ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ВАЖКОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ БРОНХІТІВ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ

Леженко Г.О, Пашкова О.Є., Крайня Г.В., Сидорова І.В., Захарченко Н.А.

Запорізький державний медичний університет, Україна

Леженко Геннадій Олександрович д.мед.н., професор, зав. каф. госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, роб. тел. (061) 222–21–37, Lezhenko.GA@zsmu.zp.ua

Пашкова О. Є. д.мед.н., доц. каф. госпітальної педіатрії ЗДМУ, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, роб. тел. (061) 222–21–37, elenapashkova0901@gmail.com

Крайня Г. В. ас. каф. госпітальної педіатрії ЗДМУ, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, роб. тел. (061) 222–21–37, krayniy0707@gmail.com

Сидорова І. В. к.мед.н., ас. каф. госпітальної педіатрії ЗДМУ, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, роб. тел. (061) 222–21–37, IrinaVSidorova@gmail.com

Захарченко Н.А. студентка 6 курсу ІІ медичного факультету ЗДМУ, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, natali_koms@ukr.net

Проблема забезпеченості дітей вітаміном Д залишається актуальною протягом значного часу, що пов’язано не тільки зі здатністю означеного вітаміну формувати і підтримувати адекватне функціонування кісткової системи, але й також виконувати інші важливі не пов’язані с фосфорно-кальцієвим обміном ефекти в організмі людини [1]. Відомо, що наявність рецептора вітаміну Д (VDR) поза клітинами скелетної тканини підтверджує його роль в патологічному механізмі багатьох захворювань [2]. Зокрема, достатній рівень вітаміну Д у сироватці крові необхідний для адекватної роботи імунної системи дитини [3,4]. Лабораторні дослідження підтверджують вплив вітаміну Д на вроджений і адаптивний імунітет [3]. Він регулює синтез антимікробних пептидів, таких як дефензини та кателіцидини, які проявляють

пряму антибактеріальну і противірусну активність [5,6], впливають на хемотаксичну та фагоцитарну здатність моноцитів та макрофагів [7]. Літературні дані свідчать, що ендогенний вітамін Д модулює нормальний розвиток легенів плода, при цьому внутрішньоутробне порушення синтезу вітаміну Д може мати негативний вплив на розвиток легень та їх функцію в постнатальному періоді [8,9].

Дефіцит вітаміну Д, особливо у дітей раннього віку, супроводжується розвитком вторинної імунної недостатності за рахунок зниження фагоцитозу, продукції інтерферону та процесів синтезу інтерлейкінів 1 і 2 [10], що, в свою чергу, сприяє розмноженню грам-позитивних, грам-негативних бактерій, грибів та вірусів [11].

На сьогодення є свідчення кореляцію між дефіцитом вітаміну Д та наявність більш високої частоти респіраторних інфекцій серед дітей [12]. Також є дані про вплив факторів антенатального, перинатального та постнатального періодів на забезпеченість вітаміном Д і вони неоднозначні [13]. Зокрема відомо, що перинатальна патологія сприяє зміні імунного статусу плода, що в подальшому може призвести до розвитку імунної недостатності [14]. Тому аналіз акушерського та перинатального анамнезу, оцінка клініко-лабораторних показників та визначення факторів ризику розвитку гострих бронхітів у дітей раннього віку буде сприяти організації профілактичних заходів щодо запобігання в подальшому розвитку ускладнень.

Мета роботи : дослідити рівень забезпеченості вітаміном Д дітей раннього віку, хворих на гострий бронхіт, та визначити вплив забезпеченості означеним вітаміном на характер перебігу захворювання.

Матеріали і методи дослідження. Під спостереженням знаходилось 77 дітей в віці від 1 місяця до 3-х років,хворих на гострий бронхіт (середній вік 1,14 ± 0,1 років.). Верифікація діагнозу гострого бронхіту проводилася за анамнестичними, клінічними, лабораторними даними згідно з критеріями діагностики гострого бронхіту (Наказ Міністерства охорони здоров’я України № 18 від 31. 01. 2005 року «Протокол лікування гострого бронхіту у

дітей»)[15]. Тяжкість перебігу гострого бронхіту у дітей досліджуваної групи визначали згідно шкали ABSS в перші 24 години з моменту надходження до стаціонару, відповідно до якої легкий перебіг діагностувався при сумі балів 0-5 балів, середньої тяжкості – 6 – 10 балів, тяжкий та дуже тяжкий перебіг – відповідно 11-15 та 16-20 балів [16]. Контрольну групу склали 30 умовно здорових дітей, репрезентативних за віком.

Дослідження 25-гідроксівітаміну Д та вітамін Д-зв'язуючого білка проводилося методом імуноферментного аналізу за допомогою комерційних наборів IDS OSTEIA 25-Hydroxy Vitamin D тесту, Vitamin-D-Bindungsprotein (ELISA Kit), відповідно.

Отримані результати оброблені методом варіаційної статистики з використанням пакета аналізу програми Statistic for WINDOWS 6,0 з функцією обчислення середнього арифметичного (M), середнього квадратичного відхилення (σ) і середніх помилок (m). Для оцінки відмінностей показників в порівнюваних групах використовувався t-критерій Стьюдента. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Для оцінки ризику розвитку гострого бронхіту з важким перебігом у дітей раннього віку проводили розрахунок відносини шансів (ВШ) в таблицях спряженості 2х2, з визначенням 95% довірчих інтервалів (ДІ 95%). До числа найбільш значущих факторів були віднесені інформативні ознаки зі значенням ВШ більше 1,0. Відносний ризик (ВР) розраховувався як відношення ризику настання події (гострий бронхіт) у осіб, що мають фактор ризику, по відношенню до контрольної групи.

Результати дослідження та їх обговорення.

Оцінка тяжкості перебігу гострого бронхіту у дітей раннього віку за шкалою ABSS показав, що у 36 пацієнтів відзначався середньо-тяжкий перебіг захворювання – 8,19±0,2 бала, тяжкий та дуже тяжкий перебіг відзначався у 25 та 3 пацієнтів відповідно (12,2±0,2 бала та 16,7±1,2 бала). В той час у 13 пацієнтів гострий бронхіт мав легкий перебіг.

Водночас на виконання поставленої мети нами було проведено

визначення вмісту вітаміну Д в сироватці крові дітей, хворих на гострий бронхіт.

Проведене дослідження показало, що у пацієнтів, хворих на гострий бронхіт, концентрація 25-гідроксівітаміну Д була достовірно нижча по відношенню до показників контрольної групи, і склала 85,3±6,3 мМО/мл проти 104,8±6,7 мМО/мл, відповідно ($p<0,05$). Найбільш низькі рівні вітаміну Д у сироватці крові дітей раннього віку визначались у дітей з тяжким та дуже тяжким перебігом захворювання, про що вказував отриманий зворотній кореляційний зв'язок ($r = -0,42$, $p<0,05$).

Враховуючи, що близько 90-95% вітаміну Д тісно пов'язані зі специфічним α-глобуліном - вітамін-Д-зв'язуючим білком (VDBP), рівень якого в сироватці крові може бути маркером фізіологічних і патологічних змін в організмі [16], а недостатня його кількість може бути причиною розвитку ендогенного дефіциту вітаміну Д навіть за умови його достатньої екзогенного надходження в організм [17], нами на наступному етапі нашої роботи було вивчено вміст у сироватці крові дітей груп спостереження вітамін Д-зв'язуючого білка.

Проведений аналіз одержаних результатів показав наявність тенденції до зниження вітамін Д-зв'язуючого білку у дітей з гострим бронхітом, рівень якого в сироватці крові склав 52,2±3,3 нг/мл проти 62,2±5,3 нг/мл у дітей контрольної групи ($p>0,05$) відповідно. Тобто, проведені співставлення показали, що важкому перебігу гострого бронхіту у дітей раннього віку відповідав низький вміст вітаміну Д в сироватці крові на тлі тенденції до зниження вітамін Д-зв'язуючого білку.

З метою виявлення факторів ризику розвитку тяжкого перебігу гострого бронхіту у дітей раннього віку нами була проведена математично-статистична обробка даних акушерсько-гінекологічного та перинатального анамнезу, клініко - лабораторних показників 64 пацієнтів, у яких відзначався перебіг захворювання середньої тяжкості, тяжкий та дуже тяжкий.

Серед чинників ризику розвитку гострого бронхіту у дітей раннього віку

з важким перебігом захворювання найбільшу інформативність серед даних акушерсько-гінекологічного анамнезу мали загроза викидня (ВШ = 2,73, 95% ДІ = 0,77-9,64, p<0,05; ВР =1,94, 95% ДІ = 1,2-2,2, p<0,05), патологія другої половини вагітності (ВШ=2,04, 95% ДІ = 0,51-8,25, p<0,05; ВР = 1,72, 95% ДІ = 1,1-1,9, p<0,05) та перенесені ГРЗ матері під час вагітності (ВШ = 1,35, 95% ДІ = 0,25-7,23, p<0,05; ВР =1,29, 95% ДІ = 1,1-1,4, p<0,05). В перинатальному періоді найбільший вплив мали низька маса тіла при народженні < 2000гр (ВШ =3,89 , 95% ДІ = 0,45-33,3, p<0,05; ВР =3,33, 95% ДІ = 1,2-4,1, p<0,05), асфіксія при народженні (ВШ = 2,36, 95% ДІ = 0,21-18,3, p<0,05; ВР = 1,85, 95% ДІ = 1,1-2,1, p<0,05) та значно менше кесарів розтин (ВШ = 1,95, 95%ДІ = 0,21-18,3, p<0,05; ВР = 1,85, 95% ДІ = 1,1-2,1, p<0,05). Ризик розвитку важкого перебігу гострого бронхіту у дітей раннього віку підвищувався при рівні вітамін Д–зв'язуючого білку у сироватці крові нижче 52,2 нг/мл (ВШ = 3,73, 95% ДІ = 1,12-12,39, p<0,05; ВР = 2,07, 95% ДІ = 1,2-2,4, p<0,05) та вмісту вітаміну Д у сироватці крові нижче 85,3 мМО/мл (ВШ=1,23 , 95% ДІ = 0,4-3,74, p<0,05; ВР =1,11, 95% ДІ = 1,0-1,1, p<0,05), а також при штучному вигодовуванні (ВШ = 2,86, 95% ДІ =0,85-9,43, p<0,05; ВР =1,85, 95% ДІ =1,1-2,1, p<0,05) та наявності клінічних проявів рахіту (ВШ = 2,78, 95% ДІ = 0,72-10,72, p<0,05; ВР = 1,23, 95% ДІ = 1,1-1,3, p<0,05). Чоловіча стать (ВШ = 2,52, 95% ДІ = 0,85-9,43, p<0,05; ВР = 1,85, 95% ДІ = 1,1-2,1, p<0,05) та вік дитини від 6 міс. до 1 року (ВШ=1,84, 95% ДІ =0,45-7,47, p<0,05; ВР = 1,60, 95% ДІ = 1,1-1,8, p<0,05) також виступали фактором важкого перебігу гострого бронхіту у дітей раннього віку.

Таким чином, найбільш значущими факторами ризику розвитку важкого перебігу гострого бронхіту у дітей раннього віку виступали : загроза викидня, патологія другої половини вагітності, перенесені ГРЗ матері під час вагітності, низька маса тіла при народженні <2000гр, асфіксія при народженні, кесарів розтин, низькі показники вмісту вітаміну Д (<85,3 мМО/мл) та рівня вітамін Д–зв'язуючого білку (52,2 нг/мл), штучне вигодовування та клінічні прояви рахіту, чоловіча стать та вік дитини від

6 міс. до 1 року.

Висновки.

- Встановлено, що низькі рівні вітаміну Д та вітамін Д – зв'язуючого білку притаманні дітям раннього віку з важким перебігом гострого бронхіту.
- Наявність у дітей хворих на гострий бронхіт 3-х та більше перерахованих факторів ризику, виступає свідченням майбутнього важкого перебігу захворювання, що слід враховувати при плануванні об’єму терапевтичних заходів.

Використана література

3 Закирова А. М., Мальцев С. В. Обеспеченность витамином D детей из группы медико-социального риска //Практическая медицина. – 2017. – №. 5 (106), Quesada J.M. Insuficiencia de calcifediol. Implicaciones para la salud / J.M. Quesada // Drugs of Today. — 2009 — 45 (Suppl. A) — P. 1–31.

4 M.F. Holick Vitamin D deficiency N Engl J Med, 357 (2007), pp. 266-281.

5 Dąbrowska-Leonik N. et al. Vitamin D deficiency in children with recurrent respiratory infections, with or without immunoglobulin deficiency //Advances in Medical Sciences. – 2018. – Т. 63. – №. 1. – С. 173-178.

6 H.A. Bischoff-Ferrari Optimal serum 25-hydroxsyvitamin D levels for multiple health outcomes Adv Exp Med Biol, 624 (2008), pp. 55-71.

7 E. Gwyer Findlay, S. Currie, D. DavidsonCationic host defence peptides: potential as antiviral therapeutics BioDrugs, 27 (2013), pp. 479-493.

8 Lezhenko G. O. et al. The role of endogenous antibacterial peptides in pneumonia occurrence among children of young age //CHILDS HEALTH. – 2017. – Т. 12. – №. 2. – С. 104-108.

9 E. Gwyer Findlay, S. Currie, D. DavidsonCationic host defence peptides: potential as antiviral therapeutics BioDrugs, 27 (2013), pp. 479-493.

10 Yount N.Y. Immunoconsiluum: Perspectives in Antimicrobial. Peptide Mechanisms of Action and Resistance. Protein and Peptide /N.Y. Yount, M. R. Yeaman //Letters.-2005.-P. 49-67.

11 Zaiou M., Nizet V., Gallo R.L. Antibacterial and Protease Inhibitory Functions of the Human Cathelicidin (hCAP18/LL-37) Prosequence // The Journal of Investigative Dermatology.-2003.-Vol. 120 (5).-P. 810-816.

12 Царегородцева Л.В. Современные взгляды на проблему рахита у детей / Л.В. Царегородцева // Педиатрия.-2007.-Том 86.-№6.-С.102-106

13 Mamani M. et al. Association between serum concentration of 25-hydroxyvitamin D and community-acquired pneumonia: a case-control study //International Journal of General Medicine. – 2017. – Т. 10. – С. 423.

14 Иммуномодулирующие эффекты витамина Д у детей. Квашнина Л.В. // Здоровье ребенка. – 2013. - №7 (50) – С. 134-138.

15 Патофизиологические и клинические аспекты дефицита кальция у детей. Принципы его профилактики. О.В. Стенникова, Н.Е. Санникова. // Вопросы современной педиатрии – 2007. – Т6, №4. – С.59- 65.

16 Мухамедова Х.Т. Клинико-этиологические особенности пневмонии у новорожденных и детей раннего возраста / Мухамедова Х.Т., Турсунова Н.Э., Турдиева Д.Э., Ташмухамедова Б.Э. //Педиатрия (Ташкент).-2013.-№1-2.-С.77-80.

17 Наказ Міністерства охорони здоров’я України № 18 від 31. 01. 2005 року «Протокол лікування гострого бронхіту у дітей».

18 Mwachari C. Validation of a new clinical scoring system for acute bronchitis // C. Mwachari, V. Nduba, R. Nguti [et al.] // Int J Tuberc Lung Dis. -2007. – Vol. 11(11). – P.1253-1259.

19 Мальцев С.В. Метаболизм витамина D и пути реализации его основных функций / С.В. Мальцев, Г.Ш. Мансурова // Практическая медицина.-2014.-№9.-С.12-18.