

# თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი



## მირანდა ჯაჭვაძე

„სისხლში D ვიტამინის შემცველობა და მისი გავლენა სასუნთქი სისტემის დაავადებების განვითარების სიხშირესა და სიმძიმეზე საქართველოში მცხოვრებ ბავშვებში რეგიონალური თავისებურებების გათვალისწინებით. ამ პრობლემის ცნობადობა საქართველოს პოპულაციაში“

## დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

მედიცინის დოქტორის აკადემიური  
ხარისხის მოსაპოვებლად

თბილისი  
2023

ნაშრომი შესრულებულია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტში

სამეცნიერო ხელმძღვანელი:

**ქეთევან გოგბერაშვილი**, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პედიატრიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი.

**ექსპერტები:**

1) ნინო ქიქოძე, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ასოცირებული პროფესორი.

2) ეკატერინე უბერი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის გ. ჟვანიას სახელობის პედიატრიის აკადემიური კლინიკის თერაპიის სამსახურის უფროსი, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ასოცირებული პროფესორი.

3) გიორგი ჩახუნაშვილი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, საქართველოს დარგობრივ მეცნიერებათა აკადემიების აკადემიკოსი.

დისერტაციის წინასწარი განხილვა (აპრობაცია) შედგა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პედიატრიის №1 დეპარტამენტის და საქართველოს პედიატრთა საზოგადოების გაერთიანებულ სხდომაზე 2022 წლის 03 ნოემბერს (ოქმი #3).

დისერტაციის გაცნობა შესაძლებელია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში (ვაჟა-ფშაველას გამზ. #29).

დისერტაციის დაცვა შედგება 2023 წლის 23 მაისს, 16 სთ-ზე თსსუ-ის ადმინისტრაციული კორპუსის I სართულის სადისერტაციო დარბაზში (ვაჟა-ფშაველას გამზ. #33).

**Tbilisi State Medical University**

**Miranda Jachvadze**

Vitamin D Plasma Concentration and It's Effect on Development and Severity of Respiratory System Diseases in Georgian Pediatric Population under Regional Characteristics. Awareness About This Problem Among Georgian Population.

Thesis of Dissertation for the  
Academic Degree of PhD in Medicine

Tbilisi  
2023

The study was carried out in Tbilisi State Medical University

Scientific Supervisor:

Associate Professor: Ketevan Gogberashvili, MD, PhD

Experts:

- 1) Nino Kikodze, Academic Doctor of Medicine, Associate Professor of Tbilisi State Medical University.
- 2) Ekaterine Uberi, Head of Therapy Department of G. Zhvania Pediatrics Academic Clinic of Tbilisi State Medical University, Academic Doctor of Medicine, Associate Professor of Tbilisi State Medical University.
- 3) Giorgi Chakhunashvili, Doctor of Medical Sciences, professor, academician of the Academies of Field Sciences of Georgia.

The Scientific materials are presented on the joint meeting of the Department of Pediatrics of TSMU, Pediatric Department of G. Zhvania Pediatric Academic Clinic and Georgian Pediatric Society on 03.11.2022.

The Scientific Study is available at the Tbilisi State Medical University Library (29, Vazha Pshavela ave.).

Maintain the Dissertation will take place in TSMU administrative campus (33, Vazha-Pshavela ave.).

# შინაარსი

<b>თავი 1. შესავალი</b> .....	<b>7</b>
თემის აქტუალობა (საკითხის თანამედროვე მდგომარეობა) .....	7
პროგრამის მიზანი.....	10
შრომის ამოცანები.....	11
კვლევის აქტუალობა .....	11
კვლევის მეცნიერული სიახლე.....	12
სამეცნიერო-პრაქტიკული ღირებულება .....	13
პუბლიკაციები .....	13
<b>თავი 2. თანამედროვე შეხედულებები D ვიტამინის გავლენის შესახებ ადამიანის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე (ლიტერატურის მიმოხილვა) .....</b>	<b>15</b>
2.1. D ვიტამინის დახასიათება, ფიზიოლოგია, ბიოლოგიური მოქმედება და ფუნქციები .....	16
2.2. ვიტამინის განსხვავებული ფუნქციები, იმუნური სისტემა.....	18
2.3. D ვიტამინის სტატუსი .....	21
2.4. D ვიტამინის დეფიციტი, მიზეზები, გავრცელება და გავლენა ადამიანის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე .....	24
2.5. D3 ვიტამინის დეფიციტი და ინფექციური დაავადებები.....	27
2.6. პნევმონია, მისი გავრცელება, სიმძიმის კრიტერიუმები .....	31
2.7. ციტოკონების ზოგადი დახასიათება .....	33
2.8. ციტოკონები, როგორც პნევმონიის სიმძიმის ბიომარკერები .....	35
2.9. ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული კორონავირუსული დაავადება (COVID 19) და ვიტამინი D.....	36
<b>თავი 3. მასალა და კვლევის მეთოდები, სტატისტიკური ანალიზი</b> .....	<b>38</b>
<b>თავი 4. კვლევის შედეგები</b> .....	<b>42</b>
4.1. სისხლში D ვიტამინის შემცველობის გავლენა რესპირაციული ინფექციებით ავადობის სიხშირეზე.....	42
4.2. სისხლში D ვიტამინის დონის გავლენა საზოგადოებაში შეძენილი პნევმონიის სიმძიმეზე ბავშვებში.....	46
4.3. სისხლში D ვიტამინის დონის გავლენა ციტოკინურ პროფილზე პნევმონიის დროს.....	52
4.4. მოსახლეობის ცნობადობის ხარისხი D ვიტამინის დეფიციტის მნიშვნელობის შესახებ.....	58

თავი 5. კვლევის შედეგების ანალიზი .....	59
თავი 6. დასკვნები და რეკომენდაციები.....	69
გამოყენებული ლიტერატურა.....	71
დანართი 1. რეზიუმე ინგლისურ ენაზე.....	91
დანართი 2. პუბლიკაციები.....	95
დანართი 3. კვლევის კითხვარი .....	134

# თავი 1. შესავალი

## თემის აქტუალობა

### (საკითხის თანამედროვე მდგომარეობა)

ბოლო პერიოდში მედიცინაში მიღწეული წარმატებების მიუხედავად, D ვიტამინის დეფიციტი გლობალურ პრობლემად რჩება. ჩატარებული კვლევების მიხედვით ათეულობით მილიონი ადამიანი ამჟამად მთელს მსოფლიოში განიცდის D ვიტამინის დეფიციტსა და უკმარისობას. წლის განმავლობაში მზიანი დღეების მაღალი წილის მიუხედავად, ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით, სამხრეთის ქვეყნებში – თურქეთი, საბერძნეთი, ეგვიპტე, საუდის არაბეთი, რეგისტრირებულია D ვიტამინის საკმაოდ დაბალი მაჩვენებელი ჩრდილოეთის განვითარებულ ქვეყნებთან შედარებით, განსაკუთრებით მოზარდ გოგონებში. აღნიშნულია, რომ პოპულაციაში D ვიტამინის სტატუსზე გავლენას უფრო ახდენს ქვეყნის ეკონომიური მდგომარეობა, ვიდრე გეოგრაფიული მდებარეობა და ფიზიკური ფაქტორები. D ჰიპოვიტამინოზი უფრო დამახასიათებელია განვითარებადი ქვეყნებისათვის, სადაც გახანგრძლივებულია ძუძუთი კვება D ვიტამინით ფორტიფიკაციის გარეშე, სახელმწიფოს მიერ არ ხდება D ვიტამინით უზრუნველყოფის რეგულირება, მოსახლეობას ნაკლებად ესმის მისი აუცილებლობა ჯანმრთელობისათვის.

ბოლო წლების კვლევებისა და სამეცნიერო პუბლიკაციების მიხედვით თანდათან გაფართოვდა ინფორმაცია D ვიტამინის ფუნქციებისა და მათი გავლენების შესახებ ორგანიზმის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე. თითქმის ყველა სისტემაშია აღმოჩენილი რეცეპტორები, რომლებიც რეაგირებენ D ვიტამინის კონცენტრაციაზე სისხლში და შესაბამისად ცვლიან ამა თუ იმ ორგანოსა და სისტემის ფუნქციურ მდგომარეობას. სხვადასხვა ქვეყნის მკვლევარებს შორის ჯერ კიდევ არ არის მიღწეული კონსენსუსი თუ D ვიტამინის რა პარამეტრი ჩაითვალოს დეფიციტად და უკმარისობად, რომელ ასაკამდე და რა დოზით მოხდეს D ვიტამინის დეფიციტის პროფილაქტიკა, მოსახლეობის რომელი ჯგუფები ექვემდებარება სკრინინგულ კვლევას D ვიტამინის დეფიციტისა და უკმარისობის დადგენის მიზნით, რამდენად მიზანშეწონილი და ეფექტური იქნება მკურნალობის სქემებში D ვიტამინის ჩართვა სხვადასხვა

ინფექციური დაავადებების, მათ შორის სასუნთქი სისტემის დაავადებების გამოსავლის გაუმჯობესებისა და ხანგრძლივობის შემცირების მიზნით და სხვა. პრობლემის აქტუალობის მიუხედავად, ჯანმრთელობის ორგანიზაციებისა და მთავრობების ოფიციალური წარმომადგენლების მიერ მოსახლეობის ინფორმირებულობა ამ პრობლემის შესახებ არადაამაკმაყოფილებელია. როგორც ლიტერატურული მონაცემებით ჩანს, განსაკუთრებით სერიოზულია ეს პრობლემა განვითარებადი ქვეყნებისათვის.

ცნობილია, რომ D ვიტამინის დეფიციტი ბავშვებში იწვევს რაქიტს, მოზრდილ ასაკში კი ოსტეოპოროზის განვითარებას ჰიპოკალცემიის ფონზე. ბოლო წლებში მიღებული მონაცემებით აქტიურად განიხილება D3 ვიტამინის დეფიციტის როლი სხვა პათოლოგიური მდგომარეობების განვითარებაში, როგორებიცაა: სიმსუქნე, დიაბეტი, ქრონიკული დაღლილობის სინდრომი, ნეირო-დეგენერაციული დაავადებები, სიმსივნეები, აუტოიმუნური, გულსისხლძარღვთა დაავადებების ეტიოპათოგენეზში. გამოქვეყნებული კლინიკური კვლევების შედეგების მიხედვით ფართოდ განიხილება D ჰიპოვიტამინოზის კავშირი როგორც მწვავე ინფექციურ, ისე ქრონიკულ აუტოიმუნურ, ენდოკრინულ დაავადებებთან, ასევე, მისი მონაწილეობა ტუბერკულოზური პროცესის პათოგენეზში.

ბოლო პერიოდის კვლევების მიხედვით, აქტიურად განიხილება D ვიტამინის გავლენა იმუნური სისტემის სწორ ფუნქციონირებაზე. დადგენილია, რომ ის მონაწილეობს თანდაყოლილი და შეძენილი იმუნური პასუხის ფორმირებაზე. D ვიტამინი გავლენას ახდენს B ლიმფოციტების პროლიფერაციას, დიფერენციაციასა და ანტისხეულების სეკრეციის, ასევე, T უჯრედების პროლიფერაციასა და დიფერენციაციის პროცესზე, თრგუნავს Th1 -დან Th2 ფენოტიპისაკენ გადახრას. დადგენილია D ვიტამინის გავლენა თრეგ-უჯრედების დიფერენციაციის პროცესზე, მისი მონაწილეობა აუტოიმუნური დაავადებების განვითარებაში. დადგენილია, რომ D3 ვიტამინი, თავის მხრივ, მოქმედებს პრო- და ანტი-ანთებითი ციტოკინების სინთეზზე, ინტერლეიკინების პროდუქციაზე – როგორებიცაა IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 და TNF $\alpha$ . მეორეს მხრივ, იმუნური სისტემის უჯრედები რეაგირებენ ვიტამინ D3-ზე შესაბამისი რეცეპტორების საშუალებით, მონაწილეობენ მის სინთეზში.



ზემოთ თქმულიდან გამომდინარე, D3 ვიტამინის კონცენტრაცია სისხლში მნიშვნელოვანია მთელი რიგი დაავადებების და პათოლოგიური მდგომარეობების როგორც პრევენციისათვის სიცოცხლის ყველა ეტაპზე, ასევე დაავადების პროგნოზისათვის განსაკუთრებით ორსულობის, ახალშობილობის, ჩვილობისა და მოზარდობის ასაკში.

უკანასკნელი გაიდლაინების მიხედვით, D ვიტამინის დონის შესაფასებლად მიღებულია სისხლის პლაზმაში 25-ჰიდროქსი ვიტამინი D (25[OH]D) განსაზღვრა: 21-29 ნგ/მლ (52.5-72.5 ნმოლ/ლ) – დიაგნოსტიკა როგორც D ვიტამინის უკმარისობა, ხოლო თუ მისი კონცენტრაცია <20 ნგ/ლ (<50 ნმოლ/ლ) – საქმე გვაქვს D ვიტამინის დეფიციტთან. შესაბამისად, ნორმალურ მაჩვენებლად ითვლება D ვიტამინის კონცენტრაცია 31 -60ნგ/მლ (ამერიკის პედიატრიული აკადემიის მიხედვით 31-100ნგ/მლ). თუმცა გამოქვეყნებულია სხვადასხვა ქვეყნების ეროვნული გაიდლაინები, სადაც D ვიტამინის დეფიციტად ითვლება 25(OH)D კონცენტრაცია <20ნმოლ/ლ, ხოლო უკმარისობად - D3 ვიტამინის კონცენტრაცია - 20ნმოლ/ლ-30ნმოლ/ლ, შესაბამისად, 25(OH)D კონცენტრაცია >30ნმოლ/ლ ითვლება საკმარის რაოდენობად ნორმალური ზრდა-განვითარებისათვის. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის, ამერიკის პედიატრიული აკადემიისა და ამერიკის ენდოკრინოლოგთა საზოგადოების რეკომენდაციების მიხედვით შემუშავებული და რეკომენდებულია D ვიტამინის პროფილაქტიკური დღიური დოზა ასაკისა და ბავშვის კვების ხასიათის მიხედვით – 400 IU /დღეღამეში ბუნებრივი და შერეული კვების შემთხვევაში დაბადებიდან 1 წლის ასაკამდე. მეორეს მხრივ, ჯანმო იძლევა რეკომენდაციას ბუნებრივი კვების გაგრძელების შესახებ 2 წლის ასაკამდე, მაგრამ D ვიტამინის შესახებ არაფერია მოწოდებული ამ შემთხვევისათვის. 1 წლიდან 18 წლამდე რეკომენდებულია 600 IU/დღეში, მოზრდილებში კი- 19-50 წლის ადამიანებისათვის 1500-2000 IU დღეში.

ბოლო პერიოდში გამოჩნდა პუბლიკაციები, სადაც ჩატარებული რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევების სისტემური მიმოხილვითა და მეტაანალიზით დადასტურებულია D ჰიპოვიტამინოზის კავშირი ინფექციებით გაზრდილ ავადობასთან, რეკომენდებულია სასუნთქი სისტემის ავადობის შემცირებისათვის D ვიტამინით ფორტიფიკაცია, თუმცა პარალელურად ქვეყნდება შრომები, სადაც მიღებული მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ

ჩაითვალა. შესაბამისად, უმრავლეს ავტორთა მიერ რეკომენდებულია კვლევის გაგრძელება და გაფართოება, D ვიტამინით ფორტიფიცირებული საკვების გამოყენება ინფექციების მკურნალობისას. ამავე დროს, საკმაოდ უხვია და ურთიერთსაწინააღმდეგო მონაცემები D ვიტამინის სტატუსის დადებითი კორელაციისა ქვემო სასუნთქი სისტემის ავადობის სიხშირესთან. შესწავლილია ვიტამინის D სტატუსი ასთმით დაავადებულ პაციენტებში, სადაც D ჰიპოვიტამინოზის გავლენა ასთმის სიმძიმეზე სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა. განიხილება D ვიტამინის დეფიციტის გავლენა პნევმონიის მიმდინარეობის ხანგრძლივობასა და სიმძიმეზე, მონაცემები, ასევე, ურთიერთსაწინააღმდეგოა.

მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის მონაცემებით რესპირატორული სისტემის მწვავე დაავადებები ავადობისა და სიკვდილობის ძირითად მიზეზად ითვლება ბავშვთა ასაკში. აშშ-ს დაავადებათა კონტროლის ცენტრის მონაცემებით ამბულატორიული და გადაუდებელი დახმარების დეპარტამენტებში ვიზიტების 10% რესპირაციულ დაავადებებს უკავშირდება. პნევმონია ბავშვთა სიკვდილობის ყველაზე ხშირი მიზეზია მსოფლიოში. ჯანმოს მონაცემებით, პნევმონიით 2019 წელს <5 წლამდე ასაკის 740 180 ბავშვი, ანუ ამ ასაკის პოპულაციის 14% დაიღუპა, 1-5 წლამდე ასაკში კი პნევმონიით სიკვდილობამ პოპულაციის 22% შეადგინა (163). განსაკუთრებით სერიოზულია პრობლემა განვითარებადი ქვეყნებისათვის. სადაც სიკვდილობის პროცენტი კიდევ უფრო მაღალია.

### **პროგრამის მიზანი**

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა სხვადასხვა ასაკის ბავშვთა პოპულაციაში სისხლში D3 ვიტამინის შემცველობის განსაზღვრა რეგიონის გეოგრაფიული მდებარეობის გათვალისწინებით (მიზანი დღეების მაღალი სიხშირე) და მისი კონცენტრაციის გავლენა სასუნთქი სისტემის დაავადებების განვითარების სიხშირესა და სიმძიმეზე. D ჰიპოვიტამინოზის, როგორც პრობლემის ცნობადობის შესწავლა ჩვენი რეგიონის მოსახლეობაში.

## შრომის ამოცანები

- D3 ვიტამინის სტატუსის გამოვლენა თბილისის ბავშვთა პოპულაციაში ასაკის, სასუნთქი სისტემის ინფექციებით ავადობის მაჩვენებლის, დაავადების სიმძიმის, პათოლოგიური პროცესის ლოკალიზაციის გათვალისწინებით;
- კორელაციების დადგენა D3 ვიტამინის კონცენტრაციასა და რესპირაციული ინფექციებით ავადობის სიხშირეზე,
- კორელაციების დადგენა სისხლში D3 ვიტამინის კონცენტრაციასა და პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმესა და ხანგრძლივობას შორის;
- D3 ჰიპოვიტამინოზის გავლენა სისტემური ციტოკინების (როგორც პნევმონიის სიმძიმის მარკერების) რაოდენობაზე.
- მოსახლეობის ცნობადობის დადგენა D ვიტამინის დეფიციტის გავლენის შესახებ ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე.

## კვლევის აქტუალურობა

ყოველი საზოგადოების უპირველეს საზრუნავს ფსიქო-ფიზიკურად ჰარმონიულად განვითარებული, ჯანმრთელი მომავალი თაობის აღზრდა წარმოადგენს. ამდენად, ყოველი კვლევა, რომელიც ფოკუსირებული იქნება ბავშვთა ჯანმრთელობასა და ზრდა-განვითარებაზე მოქმედ მავნე ფაქტორთა გამოვლენასა და მათ პრევენციაზე, უთუოდ აქტუალურია.

სხვადასხვა ქვეყნის მკვლევარებს შორის ჯერ კიდევ არ არის მიღწეული კონსენსუსი თუ D ვიტამინის რომელი კონცენტრაცია ჩაითვალოს დეფიციტად ან უკმარისობად, რომელ ასაკამდე და რა დოზით მოხდეს D ვიტამინის დეფიციტის პროფილაქტიკა ძვალ-კუნთოვანი სისტემის ნორმალური განვითარებისათვის, მოსახლეობის რომელი ჯგუფები ექვემდებარება სკრინინგულ კვლევას D ვიტამინის დეფიციტისა და უკმარისობის დადგენის მიზნით, რამდენად მიზანშეწონილი და ეფექტური იქნება მკურნალობის სქემებში D ვიტამინის ჩართვა სასუნთქი სისტემის დაავადებების გამოსავლის გაუმჯობესებისა და ხანგრძლივობის შემცირების მიზნით და სხვ.

ამგვარად, მნიშვნელოვანია ბავშვთა პოპულაციაში D ჰიპოვიტამინოზის სიხშირის და მისი გავლენის შესწავლა რესპირაციული ინფექციებით ავადობის

სიხშირესა და სიმძიმეზე, იმუნური სისტემის ფიზიოლოგიური უმწიფრობისა და რესპირაციული ინფექციების მაღალი პრევალენსის გათვალისწინებით.

პრობლემის აქტუალობის მიუხედავად, საქართველოში მსგავსი კვლევა არ ჩატარებულა. უცნობია სისხლში D ვიტამინის შემცველობა საქართველოს რეგიონის მოსახლეობაში, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ორსულებისა და ბავშვებისათვის, ნაყოფისა და ბავშვის ნორმალური ზრდა-განვითარებისა და ავადობის შემცირებისათვის. ბავშვის D ვიტამინით საკმარისი უზრუნველყოფისათვის აუცილებელია მშობლებს ესმოდეთ ამ ვიტამინის დეფიციტის მნიშვნელობა ადამიანის ჯანმრთელობის მდგომარეობისათვის, თუმცა საქართველოში ამ პრობლემის ცნობადობის შესახებ ინფორმაცია არ არსებობს.

### **კვლევის მეცნიერული სიახლე**

წარმოდგენილი ნაშრომი არის ორიგინალური შრომა. კვლევის შედეგად პედიატრიულ პოპულაციაში შესწავლილ იქნა D ვიტამინის დეფიციტის გავლენა რესპირაციული ინფექციებით ავადობის სიხშირესა და სიმძიმეზე, გამოვლენილ იქნა, რომ D ვიტამინის დეფიციტი მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორია მძიმე პნევმონიის განვითარებისათვის. შესწავლილ იქნა პედიატრიული პნევმონიის დროს D ვიტამინის დეფიციტის გავლენა ციტოკინურ პროფილზე, რაც პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმის მარკერს წარმოადენს.

ჩვენი კვლევის შედეგად, პირველად მოხდა ბავშვებში ასაკობრივ ასპექტში D ვიტამინის სტატუსის შეფასება საქართველოს პოპულაციაში. კვლევის შედეგების მიხედვით, მხოლოდ 5 წლამდე ასაკის ჯანმრთელ ბავშვებს ჰქონდათ სისხლში D3 ვიტამინის საკმარისი რაოდენობა. გამოვლინდა D ჰიპოვიტამინოზი ჯანმრთელ მოზარდებში. პირველად მოხდა D ვიტამინის შესახებ საქართველოს მოსახლეობის ცნობადობის შეფასება. გამოვლინდა, რომ მშობელთა ინფორმირებულობა D ვიტამინის გავლენის შესახებ ადამიანის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე, საკმაოდ დაბალია. მიღებულ შედეგებს აქვს როგორც სამეცნიერო, ისე პრაქტიკული ღირებულება, ვინაიდან აფართოებს ლიტერატურულ მონაცემებს პრობლემის შესახებ და ასევე ხაზს უსვამს D

ჰიპოვიტამინოზის პროგნოზულ ღირებულებას რესპირაციული ინფექციების მიმდინარეობის სიმძიმის განსაზღვრისათვის.

ჩატარებული კვლევა საშუალებას იძლევა შემუშავდეს შესაბამისი რეკომენდაციები ამ პრობლემის გადაჭრისათვის, რაც მნიშვნელოვანი იქნება D ჰიპოვიტამინოზის პრევენციისა და პოპულაციის ჯანმრთელობის გაუმჯობესებისათვის.

### სამეცნიერო-პრაქტიკული ღირებულება

- ჩვენი კვლევის შედეგებით დადასტურდა D ჰიპოვიტამინოზის გავლენა რესპირაციული ინფექციებით ავადობის სიხშირესა და სიმძიმეზე.
- D ჰიპოვიტამინოზი შეიძლება გამოყენებულ იქნეს პნევმონიის მძიმე მიმდინარეობის მარკერად.
- გამოვლინდა D ჰიპოვიტამინოზი ჯანმრთელ მოზარდებში. მისი პრევენცია კი მნიშვნელოვანია, განსაკუთრებით გოგონებში (მომავალ დედეებში), ვინაიდან ორსულობის პერიოდში D ჰიპოვიტამინოზი მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ნაყოფისა და ახალშობილის განვითარებასა და ავადობაზე. მიღებული შედეგები საშუალებას იძლევა შემუშავდეს პრაქტიკული რეკომენდაციები მოზარდებში D ვიტამინის დეფიციტის პრევენციის მიზნით.
- გამოვლინდა საქართველოს მოსახლეობის ცნობადობის დაბალი ხარისხი D ჰიპოვიტამინოზის გავლენის შესახებ ბავშვის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე. მიღებული შედეგებით რეკომენდებულია ზოგადი პედიატრებისა და ოჯახის ექიმების მიერ გაიზარდოს მშობლების ინფორმირებულობის ხარისხი, რაც გააუმჯობესებს ბავშვების D ვიტამინით უზრუნველყოფას და შეამცირებს D ჰიპოვიტამინოზის გართულებებს.

### პუბლიკაციები

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 5 სამეცნიერო პუბლიკაცია:

1. Jachvadze M, Gogberashvili K. Assessment of Knowledge Level Among Georgian Parents About Vit D Influence on Child's Health. GMN. No-10, pp. 158-161, 2020;

2. Jachvadze M, Shanidze L.SH, Gubelidze N.G, Gogberashvili K.J. Vitamin D Status Among Georgian Children with High Acute Respiratory Morbidity. Tbilisi State Medical University, TSSU Zhvania Pediatric Academic Clinic, GMN, No 5, pp. 95-99, 2021;
3. Jachvadze M, Cholokava N, Gogberashvili K. Influence of Vitamin D on Human's Health (Review). GMN. No-12, pp. 36-41, 2021;
4. ჯაჭვამე მ., გოგბერაშვილი ქ. D ჰიპოვიტამინოზი და საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის მიმდინარეობის თავისებურებანი ბავშვთა ასაკში. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა, N-1, გვ. 87-93, 2022;
5. ჯაჭვამე მ., ფანცულაია ი., გოგბერაშვილი ქ. კორელაცია D 3 ვიტამინის დეფიციტსა და სისტემური ციტოკინების რაოდენობას შორის საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიების დროს ბავშვებში. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა, N-3, გვ. 21-27, 2022.



## თავი 2. თანამედროვე შეხედულებები D ვიტამინის გავლენის შესახებ ადამიანის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე (ლიტერატურის მიმოხილვა)

ჩატარებული იქნა რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევების, გამოქვეყნებული ლიტერატურული წყაროების, მიმოხილვითი პუბლიკაციების სისტემური შესწავლა. წყარო - Medline, Embase, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science, ClinicalTrials.gov. საკვანძო საძიებო სიტყვები იყო: ვიტამინი D, ბავშვთა ასაკი, ვიტამინი D დეფიციტი, D ჰიპოვიტამინოზის გავრცელება, საზოგადოებაში შეძენილი პნევმონია, ციტოკინები; პერიოდი - 2011-2021 წწ.

თანამედროვე მდგომარეობით, D ვიტამინის დეფიციტი ჯანმრთელობის გლობალურ პრობლემად ითვლება (33,44,77,87,89,91,113,114,118,159), მაგრამ ჯერჯერობით ჯანდაცვის წარმომადგენლების მიერ მოსახლეობის ინფორმირებულობა ამ პრობლემის შესახებ არაადაკმაყოფილებელია (31,98,181). როგორც ლიტერატურული მონაცემებით ჩანს, განსაკუთრებით სერიოზულია ეს პრობლემა განვითარებადი ქვეყნებისათვის (3,6, 137,155,169). შესაბამისად, სხვადასხვა საერთაშორისო ორგანიზაციების - ენდოკრინოლოგთა ინტერნაციონალური საზოგადოება, ძვალკუნთოვანი სისტემის კვლევის საზოგადოებათა ინტერნაციონალური ფედერაცია, პედიატრ-ენდოკრინოლოგთა საზოგადოება, ევროპის პედიატრიული ენდოკრინოლოგიის საზოგადოება - მიერ პერიოდულად ხდება შესაბამისი მეთოდური რეკომენდაციების შემუშავება D ვიტამინის დეფიციტის პრევენციისა და მკურნალობის მეთოდების შესახებ (71,72). D ვიტამინის შესახებ მე-3 საერთაშორისო კონფერენციაზე, რომელიც 2019 წლის სექტემბერში იტალიის ქალაქ გუბიოში ჩატარდა, შეკრებილ იქნა მთელი მსოფლიოდან ექსპერტები. განხილულ იქნა D ვიტამინთან დაკავშირებული საკამათო საკითხები, რომელთა შესახებ ჯერ კიდევ არ არის მიღწეული კონსენსუსი - სისხლში D ვიტამინის რა კონცენტრაცია ჩაითვალოს დეფიციტად, ან საკმარის რაოდენობად, რა რეჟიმით დაინიშნოს D ვიტამინი და რომელ ასაკამდე საჭიროებს ბავშვი D ჰიპოვიტამინოზის პროფილაქტიკას, მისი მოქმედების

განსხვავებული სფეროები, გავრცელება განვითარებად ქვეყნებში. განხილულ იქნა უახლესი რანდომიზირებული კლინიკური კვლევების შედეგები D ვიტამინის თერაპიული მოქმედების შესახებ სიმსივნეების, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების, შაქრიანი დიაბეტის დროს. აღინიშნა, რომ სხვადასხვა კლინიკურ კვლევებში მიღებული შედეგები საკამათოა დიზაინის, ან D ვიტამინის საბაზისო მნიშვნელობის არაერთგვაროვნების გამო. ჯანმოსთვის შემუშავებულ იქნა 2030 წლისათვის რაქიტის ერადიკაციის პროგრამა (22,73).

## **2.1. D ვიტამინის დახასიათება, ფიზიოლოგია, ბიოლოგიური მოქმედება და ფუნქციები**

D ვიტამინი სეკოსტეროიდია ჰორმონალური თვისებებით, რომელიც არეგულირებს 600-მდე სხვადასხვა ფუნქციის მატარებელი გენის ექსპრესიას ადამიანის ორგანიზმში და, შესაბამისად, აუცილებელია ნორმალური ზრდა-განვითარებისათვის (16,40). ცნობილია D ვიტამინის ორი ფორმა - მცენარეული - ერგოკალციფეროლი (D2 ვიტამინი) და ცხოველური ფორმა - ქოლეკალციფეროლი (D3 ვიტამინი). ადამიანის ორგანიზმში ერგოკალციფეროლი ხვდება საკვებისა და დანამატების საშუალებით, ხოლო ქოლეკალციფეროლის წყაროა მისი ენდოგენური პროდუქცია მზის ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედებით, საკვები და დანამატები. ამგვარად, სისხლში მისი შემცველობა დამოკიდებულია მზის ულტრაიისფერი გამოსხივების საშუალებით კანში წარმოქმნილი და საკვებით მიღებული D ვიტამინის რაოდენობაზე. კანზე ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედებით ლიპიდი - 7-დეჰიდროქოლესტეროლის სტრუქტურის B რგოლში იხსნება კავშირი C9-C10 და წარმოიქმნება პრევიტამინი D, რომელიც განიცდის თერმულ იზომერიზაციას, უკავშირდება D ვიტამინის შემაკავშირებელ ცილას (DBP) და ცირკულირებს სისხლში. კანში D ვიტამინის სინთეზზე გავლენას ახდენს ასაკი, კანის ფერი, მზის სხივების ზემოქმედების დრო, წლის დრო, კვება, საცხოვრებელი ადგილი (13,18,26,113). ჯერ კიდევ არ არსებობს კონსენსუსი, მზის ხანმოკლე ზემოქმედებისას რა დოზით უნდა მოხდეს D ვიტამინით ფორტიფიკაცია ნორმალური შემცველობის მისაღწევად (73). რაც შეეხება საკვებს - D ვიტამინს შეიცავს სოკო, რძის პროდუქტები, ზოგიერთი სახის თევზი, ხიზილალა, კვერცხი. მცირე სახეობის საკვები და ისიც ძალიან მცირე



რაოდენობით, რაც ვერ აკმაყოფილებს ვიტამინზე მოთხოვნილებას, ვერც ბავშვობის და ვერც მოზრდილობის ასაკში (57,58,63,85,156). ამდენად ბოლო გაიდლაინებით რეკომენდებულია საკვების ფორტიფიკაცია D ვიტამინით (196).

საკვებით მიღებული და კანში წარმოქმნილი D ვიტამინი ბიოლოგიურად არააქტიურია. აქტიურ ფორმაში მისი კონვერტაცია (ჰიდროქსილირება) ხდება ფერმენტების საშუალებით ჯერ ღვიძლში ფერმენტ D-25-ჰიდროქსილაზას საშუალებით. წარმოიქმნება კალციფედიოლი (25-ჰიდროქსიქოლეკალციფეროლი - 25(OH)D. საერთაშორისო კონსენსუსით სწორედ მისი განსაზღვრა ხდება სისხლში D ვიტამინის დონის შეფასებისათვის (27,32,34,35,122). კალციფედიოლის შემდგომი ჰიდროქსილირება ხდება თირკმელების მიერ ფერმენტ 25(OH)D-1 $\alpha$ -OHasa (CYP27B1) საშუალებით და წარმოიქმნება D ვიტამინის აქტიური ფორმა კალციტრიოლი (1,25-დიჰიდროქსიქოლეკალციფეროლი - 1,25(OH)2D3). ის უკვე იძენს ჰორმონის მსგავს აქტივობას და მისი ძირითადი ფუნქციაა კალციუმისა და ფოსფორის დონის რეგულირება, ძვლების ნორმალური ზრდისა და ფორმირების ხელშეწყობა. აქტიური D3 ვიტამინი (კალციტრიოლი) უკავშირდება სამიზნე უჯრედების ინტრაცელულარულ ნუკლეარულ D ვიტამინის რეცეპტორს (VDR). ეს სამიზნე უჯრედები გარდა ნაწლავების, ძვლებისა და თირკმელებისა, მდებარეობენ სხვადასხვა ქსოვილებსა და ორგანოებში – თავის ტვინი, გული, კანი, სასქესო ორგანოები, პროსტატა, სარძევე ჯირკვალი, იმუნური უჯრედები. დადგენილია, რომ 25(OH)D-1 $\alpha$ -ჰიდროქსილაზას (CYP27B1) გამომუშავების უნარი აქვს ორსულობის პერიოდში პლაცენტის როგორც დეციდუალურ უჯრედებს, ისე ტროფობლასტებს. ამ უჯრედებშივე აღმოჩენილია VDR. ვინაიდან 1,25(OH)2D3 ვერ გადის პლაცენტას, ამ უჯრედების მიერ CYP27B1-ის საშუალებით კალციფედიოლიდან ხდება კალციტრიოლის წარმოქმნა რაც განაპირობებს სწორედ D ვიტამინის მრავალფეროვან ეპიგენეტიკურ ზემოქმედებას როგორც ნაყოფის ფორმირებაზე, ისე დაბადების შემდგომ ბავშვის ორგანიზმის ნორმალურ ფუნქციონირებაზე (41,61,94). არსებობს მონაცემები ორსულის სისხლში მშობიარობის დროს D ვიტამინის შემაკავშირებელი პროტეინის (DBP) მაღალ დონესა და ბავშვებში T1D - განვითარების შედარებით დაბალ რისკს შორის. ასევე 25(OH)D მაღალი დონე დაბადებისას ამცირებს T1D განვითარების რისკს ბავშვებში VDR სპეციფიკური გენოტიპის გათვალისწინებით (191).

კალციტრიოლის (1,25(OH)<sub>2</sub>D) მოქმედებით ნაწლავებში, ძვლებში, თირკმელებში და პარათირეოიდულ ჯირკვლებში VDR აქტივაცია (პარათჰორმონსა და კალციტონინთან ერთად) განაპირობებს სისხლში კალციუმისა და ფოსფორის საკმარისი დონის შენარჩუნებას ძვლების ფორმირებისა და ზრდის უზრუნველყოფისათვის (43,96,97,135,141). D ვიტამინის გარეშე საკვებით მიღებული კალციუმის მხოლოდ 15% და ფოსფორის 60% შეიწოვება ნაწლავებიდან. მისი საშუალებით კი, 30-40% კალციუმი და 80% ფოსფორის შეწოვა ხდება. თირკმელებში 1,25(OH)<sub>2</sub>D -ი VDR – ის აქტივაციის საშუალებით ხელს უწყობს კალციუმის რეაბსორბციას თირკმლის მილაკებში (90).

## 2.2. ვიტამინის განსხვავებული ფუნქციები, იმუნური სისტემა

ბოლო პერიოდის კვლევების მიხედვით, აქტიურად განიხილება D ვიტამინის გავლენა იმუნური სისტემის სწორ ფუნქციონირებაზე (37,62,74,123,142,210). დადგენილია, რომ ის მონაწილეობს თანდაყოლილი და შეძენილი იმუნური პასუხის ფორმირებაზე. D ვიტამინი გავლენას ახდენს B ლიმფოციტების პროლიფერაციას, დიფერენციაციასა და ანთისხეულების სეკრეციის, ასევე, T უჯრედების პროლიფერაციასა და დიფერენციაციის პროცესზე, თრგუნავს Th1-დან Th2 ფენოტიპისაკენ გადახრას. დადგენილია D ვიტამინის გავლენა Treg-უჯრედების (CD4+, CD8) დიფერენციაციის პროცესზე, მისი როლი აუტოიმუნური დაავადებების განვითარების პრევენციაში (62) D3 ვიტამინის ზემოქმედებით მცირდება პროანთებითი ციტოკინების (IL-17, IL-21) და იზრდება ანტიანთებითი ციტოკინების, როგორცაა IL 10, პროდუქცია (123). Treg-უჯრედები (CD4+, CD8) მონაწილეობენ აუტოიმუნური პროცესების პრევენციასა და იმუნური პასუხის რეგულაციის პროცესებში (იმუნური ჰომეოსტაზი). დადგენილია, რომ D3 ვიტამინი, თავის მხრივ მოქმედებს ინტერლეკინების პროდუქციაზე – როგორებიცაა IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 და TNF $\alpha$  (4,5). მეორეს მხრივ, იმუნური სისტემის უჯრედები რეაგირებენ ვიტამინ D3-ზე შესაბამისი რეცეპტორების საშუალებით, მონაწილეობენ მის სინთეზში (74,123,210). კალციტრიოლი (გააქტიურებული D ვიტამინის რეცეპტორი -VDR ) აფერხებს დენდრიტული უჯრედების მომწიფებას და მათ უნარს გაააქტივოს T ლიმფოციტები (50,74). ასევე, მცირდება მაკროფაგებისა და მონოციტების T

ლიმფოციტების გამააქტივებელი მოქმედება (74,210). VDR - გააქტიურება ამცირებს Th1 ციტოკინების სეკრეციას და თრგუნავს T- უჯრედების პროლიფერაციას, IFN-გამას პროდუქციას, ამცირებს IL-4, IL-13, IL-12 ექსპრესიას. VD ასტიმულირებს Treg - უჯრედებს CD4+, CD25+ და IL-10. VDR აქტივაცია თრგუნავს B ლიმფოციტების მიერ IgE ექსპრესიას და ასტიმულირებს IL-10 გამომუშავებას.

თირკმლის გარდა 1- $\alpha$ -ჰიდროქსილაზა (CYP27B1), რომლის საშუალებითაც 25 D- ს კონვერტაცია ხდება 1,25 D-ფორმაში, სხვა ქსოვილებშიც გამომუშავდება. ასევე, D ვიტამინის რეცეპტორი (VDR) აღმოჩენილია იმუნური სისტემის უჯრედებში-მონოციტებში, მაკროფაგებში, დენდრიტულ უჯრედებში, T და B უჯრედებში. დადგენილია, რომ T და B ლიმფოციტებს აქვთ 1,25 D -სინთეზის უნარი და რეაგირებენ მის კონცენტრაციაზე (74).. ექსტრარენალური 1- $\alpha$ -ჰიდროქსილაზა განსხვავდება რენალური ჰიდროქსილაზისაგან და არ რეაგირებს პარათირეოიდული ჰორმონის დონეზე. მასზე გავლენას ახდენს ციტოკინები IFN- $\gamma$ , IL-1 და TNF- $\alpha$  []. ამგვარად, 1,25(OH) $_2$ D $_3$  აქტიური ფორმა შესაძლებელია წარმოიქმნას იმუნური უჯრედების მიერ და მონაწილეობა მიიღოს პათოგენის უვნებელყოფაში (74).

პირველადი იმუნური უჯრედების შესწავლისას გამოვლენილ იქნა D $_3$  ვიტამინის მარეგულირებელი ფუნქცია პათოგენის ამომცნობ რეცეპტორებზე იმუნური პასუხის გაუმჯობესების მიზნით. უკანასკნელი წლების კვლევებით გამოვლინდა D ვიტამინის როლი პათოგენის ელიმინაციის პროცესში. დენტრიტულ უჯრედებთან ერთად, მაკროფაგები და მონოციტები არიან ძირითადი უჯრედები, რომლებიც ახდენენ პათოგენის ფაგოციტოზს და ინფორმაციას ანტიგენის შესახებ აძლევენ T უჯრედებს. გამოვლინდა, რომ მაკროფაგებსა და მონოციტებში ხდება D ვიტამინის ლოკალური აქტივაცია D ვიტამინის რეცეპტორის (VDR) ექსპრესია (74,210).

შესაბამისი კვლევებით გამოვლინდა მონოციტების ანტიტუბერკულოზური აქტივაცია VDR-ს აქტივაციასთან ერთად (74,211). დადგენილია, რომ მონოციტებს შეუძლია მოახდინოს *M. tuberculosis* ფაგოციტოზი, ან პათოგენის ამომცნობი რეცეპტორის ექსპრესია (59,74). ერთერთი მექანიზმით, 25(OH)-VD შედის მონოციტში, უჯრედის მიტოქონდრიაში 1,25(OH) $_2$ -VD ფორმაში კონვერტაციის

შემდგომ უკავშირდება ვიტამინი D რეცეპტორს და ააქტიურებს კათელიციდინის - ანტიმიკრობული პეპტიდის გამომუშავებას. კათელიციდინის გენის აქტივაცია ვიტამინი D საშუალებით მხოლოდ ადამიანებში ვლინდება და ცხოველებში ეს მექანიზმი არ დასტურდება (74).

ლიტერატურული წყაროებიდან ცნობილია, რომ 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> -ის რეცეპტორი ააქტიურებს გენებს, რომლებიც ახდენენ ანტიმიკრობული პეპტიდების კათელიციდინის (CAMP/LL37) და ბეტა დეფენსინ 2/დეფენსინ 4-ის (HBD2/DEFB4) კოდირებას (74). ისინი შლიან მაკროფაგების მიერ ფაგოციტირებული ბაქტერიების გარსს და ამგვარად აქვთ პოტენციური ანტიბაქტერიული მოქმედება. ამ პეპტიდების ტრანსკრიპცია აბსოლუტურად დამოკიდებულია D<sub>3</sub> ვიტამინის რაოდენობაზე. ცნობილია ასევე D<sub>3</sub> ვიტამინის როლი ტუბერკულოზის მიმდინარეობაში (59,99). *Mycobacterium tuberculosis*-ით ინფიცირებისას, მაკროფაგებში D ვიტამინის აქტიური ფორმა ასტიმულირებს სხვადასხვა ციტოკინის პროდუქციას, კერძოდ IL-1 $\beta$  და ნეიტროფილური ქემოკინი IL-8/CXCL8 (99). ძველთაგანვე ცნობილია ჰელიოთერაპიის (მზის სხივებით მკურნალობა) გამოყენება ტუბერკულოზით დაავადებულებისათვის. მაშინ ფიქრობდნენ, რომ მზის სხივები პირდაპირ კლავდა ტუბერკულოზის გამომწვევ მიკობაქტერიას. ასევე წარმატებით გამოიყენებოდა თევზის ქონი (მდიდარი D ვიტამინით) ტუბერკულოზის მკურნალობაში და ზოგადად ავადობის შემცირების მიზნით.

ასევე, თანამედროვე კვლევებით დადასტურებულია, რომ 1,25(OH)<sub>2</sub>-VD-თრგუნავს B უჯრედების დიფერენციაციას პლაზმურ უჯრედებად და ახდენს იმუნოგლობულინების პროდუქციის მოდულაციას (74).

საინტერესოა მონაცემები D<sub>3</sub> ვიტამინის აქტიური ფორმის გავლენის შესახებ ფილტვის ქსოვილის განვითარებაზე და დღენაკლებში რესპირატორული დისტრეს სინდრომის განვითარების პრევენციისათვის. Gatera a., et.ai. (2022) ჩატარებული ლიტერატურის მიმოხილვის მიხედვით, შეჯამებულ იქნა 2009-2017 წლებში ვირთხებზე და დღენაკლ ახალშობილებზე ჩატარებული 11 კვლევის შედეგი, სადაც დადასტურებულ იქნა 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>-ის გავლენა მე-2 ტიპის ალვეოლურ უჯრედებზე, სურფაქტანტის პროდუქციის სტიმულაცია, ოქსიგენაციის გაუმჯობესება, შესაბამისად ახალშობილთა დისტრეს სინდრომის

პრევენცია (66). ავტორთა აზრით, შემდგომი შესწავლის მიზანი უნდა გახდეს D ვიტამინის დოზირება და ორსულობის რა ფაზაში მოხდეს დედის D ვიტამინით ფორტიფიკაცია (166). Moon RJ და თანაავტორების მიერ (2020) ჩატარებული მომიხილვითი კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემების მიხედვით არ არსებობს კონსენსუსი ორსულებში D ვიტამინის პროფილაქტიკური დოზის გავლენის შესახებ ნაყოფსა და ახალშობილში ძვლოვანი სისტემის ნორმალურ განვითარებაზე (138,167). ავტორთა აზრით, საკითხი შემდგომ შესწავლას საჭიროებს. მსგავსი მონაცემები გამოაქვეყნდა მკვლევართა სხვადასხვა ჯგუფების მიერ. რეკომენდებულია მეძუძური დედების მონიტორინგი D ჰიპოვიტამინოზის გამოვლენის მიზნით და მათთვის D ვიტამინის პროფილაქტიკური დოზის მიღების საჭიროების შესახებ ჩვილებში D ჰიპოვიტამინოზის პრევენციის მიზნით (173,175,198,214).

### 2.3. D ვიტამინის სტატუსი

2011 წელს ენდოკრინული საზოგადოების მიერ დამტკიცებულ იქნა D ვიტამინის შეფასების, მკურნალობისა და პრევენციის კლინიკური პრაქტიკული გაიდლაინი (90), სადაც D ვიტამინის დონის შესაფასებლად მიღებულ იქნა სისხლის პლაზმაში 25-ჰიდროქსი ვიტამინი D (25[OH]D) განსაზღვრა. კონცენტრაცია - 21-29 ნგ/მლ (52.5-72.5 ნმოლ/ლ) – შეფასდა როგორც D ვიტამინის უკმარისობა, ხოლო კონცენტრაცია <20 ნგ/მლ (<50 ნმოლ/ლ) – როგორც D ვიტამინის დეფიციტი. შესაბამისად, ნორმალურ მაჩვენებლად ჩაითვალა D ვიტამინის კონცენტრაცია 31 -80ნგ/მლ (>75ნმოლ/ლ -200ნმოლ/ლ) (90,156,174). ამ მონაცემების მიხედვით მსოფლიოს თითქმის მესამედი აღმოჩნდა ვიტამინი D-უკმარისობით, აქედან ევროპის მოსახლეობის 40%, განვითარებადი ქვეყნების მოსახლეობის 90% (87,89,124,156). სხვადასხვა ავტორების მიერ შეჯამებულ იქნა 44 ქვეყანაში ჩატარებული 195 კლინიკური კვლევის 168 000-მდე შემთხვევის მონაცემები. შრომის მიზანი იყო მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყანაში D ვიტამინის დონის შეფასება ასაკის, სქესის და რეგიონების მიხედვით. სისტემატური ლიტერატურის მიმოხილვისათვის გამოყენებულ იყო Medline და EMBASE მონაცემთა ბაზა. D ვიტამინის საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა 4,9-136,2 ნმოლ/ლ (გამოკვლეულთა 37.3% <50ნმოლ/ლ). ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი დაფიქსირდა



ჩრდილო ამერიკაში. ასაკთან დაკავშირებული განსხვავებები დაფიქსირდა აზია/წყნარი ოკეანის აუზის და შუა აღმოსავლეთის/აფრიკის რეგიონებში. გამოვლინდა, რომ ახალშობილები და ბავშვთა სახლებში მყოფი ბავშვები ყველაზე მაღალი რისკის ქვეშ არიან და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის მესვეურების მხრივ საჭიროებენ პრევენციულ ღონისძიებებს ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე D ვიტამინის დონის მართვის მიზნით (124, 137).

მას შემდეგ ბოლო 10 წლის მანძილზე შემუშავებულ იქნა და გამოქვეყნდა რამდენიმე ახალი საერთაშორისო და რეგიონალური გაიდლაინი (88,140,169,172,197). 2016 წელს გამოქვეყნებული საერთაშორისო გაიდლაინით, რომელიც შემუშავებულ იყო საერთაშორისო ექსპერტებისაგან შემდგარი 5 სამუშაო ჯგუფის მიერ, D ვიტამინის დეფიციტად განისაზღვრა მისი კონცენტრაცია სისხლში < 30 ნმოლ/ლ, უკმარისობა 30-50 ნმოლ/ლ და საკმარისი რაოდენობა, თუ D ვიტამინის კონცენტრაცია > 50 ნმოლ/ლ-ზე. ბოლო წლების ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით, ჩატარებული მრავალმხრივი კლინიკური კვლევების საფუძველზე, სამედიცინო საზოგადოებების უმრავლესობა თვლის, რომ D ვიტამინის კონცენტრაცია მხოლოდ > 75 ნმოლ/ლ შეიძლება განიხილებოდეს უსაფრთხოდ ბავშვის ორგანიზმის ძვალსახსროვანი და სხვა სისტემების ნორმალური ფუნქციონირებისათვის, ხოლო დეფიციტად მიღებულია D ვიტამინის კონცენტრაცია < 75 ნმოლ/ლ (< 30 ნგ/მლ) (17,23,24,69,118, 156,172). Sempos CT, Brinkley N. - გამოქვეყნებული შრომის მიხედვით, სხვადასხვა ქვეყანაში მიღებულია D ვიტამინის დაფიციტისა და უკმარისობის სხვადასხვა ნორმატიული მაჩვენებელი, რაც შეუძლებელს ხდის მსჯელობას ამ პრობლემის გავრცელების შესახებ. სხვადასხვა ეროვნული გაიდლაინებით ქვეყნების მიხედვით განსხვავებულია რეკომენდაციები თუ როდის და რა დოზით მოხდეს D ვიტამინით ფორტიფიკაცია (178,179,197).

მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის, ენდოკრინოლოგთა საზოგადოების, რეგიონალური გაიდლაინების რეკომენდაციების მიხედვით შემუშავებული და რეკომენდებულია D ვიტამინის პროფილაქტიკური დღიური დოზა ასაკისა და ბავშვის კვების ხასიათის მიხედვით – 400 IU /დღეღამეში ბუნებრივი და შერეული კვების შემთხვევაში დაბადებიდან 1 წლის ასაკამდე (41,104,169,190). მეორეს მხრივ, ჯანმო იძლევა რეკომენდაციას ბუნებრივი კვების გაგრძელების შესახებ 2 წლის

ასაკამდე, მაგრამ D ვიტამინის შესახებ არაფერია მოწოდებული ამ შემთხვევისათვის. სამწუხაროდ, მშობელთა არასაკმარისი ინფორმირებულობის გამო, როგორც განვითარებულ, ისე განვითარებად ქვეყნებში ჯანმრთელობის რეკომენდაცია არ სრულდება, რაც D ჰიპოვიტამინოზის მაღალი გავრცელების მიზეზი ხდება ჩვილობის ასაკში (168,181). ენდოკრინოლოგთა საზოგადოების მიერ 2011-2017 წწ გაიდლაინებით (90, 140), 1 წლიდან 18 წლამდე რეკომენდებულია 600 IU/დღეში, მოზრდილებში კი- 19-50 წლის ადამიანებისათვის 800 IU- დან 1500-2000 IU დღეში რისკ ჯგუფებისათვის, თუ არ არის მზის სხივებით შესაბამისი ინსოლაცია (71,73,118,156). მოზარდთა ჯანმრთელობისა და მედიცინის საზოგადოების (The Society for Adolescent Health and Medicine) რეკომენდაციით, მოზარდებში რეკომენდებულია D ვიტამინით გახანგრძლივებული ფორტიფიკაცია-600 IU დღეში ჯანმრთელი მოზარდებისათვის და - 1000 IU დღეში რისკ ჯგუფის მოზარდებისათვის. დამატებით, რეკომენდირებულია D ვიტამინით მდიდარი დიეტა და მზით შესაბამისი სარგებლობა (186). ასეთივე რეკომენდაციებია გამოქვეყნებული იტალიელი, ინდოელი, რუსი, იაპონელი და სხვ. ავტორების მიერ ჩატარებული კვლევების შედეგად (114, 143, 187, 200).

ეს რეკომენდაციები ეხება ჯანმრთელ ინდივიდებს, ვისაც არ აღენიშნებათ ოსტეოპოროზი და ძვლის მეტაბოლური დაავადებები. ამდენად მნიშვნელოვანია კონსენსუსი, რაც ჯერჯერობით საკამათოდ რჩება, თუ D ვიტამინის რა მონაცემი ჩაითვალოს დეფიციტად, ან საკმარის რაოდენობად, D ვიტამინის რა ფორმა ჯობია იქნეს გამოყენებული მკურნალობისათვის -კალციფედოლი, თუ ქოლეკალციფეროლი, რის მიხედვით მოხდეს რეკომენდებული პროფილაქტიკური დოზის კორექცია (29,53,109,161,165). პაციენტებში ძვლის მეტაბოლური დაზიანებით, D ვიტამინის დოზირება განსხვავებულია (136), თუმცა Smith LM et al.(2017/) გამოქვეყნებულ შრომაში ასაკოვან პოპულაციაში მაღალი დოზებით D ვიტამინით ფორტიფიკაცია ზრდის ვარდნის სიხშირეს (185). დადგენილია, რომ ანტიოსტეოპოროზული მედიკამენტების მოქმედება ძლიერდება როდესაც ვიტამინი D და კალციუმის რაოდენობა სისხლში საკმარისია. Bouillon R., Lips P., Bilezikian JP, (2019), Yao et al.(2019) გამოქვეყნებული მონაცემებით, მოტეხილობის პრევენციისა და ძვლის მეტაბოლიზმის

გაუმჯობესების მიზნით საჭიროა კალციუმისა და ვიტამინი D ერთდროული დანიშვნა და მათი რაოდენობის მონიტორინგი სისხლში (24,71,197,209).

#### **2.4. D ვიტამინის დეფიციტი, მიზეზები, გავრცელება და გავლენა ადამიანის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე**

უკანასკნელი წლების მონაცემებით, დაახლოებით 1 ბილიონი ადამიანი განიცდის D ვიტამინის დეფიციტს, ხოლო მსოფლიოს მოსახლეობის 50% - D ვიტამინის უკმარისობას (32,33,44,49,87,91,126). მონაცემები განსხვავებულია ქვეყნების მიხედვით. წლის განმავლობაში მზიანი დღეების მაღალი წილის მიუხედავად, სამხრეთის ქვეყნებში – თურქეთი საბერძნეთი, იტალია, ეგვიპტე, საუდის არაბეთი, სამხრეთ აფრიკა, რეგისტრირებულია D ვიტამინის საკმაოდ დაბალი მაჩვენებელი ჩრდილოეთის განვითარებულ ქვეყნებთან შედარებით (77,81,124,137). ბოლო წლებში გაჩნდა პუბლიკაციები მოზარდებში D ჰიპოვიტამინოზის გავრცელების შესახებ, რომლებიც მოწოდებული გაიდლაინებით არ ითვლებიან რისკ-ჯგუფად და მოწოდებულ რეკომენდაციებში არ არის გათვალისწინებული მათი მონიტორინგი და D ვიტამინით ფორტიფიკაცია განსაკუთრებით მოზარდ გოგონებში (38, 73, 75, 170,171,172,186,187, 200). მოზარდ პოპულაციაში D ჰიპოვიტამინოზის გავრცელების შესახებ არასაკმარისი მონაცემების გათვალისწინებით, სისხლში D ვიტამინის კონცენტრაციის განსაზღვრა ჩართულ იქნა პროგრამაში - ცხოვრების ჯანსაღი წესი კვების მიხედვით ევროპულ მოზარდებში - (the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence - HELENA study). Cashman KD, et al., (2016, 2017)- მიერ ჩატარებული იყო ევროპულ პოპულაციაში, მათ შორის ბავშვებში განხორციელებული ყველა კვლევის (14971 სუბიექტი 1-18 წლამდე) მეტაანალიზი. ავტორებმა შექმნეს D ვიტამინის სტანდარტიზირებული პროგრამა და შესაბამისი პროტოკოლები 25(OH)D არსებული მონაცემების მიხედვით. D ჰიპოვიტამინოზის გავრცელებამ ასაკის მიხედვით: 1-6 წ, 7-14 წ., 15-18 წ შეადგინა შესაბამისად - 4-7%, 1-8% და 12-40%, რის საფუძველზეც აღინიშნა, რომ ყურადღება D ჰიპოვიტამინოზის პრევენციასა და მკურნალობას უნდა მიექცეს არა მხოლოდ ჩვილობის, არამედ მოზარდობის ასაკშიც. იტალიის პედიატრიული



საზოგადოების რეკომენდაციის მიხედვით (Saggese G., et al., 2018), D ვიტამინის განსაზღვრა წელიწადში ერთხელ მაინც უნდა ხდებოდეს პოპულაციის რისკ ჯგუფებში, ვინც იმყოფება მედიკამენტოზურ მკურნალობაზე პრეპარატებით, რომლებიც მოქმედებენ D ვიტამინის მეტაბოლიზმზე, ან ავად არიან ქრონიკული პათოლოგიით. აღნიშნულია, რომ პოპულაციაში D ვიტამინის სტატუსზე გავლენას უფრო ახდენს ქვეყნის ეკონომიური მდგომარეობა, ვიდრე გეოგრაფიული მდებარეობა და ფიზიკური ფაქტორები. D ჰიპოვიტამინოზი უფრო დამახასიათებელია განვითარებადი ქვეყნებისათვის, სადაც გახანგრძლივებულია ძუძუთი კვება D ვიტამინით ფორტიფიკაციის გარეშე, სახელმწიფოს მიერ არ ხდება D ვიტამინით უზრუნველყოფის რეგულირება, მოსახლეობას ნაკლებად ესმის მისი აუცილებლობა ჯანმრთელობისათვის (31,73,98,155). D ჰიპოვიტამინოზის მიზეზად ზოგიერთ პოპულაციაში ბოლო წლებში გენეტიკური ფაქტორებიც განიხილება, როდესაც გენეტიკური მოტაციის შედეგად არ ხდება ფერმენტ 25(OH)D-1 $\alpha$ -Ohasa-ს (CYP27B1) სამუალებით D ვიტამინის აქტიური ფორმის კალციტრიოლის (1,25-დიჰიდროქსიქოლეკალციფეროლი – 1,25(OH)2D3) წარმოქმნა (164).

ცნობილია, რომ D ვიტამინის ნუტრიციული დეფიციტი ბავშვებში იწვევს რაქიტს, მოზრდილ ასაკში კი ოსტეოპოროზის განვითარებას ჰიპოკალცემიის ფონზე (43,90,111,140,197). საერთაშორისოდ მიღებული კონსენსუსის საფუძველზე რაქიტის პროფილაქტიკისათვის რეკომენდებულია D ვიტამინის 400 IU დღიური დოზა ჩვილებისა და ადრეული ასაკის ბავშვებისათვის, ან 600 IU/დღეში მოზრდილი ასაკის ბავშვებისათვის. თუმცა ეს რეკომენდაცია სრულად არ სრულდება ბევრ ქვეყანაში (22). უპირატესად სამხრეთის განვითარებად ქვეყნებში რაქიტის ეტიოლოგიაში მნიშვნელოვანი როლი აქვს კალციუმის ნუტრიციულ დეფიციტს. 0-12 თვის ასაკის ბავშვებისათვის დღიურად მიღებული კალციუმის ადეკვატური რაოდენობაა 200-260მგ/დღეში. ასაკის ზრდასთან ერთად კალციუმის საჭირო რაოდენობა იზრდება. შესაბამისად, 12 თვის ზევით ასაკში თუ კალციუმის დღიური რაოდენობა <300მგ/დღეში, ეს დეფიციტია და მიუხედავად სისხლში D ვიტამინის დონისა, იწვევს რაქიტის განვითარებას (3,71). კლასიფიკაციის მიხედვით, 1 წელზე მეტი ასაკის ბავშვებისათვის საკვებით მიღებული კალციუმის

დღიური რაოდენობა საკმარისია >500მგ/დღეში, არასაკმარისია 300-500მგ/დღ, და დეფიციტია <300მგ/დღ. (6,197).

ბოლო წლებში მიღებული მონაცემებით აქტიურად განიხილება D3 ვიტამინის დეფიციტის გავლენა სხვა პათოლოგიური მდგომარეობების განვითარებაში, როგორებიცაა: სიმსუქნე (53,70), დიაბეტი (15,157), ქრონიკული დაღლილობის სინდრომი, ნეირო-დეგენერაციული დაავადებები (70), სიმსივნეები (56,108,127,132,194), აუტოიმუნური, გულსისხლძარღვთა დაავადებები (45,127,176,183), არასპეციფიური წყლულოვანი კოლიტი (78,117), ასევე, ზოგადი სიკვდილობის მაჩვენებელზე (10,11,25,39,52,64,188). განსხვავებული მონაცემების შესახებ რამოდენიმე სტატია გამოქვეყნდა ბრიტანულ ჟურნალში BMJ (129,193), ასევე Rejnmark L.et al (162)- D ვიტამინის მრავალმხრივი გავლენა ადამიანის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე არასარწმუნოდ არის მიჩნეული, თუმცა ავტორთა უმრავლესობის მიერ რეკომენდებულია კვლევების გაგრძელება ამ მიმართულებით (177, 184). მეორეს მხრივ, მეიოს კლინიკის შრომათა კრებულში გამოქვეყნდა PubMed MEDLINE და Cochrane Database ცენტრალური რეგისტრის მონაცემების მიხედვით ჩატარებული ლიტერატურის მიმოხილვა D ვიტამინის დეფიციტისა და მისი ძვლოვან სისტემაზე მოქმედებისაგან განსხვავებული ფუნქციების შესახებ. აღინიშნა D ჰიპოვიტამინოზის კავშირი როგორც მწვავე ინფექციურ, ისე ქრონიკულ დაავადებებთან, აუტოიმუნურ, ენდოკრინულ დაავადებებთან, ასევე, მისი გავლენა ნაყოფის ეპიგენეტიკურ პროგრამირებაზე დედებში ორსულობის პერიოდში D ვიტამინის დეფიციტის შემთხვევებში (94). ეპიგენეტიკური მექანიზმი მოიცავს დნმ მეთილირებას და ჰისტონების თანამიმდევრულ ფერმენტულ მოდიფიკაციებს - მეთილირება, აცეტილირება და ფოსფორილირება. კვლევების შედეგების მიხედვით, ვიტამინი D ეპიგენეტიკური მოქმედება დაკავშირებულია ჰისტონების აცეტილირებასთან რეცეპტორის საშუალებით (VDR). ასევე, გამოქვეყნებულია მონაცემები, რომ 1,25-D<sub>3</sub> შეუძლია დნმ დემეთილირებაც (ფრონტ.2014).

უკანასკნელი წლების მონაცემებით, სისხლში 25(OH)D -ს დაბალი მაჩვენებელი უკავშირდება ასთმის გამწვავებით ჰოსპიტალიზაციის და სტეროიდებით ორალური მკურნალობის უფრო მაღალ სიხშირეს (125). ჩატარებული კლინიკური კვლევების შედეგების მეტაანალიზმა აჩვენა D

ვიტამინით ფორტიფიკაციის შემთხვევებში ასთმის გამწვავებების სტატისტიკურად სარწმუნოდ შემცირება კონტროლთან შედარებით (14, 30 60,103,195), ასევე ექსპერიმენტში ვირთაგვებზე (203). ანთების საწინააღმდეგო და იმუნომოდულატორული მოქმედებების გათვალისწინებით D ვიტამინის დადებითი გავლენა განიხილება არაკონტროლირებადი ასთმისა და ევზემის მართვაში, ასევე, ვირუსული ინფექციით გამოწვეული რეკურენტული ვიზინგის დროს ბავშვებში (50,55,120,).

ზემოთ თქმულიდან გამომდინარე, D ვიტამინის კონცენტრაცია სისხლში მნიშვნელოვანია მთელი რიგი დაავადებების და პათოლოგიური მდგომარეობების როგორც პრევენციისათვის სიცოცხლის ყველა ეტაპზე, ასევე დაავადების პროგნოზისათვის განსაკუთრებით ორსულობის, ახალშობილობის, ჩვილობისა და მოზარდობის ასაკში.

## **2.5. D3 ვიტამინის დეფიციტი და ინფექციური დაავადებები**

ლიტერატურულ წყაროებში ბევრი მონაცემია D3 ვიტამინის დეფიციტის კავშირის შესახებ ინფექციებით (სეფსისი), განსაკუთრებით, რესპირაციული ინფექციებით მაღალ ავადობასთან და დაავადების სიმძიმესთან (1,2,10,30,74,95,100,199,206,207 ). Christopher et al. (2016) მონაცემებით, კრიტიკულად მძიმე პაციენტები საჭიროებენ ვიტამინი D მაღალ დოზებს, ვინაიდან სტრესულ სიტუაციაში გამომუშავებული კორტიზოლის მაღალი დონე ამცირებს ღვიძლსა და თირკმელში ვიტამინი D ჰიდროქსილირების პროცესს. ასევე, მწვავე ავადმყოფობის დროს მცირდება მოცირკულირე D ვიტამინის შემაკავშირებელი ცილის (DBP) რაოდენობა. უკანასკნელ წლებში ჩატარებული რანდომიზირებული კლინიკური კვლევების შედეგების სისტემატური მეტაანალიზი ურთიერთსაწინააღმდეგო მონაცემებს იძლევა. რიგი შრომების მიხედვით (107,116,133), სისხლში D3 ვიტამინის დონე გავლენას არ ახდენს ინფექციური პროცესის მიმდინარეობასა და სიმძიმეზე და ამ თემაზე ჩატარებული კვლევების რაოდენობა და სტატისტიკური შედეგები არასარწმუნოა, მეორეს მხრივ, სისხლში D3 ვიტამინის დაბალი დონე უკავშირდება მაღალ ავადობას და შესაბამისად, ამ ვიტამინის საკმარისი დონით შენარჩუნება ხელს უწყობს ვირუსული და ბაქტერიული გენეზის ინფექციებით ავადობის შემცირებას

(76,100,192,200,210). Martineu et al (128,129,130), მიერ ჩატარებული რანდომიზირებული კლინიკური კვლევების მეტაანალიზის მიხედვით, D ვიტამინის დეფიციტის (<30ნგ/მლ) დროს უფრო მაღალი იყო ზემო სასუნთქი გზების ინფექციებით ავადობა, ვიდრე D3 ვიტამინის საკმარისი რაოდენობის შემთხვევებში. ასეთივე მონაცემები ქვეყნდება სხვადასხვა ქვეყნებში ჩატარებული კლინიკური კვლევების ანალიზის საფუძველზე (30,131, 206,210)

უხვია პუბლიკაციები D3 ვიტამინით ფორტიფიკაციის დადებითი როლის შესახებ რესპირაციული ინფექციებით ავადობის შემცირებისათვის ნებისმიერ ასაკში, განსაკუთრებით ადრეული ასაკის ბავშვებში (46,80,101,102,104,105,213). ჩატარებული კლინიკური კვლევების საფუძველზე მკვლევარების მიერ გამოვლენილ იქნა ახალშობილთა სეფსისით და რესპირაციული ინფექციებით ავადობის უფრო მაღალი სიხშირე ახალშობილებსა და ჩვილებში, დედებში ორსულობის პერიოდში D ჰიპოვიტამინოზის შემთხვევებში (92,93,106,175), ორსულების და მეძუძური დედების D ვიტამინით ფორტიფიკაციის დადებითი გავლენა რესპირაციული ინფექციის პრევენციისათვის ჩვილ ბავშვებში (139,198). Vo P. და თანაავტორების მიერ შესწავლილ იქნა 25(OH)D კონცენტრაცია ამერიკელ ჩვილებში ბრონქიოლიტით ჰოსპიტალიზაციის დროს და მიღებულ იქნა სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაცია D ვიტამინის დონეს <20ნგ/მლ და ბრონქიოლიტის მძიმე მიმდინარეობას შორის რესპირატორული დისტრეს სინდრომით (202). სხვა წყაროების მიხედვით, D3 ვიტამინის დეფიციტის გავლენის შესახებ ინფექციებით ავადობაზე მიღებული მონაცემები არ არის სარწმუნო და საჭიროებს კვლევების გაგრძელებას (21,74,86,119). შესაბამისად, ავტორთა მიერ რეკომენდებულია კვლევის გაგრძელება და გაფართოება, თუმცა მოუწოდებენ D ვიტამინით ფორტიფიცირებული საკვების გამოყენებისაკენ ინფექციების მკურნალობისას.

Bergman P. და თანაავტორების მიერ (2013) ჩატარებულ იქნა სისტემური მიმოხილვა და მეტაანალიზი ვიტამინი D პროფილაქტიკური დოზის გავლენის შესახებ რესპირაციული ინფექციებით ავადობის სიხშირეზე. დამუშავებულ იქნა 11 კლინიკური კვლევის შედეგები 5660 ინდივიდის ჩართვით. დასკვნის სახით, გამოითქვა მოსაზრება, რომ ვიტამინი D პროფილაქტიკური მიღება ამცირებს რესპირაციული ინფექციებით ავადობის რისკს. უფრო მოგვიანებით Martineau და

თანავტორებმა (129) გამოაქვეყნეს 25 კლინიკური კვლევის სისტემური მიმოხილვა და მეტანალიზი. კვლევაში ჩართული იყო 10 933 მონაწილე. კვლევა ჩატარდა 14 ქვეყანაში. 25 კვლევიდან 19 -ში ასევე შეფასებულ იქნა 25(OH)-VD-ს საბაზისო დონე. ვიტამინი D კვლევაში ჩართულ პირებს ეძლეოდათ სხვადასხვა პროტოკოლის მიხედვით - ბოლუს დოზა თვეში ან 3 თვეში ერთჯერ, კვირაში ერთჯერ, ყოველდღიურად, ბოლუს და ყოველდღიური დოზირების კომბინაცია. მაღალი სარწმუნოებით გამოვლინდა, რომ D ვიტამინის პროფილაქტიკური დოზა ამცირებს რესპირაციული ინფექციების ეპიზოდებს. ასევე, ანალიზის საფუძველზე დადგინდა, რომ D ვიტამინის დღიური ან ყოველკვირეული მიღება უკეთესია ავადობის შემცირების მხრივ, ვიდრე ბოლუს დოზები. დამცველობითი ეფექტი მეტად გამოვლინდა პირებში D ვიტამინის დეფიციტით (10,20,). განსხვავებულია ავტორთა ჯგუფის (Bischoff-Ferrari HA et al.,2016) კვლევის შედეგები, რომლის თანახმადაც თვეში ერთჯერ D ვიტამინის ბოლუს დოზა ეფექტურია D ჰიპოვიტამინოზის პრევენციისათვის (19).

ურთიერთსაწინააღმდეგოა ლიტერატურული მონაცემები D ვიტამინის დეფიციტის გავლენის შესახებ ქვემო სასუნთქი გზებისა და პნევმონიის მიმდინარეობის ხანგრძლივობასა და სიმძიმეზე (82,189), ანთება ან ინფექციური პროცესები ცვლის თუ არა ვიტამინი D კონცენტრაციას სისხლში (208), რა გავლენა აქვს D ვიტამინით ფორტიფიკაციას და ჰიპოვიტამინოზის პრევენციას რეკურენტული პნევმონიის პათოგენეზში (182). Haugen et al (2017) ავტორთა ჯგუფის მიერ შესწავლილ იქნა სისხლში 25(OH)D კონცენტრაცია იცვლება თუ არა ინფექციის დროს და ანთებითი მარკერების დონე დამოკიდებული იყო თუ არა 25(OH)D -ს კონცენტრაციაზე. კვლევაში ჩართული იყო 2-35 თვის ბავშვები დადასტურებული საზოგადოებაში შეძენილი პნევმონიით. მძიმე პნევმონია დიაგნოსტირებული იყო 43 შემთხვევაში, არა-მძიმე - 387 შემთხვევაში. ანთებითი მარკერები - ციტოკინები, ქემოკინები და ზრდის ფაქტორები პლაზმაში განსაზღვრულ იქნა დაავადების მწვავე ფაზაში და დაავადების მე-14, 45-ე და 90-ე დღეს. მონაცემები დამუშავებულ იქნა მრავლობითი ცვლადების რეგრესიული მეთოდით. ანთების არც ერთი მარკერი არ იყო დამოკიდებული 25(OH)D - ს კონცენტრაციაზე და 25(OH)D არ იცვლებოდა დღეების მიხედვით. 25(OH)D -ს კონცენტრაცია დამოკიდებული იყო მეტად ბავშვის ასაკზე, ვიდრე დაავადების



სიმძიმეზე. ამავე წელს გამოქვეყნებულ მეორე შრომაში Haugen J et al (2017) ავტორთა ჯგუფის მიერ შესწავლილ იქნა საზოგადოებაში შეძენილი პნევმონიის დროს ნეპალელ ბავშვებში ვიტამინი D დეფიციტის გავლენა მკურნალობის ეფექტურობასა და ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობაზე. მიღებული შედეგების მიხედვით, D ვიტამინის დეფიციტის (<50ნმოლ/ლ) დროს სარწმუნოდ მეტი იყო ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობა და ნაკლები მკურნალობის ეფექტურობა (კლინიკური ნიშნების გაუმჯობესება არ ვლინდებოდა მკურნალობიდან 96სთ-ის შემდეგ და მეტი იყო ალტერნატიული მკურნალობის საჭიროების რისკი). უკანასკნელ წლებში ჩატარებული კვლევების შედეგების მიხედვით, ავტორთა უმრავლესობა თანხმდება, რომ მძიმე და გართულებული პნევმონიების შემთხვევებში სარწმუნოდ დაბალია პაციენტთა სისხლში D ვიტამინის კონცენტრაცია კონტროლთან შედარებით (17,18,100). ავტორთა ჯგუფის მიერ Zhou et al (2019) ჩატარდა PubMed, Medline, and EMBASE - ში მოძიებული ლიტერატურული წყაროების სისტემური კვლევა და შედეგების მეტაანალიზი. შრომის მიზანი იყო რაოდენობრივად შეეჯამებინათ ვიტამინი D ასოციაცია საზოგადოებაში შეძენილ პნევმონიასთან. საძიებო სიტყვები იყო „ვიტამინი D“, „ქოლეკალციფეროლი“, „25(OH)D“ და საზოგადოებაში შეძენილი პნევმონია“, „საზოგადოებაში შეძენილი პნევმონია“. მეტაანალიზი ჩატარდა ეპიდემიოლოგიაში მიმოხილვითი კვლევების მეტაანალიზის ჩატარების მოწოდებული მეთოდოლოგიის მიხედვით. შესწავლილ იქნა 8 კვლევა 20 966 მონაწილით. მოცემული მეტაანალიზის მიხედვით, პაციენტებში D ვიტამინის დეფიციტით (25(OH)D შემცველობა <20ნგ/მლ) მაღალი სარწმუნოებით, მნიშვნელოვნად მაღალი იყო საზოგადოებაში შეძენილი პნევმონიით დაავადების რისკი (212). განიხილება რეკომენდაცია მკურნალობაში D ვიტამინის დამატების შესახებ (46,212). მსგავსი მონაცემები გამოქვეყნდა Pletz MW et al. (158), Talebi F. და თანაავტორების (2019) და Georgakopoulou VE (2020) და თანაავტორების მიერ (68,189), Garg et. (2021) ავტორთა ჯგუფმა შეისწავლა ინდურ პოპულაციაში 2-5 წლამდე ასაკის ბავშვები, რომლებიც ჰოსპიტალიზებულ იყვნენ საზოგადოებაში შეძენილი პნევმონიის გამო. 25(OH)D-ს კონცენტრაცია <30 ნმოლ/ლ (<12ნგ/მლ) განისაზღვრა, როგორც დეფიციტი, 30-50ნმოლ/ლ (12-20ნგ/მლ), როგორც არასაკმარისი და >125ნმოლ/ლ (>50ნგმლ), როგორც საკმარისი. დაავადების

გამოსავალი შეფასდა შემდეგი პარამეტრების მიხედვით - ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობა, ინტენსიური მეთვალყურეობის საჭიროება, ოქსიგენაციის საჭიროება, ანტიბიოტიკოთერაპიის ხანგრძლივობა, ალტერნატიული ანტიბიოტიკოთერაპიის საჭიროება, ანთებითი მარკერები და სხვა. მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკურად. შედეგების მიხედვით, D ვიტამინის დეფიციტის პირობებში სარწმუნოდ მაღალი იყო პნევმონიის სიმძიმის დამახასიათებელი მარკერები, ასევე მაღალი იყო ბაქტერიული პნევმონიის სიხშირე, ვირუსულთან შედარებით ( $p < 0.05$ ).

Oktaria V, და თანაავტორების მიერ (2021) შესწავლილ იქნა D ვიტამინის დეფიციტის გავლენა პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმეზე <5 წლამდე ასაკის ინდონეზიელ ბავშვებში. ავტორთა ჯგუფის მონაცემებით, D ვიტამინის დეფიციტი (<50 ნმოლ/ლ) აღენიშნებოდა კვლევაში ჩართულ ყოველ მე-5 ბავშვს და D ვიტამინის დეფიციტი არ იყო ასოცირებული პნევმონიის სიმძიმესთან (საშიშროების ნიშნები, ჰიპოქსია, ჰოსპიტალიზაციის გახანგრძლივება). D ვიტამინის დონე უფრო ასოცირდებოდა ბავშვის ასაკთან, ნუტრიციულ სტატუსთან, დაბადების მცირე მასასთან (144,145).

ამდენად, კონსენსუსის მიღწევის მიზნით, ავტორთა უმრავლესობა მიუთითებს კვლევების გაგრძელების აუცილებლობაზე, ვინაიდან, სამწუხაროდ, პნევმონია <5 წლამდე ბავშვთა ასაკში ჯერ კიდევ რჩება სიკვდილობის უხშირეს მიზეზად.

## 2.6. პნევმონია, მისი გავრცელება, სიმძიმის კრიტერიუმები

პნევმონია ბავშვთა სიკვდილობის ყველაზე ხშირი მიზეზია მსოფლიოში. ჯანმოს მონაცემებით, პნევმონიით 2019 წელს <5 წლამდე ასაკის 740 180 ბავშვი, ანუ ამ ასაკის პოპულაციის 14% დაიღუპა, 1-5 წლამდე ასაკში კი პნევმონიით სიკვდილობამ პოპულაციის 22% შეადგინა (163). განსაკუთრებით სერიოზულია პრობლემა განვითარებადი ქვეყნებისათვის. სადაც სიკვდილობის პროცენტი კიდევ უფრო მაღალია. ჟურნალ ლანცეტში 2020 წ (112) გამოქვეყნდა ბავშვებში ქვედა სასუნთქი გზების ინფექციების მიზეზების, რისკფაქტორების, პრევენციისა და სიკვდილობის შემცირების მიზნით შექმნილი კოლაბორაციის ანგარიში, რომლის მიხედვითაც 5 წლამდე ასაკის ბავშვებში ყველაზე მაღალი სიკვდილობა

გამოვლინდა ინდოეთში და ნიგერიაში (<5 წლამდე ასაკში ქვედა სასუნთქი გზების ინფექციებით გლობალური სიკვდილობის 41.8%). ანგარიშის მიხედვით, განსაკუთრებული მნიშვნელობა მიენიჭა საყოველთაო იმუნიზაციას *Haemophilus influenzae* type b (Hib) და *pneumococcus* წინააღმდეგ (pneumococcal conjugate vaccine [PCV]), ბავშვთა კვების გაუმჯობესებას და სახლში დამტვერიანების შემცირებას. მიუხედავად იმისა, რომ ბავშვთა პოპულაციაში პნევმონიასთან დაკავშირებული სიკვდილობა 1,75 მლნ-დან შემცირდა 0.8 მლნ-მდე 2019 წელს (32,4%-ით), ჯერ კიდევ რჩება გლობალურ პრობლემად, განსაკუთრებით 5 წლამდე ასაკში (28, 67, 121, 180,205).

პრობლემის აქტუალობიდან გამომდინარე, შემუშავებულია და მუდმივად განახლებადია პნევმონიის მკურნალობის და პრევენციის საერთაშორისო და რეგიონალური გაიდლაინები. შემუშავებულია პნევმონიის მკურნალობის პროტოკოლები დაავადების სიმძიმის მიხედვით. გამოქვეყნებულია ჯანმოს, ბრიტანეთის თორაკალური საზოგადოების, პედიატრიულ ინფექციურ დაავადებათა და ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოებების პნევმონიის სიმძიმის შესაფასებელი კრიტერიუმების ნუსხა, რომელთა მიხედვით პნევმონიის სიმძიმის კრიტერიუმებია: ბავშვის ასაკი, ტაქიპნოე, გულმკერდის რეტრაქცია, მასის ინდექსი და საშიშროების ნიშნები - დეჰიდრატაცია, მაღალი ცხელება, ღებინება, ტაქიკარდია, ჰიპოტონია, კონვულსიები და კომორბიდული დაავადებები (180). ლაბორატორიული მონაცემებიდან საშიშროების ნიშნებად განიხილება - ლეიკოპენია, თრომბოციტოპენია, განსხვავებულია მონაცემები ანთებითი მარკერების -CRP და პროკალციტონინის მნიშვნელობის შესახებ დაავადების პროგნოზის განსაზღვრის მიზნით (48,205).

უკანასკნელ წლებში პნევმონიის შესაფასებლად ბავშვთა ასაკისათვის შემუშავდა PIRO-ს (predisposition, insult, response, and organ dysfunction)(7,8) მოდიფიცირებული შკალა. იგი მოწოდებულია, როგორც საზოგადოებაში შეძენილი პნევმონიით ჰოსპიტალიზებულ ბავშვებში სიკვდილობის რისკის მაჩვენებელი. დადგინდა, პიროს შკალას დიდი მნიშვნელობა აქვს ინტენსიურ დეპარტამენტში მკურნალობის საჭიროების განსაზღვრისა და დამატებითი სამკურნალო ღონისძიებების საჭიროების შესაფასებლად. პიროს შკალა მოიცავს:

- 1) წინასწარ განწყობას (ასაკი>ნოვე, თანმხლები ქრონიკული დაავადება);



2) დამაზიანებელი ფაქტორების ზემოქმედება (ჰიპოქსია  $SpO_2 < 93\%$ ), ჰიპოტენზია, ბაქტერიემია; 3) საპასუხო რეაქცია (მულტიწილოვანი ან გართულებული პნევმონია); 4) ორგანოთა დისფუნქცია (თირკმლის, ღვიძლის უკმარისობა, ARDS სინდრომი). თითოეული კრიტერიუმი ფასდება 1 ქულით (0-10 ქულა). შკალის მიხედვით გამოყოფილია სიკვდილობის 4 რისკ ჯგუფი: 0-2 ქულა - დაბალი რისკი, 3-4 ქულა - საშუალო რისკი; 5-6 ქულა - მაღალი რისკი; 7-10 ქულა - ძალიან მაღალი რისკი. კვლევის შედეგებმა აჩვენა სატატისტიკურად სარწმუნო დადებითი კორელაცია სიკვდილობის მაჩვენებელსა და PIRO ქულებს შორის. პიროს ქულებით უტყუარად შესაძლოა განისაზღვროს სიკვდილობის ალბათობა, ასევე ინტენსიურ დეპარტამენტში გადაყვანის ან დამხმარე სამკურნალო საშუალებების გამოყენების საჭიროება (Araya et al., 2016). მიუხედავად იმისა, რომ ადრე ჩატარებულ (Flood et al., 2008; Valent et al., 2009) CRP ცილას არ ჰქონდა საკმარისი მგრძობელობა და სპეციფიურობა რომ გამოერიცხა ან დაედასტურებინა ბაქტერიული პნევმონიის არსებობა, ბოლო კვლევებში (Alcoba et al., 2017; Agnello et al., 2016) კვლავ განიხილება მისი მნიშვნელობა პედიატრიულ პაციენტებში პნევმონიის სიმძიმისა და ეტიოლოგიის დასადგენად, ხოლო ნეონატალურ პაციენტებში (Omran et al., 2017) გვიანი ნეონატალური სეფსისის სადიაგნოსტიკოდ.

ასეთი აქტუალობისა და მაღალი სიკვდილობის მიუხედავად, გლობალურ დონეზე პნევმონია რჩება ყველაზე დაბალდაფინანსებად პრობლემად, განსაკუთრებით, პედიატრიულ ასაკში (28). 2020 წელს ჟურნალში *Lancet Infectious Diseases* გამოქვეყნდა ქვედა სასუნთქი გზების ინფექციების ირგვლივ მომუშავე მკვლევართა შეხედულებები და შეფასებები ამ ჯგუფის დაავადებების მიმდინარეობის თავისებურებების, სიკვდილობის და 13 შესაძლებელი პრევენციული და მამოდიფიცირებელი ფაქტორის შესახებ, შექმნილ იქნა დაავადების გლობალური დამამძიმებელი ფაქტორების მონაცემთა ბაზა (GBD) (Lancet 21,67).

## 2.7. ციტოკინების ზოგადი დახასიათება

ციტოკინები თანდაყოლილი და ადაპტაციური იმუნური სისტემის სხვადასხვა უჯრედების მიერ პროდუცირებული მცირე ზომის

გლიკოპროტეინებია, რომლებიც უჯრედებს შორის ინფორმაციას გადასცემს და იმუნური სისტემის ფუნქციონირებას უზრუნველყოფს. იმუნომარეგულირებელი ციტოკინების ძირითადი წყარო Th1, Th2, Th17, Tregs უჯრედებია, რომლებიც ასტიმულირებენ შესაბამისი სპექტრის ციტოკინებს. ციტოკინებისთვის ასევე დამახასიათებელია პლეოტროპულობა, როცა უჯრედების სხვადასხვა ტიპს შეუძლია ერთი და იგივე ციტოკინის სეკრეცია ან როცა ერთ ციტოკინს შეუძლია ზემოქმედება რამოდენიმე სხვადასხვა ტიპის უჯრედზე. მათი ბიოლოგიური ეფექტების და სტრუქტურის მიხედვით ციტოკინები კლასიფიცირებულია 6 ძირითად ოჯახად: ინტელეიკინები (IL), ქემოკინები, ინტერფერონები (INF), სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი (TNF), კოლონია მასტიმულირებელი და მატრანსფორმირებელი ზრდის ფაქტორი (TGF-β). კლინიკური მოქმედების მიხედვით ციტოკინები იყოფა 2 ძირითად ჯგუფად: პრო-ანთებითი (IL-1β, IL-1α, IL-6, IL-8, IL-17, MIP-1 and TNF-α, და სხვა) და ანტი-ანთებითი ციტოკინები (IL-4, IL-10, and TGF-β). მნიშვნელოვანია, რომ კლასიფიცირების მიუხედავად, მრავალი ციტოკინი სხვადასხვა (იმუნოლოგიური და კლინიკური) ფაქტორების ზემოქმედებით ავლენს ორმაგ ფუნქციას (110,134).

ინტერლეიკინები ძირითადად ლეიკოციტების მიერ სინთეზირდება, თუმცა ისინი შესაძლოა არაიმუნური უჯრედების მიერაც წარმოიქმნას, როგორცაა ფიბრობლასტები, ეპითელური უჯრედები, კერატინოციტები და სხვა. ისინი ასრულებენ სხვადასხვა ფუნქციებს. მაგალითად, IL-1 და IL-2 პირველ რიგში პასუხისმგებელია T და B უჯრედების აქტივაციაზე, IL-2 ასტიმულირებს T და B უჯრედების ზრდასა და მომწიფებას, IL- 24, IL-1, IL 6 ანთების მედიატორებია, მაშინ როდესაც IL 12 ასტიმულირებს ნატურალური კილერების (NK) და ციტოტოქსიური CD8-T-უჯრედების პროდუქციას (4,5,12,79,110).

IL-10 მნიშვნელოვანი ანტი-ანთებითი ციტოკინია, რომელიც აინჰიბირებს პროანთებითი ციტოკინების სინთეზს და თრგუნავს ანტიგენის წარმოქმნას. იგი ძირითადად მონოციტების, მაკროფაგების, დენდრიტული უჯრედების, ნაკლებად T ლიმფოციტების მიერ სინთეზირდება. IL-10 დენდრიტულ უჯრედებზე ზემოქმედებით თრგუნავს ანტიგენ-წარმომქმნელ ფუნქციას, ხელს უშლის დენდრიტული უჯრედების მომწიფებას, T უჯრედების პროლიფერაციას, თრგუნავს პრო-ანთებით ციტოკინებს (IL-6, TNF-α სეკრეციას). IL-10

მნიშვნელოვანია ანთებითი და ჰუმორული პასუხის ბალანსის შესანარჩუნებლად. ამასთან, IL-10 ასტიმულირებს B უჯრედების პროლიფერაციასა და ანტისხეულების პროდუქციას. ბოლო წლების მონაცემებით, IL-10 პროდუქცია არის წარმატებული იმუნური პასუხი ბაქტერიულ ინფექციაზე და მისი მოქმედება დამოკიდებულია ინფექციურ აგენტზე - ბაქტერია არის ექსტრა- თუ ინტრაცელულარული და აქვს თუ არა რეზისტენტობა ანტიბიოტიკების მიმართ (Peñaloza et al., 2016). როგორც გამოვლინდა, მას ორმაგი მოქმედება აქვს და IL-10 პროდუქცია სასარგებლოა თუ არა ორგანიზმის გამოჯანმრთლებისათვის დამოკიდებულია პათოგენზე და ორგანიზმის იმუნურ პასუხზე (154). ავტორთა ჯგუფის Peñaloza et al., (2016) მიერ დადასტურდა, რომ თუ ინფექცია გამოწვეულია ექსტრაცელულარული და მაღალი პროანთებითი რეაქციის გამომწვევი ბაქტერიების მიერ, მაგ.: *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Francisella tularensis*, *Escherichia coli*, and *Mycobacterium tuberculosis*, IL-10 - ის პროდუქცია აუცილებელია ორგანიზმის გამოჯანმრთლებისათვის. მეორე მხრივ, IL-10 პროდუქცია თრგუნავს გამოჯანმრთლების პროცესს და ხელს უწყობს ინფექციის პერსისტირებას, თუ ინფექცია გამოწვეულია ინტრაცელულარული ბაქტერიებით, მაგ. *Klebsiella pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Listeria monocytogenes*, *Brucella abortus* and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium (154).

## 2.8. ციტოკინები, როგორც პნევმონიის სიმძიმის ბიომარკერები

პნევმონიის დროს სისხლში ჩვეულებრივ, მომატებულია პრო-ანთებითი (IL-1b, IL-6, TNF-a, IL-8) და ანტი-ანთებითი (IL-10, INF- $\gamma$ ) ციტოკინები (5,79,134). სხვადასხვა კვლევებში პნევმონიის სიმძიმის პროგნოზულ მარკერად სხვადასხვა ციტოკინი განიხილება: ასე მაგალითად, Bacci და თანაავტორების მიერ (2015) ჩატარებულ კვლევაში დადგინდა, რომ TNF- $\alpha$  და IL-6 საშუალო დონე მნიშვნელოვნად მაღალია გართულებული პნევმონიის დროს, ფილტვის მექანიკური ვენტილაციის, ინტენსიურ დეპარტამენტში მართვის საჭიროებისას. ისინი, ასევე, წარმოადგენენ პნევმონიის დროს ადრეული სიკვდილის პრედიქტორებს (12).

IL-10 პროდუქცია იწყება ნეიტროფილებში ფილტვების ანთების პირველ 48სთ-ში და გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს პათოლოგიური პროცესის უკუგანვითარებისათვის *S. Pneumoniae*, ან სხვა ექსტრაცელულარული ბაქტერიებით გამოწვეული ინფექციის დროს (154). ავტორთა ჯგუფის - Peñaloza H, et al., (2016) ვირთხებზე ჩატარებული კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ ვირთხებში IL-10(-/-) დეფიციტის დროს იზრდება სიკვდილობა, პროანთებითი ციტოკინების პროდუქცია, ფილტვის ქსოვილის ნეიტროფილებით ინფილტრაცია (154).

სხვა კვლევაში (de Brito et al ., 2016) დადასტურდა ასევე IL-6/IL-10 თანაფარდობის მნიშვნელობა პნევმონიის სიმძიმისა და ლეტალური გამოსავლის შესაფასებლად (47). ავტორთა მიერ დადგენილ იქნა კორელაცია შრატის ციტოკინების პროფილსა (შესწავლილ იქნა 11 ციტოკინი) და პნევმონიის სიმძიმეს შორის. IL-6 მაღალი იყო ყველა სახის პნევმონიის დროს, განსაკუთრებით, მძიმე პნევმონიის დროს ღებინებით, მაღალი ლეიკოციტოზითა და დისპნოეს ნიშნებით. IL-10 დონეც მაღალი იყო პნევმონიის დროს და ასოცირებული იყო ლიმფოციტოზთან. ავტორთა დასკვნით, IL-6/IL-10 მაღალი მაჩვენებელი ახასიათებს მძიმე პნევმონიას და მისი საშუალებით შესაძლებელია დაავადების გამოსავლის პროგნოზირება.

## **2.9. ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული კორონავირუსული დაავადება (COVID 19) და ვიტამინი D**

2020 წლის განმავლობაში ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამოწვეული კორონავირუსული დაავადების (COVID 19) პანდემიის პერიოდში გამოჩნდა პუბლიკაციები, სადაც კლინიკური კვლევებით დადასტურებულია D ვიტამინის დეფიციტის გავლენა კორონავირუსული პნევმონიის სიმძიმესა და ხანგრძლივობაზე (115,204), მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომის განვითარებაზე (36,51,160,214). მათი მონაცემებით, დაავადების მართვაში კალციტრიოლის ჩართვა ამცირებს ინტენსიური მკურნალობის საჭიროებას კოვიდ-პნევმონიის დროს D ვიტამინის რეცეპტორის (VDR) აქტივაციის საშუალებით. ის ამცირებს ციტოკინურ/ქემოკინურ შტორმს, ასტიმულირებს ნეიტროფილების აქტივობას, გარკვეულად გავლენას ახდენს მომატებულ

კოაგულაციურ პროცესებზე (54). ბოლო თვეებში ჩატარებული კვლევების შედეგად დაგროვილი მონაცემების საფუძველზე D3 ვიტამინი შეტანილია კოვიდ-პნევმონიის მართვის როგორც საერთაშორისო, ისე ეროვნულ გაიდლაინებში (21).

ამგვარად, გამოქვეყნებული ლიტერატურული მონაცემები ავლენს ვიტამინი D-ს მრავალმხრივ გავლენას ადამიანის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე, მის მონაწილეობას ინფექციური დაავადებების პრევენციისა და მიმდინარეობის სიმძიმეზე თანდაყოლილი და შეძენილი იმუნური პასუხის მოდულირების გზით. მაღალი სარწმუნოებით დადასტურდა, რომ ვიტამინი D მიღება ამცირებს მწვავე რესპირაციული ინფექციებით ავადობას, განსაკუთრებით, D ვიტამინის დეფიციტის დროს. ასევე, დადასტურებულია D ვიტამინის როლი ასთმის დროს. რაც შეეხება ტუბერკულოზურ ინფექციას, მონაცემები განსხვავებულია, თუმცა რამოდენიმე კვლევაში გამოვლინდა კავშირი D ვიტამინის დეფიციტსა და მწვავე ტუბერკულოზურ ინფექციას შორის. ჯერჯერობით, არ გამოქვეყნებულა მონაცემები D ვიტამინის დადებითი როლის შესახებ ინფექციური დაავადებების დროს პირებში ვიტამინი D-ს ნორმალური შემცველობით. გამოქვეყნებული სისტემური და მეტანალიზის საფუძველზე ავტორთა უმეტესობა მიუთითებს ამ მიმართულებით კვლევების გაგრძელების საჭიროებაზე მეტად სარწმუნო შედეგების მიღების მიზნით.

### თავი 3. მასალა და კვლევის მეთოდები, სტატისტიკური ანალიზი

#### მასალა და კვლევის მეთოდები

რესპირაციული ინფექციებით ავადობის სიხშირესა და D ვიტამინის შემცველობის ურთიერთკავშირის გამოსავლენად ჩატარებულ იქნა რეტროსპექტული და პროსპექტული მიმოხილვითი კვლევა. შესწავლილ იქნა 3 თვიდან 15 წლის ასაკის 277 ბავშვი რუსთავისა და თბილისის თსსუ გ. ჟვანიას პედიატრიის აკადემიურ კლინიკაში და ამბულატორიულ დაწესებულებებში, რომლებმაც მომართეს სამკურნალო დაწესებულებებს რესპირაციული ინფექციის გამო 2019-2021 წლების განმავლობაში. შერჩეულ იქნა ანამნეზში რესპირაციული ინფექციებით ხშირად მოავადე პაციენტები, ასევე, რაქიტის გამოხატული ნიშნების მქონე და ბავშვები მშობლების ინფორმირებული თანხმობის საფუძველზე. შექმნილ იქნა 2 კოჰორტა - I-კოჰორტაში შეყვანილ იყო რესპირაციული ინფექციებით ხშირად მოავადე, ან რაქიტის გამოხატული ნიშნების მქონე 147 პაციენტი, 130 ბავშვი ჩართულ იქნა საკონტროლო ჯგუფში (II კოჰორტა) ვიზიტისას მათ არ აღენიშნებოდათ რესპირაციული ინფექცია, რაიმე ქრონიკული ან ენდოკრინული დაავადება. ასაკის მიხედვით გამოიყო 3 ჯგუფი - 131 ბავშვი 3 თვიდან 5 წლამდე (I ჯგუფი - I კოჰორტა 68 ბავშვი, II კოჰორტა 63 ბავშვი), 100 ბავშვი - 5 წ +1 თვე 10 წლამდე (II ჯგუფი -I კოჰორტა 50 ბავშვი და II კოჰორტა 50 ბავშვი) და 46 მოზარდი 10წ+ 1 თვე - 15წწ (III ჯგუფი - I კოჰორტა 29 ბავშვი, II კოჰორტა 17 ბავშვი). სამკურნალო /დიაგნოსტიკურ დაწესებულებაში შემოსვლისას ერთჯერადად ხდებოდა ვიტამინი D3 - 25(OH)D კონცენტრაციის განსაზღვრა სისხლის შრატში იმუნოფერმენტული მეთოდით. მიღებული კონსენსუსის მიხედვით [5], ვიტამინი D3 კონცენტრაცია - <50 ნმოლ/ლ, ან <20 ნგ/მლ განისაზღვრა როგორც ვიტამინის დეფიციტი, 25(OH)D-ს კონცენტრაცია 50–70 ნმოლ/ლ, ან 20–30 ნგ/მლ, როგორც უკმარისობა და კონცენტრაცია - >70 ნმოლ/ლ 250 ნმოლ/ლ-მდე, ან 30 ნგ/მლ-100 ნგ/მლ-მდე განისაზღვრა როგორც საკმარისი.

პაციენტთა მონაცემების მიხედვით შექმნილი იყო ინდივიდუალური ანკეტა. ანკეტაში შეტანილ იქნა პაციენტის ასაკი, დიეტა, ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა, იღებდა თუ არა ვიტამინი D3 პროფილაქტიკურ დოზას,



გამოვლენილი ჰქონდა თუ არა მანამდე D ჰიპოვიტამინოზი, ოჯახური ანამნეზი ქრონიკულ დაავადებებზე, ალერგიული დატვირთვა, რესპირაციული ინფექციებით წლიური ავადობის სიხშირე. კვლევის შედეგები დამუშავდა კომპიუტერული პროგრამით SPSS 18 (SPSS INC., CHICAGO, IL, USA)-ით. დადგენილ იქნა კორელაციები D ვიტამინის კონცენტრაციასა და სიდიდეებისათვის: ავადობა ზ.ს.გზების ინფექციებით, პრონქიოლიტი, პნევმონიით. გამოთვლილ იქნა საშუალო სიდიდე (MEAN) საშუალო სიდიდის სტანდარტული ცდომილება (SE), სტანდარტული გადახრა (SD), მედიანა (MEDIAN), მაქსიმუმი და მინიმუმი. სარწმუნოების კოეფიციენტი -  $p < 0.05$ .

სისხლში ვიტამინი D3 შემცველობის კორელაციის გამოსავლენად საზოგადოებაში შეძენილი პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმეზე, ჩატარდა პროსპექტული მიმოხილვითი კვლევა. შერჩეულ იქნა 17 წლამდე ასაკის 97 პაციენტი, რომლებიც მკურნალობდნენ თსსუ გ. ჟვანიას სახელობის პედიატრიულ აკადემიურ კლინიკაში (48 პაციენტი) და ქ. რუსთავში შპს კლინიკა „რუსთავი“ (49 პაციენტი) საზოგადოებაში შეძენილი პნევმონიის დიაგნოზით 2020-2021 წლებში კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები – დადასტურებული საზოგადოებაში შეძენილი პნევმონია (ჯანმოს კლასიფიკაციის მიხედვით), უარყოფითი მწვავე SARS-2-COV - ინფექცია, მშობლების ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში ჩართვის შესახებ. ინფორმაცია დაავადების ანამნეზის, პაციენტის კლინიკური სტატუსის, ლაბორატორული და ინსტრუმენტული კვლევების შედეგების შესახებ მოპოვებულ იქნა პაციენტის სტაციონარული სამედიცინო ბარათიდან მკურნალ ექიმთან შეთანხმებით. შეფასებულ იყო პაციენტების მასა, სიგრძე, ვიტალური მაჩვენებლები, ჟანგბადით სატურაციის პროცენტი, ფიზიკალური გასინჯვის მონაცემები. კლინიკაში შემოსვლისას ერთჯერადად ხდებოდა ვიტამინი D3 - (25(OH)D) კონცენტრაციის განსაზღვრა სისხლის შრატში იმუნოფერმენტული მეთოდით.

I ჯგუფი ფორმირებულ იყო 18 პნევმონიით დაავადებული პაციენტით, რომელთაც გამოუვლინდათ D ვიტამინის დეფიციტი, 43 პაციენტს ჰქონდა D ვიტამინის უკმარისობა, 36 პნევმონიით დაავადებულმა პაციენტმა შექმნა საკონტროლო ჯგუფი. მათ სისხლში გამოუვლინდათ D ვიტამინის საკმარისი რაოდენობა. ასაკის მიხედვით გამოიყო 2 ჯგუფი – პაციენტები 5 წლამდე და 5-17

წლამდე. პნევმონიის სიმძიმის შეფასება ხდებოდა ჯანმოს მიერ შემუშავებული პარამეტრების მიხედვით – ასაკი, მასა, სუნთქვის უკმარისობის ნიშნები, ანთებითი მარკერები, ალტერნატიული მკურნალობის საჭიროება, კომორბიდული დაავადებები (48,163). ციტოკინური პროფილის განსაზღვრისათვის ჩატარდა IL-6 და IL-10 განისაზღვრა 2-ჯერ - შემოსვლის პირველ 24 სთ-ში და ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს იმუნოფერმენტული მეთოდით ELISA. ციტოკინური პროფილი შესწავლილ იქნა 41 პნევმონიით დაავადებული 5-17 წწ ასაკის ბავშვების სისხლში, რომლებიც მკურნალობდნენ თბილისში თსუ გ. ჟვანიას სახელობის პედიატრიის აკადემიურ კლინიკაში. პაციენტები სისხლში ვიტამინი D3 - (25(OH)D) კონცენტრაციის მიხედვით დანაწილებულნი იყვნენ 3 ჯგუფად. D3 ვიტამინის დეფიციტი (I ჯგუფი - 11 პაციენტი), 25(OH)D-ს D3 უკმარისობა (II ჯგუფი - 12 პაციენტი) და D3 საკმარისი რაოდენობით - III ჯგუფი - 18 პაციენტი. ჯანმრთელი პოპულაციისათვის ნორმატიულ მაჩვენებლად მიღებულია IL-6  $2.6 \pm 0.3$  პგ/მლ, IL-10  $2.3 \pm 1.5$  პგ/მლ (47, 146).

D3 ფუნქციებისა და ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე მისი გავლენის შესახებ მოსახლეობის (მშობლების, მოზარდების) ცნობადობის გამოვლენის მიზნით ჩვენს მიერ შექმნილ იქნა კითხვარი. მიღებული პასუხების სტატისტიკური ანალიზის საფუძველზე შეფასდა მოსახლეობის ინფორმირებულობა მოცემულ საკითხზე. გამოკითხულ იქნა 850 რესპოდენტი (იხ.: დანართი).

კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები:

- მშობლების ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე;
- ასაკი 3 თვიდან 17 წლამდე;
- ანამნეზში ქრონიკული, გასტროინტესტინური (აბსორბციისა და მონელების პრობლემები), ენდოკრინული პათოლოგიის არ არსებობა;
- რესპირაციული ინფექციის არსებობა ვიზიტისას, გამოხატული რაქიტის ნიშნებით ან მის გარეშე;
- 3 თვიდან 17 წლამდე ასაკის ჯანმრთელი მონაწილე საკონტროლო ჯგუფისათვის.



კვლევიდან გამორიცხვის კრიტერიუმები:

- მშობლების უარი კვლევაში მონაწილეობაზე;
- ასაკი <3 თვეზე და >17 წელზე;
- ქრონიკული დაავადება

### სტატისტიკური ანალიზი

კვლევის შედეგები დამუშავდა კომპიუტერული პროგრამით SPSS 18 (SPSS INC., CHICAGO, IL, USA) -ით. დადგენილ იქნა კორელაციები D ვიტამინის კონცენტრაციასა და სხვადასხვა კლინიკურ პარამეტრს შორის, სიდიდეებისთვის: IL-6, IL-10, IL6/IL10. საწოდებების რაოდენობა, პნევმონიის ეპიზოდები გამოთვლილ იქნა საშუალო სიდიდე (MEAN) საშუალო სიდიდის სტანდარტული ცდომილება (SE), სტანდარტული გადახრა (SD), მედიანა (MEDIAN), მაქსიმუმი და მინიმუმი. პარამეტრებისათვის – აღენიშნებოდა თუ არა ტაქიპნოე, ცხელება, ტაქიკარდია, რდს, ლეიკოციტოზი, ალტერნატიული მკურნალობის საჭიროება – დათვლილ იქნა სიხშირე და პროცენტული მაჩვენებლები. სკალარული სიდიდეების შედარებისას 3 საკვლევ ჯგუფში გამოყენებულ იყო კრუსკელ-უოლისის (KRUSKAL-WALLIS) არაპარამეტრული ტესტი, ხოლო იგივე სიდიდეების შედარებისას ორი ჯგუფისათვის (D ვიტამინის დეფიციტი და ნორმა) გამოყენებულ იყო მან-უიტნის (MANN-WHITNEY) არაპარამეტრული ტესტი. ნომინალური და ორდინალური სიდიდეების შედარებისას გამოყენებულ იყო პირსონის ხი-კვადრატ (PEARSON CHI-SQUARE) ტესტი. სტატისტიკურად სარწმუნოდ მიღებულია  $p < 0.05$ .

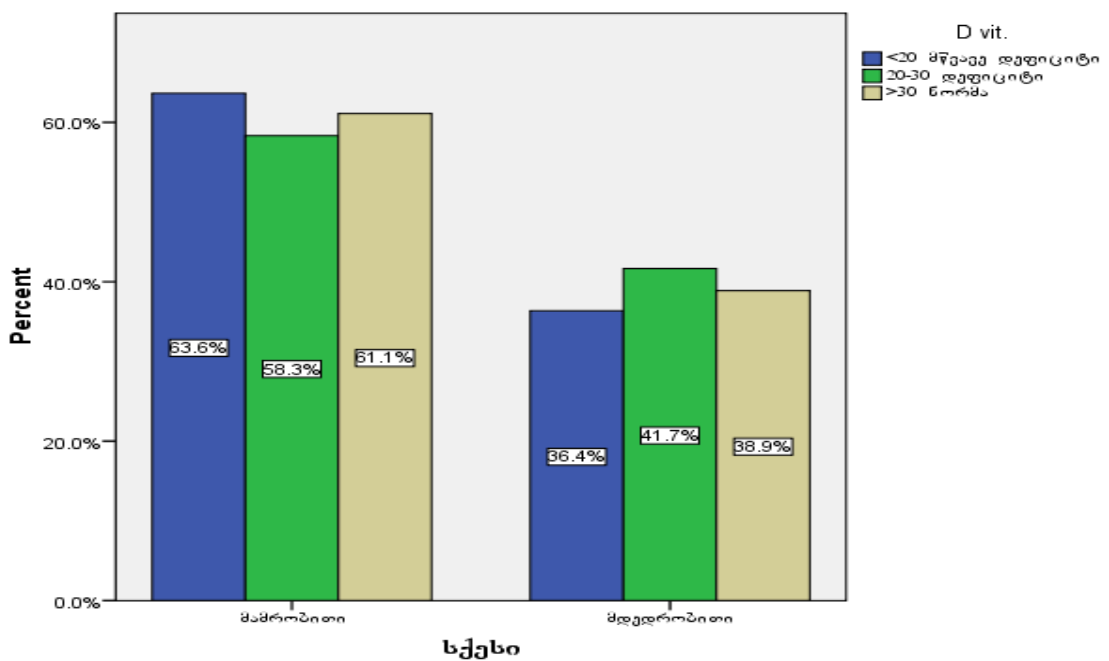
კითხვარის შედეგების აღწერილობითი სტატისტიკისათვის გამოყენებულ იქნა Microsoft Excel. გამოთვლილი იყო საშუალო და პროცენტული მაჩვენებლები, შექმნილი იყო შესაბამისი ცხრილები.

## თავი 4. კვლევის შედეგები

### 4.1. სისხლში D ვიტამინის შემცველობის გავლენა რესპირაციული ინფექციებით ავადობის სიხშირეზე

ჩატარებული კვლევის სტატისტიკური ანალიზის საფუძველზე D ვიტამინის დეფიციტი არ იყო კორელაციაში ბავშვების სქესთან. ასოციაცია D ვიტამინსა და სქეს შორის Pearson Chi-Square ტესტის მიხედვით არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო  $P>0.05$

დიაგრამა 1.



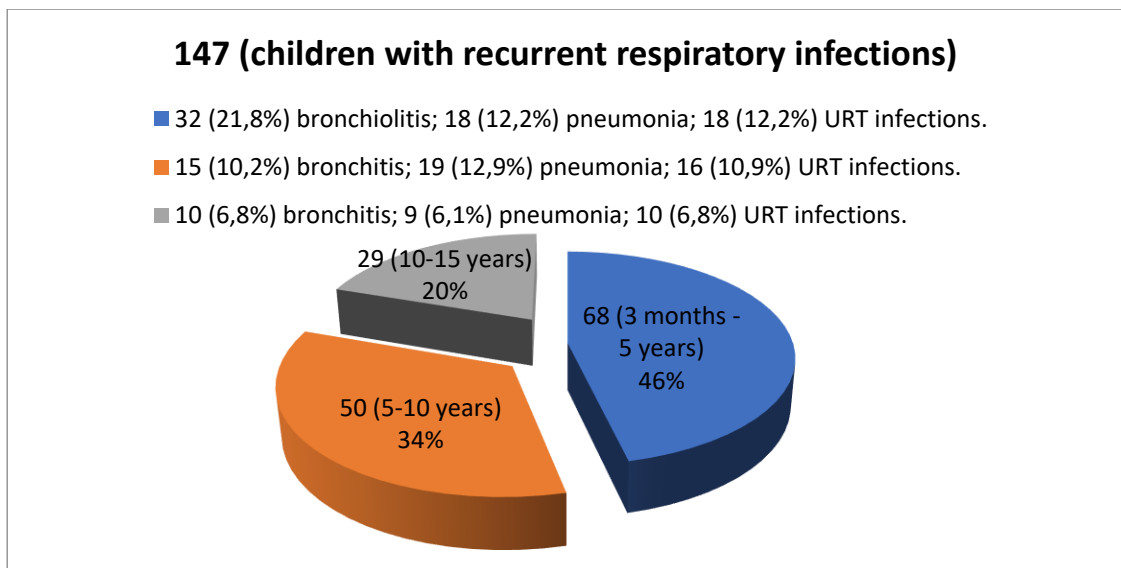
წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ

რესპირაციული ინფექციებით ავადობის სიხშირეზე სისხლში D3 ვიტამინის დონის გავლენის შესწავლის მიზნით შერჩეულ იქნა 3 თვიდან 15 წლამდე ასაკის 277 ბავშვი, აქედან 147 - რესპირაციული ინფექციებით ხშირად მოავადე, ასევე, გამოხატული რაქიტის ნიშნებით, ან ანამნეზში სისხლში დაბალი D ვიტამინის მაჩვენებლით და 130 - ბავშვი პრაქტიკულად ჯანმრთელი, ანამნეზში რესპირაციული ინფექციების ერთეული ეპიზოდებით წლის განმავლობაში. საკონტროლო ჯგუფის ბავშვები ამბულატორულ დაწესებულებაში მომართვისას არ იყვნენ ავად მწვავე რესპირაციული ინფექციით. საკვლევ ჯგუფში ჩართვის კრიტერიუმები იყო - მშობლების ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე, ხშირი ავადობა რესპირაციული ინფექციებით წლის

განმავლობაში (ჯანმოს კრიტერიუმებით), ასაკი 3 თვიდან 15 წლამდე, გამოხატული რაქიტის ნიშნები. შერჩეული კონტიგენტის ჯანმრთელობის მდგომარეობისა და სხვა კვლევისათვის საჭირო ინფორმაციის მიღება რეტროსპექტრულად ხდებოდა ამბულატორიული ან სტაციონარული ბარათისა და მშობლების საშუალებით.

I ასაკობრივ ჯგუფში (ბავშვები 3 თვიდან - 5 წლამდე) რომელმაც შეადგინა I კოჰორტის (ძირითადი საკვლევი ჯგუფი) 46% - შევიდა 32 ბრონქიოლიტის, 18 - ზემო სასუნთქი გზების ინფექციის და 18 პნევმონიის შემთხვევა. II ასაკობრივ ჯგუფში (ბავშვები 5-10 წწ) - I კოჰორტის 34% - ჩართული იყო 16 ზემო სასუნთქი გზების ინფექციის, 15 ბრონქიტის და 19 პნევმონიის შემთხვევა. III ასაკობრივი ჯგუფი (ბავშვები 10-15 წწ) I კოჰორტის 20%, შედგენილ იქნა 9 პნევმონიის, 10 მწვავე ბრონქიტის და 10 ზემო სასუნთქი გზების მწვავე ინფექციის შემთხვევა. ჰოსპიტალიზაციის შემთხვევები I ასაკობრივ ჯგუფში 92,9%, II ასაკობრივ ჯგუფში 76.2%, და III ასაკობრივ ჯგუფში - 31.8%. სულ 147 შესწავლილი შემთხვევიდან ზემო სასუნთქი გზების ინფექციის იყო 44 შემთხვევა, ბრონქიოლიტის - 32, მწვავე ბრონქიტის - 25 და პნევმონიის - 46 შემთხვევა (იხ.: დიაგრამა 2).

დიაგრამა 2. რესპირატორული ინფექციებით მოავადე ბავშვების გადანაწილება ასაკის მიხედვით.



წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ

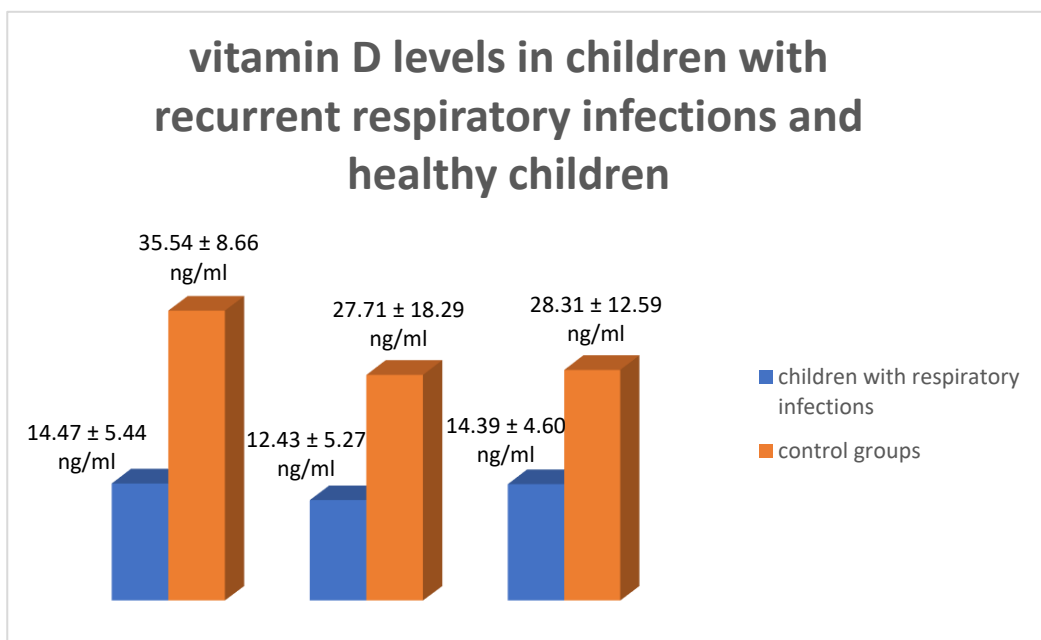
როგორც ძირითადი, ისე საკონტროლო ჯგუფის ბავშვების სისხლში ერთჯერადად მოხდა 25(OH)D -ს გამოკვლევა იმუნოფერმენტული მეთოდით.

სტატისტიკური ანალიზისათვის შესწავლილ იქნა საშუალო მაჩვენებელი (Mean), საშუალო სტანდარტული გადახრა (SE). სიდიდეების შედარებისას სტატისტიკურად სარწმუნოდ ჩაითვალა-  $p,0,05$ .

I კოჰორტის I ასაკობრივ ჯგუფში რესპირაციული ინფექციებით ხშირი ავადობით, 25(OH)D - საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა  $14.47 \pm 5,44$  ნგ/მლ, ხოლო II კოჰორტის (საკონტროლო) ამავე ასაკობრივ ჯგუფში -  $35,54$ ნგ/მლ  $\pm 8,66$ . II ასაკობრივ ჯგუფში რესპირაციული ინფექციებით - 25(OH)D - საშუალო მაჩვენებელი იყო  $12.43 \pm 5,27$ ნგ/მლ ხოლო საკონტროლო ამავე ასაკობრივ ჯგუფში -  $27,71 \pm 18,29$  ნგ/მლ. III ასაკობრივ ჯგუფში რესპირაციული ინფექციებით - 25(OH)D - საშუალო მაჩვენებელი იყო -  $14,39 \pm 4,60$ ნგ/მლ, საკონტროლო ჯგუფის ბავშვების სისხლში კი -  $28,31 \pm 12,59$ ნგ/მლ. მიღებული მონაცემების სტატისტიკური ანალიზის საფუძველზე 25(OH)D -სისხლში შემცველობის მხრივ I და II კოჰორტის შედარების საფუძველზე Kruskal-Wallis არაპარამეტრული ტესტის მიხედვით სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება გამოვლინდა  $p < 0.05$ .

**დიაგრამა 3. I, II, III - ასაკობრივი ჯგუფები.**

ფერების მიხედვით - ლურჯი ბოძი I კოჰორტა (რესპირატორული ინფექციებით),



ნარინჯისფერი II კოჰორტა (საკონტროლო ჯგუფი).

I ჯგუფი

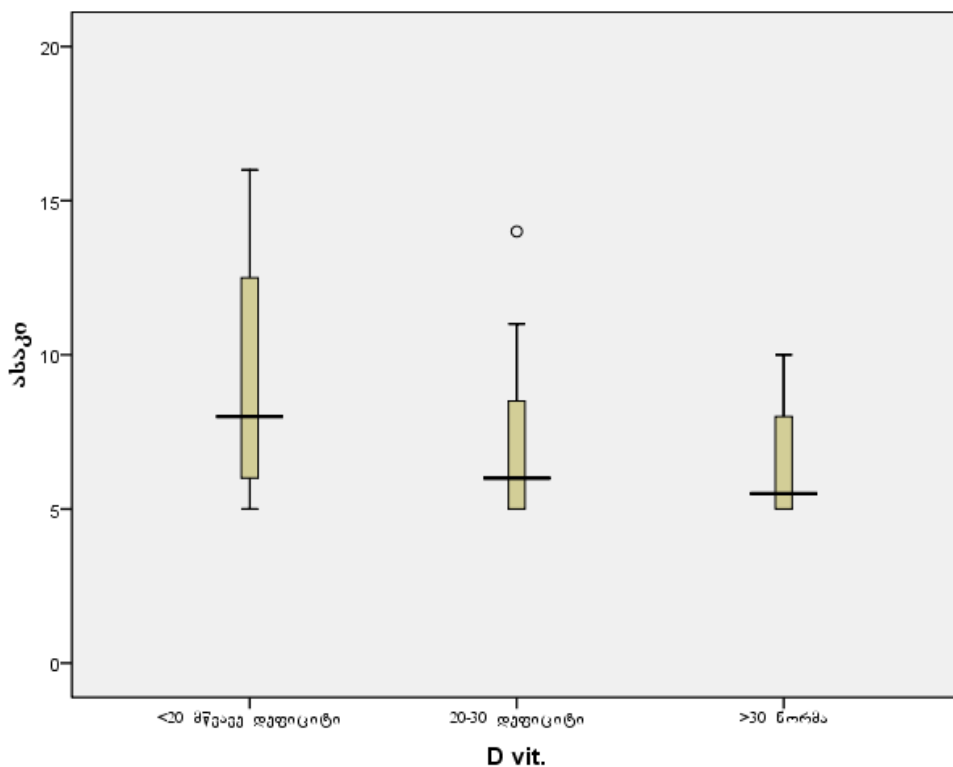
II ჯგუფი

III ჯგუფი

წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ

სისხლში D3 შემცველობის მიხედვით საკონტროლო ჯგუფის ბავშვების ასაკობრივი ჯგუფების შედარებისას გამოვლინდა, რომ მხოლოდ 5 წლამდე ასაკის ჯანმრთელ ბავშვებს აქვთ სისხლში D3 ვიტამინის საკმარისი რაოდენობა, ორ სხვა ასაკობრივ ჯგუფში (5-15 წწ), სისხლში D3 ვიტამინის შემცველობა მიღებული კონსენსუსის თანახმად, არასაკმარისი იყო. ჩვენს მიერ შესწავლილი ჯანმრთელი მოზარდების 14% სისხლში 25)OH(D) ჰქონდა <20ნგ/მლ - D3 ვიტამინის დეფიციტი. კვლევაში ჩართული (რესპირაციული ინფექციებით) ყველა ასაკობრივი ჯგუფის ბავშვების ასაკობრივი მონაცემების ასოციაცია D ვიტამინის დონესთან სისხლში Kruskal-Wallis არაპარამეტრული ტესტის მიხედვით არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო  $P>0.05$  (იხ.: დიაგრამა 3), ხოლო საკონტროლო I, II და III ასაკობრივი ჯგუფების შედარებისას, D ვიტამინის დონის ბავშვების ასაკთან კორელაცია I და III ასაკობრივ ჯგუფებს შორის იყო სტატისტიკურად სარწმუნო - ( $p<0.05$ ), II და III ასაკობრივ ჯგუფებს შორის D ვიტამინის დონესთან შედარებისას Kruskal-Wallis არაპარამეტრული ტესტის მიხედვით არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო  $P>0.05$ .

დიაგრამა 4.



წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ

#### 4.2. სისხლში D ვიტამინის დონის გავლენა საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის სიმძიმეზე ბავშვებში

ნაშრომის ერთ-ერთი მიზანი იყო საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის დროს შეგვესწავლა ბავშვების სისხლში D ვიტამინის შემცველობა და სისხლში მისი დონის გავლენა პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმეზე. პნევმონიის სიმძიმის შეფასებისთვის სხვადასხვა კლინიკურ მარკერებთან ერთად შესწავლილ იქნა ციტოკინური პროფილი - IL 6, IL 10 და მათი თანაფარდობა - IL6/IL10.

ამ მიზნით ჩატარდა პროსპექტული მიმოხილვითი კვლევა. შერჩეულ იქნა 17 წლამდე ასაკის 97 პაციენტი, რომლებიც მკურნალობდნენ თსსუ გ. ჟვანიას სახელობის პედიატრიულ აკადემიურ კლინიკაში (48 პაციენტი) და ქ. რუსთავში შპს კლინიკა “რუსთავი” (49 პაციენტი) საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის დიაგნოზით 2019-2021 წლებში კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები – დადასტურებული საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონია (ჯანმოს კლასიფიკაციის მიხედვით), უარყოფითი მწვავე SARS-2-COV - ინფექცია, მშობლების ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში ჩართვის შესახებ. ინფორმაცია დაავადების ანამნეზის, პაციენტის კლინიკური სტატუსის, ლაბორატორული და ინსტრუმენტული კვლევების შედეგების შესახებ მოპოვებულ იქნა პაციენტის სტაციონარული სამედიცინო ბარათიდან მკურნალ ექიმთან შეთანხმებით. შეფასებულ იყო პაციენტების მასა, სიგრძე, ვიტალური მაჩვენებლები, ჟანგბადით სატურაციის პროცენტი, ფიზიკალური გასინჯვის მონაცემები.

პაციენტების დახასიათება კლინიკური პარამეტრების მიხედვით - 97 პაციენტიდან 36-ს (37,1%) ჰქონდა D3 ვიტამინის ნორმატიული მაჩვენებელი  $>75$  ნმოლ/ლ- $>30$ ნგ/მლ (საკონტროლო ჯგუფი), 43 პაციენტს (44.3%) – არასაკმარისი - 50-70 ნმოლ/ლ - 20-30ნგ/მლ, ხოლო 18 პაციენტს (18,6%), აღენიშნებოდა D3 ვიტამინის დეფიციტი -  $<50$  ნმოლ/ლ -  $<20$ ნგ/მლ. მიღებული შედეგების მიხედვით, პაციენტებს შორის D3 ვიტამინის ნორმატიული მაჩვენებელი იყო საშუალოდ  $34.7 \pm 16.4$ ნგ/მლ, D3 ვიტამინის უკმარისობის დროს საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა  $28.09 \pm 4,2$  ნგ/მლ, დეფიციტის დროს საშუალო მაჩვენებელი იყო –  $14.4 \pm 8.1$  ნგ/მლ. D ვიტამინის სტატუსსა და პაციენტების ასაკსა და სქესს შორის სარწმუნო კორელაცია არ გამოვლინდა ( $p>0.05$ ), თუმცა ასაკის მატებასთან ერთად შეიმჩნეოდა სისხლში D ვიტამინის კონცენტრაციის შემცირება. სისხლში D3 –



ვიტამინის კონცენტრაციასა და დაავადების კლინიკურ პარამეტრებთან ურთიერთკავშირი მოცემულია ცხრილში 1. D ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტების 67%-ს (12 პაციენტი) კლინიკაში შემოსვლისას აღენიშნებოდათ ტაქიპნოე, რდს და პირველი დღეების განმავლობაში დასჭირდათ I დონის ინტენსიური მეთვალყურეობა, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი იყო ( $p < 0.05$ ) საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. შესაბამისად, დაავადების ხანგრძლივობა მეტი იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით და საჭირო გახდა ალტერნატიული მკურნალობა ( $p < 0.001$ ). ამ ჯგუფის 2 პაციენტს, რომლებიც მკურნალობდნენ თსსუ გ. ჟვანიას სახელობის კლინიკაში, ჰქონდათ თანდართული პლევრიტი. მათგან ერთი პაციენტი საექვო ტუბერკულოზურ ინფექციაზე, გადაყვანილ იქნა სპეციალიზირებულ კლინიკაში, სადაც მოგვიანებით დაუდასტურდა ფილტვის ტუბერკულოზი. D ვიტამინის დეფიციტით მიმდინარე პნევმონიის შემთხვევებში პაციენტების 90%-ს მკურნალობის ეფექტურობა გამოუვლინდათ 48 სთ-ით გვიან საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (გაგრძელდა ცხელება, ცვლილებები პერიფერიული სისხლის მხრივ). D ვიტამინის დეფიციტის შემთხვევებში უფრო ხანგრძლივი იყო ტემპერატურული რეაქციაც, თუმცა D ვიტამინის სტატუსთან ცხელების ინტენსივობის მხრივ ( $>38$  გრადუსზე) სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაცია არ დადასტურდა ( $p > 0.05$ ). ანთებითი მარკერების მხრივ – მაღალი ლეიკოციტოზი ნეიტროფილოზით სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო ხშირი იყო D ვიტამინის დეფიციტის შემთხვევებში ( $p < 0.05$ ), მაგრამ CRP-ის მაღალი მაჩვენებლის მხრივ სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაცია არ დადასტურდა ( $p > 0.05$ ). საკონტროლო ჯგუფთან შედარებულ იქნა D ვიტამინის უკმარისობით მიმდინარე პნევმონიის შემთხვევები. ამ შემთხვევებში სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმის მხრივ არ გამოვლინდა.

ცხრილი N1 აჩვენებს გამოკვლეული პაციენტების საერთო რაოდენობას – 97, აქედან საკონტროლო ჯგუფი - 36 პაციენტი, D ვიტამინის უკმარისობა – 43 პაციენტი და დეფიციტი – 18 პაციენტი.

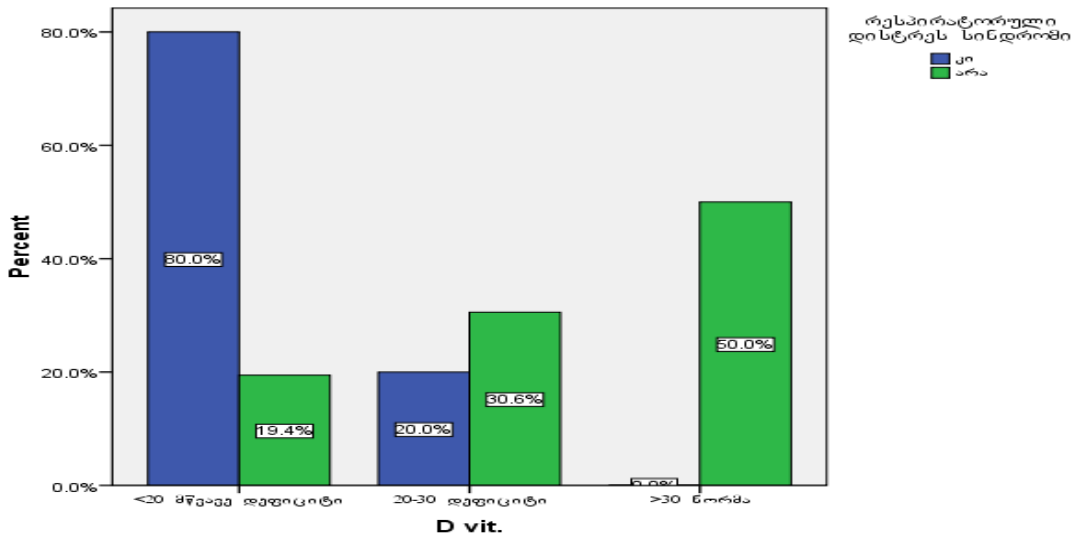
**ცხრილი N1. პაციენტების დახასიათება სისხლში D3 ვიტამინის  
კონცენტრაციის მიხედვით**

#	პარამეტრები	დეფიციტი	ნაკლებობა	ნორმა	სულ
		<30 ნმოლ/ლ	30-50 ნმოლ/ლ	>50 ნმოლ/ლ	
1.	ასაკი: <5 წელი	2.8%	20.1%	22.5%	45.4%
	>5 წელი	16.2%	24.4%	14.0%	54.6%
2.	სქესი: მამრობითი	17.1%	17.1%	6.8%	61%
	მდედრობით	9.8%	12.2%	17%	39%
3.	პნევმონიის განმეორების ეპიზოდი	22%	12.2%	4.9%	40%
4.	ცხელება >38C	17%	19.5%	41.5%	
5.	ტაქიპნოე	24.4%	14.6%	19.5%	
6.	ტაქიკარდია	24.4%	12.2%	17.1%	
7.	ფილტვის ქსოვილის კონსოლიდაცია	6.4%	37%	37.1%	სულ: 100%
	კეროვანი	4.9%	7.3%	-	
	პოლისეგმენტური	7.3%	-	-	
8.	პლევროპნევმონია რდს, ინტენსიური მოვლა	9.8%	2.4%	-	
9.	საწოლ/დღეები <5	0%	14.6%	31.7%	
	>7	90%	9.8%	12.2%	
10.	ალტერნატიული მკურნალობა	14.6%	-	-	
11.	მაღალი ლეიკოციტოზი	19.5%	7.3%	9.8%	
12.	მაღალი ცრპ სისხლში >120	9.8%	2.4%	12.2%	

*წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ*

ასოციაცია D ვიტამინსა და ტაქიპნოეს შორის პირსონის Chi-Square ტესტის მიხედვით აღმოჩნდა სტატისტიკურად სარწმუნო  $P>0.05$ . ასოციაცია D ვიტამინსა და ცხელებას შორის, Chi-Square ტესტის მიხედვით, არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო  $P<0.05$ . ასოციაცია D ვიტამინსა და რდს-ს შორის, Chi-Square ტესტის მიხედვით, იყო სტატისტიკურად სარწმუნო  $P>0.05$ .

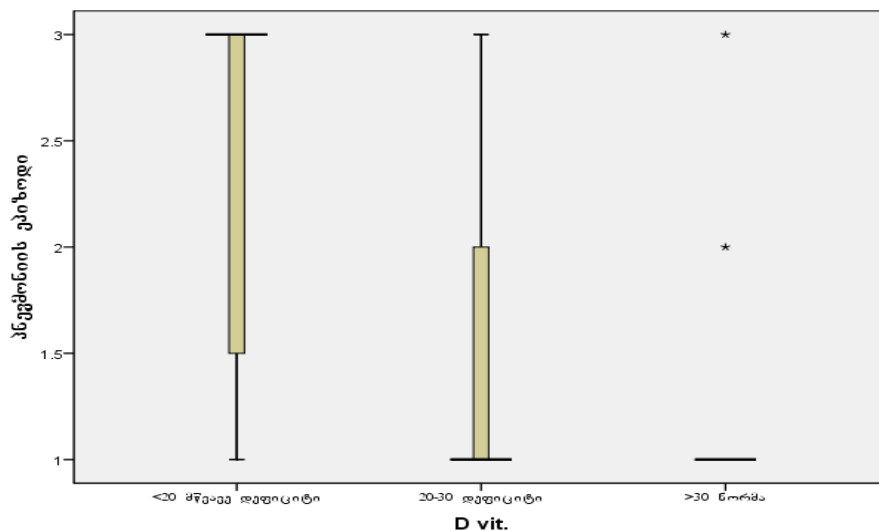
დიაგრამა 5.



წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ

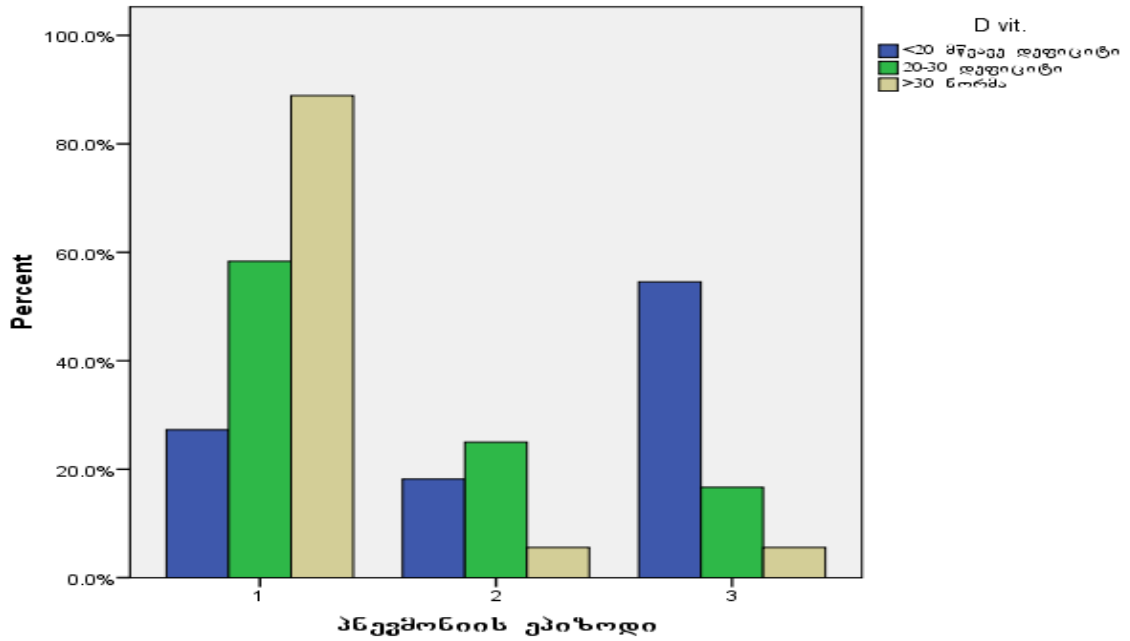
ჩვენი მასალის მიხედვით, ასოციაცია D ვიტამინსა და პნევმონიის ეპიზოდების რაოდენობას შორის Kruskal-Wallis არაპარამეტრული ტესტის მიხედვით არის სტატისტიკურად ძლიერ სარწმუნო  $P<0.05$

დიაგრამა 6.



წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ

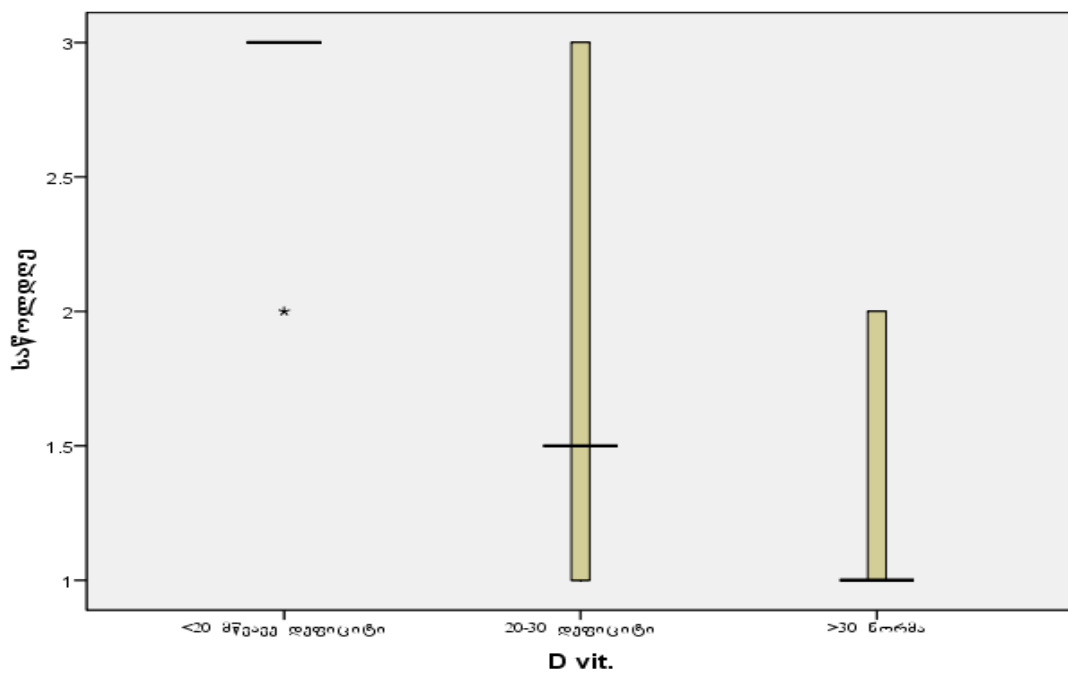
დიაგრამა 7.



წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ

ასოციაცია D ვიტამინსა და საწოლდღეების რაოდენობას შორის Kruskal-Wallis არაპარამეტრული ტესტის მიხედვით არის სტატისტიკურად მაქსიმალურად სარწმუნო  $P < 0.001$ .

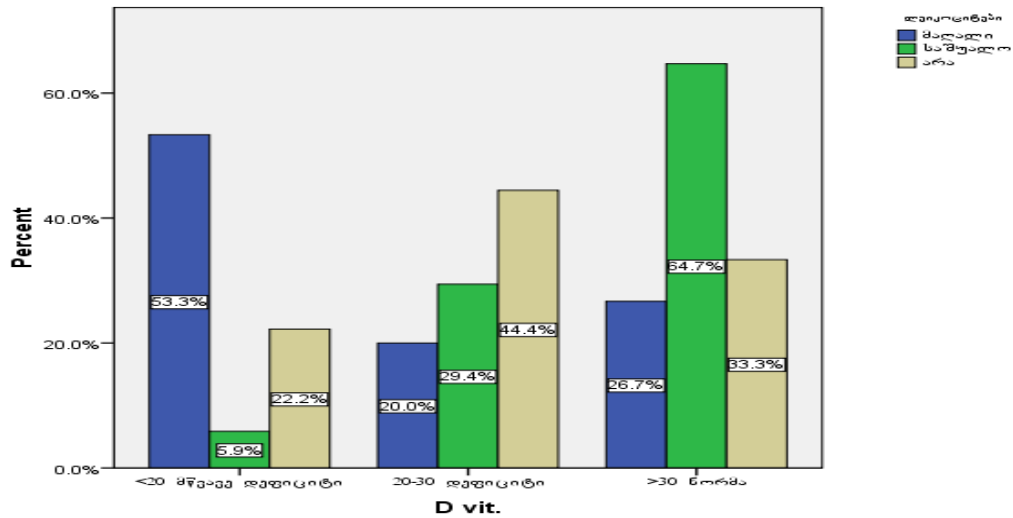
დიაგრამა 8.



წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ

ასოციაცია D ვიტამინსა და ტაქიკარდიას შორის, Chi-Square ტესტის მიხედვით, იყო სტატისტიკურად სარწმუნო  $P>0.05$ . ალტერნატიული მკურნალობის შემთხვევები დაკავშირებული იყო მხოლოდ D ვიტამინის მძიმე დეფიციტთან. ასოციაცია D ვიტამინსა და მაღალ ლეიკოციტოზს შორის, Chi-Square ტესტის მიხედვით, იყო სტატისტიკურად სარწმუნო  $P<0.05$ .

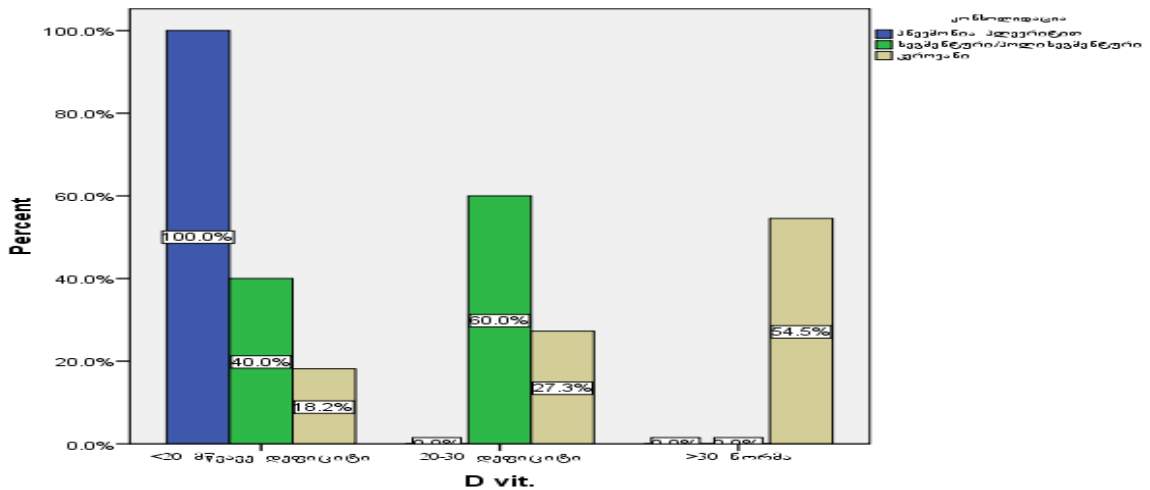
დიაგრამა 9.



წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ

დადებითი კორელაცია D ვიტამინსა და CRP-ს სიდიდეს შორის, Chi-Square ტესტის მიხედვით, არ გამოვლინდა  $P>0.05$ . ასოციაცია D ვიტამინსა და კონსოლიდაციის ხარისხს შორის, Chi-Square ტესტის მიხედვით, იყო სტატისტიკურად ძლიერ სარწმუნო  $P<0.01$ .

დიაგრამა 10.



წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ

#### 4.3. სისხლში D ვიტამინის დონის გავლენა ციტოკინურ პროფილზე

##### პნევმონიის დროს

როგორც ცნობილია, სხვადასხვა კვლევებში პნევმონიის სიმძიმის პროგნოზულ მარკერად სხვადასხვა ციტოკინი განიხილება. ისინი, ასევე, წარმოადგენენ გართულებული პნევმონიის დროს ადრეული სიკვდილის პრედიქტორებს. ციტოკინური პროფილი შესწავლილ იქნა თსსუ გ. ჟვანიას სახელობის პედიატრიის აკადემიურ კლინიკაში პნევმონიით ჰოსპიტალიზებულ 41 პაციენტის სისხლში. კლინიკაში ჰოსპიტალიზაციისას პაციენტების სისხლში D ვიტამინის ერთჯერად განსაზღვრასთან ერთად ხდებოდა IL-6 და IL-10 განსაზღვრა 2-ჯერ - შემოსვლის პირველ 24 სთ-ში და ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს. შემოსული პაციენტები სისხლში D ვიტამინის დონის მიხედვით გადანაწილდა 3 ჯგუფად: I ჯგუფი - 11 შემთხვევა D ვიტამინის დეფიციტით, II ჯგუფი - 12 შემთხვევა - D ვიტამინის უკმარისობით და III ჯგუფი - 18 შემთხვევა სისხლში D ვიტამინის საკმარისი შემცველობით. (შედეგები იხ.: ცხრილში N2)

ცხრილი N2. პნევმონიით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტთა სისხლში ციტოკინური პროფილი D3 ვიტამინის შემცველობის მიხედვით

	ციტოკინები (პგ/მლ)	<20ნგ/მლ	20-30 ნგ/მლ	>30ნგ/მლ
1.	IL 6 24 სთ მე-5-7/საწოლ/დღე	36.45±9,935 18.9±4,090	12.02±10,9 5.1±5,26	12.95±6,087 5.06±1,55
2.	IL 10 24 სთ მე-5-7/საწოლ/დღე	5.6±2,217 6.3±1,438	2.78±1,55 4.03± 1,40	7.93±5,98 7.1±5,19
3.	L6/IL10 – ინდექსი 24 სთ მე-5-7/საწოლ/დღე	7.5±3,893 3.17±1,014	5.0±3,78 1.48±1,29	2.65±1,84 1.07±0.69

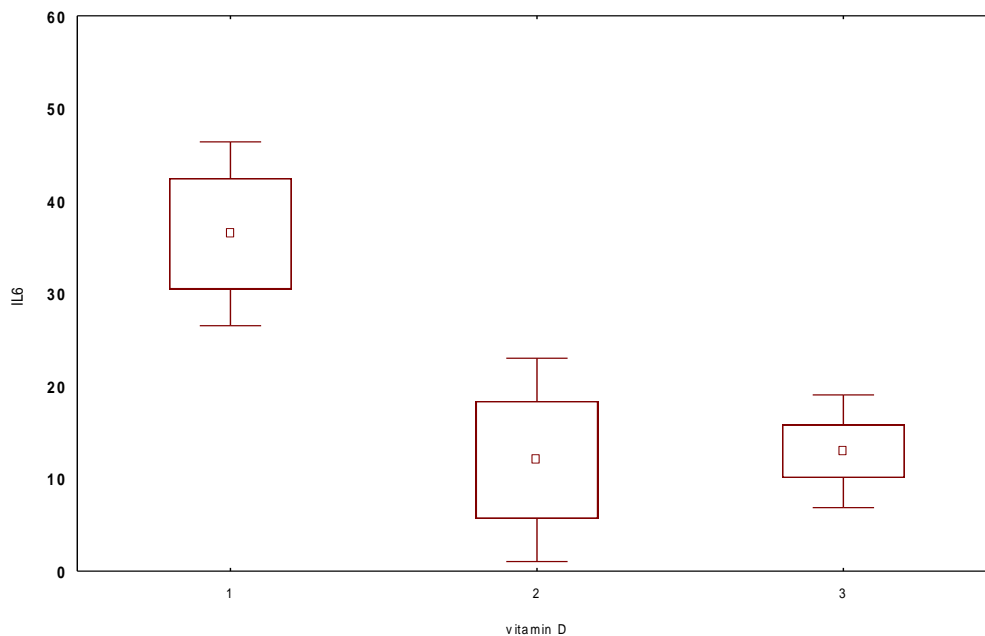
წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ



ჰოსპიტალიზაციის პირველ დღეს, როგორც ცხრილიდან ჩანს, IL-6 და IL-10 კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში სტაციონარში მოთავსებისას სარწმუნოდ მაღალი იყო ყველა ჯგუფში ჯანმრთელი ნორმის მაჩვენებლებთან შედარებით (იხ.: ცხრილი #2.). ასევე, სარწმუნოდ მაღალი იყო IL-6 დონე D ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში Kruskal-Wallis არაპარამეტრული ტესტის მიხედვით (დიაგრამა 1;  $p < 0.001$ ). ინტერლეიკინ-10 კი შემოსვლისას სარწმუნოდ მაღალი იყო პაციენტებში, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ D ვიტამინის დეფიციტი ( $p < 0.05$ ).

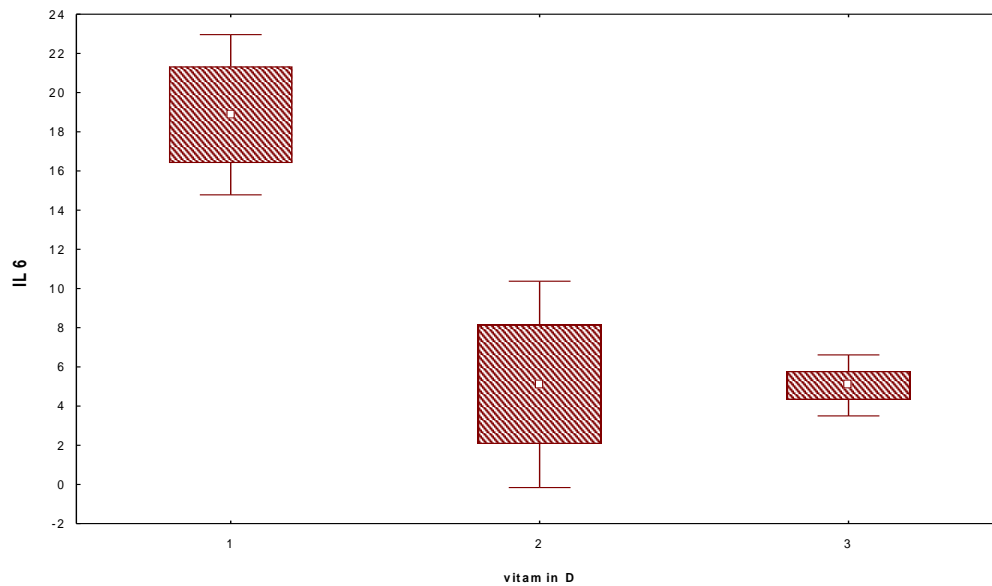
ჩვენ ასევე შევისწავლეთ ციტოკინების რაოდენობა ჰოსპიტალიზაციიდან მე-5-7 დღეზე. ყველა საკვლევ ჯგუფში შეიმჩნეოდა IL-6 შემცირების და თითქმის ნორმალიზების ტენდენცია, თუმცა ვიტამინ D დეფიციტის შემთხვევებში ინტერლეიკინ-6 რჩებოდა სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი სხვა ჯგუფებთან შედარებით. (იხ.: დიაგრამა 10-11)

**დიაგრამა 10.** ჰოსპიტალიზაციის პირველ დღეს IL-6-ის მაჩვენებლების (საშუალო) ცვლილება ვიტამინ D-ის სტატუსის მიხედვით (1 - დეფიციტური -  $< 20$ ნგ/მლ; 2- ვიტამინი D-ს უკმარისობა 20-30ნგ/მლ; 3 - საკმარისი რაოდენობის  $\geq 30$ ნგ/მლ)



წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ

დიაგრამა 11. ჰოსპიტალიზაციის მეხუთე დღეს IL-6-ის მაჩვენებლების (საშუალო) ცვლილება ვიტამინ D-ის სტატუსის მიხედვით (1 - დეფიციტური - <20ნგ/მლ; 2- ვიტამინი D-ს უკმარისობა - 20-30ნგ/მლ; 3 - საკმარისი რაოდენობა >=30ნგ/მლ)



წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ

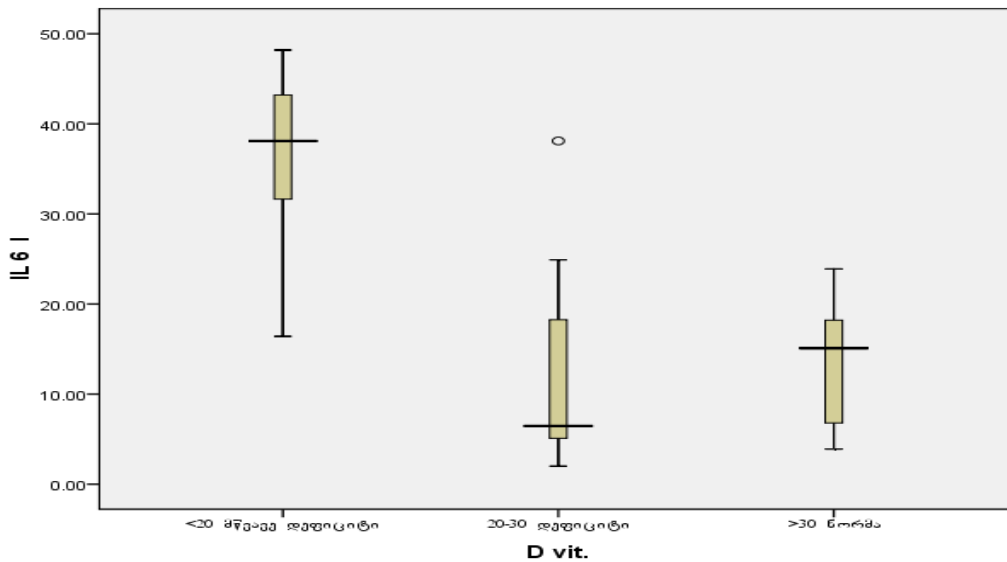
IL-10 რაოდენობის მატების ტენდენცია გამოვლინდა ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს პაციენტებში D ვიტამინის დეფიციტით და უკმარისობით, განსაკუთრებით, რომელთაც აღენიშნებოდათ რესპირატორული დისტრეს სინდრომი და დასჭირდათ I დონის ინტენსიური მეთვალყურეობა ( $p=0.02$ ). IL-10 მაღალი დარჩა პაციენტებში D ვიტამინის ნორმატიული მაჩვენებლით. ჰოსპიტალიზაციის პირველ დღეს IL6/IL10 ratio - სარწმუნოდ მაღალი იყო D ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში ნორმატიული მაჩვენებლების მქონე პაციენტებთან შედარებით ( $p<0.001$ ). ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს IL6/IL10 ratio მაღალი დარჩა მხოლოდ D ვიტამინის დეფიციტის შემთხვევებში. გამოვლენილ იქნა აგრეთვე ძალიან მაღალი და ძლიერი უკუპროპორციული კავშირი IL-6-ს და ვიტამინ D-ს კონცენტრაციებს შორის ( $-0,643, p=0,001$ ).

ჩვენი მასალის მიხედვით, ერთმანეთს შევადარეთ იმ ბავშვების ციტოკინური პროფილი, რომელთაც სისხლში აღენიშნებოდათ D ვიტამინის უკმარისობა (25(OH)D-ს კონცენტრაცია 20–30 ნგ/მლ) და ნორმატიული მაჩვენებელი (25(OH)D-ს კონცენტრაცია >30 ნგ/მლ). სისხლში IL 10-ის კონცენტრაცია სარწმუნოდ მაღალი იყო, როგორც პირველ, ისე მე-5 დღეს იმ პაციენტებში, რომელთაც D ვიტამინის საკმარისი რაოდენობა ჰქონდათ ( $p<0.05$ ).

სხვა პარამეტრების მხრივ სარწმუნო ცვლილებები ამ ორ ჯგუფს შორის არ გამოვლინდა.

ასოციაცია პირველ დღეს IL 6 და D ვიტამინს შორის Kruskal-Wallis არაპარამეტრული ტესტის მიხედვით არის სტატისტიკურად მაქსიმალურად სარწმუნო  $P < 0.001$ .

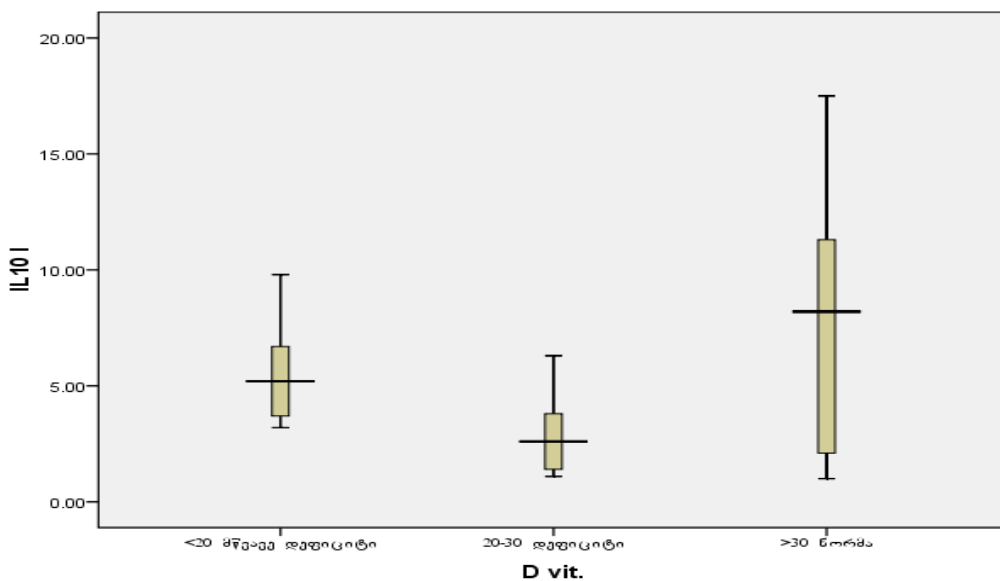
დიაგრამა 12.



წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ

ასოციაცია პირველ დღეს IL 10 და D ვიტამინის დონეს შორის Kruskal-Wallis არაპარამეტრული ტესტის მიხედვით არის სტატისტიკურად სარწმუნო  $P < 0.05$

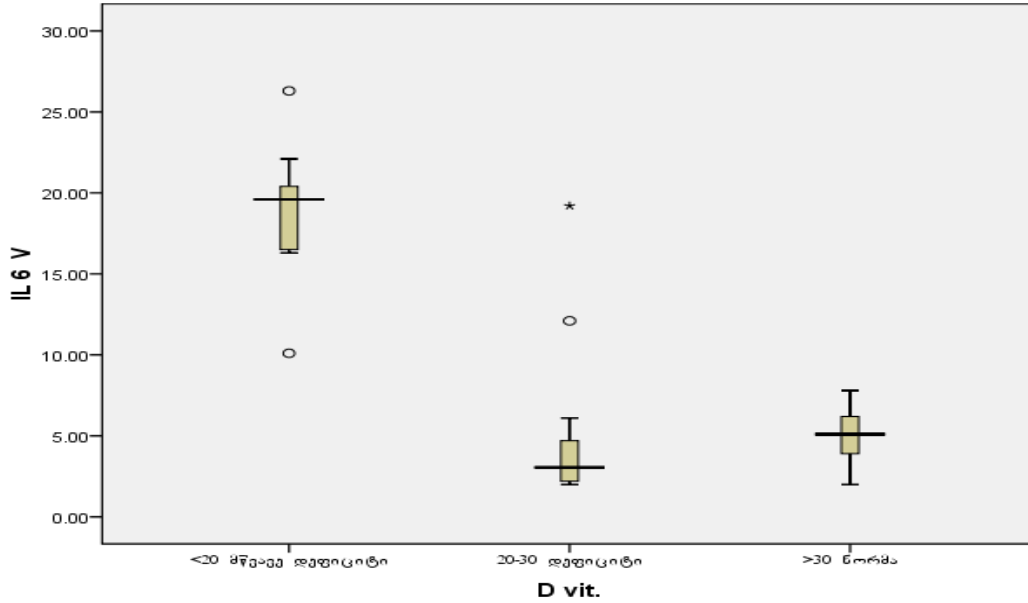
დიაგრამა 13.



წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ

ასოციაცია მეხუთე დღეს IL 6 და D ვიტამინს შორის Kruskal-Wallis არაპარამეტრული ტესტის მიხედვით არის სტატისტიკურად მაქსიმალურად სარწმუნო  $P < 0.001$ .

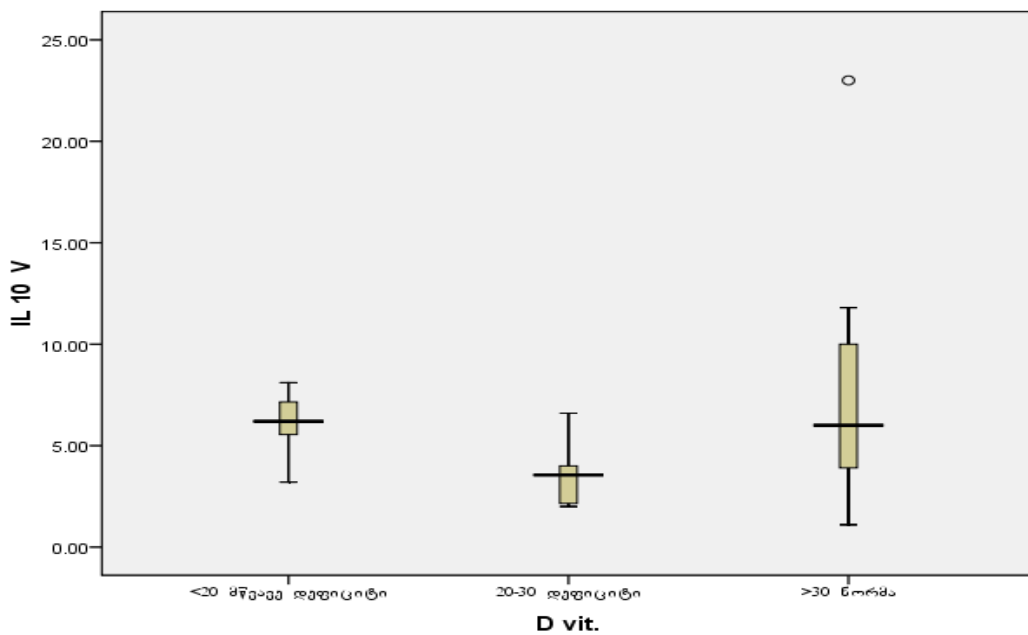
დიაგრამა 14.



წყარო: შედეგნილია ავტორის მიერ

ასოციაცია მეხუთე დღეს IL 10 და D ვიტამინს შორის Kruskal-Wallis არაპარამეტრული ტესტის მიხედვით სტატისტიკურად ძლიერ სარწმუნოა  $P < 0.01$ .

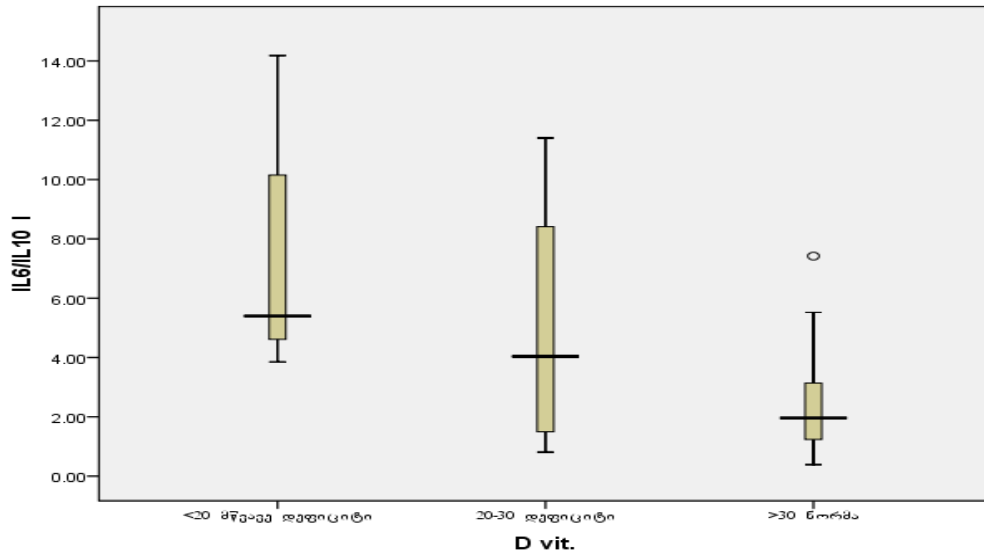
დიაგრამა 15.



წყარო: შედეგნილია ავტორის მიერ

შეფარდება IL6/IL10 მონაცემი სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი იყო პნევმონიით ჰოსპიტალიზაციის I დღეს D ვიტამინის მიმე დეფიციტის დროს  $p < 0.001$  D ვიტამინის ნორმატიულ შემთხვევებთან შედარებით.

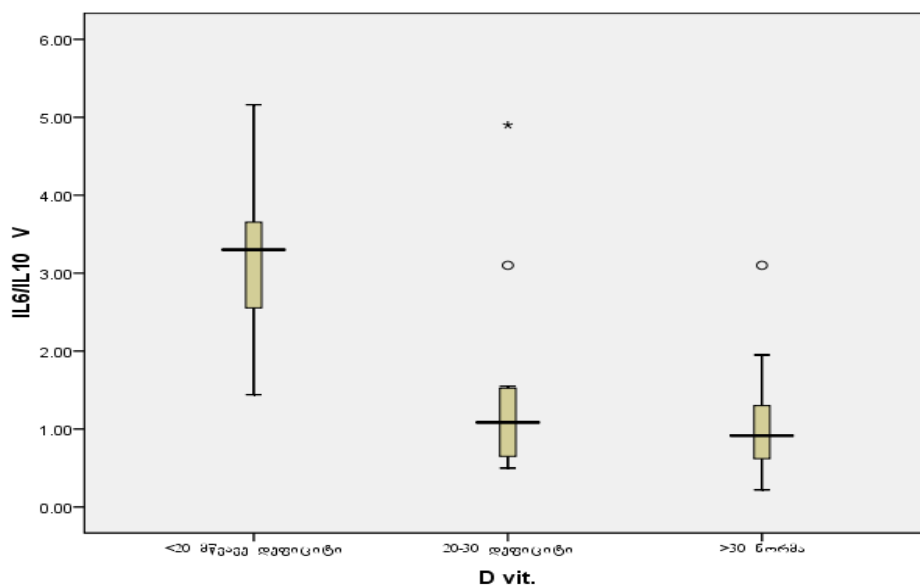
დიაგრამა 16.



წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ

ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღისათვის IL6/IL10 ratio მაჩვენებელი Kruskal-Wallis არაპარამეტრული ტესტის მიხედვით სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი დარჩა D ვიტამინის დეფიციტით მიმდინარე პნევმონიების შემთხვევებში  $P < 0.01$ .

დიაგრამა 17.



წყარო: შედგენილია ავტორის მიერ

#### 4.4. მოსახლეობის ცნობადობის ხარისხი D ვიტამინის დეფიციტის

##### მნიშვნელობის შესახებ

მოსახლეობაში D ვიტამინის დეფიციტის მნიშვნელობის შესახებ ინფორმირებულობის შესწავლის მიზნით გამოკითხულ იქნა 850 რესპოდენტი კვლევაში ჩართული ბავშვის მშობელთა ჩათვლით. სპეციალური ანკეტა/კითხვარი შემუშავებულ იქნა ჩვენს მიერ (კითხვარი მოცემულია დანართის სახით). მიღებული შედეგების მიხედვით გამოკითხულთა 88,3% აღნიშნავს, რომ იცის, D ვიტამინი მნიშვნელოვანია ბავშვისათვის და თანახმაა დააღვეინოს პროფილაქტიკური დოზა, თუმცა არ იცის რა გავლენა აქვს ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე და რა მნიშვნელობა აქვს D ვიტამინის დეფიციტის პრევენციას. შეკითხვაზე, რომელი საკვებია შედარებით მდიდარი D ვიტამინით, 74% უპასუხა - თევზი და კვერცი, 46% აღნიშნა რძის პროდუქტები, 21,6% პასუხი არ აქვს. გამოკითხულთა 59% აძლევდა შვილს D ვიტამინის პროფილაქტიკურ დოზას 1 წლამდე, 40% მისცა მხოლოდ 1-2 თვე, ვინაიდან არ ჰქონდა ინფორმაცია რა ხანგრძლივობით იყო საჭირო D ვიტამინის მიცემა. შეკითხვაზე, მოზარდ გოგონებში (როგორც მომავალ დედეებში) რამდენად მნიშვნელოვანია D ჰიპოვიტამინოზის პრევენცია, გამოკითხულთა 85,3% განაცხადა, რომ არ აქვთ ინფორმაცია. კითხვარში არსებულ შეკითხვაზე, ოჯახის ექიმების ან ზოგადი პედიატრების მიერ აქვთ თუ არა მიღებული ინფორმაცია, რამდენად მნიშვნელოვანია D ვიტამინის ადეკვატური დონე ბავშვის ნორმალური ზრდა-განვითარებისათვის, მხოლოდ 9% უპასუხა დადებითად. რესპოდენტების 89% თვლის, რომ სჭირდებათ მეტი ინფორმაცია D ვიტამინის დეფიციტის მავნე გავლენის შესახებ ბავშვის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე.



## თავი 5. კვლევის შედეგების ანალიზი

### კვლევის შედეგების განხილვა

ბოლო წლების პუბლიკაციების მიმოხილვების თანახმად, D ვიტამინის დეფიციტი ასოცირდება რესპირაციული ინფექციების მიმართ მიმღებლობის გაზრდასთან. რესპირაციული ინფექციებით ავადობის სიხშირეზე სისხლში D3 ვიტამინის დონის გავლენის შესწავლის მიზნით გამოკვლეულ იქნა 3 თვიდან 15 წლამდე ასაკის 277 ბავშვი, აქედან 147 - ხშირი რესპირაციული ინფექციებით და რაქიტის ნიშნებით და 130 - ბავშვი პრაქტიკულად ჯანმრთელი, ანამნეზში რესპირაციული ინფექციების ერთეული ეპიზოდებით. სამწუხაროდ, არ არსებობს შეთანხმებული რეკომენდაცია რესპირაციული ინფექციების რეკურენტობის განმარტების შესახებ. ჯანმოს რეკომენდაციით, ბავშვის 5 წლის ასაკამდე წლიურად 4-8 ეპიზოდამდე ზემო სასუნთქი გზების ინფექცია გართულების გარეშე, არ ითვლება ხშირ ავადობად. რეკურენტულ პნევმონიად მოიაზრება წელიწადში პნევმონიის >2 ეპიზოდი, ან 3 და მეტი ეპიზოდი ანამნეზში, როდესაც ეპიზოდებს შორის რადიოლოგიურად ხდება კონსოლიდაციის ალაგება. Schaad UB. და თანაავტორების მიხედვით (BMJ 2017), რეკურენტული რესპირაციული ინფექცია შეიძლება მოიაზრებოდეს, თუ წლის განმავლობაში დიაგნოსტირდება  $\geq 6$  რესპირაციული ინფექცია,  $\geq 1$  ზემო სასუნთქი გზების რესპირაციული ინფექცია თვეში სექტემბრიდან აპრილის ჩათვლით,  $\geq 3$  რესპირაციული ინფექცია ქვემო სასუნთქი გზების ჩათვლით წლის განმავლობაში. ჩვენი მასალა შერჩეულ იქნა აღნიშნული კრიტერიუმების მიხედვით.

კვლევაში ჩართული იყო პაციენტები: ანამნეზში წელიწადში 6-8 ეპიზოდი ზემო სასუნთქი გზების ინფექციით, პნევმონიის 2-3 ეპიზოდი, ბრონქიოლიტი  $\geq 3$  ეპიზოდი წლიურად, მწვავე ბრონქიტის  $\geq 3$  ეპიზოდი წლიურად. კვლევაში ასევე შეყვანილ იყვნენ ბავშვები გამოხატული რაქიტის ნიშნებით ან უკვე დადგენილი D ჰიპოვიტამინოზით, რომელთაც ასევე ანამნეზში აღნიშნებოდათ რესპირაციული ინფექციებით ხშირი ავადობა.

მათ სისხლში ერთჯერადად გამოკვლეულ იქნა 25(OH)D კონცენტრაცია. ჩვენს მიერ მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავების საფუძველზე

გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო დადებითი კორელაცია D ვიტამინის დაბალ დონესა და რესპირაციული ინფექციებით ხშირ ავადობას შორის სამივე ასაკობრივ ჯგუფში. აღნიშნულ საკითხზე ლიტერატურის მონაცემები ურთიერთ საწინააღმდეგოა. რიგი შრომების მიხედვით (107,116,133), სისხლში D3 ვიტამინის დონე გავლენას არ ახდენს ინფექციური პროცესის მიმდინარეობასა და სიმძიმეზე და ავტორთა აზრით, ჩატარებული კვლევების რაოდენობა და სტატისტიკური შედეგები არასარწმუნოა, მეორეს მხრივ, სისხლში D3 ვიტამინის დაბალი დონე უკავშირდება მაღალ ავადობას და შესაბამისად, ამ ვიტამინის საკმარისი დონით შენარჩუნება ხელს უწყობს ვირუსული და ბაქტერიული გენეზის ინფექციებით ავადობის შემცირებას (76,100,192,200,210). Kearns MD et al. (2015), Jat KR. (2017), Martineu et al (128,129,130), და სხვა. მიერ ჩატარებული რანდომიზირებული კლინიკური კვლევების მეტაანალიზის მიხედვით, D ვიტამინის დეფიციტის (<30ნგ/მლ) დროს სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო მაღალი იყო ზემო სასუნთქი გზების და ქვემო სასუნთქი გზების ინფექციებით ავადობა, ვიდრე D3 ვიტამინის საკმარისი რაოდენობის შემთხვევებში. ასეთივე მონაცემები ქვეყნდება სხვადასხვა ქვეყნებში ჩატარებული კლინიკური კვლევების ანალიზის საფუძველზე (30,131, 153, 206,210). ჩვენი მონაცემების მიხედვითაც, D ჰიპოვიტამინოზი ერთ-ერთი რისკ ფაქტორია რესპირაციული ინფექციებით ხშირი ავადობის შემთხვევებში.

ჩატარებული კვლევის სტატისტიკური ანალიზის საფუძველზე D ვიტამინის დეფიციტი არ იყო კორელაციაში ბავშვების სქესთან.

ასევე, ჩვენს მიერ შედარებულ იქნა ჯგუფები ბავშვების სისხლში D ვიტამინის შემცველობის მიხედვით ასაკობრივ ასპექტში. ჩვენს კვლევაში ჩართული ბავშვების ასაკობრივი ჯგუფების შედარებისას გამოვლინდა, რომ 2011 წლის საერთაშორისო გაიდლაინის მიხედვით, რომელიც თანამედროვე პირობებშიც მოქმედია მრავალ ქვეყანაში (17,23,24,69,118, 156,172), მხოლოდ 5 წლამდე ასაკის ჯანმრთელ ბავშვებს ჰქონდათ სისხლში D3 ვიტამინის საკმარისი რაოდენობა, ორ სხვა ასაკობრივ ჯგუფში (5-15 წწ), სისხლში D3 ვიტამინის შემცველობა მიღებული კონსენსუსის თანახმად, არასაკმარისი იყო. ჩვენს მიერ შესწავლილი ჯანმრთელი მოზარდების 14% სისხლში 25(OH)D ჰქონდა <20ნგ/მლ - D3 ვიტამინის დეფიციტი. კვლევაში ჩართული (რესპირაციული ინფექციებით)

ყველა ასაკობრივი ჯგუფის ბავშვების ასაკობრივი მონაცემების ასოციაცია D ვიტამინის დონესთან სისხლში Kruskal-Wallis არაპარამეტრული ტესტის მიხედვით არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო  $P > 0.05$ , ხოლო საკონტროლო I, II და III ასაკობრივი ჯგუფების შედარებისას, D ვიტამინის დონის ბავშვების ასაკთან კორელაცია I და III ასაკობრივ ჯგუფებს შორის იყო სტატისტიკურად სარწმუნო - ( $p < 0.05$ ), II და III ასაკობრივ ჯგუფებს შორის D ვიტამინის დონის ასაკთან კორელაცია არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო  $P > 0.05$ . მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ ჩვენი მონაცემებით, გამოკვლეული მოზარდების 14% ჰქონდა D ჰიპოვიტამინოზი, რაც ყურადღებას საჭიროებს. ასეთივე მონაცემები ქვეყნდება სხვა ქვეყნების - იტალია, პოლონეთი, ეგვიპტე, რუსეთი, არაბთა გაერთიანებული ემირატების და სხვა. მკვლევარების მიერ (Vierucci F, et al., 2014; Aglipay M. Et al., 2017; Saggese G. Et al. 2015; Sacheck JM, et al. 2017; Soliman AT, 2014; Chlebna-Sokół D., et al., 2019; Kondratyeva E.I, 2020, და სხვა.). მოზარდთა ჯანმრთელობისა და მედიცინის საზოგადოების მიერ გამოქვეყნებული ანგარიშის მიხედვით, (A Position Statement of the Society for Adolescent Health and Medicine. Journal of Adolescent Health 52. 2013), მოზარდებს შორის D ჰიპოვიტამინოზი მთელ მსოფლიოში აქტუალური პრობლემაა. Cashman KD, et al., (2016) მონაცემების მიხედვით, D ჰიპოვიტამინოზის გავრცელებამ ევროპულ პოპულაციაში ასაკის მიხედვით: 1-6 წ, 7-14 წწ, 15-18წ შეადგინა შესაბამისად - 4-7%, 1-8% და 12-40%, რის საფუძველზეც აღინიშნა, რომ ყურადღება D ჰიპოვიტამინოზის პრევენციასა და მკურნალობას უნდა მიექცეს არა მხოლოდ ჩვილობის, არამედ მოზარდობის ასაკშიც. ასაკის მიხედვით ჩვენი შედეგები ეთანხმება ავტორთა ჯგუფების მიერ სხვადასხვა წლებში გამოქვეყნებულ მონაცემებს ევროპის, ამერიკისა და რუსეთის პოპულაციებში ჰიპოვიტამინოზის გავრცელების შედარებით მაღალი სიხშირის შესახებ მოზარდ პოპულაციაში სხვა ასაკობრივ ჯგუფებთან შედარებით. მოცემული შედეგები სავარაუდოდ განპირობებულია რეკომენდირებული პროფილაქტიკური მკურნალობით 2 წლამდე ასაკის ბავშვებში, რაც სამწუხაროდ არ ვრცელდება შემდგომი ასაკობრივი ჯგუფებისათვის. ამგვარად, ჩვენი მონაცემების მიხედვითაც, D ჰიპოვიტამინოზი აქტუალური პრობლემაა მოზარდობის ასაკში ქართულ პოპულაციაშიც და საჭიროებს შესაბამის ყურადღებას ჯანდაცვის მესვეურების მხრივ.

ბავშვებში D ვიტამინის კონცენტრაციასა და პნევმონიის სიმძიმეს შორის კორელაციის დადგენის მიზნით, 2 კლინიკაში შერჩეულ იქნა პაციენტები საზოგადოებაში შეძენილი პნევმონიის დიაგნოზით, რომელთა მშობლები დათანხმდნენ კვლევაში მონაწილეობას. მათ ერთჯერადად ჩაუტარდათ სისხლში ვიტამინი D3 განსაზღვრა და ვიტამინი D-ს შემცველობის მიხედვით დაჯგუფებულ იქნენ 3 ჯგუფად. კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ D - (25(OH)D ვიტამინის მძიმე დეფიციტი  $< 12\text{ნმოლ/ლ}$  ჩვენს მასალაში არ გამოვლინდა. შესაძლოა ეს განპირობებული იყო შეგროვებული მასალის სიმცირით. D3 ვიტამინის საშუალო მაჩვენებელმა ნორმის შემთხვევაში შეადგინა საშუალოდ  $34.7 \pm 10.8\text{ნმოლ/ლ}$ , D3 ვიტამინის უკმარისობის დროს -  $28.09 \pm 7,2\text{ნმოლ/ლ}$ , ხოლო D3 ვიტამინის დეფიციტის დროს საშუალო მაჩვენებელი იყო -  $14.4 \pm 4.1\text{ნმოლ/ლ}$ . ჩვენი მასალის მიხედვით, სქესის და ასაკის მხრივ (5-17 წწ) სისხლში D3 - ვიტამინის სტატუსთან სარწმუნო კორელაცია არ გამოვლინდა.

ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით, D ვიტამინის დეფიციტი გავლენას ახდენს ბავშვებში პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმეზე. მიღებული შედეგები ეთანხმება რიგი ავტორების მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგებს - (82,84,100,158), სადაც სტატისტიკურად დადასტურებულია D ჰიპოვიტამინოზის პირდაპირკორელაციური დამოკიდებულება პნევმონიის სიხშირესა და მიმდინარეობის სიმძიმეზე. ეს ჩვენს კვლევაშიც სტატისტიკურად დადასტურდა პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმის შესაფასებელი კრიტერიუმების ერთმანეთთან შედარებით საკვლევ ჯგუფებს შორის. ეს კრიტერიუმები განსაზღვრულია ჯანმოს რეკომენდაციით და მოიცავს ასაკს, სუნთქვის უკმარისობის ნიშნებს, ანთებითი მარკერების მაღალ მაჩვენებლებს, ალტერნატიული მკურნალობის საჭიროებას, კომორბიდულ დაავადებებს (Arbo A. et al., 2019; Dean Pr., et al., 2018; Revised WHO classification and treatment of childhood pneumonia at health facilities. Evidence summaries. World Health Organization. Geneva. 2014).

ჩვენი მონაცემების მიხედვით, D3 ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტების 67%-ს აღენიშნებოდა ტაქიპნოე, რდს და პირველი დღეების განმავლობაში დასჭირდათ I დონის ინტენსიური მეთვალყურეობა, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი იყო ( $p < 0.05$ ) საკონტროლო ჯგუფთან

შედარებით. შესაბამისად, დაავადების ხანგრძლივობა მეტი იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით და საჭირო გახდა ალტერნატიული მკურნალობა ( $p < 0.001$ ). პაციენტების 90%-ს, D ვიტამინის დეფიციტით მიმდინარე პნევმონიის შემთხვევებში მკურნალობის ეფექტურობა გამოუვლინდათ 48 სთ-ით გვიან საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (გაგრძელდა ცხელება, ცვლილებები პერიფერიული სისხლის მხრივ). D ვიტამინის დეფიციტის შემთხვევებში უფრო ხანგრძლივი იყო ტემპერატურული რეაქციაც. ჩვენი მონაცემები მსგავსია ჩატარებული რიგი კლინიკური კვლევების მონაცემებთან, სადაც დადასტურებულია D ვიტამინის დეფიციტის გავლენა პნევმონიის გახანგრძლივებულ მიმდინარეობასთან და ალტერნატიული მკურნალობის ჩართვის საჭიროებასთან (Haugen J. Et al., 2017). ანთებითი მარკერების მხრივ – მაღალი ლეიკოციტოზი სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო ხშირი იყო D ვიტამინის დეფიციტის შემთხვევებში ( $p < 0.05$ ). განსხვავებულია სხვა ავტორთა მონაცემები, სადაც D ვიტამინის დეფიციტი დაკავშირებულია ნეიტროპენიასა და ლიმფოციტოზთან (Haugen J. et al., *Pediatr Res.* 2017). სავარაუდოდ, ეს პარამეტრი უფრო განპირობებულია დაავადების ეტიოლოგიით და არა D ვიტამინის დეფიციტით. D ვიტამინის სტატუსთან CRP-ს მხრივ საკვლევ ჯგუფებს შორის განსხვავება არ გამოვლინდა, რაც თანხვედრაშია სხვა ავტორთა მონაცემებთან (Haugen J. et al., *Nutrients*, 2017).

ჩვენი შედეგებისაგან განსხვავებით, ზოგიერთი ავტორი მიუთითებს, რომ ჰოსპიტალიზაციისას D ვიტამინის დეფიციტი არ იყო ასოცირებული პნევმონიის სიმძიმესთან (46,83, 144). Oktaria V, და თანაავტორების მიერ (2021) შესწავლილ იქნა D ვიტამინის დეფიციტის გავლენა პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმეზე <5 წლამდე ასაკის ინდონეზიელ ბავშვებში. ავტორთა ჯგუფის მონაცემებით, D ვიტამინის დეფიციტი (<50 ნმოლ/ლ ) აღენიშნებოდა კვლევაში ჩართულ ყოველ მე-5 ბავშვს და D ვიტამინის დეფიციტი არ იყო ასოცირებული პნევმონიის სიმძიმესთან (საშიშროების ნიშნები, ჰიპოქსია, ჰოსპიტალიზაციის გახანგრძლივება). D ვიტამინის დონე უფრო ასოცირებული იყო ბავშვის ასაკთან, ნუტრიციულ სტატუსთან, დაბადების მცირე მასასთან (144,145). Kearns MD et al., (2015); Das RR, Singh M, Naik SS. (*Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018), Kearns MD et al., ჩატარებული მიმოხილვის საფუძველზე დაასკვნეს, რომ



კვლევები, სადაც დადასტურებულია კავშირი D ვიტამინის სტატუსსა და პნევმონიის სიმძიმეს შორის, მოიცავს მცირე მასალას, ან სტატისტიკურად ფართო ცდომილების ინტერვალს, ან არასწორ ინტერპრეტაციას. ამ პრობლემის შესახებ სხვადასხვა კვლევის ავტორთა რეკომენდაციით, საჭიროა კვლევის გაგრძელება და მეტი ინფორმაციის მოპოვება საკითხის მნიშვნელობის გათვალისწინებით.

შედარებულ იქნა D ვიტამინის უკმარისობით და ვიტამინის ნორმალური კონცენტრაციით მიმდინარე პნევმონიის შემთხვევები. ამ შემთხვევებში სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმის მხრივ არ გამოვლინდა. ლიტერატურული მონაცემების მხრივ (Das RR, et.al., 2018; Haugen J, et al., Nutrients, 2017) ჯერ კიდევ არ არსებობს კონსენსუსი, თუ D ვიტამინის რა კონცენტრაცია ჩაითვალოს ზღვრულ მაჩვენებლად დეფიციტსა და უკმარისობას შორის, რომელიც უარყოფით გავლენას მოახდენს ორგანიზმის ძვალ/სახსროვან სისტემასა და სხვა პათოლოგიური მდგომარეობების განვითარებაზე (46, 48, 83, 107).

პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმეზე D ვიტამინის სტატუსის შესაძლო კავშირის გამოვლენის მიზნით, ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა D ვიტამინის სტატუსის გავლენა პრო- და ანტიანთებითი ციტოკინების დონესთან სისხლის პლაზმაში საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის დროს ბავშვებში.

პნევმონია განიხილება, როგორც ლოკალურ ინფექციაზე სისტემური პასუხი, სადაც დამაზიანებელი პათოგენი ანთებითი ციტოკინების გამომუშავების სტიმულირებას ახდენს. დროული და ეფექტური ანთებითი რეაქცია მნიშვნელოვანია დამაზიანებელი რესპირაციული პათოგენის ელიმინაციისთვის, მაშინ როცა ტოქსიურმა და გახანგრძლივებულმა ანთებითმა პასუხმა შესაძლოა გამოიწვიოს ფილტვების დაზიანება. სწორედ დისბალანსი პრო- და ანტიანთებით ფაქტორებს შორის განსაზღვრავს პნევმონიის გამოსავალს და პროგნოზს (5,12,47,153,154). შესაბამისად, ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა D ვიტამინის სტატუსის გავლენა პროანთებით IL 6 და ანტიანთებით ციტოკინ IL10- ს შორის, მათი ურთიერთშეფარდება პნევმონიის სიმძიმის განსაზღვრის მიზნით.

ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები ადასტურებს ვიტამინ D-ს ანტიანთებით თვისებას და გვაძლევს საშუალებას აიხსნას, ვიტამინი D -ს გავლენა პნევმონიის კლინიკურ მიმდინარეობაზე. კერძოდ, ჩვენი კვლევის შედეგების თანახმად, IL-6-



ის დონე ჰოსპიტალიზაციის მე 5-7 დღეს სარწმუნოდ მაღალი იყო ვიტამინი D-ს დეფიციტის პირობებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. გამოქვეყნებული კვლევების შედეგების თანახმად (5, 12, 79, 134), ეს მონაცემი ადასტურებს პნევმონიის შედარებით მძიმე მიმდინარეობას D ვიტამინის დეფიციტის პირობებში.

რაც შეეხება IL-10-ს, როგორც პირველ, ისე ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს მისი დონე სარწმუნოდ მაღალი იყო პაციენტებში D-ვიტამინის საკმარისი რაოდენობით სხვა ჯგუფებთან შედარებით. Peñaloza H, et al., (2016) მონაცემებით, IL-10 მნიშვნელოვანი ანტი-ანთებითი ციტოკინია, რომელიც აინჰიბირებს პროანთებითი ციტოკინების სინთეზს. მას ორმაგი მოქმედება აქვს და ამ ციტოკინის პროდუქცია სასარგებლოა თუ არა ორგანიზმის გამოჯანმრთელებისათვის დამოკიდებულია პათოგენზე და ორგანიზმის იმუნურ პასუხზე. მისი მაღალი დონე აუმჯობესებს ფილტვებში მაღალი პროანთებითი აქტივობის მქონე ბაქტერიებით გამოწვეული ანთებისგან გამოჯანმრთელების პროცესს და დაბალი პროდუქცია კი ზრდის სიკვდილობის პროცენტს, ხელს უწყობს ინფექციის პერსისტირებას ფილტვებში (Peñaloza H, et al., 2016).

შეფარდება ინტერლეიკინებს შორის ასევე სარწმუნოდ მაღალი იყო ვიტამინი D-ს დეფიციტის პირობებში. ჩვენი მონაცემები ეთანხმება სხვა ავტორთა მონაცემებს, სადაც კლინიკური კვლევებით მძიმე და არამძიმე პნევმონიების ციტოკინური პროფილის შედარებისას დადასტურებულია IL6 და IL10 მაღალი მაჩვენებელი, როგორც პნევმონიის სიმძიმის მარკერი (12,47,146,154).

ჩვენი მონაცემებით დადასტურდა იმუნურ სისტემაზე D ვიტამინის მარეგულირებელი მოქმედება და მისი გავლენა ანთებით პროცესზე. ჩვენი შედეგები ეთანხმება მრავალრიცხოვანი პუბლიკაციების დასკვნებს D ვიტამინის იმუნომოდულატორული როლის შესახებ (50,74,123,210). ჩვენი შედეგები მნიშვნელოვანია პნევმონიის სიმძიმის პროგნოზირების, მონიტორინგისა და მკურნალობისათვის. ასევე თანხვედრაშია ავტორთა უმრავლესობის შედეგებთან, რომ მხოლოდ ვიტამინი D-ს დეფიციტი <20ნგ/მლ შეიძლება განიხილებოდეს რისკ ფაქტორად მძიმე პნევმონიის განვითარებისათვის (65,84,202,212).

როგორც ლიტერატურის მიმოხილვიდან და ჩვენი კვლევის შედეგებიდან ჩანს, D ჰიპოვიტამინოზის პრევენციას დიდი მნიშვნელობა აქვს ბავშვის

მვალ/სახსროვანი და იმუნური სისტემების ნორმალური ფუნქციონირებისათვის. ამისათვის კი საჭიროა ბავშვის სრულფასოვანი კვება, ცხოვრების ჯანსაღი წესი, მზის სხივებით საკმარისი ინსოლაცია და D ვიტამინის პრევენციული მიღება როგორც ადრეულ ასაკში, ისე მოზარდებში, რისკის ჯგუფის ბავშვების სკრინინგული კვლევა სისხლში D ვიტამინის დონის შეფასების მიზნით. იზოლირებულად D ჰიპოვიტამინოზი ძალიან იშვიათია და განპირობებულია გენეტიკური და სხვა თანდაყოლილი ან ფონური ენდოკრინული დაავადებებით. ძირითადად D ჰიპოვიტამინოზი განპირობებულია მშობლების მიერ ბავშვის მოვლის დეფიციტით, არასწორი კვებით, ოჯახის დაბალი ეკონომიური დონით, D ვიტამინის შესახებ ინფორმირებულობის დეფიციტით. ამდენად, D ჰიპოვიტამინოზის პრევენციის მიზნით ძალიან მნიშვნელოვანია პოპულაციის ინფორმირებულობა D ვიტამინის გავლენის შესახებ ბავშვის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე. ამ საკითხის გარშემო პუბლიკაცია საქართველოს პოპულაციის ინფორმირებულობის შესახებ ხელმისაწვდომ წყაროებში არ მოიძებნა. ასევე, მწირია მონაცემები ლიტერატურულ წყაროებში.

ჩვენს მიერ შემუშავებულ იქნა სპეციალური კითხვარი. გამოკითხულ იქნა 850 რესპოდენტი. კითხვარის პირველი ნაწილი მოიცავდა შეკითხვებს D ვიტამინის შესახებ, ჰქონდათ თუ არა ინფორმაცია ამ ვიტამინის გავლენის შესახებ ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე, ვისგან ჰქონდათ ინფორმაცია. კითხვარის მე-2 ნაწილში ვიღებდით ინფორმაციას მშობლების ინფორმირებულობის შესახებ D ვიტამინის ორგანიზმზე გავლენის შესახებ. მე-3 ნაწილი მოიცავდა შეკითხვებს D ვიტამინის მიღების შესახებ საკვებით, მზის სხივებით, D ვიტამინით მდიდარი პროდუქტების ჩამონათვალს, D ვიტამინის პროფილაქტიკური მიღების ხანგრძლივობას და დოზებს.

ჩვენი შედეგების მიხედვით, გამოკითხულთა 88,3% სჯერა, რომ D ვიტამინი შეიძლება მნიშვნელოვანი იყოს ბავშვის ჯანმრთელობისათვის, თუმცა რატომ - ვერ პასუხობს; შეკითხვაზე რომელი პროდუქტია მდიდარი D ვიტამინით 74% მიუთითა თევზი და კვერცხი, 46% - რძის პროდუქტები, 21,6% - ვერ უპასუხა. გამოკითხულთა 59% აძლევდა შვილს D ვიტამინის პროფილაქტიკურ დოზას 1 წლამდე, 40% მისცა მხოლოდ 1-2 თვე, ვინაიდან არ ჰქონდა ინფორმაცია რა ხანგრძლივობით იყო საჭირო D ვიტამინის მიცემა. შეკითხვაზე, მოზარდ

გოგონებში (როგორც მომავალ დედებში) რამდენად მნიშვნელოვანია D ჰიპოვიტამინოზის პრევენცია, გამოკითხულთა 85,3% განაცხადა, რომ არ აქვთ ინფორმაცია. კითხვარში არსებულ შეკითხვაზე, ოჯახის ექიმების ან ზოგადი პედიატრების მიერ აქვთ თუ არა მიღებული ინფორმაცია, რამდენად მნიშვნელოვანია D ვიტამინის ადეკვატური დონე ბავშვის ნორმალური ზრდა-განვითარებისათვის, მხოლოდ 9%-მა უპასუხა დადებითად. რესპოდენტების 89% თვლის, რომ ჭირდებათ მეტი ინფორმაცია D ვიტამინის დეფიციტის მავნე გავლენის შესახებ ბავშვის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე. ჩვენი მონაცემები პოპულაციის არასათანადო ინფორმირებულობის შესახებ D ვიტამინის შესახებ ეთანხმება სხვა ავტორთა პუბლიკაციებში გამოქვეყნებულ მონაცემებს - Carr R., et al (2015), Day R.H.E., et al (2019), Lips P., et al. (2019), Pettifor J.M. (2014), და სხვა., თუმცა მონაცემები მწირია და ეს D ჰიპოვიტამინოზის პანდემიური გავრცელების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორია. Uday S., Högler W. (2017) მიხედვით, საჭიროა D ვიტამინის დეფიციტის პრევენცია მთელი სიცოცხლის განმავლობაში სწორი კვებითა და პოპულაციის ინფორმირებულობით D ვიტამინისა და კალციუმის საჭირო რაოდენობით მიღების აუცილებლობის შესახებ. Simon AE, Ahrens KA (2020) პუბლიკაციის მიხედვით, აშშ ჩვილების მხოლოდ 40% იღებს D ვიტამინის პროფილაქტიკურ დოზას და ისიც არასათანადო ხანგრძლივობით (181). განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია მშობელთა ინფორმირებულობის დეფიციტი განვითარებადი ქვეყნებისათვის (31,155). Day Rh.E et al., (2019) ჩატარებული გამოკითხვის მიხედვით (პუბლიკაციის სათაურია - ჩვენ ჯერ კიდევ არ ვიცით, რომ ბავშვი დღიურად საჭიროებს D ვიტამინს), დედების მხოლოდ 57% მიიღო ინფორმაცია D ვიტამინის შესახებ ორსულობის პერიოდში და 52% - მშობიარობის შემდეგ, მხოლოდ 23% იცოდა ინფორმაცია D ვიტამინის შესახებ, 26% აძლევდა D ვიტამინის პროფილაქტიკურ დოზას თავის შვილს მხოლოდ ჩვილობის ასაკში და მშობელთა უმრავლესობა აღნიშნავდა არასაკმარის ინფორმირებულობას D ვიტამინით მდიდარი საკვების შესახებ.

ამგვარად, ჩვენი კვლევისა და გამოქვეყნებული ინფორმაციის შედეგად, შეიძლება დავასკვნათ, რომ მშობელთა ინფორმირებულობა D ვიტამინის გავლენის შესახებ ადამიანის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე, არასაკმარისია. საჭიროა შემუშავდეს რეკომენდაციები ამ პრობლემის გადაჭრისათვის, რაც მნიშვნელოვანი

იქნება D ჰიპოვიტამინოზის პრევენციისა და პოპულაციის ჯანმრთელობის გაუმჯობესების მიზნით.

## თავი 6. დასკვნები და რეკომენდაციები

### კვლევის შედეგად მიღებული დასკვნები:

- ჩატარებული კვლევის სტატისტიკური ანალიზის საფუძველზე D ვიტამინის დეფიციტი არ იყო კორელაციაში ბავშვების სქესთან.
- D ვიტამინის დეფიციტი/უკმარისობა ( $25(\text{OH})\text{D} < 30\text{ნგ/მლ}$ ) დაკავშირებულია ბავშვებში რესპირაციული ინფექციებით მაღალ ავადობასთან სისხლში D ვიტამინის საკმარისი რაოდენობის შემთხვევებთან შედარებით.
- D ვიტამინის დეფიციტის დროს ( $25(\text{OH})\text{D} < 20\text{ნგ/მლ}$ ) ბავშვებში საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონია უფრო მძიმედ მიმდინარეობს. ეს სტატისტიკურად დადასტურდა პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმის შესაფასებელი კრიტერიუმების ერთმანეთთან შედარებით საკვლევ ჯგუფებს შორის.
- D ვიტამინის უკმარისობით ( $25(\text{OH})\text{D} = 20\text{ნგ/მლ} - 29\text{ნგ/მლ}$ ) მიმდინარე პნევმონიის შემთხვევებში სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმის მხრივ არ გამოვლინდა.
- პნევმონიის დროს სტაციონარში მოთავსებისას IL-6 და IL-10 კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში სარწმუნოდ მაღალი იყო ყველა ჯგუფში ჯანმრთელი ნორმის მაჩვენებლებთან შედარებით ( $p < 0.001$ ).
- პნევმონიის დროს ინტერლეიკინ-6 დონე სარწმუნოდ მაღალი იყო D ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით
- ინტერლეიკინ-10 შემოსვლისას სარწმუნოდ მაღალი იყო სისხლში D ვიტამინის საკმარისი რაოდენობის მქონე პაციენტებში, D3 დეფიციტის მქონე პაციენტებთან შედარებით ( $p < 0.05$ ).
- ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს ვიტამინ D დეფიციტის შემთხვევებში ინტერლეიკინ-6 რჩებოდა სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი სხვა საკვლევ ჯგუფებთან შედარებით ( $p < 0.05$ ).
- სისხლში IL 10-ის კონცენტრაცია სარწმუნოდ მაღალი იყო, როგორც პირველ, ისე მე-5 დღეს იმ პაციენტებში, რომელთაც D ვიტამინის საკმარისი რაოდენობა ჰქონდათ ( $p < 0.05$ ).

- D ვიტამინის დეფიციტი (<20ნგ/მლ) შეიძლება განიხილებოდეს ბავშვებში საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის სიმძიმის რისკ ფაქტორად, რაც დასტურდება ვიტამინი D-ს დეფიციტის შემთხვევაში პნევმონიის დროს გამომუშავებული პრო- და ანტიანთებითი ციტოკინების დისბალანსით.
- მხოლოდ 5 წლამდე ასაკის ჯანმრთელ ბავშვებს აქვთ სისხლში D3 ვიტამინის საკმარისი რაოდენობა (25(OH)D > 30ნგ/მლ).
- ჯანმრთელი მოზარდების 14% სისხლში 25)OH(D) ჰქონდა <20ნგ/მლ - D3 ვიტამინის დეფიციტი.
- მშობელთა ინფორმირებულობა D ვიტამინის გავლენის შესახებ ადამიანის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე, არასაკმარისია. საჭიროა შემუშავდეს რეკომენდაციები ამ პრობლემის გადაჭრისათვის, რაც მნიშვნელოვანი იქნება D ჰიპოვიტამინოზის პრევენციისა და პოპულაციის ჯანმრთელობის გაუმჯობესების მიზნით.

#### **კვლევის შედეგად მიღებული რეკომენდაციები:**

1. ჩვენი შედეგებისა და ბოლო წლებში ჩატარებული კვლევების გამოქვეყნებული მონაცემების მიხედვით, D ჰიპოვიტამინოზის პრევენცია მნიშვნელოვანია რესპირაციული ინფექციებით მაღალი ავადობის პრევენციისათვის.
2. მიღებული მონაცემების მიხედვით, რეკომენდებულია D ჰიპოვიტამინოზის პრევენცია მოზარდებში, განსაკუთრებით გოგონებში (მომავალ დედეებში), ვინაიდან ორსულობის პერიოდში D ჰიპოვიტამინოზი მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ნაყოფისა და ახალშობილის განვითარებასა და ავადობაზე.
3. რეკომენდებულია განხილულ იქნეს მძიმე პნევმონიის დროს D ვიტამინის დონის განსაზღვრა პაციენტის სისხლში და ჰიპოვიტამინოზის გამოვლენის შემთხვევაში, მისი კორექცია.
4. რეკომენდებულია ზოგადი პედიატრებისა და ოჯახის ექიმების მიერ გაიზარდოს მშობლების ინფორმირებულობის ხარისხი D ვიტამინის გავლენის შესახებ ბავშვის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე, რაც გააუმჯობესებს ბავშვების D ვიტამინით უზრუნველყოფას და შეამცირებს D ჰიპოვიტამინოზის გართულებებს.



## გამოყენებული ლიტერატურა

1. Aglipay M, Birken CS, Parkin PC, Loeb MB, Thorpe K, Chen Y, et al. Effect of high-dose vs standard-dose wintertime vitamin d supplementation on viral upper respiratory tract infections in young healthy children. JAMA. (2017) 318:245-54. doi: 10.1001/jama.2017.8708
2. Aglipay M, Maguire JL. Vitamin D supplementation and upper respiratory tract infections in children-reply. JAMA. (2017) 318:2139-40. doi: 10.1001/jama.2017.15154
3. Ahmed S, Goldberg GR, Raqib R, et al. Aetiology of nutritional rickets in rural Bangladeshi children. Bone. 2020;136:115357.
4. Akdis, M., Burgler, S., Cramer, R., Eiwegger, T., Fujita, H., Gomez, E., ... & Rhyner, C. Interleukins, from 1 to 37, and interferon- $\gamma$ : receptors, functions, and roles in diseases. Journal of allergy and clinical immunology, 2011; 127(3), 701-721.
5. Akhayeva A, Azizov I, Kenzhetayeva T, et al. Diagnostic value of IL-6 for community-acquired pneumonia in children. Archives of the Balkan Medical Union 2017, 52, 2, 152-155.
6. Akhtar S., Vitamin D Status in South Asian Populations - Risks and Opportunities. Review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2016 Aug 17;56(11):1925-40.
7. Araya S., Lovera D., Zarate CI. Application of a Prognostic Scale to Estimate the Mortality of Children Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia. November 2015. The Pediatric Infectious Disease Journal 35(4):1 DOI: 10.1097/INF.0000000000001018
8. Arbo A., Lovera D., Martinez-Cuellar C. Mortality Predictive Scores for Community-Acquired Pneumonia in Children. Review. Curr Infect Dis Rep. 2019 Mar 5;21(3):10. doi: 10.1007/s11908-019-0666-9.
9. Arman S What are the effects of vitamin D supplementation for term breastfed infants to prevent vitamin D deficiency and improve bone health? - A Cochrane Review summary with commentary..J Musculoskelet Neuronal Interact. 2021 Jun 1;21(2):193-195.PMID: 34059564.
10. Arshad H, Khan FU, Ahmed N, Anwer N, Gillani AH, Rehman AU. Adjunctive vitamin D therapy in various diseases in children: a scenario according to standard guideline. BMC Pediatr. 2022 May 7;22(1):257. doi: 10.1186/s12887-022-03297-z.PMID: 35525920

11. Autier P, Mullie P., Macacu A. et al. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomized trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:986 -1004.
12. Bacci MR., Leme R C P ., Zing N P C . et al. IL-6 and TNF- $\alpha$  serum levels are associated with early death in community-acquired pneumonia patients. *Braz J Med Biol Res.* 2015 May;48(5):427-32. doi: 10.1590/1414-431X20144402. Epub 2015 Feb 24.
13. Baggerly CA, Cuomo RE, French CB, et al. Sunlight and vitamin D: necessary for public health. *J Am Coll Nutr.* 2015;34(4):359-65.
14. Bar Yoseph R, Livnat G, Schnapp Z, Hakim F, Dabbah H, Goldbart A, Bentur L. The effect of vitamin D on airway reactivity and inflammation in asthmatic children: a double-blind placebo-controlled trial. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50(8):747-753.
15. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: an exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PLoS One.* 2018;13(3):e0194127.
16. Bikle DD, Vitamin D. metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chem Biol.* 2014;21(3):319-29.
17. Bilezikian JP., Formenti AM., Adler RA. Et al. Vitamin D: Dosing, levels, form, and route of administration: Does one approach fit all? *Rev Endocr Metab Disord* 2021 Dec;22(4):1201-1218. doi: 10.1007/s11154-021-09693-7. Epub 2021 Dec 23.
18. Binkley NC, Wiebe DA. It's time to stop prescribing ergocalciferol. *Endocr Pract.* 2018;24(12):1099-102.
19. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav EJ, et al. Monthly high-dose vitamin D treatment for the prevention of functional decline: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2016;176(2):175-83.
20. Bleizgys A. Vitamin D Dosing: Basic Principles and a Brief Algorithm (2021 Update). Review. *Nutrients*, 2021, 13, 4415. <https://doi.org/10.3390/nu13124415>
21. Bolland MJ, Avenell A. Do vitamin D supplements help prevent respiratory tract infections? *BMJ.* 2017;356:j456.
22. Bouillon R, Antonio L. Nutritional rickets: historic overview and plan for worldwide eradication. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019;198:105563.
23. Bouillon R, Carmeliet G. Vitamin D insufficiency: Definition, diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018 Oct;32(5):669-684. doi: 10.1016/j.beem.2018.09.014. Epub 2018 Oct 3. PMID: 30449548 Review.

24. Bouillon R, Lips P, Bilezikian JP. Vitamin D supplementation and musculoskeletal health. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(2):85-6.
25. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, et al. Skeletal and Extraskkeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *J.Endocr Rev.* 2019 Aug 1;40(4):1109-1151. doi: 10.1210/er.2018-00126.PMID: 30321335 Review.
26. Bouillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. *Nat Rev Endocrinol.* 2017 Aug;13(8):466-479. doi: 10.1038/nrendo.2017.31. Epub 2017 Apr 7.PMID: 28387318 Review.
27. Bouillon R. Free or total 25OHD as marker for vitamin D status? *J Bone Miner Res.* 2016;31(6):1124-7.
28. Brown R, Head M. Sizing up pneumonia research: assessing global investments in pneumonia research 2000-2015. Southampton: University of Southampton, 2018.
29. Burt LA, Billington EO, Rose MS, Raymond DA, Hanley DA, Boyd SK. Effect of high-dose vitamin D supplementation on volumetric bone density and bone strength: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;322(8):736-45.
30. Camargo CA. Chapter 112 - vitamin D, acute respiratory infection, and asthma/chronic obstructive pulmonary disease. In: Feldman D, editor. *Vitamin D (Fourth Edition)* London: Academic Press (2018) p. 1095-120.
31. Carr R., Mahmood D., McEvoy A. Vitamin D and Vitamin D Deficiency: How Much Do Parents Know. *Arch Dis Child.* 2015;100(S3):A84
32. Carter GD, Berry J, Durazo-Arvizu R, et al. Hydroxyvitamin D assays: an historical perspective from DEQAS. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;177:30-5.
33. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr.* 2016;103(4):1033-1044.
34. Cashman KD, van den Heuvel EG, Schoemaker RJ, Prévéraud DP, Macdonald HM, Arcot J. 25-hydroxyvitamin D as a biomarker of vitamin D status and its modeling to inform strategies for prevention of vitamin D deficiency within the population. *Adv Nutr.* 2017;8(6):947-57.
35. Castano L, Madariaga L, Grau G, García-Castaño A. 25(OH)Vitamin D Deficiency and Calcifediol Treatment in Pediatrics. Review. *Nutrients.* 2022 Apr 29;14(9):1854.
36. Castillio M.E., Costa L.M.E., Barrios J.M.V., et al. Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit

- admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study (2020). [www.elsevier.com/locate/jsbmb](http://www.elsevier.com/locate/jsbmb)
37. Charoenngam N, Holick MF. Immunologic effects of vitamin d on human health and disease. *Nutrients*. MDPI AG; 2020. pp. 1-28. pmid:32679784
  38. Chlebna-Sokół D., Konstantynowicz J., Abramowicz P., et al. Evidence of a significant vitamin D deficiency among 9-13-year-old Polish children: results of a multicentre study. *European Journal of Nutrition*, volume 58, pages 2029-2036 (2019)
  39. Chowdhury R, Kunutsor S, Vitezova A, et al. Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomized intervention studies. *BMJ*. 2014;348:g1903.
  40. Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, Verlinden L, Carmeliet G. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiol Rev*. 2016;96(1):365-408.
  41. Christensen N, Søndergaard J, Fisker N, Christesen HT. Infant respiratory tract infections or wheeze and maternal vitamin D in pregnancy: a systematic review. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(4):384-
  42. Christopher KB. Vitamin D and critical illness outcomes. *Curr Opin Crit Care*. 2016;22(4):332-8.
  43. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2007 Aug;(158):1-235. PMID: 18088161 Review.
  44. Creo AL, Thacher TD, Pettifor JM, Strand MA, Ficsher PR. Nutritional rickets around the world: An update. *Paediatr Int Child Health* 2017;37:84-98. [PubMed abstract]
  45. Crowe FL, Thayakaran R, Gittoes N, et al. Non-linear associations of 25-hydroxyvitamin D concentrations with risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: results from the health improvement network (THIN) database. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019;195:105480.
  46. Das RR, Singh M, Naik SS. Vitamin D as an adjunct to antibiotics for the treatment of acute childhood pneumonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018(7). pmid:30024634
  47. de Brito RC, Lucena-Silva N, Torres LC, Luna CF, Correia JB, da Silva GA. The balance between the serum levels of IL-6 and IL-10 cytokines discriminates mild and severe acute pneumonia. *BMC Pulm Med*. 2016; 16(1):170.

48. Dean Pr., Florin T.A., Factors Associated with Pneumonia Severity in Children: A Systematic Review. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, Volume 7, Issue 4, December 2018, Pages 323-334, <https://doi.org/10.1093/jpids/piy046>. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia
49. DEQAS: Participant portal . Available at: <http://www.deqas.org/>. Accessed May 17, 2020.
50. Douros K, Boutopoulou B, Fouzas S, Loukou I. Asthma and allergy “epidemic” and the role of vitamin D deficiency. *Adv Exp Med Biol.* (2017) 996:169-83. doi: 10.1007/978-3-319-56017-5\_14
51. Dror A.A., Morozov N., Daoud A. et al. Pre-infection 25-hydroxyvitamin D3 levels and association with severity of COVID-19 illness. *PLOS*, February 3, 2022. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263069>
52. Durazo-Arvizu RA, Dawson-Hughes B, Kramer H, et al. The reverse J-shaped association between serum total 25-hydroxyvitamin D concentration and all-cause mortality: the impact of assay standardization. *Am J Epidemiol.* 2017;185(8):720-6.
53. Ebeling PR, Adler RA, Jones G, et al. Management of endocrine disease: therapeutics of vitamin D. *Eur J Endocrinol.* 2018;179(5):R239-59.
54. Entrenas Castillo M, Entrenas Costa LM, Vaquero Barrios JM. Et al. Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2020 Oct;203:105751. doi: 10.1016/j.jsbmb.2020.105751. Epub 2020 Aug 29. PMID: 32871238
55. Eroglu C, Demir F, Erge D, Uysal P, Kirdar S, Yilmaz M, et al. The relation between serum vitamin D levels, viral infections and severity of attacks in children with recurrent wheezing. *Allergol Immunopathol.* (2019) 47:591-7. doi: 10.1016/j.aller.2019.05.002
56. Estébanez N, Gómez-Acebo I, Palazuelos C, Llorca J, Dierssen-Sotos T. Vitamin D exposure and risk of breast cancer: a meta-analysis. *Sci Rep.* 2018;8(1):9039.
57. European Food Safety Authority . Vitamin D: EFSA sets dietary reference values. 2016. [cited 2020 Mar 12]. Available from: <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/161028>.

58. European Food Safety Authority panel on dietetic products, nutrition, and allergies. Scientific opinion on dietary reference values for vitamin D. *EFSA J.* 2016;14(10):4547
59. Facchini L, Venturini E, Galli L, de Martino M, Chiappini E. Vitamin D and tuberculosis: a review on a hot topic. *J Chemother.* 2015;27(3):128-138.
60. Fares MM, Alkhaled LH, Mroueh SM, Akl EA. Vitamin D supplementation in children with asthma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Res Notes.* 2015;8:23.
61. Fetahu IS, Höbaus J, and Kállay E. Vitamin D and the epigenome. *Front Physiol.* 2014; 5: 164. doi: 10.3389/fphys.2014.00164
62. Fisher SA, Rahimzadeh M, Brierley C, et al. The role of vitamin D in increasing circulating T regulatory cell numbers and modulating T regulatory cell phenotypes in patients with inflammatory disease or in healthy volunteers: A systematic review. *PLoS One* 2019;14:e0222313.
63. Fogelholm M. New Nordic nutrition recommendations are here. *Food Nutr Res.* 2013. Oct;3:57.
64. Gaksch M, Jorde R, Grimnes G, et al. Vitamin D and mortality: individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26916 individuals from a European consortium. *PLoS One.* 2017;12(2):e0170791.
65. Garg D, Bhalla K, Nanda S, Gupta A, Mehra S. Vitamin D status in children with community acquired pneumonia and its association with severity: a hospital-based study. *Minerva Pediatr (Torino).* 2021 Apr 12. doi: 10.23736/S2724-5276.21.06036-9.
66. Gatera VA., Abdulah R., Musfiroh I. et al. Updates on the Status of Vitamin D as a Risk Factor for Respiratory Distress Syndrome. Review Article. *Hindawi Advances in Pharmacological Sciences* Volume 2018, Article ID 8494816, 6 pages <https://doi.org/10.1155/2018/8494816>
67. GBD 2017 Lower Respiratory Infections Collaborators. Quantifying risks and interventions that have affected the burden of lower respiratory infections among children younger than 5 years: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Infect Dis.* 2020 Jan;20(1):60-79. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30410-4. Epub 2019 Oct 31. PMID: 31678026
68. Georgakopoulou VE, Mantzouranis K, Damaskos C, Karakou E, Melemeni D, Mermigkis D, Petsinis G, Sklapani P, Trakas N, Tsiafaki X. Correlation Between Serum Levels of 25-Hydroxyvitamin D and Severity of Community-Acquired Pneumonia in Hospitalized Patients Assessed by Pneumonia Severity Index: An



- Observational Descriptive Study. *Cureus*. 2020 Jul 1;12(7):e8947. doi: 10.7759/cureus.8947.PMID: 32765992
69. German Nutrition Society . New reference values for vitamin D. *Ann Nutr Metab*. 2012;60(4):241-6.
70. Gianfrancesco MA, Stridh P, Rhead BL, et al. Evidence for a causal relationship between low vitamin D, high BMI, and pediatric-onset MS. *Neurology*. 2017. Apr 25;88(17):1623-9.
71. Giustina A, Adler RA, Binkley N, et al. Controversies in vitamin D: summary statement from an international conference. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(2):234-40. [PubMed] [Google Scholar]
72. Giustina A, Adler RA, Binkley N. et al. Consensus statement from 2nd International Conference on Controversies in Vitamin D. *Rev Endocr Metab Disord*. 2020 Mar;21(1):89-116. doi: 10.1007/s11154-019-09532-w.PMID: 32180081
73. Giustina A, Bouillon R, Binkley N. et al.. Controversies in Vitamin D: A Statement From the Third International Conference. *JBMR Plus*. 2020 Nov 10;4(12):e10417. doi: 10.1002/jbm4.10417. eCollection 2020 Dec.PMID: 33354643. Review.
74. Gois P.,H.,F, Ferreira D., Olenski S., Seguro A.C. Vitamin D and Infectious Diseases: Simple Bystander or Contributing Factor? June 2017, *Nutrients* 9(7):651 DOI: 10.3390/nu9070651 License CC BY 4.0
75. GOV.UK . SACN vitamin D and health report. [cited 2018 Oct 17] Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/sacn-vitamin-d-and-health-report>
76. Greiller CL., Martineau AR. Modulation of the immune response to respiratory viruses by vitamin D. *Nutrients* 2015;7:4240-70
77. Grossman Z, Hadjipanayis A, Stiris T, Del Torso S, Mercier JC, Valiulis A, Shamir R. Vitamin D in European children-statement from the European academy of Paediatrics (EAP) *Eur J Pediatr*. 2017;176(6):829-831.
78. Gubatan J, Chou ND, Nielsen OH, Moss AC. Systematic review with meta-analysis: association of vitamin D status with clinical outcomes in adult patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(11-12):1146-58.
79. Gulati K, Guhathakurta S, Joshi J, Rai N, Ray A. Cytokines and their Role in Health and Disease: A Brief Overview. *MOJ Immunol*. 2016; 4(2):00121. DOI: 10.15406/moji.2016.04.00121

80. Gysin V.D., Dao D., Gysin CM., Lytvyn L., Loeb M. Effect of Vitamin D3 Supplementation on Respiratory Tract Infections in Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2016 Sep 15;11(9):e0162996
81. Haq A, Wimalawansa SJ, Pludowski P, Anouti FA. Clinical practice guidelines for vitamin D in the United Arab Emirates. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016;175:4-11.
82. Hashemian H, Heidarzadeh A. Role of Vitamin D [25(OH) D] Deficiency in Development of Pneumonia in Children, *Arch Pediatr Infect Dis*. 2017 ;5(3):e57276. doi: 10.5812/pedinfect.57276
83. Haugen J, Chandyo RK, Ulak M, et al. 25-Hydroxy-Vitamin D Concentration Is Not Affected by Severe or Non-Severe Pneumonia, or Inflammation, in Young Children. *Nutrients* 2017: 9:52.
84. Haugen J, Basnet S, Hardang IM, et al. Vitamin D status is associated with treatment failure and duration of illness in Nepalese children with severe pneumonia. *Pediatr Res*. 2017 Dec;82(6):986-993. doi: 10.1038/pr.2017.71. Epub 2017 Aug 16.
85. Heaney RP. Guidelines for optimizing design and analysis of clinical studies of nutrient effects. *Nutr Rev*. 2014;72(1):48-54.
86. Hemilä H. Statistical problems in the vitamin D and respiratory infection meta-analysis. *BMJ* 2018;356:l658. [Google Scholar] 33.
87. Herrick KA, Storandt RJ, Afful J, Pfeiffer CM, Schleicher RL, Gahche JJ, Potischman N. Vitamin D status in the United States, 2011-2014. *Am J Clin Nutr* 2019;110:150-7. [PubMed abstract]
88. Herrmann M, Farrell CL, Pusceddu I, Fabregat-Cabello N, Cavalier E. Assessment of vitamin D status—a changing landscape. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55(1):3-26.
89. Hilger J, Friedel A, Herr R, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr*. 2014;111(1):23-45.
90. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-30.
91. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. (2017) 18:153-65. doi: 10.1007/s11154-017-9424-1

92. Hong M, Xiong T, Huang J, Wu Y, Lin L, Zhang Z, et al. Association of vitamin D supplementation with respiratory tract infection in infants. *Matern Child Nutr.* (2020) 2020:e12987. doi: 10.1111/mcn.12987
93. Hornsby E, Pfeffer PE, Laranjo N, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: effect on the neonatal immune system in a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):269-78.e1.
94. Hossein-nezhad A., Holick M.F. Vitamin D for Health: A Global Perspective. *Mayo Clinic Proceedings.* 2013, vol.88,7:720-755
95. Hueniken K, Aglipay M, Birken CS, Parkin PC, Loeb MB, Thorpe KE, et al. Effect of high-dose vitamin D supplementation on upper respiratory tract infection symptom severity in healthy children. *Pediatr Infect Dis J.* (2019) 38:564-8. doi: 10.1097/INF.0000000000002225
96. Huey SL., Acharya N., Silver A., et al. Effects of Oral Vitamin D Supplementation on Linear Growth and Other Health Outcomes Among Children Under Five Years of Age. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020, Dec 8;12(12):CD012875.
97. Imel EA, Biggin A, Schindeler A, Munns CF. FGF23, hypophosphatemia, and emerging treatments. *JBMR Plus.* 2019;3(8):e10190.
98. Jachvadze M., Gogberashvili K. Assessment of Knowledge Level Among Georgian Parents About Vitamin D Influence on Child's Health. *Questionnaire Survey.* *GMN,* 2020; 10(307):158-161.
99. Jaimni V., Shasty BA, Madhiastha SP., Shetty GV, Acharya RV, Bekur R, Doddamani A. Association of Vitamin D Deficiency and Newly Diagnosed Pulmonary Tuberculosis. *Pulm Med.* 2021; 2021: 5285841.2021 Jan 15. doi: 10.1155/2021/5285841.
100. Jat KR. Vitamin D deficiency and lower respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Trop Doct.* 2017 Jan;47(1):77-84.
101. Jolliffe DA, Camargo CA, Sluyter JD et al., Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: A systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomized controlled trials. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology;* 2021, May1;9(5):276-292.
102. Jolliffe DA, Greiller CL, Mein CA, Hoti M, Bakhsoliani E, Telcian AG, et al. Vitamin D receptor genotype influences risk of upper respiratory infection. *Br J Nutr.* (2018) 120:891-900. doi: 10.1017/S000711451800209X. (Carriage of the minor allele of the rs4334089 SNP in VDR was associated with increased susceptibility to URI in children and adult cohorts in the United Kingdom.)

103. Jolliffe DA , Greenberg L , Hooper RL , et al Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med* 2017;5:881-90.
104. Jullien S. Vitamin D prophylaxis in infancy. *BMC Pediatr*. 2021 Sep 8;21(Suppl 1):319. doi: 10.1186/s12887-021-02776-z.PMID: 34496802 Review.
105. Jung JH, Kim EA, Lee SY, et al. Vitamin D Status and Factors Associated with Vitamin D Deficiency during the First Year of Life in Preterm Infants. *Nutrients*. 2021 Jun 11;13(6):2019. doi: 10.3390/nu13062019.PMID: 34208333
106. Karras SN, Fakhoury H, Muscogiuri G, et al. Maternal vitamin D levels during pregnancy and neonatal health: evidence to date and clinical implications. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2016;8(4):124-35.
107. Kearns MD., Alvarez JA., Seidel N., Tangpricha V. The impact of vitamin D on infectious disease: a systematic review of controlled trials. *Am J Med Sci*. 2015 Mar; 349(3): 245-262. doi: 10.1097/MAJ.0000000000000360
108. Keum N, Lee DH, Greenwood DC, Manson JE, Giovannucci E. Vitamin D supplementation and total cancer incidence and mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Oncol*. 2019;30(5):733-43.
109. Khaw K-T, Stewart AW, Waayer D, et al. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on falls and non-vertebral fractures: secondary and post-hoc outcomes from the randomised, double-blind, placebo-controlled ViDA trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(6):438-47.
110. Kim H.O., Kim HS., Youn JCh., Shin E.Ch., Park S. Serum cytokine profiles in healthy young and elderly population assessed using multiplexed bead-based immunoassays. *J Transl Med*. 2011; 9: 113.Jul 20. doi: 10.1186/1479-5876-9-113
111. Kim M., Pfothenauer DO., Jay H, Shubrook DO. Vitamin D Deficiency, Its Role in Health and Disease and Current Supplementation Recommendations. *The Journal of the American Osteopathic Association*, May 2017, Vol. 117, 301-305.
112. King C., McCollum ED. Trends in the global burden of paediatric lower respiratory infections. *Lancet Infect Dis*. 2020 Jan; 20(1): 4-5. Published online 2019 Oct 31. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30557-2
113. Klingberg, E.; Oleröd, G.; Konar, J.; Petzold, M.; Hammarsten, O. Seasonal variations in serum 25-hydroxy vitamin D levels in a Swedish cohort. *Endocrine* 2015, 49, 800-808. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
114. Kondratyeva E.I, Zakharova I.N, Ilenkova N.A, et.all. Vitamin D Status in Russian Children and Adolescents: Contribution of Genetic and Exogenous

115. Lanham-New SA, Webb AR, Cashman KD, et al. Vitamin D and SARS-CoV-2 virus/COVID-19 disease..*BMJ Nutr Prev Health*. 2020 May 13;3(1):106-110. doi: 10.1136/bmjnp-2020-000089. eCollection 2020.PMID: 33230499
116. Lee C. Controversial Effects of vitamin D and related genes on viral infections, pathogenesis, and treatment outcomes. *Nutrients* 2020;12:962
117. Li J, Chen N, Wang D, Zhang J, Gong X. Efficacy of vitamin D in treatment of inflammatory bowel disease: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(46):e12662.
118. Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol* 2019;180:23-54.
119. Litonjua AA, Carey VJ, Laranjo N, Stubbs BJ, Mirzakhani H, O'Connor GT, et al. Six-year follow-up of a trial of antenatal vitamin D for asthma reduction. *N Engl J Med*. (2020) 382:525-33. doi: 10.1056/NEJMoa1906137. 5
120. Liu J, Dong Y-Q, Yin J, et al. Meta-analysis of vitamin D and lung function in patients with asthma. *Respir Res*. 2019;20(1):161.
121. Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet* 2016; 388: 3027-35. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
122. Macdonald HM, Reid IR, Gamble GD, Fraser WD, Tang JC, Wood AD. 25-hydroxyvitamin D threshold for the effects of vitamin D supplements on bone density: secondary analysis of a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res*. 2018;33(8):1464-9.
123. Mailhot G., White GH. Vitamin D and Immunity in Infants and Children (Review). *Nutrients*. 2020,12,1233:1-29
124. Manios Y, Moschonis G, Lambrinou CP, A, et al. A systematic review of vitamin D status in southern European countries..*Eur J Nutr*. 2018 Sep;57(6):2001-2036. doi: 10.1007/s00394-017-1564-2. Epub 2017 Oct 31.
125. Manousaki D, Paternoster L, Standl M, Moffatt MF, Farrall M, Bouzigon E, et al. Vitamin D levels and susceptibility to asthma, elevated immunoglobulin E levels, and atopic dermatitis: a Mendelian randomization study. *PLoS Med*. 2017;14(5):e1002294.

126. Mansbach JM, Ginde AA, Camargo CA., Jr Serum 25-hydroxyvitamin D levels among US children aged 1 to 11 years: do children need more vitamin D? *Pediatrics*. 2009;124(5):1404-1410.
127. Manson JE, Cook NR, Lee I-M, et al. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2019;380(1):33-44.
128. Martineau A.R, Jolliffe DA, Greenberg L. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections. *Health Technol Assess*. 2019 Jan;23(2):1-44.doi: 10.3310/hta23020.
129. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017;356:i6583.
130. Martineau AR. Vitamin D supplementation and musculoskeletal health. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(2):86-7.
131. Mathysen C, Gayan-Ramirez G, Bouillon R, Janssens W. Vitamin D supplementation in respiratory diseases: evidence from randomized controlled trials. *Pol Arch Intern Med*. 2017 Nov 30;127(11):775-784. doi: 10.20452/pamw.4134. Epub 2017 Nov 2. PMID: 29112181 Review.
132. McCullough ML, Zoltick ES, Weinstein SJ, et al. Circulating vitamin D and colorectal cancer risk: an international pooling project of 17 cohorts. *J Natl Cancer Inst*. 2019;111(2):158-69.
133. McNally, J.D.; Ginde, A.A.; Amrein, K. Clarification needed for the systematic review of vitamin D trials in the ICU. *Intensive Care Med*. 2017, 43, 595-596. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
134. Michelow IC., Katz K., McCracken GH. Hardy RD. Systemic Cytokine Profile in Children With Community-Acquired Pneumonia *Pediatric Pulmonology* 42:640-645 (2007) uploaded by Ian C Michelow on 29 November 2017.
135. Michigami T. Skeletal mineralization: mechanisms and diseases. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2019;24(4):213-9.
136. Michigami T.[Rickets/Osteomalacia. Consensus on Vitamin D Deficiency and Insufficiency in Children] *Clin Calcium* 2018;28(10):1307-1311.
137. Mogire RM, Mutua A, Kimita W, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(1):e134-42.
138. Moon RJ, Davies JH, Cooper C, Harvey NC. Vitamin D, and Maternal and Child Health. *Calcif Tissue Int*. 2020;106(1):30-46



139. Morris SK, Pell LG, Rahman MZ, Dimitris MC, Mahmud A, Islam MM, et al. Maternal vitamin D supplementation during pregnancy and lactation to prevent acute respiratory infections in infancy in Dhaka, Bangladesh (MDARI trial): protocol for a prospective cohort study nested within a randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16(1):309.
140. Munns CM, Shaw N., Kiely M, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. Consensus Statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Feb; 101(2): 394-415. Published online 2016 Jan 8. doi: 10.1210/jc.2015-2175
141. Napoli N, Chandran M, Pierroz DD, et al. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(4):208-19.
142. Norris JM, Lee HS, Frederiksen B, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and risk of islet autoimmunity. *Diabetes*. 2018;67(1):146-54.
143. Okazaki R, Ozono K, Fukumoto S, Inoue D, Yamauchi M, Minagawa M, et al. Assessment criteria for vitamin D deficiency/insufficiency in Japan: proposal by an expert panel supported by the research program of intractable diseases, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, the Japanese Society for Bone and Mineral Research and the Japan Endocrine Society [opinion] *J Bone Miner Metab*. 2017;35(1):1-5.
144. Oktaria V, Danchin M, Triasih R, et al. The incidence of acute respiratory infection in Indonesian infants and association with vitamin D deficiency. *PLoS One*. 2021 Mar 23;16(3):e0248722. doi: 10.1371/journal.pone.0248722.
145. Oktaria V, Triasih R, Graham SM, Bines JE, Soenarto Y, Clarke MW, Lauda M, Danchin M. Vitamin D deficiency and severity of pneumonia in Indonesian children. *PLoS One*. 2021 Jul 9;16(7):e0254488. doi: 10.1371/journal.pone.0254488. eCollection 2021. PMID: 34242372
146. Paats M., S, Bergen I., M., Hanselaar W. et.al. Local and systemic cytokine profiles in non-severe and severe community-acquired pneumonia. *European Respiratory Journal*, 2013 41: 1378-1385; DOI: 10.1183/09031936.00060112
147. Pacheco-Gonzalez RM, Garcia-Marcos L, Morales E. Prenatal vitamin D status and respiratory and allergic outcomes in childhood: a meta-analysis of observational studies. *Pediatr Allergy Immunol*. (2018) 29:243-53. doi: 10.1111/pai.12876
148. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*. 2014;144(2014):138-145.

149. Palacios C, Kostiuk LK, Peña-Rosas JP. et al. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Jul 26;7(7):CD008873. doi: 10.1002/14651858.CD008873.pub4.PMID: 31348529
150. Papalia H., Samonini A., Buffat Ch., et al. Low Vitamin D Levels at Birth and Early Respiratory Outcome in Infants With Gestational Age Less Than 29 Weeks. *Front. Pediatr.*, 21 January 2022 <https://doi.org/10.3389/fped.2021.790839>.
151. Passeron T; Bouillon R; V. Callender; T. Cestari; T.L. Diepgen; A.C. Green; J.C. van der Pols; B.A. Bernard; F. Ly; F. Bernerd; L. Marrot; M. Nielsen; M. Verschoore; N.G. Jablonski; A.R. Young. Sunscreen Photoprotection and Vitamin D Status *The British Journal of Dermatology.* 2019;181(5):916-931
152. Paxton GA, Teale GR, Nowson CA, et al. Vitamin D and health in pregnancy, infants, children and adolescents in Australia and New Zealand: a position statement. *Med J Aust.* 2013;198(3):142-3.
153. Pecanha MB, Freitas RB, Moreira TR, Silva LS, Oliveira LL, Cardoso SA. Prevalence of vitamin D deficiency and its relationship with factors associated with recurrent wheezing. *J Bras Pneumol.* (2019) 45:e20170431. doi: 10.1590/1806-3713/e20170431
154. Peñaloza H, Schultz BM, Nieto PA, et al. Opposing roles of IL-10 in acute bacterial infection. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2016 Dec;32:17-30.
155. Pettifor JM. Calcium and vitamin D metabolism in children in developing countries. *Ann Nutr Metab.* 2014;64 Suppl 2:15-22. doi: 10.1159/000365124. Epub 201
156. Pilz S, März W, Cashman KD. Et al. Rationale and Plan for Vitamin D Food Fortification: A Review and Guidance Paper. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018 Jul 17;9:373. doi: 10.3389/fendo.2018.00373. eCollection 2018.PMID: 30065699. Review.
157. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P, et al. Vitamin D supplementation and
158. prevention of type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019;381(6):520-30.
159. Pletz MW, Terkamp C., Schumacher U et al., Vitamin D deficiency in community-acquired pneumonia: low levels of 1,25(OH)<sub>2</sub> D are associated with disease severity. *Respir Res.* 2014 Apr 27;15:53
160. Prentice A. Nutritional rickets around the world. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013;136:201-6.
161. Quesada-Gomez J.M., Entrenas-Castillo M., Bouillon R. Vitamin D receptor stimulation to reduce acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients with

- coronavirus SARS-CoV-2 infections: revised Ms SBMB 2020\_166, *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 202 (2020), <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105719>.
162. Quesada-Gomez JM, Bouillon R. Is calcifediol better than cholecalciferol for vitamin D supplementation? *Osteoporos Int.* 2018 Aug;29(8):1697-1711. doi: 10.1007/s00198-018-4520-y. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29713796 Review.
163. Rejnmark L, Bislev LS, Cashman KD, et al. Non-skeletal health effects of vitamin D supplementation: a systematic review on findings from meta-analyses summarizing trial data. *PLoS One.* 2017;12(7):e0180512.
164. Revised WHO classification and treatment of childhood pneumonia at health facilities. Evidence summaries. World Health Organization. Geneva. 2014. Google Scholar. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/137319/9789241507813\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/137319/9789241507813_eng.pdf)
165. Roizen JD, Levine MA. The role of genetic variation in CYP2R1, the principal vitamin D 25-hydroxylase, in vitamin D homeostasis In Feldman D, ed. *Vitamin D*. 4th ed Boca Raton, FL: Academic Press; 2018. pp 303-15.
166. Rooney MR, Harnack L, Michos ED, Ogilvie RP, Sempos CT, Lutsey PL. Trends in use of high-dose vitamin D supplements exceeding 1000 or 4000 international units daily, 1999-2014. *JAMA.* 2017;317(23):2448-50.
167. Rostami M, Tehrani FR, Simbar M, et al. Effectiveness of prenatal vitamin D deficiency screening and treatment program: a stratified randomized field trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(8):2936-48.
168. Roth DE, Leung M, Mesfin E, Qamar H, Watterworth J, Papp E. Vitamin D supplementation during pregnancy: state of the evidence from a systematic review of randomised trials. *BMJ.* 2017;359:j5237.
169. Ruangkit C, Suwannachat S, Wantanakorn P, et al. Vitamin D status in full-term exclusively breastfed infants versus full-term breastfed infants receiving vitamin D supplementation in Thailand: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr.* 2021 Sep 1;21(1):378. doi: 10.1186/s12887-021-02849-z. PMID: 34470599 Clinical Trial.
170. Rusinska A, Pludowski P, Walczak M, Borszewska-Kornacka MK, Bossowski A, Chlebna-Sokol D, et al. Vitamin D Supplementation guidelines for general population and groups at risk of vitamin d deficiency in poland-recommendations of the polish society of pediatric endocrinology and diabetes and the expert panel with participation of national specialist consultants and representatives of scientific societies-2018 update. *Front Endocrinol.* (2018) 9:246. doi: 10.3389/fendo.2018.00246

171. Sacheck JM, Van Rompay MI, Chomitz VR, Economos CD, Eliasziw M, Goodman E, et al. Impact of three doses of vitamin D3 on serum 25(OH)D deficiency and insufficiency in at-risk schoolchildren. *J Clin Endocrinol Metab.* (2017) 102:4496-505. doi: 10.1210/jc.2017-01179
172. Saggese G, Vierucci F, Boot AM, Czech-Kowalska J, Weber G, Camargo CA, Jr, et al. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. *Eur J Pediatr.* 2015;174(5):565-576.
173. Saggese G., Vierucci F., Prodam F, et al. Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians. *Ital J Pediatr.* 2018; 44: 51. doi: 10.1186/s13052-018-0488-7
174. Saraf R, Morton S, Camargo Jr 2, Grant C. et al. Global summary of maternal and newborn vitamin D status - a systematic review. *Matern Child Nutr.* 2016 Oct;12(4):647-68. doi: 10.1111/mcn.12210. Epub 2015 Sep 15.
175. Schleicher RL, Sternberg MR, Lacher DA, et al. The vitamin D status of the US population from 1988 to 2010 using standardized serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D shows recent modest increases. *Am J Clin Nutr.* 2016;104(2):454-61.
176. Schoenmakers I, Pettifor JM, Peña-Rosas JP, Lamberg-Allardt C, Shaw N, Jones KS, et al. Prevention and consequences of vitamin D deficiency in pregnant and lactating women and children: a symposium to prioritise vitamin D on the global agenda. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2016;164:156-160.
177. Scragg R, Stewart AW, Waayer D, et al. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on cardiovascular disease in the vitamin D assessment study: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2017;2(6):608-16.
178. Scragg R, Waayer D, Stewart AW, et al. The Vitamin D Assessment (ViDA) study: design of a randomized controlled trial of vitamin D supplementation for the prevention of cardiovascular disease, acute respiratory infection, falls and non-vertebral fractures. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2016;164:318-25.
179. Sempos CT, Binkley N. 25-hydroxyvitamin D assay standardisation and vitamin D guidelines paralysis. *Public Health Nutr.* 2020;23(7):1153-64.
180. Sempos CT, Heijboer AC, Bikle DD, et al. Vitamin D assays and the definition of hypovitaminosis D: results from the first international conference on controversies in vitamin D. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84(10):2194-207.
181. Shaim Sh.N., Alam T., Bin Shahid A.B.M, et al. Prevalence, Predictive Factors, and Outcomes of Respiratory Failure in Children With Pneumonia Admitted in a

182. Simon AE, Ahrens KA. Adherence to vitamin D intake guidelines in the United States. *Pediatrics* 2020;145:e20193574. [PubMed abstract]
183. Singh N, Kamble D, Mahantshetti NS. Effect of Vitamin D Supplementation in the Prevention of Recurrent Pneumonia in Under-Five Children. *Indian J Pediatr.* 2019;86(12):1105-11. pmid:31346969
184. Sluyter JD, Camargo CA Jr, Stewart AW et al. Effect of Monthly, High-Dose, Long-Term Vitamin D Supplementation on Central Blood Pressure Parameters: A Randomized Controlled Trial Substudy. *J Am Heart Assoc.* 2017;24;6(10):e006802.
185. Sluyter JD, Camargo CA, Waayer D et al. Effect of Monthly, High-Dose, Long-Term Vitamin D on Lung Function: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* 2017;9(12):1353.
186. Smith LM, Gallagher JC, Suiter C. Medium doses of daily vitamin D decrease falls and higher doses of daily vitamin D3 increase falls: a randomized clinical trial. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;173:317-22.
187. Society for Adolescent Health and Medicine Recommended vitamin D intake and management of low vitamin D status in adolescents: a position statement of the society for adolescent health and medicine. *J Adolesc Health.* 2013;52(6):801-803.
188. Soliman AT, De Sanctis V, Elalaily R, Bedair S.,Kassem I. Vitamin D deficiency in adolescents. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014 Nov;18(1):S9-S16
189. Sowah D, Fan X, Dennett L, Hagtvedt R, Straube S. Vitamin D levels and deficiency with different occupations: A systematic review. *BMC Public Health* 2017;17:519. [PubMed abstract]
190. Talebi F, Rasooli Nejad M, Yaseri M, Hadadi A. Association of Vitamin D Status with the Severity and Mortality of Community-Acquired Pneumonia in Iran during 2016-2017: A Prospective Cohort Study. *Rep Biochem Mol Biol.* 2019 Apr;8(1):85-90.PMID: 31334293
191. Tan ML, Abrams SA, Osborn DA. et al. Vitamin D supplementation for term breastfed infants to prevent vitamin D deficiency and improve bone health. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Dec 11;12:CD013046. doi: 10.1002/14651858.CD013046.pub2.

192. Tapia G, Mårild K, Dahl SR, et al. Maternal and newborn vitamin D-binding protein, vitamin D levels, vitamin D receptor genotype, and childhood type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42(4):553-9.
193. Telcian AG, Zdrengeha MT, Edwards MR, Laza-Stanca V, Mallia P, Johnston SL, et al. Vitamin D increases the antiviral activity of bronchial epithelial cells in vitro. *Antiviral Res.* (2017) 137:93-101. doi: 10.1016/j.antiviral.2016.11.004
194. Theodoratou, E., Tzoulaki, I, Zgaga, L, , Ioannidis JA. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ* 2014;348:g2035
195. Torfadottir JE, Aspelund T, Valdimarsdottir UA, et al. Pre-diagnostic 25-hydroxyvitamin D levels and survival in cancer patients. *Cancer Causes Control*. 2019;30(4):333-42.
196. Tromp II, Franco OH, van den Hooven EH, Heijboer AC, Jaddoe VW, Duijts L, et al. 25-Hydroxyvitamin D concentrations, asthma and eczema in childhood: the generation R study. *Clin Nutr*. 2016;37:169-176.
197. U.S. Food and Drug Administration. Food additives permitted for direct addition to food for human consumption; vitamin D2 mushroom powder. *Federal Register* 2020;85:41916-20.
198. Uday S, Hogler W. Nutritional rickets and osteomalacia in the twenty-first century: Revised concepts, public health, and prevention strategies. *Curr Osteoporos Rep* 2017;15:293-302. [PubMed abstract]
199. Umaretiya PJ, Oberhelman SS, Cozine EW, Maxson JA, Quigg SM, Thacher TD. Maternal preferences for vitamin D supplementation in breastfed infants. *Ann Fam Med*. 2017;15(1):68-70
200. Upala, S.; Sanguankeo, A.; Permpalung, N. Significant association between vitamin D deficiency and sepsis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol*. 2015, 15, 84. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
201. Vierucci F, Del Pistoia M, Fanos M, Erba P, Saggese G. Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents. *Ital J Pediatr*. 2014;40:54.
202. Vitamin D—Health Professional Fact Sheet. Available online: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/> (accessed on 12 June 2017).
203. Vo P, Koppel C, Espinola JA, Mansbach JM, Celedon JC, Hasegawa K, et al. Vitamin D Status at the time of hospitalization for bronchiolitis and its association



- with disease severity. *J Pediatr.* (2018) 203:416-22.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.07.097
204. Wang Z, Zhang H, Sun X, Ren L. The protective role of vitamin D3 in a murine model of asthma via the suppression of TGF-beta/Smad signaling and activation of the Nrf2/HO-1 pathway. *Mol Med Rep.* (2016) 14:2389-96. doi: 10.3892/mmr.2016.5563
205. Weir EK, Thenappan Th, Bhargava M, Chen Y. Does vitamin D deficiency increase the severity of COVID-19? *Clin Med (Lond).* 2020 Jul; 20(4): e107-e108. doi: 10.7861/clinmed.2020-0301
206. WHO. Pneumonia. Geneva: World Health Organization; 11 November, 2021 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/>)
207. WHO. Vitamin D for prevention of respiratory tract infections. Geneva: World Health Organization; 2016. ([http://www.who.int/topics/respiratory\\_tract\\_diseases/en/](http://www.who.int/topics/respiratory_tract_diseases/en/))
208. World Health Organization. Vitamin D supplementation and respiratory infections in children 2019 [updated 29 March 2019; cited 2020 21 may 2020]. Available from: [https://www.who.int/elena/titles/vitamind\\_pneumonia\\_children/en/](https://www.who.int/elena/titles/vitamind_pneumonia_children/en/).
209. Yakoob MY., Salam RA, Khan FR., Bhutta ZA. Vitamin D supplementation for preventing infections in children under five years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11:CD008824.
210. Yao P, Bennett D, Mafham M, et al. Vitamin D and calcium for the prevention of fracture: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2019;2(12): e1917789.
211. Zdrengeha MT, Makrinioti H, Bagacean C, Bush A, Johnston SL, Stanciu LA. Vitamin D modulation of innate immune responses to respiratory viral infections. *Rev Med Virol.* (2017) 27: e1909. doi: 10.1002/rmv.1909.
212. Zeng J, Wu G, Yang W, Gu X, Liang W, Yao Y, Song Y. A serum vitamin D level <25nmol/l pose high tuberculosis risk: a meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(5): e0126014.
213. Zhou YF, Luo BA, Qin LL, The association between vitamin D deficiency and community-acquired pneumonia. A meta-analysis of observational studies. *Medicine (Baltimore).* 2019 Sep; 98(38): e17252. doi: 10.1097/MD.00000000000017252.
214. Zittermann A, Pilz Sh, Berthold HK. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D response to vitamin D supplementation in infants: a systematic review and meta-

analysis of clinical intervention trials. *Eur J Nutr* 2020 Feb;59(1):359-369. doi: 10.1007/s00394-019-01912-x. Epub 2019 Feb 5.

215. Zurita-Cruz J., Fonseca-Tenorio J., Villasis-Keever M., Lopez-Alarcon M., Parra-Ortega I., Lopez-Martinez B., Miranda-Novales G. Efficacy and safety of vitamin D supplementation in hospitalized COVID-19 pediatric patients: A randomized controlled trial. *Front. Pediatr.*, 25 July 2022, Sec. Pediatric Infectious diseases. <http://doi.org/10.3389/fped.2022.943529>.

## **Thesis of dissertation**

### **The modern state of the problem**

Despite the recent advances, the vitamin D deficiency remains a global problem. According to studies, 1 billion people around the world are currently suffering from vitamin D deficiency and insufficiency. According to literary data, even in southern countries - Turkey, Greece, Egypt, Saudi Arabia, a rather low level of vitamin D is registered compared to northern developed countries, especially in adolescent girls. It is noted that the population's vitamin D status is influenced more by the country's economic situation than by geographic location and physical factors. Hypovitaminosis D is more characteristic of developing countries, where breastfeeding is prolonged without vitamin D fortification, the Government does not regulate the supply of vitamin D, the population does not understand its necessity for health.

According to the researches and scientific publications of the last years, the information about the functions of vitamin D and their effects on the health of the body has been gradually expanded. Receptors are found in almost all systems, which respond to the concentration of vitamin D in the blood and accordingly change the functional state of this or that organ and system. A consensus has not yet been reached among researchers from different countries as to what parameters of vitamin D should be considered as deficiency and insufficiency, up to what age and at what dose vitamin D deficiency should be prevented, which population groups should be screened for vitamin D deficiency and insufficiency, how appropriate and effective it would be for the purpose of improving the outcome and reducing the duration of various infectious diseases, including diseases of the respiratory system, etc. Despite the urgency of the problem, the awareness of the population about this problem by health organizations and official representatives of governments is unsatisfactory. As the literature shows, this problem is especially serious for developing countries.

It is well known, that vitamin D deficiency causes rickets in children, and osteoporosis in adults due to hypocalcemia. In the recent years the role of vitamin D<sub>3</sub> deficiency in the development of other pathological conditions, such as: obesity, diabetes, chronic fatigue syndrome, neuro-degenerative diseases, tumors, in the etiopathogenesis of autoimmune, cardiovascular diseases, is being actively discussed.

According the last year researches results, the effect of vitamin D on the proper functioning of the immune system is confirmed. It is established that it participates in the formation of the innate and acquired immune response. Vitamin D affects the proliferation, differentiation and antibody secretion of B lymphocytes, as well as the proliferation and differentiation of T cells, inhibiting the shift from Th1 to Th2 phenotype. The influence of vitamin D on the differentiation process of Treg cells, its participation in the development of autoimmune diseases has been determined. It is established that vitamin D<sub>3</sub>, in turn, affects the synthesis of pro- and anti-inflammatory cytokines, the production of interleukins - such as IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 and TNF $\alpha$ . On the other hand, cells of the immune system respond to vitamin D<sub>3</sub> through appropriate receptors, participating in its synthesis.

According to the results of published clinical studies, the effect of hypovitaminosis D on both acute infectious and chronic autoimmune and endocrine diseases, as well as its participation in the pathogenesis of the tubercular process, is significant. Based on the above, the concentration of vitamin D<sub>3</sub> in the blood is important for the prevention of a number of diseases and pathological conditions at all stages of life, as well as for the prognosis of the disease, especially during pregnancy, infancy and adolescence.

According to the latest guidelines, the concentration of 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) in the blood plasma: 21-29 ng/ml (52.5-72.5 nmol/l) - it is diagnosed as vitamin D

insufficiency, its concentration  $<20$  ng/L ( $<50$  nmol/L) –as vitamin D deficiency. Accordingly, the normal level of vitamin D concentration is 31-60 ng/ml (according to the American Academy of Pediatrics, 31-100 ng/ml). However, national guidelines of different countries have been published, where 25(OH)D concentration  $<20$ nmol/l ( $<8$ ng/ml) is considered as vitamin D deficiency, and vitamin D3 insufficiency - 20nmol/l-30nmol/l (8ng/ml-12ng/ml), respectively, 25(OH)D concentration  $>30$ nmol/l (12ng/ml) It is considered sufficient amount for normal growth & development. According to the recommendations of the World Health Organization, the American Academy of Pediatrics and the American Society of Endocrinologists, the preventive daily dose of vitamin D is developed and recommended according to the age and the nature of the child's diet - 400 IU / day in case of breastfeeding and complementary feeding from birth to 1 year of age. On the other hand, WHO recommends the continuation of breastfeeding until the age of 2 years, but nothing is provided about vitamin D in this case. From 1 to 18 years, vitamin D supplementation is recommended 600 IU/day, and for adults - 1500-2000 IU per day.

Under the systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, hypovitaminosis D increases morbidity with infectious diseases and fortification with vitamin D is recommended to reduce the morbidity with respiratory infections. It is recommended to continue and expand research on the use of vitamin D-fortified foods in the treatment of infections. At the same time, there are quite abundant and conflicting data on the positive correlation of vitamin D status with the frequency of morbidity of the lower respiratory system. The status of vitamin D in patients with asthma was studied, where the effect of hypovitaminosis D on the severity of asthma was found to be statistically reliable. Regarding the effect of vitamin D deficiency on the duration and severity of pneumonia, the data are also contradictory.

According to the data of the World Health Organization, acute diseases of the respiratory system are considered the main cause of morbidity and mortality in children. According to the US Centers for Disease Control, 10% of outpatient and emergency department visits are related to respiratory illnesses. Pneumonia is the most common cause of death in children worldwide. According to WHO data, in 2019, 740,180 children under the age of  $<5$  years, i.e. 14% of the population of this age, died with pneumonia, and pneumonia deaths in the age group of 1-5 years accounted for 22% of the population (163). The problem is especially serious for developing countries. where the death rate is even higher.

#### **Purpose of the program.**

The aim of our work was to determine the vitamin D3 plasma concentration in children of different ages, taking into account the geographical location of the Georgia (high frequency of sunny days) and reveal the effect of its concentration on the frequency and severity of respiratory infections; to study the awareness of Georgian parents about hypovitaminosis D as a problem in children.

**The objectives:** The following objectives were planned for the research:

1. Detection of D3 vitamin status in the pediatric population, taking into account age, morbidity with respiratory system infections, severity of the disease, localization of the pathological process;
2. Determination of correlations between the concentration of vitamin D3 and the incidence of respiratory infections,
3. Determination of correlations between the concentration of vitamin D3 in the blood and the severity and duration of the pneumonia;
4. Effect of D3 hypovitaminosis on the level of systemic cytokines (as markers of pneumonia severity).
5. To determine the awareness of the population about the impact of vitamin D deficiency on the health status.

### **Relevance of research.**

The primary concern of every society is the upbringing of a healthy, psychologically and physically harmonious future generation. Thus, every research that will focus on the detection and prevention of harmful factors affecting children's health and growth is undoubtedly relevant.

A consensus has not yet been reached among researchers from different countries as to which concentration of vitamin D should be considered a deficiency or insufficiency, up to which age and at what dose vitamin D deficiency should be prevented for the normal development of the musculoskeletal system, which population groups should be screened for vitamin D deficiency and insufficiency, how appropriate and effective it will be to include vitamin D in the treatment regimens in order to improve the outcome and shorten the duration of respiratory system diseases, etc.

Thus, it is important to study the frequency of hypovitaminosis D in the pediatric population and its impact on the frequency and severity of respiratory infections, because of physiological immaturity of the immune system and the high prevalence of respiratory infections.

Despite the importance and urgency of the problem, no similar research has been conducted in Georgia. It is unknown the status of vitamin D among Georgian pediatric population, which is especially important for the normal growth and development of the child, and for the reduction of morbidity. In order to provide the child with enough vitamin D, it is necessary for parents to understand the importance of vitamin deficiency for human health. It is unknown the awareness of this problem in Georgia.

### **Scientific novelty of research.**

The presented study is original work. It was revealed that vitamin D deficiency is an important risk factor for high respiratory morbidity and the development of severe pneumonia. The statistically significant effect of vitamin D deficiency on the cytokine profile was confirmed. The study confirmed relationship between cytokine concentration and pneumonia severity and complications.

In our study, for the first time, the assessment of vitamin D status in different age groups of children was done. According to the results of the study, only healthy children under 5 had a sufficient amount of vitamin D3 in the blood. D hypovitaminosis was detected in healthy adolescents too.

For the first time, the awareness of the population of Georgia about vitamin D was assessed. It was revealed that parents' awareness of the influence of vitamin D on human health is quite low. The obtained results have both scientific and practical value, as they expand the literature data on the problem and also emphasize the prognostic value of hypovitaminosis D for determining the severity of the course of respiratory infections. The conducted research allows for the development of appropriate recommendations for solving this problem, which will be important for the prevention of hypovitaminosis D and improving the health of the population.

### **Scientific-practical value**

1. The results of our study confirmed the impact of hypovitaminosis D on the frequency and severity of respiratory infections.
2. Hypovitaminosis D can be used as a marker of severe course of pneumonia.
3. Hypovitaminosis D was detected in healthy adolescents. Its prevention is important, especially in girls (future mothers), since hypovitaminosis D during pregnancy has a significant impact on the development and morbidity of the fetus and newborn. The obtained results allow for the development of practical recommendations for the prevention of vitamin D deficiency in adolescents.
4. The low degree of awareness of the population of Georgia about the impact of hypovitaminosis D on the child's health was revealed. Based on the obtained results, it is

recommended to increase the level of parents' awareness by general pediatricians and family doctors, which will improve the supplementation of vitamin D to children and reduce the complications of hypovitaminosis D.

#### **The practical recommendations:**

1. According to our results and data published in recent years, prevention of hypovitaminosis D is important for prevention of high morbidity with respiratory infections.

2. According to the received data, it is recommended to prevent hypovitaminosis D in adolescents, especially in girls (future mothers), since hypovitaminosis D during pregnancy has a significant impact on the development and morbidity of the fetus and newborn.

3. It is recommended to determine the level of vitamin D in the patient's blood during severe pneumonia and, in case of hypovitaminosis, its correction.

4. It is recommended that general pediatricians and family doctors increase the level of awareness of parents about the influence of vitamin D on the child's health, which will improve the supplementation of vitamin D to children and reduce the complications of hypovitaminosis D.

#### **Conclusions:**

- 1 Based on the statistical analysis of the study, vitamin D deficiency was not correlated with the gender of the children.
- Vitamin D deficiency ( $25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ ng/ml}$ ) is associated with higher morbidity of respiratory infections in children compared to vitamin D sufficiency.
- Vitamin D deficiency ( $25(\text{OH})\text{D} < 20\text{ng/ml}$ ) is high risk factor for development severe community-acquired pneumonia.
- IL-6 and IL-10 blood concentrations were significantly higher in all groups compared to the values of healthy controls ( $p < 0.001$ ) in hospitalized patients with CAP
- Interleukin-6 levels were significantly higher in vitamin D-deficient patients compared to controls.
- Interleukin-10 levels were significantly lower in patients with vitamin D deficiency at hospital admission ( $p < 0.05$ ).
- On the 5th day of hospitalization, interleukin-6 remained statistically significantly higher in vitamin D deficiency cases compared to other study groups ( $p < 0.05$ ).
- Blood IL-10 concentration was significantly higher both on day 1 and day 5 in patients with sufficient vitamin D ( $p < 0.05$ ).
- Vitamin D deficiency ( $< 20 \text{ ng/ml}$ ) may be considered a risk factor for the severity of community-acquired pneumonia in children, as evidenced by the imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines produced in vitamin D-deficient pneumonia.
- Only healthy children under 5 years of age have a sufficient amount of vitamin D3 in their blood ( $25(\text{OH})\text{D} > 30\text{ng/ml}$ ).
- 14% of healthy adolescents had blood  $25(\text{OH})\text{D} < 20\text{ng/ml}$  - vitamin D3 deficiency.
- Parents' awareness about the influence of vitamin D on human health is insufficient. It is necessary to develop recommendations to solve this problem, which will be important in order to prevent hypovitaminosis D and improve the health of the population.

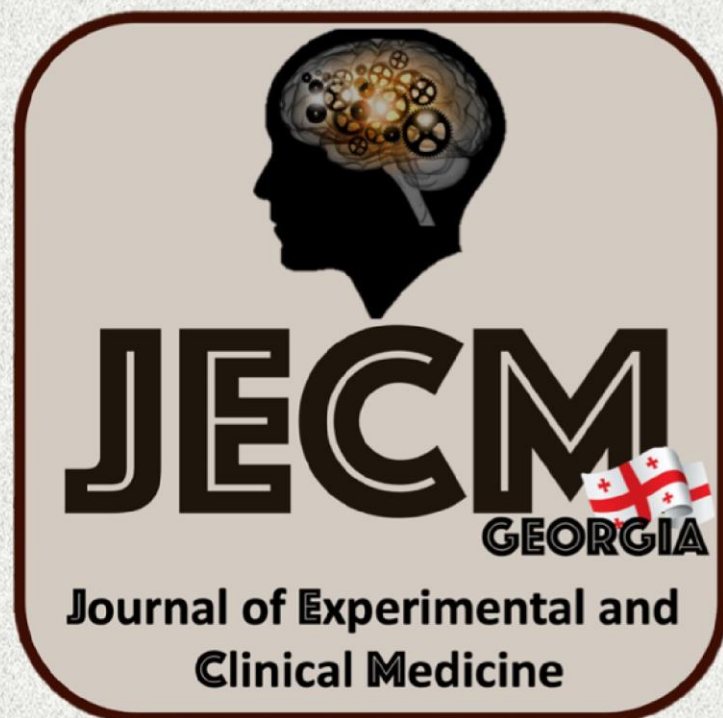


№	დასახელება	გამომცემლობა, ჟურნალი, კრებული (დასახელება, წელი, ნომერი, გვერდები), ან საავტორო მოწმობის/პატენტის ნომერი	თანაავტორ(ებ)ი	შენიშვნა (ინფორმაცია გამოცემის რეფერირებადობის, იმპაქტ-ფაქტორის, სხვ. შესახებ)
1	Assessment of Knowledge Level Among Georgian Parents About D Influence on Child’S Health. Questionnaire Survey.	GMN, GMN. No-10, pp. 158-161, 2020.	Jachvadze M., Gogberashvili K.	იმპაქტ-ფაქტორი
2	Vitamin D Status Among Georgian Children with High Acute Respiratory Morbidity.	Tbilisi State Medical University, TSSU Zhvania Pediatric Academic Clinic, GMN, No 5, pp. 95-99, 2021.	Jachvadze M., Shanidze L.SH., Gubelidze N.G., Gogberashvili K.J.	იმპაქტ-ფაქტორი
3	Influence of vitamin D on human’s health (review).	Tbilisi State Medical University, GMN. No-12, pp. 36-41, 2021	Jachvadze M., Cholokava N., Gogberashvili K.	იმპაქტ-ფაქტორი
4	D ჰიპოვიტამინოზი და საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის მიმდინარეობის თავისებურებანი ბავშვთა ასაკში.	ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა, N-1, გვ. 87-93, 2022.	ჯაჭვამე მ., გოგბერაშვილი ქ.	რეფერირებადი
5	კორელაცია D 3 ვიტამინის დეფიციტსა და სისტემური ციტოკინების რაოდენობას შორის საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიების დროს ბავშვებში.	ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა, N-3, გვ. 21-27, 2022.	ჯაჭვამე მ., ფანცულაია ი., გოგბერაშვილი ქ.	რეფერირებადი

2022 • 3

ექსპერიმენტული და კლინიკური  
მედიცინა

EXPERIMENTAL AND CLINICAL  
MEDICINE  
GEORGIA



Print-ISSN 1512-0392  
E-ISSN 2667-9736



საქმის №	CONTENT	СОДЕРЖАНИЕ
	სოფო სახვაძე, მარინე ნიკოლაიშვილი, რუსუდან კვანჭახაძე, მაკა ბულეიშვილი .....	7
	<b>ოქსიდაციური სტრესი, მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტი და შეფასების მეთოდები</b>	
	ანა ჭიპაშვილი, მაკა ბულეიშვილი, სოლომონ ზეიკიძე, მარინე ნიკოლაიშვილი, ელენე პიტეურიშვილი .....	12
	<b>გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიის მქონე პაციენტების რეაბილიტაციის თავისებურებები და კატეგორიზაცია post-Covid-ფაზაში</b>	
	რუსლან ბოლქვაძე, მურაბ ჩომახაშვილი, ოთარ ცეცხლაძე, ნატო ზოსიძე, დემურ ჯინჭარაძე .....	16
	<b>წილოვანი და სეგმენტური ნაღვლის სადინრების მდებარეობის გარანტები ღვიძლის კარში</b>	
	მირანდა ჯაჭვაძე, ია ფანცულაია, ქეთევან გოგბერაშვილი .....	21
	<b>კორელაცია D3 ვიტამინის დეფიციტსა და სისტემური ციტოკინების რაოდენობის შორის საშოგადოებაში შექმნილი პნევმონიების დროს ბავშვებში</b>	
	რევაზ ოთარაშვილი, თამარ თურმანიძე, ქეთევან ჯანდიერი, თემურ მგელიაშვილი, ილია ჭანუყვაძე, ლიანა კიკალიშვილი .....	28
	<b>პორტა-გაგალური ფიბროზული კავშირის (მკფკ) არსებობის თავისებურებები ადამიანის ღვიძლის ცალკეულ სეგმენტში</b>	
	ლალი ბაქრაძე, მარინა ციმაკურიძე, სანდრო კვერენჩილაძე, ნინო ხაჭაპურიძე, გენადი კვერენჩილაძე, ნატო ხუნაშვილი, მია ციმაკურიძე, ქეთევან მურჯინელი .....	37
	<b>შრომის დაცვის პრობლემები საქართველოში</b>	
	ეკატერინე ზარქია, მარინე მამალაძე, გიორგი ბურკაძე .....	42
	<b>პრობლემური საკითხები კბილის მინანქარ-ცემენტის შეკავშირების განსაზღვრასა და კლინიკურ გამოყენებაში</b>	
	НИКА ТОДУА, ДАВИД ЧИНЧАРАДЗЕ, НИНА ВАЧНАДЗЕ .....	49
	<b>СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СУММ АЛКАЛОИДОВ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ MANONIA (СЕМ. BERBERIDACEAE), ИНТРОДУЦИРОВАННЫХ НА ТЕРИТОРИИ ГРУЗИИ</b>	
	NAGA HARIKA KORRAPATI, MANODHIYA HANSINI PERERA, NIKHAT KOUSAR AHMED, VIMAL THOMAS, YASMINE TAREK ELSHERIF, IRIS CLEMENT JOSEPH, NATALIA KILADZE, OTHMAN SABA W.....	54
	<b>CUTANEOUS MANIFESTATIONS RELATED TO COVID-19 IN SOUTH ASIAN YOUNG ADULTS</b>	
	გიორგი შვეიანიძე, მარინა შვეიანიძე, გიორგი ლომიძე .....	61
	<b>შიდროკინეზოთერაპიის მნიშვნელობა სახსრების პათოლოგიის რეაბილიტაციის დროს</b>	
	მედეა ჯღარკავა, ნინო ორჯონიკიძე, ნინო კარანაძე, თინათინ ჩიქოვანი, ია ფანცულაია .....	64
	<b>კორელაცია ანთებაში მონაწილე ციტოკინებსა და ანთროპომოლოგიურ მონაცემთა შორის ასაკოვან პოპულაციაში</b>	

მირანდა ჯაჭვადზე, ია ფანცულაია, ქეთევან გოგბერაშვილი  
**კორელაცია D3 ვიტამინის დეფიციტისა და სისტემური ციტოკინების რაოდენობის შორის  
 საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიების დროს ბავშვებში**  
 თსსუ გ. ჯვანიას სახ. პედიატრიის აკადემიური კლინიკა;  
 თსსუ ვლ. ბახუტაშვილის სახელობის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი

*MIRANDA JACHVADZE, IA PANTSULAIA, KETEVAN GOGBERASHVILI*  
**VITAMIN D STATUS AND ITS CORRELATION WITH SYSTEMIC CYTOKINE LEVELS IN  
 PEDIATRIC PATIENTS WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA**

G.Zhvania Pediatric Academic Clinic, TSMU;

V.Bakhutashvili Institute of Medical Biotechnology, TSMU

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.04>

### SUMMARY

The aim of present study was to establish correlations between vit D status and systemic cytokines profile in children with community acquired pneumonia (CAP). The prospective study was performed in 41 Children with CAP at age 5 to 15 years hospitalized in TSSU Zhvania Pediatric Academic Clinic between November 2019 to March 2021 (negative SARS-2-CoV). Vit D One moment blood concentrations of 25-hydroxyvitamin D were determined in every study participant. According to recent consensus, a 25(OH)D concentration <50 nmol/L, or <20 ng/mL was an indication of vitamin D deficiency, a 25(OH)D concentration of 50–75 nmol/L, or 20–30 ng/mL was considered to indicate insufficiency; concentrations >75 nmol/L to 250 nmol/L, or 20 ng/mL-100ng/mL was considered to be sufficient. Interleukin (IL) 6 and 10 were determined twice on first and fifth days of hospital admission in the blood of each patient. I group (11 cases) formed patients with vit D deficiency, II group (12 cases) with vit D insufficiency and control group (18 cases) formed hospitalized patients with sufficient vit D concentration. Normal values in healthy population for IL-6 2.9±0.3 pg/ml, for IL-10 1.32±1.5pg/ml.

Data were analyzed using computer program SPSS 18 (SPSS INC., CHICAGO, IL, USA). Statistical significance was taken as p<0.05. Serum levels of IL-6 and IL-10 upon admission were significantly higher in every patient to compare to normal data. IL-6 in vit D deficient patients were significantly increased, as at admission, as on 5-th day of hospitalization compared with other groups. On 5-7<sup>th</sup> hospital day IL-6 in vit D insufficient and sufficient patients had already normalized to levels similar to those of healthy individuals. Whereas IL 10 level stay high in four patients who required intensive care for ARDS.

Our results have shown that the systemic cytokines levels and IL6/IL10 ratio are increased in CAP patient. Vit D plasma concentration affects systemic cytokines levels in the blood. Vit D deficiency (<20ng/ml) can be recognized as risk-factor for pneumonia severity.

**Keywords:** children, pneumonia systemic cytokines, vit D

დღეისათვის D ვიტამინის დეფიციტი ჯანმრთელობის გლობალურ პრობლემად ითვლება, მაგრამ ჯერჯერობით ჯანმრთელობის ორგანიზაციებისა და მთავრობების ოფიციალური წარმომადგენლების მიერ მოსახლეობის ინფორმირებულობა ამ პრობლემის შესახებ არაადაკმაყოფილებელია. როგორც ლიტერატურული მონაცემებით ჩანს, განსაკუთრებით სერიოზულია ეს პრობლემა განვითარებადი ქვეყნებისათვის [6,7,9,10,16,19].

ბოლო პერიოდის კვლევების მიხედვით, აქტიურად განიხილება D ვიტამინის გავლენა იმუნური სისტემის გამართულ ფუნქციონირებასა და მის გავლენაზე ინფექციური, განსაკუთრებით რესპირატორული ინფექციური პროცესების მიმდინარეობაში [3,5,11,13,14]. დადგენილია, რომ ის მონაწილეობს თანდაყოლილი და შექმნილი იმუნური პასუხის ფორმირებაზე. D ვიტამინი გავლენას ახდენს B ლიმფოციტების პროლიფერაციის, დიფერენციაციისა და ანტიხეულების სეკრეციის, ასევე, T უჯრედების პროლიფერაციისა და დიფერენციაციის პროცესზე, თრგუნავს Th1-დან Th2 ფენოტიპისაკენ გადახრას. დადგენილია D ვიტამინის გავლენა Treg-უჯრედების დიფერენციაციის პროცესზე, მისი მონაწილეობა აუტოიმუნური დაავადებების განვითარებაში [13]. Treg-უჯრედები (CD4+, CD8) მონაწილეობენ აუტოიმუნური პროცესების პრევენციასა და იმუნური



პასუხის რეგულაციის პროცესებში (იმუნური პოპოლაციაში). მათ ფუნქციონირებაზე გავლენას ახდენს ანტი-ანთებითი ციტოკინები. დადგენილია, რომ D3 ვიტამინი, თავის მხრივ მოქმედებს პრო- და ანტი-ანთებითი ციტოკინების სინთეზზე, ინტერლეუკინების პროდუქციაზე – როგორც IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 და TNF $\alpha$ . მეორეს მხრივ, იმუნური სისტემის უკრძალებელი რეაგირებენ ვიტამინ D-ზე შესაბამისი რეცეპტორების საშუალებით, მონანილიობენ მის სინთეზში [3,11,13].

ბოლო წლებში პნევმონიის მიმდინარეობის ხანგრძლივობასა და სიმძიმეზე D ვიტამინის დეფიციტის შესწავლას მრავალი სამეცნიერო შრომა ეძღვნება. ავტორები აღნიშნავენ, რომ მძიმე და გართულებული პნევმონიების შემთხვევებში სარწმუნოდ დაბალია პაციენტთა სისხლში D ვიტამინის კონცენტრაცია, კონტროლთან შედარებით [5,7,11].

პნევმონიის დროს სისხლში ჩვეულებრივ, მომატებულია პრო-ანთებითი (IL-1b, IL-6, TNF-a, IL-8) და ანტი-ანთებითი (IL-10, INF- $\gamma$ ) ციტოკინები [1,2,4,15,17]. სხვადასხვა კვლევებში პნევმონიის სიმძიმის პროგნოზულ მარკერად სხვადასხვა ციტოკინი განიხილება: ასე მაგალითად, Bacci MR, et al (2015), Akhayera A. et al. (2017) მიერ ჩატარებულ კვლევაში დადგინდა, რომ TNF- $\alpha$  და IL-6 საშუალო დონე მნიშვნელოვნად მაღალია გართულებული პნევმონიის დროს, ფილტვის მექანიკური ვენტილაციის, ინტენსიურ დეპარტამენტში მართვის საჭიროებისას. ისინი, ასევე, წარმოადგენენ პნევმონიის დროს ადრეული სიკვდილის პრედიქტორებს [2]. სხვა კვლევაში (de Brito et al., 2016) დადასტურდა ასევე IL-6/IL-10 თანაფარდობის მნიშვნელობა პნევმონიის სიმძიმისა და ლეტალური გამოსავლის შესაფასებლად [4]. Peñaaloza H და თანაავტორების მიერ (2016) განიხილება IL10-ის როლი ანთებითი პროცესის რეგულაციის პროცესში.

ჩვენი შრომის **შედეგად** წარმოადგინდა პნევმონიით დაავადებულ ბავშვებში D ვიტამინის კონცენტრაციის შესაძლო კავშირის გამოვლენა პრო- და ანტიანთებითი ციტოკინების დონესთან პლაზმაში და შესაბამისად, ანთებით პროცესზე D3 ვიტამინის ზემოქმედების მექანიზმის დადგენა.

**მასალა და კვლევის მეთოდები.** ჩატარდა პროსპექტული მიმოხილვითი კვლევა. შემთხვევითი შერჩევითი მეთოდით შერჩეულ იქნა 5-დან 17 წლის ასაკამდე 41 პაციენტი, რომლებიც მკურნალობდნენ თსსუ გ.ჯგანის სახ. პედიატრიულ აკადემიურ კლინიკაში საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის დიაგნოზით 2019-2021წწ. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები – დადასტურებული საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონია (ჯანმოს კლასიფიკაციის მიხედვით [18], უარყოფითი მწვავე SARS-2-COV - ინფექცია, მშობლების ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში ჩართვის შესახებ. ინფორმაცია დაავადების ანამნეზის, პაციენტის კლინიკური სტატუსის, ლაბორატორული და ინსტრუმენტული კვლევების შედეგების შესახებ მოპოვებულ იქნა პაციენტის სტაციონარული სამედიცინო ბარათიდან, მკურნალ ექიმთან შეთანხმებით. შეფასდა პაციენტების მსა, სივრძე, ვიტალური მაჩვენებლები, ფანგბადით სატურაციის პროცენტი, ფიზიკალური გასინჯვის მონაცემები. პნევმონიის სიმძიმის შეფასება ხდებოდა ჯანმოს კრიტერიუმების მიხედვით [18]. კლინიკაში შემოსვლისას ერთჯერადად ხდებოდა ვიტამინი D3-(25(OH)D) კონცენტრაციის განსაზღვრა, სისხლის შრატში იმუნოფერმენტული მეთოდით. პაციენტები, სისხლში ვიტამინი D3 - (25(OH)D) კონცენტრაციის მიხედვით დანაწილებულნი იყვნენ 3 ჯგუფად. მიღებული კონსენსუსის მიხედვით [8], ვიტამინი D3 კონცენტრაცია <20 ნგ/მლ, განისაზღვრა როგორც ვიტამინის დეფიციტი (I ჯგუფი - 11 პაციენტი), 25(OH)D-ს კონცენტრაცია 20-30 ნგ/მლ, როგორც უკმარისობა (II ჯგუფი - 12 პაციენტი) და კონცენტრაცია >30 ნგ/მლ 100 ნგ/მლ-მდე, განისაზღვრა როგორც საკმარისი (III ჯგუფი - 18 პაციენტი). ციტოკინური პროფილის განსაზღვრისათვის ჩატარდა IL-6 და IL-10 განსაზღვრა 2-ჯერ - შემოსვლის პირველ 24სთ-ში და პოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს, იმუნოფერმენტული მეთოდით ELISA. ჯანმრთელი პოპულაციისათვის ნორმატიულ მაჩვენებლად მიღებულია IL-6 2.9 $\pm$ 0.33ნგ/მლ, IL-10 1.32 $\pm$ 1.53ნგ/მლ [12].

**სტატისტიკური ანალიზი.** კვლევის შედეგები დამუშავდა კომპიუტერული პროგრამით SPSS 18 (SPSS INC., CHICAGO, IL, USA)-ით. დადგენილ იქნა კორელაციები D ვიტამინის კონცენტრაციასა და სიდიდებისთვის: IL-6, IL-10, IL6/IL10, გამოთვლილ იქნა საშუალო სიდიდე (MEAN), საშუალო სიდიდის სტანდარტული ცდომილება (SE), სტანდარტული გადახრა (SD), მედიანა (MEDIAN), მაქსიმუმი და მინიმუმი. სკალარული სიდიდეების შედარებისას 3 საკვლევი ჯგუფში გამოყენებული იყო კრუსკალ-უოლისის (KRUSKAL-WALLIS) არაპარამეტრული ტესტი, ხოლო იგივე სიდიდეების შედარებისას ორი ჯგუფისათვის (D ვიტამინის დეფიციტი და ნორმა) გამოყენებულ იყო მან-უიტის

(MANN-WHITNEY) არაპარამეტრული ტესტი. ნომინალური და ორდინალური სიდიდეების შედარებისას გამოყენებულ იყო პირსონის ხი-კვადრატ (PEARSON CHI-SQUARE) ტესტი. სტატისტიკურად სარწმუნოდ მიღებულია  $p < 0.05$ .

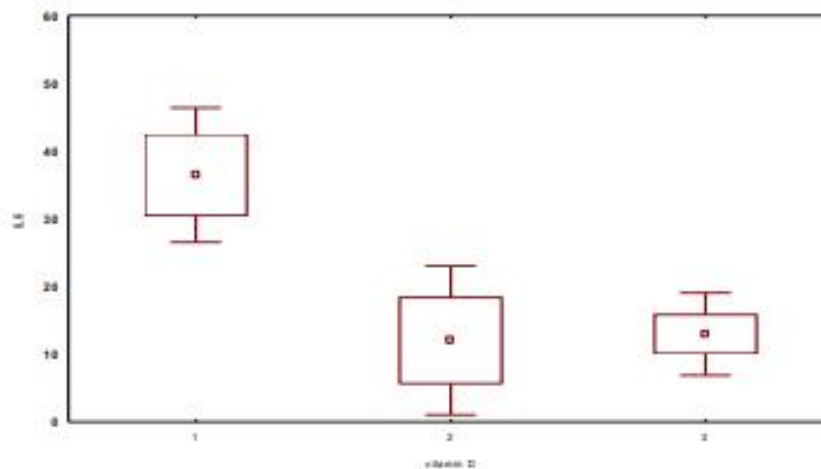
**კვლევის შედეგები.** საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიით ჰოსპიტალიზებული 41 პაციენტი, კლინიკაში შემოსვლისას, სისხლში D ვიტამინის დონის მიხედვით, გადანაწილდა 3 ჯგუფად: I ჯგუფი - 11 შემთხვევა D ვიტამინის დეფიციტით, II ჯგუფი - 12 შემთხვევა - D ვიტამინის ნაკლებობით და III ჯგუფი - 18 შემთხვევა სისხლში D ვიტამინის საკმარისი შემცველობით. IL-6 და IL-10 განისაზღვრა 2-ჯერ - შემოსვლის პირველ 24სთ-ში და ჰოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს. შედეგები მოცემულია ცხრილში N1.

**ცხრილი N1.** პნევმონიით ჰოსპიტალიზებულ პაციენტთა სისხლში ციტოკინური პროფილი D3 ვიტამინის შემცველობის მიხედვით.

	ციტოკინები (პგ/მლ)	<206გ/მლ	20-30 ნგ/მლ	>306გ/მლ
1. IL 6	24სთ	36.45±9,935	12.02±10,99	12.95±6,087
	მე-5-7/საწოლ/დღე	18.9±4,090	5.1±5,26	5.06±1,55
2. IL 10	24სთ	5.6±2,217	2.78±1,55	7.93±5,98
	მე-5-7/საწოლ/დღე	6.3±1,438	4.03± 1,40	7.1±5,19
3. IL6/IL10 - ინდექსი	24სთ	7.5±3,893	5.0±3,78	2.65±1,84
	მე-5-7/საწოლ/დღე	3.17±1,014	1.48±1,29	1.07±0,69

რაოგორც ცხრილიდან ჩანს, IL-6 და IL-10 კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში, სტაციონარში მოთავსებისას სარწმუნოდ მაღალი იყო ყველა ჯგუფში, ჯანმრთელი ნორმის მაჩვენებლებთან შედარებით ( $p < 0.001$ ). სარწმუნოდ მაღალი იყო IL-6 დონე D ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში, Kruskal-Wallis არაპარამეტრული ტესტის მიხედვით, სხვა ჯგუფებთან შედარებითაც (დიაგრამა 1;  $p < 0.001$ ). ინტერლეუკინ-10 კი შემოსვლისას სარწმუნოდ მაღალი იყო პაციენტებში, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ D ვიტამინის დეფიციტი, დეფიციტის მქონე პაციენტებთან შედარებით ( $p < 0.05$ ).

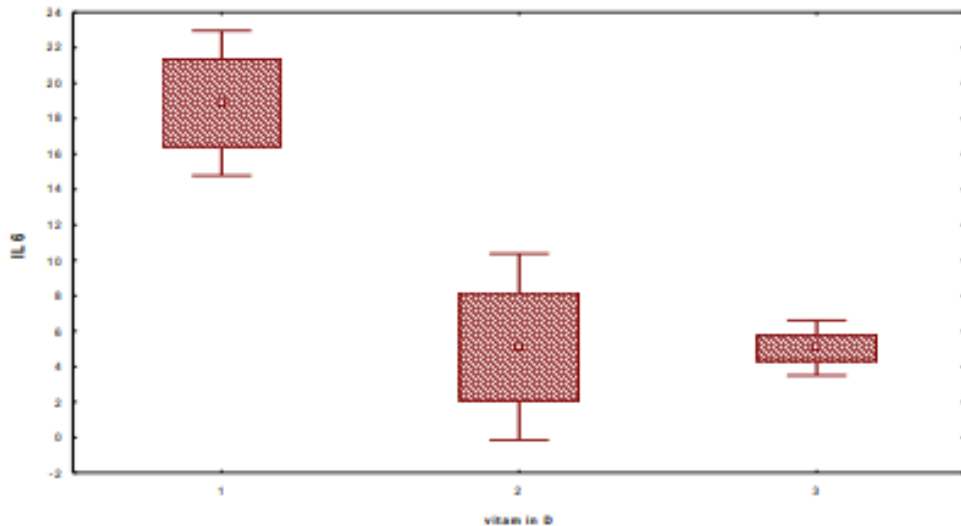
**დიაგრამა 1.** ჰოსპიტალიზაციის პირველ დღეს IL-6-ის მაჩვენებლების (საშუალო) ცვლილება ვიტამინ D-ის სტატუსის მიხედვით (1 - დეფიციტური - <206გ/მლ; 2- ვიტამინი D-ს ნაკლებობა 20-30ნგ/მლ; 3 - საკმარისი რაოდენობის >=30ნგ/მლ) ჰოსპიტალიზაციის პირველ დღეს





ჩვენ ასევე შევისწავლეთ ციტოკინების რაოდენობა პოსპიტალიზაციიდან მე-5-7 დღეზე. ყველა საკვლევ ჯგუფში შეიმჩნეოდა IL-6 შემცირების და თითქმის ნორმალიზების ტენდენცია (დიაგრამა 2), თუმცა ვიტამინ D დეფიციტის შემთხვევებში ინტერლეიკინ-6 რჩებოდა სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი, სხვა საკვლევ ჯგუფებთან შედარებით ( $p < 0.05$ ).

**დიაგრამა 2.** IL-6-ის მაჩვენებლების (საშუალო) ცვლილება ვიტამინ D-ის სტატუსის მიხედვით (1 - დეფიციტური -  $< 20$  ნგ/მლ; 2- ვიტამინი D-ს ნაკლებობა - 20-30 ნგ/მლ; 3 - საკმარისი რაოდენობა  $> 30$  ნგ/მლ) პოსპიტალიზაციის მეხუთე დღეს



IL-10 რაოდენობა სარწმუნოდ შემცირდა პოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს, პირველ დღესთან შედარებით, მხოლოდ D ვიტამინის ნორმატიული მაჩვენებლების მქონე ბავშვებში ( $p < 0.01$ ). IL-10 რაოდენობის მატების ტენდენცია გამოვლინდა პოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს პაციენტებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ რესპირატორული დისტრეს სინდრომი და დასჭირდათ I დონის ინტენსიური მეთვალყურეობა ( $p = 0.02$ ). IL6/IL10 ratio - პოსპიტალიზაციის, როგორც პირველ, ისე მე-5 დღეს სარწმუნოდ მაღალი იყო D ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტებში, ნორმატიული მაჩვენებლების მქონე პაციენტებთან შედარებით ( $p < 0.001$ ), ხოლო D ვიტამინის ნორმატიული და ნაკლებობის შემთხვევების შედარებისას, IL6/IL10 შეფარდების მხრივ სარწმუნო კორელაცია არ დადგინდა ( $p > 0.5$ ).

ჩვენი მასალის მიხედვით, ერთმანეთს შევადარეთ იმ ბავშვების ციტოკინური პროფილი, რომელთაც სისხლში აღენიშნებოდათ D ვიტამინის ნაკლებობა (25(OH)D-ს კონცენტრაცია 20-30 ნგ/მლ) და ნორმატიული მაჩვენებელი (25(OH)D-ს კონცენტრაცია  $> 30$  ნგ/მლ). სისხლში IL 10-ის კონცენტრაცია სარწმუნოდ მაღალი იყო, როგორც პირველ, ისე მე-5 დღეს იმ პაციენტებში, რომელთაც D ვიტამინის საკმარისი რაოდენობა ჰქონდათ ( $p < 0.05$ ). სხვა პარამეტრების მხრივ, სარწმუნო ცვლილებები ამ ორ ჯგუფს შორის არ გამოვლინდა.

**შედეგების განხილვა.** ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა პნევმონიით დაავადებულ ბავშვებში D ვიტამინის სტატუსის შესაძლო კავშირის გამოვლენა პრო- და ანტიანთებითი ციტოკინების დონესთან სისხლის პლაზმაში. ბოლო წლების პუბლიკაციების მიმოხილვების თანახმად, D ვიტამინის დეფიციტი ასოცირდება რესპირატორული ინფექციების მიმართ მიმდებლობის გაზრდასთან [3,10,11]. რიგი ავტორების მიერ მოღებული შედეგებით, ვიტამინი D ასოცირდება პნევმონიით პოსპიტალიზაციის გაზრდილი დღეების რაოდენობასა და დაავადების სიმძიმესთან როგორც ბავშვებში, ისე მოზრდილებში. მეორეს მხრივ, არსებობს პუბლიკაციები, სადაც უარყოფილია D ვიტამინის სტატუსის კავშირი პნევმონიის სიმძიმესთან [5,7,11].

პნევმონია განიხილება, როგორც ლოკალურ ინფექციაზე სისტემური პასუხი, სადაც დამაზიანებელი პათოგენი ანთებითი ციტოკინების გამოთქმავების სტიმულირებას ახდენს.

დროული და ეფექტური ანთებითი რეაქცია მნიშვნელოვანია დამაზიანებელი რესპირაციული პათოგენის ელიმინაციისთვის, მაშინ როცა ტოქსურმა და გახანგრძლივებულმა ანთებითმა პასუხმა შესაძლოა გამოიწვიოს ფილტვების დამაზიანება. სწორედ დისბალანსი პრო- და ანტიანთებით ფაქტორებს შორის განსაზღვრავს პნევმონიის გამოსავალს და პროგნოზს [2,4,17]. ვინაიდან სხვადასხვა კვლევების მიხედვით, IL6 და IL10 განიხილება პნევმონიის სიმძიმის პროგნოზულ მარკერებად, შესაბამისად, ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა D ვიტამინის სტატუსის გავლენა პროანთებით IL6 და ანტიანთებით ციტოკინ IL10-ს რაოდენობაზე სისხლში, მათ ურთიერთშეფარდებაზე [4].

ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები ადასტურებს ვიტამინ D-ს ანტიანთებით თვისებას და გვაძლევს საშუალებას, აიხსნას ვიტამინი D-ს გავლენა პნევმონიის კლინიკურ მიმდინარეობაზე. კერძოდ, ჩვენი კვლევის შედეგების თანახმად, IL-6-ის დონე პოსპიტალიზაციის როგორც პირველ, ისე მე 5-7 დღეს სარწმუნოდ მაღალი იყო ვიტამინი D-ს დეფიციტის პირობებში სხვა ჯგუფთან შედარებით, ხოლო IL-10 როგორც პირველ, ისე პოსპიტალიზაციის მე-5 დღეს სარწმუნოდ მაღალი იყო D-ვიტამინის საკმარისი რაოდენობის დროს. შეფარდება ინტერლეიკინებს შორის ასევე სარწმუნოდ მაღალი იყო ვიტამინი D-ს დეფიციტის პირობებში. ჩვენი მონაცემები ეთანხმება სხვა ავტორთა მონაცემებს, სადაც კლინიკური კვლევებით დადასტურებულია იმუნურ სისტემაზე D ვიტამინის მარეგულირებელი მოქმედება და მისი გავლენა ანთებით პროცესზე [11,13,14]. ასევე, ჩვენი მონაცემები თანხვედრაშია ავტორთა უმრავლესობის შედეგებთან, რომ ვიტამინი D-ს დეფიციტი <20ნგ/მლ შეიძლება განიხილებოდეს როგორც რისკ ფაქტორი პნევმონიის სიმძიმის შეფასებისათვის [5,7].

ამგვარად, ჩატარებული კვლევის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ ვიტამინი D-ს დეფიციტი (<20ნგ/მლ) შეიძლება განიხილებოდეს ბავშვებში საზოგადოებაში შეძენილი პნევმონიის სიმძიმის რისკ ფაქტორად, რაც დასტურდება ვიტამინი D-ს დეფიციტის შემთხვევაში პნევმონიის დროს გამოუმუშავებული პრო- და ანტიანთებითი ციტოკინების დისბალანსით.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Akhayeva A, Azizov I, Kenzhetayeva T, et al. Diagnostic value of IL-6 for community-acquired pneumonia in children. Archives of the Balkan Medical Union 2017, 52, 2, 152-155.
2. Bacci MR., Leme R C P ., Zing N P C . et al. IL-6 and TNF- $\alpha$  serum levels are associated with early death in community-acquired pneumonia patients. Braz J Med Biol Res. 2015 May;48(5):427-32. doi: 10.1590/1414-431X20144402. Epub 2015 Feb 24.
3. Bouillon R., Marcocci C., Carmeliet G. et al. Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. ndocr Rev. 2019 Aug; 40(4): 1109–1151.
4. de Brito RC, Lucena-Silva N, Torres LC, Luna CF, Correia JB, da Silva GA. The balance between the serum levels of IL-6 and IL-10 cytokines discriminates mild and severe acute pneumonia. BMC Pulm Med. 2016; 16(1):170.
5. Garg D, Bhalla K, Nanda S, Gupta A, Mehra S. Vitamin D status in children with community acquired pneumonia and its association with severity: a hospital-based study. Minerva Pediatr (Torino). 2021 Apr 12. doi: 10.23736/S2724-5276.21.06036-9.
6. Grossman Z., Hadjipanayis A., Stiris T. et al. Vitamin D in European children-statement from the European Academy of Paediatrics (EAP). *European Journal of Pediatrics*, volume 176, pages 829–831 (2017)
7. Haugen J. Basnet S, Hardang IM, et al. Vitamin D status is associated with treatment failure and duration of illness in Nepalese children with severe pneumonia. Pediatr Res. 2017 Dec;82(6):986-993. doi: 10.1038/pr.2017.71. Epub 2017 Aug 16.
8. Holick MF., Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 96, Issue 7, 1 July 2011, Pages 1911–1930, <https://doi.org/10.1210/nc.2011-0385>
9. Jachvadze M., Gogberashvili K. Assessment of Knowledge Level Among Georgian Parents About Vitamin D Influence on Child's Health. Questionnaire Survey. GMN, 2020; 10(307):158-161.
10. Jachvadze M., Shanidze L., Gubelidze N., Gogberashvili K. Vitamin D Status Among Georgian Children with High Acute Respiratory Morbidity. GMN, 2021;5(314):95-99.



11. Kearns MD., Alvarez JA., Seidel N., Tangpricha V. The impact of vitamin D on infectious disease: a systematic review of controlled trials. *Am J Med Sci.* 2015 Mar; 349(3): 245–262. doi: [10.1097/MAJ.0000000000000360](https://doi.org/10.1097/MAJ.0000000000000360)
12. Kim H.O., Kim HS., Youn JCh., Shin E.Ch., Park S. Serum cytokine profiles in healthy young and elderly population assessed using multiplexed bead-based immunoassays. *J Transl Med.* 2011; 9: 113. Jul 20. doi: [10.1186/1479-5876-9-113](https://doi.org/10.1186/1479-5876-9-113)
13. Mailhot G., White JH. Vitamin D and Immunity in Infants and Children. *Nutrients.* 2020 May;12(5):1233.
14. Martineau AR., Jolliffe DA., Greenberg L. et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess.* 2019 Jan;23(2):1–44. doi: [10.3310/hta23020](https://doi.org/10.3310/hta23020).
15. Paats M., S, Bergen I., M., Hanselaar W. et al. Local and systemic cytokine profiles in non-severe and severe community-acquired pneumonia. *European Respiratory Journal,* 2013 41: 1378–1385; DOI: [10.1183/09031936.00060112](https://doi.org/10.1183/09031936.00060112)
16. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology.* 2014;144(2014):138–145.
17. Peñaloza H, Schultz BM, Nieto PA, et al. Opposing roles of IL-10 in acute bacterial infection. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2016 Dec;32:17–30.
18. WHO. Pneumonia. Geneva: World Health Organization; 11 November, 2021 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/>)
19. WHO. Vitamin D for prevention of respiratory tract infections. Geneva: World Health Organization; 2016. ([http://www.who.int/topics/respiratory\\_tract\\_diseases/en/](http://www.who.int/topics/respiratory_tract_diseases/en/))

*МИРАНДА ДЖАЧВАДЗЕ, ИЯ ПАНЦУЛАЯ, КЕТЕВАН ГОГБЕРАШВИЛИ*  
**СТАТУС ВИТАМИНА D И ЕГО КОРРЕЛЯЦИЯ С УРОВНЕМ СИСТЕМНЫХ ЦИТОКИНОВ У ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЕЙ**

Детская академическая клиника имени Г.Жвания, ТГМУ  
 Институт медицинской биотехнологии им. В.Бахуташвили ТГМУ

**РЕЗЮМЕ**

Целью настоящего исследования было установление взаимосвязи между статусом витамина D и профилем системных цитокинов у детей с пневмонией. Исследованы 41 ребенка с пневмонией в возрасте от 5 до 15 лет, госпитализированных в Детскую академическую клинику ТГМУ им. Г.Жвания в период с ноября 2019 г. по март 2021 г. У каждого пациента при поступлении в клинику однократно определяли концентрацию 25-гидроксивитамина D в крови. Концентрация 25(OH)D <50 нмоль/л или <20 нг/мл является признаком дефицита витамина D, концентрация 25(OH)D 50–75 нмоль/л или 20 нг/мл–30 нг/мл считалось показателем недостаточности; концентрации от >75 нмоль/л до 250 нмоль/л или от 20 нг/мл до 100 нг/мл считались достаточными. Интерлейкины 6 и 10 определяли двукратно на первые и пятые сутки госпитализации в крови каждого больного. I группу (11 случаев) составили пациенты с дефицитом витамина D, II группу (12 случаев) с недостаточностью витамина D и контрольную группу (18 случаев) составили госпитализированные пациенты с достаточным содержанием витамина D. Нормальные значения в здоровой популяции для ИЛ-6  $2,9 \pm 0,3$  пг/мл, для ИЛ-10  $1,32 \pm 1,5$  пг/мл.

Данные анализировали с использованием компьютерной программы SPSS 18 (SPSS INC., ЧИКАГО, Иллинойс, США). Статистическую значимость принимали за  $p < 0,05$ .

Сывороточные уровни ИЛ-6 и ИЛ-10 при поступлении были значительно выше у каждого пациента по сравнению с нормальными данными. ИЛ-6 у больных с дефицитом витамина D был достоверно повышен как при поступлении, так и на 5-й день госпитализации по сравнению с другими группами. На 5–7-й день госпитализации ИЛ-6 у больных с недостаточным и достаточным уровнем витамина D нормализовался до уровня, близкого к таковому у здоровых лиц. При этом

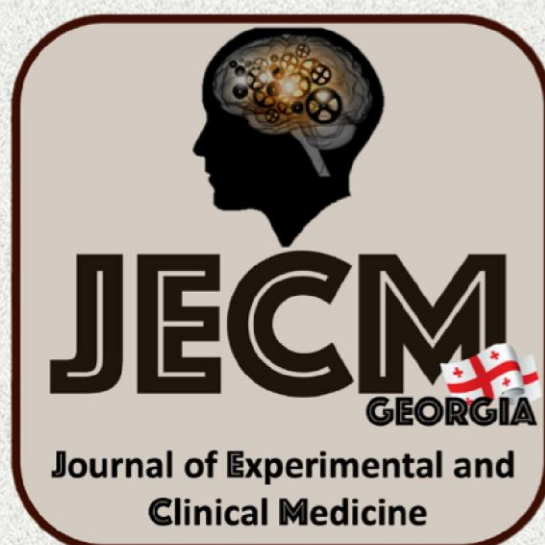


2022 • 1

ექსპერიმენტული და კლინიკური  
მედიცინა

EXPERIMENTAL AND CLINICAL  
MEDICINE   
GEORGIA

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ  
МЕДИЦИНА



Print-ISSN 1512-0392

E-ISSN 2667-9736



<i>მარინა შაქარაშვილი, თეიმურაზ ჯორბენაძე, ნინო ხვიჩია, მაკა ჯორბენაძე</i> .....	55
<b>COVID-19-ის პანდემია და სწავლების არატრადიციული, ალტერნატიული ფორმები - ახალი საგანმანათლებლო რეალობა</b>	
<i>ZAKARIA SAKER, OMAR TSINTSADZE, TEIMURAZ JORBENADZE, IRMA JIKIA, LAUR MANAGADZE, ARCHIL CHKHOTUA</i> .....	59
<b>IMPORTANCE OF APOPTOSIS MARKERS (MDM2, BCL-2 AND Bax) IN CONVENTIONAL RENAL CELL CARCINOMA</b>	
<i>მერაბ ხვადაციანი, ვიორჯი ხვედელიძე, ნინო ბურჯალიანი</i> .....	69
<b>ხვრინვისა და ობსტრუქციული აპნოეს მკურნალობა უვულოპალატოფარინგოპლასტიკის რადიოსიხშირული მეთოდით</b>	
<i>თამარ დოჭვირი, ნინო ჩიხლაძე, ნატო ფიცხელაური, თეიმურაზ დოჭვირი</i> .....	73
<b>ვარდნა გერიატრიულ პოპულაციაში: ეპიდემიოლოგია და პრევენცია</b>	
<i>მერაბ ხვადაციანი, ილონა წერეთლიანი, ვიორჯი ხვედელიძე</i> .....	78
<b>ქრონიკული დაკრიოციტის მკურნალობა ენდონაზალური ენდოსკოპური მიკროქირურგიული ოპერაციული ტექნიკის გამოყენებით</b>	
<i>ლია ოტიაშვილი, ლიანა ჟორჯოლიანი, რუსუდან ქარსელაძე</i> .....	81
<b>სიმსუქნის ფორმირება ბავშვებში და მობარდებში: პრე- და პერინატალური რისკები</b>	
<i>მირანდა ჯაჭვაძე, ქეთევან ვოვბერაშვილი</i> .....	87
<b>D პიპოვიტამინოზი და სამოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის მიმდინარეობის თავისებურებანი ბავშვთა ასაკში</b>	
<i>ИНГА СИХАРУЛИДЗЕ, ЦИУРИ СУМБАДЗЕ, МТВАРИСА КОРДЗЯ</i> .....	94
<b>ВЛИЯНИЕ ИЗЛУЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ДИАПАЗОНА НА ПЕЧЕНЬ КРЫС</b>	
<i>ლალი კინურაშვილი, ქეთევან მჭედლიძე, მანანა ჭურაძე, ჯემალ ანელი</i> .....	98
<b>საქართველოში გავრცელებული ალკალიოიდმცველი მცენარის <i>Aconitum nasutum</i> Fisch. ex Reichenb.-ს ვეგეტატორ ორგანოთა მიკროსტრუქტურული თავისებურებანი</b>	



ლია ოტიაშვილი<sup>1,2</sup>, ლიანა ჟორჯოლიანი<sup>3</sup>, რუსუდან ქარსელაძე<sup>3</sup>  
**სიმსუქნის ფორმირება ბავშვებში და მობარდებში : პრე- და პერინატალური რისკები**  
<sup>1</sup>გაგუას სამშობიარო სახლი, <sup>2</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი,  
<sup>3</sup>ოვ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

#### რეზიუმე

კვლევის მიზანს შეადგენდა ჭარბი წონისა და სიმსუქნის განვითარების პრე- და პერინატალური რისკის ფაქტორების შესწავლა 7-დან 17-წლამდე ასაკის ბავშვთა პოპულაციაში.

ჩატარდა შემთხვევა-კონტროლის კვლევა, რომელშიც მონაწილეობდა 210 მოსწავლე. შემთხვევითა ჯგუფში გაერთიანდა ჭარბი წონის/სიმსუქნის ვერიფიცირებული დიაგნოზის მქონე 84 მოსწავლე, ხოლო კონტროლის ჯგუფში - 126 ნორმალური წონის მქონე ჯანმრთელი ბავშვი. მიღებული შედეგებით ჭარბი წონის/სიმსუქნის ფორმირების პრე- და პერინატალური რისკის ფაქტორებს შორის გამოიკვეთა სტატისტიკურად სარწმუნო რისკის მქონე შემდეგი ფაქტორები: ხელმოკლე (P=0,037) და მრავალწვერიანი ოჯახები (P=0,000), დედების დაბალი განათლება (P=0,035), ორსულობის დროს კვების რეჟიმის დარღვევა (P=0,009), გესტოზით მიმდინარე ორსულობა (P<0,035), საკეისრო კვეთა (P<0,017) და ხელოვნური კვება (P=0,024).

პრე-და პერინატალური რისკის ფაქტორების ცოდნა მნიშვნელოვანია ბავშვთა ასაკში ჭარბი წონის/სიმსუქნის ფორმირების მიზანმიმართული პრევენციის განსახორციელებლად.



მირანდა ჯაჭვაძე, ქეთევან გოგბერაშვილი  
**D პიპოვიტამინოზი და სამოვადობაში შეტენილი პნევმონიის მიმდინარეობის  
თავისებურებანი ბავშვთა ასაკში**  
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;  
თსსუ გ. ჟვანიას სახელობის პედიატრიის აკადემიური კლინიკა

MIRANDA JACHVADZE, KETEVAN GOGBERASHVILI  
**VITAMIN D STATUS AND ITS CORRELATION WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA  
SEVERITY IN CHILDREN**

Tbilisi State Medical University; G. Zhvania Pediatric Academic Clinic

#### SUMMARY

**Objectives.** To elucidate the role of vitamin D status on the outcome of pneumonia, we estimated the associations between vitamin D status and pneumonia severity in children. **Material and Methods.** A hospital based cross-sectional study was conducted in two hospitals. 97 children with community acquired pneumonia (CAP) aged 5-17 years were included in 3 research groups divided according vitamin D status. Vitamin D3 deficiency was defined as a level of serum vitamin D<20ng/ml. The history of the child's illness and the results from the physical examination and laboratory/instrumental data were recorded in a standardized form. Oxygen saturation (SpO2), weight, and height were measured. Indicators of the severity of pneumonia for analysis were presence or absence of danger signs, hypoxemia, prolonged hospitalization, and ICU admission, consolidation on chest X-ray, high inflammatory markers. **Statistics.** Data analysis was performed using SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The nonparametric tests were used to compare groups (Kruskal-Wallis and Mann-Whitney). Statistical significance was taken as p<0.05, **Results.** Children with 25(OH)D <20ng/ml had an increased risk for treatment failure and a longer duration compared with patients with levels  $\geq$  30ng/ml (p<0.001). Hypoxemia and respiratory distress syndrome were more common in vitamin D3 deficient patients (p<0.05). The leukocytosis was in positive correlation with vitamin D3 deficiency, but CRP level was not associated with the vitamin D3 status. Pneumonia cases with 25(OH)D level 20-30ng/ml to compare with vitamin D3 level > 30ng/ml cases did not show any significant differences in severity. **Conclusion.** Vitamin D deficiency (level < 20ng/ml) was



associated with severity of CAP in children. There is not yet achieved any consensus about this question and the data from ongoing clinical trials are needed for better elucidation of this matter.

**Key words:** children, pneumonia severity, vitamin D deficiency

**DOI:** <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.730>

თანამედროვე მდგომარეობით D ვიტამინის დეფიციტი ჯანმრთელობის გლობალურ პრობლემად ითვლება, მაგრამ ჯერჯერობით ჯანმრთელობის ორგანიზაციებისა და მთავრობების ოფიციალური ნარმოადგენლების მიერ მოსახლეობის ინფორმირებულობა ამ პრობლემის შესახებ არაადამაკმაყოფილებელია. როგორც ლიტერატურული მონაცემებით ჩანს, განსაკუთრებით სერიოზულია ეს პრობლემა განვითარებადი ქვეყნებისათვის [1,2,3,11,16]. ცნობილია, რომ D ვიტამინის დეფიციტი ბავშვებში იწვევს რაქიტს, მოზრდილ ასაკში კი ოსტეოპოროზის განვითარებას პიპოკალცემიის ფონზე. ბოლო წლებში მიღებული მონაცემებით აქტიურად განიხილება D3 ვიტამინის დეფიციტის როლი სხვა პათოლოგიური მდგომარეობების განვითარებაში, როგორებიცაა: სიმსუქნე, დიაბეტი, ქრონიკული დაღლილობის სინდრომი, ნეირო-დეგენერაციული დაავადებები, სიმსივნეები, აუტოიმუნური, გულსისხლძარღვთა დაავადებები [1].

ბოლო პერიოდში გამოჩნდა პუბლიკაციები, სადაც კონტროლირებული კვლევებით დადასტურებულია D პიპოვიტამინოზის კავშირი ინფექციებით გაზრდილ ავადობასთან. ჩატარებული იქნა რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის სისტემური მიმოხილვა და მეტა-ანალიზი, სადაც სასუნთქი სისტემის ავადობის შემცირებისათვის D ვიტამინის ჩართვის ეფექტურობა გამოვლინდა, მაგრამ სტატისტიკურად სარწმუნო მონაცემები არ იქნა მიღებული. თუმცა სტატისტიკურად სარწმუნო იყო D ვიტამინის დეფიციტი ინფექციების შემთხვევაში [4,8,10,12,13,15]. ლიტერატურულ წყაროებში განიხილება D ვიტამინის დეფიციტის გავლენა პნევმონიის მიმდინარეობის ხანგრძლივობასა და სიმძიმეზე. ავტორები აღნიშნავენ, რომ მძიმე და გართულებული პნევმონიების შემთხვევებში სარწმუნოდ დაბალია პაციენტთა სისხლში D ვიტამინის კონცენტრაცია კონტროლთან შედარებით [8,10,12,20]. განიხილება რეკომენდაცია მკურნალობაში D ვიტამინის დამატების შესახებ. ურთიერთსანაწინააღმდეგოა მონაცემები D ვიტამინის დეფიციტის გავლენის შესახებ დაავადების სიმძიმეზე [6,9,17,20], D ვიტამინის პრევენციულ როლზე მწვავე რესპირატორული დაავადების განვითარებისათვის [22,23]. SAR-CoV 2 ვირუსით გამოწვეული პნევმონიის დროს 2020-2022 წლებში მიმდინარეობისას ჩატარებული კვლევებით დადასტურებულ იყო D ვიტამინის სტატუსის გავლენა რესპირატორული დისტრეს სინდრომის (ARDS) სიმძიმეზე [4,18].

D პიპოვიტამინოზის საყოველთაო გავრცელების მიუხედავად, საქართველოს მონაცემები ამ პრობლემის შესახებ უცნობია. ჩვენი კვლევების შესაბამისად [11] პოპულაციის ინფორმირებულობა D პიპოვიტამინოზის მიზეზების, გავლენის შედეგების შესახებ ადამიანის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე ძალიან დაბალია. ჩვენი კვლევის მიზანს ამ ეტაპზე ნარმოადგენდა კორელაციის დადგენა D ვიტამინის კონცენტრაციასა და პნევმონიის სიმძიმეს შორის 17 წლამდე ასაკის ბავშვებში.

**მასალა და კვლევის მეთოდები.** ჩატარდა პროსპექტული მიმოხილვითი კვლევა. შემთხვევითი შერჩევითი მეთოდით შერჩეულ იქნა 97 პაციენტი 17 წლის ასაკამდე, რომლებიც მკურნალობდნენ თსსუ გ.ჯვანიას სახ. პედიატრიულ აკადემიურ კლინიკაში (48 პაციენტი) და ქრუსთავში, შპს კლინიკა "რუსთავი" (49 პაციენტი), საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის დიაგნოზით 2019-2021 წლებში. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები – დადასტურებული საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონია (ჯანმოს კლასიფიკაციის მიხედვით [7,19]), უარყოფითი მწვავე SARS-2-COV - ინფექცია, მშობლების ინფორმირებული თანხმობა, კვლევაში ჩართვის შესახებ. ინფორმაცია დაავადების ანამნეზის, პაციენტის კლინიკური სტატუსის, ლაბორატორული და ინსტრუმენტული კვლევების შედეგების შესახებ მოპოვებულ იქნა პაციენტის სტაციონარული სამედიცინო ბარათიდან, მკურნალ ექიმთან შეთანხმებით. შეფასებული იყო პაციენტების მასა, სიგრძე, ვიტალური მაჩვენებლები, ჭანგბადით სატურაციის პროცენტი, ფიზიკალური გასინჯვის მონაცემები. კლინიკაში შემოსვლისას ერთჯერადად ხდებოდა ვიტამინი D3 - (25(OH)D) კონცენტრაციის განსაზღვრა სისხლის შრატში იმუნოფერმენტული მეთოდით. 2011 წელს მიღებული კონსენსუსის მიხედვით [14], ვიტამინი D3 კონცენტრაცია <20 ნგ/მლ განისაზღვრა, როგორც ვიტამინის დეფიციტი,



25(OH)D-ს კონცენტრაცია 20-30 ნგ/მლ, როგორც უკმარისობა და კონცენტრაცია >30 ნგ/მლ 250 ნმოლ/ლ-მდე, ან 30 ნგ/მლ-100 ნგ/მლ-მდე, განისაზღვრა როგორც საკმარისი. I ჯგუფი ფორმირებულ იყო 18 პნევმონიით დაავადებული პაციენტით, რომელთაც გამოუვლინდათ D ვიტამინის დეფიციტი, 43 პაციენტს ჰქონდა D ვიტამინის უკმარისობა, 36 პნევმონიით დაავადებულმა პაციენტმა შექმნა საკონტროლო ჯგუფი. მათ სისხლში გამოუვლინდათ D ვიტამინის საკმარისი რაოდენობა. ასაკის მიხედვით გამოიყო 2 ჯგუფი – პაციენტები 5 წლამდე და 5-17წწ. პნევმონიის სიმძიმის შეფასება ხდებოდა ჯანმრთელობის მართვითი მარკერების მიხედვით – ასაკი, მასა, სუნთქვის უკმარისობის ნიშნები, ანთებითი მარკერები, ალტერნატიული მკურნალობის საჭიროება, კომორბიდული დაავადებები [7,19].

**სტატისტიკური ანალიზი.** კვლევის შედეგები დამუშავდა კომპიუტერული პროგრამით SPSS 18 (SPSS INC., CHICAGO, IL, USA)-ით. დადგინდა იქნა კორელაციები D ვიტამინის კონცენტრაციასა და სხვადასხვა კლინიკურ პარამეტრებს შორის: სიდიდეებისათვის – საწოლდღეების რაოდენობა, პნევმონიის ეპიზოდები. გამოთვლილ იქნა საშუალო სიდიდე (MEAN), საშუალო სიდიდის სტანდარტული ცდომილება (SE), სტანდარტული გადახრა (SD), მედიანა (MEDIAN), მაქსიმუმი და მინიმუმი. პარამეტრებისათვის – აღენიშნებოდა თუ არა ტაქიპნოე, ცხელება, ტაქიკარდია, რღს, ლეიკოციტოზი, ალტერნატიული მკურნალობის საჭიროება – დათვლილ იქნა სისხირე და პროცენტული მაჩვენებლები. სკალარული სიდიდეების შედარებისას 3 საკვლევე ჯგუფში გამოყენებულ იყო კრუსკალ-უოლისის (KRUSKAL-WALLIS) არაპარამეტრული ტესტი, ხოლო იგივე სიდიდეების შედარებისას ორი ჯგუფისათვის (D ვიტამინის დეფიციტი და ნორმა) გამოყენებულ იყო მან-უიტნის (MANN-WHITNEY) არაპარამეტრული ტესტი. ნომინალური და ორდინალური სიდიდეების შედარებისას გამოყენებულ იყო პირსონის ხი-კვადრატ (PEARSON CHI-SQUARE) ტესტი. სტატისტიკურად სარწმუნოდ მიღებულია  $p < 0.05$ .

**კვლევის შედეგები.** პაციენტების დახასიათება კლინიკური პარამეტრების მიხედვით - 97 პაციენტიდან 36-ს (37,1%) ჰქონდა D3 ვიტამინის ნორმატიული მაჩვენებელი >30 ნგ/მლ (საკონტროლო ჯგუფი), 43 პაციენტს (44.3%) – არასაკმარისი - 20-30 ნგ/მლ, ხოლო 18 პაციენტს (18,6%) აღენიშნებოდა D3 ვიტამინის დეფიციტი - <20 ნგ/მლ. მიღებული შედეგების მიხედვით, პაციენტებს შორის D3 ვიტამინის ნორმატიული მაჩვენებელი იყო საშუალოდ  $34.7 \pm 16.4$  ნგ/მლ, D3 ვიტამინის ნაკლებობის დროს საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა  $28.09 \pm 4.2$  ნგ/მლ, დეფიციტის დროს საშუალო მაჩვენებელი იყო -  $16.4 \pm 8.1$  ნგ/მლ. D ვიტამინის სტატუსსა და პაციენტების ასაკსა და სქესს შორის სარწმუნო კორელაცია არ გამოვლინდა ( $p > 0.05$ ), თუმცა ასაკის მატებასთან ერთად შეიმჩნეოდა სისხლში D ვიტამინის კონცენტრაციის შემცირება, განსაკუთრებით 10 წლის ზევით გოგონებში. სისხლში D3 - ვიტამინის კონცენტრაციასა და დაავადების კლინიკურ პარამეტრებთან ურთიერთკავშირი მოცემულია **ცხრილში 1**. D ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტების 67%-ს (12 პაციენტი) კლინიკაში შემოსვლისას აღენიშნებოდათ ტაქიპნოე, რღს და პირველი დღეების განმავლობაში დაჭირდათ I დონის ინტენსიური მეთვალყურეობა, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი იყო ( $p < 0.05$ ) საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. შესაბამისად, დაავადების ხანგრძლივობა მეტი იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით და საჭირო გახდა ალტერნატიული მკურნალობა ( $p < 0.001$ ). ამ ჯგუფის 2 პაციენტს, რომლებიც მკურნალობდნენ თსსუ გ.ჯვანიას სახ. კლინიკაში, ჰქონდა თანდართული პლევრიტი. მათგან ერთი პაციენტი საეჭვო ტუბერკულოზურ ინფექციამე, გადაყვანილ იქნა სპეციალიზირებულ კლინიკაში, სადაც მოგვიანებით დაუდასტურდა ფილტვის ტუბერკულოზი. D ვიტამინის დეფიციტით მიმდინარე პნევმონიის შემთხვევებში პაციენტების 90%-ს მკურნალობის ეფექტურობა გამოუვლინდათ 48სთ-ით გვიან საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (გაგრძელდა ცხელება, ცვლილებები პერიფერიული სისხლის მხრივ). D ვიტამინის დეფიციტის შემთხვევებში უფრო ხანგრძლივი იყო ტემპერატურული რეაქციაც, თუმცა D ვიტამინის სტატუსთან ცხელების ინტენსივობის მხრივ (>38 გრადუსზე) სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაცია არ დადასტურდა ( $p > 0.05$ ). ანთებითი მარკერების მხრივ – მაღალი ლეიკოციტოზი ნეიტროფილოზით სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო ხშირი იყო D ვიტამინის დეფიციტის შემთხვევებში ( $p < 0.05$ ), მაგრამ CRP-ის მაღალი მაჩვენებლის მხრივ სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაცია არ დადასტურდა ( $p > 0.05$ ). საკონტროლო ჯგუფთან შედარებულ იქნა D ვიტამინის უკმარისობით მიმდინარე პნევმონიის შემთხვევები. ამ შემთხვევებში სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმის მხრივ არ გამოვლინდა.

**ცხრილი 1.** პაციენტების დახასიათება სისხლში D3 ვიტამინის კონცენტრაციის მიხედვით.

(პაციენტების საერთო რაოდენობა – 97; აქედან საკონტროლო ჯგუფი - 36, D ვიტამინის ნაკლებობა - 43, დეფიციტი - 18)

#	პარამეტრები	დეფიციტი	ნაკლებობა	ნორმა	სულ
		<20 ნგ/მლ	20-30 ნგ/მლ	>30 ნგ/მლ	
1.	ასაკი: <5 წელი	2.8%	20.1%	22.5%	45.4%
	>5 წელი	16.2%	24.4%	14.0%	54.6%
2.	სქესი: მამრობითი	17.1%	17.1%	26.8%	61%
	მდედრობითი	9.8%	12.2%	17.0%	39%
3.	პნევმონიის განმეორებითი ეპიზოდი	22%	12.2%	4.9%	40%
4.	ცხელება >38C	17%	19.5%	41.5%	
5.	ტაქიპნოე	24.4%	14.6%	19.5%	
6.	ტაქიკარდია	24.4%	12.2%	17.1%	
7.	ფილტვის ქსოვილის კონსოლიდაცია: კეროვანი;	6.4%	37%	37.1%	100%
	პოლისეგმენტური;	4.9%	7.3%	-	
	პლევროპნევმონია	7.3%	-	-	
8.	რღს, ინტენსიური მოვლა	9.8%	2.4%	-	
9.	სანოლ/დღეები <5	0%	14.6%	31.7%	
	>7	90%	9.8%	12.2%	
10.	ალტერნატიული მკურნალობა	14.6%	-	-	
11.	მაღალი ლეიკოციტოზი	19.5%	7.3%	9.8%	
12.	მაღალი ცრპ სისხლში >120	9.8%	2.4%	12.2%	

**შედეგების განხილვა.** ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა კორელაციის დადგენა D ვიტამინის კონცენტრაციასა და პნევმონიის სიმძიმეს შორის 17 წლამდე ასაკის ბავშვებში. 2 კლინიკაში შერჩეულ იქნა პაციენტები საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის დიაგნოზით, რომელთა მშობლები დათანხმდნენ კვლევაში მონაწილეობას. მათ ერთჯერადად ჩაუტარდათ სისხლში ვიტამინი D3 განსაზღვრა და ვიტამინი D-ს შემცველობის მიხედვით დაჯგუფებულ იქნენ 3 ჯგუფად. კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ D - (25(OH)D) ვიტამინის მძიმე დეფიციტი < 12ნგ/მლ ჩვენს მასალაში არ გამოვლინდა. შესაძლოა ეს განპირობებული იყო შეგროვებული მასალის სიმცირით. D3 ვიტამინის საშუალო მაჩვენებელმა ნორმის შემთხვევაში შეადგინა საშუალოდ 34.7±10.8ნგ/მლ, D3 ვიტამინის ნაკლებობის დროს - 28.09±7,2 ნგ/მლ, ხოლო D3 ვიტამინის დეფიციტის დროს საშუალო მაჩვენებელი იყო - 16.4±4.1 ნგ/მლ [14]. ჩვენი მასალის მიხედვით, სქესის მხრივ სისხლში D3 – ვიტამინის სტატუსთან სარწმუნო კორელაცია არ გამოვლინდა. ასაკის მიხედვით ჩვენი შედეგები ეთანხმება ავტორთა ჯგუფის მიერ 2016 და 2020 წლებში გამოქვეყნებულ მონაცემებს ევროპისა და რუსეთის პოპულაციებში ჰიპოვიტამინოზის გავრცელების შედარებით მაღალი სიხშირის შესახებ მოზარდ პოპულაციაში სხვა ასაკობრივ ჯგუფებთან შედარებით [3,14,21]. მოცემული შედეგები ავტორთა ჯგუფის მიერ ახსნილია ვიტამინის რეკომენდებული პროფილაქტიკური მკურნალობით 2 წლამდე ასაკის ბავშვებში, რაც სამწუხაროდ არ ვრცელდება შემდგომი ასაკობრივი ჯგუფებისათვის. აღსანიშნავია, რომ 2016 წელს გამოქვეყნებული მონაცემებით [5] შემცირდა D ვიტამინის ნორმატიული მაჩვენებლები და დეფიციტად განხილულია - (25(OH)D) დონე <30 ნმოლ/ლ ან <12 ნგ/მლ.

ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით, D ვიტამინის დეფიციტი გავლენას ახდენს ბავშვებში პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმეზე. ეს სტატისტიკურად დადასტურდა პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმის შესაფასებელი კრიტერიუმების ერთმანეთთან შედარებით საკვლევ ჯგუფებს შორის. ეს კრიტერიუმები განსაზღვრულია ჯანმოს რეკომენდაციით და მოიცავს ასაკს, სუნთქვის უკმარისობის ნიშნებს, ანთებითი მარკერების მაღალ მაჩვენებლებს, ალტერნატიული მკურნალობის საჭიროებას, კომორბიდულ დაავადებებს [7,19].

ჩვენი მონაცემების მიხედვით, D3 ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტების 67%-ს აღინიშნებოდა ტაქიპნოე, რღს და პირველი დღეების განმავლობაში დასჭირდათ I დონის



ინტენსიური მეთვალყურეობა, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი იყო ( $p < 0.05$ ) საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. შესაბამისად, დაავადების ხანგრძლივობა მეტი იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით და საჭირო გახდა ალტერნატიული მკურნალობა ( $p < 0.001$ ). D ვიტამინის დეფიციტით მიმდინარე პნევმონიის შემთხვევებში პაციენტების 90%-ს მკურნალობის ეფექტურობა გამოვლინდათ 48სთ-ით გვიან საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (გაგრძელდა ცხელება, ცვლილებები პერიფერიული სისხლის შრივ). D ვიტამინის დეფიციტის შემთხვევებში უფრო ხანგრძლივი იყო ტემპერატურული რეაქცია. ჩვენი მონაცემები მსგავსია ჩატარებული რიგი კლინიკური კვლევების მონაცემებთან, სადაც დადასტურებულია D ვიტამინის დეფიციტის გავლენა პნევმონიის გახანგრძლივებულ მიმდინარეობასთან და ალტერნატიული მკურნალობის ჩართვის საჭიროებასთან [10]. ანთებითი მარკერების შრივ – მაღალი ლეიკოციტოზი სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო ხშირი იყო D ვიტამინის დეფიციტის შემთხვევებში ( $p < 0.05$ ). განსხვავებულია სხვა ავტორთა მონაცემები, სადაც D ვიტამინის დეფიციტი დაკავშირებულია ნეიტროპენიასა და ლიმფოციტოზთან [10]. სავარაუდოდ, ეს პარამეტრი უფრო განპირობებულია დაავადების ეთიოლოგიით და არა D ვიტამინის დეფიციტით. D ვიტამინის სტატუსთან CRP-ს შრივ საკვლევ ჯგუფებს შორის განსხვავება არ გამოვლინდა, რაც თანხვედრაშია სხვა ავტორთა მონაცემებთან [9,10].

შედარებულ იქნა D ვიტამინის უკმარისობით და ვიტამინის ნორმალური კონცენტრაციით მიმდინარე პნევმონიის შემთხვევები. ამ შემთხვევებში სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმის შრივ არ გამოვლინდა. ლიტერატურული მონაცემების შრივ ჯერ კიდევ არ არსებობს კონსენსუსი, თუ D ვიტამინის რა კონცენტრაცია ჩათვალავს ზღვრულ მაჩვენებლად დეფიციტსა და უკმარისობას შორის, რომელიც უარყოფით გავლენას მოახდენს ორგანიზმის ძველ/სახსროვან სისტემასა და სხვა პათოლოგიური მდგომარეობების განვითარებაზე [6,9]. ჩვენი შედეგებისაგან განსხვავებით, ზოგიერთი ავტორი მიუთითებს, რომ პოსტიტალიზაციისას D ვიტამინის დეფიციტი არ იყო ასოცირებული პნევმონიის სიმძიმესთან [6,9,17]. მათი აზრით, კვლევები, სადაც დადასტურებულია კავშირი D ვიტამინის სტატუსსა და პნევმონიის სიმძიმეს შორის, მოიცავს მცირე მასალას, ან სტატისტიკურად ფართო ცდომილების ინტერვალს, ან არასწორ ინტერპრეტაციას. თუმცა ამ კვლევებში დადასტურებულია D ვიტამინის დეფიციტის გავლენა პნევმონიით ხშირ ავადობასთან.

ამგვარად, ჩვენი კვლევის შედეგად გამოვლინდა D ვიტამინის დეფიციტის უარყოფითი გავლენა პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმეზე. ბოლო წლებში გამოქვეყნებული მონაცემების მიხედვით, ჯერ კიდევ არ არსებობს კონსენსუსი ამ საკითხზე, რაც კვლევის გაგრძელების აუცილებლობაზე მიუთითებს.

### **გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. Autier P, Mullie P., Macacu A. et al. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomized trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 986-1004.
2. Carr R., Mahmood D., McEvoy A. Vitamin D and Vitamin D Deficiency: How Much Do Parents Know. *Arch Dis Child*. 2015;100(S3): A84
3. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, de Henauw S, Moreno L, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr*. (2016) 103: 1033–44. doi: 10.3945/ajcn.115.120873
4. Castillio M.E., Costa L.M.E., Barrios J.M.V., et al. Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study. [www.elsevier.com/locate/jbsmb](http://www.elsevier.com/locate/jbsmb)
5. Craig F. Munns, Nick Shaw, Mairead Kiely, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. Consensus Statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Feb; 101(2): 394–415. Published online 2016 Jan 8. doi: 10.1210/je.2015-2175
6. Das RR, Singh M, Naik SS. Vitamin D as an adjunct to antibiotics for the treatment of acute childhood pneumonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018(7). pmid:30024634
7. Dean Pr., Florin T.A., Factors Associated with Pneumonia Severity in Children: A Systematic Review. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, Volume 7, Issue 4, December 2018, Pages 323–334, <https://doi.org/10.1093/jpids/piy046>.

8. Hashemian H, Heidarzadeh A. Role of Vitamin D [25(OH) D] Deficiency in Development of Pneumonia in Children, Arch Pediatr Infect Dis. 2017; 5(3): e57276. doi: 10.5812/pedinfect.57276
9. Haugen J, Chandyo RK, Ulak M, et al. 25-Hydroxy-Vitamin D Concentration Is Not Affected by Severe or Non-Severe Pneumonia, or Inflammation, in Young Children. Nutrients 2017;9:52.
10. Haugen J, Basnet S, Hardang IM, et al. Vitamin D status is associated with treatment failure and duration of illness in Nepalese children with severe pneumonia. Pediatr Res. 2017 Dec; 82(6): 986-993. doi: 10.1038/pr.2017.71. Epub 2017 Aug 16.
11. Jachvadze M., Gogberashvili K. Assessment of Knowledge Level Among Georgian Parents About Vitamin D Influence on Child's Health. Questionnaire Survey. GMN, 2020; 10(307):158-161.
12. Jat KR. Vitamin D deficiency and lower respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Trop Doct. 2017 Jan; 47(1): 77-84. Epub 2016 May 13.
13. Kim M., Pfothenauer DO., Jay H, Shubrook DO. Vitamin D Deficiency, Its Role in Health and Disease and Current Supplementation Recommendations. The Journal of the American Osteopathic Association, May 2017, Vol. 117, 301-305.
14. Kondratyeva E.I., Zakharova I.N., Ilenkova N.A., et al. Vitamin D Status in Russian Children and Adolescents: Contribution of Genetic and Exogenous Factors. Front. Pediatr., 19 November 2020 | <https://doi.org/10.3389/fped.2020.583206>
15. Martineau AR., Jolliffe DA., Greenberg L., et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: individual participant data meta – analysis. Health Technol. Assess. 2019 Jan; 23(2): 1-44.
16. Oktaria V, Danchin M, Triasih R, et al. The incidence of acute respiratory infection in Indonesian infants and association with vitamin D deficiency. PLoS One. 2021 Mar 23; 16(3): e0248722. doi: 10.1371/journal.pone.0248722.
17. Oktaria V, Triasih R, Graham SM, et al. Vitamin D deficiency and severity of pneumonia in Indonesian children. PLoS One. 2021 Jul 9; 16(7): e0254488.
18. Quesada-Gomez J.M., Entrenas-Castillo M., Bouillon R. Vitamin D receptor stimulation to reduce acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients with coronavirus SARS-CoV-2 infections: revised Ms SBMB 2020\_166, J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 202 (2020), <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105719>.
19. Revised WHO classification and treatment of childhood pneumonia at health facilities. Evidence summaries. World Health Organization. Geneva. 2014. Google Scholar. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/137319/9789241507813\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/137319/9789241507813_eng.pdf)
20. Singh N, Kamble D, Mahantshetti NS. Effect of Vitamin D Supplementation in the Prevention of Recurrent Pneumonia in Under-Five Children. Indian J Pediatr. 2019;86(12):1105–11. pmid:31346969
21. Soliman AT, De Sanctis V, Elalaily R, Bedair S., Kassem I. Vitamin D deficiency in adolescents. Indian J Endocrinol Metab. 2014 Nov; 18(1): S9-S16
22. World Health Organization. Vitamin D supplementation and respiratory infections in children 2019 [updated 29 March 2019; cited 2020 21 may 2020]. Available from: [https://www.who.int/elena/titles/vitamind\\_pneumonia\\_children/en/](https://www.who.int/elena/titles/vitamind_pneumonia_children/en/).
23. Yakoob MY., Salam RA, Khan FR., Bhutta ZA. Vitamin D supplementation for preventing infections in children under five years of age. Cochrane Database Syst Rev 2016; 11: CD008824

*МИРАНДА ДЖАЧВАДЗЕ, КЕТЕВАН ГОГБЕРАШВИЛИ*

### **СТАТУС ВИТАМИНА D И ЕГО СВЯЗЬ С ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ**

Тбилисский государственный медицинский университет;  
ТГМУ Детская академическая клиника им. Г.Жвания

#### **РЕЗЮМЕ**

**Цель.** Выяснить влияние статуса витамина D на исходе пневмонии у детей. **Материал и методы.** По концентрации витамина D3 в крови 97 детей с пневмонией (ВП) в возрасте от 5 до 17 лет были включены в 3 группы. Дефицит витамина D определяли как уровень витамина D в сыворотке <20 нг/мл. Анамнез заболевания ребенка, результаты физического осмотра и лабораторно-инструментальные данные регистрировались в стандартизированной форме. Измеряли сатурацию кислородом (SpO2), вес и рост детей. Параметрами для определения тяжести пневмонии считались - гипоксемия, длительность госпитализации и лечение в отделение



интенсивной терапии, консолидация на рентгенограмме грудной клетки, высокие маркеры воспаления. **Статистика.** Анализ данных проводили с использованием SPSS 18.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США). Для сравнения групп использовались непараметрические критерии (Крускала-Уоллиса и Манна-Уитни). Статистическую значимость принимали за  $p < 0,05$ . **Результаты.** Дети с уровнем 25(ОН)D  $< 20$  нг/мл имели повышенный риск неэффективности лечения по сравнению с пациентами с уровнем  $\geq 30$  нг/мл ( $p < 0,001$ ). Также, гипоксемия и респираторный дистресс-синдром чаще встречались у пациентов с дефицитом витамина D3 ( $p < 0,05$ ). Лейкоцитоз положительно коррелировал с дефицитом витамина D3, но уровень СРП не был связан со статусом витамина D3. Случаи пневмонии среди детей с недостатком витамина D3 по сравнению со случаями с нормальным содержанием витамина не показали каких-либо существенных различий в степени тяжести. **Вывод.** Дефицит витамина D3 (уровень  $< 20$  нг/мл) ассоциировался с тяжестью пневмонии у детей. По этому вопросу еще не достигнут консенсус, и для лучшего выяснения этого вопроса необходимы дополнительные данные текущих клинических исследований.

*მირანდა ჯაჭვადე, ქეთევან გოგებრაშვილი*  
**D ვიტამინის დეფიციტის და საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის მიმდინარეობის თავისებურებანი**  
**ბავშვთა ასაკში**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;  
 თსსუ გ. ფვანიას სახელობის პედიატრიის აკადემიური კლინიკა

**რეზიუმე**

**მიზნები.** ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კორელაციის დადგენა D ვიტამინის კონცენტრაციასა და პნევმონიის სიმძიმეს შორის 17 წლამდე ასაკის ბავშვებში. **მასალა და მეთოდები.** ჩატარდა პროსპექტული მიმოხილვითი კვლევა. შერჩეულ იქნა 97 პაციენტი 17 წლის ასაკამდე, საზოგადოებაში შექმნილი პნევმონიის დიაგნოზით. სისხლში D ვიტამინის დეფიციტი განისაზღვრა, როგორც  $< 20$  ნგ/მლ. I ჯგუფი ფორმირებულ იყო 18 პნევმონიით დაავადებული პაციენტით D ვიტამინის დეფიციტით, 43 პაციენტს ჰქონდა D ვიტამინის უკმარისობა, 36 პნევმონიით დაავადებულმა პაციენტმა შექმნა საკონტროლო ჯგუფი, D ვიტამინის საკმარისი რაოდენობით. ასაკის მიხედვით გამოიყო 2 ჯგუფი – პაციენტები 5 წლამდე და 5-17წწ. პნევმონიის სიმძიმის შეფასება ხდებოდა ჯანმრთელობის მდგომარეობის პარამეტრების მიხედვით – ასაკი, მასა, სუნთქვის უკმარისობის ნიშნები, ანთებითი მარკერები, ალტერნატიული მკურნალობის საჭიროება, კომორბიდული დაავადებები. **სტატისტიკა.** მონაცემთა ანალიზი ჩატარდა SPSS 18.0-ის გამოყენებით (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). არაპარამეტრული ტესტები გამოყენებული იქნა ჯგუფების შესადარებლად (კრუსკალ-უოლისი და მენ-უიტნი). სტატისტიკური მნიშვნელოვნება აღებული იყო  $p < 0,05$ . **შედეგები.** D ვიტამინის სტატუსსა და პაციენტების ასაკსა და სქესს შორის სარწმუნო კორელაცია არ გამოვლინდა ( $p > 0,05$ ), D ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტების 67%-ს (12 პაციენტი) კლინიკაში შემოსვლისას აღენიშნებოდათ ტაქიპნოე, რღს და პირველი დღეების განმავლობაში დასჭირდათ I დონის ინტენსიური მეთვალყურეობა ( $p < 0,05$ ). შესაბამისად, დაავადების ხანგრძლივობაც მეტი იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ( $p < 0,001$ ). მაღალი ლეიკოციტოზი ნეიტროფილოზით სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო ხშირი იყო D ვიტამინის დეფიციტის შემთხვევებში ( $p < 0,05$ ). CRP-ის მაღალი მაჩვენებლის მხრივ სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაცია არ დადასტურდა ( $p > 0,05$ ). D ვიტამინის უკმარისობით მიმდინარე პნევმონიის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები პნევმონიის მიმდინარეობის სიმძიმის მხრივ არ გამოვლინდა. **დასკვნა.** D ვიტამინის დეფიციტი (დონე  $< 20$  ნგ/მლ) დაკავშირებული იყო ბავშვებში CAP-ის სიმძიმესთან. ამ საკითხთან დაკავშირებით ჯერ არ არის მიღწეული რაიმე კონსენსუსი და ავტორების მიერ განიხილება კვლევების გაგრძელების საჭიროება, სასუნთქი სისტემის დაავადებების დროს მკურნალობაში D ვიტამინის ჩართვასთან დაკავშირებით.





# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

№ 12 (321) Декабрь 2021

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლე

Содержание:

<b>Grygoruk S., Dudukina S., Sirko A., Matsuga O., Malyi R.</b> PREDICTION OF STAGED SURGICAL TREATMENT OUTCOME IN PATIENTS WITH CONCOMITANT CAROTID AND CORONARY ATHEROSCLEROTIC ARTERIAL DISEASE.....	7
<b>Аллен Т.М., Загородный Н.В., Ланко Ф.Л., Белок Е.А., Аллен Р.Н.</b> КОНЦЕПЦИЯ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ. ПЛАСТИНА LCP ИЛИ РЕТРОГРАДНЫЙ ИНТРАМЕДУЛЯРНЫЙ ШТИФТ.....	12
<b>Тимофеев А.А., Ушко И.А.</b> КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АМЕЛОБЛАСТОМ ЧЕЛЮСТЕЙ И ИХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.....	19
<b>Borysenko A., Kononova O., Timokhina T.</b> NEAREST RESULTS OF TREATMENT OF EXACERBATED GENERALIZED PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH MANIFESTATIONS OF PSYCHOEMOTIONAL STRESS.....	28
<b>Sukhonosova O., Toporkova O.</b> GENDER AND AGE ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY OF CHILDHOOD EPILEPSY AND ITS PROGNOSIS.....	32
<b>Jachvadze M., Cholokava N., Gogberashvili K.</b> INFLUENCE OF VITAMIN D ON HUMAN HEALTH (REVIEW).....	36
<b>Solomenchuk T., Lutska V., Kuz N., Protsko V.</b> DAILY PROFILE DYNAMICS OF BLOOD PRESSURE AND DIASTOLIC FUNCTION OF LEFT VENTRICLE IN CARDIAC REHABILITATION PATIENTS DEPENDING ON SMOKING FACTOR.....	42
<b>Приналома Н.Н., Нерпеба Т.В., Сухорукон В.В., Бонг Ю.В., Загородная Л.П.</b> НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА.....	51
<b>Halabitska I., Babinets L., Kotsaba Y.</b> PATHOGENETIC FEATURES OF COMORBIDITY OF PRIMARY OSTEOARTHRITIS AND DISEASES WITH EXOCRINE PANCREATIC INSUFFICIENCY.....	57
<b>Rynhach N., Kuryk O., Nesvitaylova K., Mostiuk O., Cherkasova L., Bazdyriev V.</b> PECULIARITIES OF MORTALITY DUE TO NEOPLASMS IN UKRAINE: WHAT ARE THE THREATS OF COVID- 19 PANDEMIC?.....	62
<b>Lichoska-Josifovikj Fana, Grivceva-Stardelova Kalina, Joksimovikj Nenad, Todorovska Beti, Trajkovska Meri, Lichoski Leonid</b> PREDICTIVE POTENTIAL OF BLOOD AND ASCITIC FLUID LABORATORY PARAMETERS FOR SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS.....	69
<b>Шиналзена К.А., Касенова А.С., Полуэктов М.Г., Карамуллима Р.А., Бекенова А.О.</b> ВЛИЯНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО И ПАТОЛОГИЧЕСКОГО СНА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2 (ОБЗОР).....	75
<b>Kovačević S., Šobot V., Vejnović A., Knežević V., Milatović J., Šegan D.</b> FAMILIAL CIRCUMSTANCES AND PSYCHOLOGICAL CHALLENGES IN ADOLESCENTS WITH HISTORY OF CHILDHOOD ABUSE.....	80
<b>Akhalkatsi V., Matiasvili M., Maskhula L., Obgaidze G., Chikvatia L.</b> UTILIZATION OF HYDROCORTISONE ACETATE PHONOPHORESIS IN COMBINATION WITH THERAPEUTIC EXERCISE IN THE REHABILITATION MANAGEMENT OF FUNCTIONAL LIMITATIONS CAUSED BY KNEE ARTHROFIBROSIS.....	86
<b>Sultanishvili T., Khetsuriani R., Sakvarelidze I., Arabuli M., Petriashvili Sh.</b> MORBIDITY ASSESSMENT ACCORDING TO GENDER IN GEORGIAN STUDENTS.....	91

ნიო квадратичной регрессии. Сгенерированный прогноз детской инвалидности вследствие эпилепсии соответствует уравнению как линейной, так и квадратичной регрессии.

რეზიუმე

ბავშვთა ასაკის ეპილეფსიის ეპიდემიოლოგიის ასაკობრივი და გენდერული ასპექტები და მათი პროგნოზი

ს.ს.სუხინოსივა, <sup>2</sup>ს.ტკობერაძე

<sup>1</sup>ხარკოვის დიპლომის შემდეგში განათლების სამედიცინო აკადემია; <sup>2</sup>ხარკოვის ბავშვთა საავადმყოფო №5; <sup>3</sup>ხარკოვის საერთაშორისო უნივერსიტეტი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ბავშვთა ასაკის ეპილეფსიის ეპიდემიოლოგიური მინერვებლების (გაერცელებადობა, ავადობა, ინვალიდობა) ასაკობრივი და გენდერული მახასიათებლების განსაზღვრა

დაავადების განვითარების ზუსტი პროგნოზის შედგენისათვის.

ხარკოვის ოლქში მცხოვრებ ბავშვებსა და მოზარდებში ჩატარებულა ეპილეფსიის ეპიდემიოლოგიური მონიტორინგი: სკოლაშველი ასაკის ბავშვები (6 წლამდე) – 337 (33,14%), სასკოლო ასაკის ბავშვები (7-14 წელი) – 414 (40,7%) და მოზარდები (15-17 წელი) – 266 (26,16%).

განაღვივებულია გაერცელებადობა, ავადობა, ინვალიდობა და პირველადი ინვალიდობა ეპილეფსიის შედეგად 2006-2020 წწ. პერიოდში, შედგენილი და აპრობირებულია ზემოაღნიშნული მინერვებლების პროგნოზი 2016-2020 წწ. მონაცემების მიხედვით.

ეპილეფსიის გაერცელებადობის და ავადობის დაგეგმირებული პროგნოზი ბავშვთა ასაკის მოსახლეობაში შეესაბამება მრავლობითი რეგრესიის განტოლებას, ბავშვთა ასაკის ინვალიდობისა კი - როგორც ხაზოვანი, ასევე, მრავლობითი რეგრესიის განტოლებას.

## INFLUENCE OF VITAMIN D ON HUMAN HEALTH (REVIEW)

Jachvadze M, Cholokava N., Gogberashvili K.

Tbilisi State Medical University, Department of Pediatrics, Georgia

Vitamin D deficiency remains a significant global, public health problem despite the availability of supplementation and numerous published guidelines for its prevention. It can have a major impact on the health of infants, children, and adolescents, with ramifications that persist into adulthood. Features of vitamin D deficiency and osteomalacia include: 1) hypocalcemic seizures and tetanic spasms; 2) life-threatening hypocalcemic, cardiomyopathy; 3) bone pain and muscle weakness; 4) limb and pelvic deformities; 5) failure to thrive; 6) developmental delay; and 7) dental anomalies. Rickets, because of vitamin D deficiency can also lead to death from heart failure caused by hypocalcemic cardiomyopathy, even in developed countries [2,8,22]. In addition, narrowing of the pelvic outlet after nutritional rickets in childhood can result in obstructed labor and maternal and fetal death [10,35]. The objective of present study was to assess the associations between vitamin D concentrations and respiratory diseases in a large and rapidly expanding literature.

**Material and methods.** Observational studies and numerous randomized trials were selected according the key words: vitamin D, the hypovitaminosis D, respiratory diseases. Data sources: - Medline, Embase, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science, ClinicalTrials.gov, and the International Standard Randomized Controlled Trials Number registry from 2011 to 2021.

**Results and discussion.** Vitamin D is a steroid that regulates the function of around 200 genes in the human body. It's status depends on the amount of vitamin D produced in the skin through the ultraviolet radiation and received with food [37]. Thus, the

time, geographical location, skin color, age affects the formation of vitamin D in the skin. As for the nutritional deficit, vitamin D content in food is too small and insufficient to cover demands [10,12,41]. The term 'vitamin D' is used for two different forms which are found in nature: vitamin D<sub>1</sub> (cholecalciferol) from animal sources and vitamin D<sub>2</sub> (ergocalciferol) from plants. Vitamin D<sub>3</sub> to be converted into an active form—1,25(OH)<sub>2</sub>D, must undergo two processes of hydroxylation in the body. At the first stage of hydroxylation in the liver by the action of 25-hydroxylase (CYP2R1), 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], also called calcidiol is formed. While the second hydroxylation in the kidneys by the action of CYP27B1 (1 $\alpha$ -hydroxylase), leads to formation of the biologically active form, 1,25(OH)<sub>2</sub>D - calcitriol - the bioactive hormonal form of vitamin D [10,16,20]. Calcitriol is able to regulate calcium-phosphorus balance in various pathways, first stimulating calcium and phosphorus absorption by enterocytes. When dietary calcium intakes are inadequate, calcitriol interacts with the vitamin D receptor (VDR) expressed on osteoblasts, bringing osteoclasts precursors to maturation and promoting calcium and phosphorus absorption by bone tissue. Calcitriol acts synergistically with parathormone (PTH) that acts in bone stimulating calcium absorption by the osteoclasts, and in the kidney where it promotes calcium reuptake in the tubules, phosphorus excretion, and vitamin D conversion into its active hormone form [41].

Vitamin D status is defined by the measurement of 25(OH)D concentrations. This term refers to both its circulating forms, the 25(OH)D<sub>1</sub> and 25(OH)D<sub>2</sub>, the last from plant dietary sources.



1,25(OH)<sub>2</sub>D measurement does not reflect vitamin D status, owing to the short half-life (4–6 h) and the lower concentration (pg/ml vs. ng/ml). 1,25(OH)<sub>2</sub>D levels are reduced only when 25(OH)D levels are below 4 ng/ml. The measurement of 25(OH)D is difficult due to its lipophilic nature, the binding to vitamin D binding protein, the different circulating forms that also include epimers and isobars, and the standardization. In particular, the 24,25-dihydroxyvitamin D may represent up to 10–15% of the total quantity of 25(OH)D [41]. According to the latest guidelines (10, 17,19,41), there are 25-hydroxyvitamin D (25 [OH] D) determinations: 21–29 ng/ml (52.5–72.5 nmol/l) - diagnosed as vitamin D insufficiency, and if its concentration <20 ng/l (<50 nmol/l) - vitamin D deficiency. Consequently, the sufficient concentration of vitamin D is 31–60 ng/ml (according to the American Pediatric Academy 31–100 nmol/l) [10,27]. According to the recommendations of the World Health Organization, the American Pediatric Academy and the American Endocrinologists' Society, it is recommended the prophylactic daily dose of Vitamin D - 400 IU/day in breastfed and supplementary fed infants up to 1 year of age. On the other hand, WHO recommends the extension of breastfeeding up the age of 2, but there is nothing about vitamin D supplementation. From 1 year to 18 years, it is recommended for 600 IU/day, in adults - 19–50 years of age 1500–2000 IU/day [27]. Adolescents are at increased risk for vitamin D deficiency [12,28,29,40], thus the Society for Adolescent Health and Medicine recommended continuous vitamin D supplementation (600 IU daily for healthy adolescents, and at least 1000 IU daily for adolescents at risk for vitamin D deficiency or insufficiency) in addition to vitamin D received through the diet or via sun exposure [44,45,49].

Despite the high account of sunny days during the year, the southern European and Asian countries – Turkey, Greece, Egypt, Saudi Arabia, India, Japan [1,19,36,45,49] is registered with D Vitamin's low rate compared to the developed northern countries. It is noted that the level of vitamin D depend more on countries economical level than geographical location and physical factors. D hypovitaminosis is more characteristic for developing countries where it is prolonged breastfeeding without vitamin D supplementation, the government does not regulate support with vitamin D, the population awareness about this problem is very low.[5,9,32,42].

Despite intense focus around the role of vitamin D status in health and disease, there has been a worldwide failure to implement public health guidance and eradicate the most severe manifestations of vitamin D and calcium deficiency in most vulnerable population – childhood because of several barriers - such as reluctance of mothers to give their children daily supplementation, lack of knowledge about vitamin D actions and the risk of nutritional rickets, lack of awareness by health care professionals, assumption that both breast milk and formula milk provide sufficient vitamin D intake [40,42,48]. According the literary data, this problem is especially serious for developing countries [1,34,35,45].

It is known that Vitamin D deficiency in children causes rickets, at adult age develops osteoporosis on the basis of hypocalcemia. According to data received in recent years, it is confirmed the role of D3 vitamin deficiency in the development of other pathological conditions such as retardation in linear growth, obesity, diabetes, chronic fatigue syndrome, neuro-degenerative diseases, tumors, autoimmune, cardiovascular diseases [2,10,22,28]. Different data were published in the British Journal BMJ and American Osteopathic Association [27,46]. Vitamin D is not considered to have impact on human health, but the authors recommending to continue research in this direction.

According authors conclusion, although vitamin D is thought to influence many disease processes, the evidence is currently insufficient to support supplementation to enhance extraskelatal benefits. The umbrella review of vitamin D research revealed some evidence for decreased risk of colorectal cancer, nonvertebral fractures, cardiovascular disease prevalence, hypertension, ischemic stroke, high body mass index, metabolic syndrome, type 2 diabetes, small for gestational age–birth, and gestational diabetes mellitus [46]. On the other hand, the overview of the literature conducted by PubMed MEDLINE and Cochrane Database Systematic Review published in Mayo Clinic Proceedings confirms the multiple functions of Vitamin D rather than influence on skeletal health. It was noted the effect of hypovitaminosis D on progression of acute and chronic infections, development of autoimmune, endocrine diseases, as well as its impact on the epigenetic programming of the fetus [21]. However, while recent data suggest a possible role of vitamin D in the pathogenesis of several pathological conditions, including infectious and autoimmune diseases, the actual impact of vitamin D status on the global health of children and adolescents, other than bone, remains a subject of debate [4,40,46].

Vitamin D has complex immunoregulatory properties by modulating both innate and adaptive immunity and regulating the inflammatory response. Vitamin D affects B lymphocytes proliferation, differentiation and antibody secretion, as well as a T-cell shift from Th1 to Th2 phenotype and thus limits the potential tissue damage associated with Th1 cellular immune responses. Vitamin D affects the differentiation of Treg cells, its participation in the development of autoimmune diseases. 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> operates on the synthesis of pro-and anti-inflammatory cytokines, the production of the interleukins - such as IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 and TNFα [15,16,30]. On the other hand, the immune system cells react to vitamin D through appropriate receptors (VDR) and participate in its synthesis. Based on the above, the plasma concentration of vitamin D is important for outcome of several diseases and pathological conditions at all stages of life [15,16,30]. A relationship between vitamin D status and the incidence or the severity of respiratory infections in children has been confirmed in many observational studies [4,11,18,24,26,33,51].

Hypovitaminosis D has a high prevalence worldwide at any ages. In pediatrics, US data derived by the National Health and Nutrition Examination Survey cohort indicate a prevalence ranging 9–18%, and 51–61% of vitamin D deficiency and insufficiency [32]. A recent meta-analysis was conducted on all the cohort studies of the European population, basing also on a pediatric population of 14971 subjects (1–18 years) [6]. The Authors applied the Vitamin D standardization Program and developed protocols for standardizing existing 25(OH)D values from national health/nutrition surveys. The prevalence according to age (1–6 years, 7–14 years, and 15–18 years) ranged 4–7%, 1–8%, and 12–40%, respectively, suggesting that particular attention should be kept not only in infants but also in adolescents. Non-white subjects and those living at relatively mild-latitude countries (47–60° N) had a higher prevalence range (5–20%) than southern countries. Limitations of the study include the fact that some of the studies mainly included children aged 7–11 years, and that vitamin D supplements, food fortification or sun awareness campaigns could have influenced the estimates. Data from Italian pediatrics are only limited being represented by the Roma cohort (12.5–17.5 years) included in the HELENA study [6]. Particularly, vitamin D status should be monitored at least yearly in subjects that require supplementation during the whole

year because affected from pathological conditions or receiving drugs affecting vitamin D metabolism [41].

It is wellknown the ancient method - heliotherapy (treatment with sun rays) for tuberculosis disease. They thought that the sun's rays directly killed the tuberculosis mikobacteria. Successfully was used fish oil (rich with vitamin D) in treatment of tuberculosis and to reduce the morbidity. Now it is known, that vitamin D is involved in the correct functioning of the immune system. On other hand, activation of tuberculosis process depends on immune system insufficiency [13,23,52]. According the authors data, the prevalence of vitamin D deficiency in pulmonary tuberculosis cases is very high. Hypovitaminosis D was associated with more severe clinical symptoms, higher sputum smear positivity, and extensive lesions in chest radiograph among pulmonary tuberculosis patients [52].

During last years appeared data from controlled trials where there are confirmed D hypovitaminosis correlations with infections. The systemic review of the randomized controlled trials and meta-analysis showed the effectiveness of vitamin D supplementation for reducing morbidity with respiratory diseases, but because of few materials statistically reliable data were not received [4,11]. Consequently, the authors are recommending to continue and extend the research, using vitamin D in the treatment of infections. At the same time, there are a lot of data about vitamin D status positive correlations with the upper respiratory infections morbidity [16,21,26,30,33,34,51]. There are new data where low 25(OH)D levels are associated with a rise in hospital admissions or oral steroids treatment in asthma patients. A meta-analysis showed a significant association between vitamin D supplementation and reduction of asthma exacerbations (17% vs. 46%,  $p < 0.029$ ) [3,14, 25,47].

In literary sources, the impact of Vitamin D is considered to influence the duration and severity of pneumonia. The authors note that in the cases of severe and complicated pneumonia, the concentrations of vitamin D was significantly lower than in control cases [20,24,38,51]. It is considered recommendations to add vitamin D for treatment severe pneumonia. Viral and bacterial pneumonia kills more children than any other illness, accounting for 19% of all deaths in children less than five years of age worldwide; and under-nutrition, which includes vitamin D insufficiency/deficiency, has been implicated in 53% of all these deaths [WHO, 2017].

Interest in the potential for vitamin D supplementation to reduce the risk of acute respiratory infections (ARIs) has increased since the emergence of the COVID-19 pandemic. During the 2020s Coronavirus pandemic (COVID-19 disease) caused by the new Coronavirus (SARS - CoV-2) conducted clinical trials have been confirmed the effect of vitamin D on severity and duration of coronaviral pneumonia, development of acute respiratory distress syndrome [7]. According to their data, the involvement of calcitriol in the management of the disease reduces the need for intensive treatment by activation the vitamin D receptor (VDR). It reduces cytokin/chemokine storm, stimulates neutrophil activity, has a definite impact on increased coagulation processes. The relevance of these findings to COVID-19 is not yet confirmed and requires further investigation [50].

The aim of present study was to reveal associations between vitamin D concentrations and respiratory diseases in a large and rapidly expanding literature. The results of our study show that the vitamin D deficiency and rickets still remains an under-recognized clinical problem. The literature review revealed the lack of knowledge about vitamin D actions and the risk of nutritional rickets, lack of awareness by health care profession-

als, assumption that both breast milk and formula milk provide sufficient vitamin D intake [40,42,48]. According the literary data, this problem is especially serious for developing countries [1,34,35,45]. On the other hand, the last years literary data show that there is solid evidence that vit D supplementation can reduce the rates of infections in pediatric population [4,11]. There are a lot of data about vitamin D status positive correlations with the upper and lower respiratory infections morbidity [16,21, 24,26,30,33,34,38,51]. It is also the growing evidence for a beneficial role of supplementation in preventing autoimmune disorders and asthma exacerbations. But most of researchers have concluded that clinically useful effect remains uncertain and requires confirmation in farther well designed randomized controlled trials.

**Conclusion.** The systemic review of the randomized controlled trials and meta analysis showed the effectiveness of vitamin D supplementation for reducing morbidity with respiratory diseases. But most of researchers have concluded that data remain uncertain and requires confirmation in farther well designed randomized controlled trials.

## REFERENCES

1. Akhtar S., Vitamin D Status in South Asian Populations - Risks and Opportunities. Review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2016 Aug 17;56(11):1925-40.
2. Autier P, Mullie P, Macacu A. et al. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomized trials. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:986 -1004.
3. Bar Yoseph R, Livnat G, SchnappZ, Hakim F, Dabbah H, Goldbart A, Bentur L. The effect of vitamin D on airway reactivity and inflammation in asthmatic children: a double-blind placebo-controlled trial. Pediatr Pulmonol. 2015;50(8):747-753. ]
4. Bolland MJ, Avenell A. Do vitamin D supplements help prevent respiratory tract infections? BMJ. 2017;356:j456.
5. Carr R., Mahmood D., McEvoy A. Vitamin D and Vitamin D Deficiency: How Much Do Parents Know. Arch Dis Child. 2015;100(S3):A84
6. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtuena J, De Henauw S, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? Am J Clin Nutr. 2016;103(4):1033-1044.
7. Castillo M.E., Costa L.M.E., Barrios J.M.V., et al. Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study (2020). www.elsevier.com/locate/jpsmb
8. Chowdhury R, Kumtsoor S, Vitezova A, et al. Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomized intervention studies. BMJ. 2014;348:g1903.
9. Christensen N, Søndergaard J, Fisker N, Christesen HT. Infant respiratory tract infections or wheeze and maternal vitamin D in pregnancy: a systematic review. Pediatr Infect Dis J. 2017;36(4):384-
10. Craig F. Munns, Nick Shaw, Mairead Kiely, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. Consensus Statement. J Clin Endocrinol Metab. 2016 Feb; 101(2): 394-415. Published online 2016 Jan 8. doi: 10.1210/je.2015-2175
11. Eroglu C, Demir F, Erge D, Uysal P, Kirdar S, Yilmaz M, et al. The relation between serum vitamin D levels, viral infections and severity of attacks in children with recurrent wheez-



- ing. *Allergol Immunopathol.* (2019) 47:591–7. doi: 10.1016/j.aller.2019.05.002
12. European Food Safety Authority panel on dietetic products, nutrition, and allergies. Scientific opinion on dietary reference values for vitamin D. *EFSA J.* 2016;14(10):4547.
13. Facchini L, Venturini E, Galli L, de Martino M, Chiappini E. Vitamin D and tuberculosis: a review on a hot topic. *J Chemother.* 2015;27(3):128–138.
14. Fares MM, Alkhaled LH, Mroueh SM, Akl EA. Vitamin D supplementation in children with asthma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Res Notes.* 2015;8:23.
15. Fisher SA, Rahimzadeh M, Brierley C, et al. The role of vitamin D in increasing circulating T regulatory cell numbers and modulating T regulatory cell phenotypes in patients with inflammatory disease or in healthy volunteers: A systematic review. *PLoS One* 2019;14:e0222313.
16. Greiller CL, Martineau AR. Modulation of the immune response to respiratory viruses by vitamin D. *Nutrients* 2015;7:4240-70
17. Grossman Z, Hadjipanayis A, Stiris T, Del Torso S, Mercier JC, Valiulis A, Shamir R. Vitamin D in European children-statement from the European academy of Paediatrics (EAP) *Eur J Pediatr.* 2017;176(6):829–831.
18. Gysin V.D., Dao D., Gysin CM, Lytvyn L., Loeb M. Effect of Vitamin D3 Supplementation on Respiratory Tract Infections in Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One.* 2016 Sep15;11(9):e0162996
19. Haq A, Wimalawansa SJ, Pladowski P, Anouti FA. Clinical practice guidelines for vitamin D in the United Arab Emirates. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2016;175:4–11.
20. Hashemian H, Heidarzadeh A. Role of Vitamin D [25(OH)D] Deficiency in Development of Pneumonia in Children. *Arch Pediatr Infect Dis.* 2017 ;5(3):e57276. doi: 10.5812/pedinfec.57276
21. Hossein-nezhad A., Holick M.F. Vitamin D for Health: A Global Perspective. *Mayo Clinic Proceedings.* 2013, vol.88,7:720-755
22. Huey SL., Acharya N., Silver A., et al. Effects of Oral Vitamin D Supplementation on Linear Growth and Other Health Outcomes Among Children Under Five Years of Age. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020, Dec 8;12(12):CD012875.
23. Jaimni V., Shasty BA, Madhiantha SP, Shetty GV, Acharya RV, Bekur R, Doddamani A. Association of Vitamin D Deficiency and Newly Diagnosed Pulmonary Tuberculosis. *Palm Med.* 2021; 2021: 5285841.2021 Jan 15. doi: 10.1155/2021/5285841
24. Jat KR. Vitamin D deficiency and lower respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *TropDoct.* 2017 Jan;47(1):77-84.
25. Jolliffe DA , Greenberg L , Hooper RL , et al Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med* 2017;5:881–90.
26. Jolliffe DA, Camargo CA, Skjyter JD et al., Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: A systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomized controlled trials. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology;* 2021, May1;9(5):276-292.
27. Kim M., Pfothenhauer DO., Jay H, Shubrook DO. Vitamin D Deficiency, Its Role in Health and Disease and Current Supplementation Recommendations. *The Journal of the American Osteopathic Association,* May 2017, Vol. 117, 301-305.
28. Kondratyeva E.I, Zakharova I.N, Ilenkova N.A, et.all. Vitamin D Status in Russian Children and Adolescents: Contribution of Genetic and Exogenous Factors *Front. Pediatr.*, 19 November 2020 <https://doi.org/10.3389/fped.2020.583206>
29. Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol* 2019;180:23–54.
30. Mailhot G., White GH. Vitamin D and Immunity in Infants and Children (Review). *Nutrients.* 2020,12,1233:1-29
31. Manousaki D, Paternoster L, Standl M, Moffatt MF, Farrell M, Bouzigon E, et al. Vitamin D levels and susceptibility to asthma, elevated immunoglobulin E levels, and atopic dermatitis: a Mendelian randomization study. *PLoS Med.* 2017;14(5):e1002294.
32. Mansbach JM, Ginde AA, Camargo CA, Jr Serum 25-hydroxyvitamin D levels among US children aged 1 to 11 years: do children need more vitamin D? *Pediatrics.* 2009;124(5):1404–1410.
33. Martineau AR., Jolliffe DA., Greenberg L., et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: individual participant data meta – analysis. *Health Technol. Assess.* 2019 Jan;23(2):1-44.
34. Morris SK, Pell LG, Rahman MZ, Dimitris MC, Mahmud A, Islam MM, et al. Maternal vitamin D supplementation during pregnancy and lactation to prevent acute respiratory infections in infancy in Dhaka, Bangladesh (MDARI trial): protocol for a prospective cohort study nested within a randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16(1):309.
35. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):394–415.
36. Okazaki R, Ozono K, Fukumoto S, Inoue D, Yamauchi M, Minagawa M, et al. Assessment criteria for vitamin D deficiency/insufficiency in Japan: proposal by an expert panel supported by the research program of intractable diseases, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, the Japanese Society for Bone and Mineral Research and the Japan Endocrine Society [opinion] *J Bone Miner Metab.* 2017;35(1):1–5.
37. Passeron T; Bouillon R; V. Callender; T. Cestari; T.L. Diepgen; A.C. Green; J.C. van der Pols; B.A. Bernard; F. Ly; F. Bernerd; L. Marrot; M. Nielsen; M. Verschoore; N.G. Jablonski; A.R. Young. Sunscreen Photoprotection and Vitamin D Status *The British Journal of Dermatology.* 2019;181(5):916-931.
38. Pletz MW, Terkamp C., Schumacher U et al., Vitamin D deficiency in community-acquired pneumonia: low levels of 1,25(OH)2 D are associated with disease severity. *Respir Res.* 2014 Apr 27;15:53
39. Quesada-Gomez J.M., Entrenas-Castillo M., Bouillon R. Vitamin D receptor stimulation to reduce acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients with coronavirus SARS-CoV-2 infections: revised Ms SBMB 2020\_166, *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 202 (2020), <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105719>.
40. Saggese G, Vierucci F, Boot AM, Czech-Kowalska J, Weber G, Camargo CA, Jr, et al. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. *Eur J Pediatr.* 2015;174(5):565–576.
41. Saggese G., Vierucci F., Prodam F, et al. Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians. *Ital J Pediatr.* 2018; 44: 51. doi: 10.1186/s13052-018-0488-7
42. Schoenmakers I, Pettifor JM, Peña-Rosas JP, Lamberg-Al-



- lardt C, Shaw N, Jones KS, et al. Prevention and consequences of vitamin D deficiency in pregnant and lactating women and children: a symposium to prioritise vitamin D on the global agenda. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2016;164:156–160.
43. Singh N, Kamble D, Mahantshetti NS. Effect of vitamin D Supplementation in the Prevention of Recurrent Pneumonia in Under-Five Children. *Indian J Pediatr.* 2019 Dec;86(12):1105–1111
44. Society for Adolescent Health and Medicine Recommended vitamin D intake and management of low vitamin D status in adolescents: a position statement of the society for adolescent health and medicine. *J Adolesc Health.* 2013;52(6):801–803.
45. Soliman AT, De Sanctis V, Elalaily R, Bedair S, Kassem I. Vitamin D deficiency in adolescents. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014 Nov;18(1):S9–S16
46. Theodoratou, E, Tzoulaki, I, Zgaga, L, Ioannidis JA. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ* 2014;348:g2035
47. Trompff, Franco OH, van den Hooven EH, Heijboer AC, Jadocoe VW, Duijts L, et al. 25-Hydroxyvitamin D concentrations, asthma and eczema in childhood: the generation R study. *Clin Nutr.* 2016;37:169–176.
48. Umaretiya PJ, Oberhelman SS, Cozine EW, Maxson JA, Quigg SM, Thacher TD. Maternal preferences for vitamin D supplementation in breastfed infants. *Ann Fam Med.* 2017;15(1):68–70.
49. Vieracci F, Del Pistoia M, Fanos M, Erba P, Saggese G. Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents. *Ital J Pediatr.* 2014;40:54.
50. Weir EK, Thenappan Th, Bhargava M, Chen Y. Does vitamin D deficiency increase the severity of COVID-19? *Clin Med (Lond).* 2020 Jul; 20(4): e107–e108. doi: 10.7861/clinmed.2020-0301.
51. Yakoob MY, Salam RA, Khan FR., Bhutta ZA. Vitamin D supplementation for preventing infections in children under five years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11:CD008824
52. Zeng J, Wu G, Yang W, Gu X, Liang W, Yao Y, Song Y. A seruaam vitamin D level <25nmol/l pose high tuberculosis risk: a meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(5):e0126014.

## SUMMARY

### INFLUENCE OF VITAMIN D ON HUMAN HEALTH (REVIEW)

Jachvadze M., Cholokava N., Gogberashvili K.

*Tbilisi State Medical University, Department of Pediatrics, Georgia*

Objectives - the associations between vitamin D concentrations and respiratory diseases have been assessed in a large and rapidly expanding literature.

Observational studies and numerous randomized trials. Data sources: - Medline, Embase, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science, ClinicalTrials.gov, and the International Standard Randomized Controlled Trials Number registry from 2011 to 2021. Vitamin D plays an essential role in maintaining bone health through regulating calcium concentrations in the body. The development of vitamin D deficiency is associated with deteriorating bone health and in severe cases, hypocalcemia, rickets, and osteomalacia in children and

adults. Those at greatest risk of vitamin D deficiency include patients with chronic illnesses (e.g., chronic kidney disease, cystic fibrosis, asthma, and sickle cell disease), dark-pigmented skin, poor nutrition, and infants who are exclusively breastfed.

The primary source of vitamin D is sunlight exposure with nutritional intake. However, the composite literature is often confusing and has led to heated debates about the optimal concentrations of vitamin D and related guidelines for supplementation. According to the last period of research, the impact of vitamin D is actively discussing the correct functioning of the immune system. It is established that it participates in the formation of the innate and adaptive immune response. In last years appeared data from controlled trials where there are confirmed D hypovitaminosis correlations with infections. The systemic review of the randomized controlled trials and meta analysis showed the effectiveness of vitamin D supplementation for reducing morbidity with respiratory diseases. In literary sources, the impact of Vitamin D is considered to influence the duration and severity of pneumonia. The authors note that in the cases of severe and complicated pneumonia, the concentrations of vitamin D was significantly lower than in control cases. It has been proposed that the activation of the vitamin D receptor (VDR) signaling pathway may generate beneficial effects in ARDS caused by SARS-CoV-2 with decreasing the cytokine/chemokine storm, regulating the renin-angiotensin system, modulating neutrophil activity.

The systemic review of the randomized controlled trials and meta analysis showed the effectiveness of vitamin D supplementation for reducing morbidity with respiratory diseases. But most of researchers have concluded that data remain uncertain and requires confirmation in farther well designed randomized controlled trials.

**Keywords:** vitamin D, the hypovitaminosis D, respiratory diseases.

## РЕЗЮМЕ

### ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР)

Джачвадзе М.В., Чолокава Н.Н., Гогберашвили К.Я.

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент педиатрии, Грузия*

Цель исследования - анализ данных об ассоциации между концентрацией витамина D и различными заболеваниями у детей.

Проанализированы результаты многочисленных рандомизированных исследований и клинических наблюдений, посвященных влиянию различной концентрации витамина D на здоровье человека. С этой целью просмотрены публикации базы данных Medline, Embase, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science, ClinicalTrials.gov за 2011-2021 гг. Витамин D выполняет значимую роль в поддержании здоровья костной системы путем регулирования концентрации кальция в организме. Дефицит витамина D связан с ухудшением минеральной плотности костей, способствует развитию гипокальциемии и рахита у детей и остеомалиции у взрослых. Гиповитаминоз D чаще встречается у пациентов с хроническими заболеваниями (хронические заболевания почек, цистический фиброз, астма и серповидноклеточная анемия), у лиц с темным пигментом кожи

и у младенцев, которые длительное время находятся только на грудном вскармливании. Основным источником витамина D является солнечный свет и питание. Однако единого мнения об оптимальных концентрациях витамина D крови и соответствующих руководств по питанию в литературных источниках не имеется. На сегодняшний день в проводимых исследованиях активно обсуждается воздействие витамина D на функционирование иммунной системы. Установлено, что витамин D участвует в формировании врожденного и адаптивного иммунного ответа. Согласно множеству научных источников, адекватные концентрации витамина D играют важную роль в формировании костной системы в младенческом возрасте, а также в защите от аутоим-

мунных заболеваний. В условиях вспышки коронавирусной инфекции содержание витамина D придает особое значение. Выявлено, что активация рецептора витамина D (VDR) оказывает положительный эффект в лечении SARS-COV-2, уменьшая шторм цитокина/хемокина и модулируя активность нейтрофилов.

Согласно литературным данным, имеются доказательства, что прием витамина D снижает уровень распространения инфекции в педиатрической популяции. Однако некоторые исследователи утверждают, что положительный эффект витамина D остается неопределенным и требует проведения тщательно спланированных рандомизированных контролируемых исследований.

### რეზიუმე

ვიტამინი D-ს გაელენა ადამიანის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე (შინსიხელა)

მ. ჯაჭვიაძე, ნ. ქოღოკაძე, ქ. ვოგობრაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, პედიატრიის დეპარტამენტი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ვიტამინ D-ს სისხლში კონცენტრაციის გაელენის დადგენა ადამიანის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე.

თანამედროვე მდგომარეობით D ვიტამინის დეფიციტი ითვლება ჯანმრთელობის გლობალურ პრობლემად, მაგრამ ჯანმრთელობის ორგანიზაციებისა და მთავრობების ოფიციალური წარმომადგენლების მიერ მონახლეობის ინფორმირებულობა ამ პრობლემის შესახებ არაერთგვაროვანია.

საქართველოში რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევების გამოქვეყნებული ლიტერატურული წყაროების, შინსიხელეთი პუბლიკაციების სისტემური შესწავლა Medline, Embase, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science, ClinicalTrials.gov ვებ-პორტალური ბაზების გამოყენებით 2011-2021 წწ. პერიოდში.

ლიტერატურული მონაცემების ანალიზმა გამოავლინა, რომ ვიტამინი D-ს დეფიციტი იწვევს პიკოკალციემიას, რაქიტს, ოსტეომაღალციას, როგორც ბავშვებში, ისე მოზრდილებში. განსაკუთრებით მაღალია D ვიტამინის დეფიციტის რისკი პაციენ-

ტებში ქრონიკული დაავადებებით, ადრეული ასაკის ბავშვებში კვების დეფიციტის და გახანგრძლივებული ექსკლუზიური ძუძუთი კვების დროს. პოლიპერიადის კვლევების მიხედვით, აქტიურად განიხილება D ვიტამინის დადებითი გაელენა იმუნური სისტემის ფუნქციონირებაზე დადგენილია, რომ D ვიტამინი მონაწილეობს თანდაყოლილი და შეძენილი იმუნური პასუხის ფორმირებაზე, რაც პუბლიკაციებში, კონტროლირებული კვლევებით დადასტურებულია D პიკოვიტამინოზის კავშირი ინფექციებით გამოწვეულ ავადობასთან. გაანალიზებულია D პიკოვიტამინოზის გაელენა როგორც ბაქტერიული, ისე ვირუსული (SARS-COV-2) პნევმონიის შამდინარეობის სიმსიმეზე. გამოქვეყნებული ლიტერატურული წყაროების სისტემურმა კვლევამ და მეტაანალიზმა აჩვენა ვიტამინი D-ს გამოყენების ეფექტურობა რესპირატორული ინფექციებით ავადობის შემცირება-ხათის პედიატრულ პაციენტებში. ლიტერატურული მონაცემები D ვიტამინის გაელენის შესახებ არაერთგვაროვანია და აცხროთა ახლათ, საქმრთებს კვლევების შემდგომ გაგრძელებას.

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

No 5 (314) Maii 2021

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლეები



Содержание:

<b>Goldman A., Wollina U., Machado D., Marinowic D.</b> LONG-PULSED ND:YAG LASER TO TREAT TELANGIECTASIA OF THE NOSE: A COMPREHENSIVE 5-YEAR SINGLE CENTER STUDY .....	7
<b>Бойко С.И.С., Русси В.И., Бойко С.А., Русси В.В., Помонич Я.М.</b> АНАТОМО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ И ВЕНОЗНОГО ВОЗВРАТА В УСЛОВИЯХ ОПУХОЛЕВОГО ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА .....	13
<b>Venher I., Kostiv S., Kolotylo O., Herasymuk N., Nechytailo O.</b> NONSPECIFIC DYSPLASIA OF THE CONNECTIVE TISSUE – A FACTOR IN VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS OF HIP JOINTS' ENDOPROSTHETICS .....	21
<b>Parfentiev R., Grubnik V., Grubnik V., Bugridze Z., Ghuashvili S., Beselia L.</b> STUDY OF INTRAOPERATIVE INDOCYANINE GREEN ANGIOGRAPHY EFFECTIVENESS FOR IDENTIFICATION OF PARATHYROID GLANDS DURING TOTAL THYROIDECTOMY .....	26
<b>Kasrashvili H., Ksonz I., Hiumamedov P., Sliusarev O., Raksha-Sliusareva O.</b> SEARCH FOR NEW CRITERIA AMONG THE BLOOD HEMOGRAM INDICES TO ASSESS THE CONDITION OF PATIENTS WITH CHRONIC WOUNDS AND EFFICACY OF THEIR TREATMENT .....	30
<b>Квасницкий Н.В.</b> ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ, ВЫЗВАННЫХ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЗВОНОЧНИКА (ОБЗОР) .....	34
<b>Tarasenko M., Dieleva Yu., Naumenko A.</b> OTOACOUSTIC EMISSION AND AUDITORY BRAINSTEM RESPONSE IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS .....	42
<b>Ремниона Е.А., Амхадова М.А., Русанова Е.В., Картон Е.А., Заренская Э.Г., Михайлов А.В.</b> КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ВИДОВОГО СОСТАВА И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРОФЛОРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОДОНТОГЕННЫМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИНСИТИТОМ .....	48
<b>Алатия В.Ю., Есаян Л.К., Азнаурян А.В., Поркшеян К.А.</b> СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ .....	56
<b>Бамбуляк А.В., Кулик Н.Б., Гончаренко В.А., Остафийчук М.А., Паламар А.О.</b> БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ С ПОМОЩЬЮ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ .....	64
<b>Дмитренко И.А., Круть А.Г., Толстопан К.О., Горачук В.В.</b> КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ОРГАНИЗАЦИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ: МИРОВОЙ ОПЫТ КАК ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГРЕССА ДЛЯ УКРАИНЫ (ОБЗОР) .....	70
<b>Prots H., Rozhko M., Pjiryk V., Nychyporchuk H., Pavelko N.</b> EFFICIENCY OF DENTAL IMPLANTATION IN PROSTHETIC REHABILITATION OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS .....	77
<b>Beridze M., Shishniashvili T., Futuridze S., Kalandadze M., Margvelashvili V.</b> ELEMENTAL CONTENT – GENERAL AND ORAL HEALTH OF CHILDREN .....	82
<b>Matsyura O., Besh L., Borysiuk O., Lukyanenko N., Maska A.</b> PECULIARITIES OF DIAGNOSING ALLERGY TO COW'S MILK PROTEIN IN CHILDREN UNDER ONE YEAR OF AGE .....	87
<b>Чочия А.Т., Геладзе Н.М., Гогберашвили К.Я., Хачапуридзе Н.С., Бахтадзе С.З., Капанадзе Н.Б.</b> НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ РЕГИОНАХ ГРУЗИИ .....	91
<b>Jachvadze M., Shanidze L., Gubelidze N., Gogberashvili K.</b> VITAMIN D STATUS AMONG GEORGIAN CHILDREN WITH HIGH ACUTE RESPIRATORY MORBIDITY .....	95
© GMN	5



детей трех возрастных групп (от 2 до 5 лет, от 6 до 9 лет, от 10 до 13 лет). По результатам ранжирования территорий показана взаимосвязь между местом проживания и уровнем ксенобиотиков и эссенциальных микроэлементов. Описан патоморфоз эссенциальных неврологических и соматоневрологических отклонений, динамика факультативной симптоматики. Результаты исследования

позволяют заключить, что особую значимость, по всей вероятности, приобретает не только содержание (дисбаланс) ксенобиотиков и эссенциальных микроэлементов в организме ребенка, но и их возможное первичное или вторичное участие как факторов риска развития неврологических нарушений в регионах различного уровня антропогенного неблагополучия среды проживания.

#### რეზიუმე

საქართველოს ეკოლოგიურად პრობლემურ რეგიონებში მცხოვრები სხვადასხვა ასაკის ბავშვთა ნევროლოგიური დარღვევები

ა.ონია, ნაკვალაძე ქავთაბერი შვილი, ნ.საბაგურიძე, ს.ბახტაძე, ნ.კაპანაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ბავშვთა ნევროლოგიური დეპარტამენტი; დაბორცობისა „მრწყელი“; ფსიქური ჯანმრთელობისა და ნარკომანიის პრევენციის ცენტრი, საქართველო

სტატიაში მოყვანილია სხვადასხვა დონის ანტროპოგენური დაბინძურების რეგიონში მცხოვრები პიკერაქტიურობისა და უკრადღების დეფიციტის სინდრომის მქონე ბავშვთა და მოზარდთა კლინიკური გამოკვლევების მონაცემები. გამოვლინდა ურთიერთკავშირი ნევროლოგიური დარღვევების ხასიათს, სიმძიმეს, ასევე სამი სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის (2-დან 5 წ., 6-დან 9 წ., 10-დან 13 წ.) ბავშვთა ორგანიზმში Hg, Pb, Zn და Cu შემცველობის შორის. ტერიტორიების რანჟირების შედეგების მიხედვით გამოვლინდა კავშირი საცხოვრებელ ადგილსა და ქსენობიოტიკების და ესენციური მიკროელემენტების დონებს შორის,

ასევე აღწერილია ექსტენსიური ნევროლოგიური და სომატონევროლოგიური გადახრის მეტამორფოზი, ფაქულტატიური სიმპტომატიკის დინამიკა. გამოკვლევების შედეგებზე დაყრდნობით აცხადებენ გამოტანილი აქვთ დასკვნა, რომ განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს არა მხოლოდ ქსენობიოტიკებისა და ესენციური მიკროელემენტების შემცველობა (დისბალანსი) ბავშვის ორგანიზმში, არამედ ასევე მათი როგორც რისკის ფაქტორის შესაძლო პირველადი ან მეორადი მონაწილეობა ნევროლოგიური მოშლილობების განვითარებაში ანტროპოგენურად პრობლემურ სხვადასხვა დონის საცხოვრებელი გარემოს რეგიონებში.

## VITAMIN D STATUS AMONG GEORGIAN CHILDREN WITH HIGH ACUTE RESPIRATORY MORBIDITY

Jachvadze M., Shanidze L., Gubelidze N., Gogberashvili K.

Tbilisi State Medical University; G. Zhvania Pediatric Academic Clinic, Georgia

Vitamin D deficiency has been identified as a common metabolic/endocrine abnormality [7,8,9,26]. Vitamin D deficiency (<20 ng/mL) and insufficiency (20-30 ng/mL) affect almost 1 billion people worldwide. Considered as hormone rather than as vitamin, vitamin D has receptors on virtually every cell in the human body. In addition to bone metabolism, vitamin D has many roles in the body, including cell growth modulation, neuromuscular and immune function, and inflammation reduction [1,2,23,24,25].

There are several publications, where it is confirmed Vitamin D influence on immune system. It activates the innate and dampens the adaptive immune systems [6,22,25,32]. Deficiency has been linked to increased risk or severity of viral infections, its recurrence, including HIV [1,3,5,10]. Low levels of vitamin D appear to be a risk factor for tuberculosis, and historically it was used fish oil (rich with vitamin D) [12]. According several research data vit D supplementation decreases the risk of acute respiratory tract infections (11, 15 and the exacerbation of asthma

[4,16,18]. Evidence is lacking on whether it does so in children under five years of age [17,31].

In 2016 at Cochrane Database Syst Rev. [31] was published data from high-, middle-, and low-income countries. Objectives of the study was to evaluate the role of vitamin D supplementation in preventing pneumonia, tuberculosis (TB), diarrhea, and malaria in children under five years of age. The study covered data from randomized controlled trials (RCTs) that evaluated preventive supplementation of vitamin D (versus placebo or no intervention) in children under five years of age. Authors concluded, that one large trial did not demonstrate benefit of vitamin D supplementation on the incidence of pneumonia or diarrhoea in children under five years. Trials that evaluated supplementation for preventing other infections, including TB and malaria, have not been performed. Pneumonia is still the most common cause of death in small children. The last publications show the increased evidence of association between vitamin D deficiency and severity of lower respiratory tract infections and pneumonia [13,28,30].





tember to April  $\geq 3$  respiratory infections per annum involving the lower airways [14]. So, in our study in the research groups with recurrent infections were included children with more than 3 episodes of pneumonia, more than 3 episodes of bronchiolitis and bronchitis, 6-8 episodes of ARI per annum.

According to our results, the children with recurrent respiratory infections revealed statistically significant lower level of vit D than healthy children. It is consistent with systematic review and meta-analysis of observational study results, published in the January 2017 issue of *Tropical Doctor*, *JAMA* (2019), *Allergology and Immunopathology* 2019 [1,5,13], where it was found the mixed results. Some trials confirmed effect of vit D deficiency on high morbidity with ARI. The reason why vit D appears to work in some situations but not others, is not understood yet. But what was confirmed that vitamin D levels were significantly lower among children with recurrent respiratory tract infection vs healthy control.

According to our study results, in the group of children at age 10 to 15, vit D plasma concentrations even among healthy adolescents (control) were insufficient/deficient according to Endocrine Society Clinical Practice Guidelines, published at 2011 and 2016 [8,9,20]. 14% of Georgian adolescents were vit D deficient (vit D plasma level was  $<20\text{nm/ml}$ ). This data is consistent to data of other researches published from European, Asian and other countries. The Society for Adolescent Health and Medicine reported, that Vitamin D deficiency is common in adolescents worldwide, and the list of reported detrimental health effects associated with this deficiency continues to grow [29]. As adolescence is a critical developmental period for bone health, the effect of vitamin D status on parathormone (PTH) concentrations and BMD in adolescents could be of major importance.

**Conclusion.** So, 25(OH)D deficiency in children was associated with high morbidity with respiratory infections. After 5 years of age the healthy children in Georgian urban regions reveal Vit D insufficiency, especially in adolescent period.

## REFERENCES

1. Aglipay M, Maguire JL. Vitamin D supplementation and upper respiratory tract infections in children-reply. *JAMA*. (2017) 318:2139-40. doi: 10.1001/jama.2017.15154
2. Autier P, Mullie P, Macacu A, et al Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomized trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:986-1004. doi:10.1016/S2213-8587(17)30357-1
3. Bergman P, Lindh AU, Björkhem-Bergman L, Lindh JD. Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLOS. One*. 2013.8 (6):e65835
4. Douros K, Everard ML. Time to say goodbye to bronchiolitis, viral wheeze, reactive airways disease, wheeze bronchitis and all that. *Front. Pediatr.* (2020) 8:218. doi: 10.3389/fped.2020.00218
5. Eroglu C, Demir F, Erge D, Uysal P, Kirdar S, Yilmaz M, et al. The relation between serum vitamin D levels, viral infections and severity of attacks in children with recurrent wheezing. *Allergol Immunopathol.* (2019) 47:591-7. doi: 10.1016/j.aller.2019.05.002
6. Greiller CL, Martineau AR. Modulation of the immune response to respiratory viruses by vitamin D. *Nutrients*. (2015) 7:4240-70. doi: 10.3390/nu7064240
7. Grossman Z, Hadjipanayis A, Stiris T, Del Torso S, Mercier JC, Valiulis A, et al. Vitamin D in European children-statement

- from the European Academy of Paediatrics (EAP). *Eur J Pediatr.* (2017) 176:829-31. doi: 10.1007/s00431-017-2903-2
8. Holick MF, Binkley NC, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 96, Issue 7, 1 July 2011, Pages 1911-1930
9. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* (2017) 18:153-65. doi: 10.1007/s11154-017-9424-1
10. Hong M, Xiong T, Huang J, Wu Y, Lin L, Zhang Z, et al. Association of vitamin D supplementation with respiratory tract infection in infants. *Matern Child Nutr.* (2020) 2020:e12987. doi: 10.1111/mcn.12987
11. Hueniken K, Aglipay M, Birken CS, Parkin PC, Loeb MB, Thorpe KE, et al. Effect of high-dose vitamin D supplementation on upper respiratory tract infection symptom severity in healthy children. *Pediatr Infect Dis J.* (2019) 38:564-8.
12. Jaimni V, Shasty BA, Madhastha SP, Shetty GV, Acharya RV, Bekur R, Doddamani A. Association of Vitamin D Deficiency and Newly Diagnosed Pulmonary Tuberculosis. *Pulm Med.* 2021; 2021: 5285841.2021 Jan 15. doi: 10.1155/2021/5285841
13. Jat KR. Vitamin D deficiency and lower respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Trop Doct.* (2017) 47:77-84. doi: 10.1177/0049475516644141
14. Jesenak M, Ciljakova M, Rennerova Z, et al. Recurrent Respiratory Infections in Children – Definition, Diagnostic Approach, Treatment and Prevention. <https://www.intechopen.com/books/bronchitis/recurrent-respiratory-infections-in-children-definition-diagnostic-approach-treatment-and-prevention>. Published August 23, 2011.
15. Jolliffe DA, Greiller CL, Mein CA, Hoti M, Bakhsoliani E, Telcian AG, et al. Vitamin D receptor genotype influences risk of upper respiratory infection. *Br J Nutr.* (2018) 120:891-900. doi: 10.1017/S000711451800209X
16. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, et al Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med* 2017;5:881-90. doi:10.1016/S2213-2600(17)30306-5
17. Larkin A. Vitamin D Deficiency and Acute Lower Respiratory Infections in Children Younger Than 5 Years: Identification and Treatment. Department Pharmacology Continuing Education. *Journal of Pediatric Health Care.* 2014, November 01, Vol.28, Issue 6, P572-582.
18. Lionjua AA, Carey VJ, Laranjo N, Stubbs BJ, Mirzakhani H, O'Connor GT, et al. Six-year follow-up of a trial of antenatal vitamin D for asthma reduction. *N Engl J Med.* (2020) 382:525-33. doi: 10.1056/NEJMoa1906137
19. Martineau AR, Jolliffe DA, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, Dubnov-Raz G. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess.* 2019 Jan;23(2):1-44. doi: 10.3310/hta23020.
20. Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al, Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Feb; 101(2): 394-415.
21. Nelson textbook of Pediatrics. 2016, Edition 20 (2):2091.
22. Newton AH, Cardani A, Braciale TJ. The host immune response in respiratory virus infection: balancing virus clearance and immunopathology. *Semin Immunopathol.* (2016) 38:471-82. doi: 10.1007/s00281-016-0558-0

23. Pacheco-Gonzalez RM, Garcia-Marcos L, Morales E. Prenatal vitamin D status and respiratory and allergic outcomes in childhood: a meta-analysis of observational studies. *Pediatr Allergy Immunol.* (2018) 29:243–53. doi: 10.1111/pai.12876

24. Pecanha MB, Freitas RB, Moreira TR, Silva LS, Oliveira LL, Cardoso SA. Prevalence of vitamin D deficiency and its relationship with factors associated with recurrent wheezing. *J Bras Pneumol.* (2019) 45:e20170431. doi: 10.1590/1806-3713/e20170431

25. Pfotenhauer K.M., Shubrook J.H. – Vitamin D Deficiency, Its Role in Health and Disease, and Current Supplementation. Recommendations. Evidence-Based Clinical Review. The Journal of the American Osteopathic Association, May 2017, Vol. 117, 301-305.

26. Rusinska A, Pludowski P, Walczak M, Borszewska-Kornacka MK, Bossowski A, Chlebna-Sokol D, et al. Vitamin D Supplementation guidelines for general population and groups at risk of vitamin d deficiency in poland-recommendations of the polish society of pediatric endocrinology and diabetes and the expert panel with participation of national specialist consultants and representatives of scientific societies-2018 update. *Front Endocrinol.* (2018) 9:246. doi: 10.3389/fendo.2018.00246

27. Schaad U B, Esposito S, Razi C H. Diagnosis and Management of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children: A Practical Guide. *Arch Pediatr Infect Dis.* 2016 ; 4(1):e31039. *BMJ.* Published online February 15, 2017.

28. Telcian AG, Zdrengea MT, Edwards MR, Laza-Stanca V, Mallia P, Johnston SL, et al. Vitamin D increases the antiviral activity of bronchial epithelial cells in vitro. *Antiviral Res.* (2017) 137:93–101. doi: 10.1016/j.antiviral.2016.11.004

29. The Society for Adolescent Health and Medicine. Recommended Vitamin D Intake and Management of Low Vitamin D Status in Adolescents: A Position Statement of the Society for Adolescent Health and Medicine. *Journal of Adolescent Health* 52. 2013. 801e803

30. Vo P, Koppel C, Espinola JA, Mansbach JM, Celedon JC, Hasegawa K, et al. Vitamin D Status at the time of hospitalization for bronchiolitis and its association with disease severity. *J Pediatr.* (2018) 203:416–22.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.07.097

31. Yakoob MY, Salam RA, Khan FR, Bhutta ZA. Vitamin D supplementation for preventing infections in children under five years of age. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016. 11: CD008824.

32. Zdrengea MT, Makrinioti H, Bagacean C, Bush A, Johnston SL, Stanciu LA. Vitamin D modulation of innate immune responses to respiratory viral infections. *Rev Med Virol.* (2017) 27:e1909. doi: 10.1002/rmv.1909

**SUMMARY**

**VITAMIN D STATUS AMONG GEORGIAN CHILDREN WITH HIGH ACUTE RESPIRATORY MORBIDITY**

**Jachvazde M., Shanidze L., Gubelidze N., Gogberashvili K.**

*Tbilisi State Medical University, G. Zhvania Pediatric Academic Clinic, Georgia*

Vitamin D deficiency has been identified as a common metabolic/endocrine abnormality. There aren't any published data about vitamin D plasma level in Georgian population. Present study was conducted to reveal vit D status among Georgian children with high acute respiratory morbidity. The prospective

observational study was performed by comparing serum vitamin D levels in children with recurrent respiratory infections (Upper respiratory infections, bronchiolitis, bronchitis, pneumonia) and healthy children in two cities of Georgia - Tbilisi and Rustavi. The 2 cohorts of 277 children at age from 3 months to 15 years were investigated. First cohort formed - 147 children with recurrent respiratory infections. 130 healthy children were included in control group (II cohort). One moment blood concentrations of 25-hydroxyvitamin D was determined in every study participant. The mean serum 25(OH) vitamin D level in the I age group with respiratory infections was 14.47±5.44 ng/ml and control group data were – 35.54ng/ml±8.66. In II age group with respiratory morbidity vit D level was 12.43±5.27 ng/ml and control group data were 27.71±18.29 ng/ml. In III age group mean serum 25(OH) vitamin D level was – 14.39±4.60ng/ml. Control group data – 28.31±12.59ng/ml. Comparison of serum 25(OH) vitamin D levels between the study groups (I cohort vs II cohort) revealed a statistically significant difference (p<0.05). In 14% of healthy adolescents from group III the vit D plasma level was <20 ng/ml (16±11.5 ng/ml). 25(OH)D deficiency in children was associated with high morbidity with respiratory infections. After 5 years of age most of the healthy children with the low respiratory morbidity in Georgian rural regions reveal Vit D insufficiency, especially in adolescent period.

**Keywords:** vit D status, children, adolescents, recurrent respiratory diseases.

**РЕЗЮМЕ**

**СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА D В КРОВИ ДЕТЕЙ С ВЫСОКОЙ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГРУЗИИ**

**Джачвадзе М.В., Шанидзе Л.Ш., Губелидзе Н.Г., Гогберашвили К.Я.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, Педиатрическая академическая клиника им. Г. Жвания, Грузия*

На сегодняшний день дефицит витамина D идентифицирована как распространенная метаболическая/эндокринная патология.

Цель исследования - определение статуса витамина D среди грузинских детей с высокой острой респираторной заболеваемостью.

Проспективное обсервационное исследование проведено путем сравнения уровней витамина D в сыворотке крови детей с рецидивирующими респираторными инфекциями (инфекции верхних дыхательных путей, бронхолит, бронхит, пневмония) и здоровых детей в двух городах Грузии - Тбилиси и Рустави. 277 детей в возрасте от 3 месяцев до 15 лет были разделены на 2 группы: основная группа (n=147) дети с рецидивирующими респираторными инфекциями; контрольная группа (n=130) - здоровые дети. Основная группа с учетом возраста разделена на 3 подгруппы: I подгруппа (n=131) в возрасте от 3 месяцев до 5 лет; II подгруппа (n=100) в возрасте от 5 лет и 1 месяца до 10 лет и III подгруппа (n=46) - от 10 лет и 1 месяца до 15 лет. У детей определяли концентрацию 25-гидроксивитамина D в крови. Средний уровень витамина D 25(OH) в сыворотке крови у детей I возрастной группы с респираторными инфекциями составил 14,47±5,44 нг/мл, в контрольной



გუბუნე - 35,54±8,66 ნგ/მლ. Во II подгруппе с респираторной заболеваемостью уровень витамина D составил 12,43±5,27 нг/мл, в контрольной группе - 27,71±18,29 нг/мл; в III подгруппе - 14,39±4,60 нг/мл, в контрольной группе - 28,31±12,59 нг/мл. Сравнение уровней витамина D 25 (ОН) в сыворотке между

исследуемыми группами выявило статистически значимые различия (p<0,05).

Таким образом, низкий уровень 25 (ОН) D витамина у детей связан с острой заболеваемостью респираторными инфекциями.

რეზუმე

სისხლში D ვიტამინის შემცველობა მღაღი რესპირატორული ავადობის შემთხვევებში საქართველოში მცხოვრებ ბავშვებში

მ. ჯაჭიაძე, ღ. შინიძე, ნ. ვეზულაძე, ქ. ჯაჭიაძე, შ. შვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი,  
ჯ. ჯვანაიას სახ. პედიატრიის აკადემიური კლინიკა, საქართველო

D ვიტამინის დეფიციტი საკმაოდ გავრცელებული მეტაბოლურ-ენდოკრინული პათოლოგიაა მსოფლიოში.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა D პათოლოგიის ხის და მღაღი რესპირატორული ავადობის შორის კავშირის დადგენა საქართველოში მცხოვრებ ბავშვებში.

სატარებელია პროსპექტული კვლევა თბილისისა და რუსთაველი მცხოვრებ 3 თვიდან 15 წლამდე ასაკის 277 ბავშვზე, ანამნეზში რეკურენტული რესპირატორული პათოლოგიით. სისხლში ერთჯერადად განისაზღვრა D ვიტამინის შემცველობა. მიღებული იყო ინფორმაცია ბავშვების დეიტის, ტუბუჯი კვების ხანგრძლივობის, ალერგიის ოჯახური ანამნეზის, რესპირატორული

ავადობის შესახებ. მიღებული შედეგების მიხედვით, პირველ ასაკობრივ ჯგუფში რესპირატორული ავადობით D ვიტამინის კონცენტრაციამ სისხლში შეადგინა 14,47±5,44 ნგ/მლ, მეორე ასაკობრივ ჯგუფში - 12,43±5,27 ნგ/მლ, მესამე ასაკობრივ ჯგუფში კ - 14,39±4,60 ნგ/მლ. საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს შეადგენდა 35,54±8,66 ნგ/მლ, 27,71±18,29 ნგ/მლ და 28,31±12,59 ნგ/მლ, შესაბამისად.

ამგვარად, ბავშვებში მღაღი რესპირატორული ავადობის შემთხვევაში ხარჭმუნოდ დაბალი იყო D ვიტამინის კონცენტრაცია სისხლში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

**CARDIAC IMPLANTABLE ELECTRONIC DEVICE INFECTIONS - PREVENTION, DIAGNOSIS, TREATMENT AND IMPACT ON QUALITY OF LIFE**

<sup>1,2</sup>Kuridze N., <sup>2</sup>Rukhadze B., <sup>2</sup>Bakashvili N., <sup>1,2</sup>Verulava T., <sup>1,2</sup>Aladashvili A.

<sup>1</sup>Ivane Javakhiashvili Tbilisi State University, <sup>2</sup>G. Chapidze Emergency Cardiology Center, Georgia

In recent decades, with the development of medicine, the implantation of cardiac electronic devices with various functions, such as pacemakers, cardioverter defibrillators (ICD), and cardiac resynchronization therapy devices (CRT) has been widely introduced. These cardiac implantable electronic devices (CIED) saved the lives of many patients and improved their quality of life. Despite confirming the benefits of these devices in many recent studies, complications, such as cardiac implantable electronic device-related infections occurred. When it comes to infection, the most effective strategy against it is to make prevention and properly assess the risk factors that may contribute to the development of the infection. Risk factors for CIED infection may be divided into three groups: patient-related, procedure-related, and device-related. Numerous studies have shown that the importance of various risk factors is different, which is often related to the patient's age and other comorbidities.

The patient-related risk factors include such conditions as end-stage renal disease, diabetes mellitus, heart failure, COPD, past CIED infection, malignant tumors, fever before implanta-

tion, use of corticosteroids or anticoagulants. One of the most important procedure-related risk factor is a hematoma, which is identified as a significant precondition for the development of CIED infection [13,19]. It should be noted, that early reoperation due to pocket hematoma or lead dislodgement significantly increases the risk of CIED infection [34]. Many scientists also pay attention to the duration of the procedure. Prolongation of the procedure increases the risk of infection [30]. As well the route of entry is a very important factor. The cephalic cutdown technique is the access of choice in terms of avoiding infectious complications. Due to various emergencies, temporary pacing is indicated prior to the procedure, although there is some evidence that temporary cardiac pacing has been shown to contribute to CIED infection [33]. Therefore, temporary pacing should be avoided as much as possible. Also, device pulse generator replacement/upgrade roughly increases the risk of CIED infection.

Regarding device-related factors, type of devices (CRT or ICD) and/or the numbers of leads (≥2) may be associated with increased risk of CIED infection [30]. Considering the above-

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

№ 10 (307) Октябрь 2020

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

<b>Solovyova G., Allanova T., Taran A., Aleksieleva V., Gulieva L.</b> RISK FACTORS AND COMORBIDITY IN DIFFERENT TYPES OF FUNCTIONAL DYSPEPSIA: RETROSPECTIVE COHORT ANALYSIS	104
<b>Rakhymbekov T., Shalgumbayeva G., Siyazbekova Z., Myssayev A., Brusati L.</b> RESULTS AND ADVERSE OUTCOMES AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION: HISTORICAL COHORT STUDY	108
<b>Halushko O., Loskutov O., Kuchynska I., Synytsyn M., Boliuk M.</b> THE MAIN CAUSES OF THE COMPLICATED COURSE OF COVID-19 IN DIABETIC PATIENTS (REVIEW)	114
<b>Кудабасва Х.Н., Космуратова Р.Н., Базаргалиев Е.Ш., Таугаинова А.К., Даржамона К.Б.</b> МАРКЕРЫ ОЖИРЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ И ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ (ОБЗОР)	121
<b>Батарбекова Ш.К., Жуусова Д.К., Дербасалина Г.А., Бекбергенова Ж.Б., Рахымгалиева Г.Б.</b> ОТНОШЕНИЕ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА К ЗАБОЛЕВАНИЮ	127
<b>Babkina O., Danylchenko S., Varukha K., Volobuev O., Ushko I.</b> DIAGNOSIS OF BLUNT TRAUMA OF KIDNEY INJURY WITH INFRARED THERMOMETER METHOD	132
<b>Волошина Н.И., Василонский В.В., Черненко М.Е., Сухоруков В.В., Вонк В.И.</b> АНАЛИЗ АРХИТЕКТониКИ НОЧНОГО СНА У БОЛЬНЫХ РАЗНЫМИ ТИПАМИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА	137
<b>Khoroshukha M., Bosenko A., Tymchyk O., Nevedomsjka J., Omeri I.</b> RESEARCH OF PECULIARITIES OF DEVELOPMENT OF TIME PERCEPTION FUNCTION IN 13-15 YEAR-OLD ATHLETES WITH DIFFERENT BLOOD GROUPS	142
<b>Burjanadze G., Kuridze N., Goloshvili D., Merkviladze N., Papava M.</b> BIOCHEMICAL ASPECTS OF SYMPTOMATIC TREATMENT IN PATIENTS WITH COVID-19 (REVIEW)	149
<b>Markosyan R., Volevodz N.</b> ANDROGEN INSENSITIVITY SYNDROME, REVIEW OF LITERATURE BASED ON CASE REPORTS	154
<b>Jachvadze M., Gogberashvili K.</b> ASSESSMENT OF KNOWLEDGE LEVEL AMONG GEORGIAN PARENTS ABOUT VITAMIN D INFLUENCE ON CHILD'S HEALTH. QUESTIONNAIRE SURVEY	158
<b>Kibkalo D., Timoshenko O., Morozenko D., Makolinets V., Glibova K.</b> EXPERIMENTAL STUDY OF STRESS EFFECT ON CONNECTIVE TISSUE METABOLISM IN WHITE RATS DURING SUBCUTANEOUS ADRENALINE ADMINISTRATION	161
<b>Прошкин С.Н., Баратурия Г.О., Чернов И.А., Хаев О.А., Очир-Гараев А.Н.</b> ХИРУРГИЧЕСКИ ВЫЗВАННАЯ ТРАВМА И РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИЕ СВОЙСТВА БЕТУЛИНСОДЕРЖАЩИХ МАЗЕЙ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)	165
<b>Osiplani B., Machavariani T.</b> STRUCTURAL CHANGES AND MORPHOMETRIC ANALYSIS OF CARDIOMYOCYTES IN RATS WITH ALLOXAN DIABETES	169
<b>Штанок Е.А., Коваленко Т.Н., Красникова Л.В., Мишина М.М., Вонк А.О.</b> ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕВОФЛОКСАЦИНА И ЕГО КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ (ОБЗОР)	173
<b>Deshko L., Bysaga Y., Vasylichenko O., Nechyporuk A., Pifko O., Bereh V.</b> MEDICINES: TECHNOLOGY TRANSFER TO PRODUCTION, CESSION OF OWNERSHIP RIGHTS FOR REGISTRATION CERTIFICATES AND TRANSFER OF PRODUCTION IN CONDITIONS OF MODERN CHALLENGES TO NATIONAL AND INTERNATIONAL SECURITY	180
<b>Tavolzhanska Yu., Grynychak S., Peholkin V., Fedosova O.</b> SEVERE PAIN AND SUFFERING AS EFFECTS OF TORTURE: DETECTION IN MEDICAL AND LEGAL PRACTICE	185
<b>Muzashvili T., Kepuladze Sh., Gachechiladze M., Burkadze G.</b> DISTRIBUTION OF SEX HORMONES AND LYMPHOCYTES IN REPRODUCTIVE WOMAN WITH THYROID PAPILLARY CARCINOMA AND HASHIMOTO'S THYROIDITIS	193



## ASSESSMENT OF KNOWLEDGE LEVEL AMONG GEORGIAN PARENTS ABOUT VITAMIN D INFLUENCE ON CHILD'S HEALTH. QUESTIONNAIRE SURVEY

Jachvadze M., Gogberashvili K.

*Tbilisi State Medical University, Georgia*

Vitamin D is a group of fat-soluble secosteroids. It has a secosteroid structure in which a bond (C9-C10) in ring B of the steroid structure is broken. Vitamin D<sub>2</sub> and vitamin D<sub>3</sub> are produced by the photochemical reaction of 7-dehydrocholesterol and ergosterol with ultraviolet light B (naturally with sunlight), and subsequent heat isomerization, respectively. These two chemical reactions (not enzymatic reactions) are essential for vitamin D synthesis. In human, these reactions of 7-dehydrocholesterol occur in the skin. They are responsible for increasing intestinal absorption of calcium, magnesium, and phosphate, and multiple other biological effects. In humans, the most important compounds in this group are vitamin D<sub>2</sub> (also known as cholecalciferol) and vitamin D<sub>3</sub> (ergocalciferol) [3,8,11].

Cholecalciferol and ergocalciferol can be ingested from the diet and from supplements. Only a few foods, such as the flesh of fatty fish, naturally contain significant amounts of vitamin D. In the U.S. and other countries, cow's milk and plant-derived milk substitutes are fortified with vitamin D, as are many breakfast cereals. Mushrooms exposed to ultraviolet light contribute useful amounts of vitamin D. Dietary recommendations typically assume that all of a person's vitamin D is taken by mouth, as sun exposure in the population is variable and recommendations about the amount of sun exposure that is safe are uncertain in view of the skin cancer risk [5,7,11].

Vitamin D from the diet, or from skin synthesis, is biologically inactive. A protein enzyme must hydroxylate it to convert it to the active form. This is done in the liver and in the kidneys. Cholecalciferol is converted in the liver to calcifediol (25-hydroxycholecalciferol); ergocalciferol is converted to 25-hydroxyergocalciferol. These two vitamin D metabolites (called 25-hydroxyvitamin D or 25(OH)D) are measured in serum to determine a person's vitamin D status. Calcifediol is further hydroxylated by the kidneys to form calcitriol (also known as 1,25-dihydroxycholecalciferol), the biologically active form of vitamin D. Calcitriol circulates as a hormone in the blood, having a major role regulating the concentration of calcium and phosphate, and promoting the healthy growth and remodeling of bone. Calcitriol also has other effects, including some on cell growth, neuromuscular and immune functions, and reduction of inflammation [16,17,25].

The active vitamin D metabolite calcitriol mediates its biological effects by binding to the vitamin D receptor (VDR), which is principally located in the nuclei of target cells. The binding of calcitriol to the VDR allows the VDR to act as a transcription factor that modulates the gene expression of transport proteins (such as TRPV6 and calbindin), which are involved in calcium absorption in the intestine. The vitamin D receptor belongs to the nuclear receptor superfamily of steroid/thyroid hormone receptors, and VDRs are expressed by cells in most organs, including the brain, heart, skin, gonads, prostate, and breast. VDR activation in the intestine, bone, kidney, and parathyroid gland cells leads to the maintenance of calcium and phosphorus levels in the blood (with the assistance of parathyroid hormone and calcitonin) and to the maintenance of bone content [2,11,15].

As one of the most important roles of vitamin D is to maintain calcium and phosphate levels for bone formation, and allowing proper functioning of parathyroid hormone to maintain serum cal-

cium levels, vitamin D deficiency can result in lower bone mineral density and an increased risk of reduced bone density (osteoporosis) or bone fracture. Vitamin D is also critical for bone remodeling through its role as a potent stimulator of bone resorption [16].

The VDR regulates cell proliferation and differentiation. Vitamin D also affects the immune system, and VDRs are expressed in several white blood cells, including monocytes and activated T and B cells. In vitro, vitamin D increases expression of the tyrosine hydroxylase gene in adrenal medullary cells, and affects the synthesis of neurotrophic factors, nitric oxide synthase, and glutathione [15,16].

Vitamin D receptor expression decreases with age and findings suggest that vitamin D is directly related to muscle strength, mass and function. Apart from VDR activation, various alternative mechanisms of action are under study, such as inhibition of signal transduction by hedgehog, a hormone involved in morphogenesis [26].

An estimated one billion people worldwide are either vitamin D insufficient or deficient. Vitamin D deficiency is widespread in the European population [1,5,9,17,20]. European research is assessing vitamin D intake levels in association with disease rates and policies of dietary recommendations, food fortification, vitamin D supplementation, and small amounts of sun exposure [1,3,5,9,11,17]. A diet with insufficient vitamin D in conjunction with inadequate sun exposure causes vitamin D deficiency. Severe vitamin D deficiency in children causes rickets, a softening and weakening of bones, which is a rare disease in the developed world, but common in developing countries. Being deficient in vitamin D can cause intestinal absorption of dietary calcium to fall to 15%. When not deficient, an individual usually absorbs between 60-80%.

Vitamin D functions to activate the innate and dampen the adaptive immune systems. Deficiency has been linked to increased risk or severity of viral infections, including HIV. Low levels of vitamin D appear to be a risk factor for tuberculosis, and historically it was used as a treatment. Supplementation slightly decreases the risk of acute respiratory tract infections and the exacerbation of asthma. Evidence is lacking on whether it does so in children under five years of age [4,6,10,12,16,18,21,25].

Various institutions have proposed different recommendations for the amount of daily intake of vitamin D. These vary according to precise definition, age, pregnancy or lactation, and the extent assumptions are made regarding skin synthesis of vitamin D. A 2014 review concluded that the most advantageous serum levels for 25(OH)D for all outcomes appeared to be close to 30 ng/mL (75 nmol/L). The optimal vitamin D levels are still controversial [7,8,11,13,16,19,23,27].

Supplementation with vitamin D is a reliable method for preventing or treating vit D deficiency. Identifying and treating vitamin D insufficiency or deficiency is important to maintain bone strength and may even improve the health of other body systems, such as the immune, muscular, and cardiovascular systems [11,21]. Success of treatment greatly depends on parental understanding of vit D importance for child health. The present study was aimed to determine the parents' knowledge level about vit D importance for children normal health state, functions of vit D, sources, recommended duration of supple-



mentation. We couldn't find any published data about parental knowledge for vit D.

**Material and methods.** The questionnaire was utilized as cross-sectional survey to determine the awareness of parents about vit D influence and importance for child health. The questionnaire was designed by the authors. Survey questions covered the topics of parents'/caregivers' information needs; understanding of importance of vit D supplementation, causes of vit D deficiency, duration of supplementation, importance of screening adolescent girls for vit D deficiency. The survey was administered to parents'/caregivers of children of age from 1 to 15 years old living in Tbilisi and different regions of Georgia. The data were analyzed using Excel.

**Results and discussion.** A total 850 individuals participated in the study. Most of them 88,3% (Diagram 1, Column 1) believed vit D to be important for health of a child, but could not explain why the vit D deficiency must be prevented. The participants were asked what they believed to be good dietary sources of vitamin D. 74% (Column 2) of respondents could identify oily fish or eggs. However, 3 (46%) believed dairy products to be a good dietary source of vitamin D. 21,6% (4) - cannot answer. More than 5 (59%) of participants supported their children by vit D drops up to age of 1 year, 6 (40%) by themselves decide to give it only 1-2-months. Only 7 (12%) of mothers continue to support her child by vit D till 24 months and more. On the question about the importance of prevention the vit D deficiency among adolescent girls, as for future mothers, 8 (85,3%) of participants answered they hadn't any information about this.

The questionnaire asked respondents whether general pediatricians have provided education or advice about the importance of maintaining adequate vitamin D levels in children, only 9% (Column 9) of parents said that they had received information from their child's pediatrician. 89% (Column 10) of respondents to the questionnaire wanted more information about vitamin D and vitamin D deficiency.

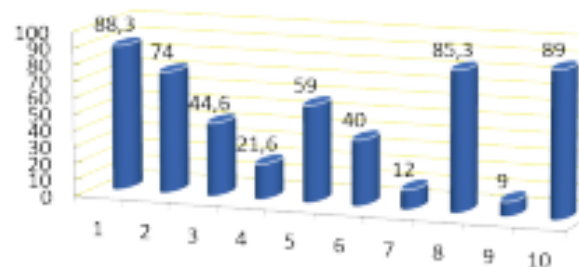


Diagram 1. Parents knowledge level for vit D

Vitamin D deficiency and insufficiency are highly prevalent among children worldwide. Assessment of vitamin D concentrations was included in the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence (HELENA) study. The study results indicate that vitamin D deficiency is a highly prevalent condition in European adolescents and should be a matter of concern for public health authorities [5,9,17,20,24]. There are published data from Asian countries with high prevalence of hypovitaminosis D [12,28] mostly in adolescent girls.

According to received data about vitamin D importance for health state in any ages of life, the vitamin D deficiency should be corrected. It is clear, that effectiveness of hypovitaminosis D prevention and treatment highly depends on parental understanding of problem. We couldn't find any published data about parental knowledge for vit D in Georgian population. The

present study was performed to determine the level of parental knowledge about vit D importance for children normal health state, functions of vit D, sources, recommended duration of supplementation.

The questionnaire was utilized as cross-sectional survey. Survey questions covered the topics of parents'/caregivers' information needs; understanding of importance of vit D supplementation, causes of vit D deficiency, duration of supplementation, importance of screening adolescent girls for vit D deficiency. Study results revealed the parental/caregivers poor awareness and level of knowledge about vit D importance for child normal growth and health state. The level of knowledge was quite not enough for maintaining sufficient level of vit D plasma concentration in children.

As a conclusion we can say, that there is a need for increased level of parental education to ensure children have a better chance of maintaining adequate vitamin D levels. For this it can be recommended to create informational network between parents and medical service providers, support Georgian population with informational booklets, organize TV and other meetings about importance of balanced diet, physical activity outdoor, developmental needs of children. Especially, it is important among adolescent girls. They must be discussed as future mothers and it is confirmed the influence of maternal vit D plasma level during pregnancy on fetus and neonate growth and development [2,4,13,14,19,22,28].

## REFERENCES

1. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtuona J, De Henauw S, et al. (April 2016). "Vitamin D deficiency in Europe: pandemic?". *The American Journal of Clinical Nutrition*. 103 (4): 1033-44.
2. Cooper C, Harvey NC, Bishop NJ, et al. Maternal gestational vitamin D supplementation and offspring bone health (MAVIDOS): a multicentre, double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(5):393-402.
3. Federal Register: Food Additives Permitted for Direct Addition to Food for Human Consumption; Vitamin D2". Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. July 18, 2016. Retrieved February 22, 2017.
4. Goldring ST, Griffiths CJ, Martineau AR, et al. Prenatal vitamin D supplementation and child respiratory health: a randomised controlled trial. *PLoS One*. 2013;8(6):e66627.
5. Gonzalez-Gross, M.; Breidenassel, C. Vitamin D status among adolescents in Europe: The Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence Study. *Br. J. Nutr*. 2012, 107, 755-764.
6. Grant CC, Kaur S, Waymouth E, et al. Reduced primary care respiratory infection visits following pregnancy and infancy vitamin D supplementation: a randomised controlled trial. *Acta Paediatr*. 2015;104(4):396-404.
7. Hackethal V. Kids May Need Vitamin D Supplements Throughout Breastfeeding. *Am J Public Health*. Published online February 18, 2016
8. Holick, M.F.; Binkley, N.C.; Bischoff-Ferrari, H.A. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2011, 96, 1911-1930.
9. Mallet, E.; Gaudelus, J.; Reinert, P.; Stagnara, J.; Bénichou, J.; Basuyau, J.P.; Maurin, M.; Cordero, J.; Roden, A.; Uhlich, J. Vitamin D status in 6- to 10-year-old children: A French multicenter study in 326 children. *Arch. Pediatr*. 2014, 21, 1106-1114.
10. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections:

systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017;356:i6583.

11. Munns C.F., Shaw N., Kiely M., et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. February 2016; 101(2, 1):394-415.

12. Özdemir B<sup>1</sup>, Köksal BT<sup>2</sup>, Karakaş NM<sup>3</sup>, Tekindal MA<sup>4</sup>, Özbek ÖY. Serum Vitamin D Levels in Children with Recurrent Respiratory Infections and Chronic Cough. *Indian J Pediatr*. 2016 Aug;83(8):777-82

13. Palacios C, De-Regil LM, Lombardo LK, Peña-Rosas JP (November 2016). «Vitamin D supplementation during pregnancy: Updated meta-analysis on maternal outcomes». *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 164: 148-155.

14. Paterson CR, Ayoub D. Congenital rickets due to vitamin D deficiency in the mothers. *Clinical Nutrition (Review)* 2015. 34(5): 793-8.

15. Pike J.W. The Vitamin D Receptor: New Paradigms for the Regulation Gene Expression by 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010 Jun; 39(2): 255-269

16. Pfotenhauer K.M., Shubrook J.H. Vitamin D Deficiency, Its Role in Health and Disease, and Current Supplementation Recommendations. *The Journal of the American Osteopathic Association*, May, 2018, Vol.117, 301-305

17. Pludowski, P.; Karczmarewicz, A.; Bayer, M. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe-recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol. Pol.* 2013, 64, 319-327.

18. Rees JR, Hendricks K, Barry EL, et al. Vitamin D3 supplementation and upper respiratory tract infections in a randomized, controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2013;57(10):1384-1392.

19. Rodda CP, Benson JE, Vincent AJ, Whitehead CL, Polykov A, Vollenhoven B. Maternal vitamin D supplementation during pregnancy prevents vitamin D deficiency in the newborn: an open-label randomized controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;83(3):363-368.

20. Saggese G., Vierucci F., et al. Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians. *Ital J Pediatr*. 2018; 44: 51

21. Scragg R, Waayer D, Stewart AW, et al. The Vitamin D Assessment (ViDA) study: design of a randomized controlled trial of vitamin D supplementation for the prevention of cardiovascular disease, acute respiratory infection, falls and non-vertebral fractures. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016;164:318-325.

22. Shor DB, Barzel J, Tauber E, Amital H. The effects of maternal vitamin D on neonatal growth parameters. *Eur J Pediatr*. 2015;174(9):1169-1174.

23. Society for Adolescent Health and Medicine. Recommended vitamin D intake and management of low vitamin D status in adolescents: A position statement of the society for adolescent health and medicine. *J Adolesc. Health* 2013, 52, 801-803.

24. Spiro A, Buttriss JL (December 2014). «Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe». *Nutrition Bulletin*. 39 (4): 322-350

25. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L., Ioannidis J. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ* 2014; ;348:g2035

26. Thompson EN<sup>1</sup>, Sail V<sup>1</sup>, Raccuia DS<sup>1</sup>, Hadden MK<sup>2</sup> Probing seco-steroid inhibition of the hedgehog signaling pathway. *Mol Cell Biochem*. 2019 Jan;450(1-2):75-85.

27. Vierucci, F.; del Pistoia, M.; Fanos, M. Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in healthy Italian adolescents. *Ital. J. Pediatr*. 2014, 40, 54.

28. Wang Y, Li H, Zheng M, Wu Y, Zeng T, Fu J, Zeng D. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of adverse neonatal outcomes in the Chinese population: A prospective cohort study. *PLoS One*. 2018 Apr 24;13(4):

**SUMMARY**

**ASSESSMENT OF KNOWLEDGE LEVEL AMONG GEORGIAN PARENTS ABOUT VITAMIN D INFLUENCE ON CHILD'S HEALTH. QUESTIONNAIRE SURVEY**

**Jachvadze M., Gogberashvili K.**

*Tbilisi State Medical University, Georgia*

The present study was aimed to determine the parents' knowledge level about vit D importance for children normal health state, functions of vit D, sources, recommended duration of supplementation or treatment. The questionnaire was utilized as cross-sectional survey to determine the awareness of parents about vit D influence and importance for child health. The questionnaire was designed by the author. The survey questions covered the topics of parents'/caregivers' information needs; understanding of importance of vit D supplementation, causes of vit D deficiency, duration of supplementation, importance of screening adolescent girls for vit D deficiency. The survey was administered to parents'/caregivers of children of age from 1 to 15 years old living in Tbilisi and different regions of Georgia. The data were analyzed using Excel. A total 850 individuals participated in the study. Most of them 88,3% believed vit D to be important for health of a child, but could not explain why. 74% of respondents could identify oily fish or eggs as main source of vit D. However, 46% believed dairy products to be a good dietary source of vitamin D. More than 59% of participants supported their children by vit D drops up to age of 1 year, 40% by themselves decide to give it only 1-2-months. Only 12% of mothers continue to support her child by vit D till 24 months and more. About the importance for vit D deficiency prevention among adolescent girls, as for future mothers, 85,3 % of participants answered they have no information about this. According to received results, the parental awareness and level of knowledge about vit D importance for child normal growth and health is poor. So there is a need for increased levels of parental education to ensure children have a better chance of maintaining adequate vitamin D levels.

**Keywords:** vit D supplementation, children, questionnaire, knowledge, survey.

**РЕЗЮМЕ**

**ОЦЕНКА УРОВНЯ ЗНАНИЙ РОДИТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГРУЗИИ, О ВЛИЯНИИ ВИТАМИНА D НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ. АНКЕТНЫЙ ОПРОС**

**Джачвадзе М.В., Гогберашвили К.Я.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия*

Целью исследования явилось определение уровня знаний родителей о значимости витамина D для состояния здоровья детей, его функциях, источниках, рекомендуемой продол-



жительность профилактики или лечения. Анкета, разработанная авторами, использовалась для определения осведомленности родителей о влиянии витамина D на здоровье детей. Вопросы опроса охватывали темы информационных потребностей родителей/опекунов; понимание значимости приема витамина D, причин его дефицита, продолжительности приема, необходимости обследования девочек-подростков на дефицит витамина D. Опрос проводился среди родителей/опекунов детей в возрасте от 1 до 15 лет, проживающих в Тбилиси и различных регионах Грузии. Данные проанализированы с использованием программы Excel. В исследовании приняли участие 850 человек. Согласно полученным результатам, осведомленность родителей и уровень знаний о значимости витамина D для нормального роста и здоровья ребенка являются низкими и существует необходимость в повышении уровня родительского воспитания с целью обеспечения у детей адекватного уровня витамина D и избежания гиповитаминоза.

ნაჭარებელი კვლევების მსგევად ათეულობით მდიდარი ადამიანი ამჟამად მიუღეს მსოფლიოში ვიტამინის D ვიტამინის დეფიციტსა და უკმარისობას, განსაკუთრებით ბავშვთა ასაკში. პრობლემის მოგვარების ძირითადი გზის წარმოადგენს შესაბამისი დოზითა და ხანგრძლივობით ბავშვთა ამჟამად ვიტამინის D ვიტამინით უზრუნველყოფა. ბავშვებში D ვიტამინის წარმატებული პრევენცია და მკურნალობა დამოკიდებულია მშობლების ინფორმირებულობის ხარისხზე.

### რეზიუმე

საქართველოში მცხოვრები ბავშვების მშობლების ცნობადობის დადგენა D ვიტამინის გადღეობის შესახებ ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე. ანკეტური გამოკითხვა.

მჯავჭაძე, ჭკოუბერაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

შრომის მიზანს წარმოადგენდა საქართველოს მოსახლეობის ინფორმირებულობის დადგენა D ვიტამინის მნიშვნელობის შესახებ ადამიანის ჯანმრთელობისათვის. ავტორების მიერ შექმნილი კითხვარით გამოკითხულია საქართველოს სხვადასხვა რეგიონში მცხოვრები 1-დან 15 წლამდე ასაკის ბავშვის 850 მშობელი. კითხვარი მოიცავდა შეკითხვებს: ადევნო/ადევნაოთ თუ არა თქვენს შვილს D ვიტამინის და რა ხანგრძლივობით, რომელი საკვები მდიდარი ამ ვიტამინით, D ვიტამინის ვიტამინის გარდაუდებელი, D ვიტამინის გადღეობის შესახებ ორგანიზმის სხვადასხვა სისტემების ფუნქციონირებაზე. აღინიშნა თუ არა ინფორმაცია მოხარად ვიწოდებთ D ვიტამინის მორეული შედეგების შესახებ. მდიდრული შედეგების საფუძველზე ავტორებს გამოტანილი იქნა დასკვნა, რომ საქართველოს მოსახლეობის ცნობადობის ხარისხი D ვიტამინის გადღეობის შესახებ ბავშვის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე დაბალია. რეკომენდებულია გაიზარდოს მშობლების ინფორმირებულობის ხარისხი, რაც გააუმჯობესებს ბავშვების D ვიტამინით უზრუნველყოფას და შეამცირებს D ვიტამინის გადღეობებს.

შრომის მიზანს წარმოადგენდა საქართველოს მოსახლეობის ინფორმირებულობის დადგენა D ვიტამინის მნიშვნელობის შესახებ ადამიანის ჯანმრთელობისათვის. ავტორების მიერ შექმნილი კითხვარით გამოკითხულია საქართველოს სხვადასხვა რეგიონში მცხოვრები 1-დან 15 წლამდე ასაკის ბავშვის 850 მშობელი. კითხვარი მოიცავდა შეკითხვებს: ადევნო/ადევნაოთ თუ არა თქვენს შვილს D ვიტამინის და რა ხანგრძლივობით, რომელი საკვები მდიდარი ამ ვიტამინით, D ვიტამინის ვიტამინის გარდაუდებელი, D ვიტამინის გადღეობის შესახებ ორგანიზმის სხვადასხვა სისტემების ფუნქციონირებაზე. აღინიშნა თუ არა ინფორმაცია მოხარად ვიწოდებთ D ვიტამინის მორეული შედეგების შესახებ. მდიდრული შედეგების საფუძველზე ავტორებს გამოტანილი იქნა დასკვნა, რომ საქართველოს მოსახლეობის ცნობადობის ხარისხი D ვიტამინის გადღეობის შესახებ ბავშვის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე დაბალია. რეკომენდებულია გაიზარდოს მშობლების ინფორმირებულობის ხარისხი, რაც გააუმჯობესებს ბავშვების D ვიტამინით უზრუნველყოფას და შეამცირებს D ვიტამინის გადღეობებს.

## EXPERIMENTAL STUDY OF STRESS EFFECT ON CONNECTIVE TISSUE METABOLISM IN WHITE RATS DURING SUBCUTANEOUS ADRENALINE ADMINISTRATION

<sup>1</sup>Kibkalo D., <sup>2</sup>Timoshenko O., <sup>3</sup>Morozenko D., <sup>4</sup>Makolinets V., <sup>5</sup>Gliebova K.

<sup>1</sup>Kharkiv State Zooveterinary Academy; <sup>2</sup>National University of Pharmacy, Kharkiv; <sup>3</sup>Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology, Kharkiv, Ukraine

According to the literature, a long-term effect of stress on the body can significantly affect the indices of homeostasis, which are greatly influenced by the liver activity [1]. The researchers studied adrenaline administration effect on the oxidative metabolism of the liver in rats manifested by increased oxidative damage of the mitochondrial apparatus of cells [2]. Structural changes in the liver of rats under chronic stress were also studied. They stated an increase in the number of cells in a state of degeneration and an increase in the area of sinusoidal capillaries. There were reparative processes in the liver parenchyma of rats with high resistance to stress, which were manifested by an increase in the number of dual-core hepatocytes [3].

An assessment of the functional state of the liver in rats after a single administration of adrenaline revealed an increase in the content of medium molecules and lipid peroxidation products in liver homogenates, as well as an increase in the activity of lactate dehydrogenase, ALT, and AST in the blood. The results of histological studies detected blood flow disorders and hepatocyte dystrophy [4]. After intraperitoneal adrenaline administration, glycogen content in the liver of rats with low locomotor activity, was less than in stress resistant animals. Due to the fact that adrenaline can enhance glycolysis, we can state that preliminary training animals helps reduce the liver's response to adrenaline [5]. Adrenaline is also known to be able to influence vasoconstriction in the liver and cause hypertension [6].

### კვლევის კითხვარი

ინდივიდუალური კითხვარი:

1. რისთვის არის საჭირო ვიტამინი D (მადის მომატება, ძილის გაუმჯობესება, ძვლის მოტეხილობის პრევენცია, არ ახდენს გავლენას ბავშვის ჯანმრთელობაზე, არ ვიცი)?
2. გსმენიათ თუ არა რაქიტის შესახებ?
3. მნიშვნელოვანია თუ არა ვიტამინი D ზრდა/განვითარებისათვის?
4. მნიშვნელოვანია თუ არა ვიტამინი D ავადობის შემცირებისათვის?
5. რომელი პროდუქტებია მდიდარი D ვიტამინით?
6. მნიშვნელოვანია თუ არა მზის სხივები D3 ვიტამინის დეფიციტის წინააღმდეგ?
7. აძლევთ თუ არა შვილს D3 ვიტამინს?
8. რამდენი ხანი მიეცით შვილს D3 ვიტამინი?
9. ვინ დაგინიშნათ D3 ვიტამინი?
10. რა დოზით აძლევთ (აძლევდით) შვილს D3 ვიტამინს?
11. თვლით თუ არა, რომ მეტი ინფორმაცია გჭირდებათ D3 ვიტამინის შესახებ?
12. თვლით თუ არა, რომ მოზარდი გოგონები საჭიროებენ D3 ვიტამინის მონიტორინგს?