20$ нг/мл частота епізодів ГРІ понад 6 разів на рік спостерігалася з максимальною частотою — у $71,4 \pm 17,1\%$ випадків.

У разі досягнення рівня $25(\text{OH})\text{D} > 40$ нг/мл у пацієнтів із гострим обструктивним ларингітом достовірно зменшувався ризик розвитку тяжкого перебігу і повторних епізодів цього захворювання ($\text{OR}=7,56$).

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Abaturov AYe. (2012). Vitamin-D-zavisimaya produktsiya antimikrobnikh peptidov. *Zdorove rebenka*. 1 (36): 105–111. [Абатуров АЕ. (2012). Вітамін-D-зависимая продукция антимикробных пептидов. *Здоровье ребенка*. 1 (36): 105–111].
- Zakharova IN, Klimov LY, Kasyanova AN, Yagupova AV, Kuryaninova VA, Dolbnya SV, Baturin VA, Bobryshev DV, Anisimov GS, Massalsky SS, Bolatchiyev AD. (2017). The role of antimicrobial peptides and vitamin D anti-infection protection formation. *Pediatrics*. 96 (4): 171–177. [Захарова ИН, Климов ЛЯ, Касьянова АН, Ягупова АВ, Курьянинова ВА, Долбня СВ, Батурин ВА, Бобрышев ДВ, Анисимов ГС, Масальский СС, Болатчиев АД. (2017). Роль антимикробных пептидов и витамина D в формировании противоинфекционной защиты. *Педиатрия*. 96 (4): 171–177].
- Kvashnina LV. (2013). Immunomoduliruyushchie efekty vitamina D u detey. *Zdorove rebenka*. 7 (50): 134–138. [Квашнина ЛВ. (2013). Иммуномодулирующие эффекты витамина D у детей. *Здоровье ребенка*. 7 (50): 134–138].
- Maidannyk VH. (2016). Hostra obstruktsiia dykhalnykh shliakhiv u ditej: suchasni pryncypu nevidkladnoho likuvannya. *Zdorovia Ukrainy*. 4 (39): 22. [Майданник ВГ. (2016). Гостра обструкція дихальних шляхів у дітей: сучасні принципи невідкладного лікування. *Здоров'я України*. 4 (39): 22].
- Povoroznyuk VV, Pludovskiy P. (2014). Defitsit ta nedostatnist vitaminu D: epidemiologiya, diagnostika, profilaktika ta likuvannya. *Donetsk: Vidavets Zaslavskiy O. Yu*: 256. [Поворозюк ВВ, Плудовський П. (2014). Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування. *Донецьк: Видавець Заславський О. Ю*: 256].
- Car'cova SA. (2016). Ostryj stenoziruyushchij laringotraheit u detej. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 61 (1): 96–103. [Царькова СА. (2016). Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 61 (1): 96–103].
- Bjornson CL, Johnson DW. (2013). Croup in children. *CMAJ*. 185(15):1317–23.
- Braegger C, Campoy C, Colomb V et al. (2013). Vitamin D in the healthy European Peadiatric population. *JPGN*. 56(6):692700.
- Ginde AA, Blatchford P, Breese K, Zarrabi L, Linnebur SA, Wallace JL, Schwartz RS. (2017). High-Dose Monthly Vitamin D for Prevention of Acute Respiratory Infection in Older Long-Term Care Residents: A Randomized Clinical Trial. *J Am Geriatr Soc*. 65(3):496–503. doi: 10.1111/jgs.14679.
- Holick MF, Binkley NC, Bishoff-Ferrari HA. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 96(7):1911–1930.
- Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, Dubnov-Raz G, Esposito S, Ganmaa D, Ginde AA, Goodall EC, Grant CC, Griffiths CJ, Janssens W, Laaksi I, Manaseki-Holland S, Mauger D, Murdoch DR, Neale R, Rees JR, Simpson S Jr, Stelmach I, Kumar GT, Urashima M, Camargo CA Jr. (2017). Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 15;356:i6583. doi: 10.1136/bmj.i6583.
- Norman AW. (2012). The history of the discovery of vitamin D and its daughter steroid hormone. *Ann Nutr Metab*. 61(3):199–206. doi: 10.1159/000343104.
- Wacker M, Holick MF. (2013). Vitamin D — effects on skeletal and extra skeletal health and the need for supplementation. *Nutrients*. 5(1):111–48.

Відомості про авторів:

Романько Марія Романівна — аспірант каф. педіатрії № 2 НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30; тел.: (044) 201-32-15. <https://orcid.org/0000-0003-1603-9471>
Стаття надійшла до редакції 30.09.2019 р.; прийнята до друку 27.02.2020 р.