

**ВИТАМИН D И ЗНАЧЕНИЕ ЕГО ДЕФИЦИТА В РАЗВИТИИ  
БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО  
ВОЗРАСТА**

***Больбот Юрий Кононович***

*Профессор, д.мед.н., Государственное учреждение «Днепропетровская  
медицинская академия МЗ Украины», г.Днепропетровск, Украина*

*bolbot.u@gmail.com*

***Годяцкая Екатерина Константиновна***

*Ассистент, Государственное учреждение «Днепропетровская  
медицинская академия МЗ Украины», г.Днепропетровск, Украина*

*godkaterina@mail.ru*

***Аннотация.*** Статья посвящена проблеме бронхообструктивного синдрома и роли витамина D в развитии респираторной патологии у детей раннего возраста. Описаны основные внескелетные механизмы противоинфекционного действия витамина D. Приведены данные о возможном применении витамина D в качестве профилактики и адьювантной терапии бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста.

***Ключевые слова:*** дети раннего возраста, бронхообструктивный синдром, витамин D.

**VITAMIN D AND THE ROLE OF ITS DEFICIENCY IN  
DEVELOPING BRONCHO-OBSTRUCTIVE SYNDROME IN YOUNG  
CHILDREN**

***Yuriy Kononovich Bolbot***

*Professor, MD, State Establishment “Dnepropetrovsk Medical Academy of  
Ministry of Health of Ukraine”, Dnepropetrovsk, Ukraine*

*bolbot.u@gmail.com*

***Godyatskaya Ekaterina Konstantinovna***

*Assistant Professor, State Establishment “Dnepropetrovsk Medical Academy of  
Ministry of Health of Ukraine”, Dnepropetrovsk, Ukraine  
godkaterina@mail.ru*

**Abstract.** The article is devoted to the problem of broncho-obstructive syndrome and role of vitamin D in developing of respiratory pathology in young children. The main extraskelatal mechanisms of antiinfectious actions of vitamin D have been described. The data about the possibility of using vitamin D as a prevention and adjuvant therapy of broncho-obstructive syndrome in young children are presented.

**Keywords:** *young children, broncho-obstructive syndrome, vitamin D.*

Патология органов дыхания, и в том числе бронхообструктивный синдром (БОС) у детей раннего возраста, остается одной из актуальных проблем современной педиатрии. Известно, что острые инфекции нижних дыхательных путей являются одной из ведущих причин детской смертности в мире и ежегодно насчитывают около 1,4 млн. случаев смерти детей младше 5 лет.

В детской популяции, по данным О.И. Ласицы (2004), бронхиальная обструкция встречается почти у 30 % детей. Респираторные инфекции являются наиболее частой причиной развития БОС у детей раннего возраста [1]. Следует отметить, что частота БОС при острых респираторных заболеваниях (ОРЗ) у детей первого года жизни выросла сегодня до 50% и более, при этом 40% детей до достижения школьного возраста переносят хотя бы один эпизод БОС [2]. Наиболее часто БОС инфекционного генеза встречается при обструктивном бронхите и бронхиолите. В мировой литературе разграничение острого обструктивного бронхита и бронхиолита признается не всеми пульмонологами [1]. Так, например, в США любой первый эпизод БОС вирусной этиологии у ребенка младше 2 лет называется бронхиолитом. Среди вирусов ведущую роль играют респираторно–

синцитиальный вирус (РСВ) (в половине случаев), аденовирус, вирус парагриппа [1].

У детей младше 5 лет большинство зарубежных ученых описывают три типа свистящих хрипов («wheezing»): ранние транзиторные свистящие хрипы, свистящие хрипы с поздним началом и персистирующие свистящие хрипы с ранним началом (до трех лет). Согласно другой классификации, выделяется три «wheezing» фенотипа в детском возрасте: ранние транзиторные свистящие хрипы, неатопические свистящие хрипы, или IgE-ассоциированные свистящие хрипы/астма [5, 11].

По данным Ю.Л. Мизерницкого (2010) впоследствии на фоне острой респираторной инфекции у значительного числа детей раннего возраста (у 54 %) возможны повторные эпизоды обструктивного бронхита, не сопровождающиеся, однако, развитием бронхиальной астмы. Повторный БОС определяется как три и более эпизодов бронхообструкции [7], однако некоторые авторы определяют повторный БОС как БОС с частотой эпизодов более одного за последние 12 месяцев [6]. Зарубежными учеными было установлено, что распространенность повторного БОС среди 30,093 детей в возрасте от 12 до 15 месяцев составляла 24% в Латинской Америке и 15% в Европе.

Среди известных факторов риска повторных эпизодов БОС, таких как семейный аллергоанамнез, проявления атопии, эозинофилия на сегодняшний день активно изучается роль витамина D (25(OH)D, VD) и значение его дефицита в склонности к частым респираторным заболеваниям. Исторически сложилось, что VD связывали лишь с заболеваниями костной системы, включая кальциево-фосфорный и костный метаболизм, остеопороз, переломы, состояние мышечной системы [9]. Однако биологическая роль VD не ограничивается только регуляцией костного метаболизма. Молекулярный механизм действия высокоактивного метаболита VD – 1,25-дигидроксивитамин D (1,25(OH)<sub>2</sub>D), так называемый D-гормон

(кальцитриол) заключается во взаимодействии со специфическими рецепторами в тканях – рецепторами витамина D (VDR), которые широко представлены в организме и обнаружены, по меньшей мере, в 40 органах и тканях. В связи с широким распространением VDR в тканях большой научный интерес, помимо основной функции, представляют и внескелетные эффекты VD.

Некоторые исследования свидетельствуют, что дефицит VD, 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. Группой канадских ученых было установлено, что среди детей с бронхиолитом или пневмонией, которых госпитализировали в отделение интенсивной терапии, средний уровень 25(OH)D в сыворотке крови был значительно ниже по сравнению с группой детей, которые получали лечение в педиатрическом отделении (20нг/мл и 35 нг/мл соответственно) [10]. Science M. и соавт. [Science M. et al., 2013] продемонстрировали, что низкий уровень обеспеченности VD (ниже 30 нг/мл) повышает риск ОРЗ на 50% у детей 3-15 лет. Вышеуказанные масштабные клинические исследования подтверждают важность VD в обеспечении противоинфекционного иммунитета.

На сегодняшний день известны следующие механизмы противоинфекционного действия VD, которые реализуются путем прямого и опосредованного влияния активных метаболитов данного витамина на функциональное состояние врожденного и приобретенного иммунитета. VD принимает активное участие в функционировании системы врожденного иммунитета за счет продукции антимикробных пептидов (АМП), которые играют важную защитную роль в отношении респираторных патогенов, таких как вирусы, бактерии и грибки. У человека катионные АМП, функционирующие в респираторном тракте, представлены двумя основными молекулярными семействами, которые организованы дефензинами ( $\beta$ -

дефензины-2) и кателицидинами (hCAP-18 и LL-37) [11]. Кателицидин активен против грамм-положительной и грамм-отрицательной флоры, грибов и микобактерий, а поэтому пациенты с сывороточным уровнем 25(OH)D менее 20нг/мл могут быть склонны к развитию пневмонии, сепсиса, нейроинфекций. Еще один предлагаемый механизм для витамин-D-опосредованного влияния на респираторную систему включает в себя адаптивный иммунитет, в том числе модуляцию антигенпрезентирующих клеток таких как макрофаги. Более того, VD является прямым и косвенным регулятором Т-клеток. Известно, что экспрессированный ген VDR находят в активированных пролиферирующих Т-лимфоцитах, моноцитах, макрофагах и гистиоцитах, чем обеспечивается дифференцировка моноцитов и прелимфоцитов до их зрелых форм, способных продуцировать достаточное количество интерлейкинов (IL), факторов роста и других Ca-зависимых медиаторов иммуногенеза [12]. Именно через повышение активности Т-регуляторных лимфоцитов VD играет важную роль в обеспечении баланса между Th<sub>1</sub>-типа и Th<sub>2</sub>-типа и влияет на высвобождение цитокинов. Под влиянием кальцитриола происходит снижение экспрессии Th<sub>1</sub> – (IL-2, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ), Th<sub>9</sub> – (IL-9) и Th<sub>22</sub> – (IL-22) цитокинов, но повышение продукции противовоспалительных Th<sub>2</sub>-ассоциированных цитокинов (IL-3, IL-4, IL-5, IL-10) [8]. Кроме Т-клеток, некоторые исследования указывают на угнетение продукции В-клетками иммуноглобулинов, в том числе IgE, под влиянием 1,25(OH)<sub>2</sub>D [4,8]. Установлено, что активация VDR ингибирует экспрессию IgE в В-клетках и усиливает экспрессию IL-10, что имеет значение для предотвращения возникновения атопии [3].

Учитывая многочисленные внескелетные эффекты витамина D, в частности на иммунную систему и легочную функцию, актуальным является вопрос о возможном применении витамина D в качестве вспомогательной терапии ОРЗ, в том числе и БОС, с целью улучшения клинического течения, сокращения сроков выздоровления, а также предупреждения развития повторных эпизодов БОС у детей раннего возраста. Доказано, что целевая

концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови детей должна соответствовать уровню более 30 нг/мл для обеспечения всех положительных воздействий этого витамина на организм. Для достижения целевого уровня 25(ОН)D в сыворотке крови требуется как минимум 1700 МЕ витамина D в сутки. Двойное слепое 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 [11].

Таким образом, в настоящее время значительно расширились представления о роли витамина D в организме человека. Развитие дефицита витамина D может способствовать развитию и ухудшать течение респираторных заболеваний в детском возрасте. Однако существует необходимость проведения дальнейших исследований для изучения всех механизмов воздействия витамина D на легочную функцию у детей раннего возраста с БОС, которые на сегодняшний день изучены недостаточно. Так, например, изучение уровня обеспеченности витамином D среди детей в зависимости от времени года, респираторной заболеваемости; установление частоты дефицита витамина D у детей с эпизодическим и повторным БОС, выявление взаимосвязей между сывороточным уровнем витамина D, степенью тяжести и частотой повторных эпизодов БОС у детей раннего возраста.

#### **Список литературы:**

1. Белых Н.А. Современные подходы к диагностике и терапии бронхообструктивного синдрома инфекционного генеза у детей / Н.А. Белых, Л.А. Заливная// Актуальная инфектология. – 2015. – Т.6, №1. – 88-93.

2. Юлиш Е.И. О факторах риска развития бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста/ Е.И. Юлиш, Ю.А. Сорока, О.Е. Чернышева // Здоровье ребенка. – 2012. – Т.41, № 6. – С.85- 88.

3. Bantz Selene K. The Role of Vitamin D in Pediatric Asthma/ Selene K. Bantz, Zhou Zhu, and Tao Zheng // Annals of Pediatrics and Child Health. – 2015. –Vol.3,№1.–P.1-7.– Режим доступа к журн.: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4415725/>

4. Immune Modulation by Vitamin D and Its Relevance to Food Allergy / Noor H. A. Suaini, Yuxia Zhang, Peter J. Vuillermine [et al.] // Nutrients. – 2015. – № 7. – P. 6088-6108. doi:10.3390/nu7085271.

5. Global strategy for asthma management and prevention (updated 2014): Global Initiative for Asthma (GINA). [Электронный ресурс] URL: <http://www.ginasthma.org> (дата обращения 27.01.2016).

6. Mark Chung Wai Ng. Recurrent wheeze and cough in young children: is it asthma?/ Mark Chung Wai Ng, Choon How How// Singapore Med J. – 2014. – Vol.55, №5. – P.236-241.

7. Prevalence, severity, and treatment of recurrent wheezing during the first year of life: a cross-sectional study of 12,405 Latin American infants / Javier Mallol, Dirceu Solé, Luis Garcia-Marcos [et al.] // Allergy Asthma Immunol. – 2016. – Vol. 8, №1. – P. 22-31. <http://dx.doi.org/10.4168/aair.2016.8.1.22>.

8. Vojinovic Jelena. Vitamin D—update for the pediatric rheumatologists/ Jelena Vojinovic, Rolando Cimaz // Pediatric Rheumatology. – 2015. – № 13. – P. 2-9. doi:10.1186/s12969-015-0013-0.

9. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials / Evropi Theodoratou, Ioanna Tzoulaki, Lina Zgaga [et al.] //BMJ. – 2014. – Vol. 348. – P.1–19. doi: 10.1136/bmj.g2035

10. Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection / J.D. McNally, K. Leis, L.A. Matheson [et al.] // *Pediatr. Pulmonol.* – 2009. – № 44. – P. 981-988

11. Vitamin D. – 3th ed. / edited by David Feldman, J. Wesley Pike, John S. Adams – CA: Elsevier, 2011. – 2189pp.

12. Vitamin D and 1,25(OH)<sub>2</sub>D Regulation of T cells / Margherita T. Cantorna, Lindsay Snyder, Yang-Ding Lin [et al.] // *Nutrients.* – 2015. – № 7. – P.3011-3021.