УДК 615:015.6:616.24-008.4:613.95

Власова А.Н., Гаймоленко И.Н., Тихоненко О.А.

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНА Д У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

Резюме. *Проводилось исследование клинической эффективности холекальциферола, с оценкой метаболитов витамина Д, индекса резистентности, сравнение уровня метаболитов у здоровых и часто болеющих детей. Полученные данные свидетельствуют о достаточной усвояемости препарата витамина Д, что приводит к нормализации содержания активных метаболитов в крови у детей, что сопровождается уменьшением количества острых респираторных инфекций у детей-первоклассников.*

Ключевые слова: *часто болеющие дети, холекальциферол, витамин Д, респираторные заболевания.*

Vlasova A.N.,Gaymolenko I.N., Tihonenko O.A.

THE USE OF VITAMIN D IN SICKLY CHILDREN

Summary. *Conducted the clinical efficacy of cholecalciferol, the assessment of vitamin D metabolites, resistance index, comparing the level of metabolites in healthy and sickly children. The findings suggest that the digestibility of the drug sufficient vitamin D, which leads to the normalization of active metabolites in the blood of children, accompanied by decrease in the number of acute respiratory infections in children of first-graders.*

Keywords: *sickly children, cholecalciferol, vitamin D, respiratory diseases.*

Термин «часто болеющие дети» (ЧБД) появился в отечественной медицинской литературе в конце 80-х годов прошлого века. Часто болеющие дети в настоящее время составляют одну из самых многочисленных групп диспансерного наблюдения – от 15 до 50% всех детей. Наибольшее число часто болеющих детей выявляется в раннем и дошкольном возрасте, который характеризуется повышенной чувствительностью организма ребенка к респираторным инфекциям [1, 2, 5]. Ежегодно часто болеющий ребенок переносит более 5-6 эпизодов острого респираторного заболевания (ОРЗ), у некоторых детей количество эпизодов составляет 10-12 и более. В целом, на их долю приходится до 75% всех случаев ОРЗ.

В литературе имеется достаточное количество работ, посвященных состоянию иммунитета у ЧБД. Изучены такие показатели как IgA, IgM, IgE, IgG, С4 компонента комплемента, а - и γ-интерферон , CD3+, СД4+, СД8+ [2].

В настоящее время проводятся исследования по влиянию различных факторов на состояние резистентности детского организма. Среди современных исследований встречаются работы по влиянию витамина D на состояние иммунитета [3, 4, 7].

Большое внимание уделяется иммуномодулирующему и противовоспалительному эффектам кальцитриола (витамина $Д_3$). На данный момент огромным вкладом в изучение влияния витамина $Д_3$ на иммунную систему является открытие рецепторов к кальцитриолу на многих клетках иммунной системы, а также способности мононуклеарных фагоцитов к продукции 1,25 (OH)2 D3 [3, 4, 5, 6].

Целью данного исследования явилась оценка эффективности применения холекальциферола (Аквадетрим, витамин $Д_3$) у ЧБД - первоклассников в период адаптации к школе.

Материалы и методы. Проведено открытое сравнительное контролируемое исследование, в которое включено 53 ребенка, из них 32 из группы часто болеющих. Средний возраст детей составил 7±0,1 лет, из них девочек 17 (53%), мальчиков 15 (47%). Критерием включения детей в группу ЧБД явилась частота ОРЗ более 6 раз в год. Критериями исключения – хронические заболевания органов и систем. Все дети были разделены на 3 группы: основная группа (1-я) – получали витамин $Д_3$ – 17 человек; группа сравнения (2-я группа) – не получали витамин $Д_3$ – 15 человек.В 3-ю группу вошли практически здоровые дети – 21 ребёнок (группа контроля), средний возраст которых составил 6,9±0,5 лет, девочек 12 (57%),

мальчиков – 9 (43%). Исследование проведено в период адаптации детей-первоклассников к школе (сентябрь-декабрь 2012г).

Оценка эффективности применения витамина Д проводилась через 1 и 3 месяца по следующим критериям: клинические данные (частоту ОРЗ в период адаптации оценивали с помощью индекса резистентности – ИР) и лабораторным методам исследования. ИР – это отношение количества респираторных заболеваний за период наблюдения к числу месяцев наблюдения.

На первом этапе проведено сравнение уровня метаболитов витамина Д у часто болеющих детей со здоровыми.

На втором этапе исследования в 1 группе детей (основной) применялся витамин Д по 1 капле (500МЕд) 1 раз в сутки в течение периода адаптации к школе. Переносимость препарата была удовлетворительной. За время наблюдения нежелательных явлений, связанных с проводимой терапией, не наблюдалось.

Лабораторно проведён анализ уровней метаболитов витамина Д (1,25-дигидроксивитамина и 25-гидроксивитамина Д) в сыворотке крови с использованием IDS OCTEIA 1,25 и 25-Hydroxy Vitamin D теста, основанного на методе иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерных программ «Statistica-6.0», MicrosoftExcel 2010 в соответствии с принципами доказательной медицины (Гланц С., 1999, Реброва О.Ю., 2002). Проверку на нормальность распределения статистических показателей проводили путем построения гистограмм в программе «Statistica-6.0», а также с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При соответствии данных нормальному распределению значения количественных признаков представляли в виде M±SD, где M – среднее значение количественного признака, SD – стандартное отклонение среднего. Различия между группами выявлялись при помощи критерия X2, критерия Стьюдента. При ненормальном распределении количественных признаков данные представляли в виде Me (25-75 перцентили), где Me – медиана. Использовались методы непараметрической статистики с применением U-критерия Манна–Уитни (сравнение двух независимых переменных). Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. При изучении клинической эффективности установлено: до применения холекальциферола частота ОРВИ у детей основной группы и группы сравнения составила 8 и более раз в год. В структуре заболеваний преобладал острый ринофарингит в 90% случаев, острый бронхит, острый фарингит – 5%, острый тонзиллит – 5%. У всех детей на фоне профилактического лечения исследуемым препаратом через три месяца было отмечено снижение количества острых респираторных заболеваний. Индекс резистентности в основной группе составил – 0,2, в группе сравнения – 0,5, что свидетельствует о снижении уровня заболеваемости в контрольной группе в 2 раза.

При анализе уровня концентрации метаболитов витамина Д в сыворотке крови, выявлено, что концентрация 25-гидроксивитамина Д и 1,25 –дигидроксивитамина Д ниже у часто болеющих детей на 15% по сравнению со здоровыми детьми ($p=0,05$), с чем возможно связана повышенная заболеваемость в данной группе (таблица 1).Дефицит витамина D увеличивает риск заболевания гриппом и острыми инфекциями дыхательных путей.

Таблица 1

Уровень метаболитов витамина Д детей (M±SD)

Концентрация	Часто болеющие дети	Здоровые дети	P*
25-гидроксивитамин Д (нмоль/л)	49,0±13,6	57,3±12,6	0,03
1,25 –дигидроксивитамин Д (нмоль/л)	152,2±61,4	174,3±53,8	0,04

*p – значимость различий в группах по критерию Манна-Уитни.

Через 3 месяца на фоне профилактического применения препарата выявлено увеличение концентрации метаболитов витамина Д (таблица 2). Произошло повышение концентрации 25-гидроксивитамина Д на 17% и приближение её к уровню метаболита здоровых детей (p=0,007). Также увеличилась концентрация 1,25 –дигидроксивитамина Д на 40% (p=0,005) в контрольной группе, которая превысила уровень метаболита здоровых детей в 1,5 раза. В группе сравнения метаболиты витамина Д незначительно (на 3% и 6% соответственно) превысили изначальный уровень, p=0,06. Также в группе сравнения сохранялась частая респираторная заболеваемость.

Таблица 2

Динамика уровня метаболитов витамина Д на фоне применения Холекальциферола (Аквадетрим) (M±SD)

Концентрация (нмоль/л)	Основная группа		Группа сравнения		Здоровые дети		P*
	25-гидроксивитамин Д	1,25 – дигидроксивитамин Д	25-гидроксивитамин Д	1,25 – дигидроксивитамин Д	25-гидроксивитамин Д	1,25 – дигидроксивитамин Д	
	1	2	3	4	5	6	
До назначения	49,3±13,8	153,5±15,6	48,7±13,9	147,4±55,2	57,3±12,6	174,3±53,8	
Через 3 месяца применения	59,8±12,5	257,9±16,6	50,0±11,1	155,6±48,6			P2-6=0,001 P3-5=0,05 P4-6=0,002

*p – значимость различий в группах по критерию Манна-Уитни.

На основании полученных нами данных можно предположить, что у детей со сниженными показателями уровня метаболитов витамина Д в сыворотке крови, развиваются частые респираторные заболевания. Об этом свидетельствуют также данные, полученные экспериментальным путём в ходе изучения влияния холекальциферола на развитие противовирусного ответа с последующей экспрессией антимикробных пептидов — β2-дефензина и кателицидина (LL-37)[7, 8].

Также можно отметить, что дефицит витамина Д сопровождается развитием вторичной иммунной недостаточности, которая проявляется снижением фагоцитарной активности клеток, уменьшением продукции интерферона, замедлением процессов синтеза интерлейкинов 1 и 2 [3, 9, 10].

Заключение. На фоне применения витамина Д (Аквадетрим) выявлено статистически значимое увеличение метаболитов витамина Д и повышение индекса резистентности у детей-первоклассников в период адаптации к школе. Полученные данные свидетельствуют о достаточной усвояемости препарата витамина Д, что приводит к нормализации содержания активных метаболитов в крови у детей, что сопровождается уменьшением количества острых респираторных инфекций у детей-первоклассников.

Литература:

1. Абатуров А.Е. Витамин D-зависимая продукция антимикробных пептидов / Абатуров А.Е., Завгородняя Н.Ю. // Клинические лекции. – 2012. - №1(36). – с 105 – 111.
2. Железникова Г.Ф. Варианты иммунопатогенеза острых инфекций у детей / Железникова Г.Ф., Иванова В.В., Монахова Н.Е. – Спб.: Издательство Фолиант, 2007. – 256 с.

3. Коровина Н.А. Современные представления о физиологической роли здоровых и больных детей/ Коровина Н.А., Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А.// Педиатрия. – 2008. – №4. – с.124-130.
4. Перспективы изучения биологической роли витамина D / С.Г. Семин [и др.] // Педиатрия. – 2012, №2. – с. 122-131.
5. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии // Педиатрия. – 2005. – №1. – с. 66 -73.
6. Спиричев В.Б. О биологических эффектах витамина Д//Педиатрия.- 2011.- №6. – с. 113-119.
7. Luz Tavera-Mendoza. The sunshine vitamin / Luz Tavera-Mendoza, J. White // In the world of science. – 2008. –№ 2. – P.17-23.
8. Cantorna M.T. D-hormone and the immune system / M.T. Cantorna, B.D. Mahon // J. Rheumatol. Suppl. – 2005. – №76. –P.11-20.
9. The immunological functions of the vitamin D endocrine system. / Hayes C.E. [et al.]// Cell-Mol. Biol. (Noisy-le-grand). – 2003. –№49 (2). –P. 277–300.
10. Vitamin D. In: Handbook of vitamins / Norman A.W. [et al.] // 4th ed. CRC Press. – 2008. –P. 41-109.